

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.037

右美托咪定联合芬太尼对心脏瓣膜置换术患者细胞免疫功能的影响及心脑血管保护作用研究 *

李选发¹ 唐婧英^{2△} 李瑞程³ 靳 闪³ 张伊川³ 王梅荣³

(1 海南医学院第二附属医院麻醉科 海南海口 570216; 2 海南省人民医院麻醉科 海南海口 570311;

3 海南医学院第二附属医院心外科 海南海口 570216)

摘要 目的:观察右美托咪定联合芬太尼对心脏瓣膜置换术患者细胞免疫功能的影响及在心脑血管保护中的作用。**方法:**纳入海南医学院第二附属医院 2019 年 4 月~2021 年 6 月间接收的体外循环(CPB)下心脏瓣膜置换术患者 97 例,根据信封抽签法将患者分为对照组(芬太尼,48 例)和观察组(右美托咪定联合芬太尼,49 例)。对比两组血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、心率(HR)]、心肌损伤指标[肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心型脂肪酸结合蛋白(HFABP)]、脑损伤指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100β]、细胞免疫功能、镇痛情况及不良反应发生率。**结果:**观察组 CPB 开始后 10 min(T2)时间点 HR、MAP 低于对照组,CPB 结束(T3)、术毕(T4)时间点 HR、MAP 高于对照组($P<0.05$)。两组术前(T1)、术后 24 h、术后 48 h 视觉模拟评分法(VAS)评分升高后降低($P<0.05$),观察组术后 24 h、术后 48 h VAS 评分低于对照组($P<0.05$)。观察组术后 48 h $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组($P<0.05$)。观察组术后 48 h cTnI、CK-MB、HFABP 低于对照组($P<0.05$)。观察组术后 48 h NSE、S100B 低于对照组($P<0.05$)。观察组的不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**心脏瓣膜置换术患者选用右美托咪定联合芬太尼麻醉方案,有助于减轻疼痛,稳定血流动力学,减轻免疫抑制,同时还可发挥心脑血管保护效果,降低不良反应发生率,是一种可靠的麻醉方案。

关键词:右美托咪定;芬太尼;心脏瓣膜置换术;细胞免疫功能;心脑血管保护

中图分类号:R542.5;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)01-187-06

Effect of Dexmedetomidine Combined with Fentanyl on Cellular Immune Function and Cardioprotective Effect Study in Patients Undergoing Heart Valve Replacement*

LI Xuan-fa¹, TANG Jing-ying^{2△}, LI Rui-cheng³, JIN Shan³, ZHANG Yi-chuan³, WANG Mei-rong³

(1 Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, 570216, China;

2 Department of Anesthesiology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China;

3 Department of Cardiac Surgery, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, 570216, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of dexmedetomidine combined with fentanyl on cellular immune function and cardioprotective effect in patients undergoing heart valve replacement. **Methods:** 97 patients with heart valve replacement under cardiopulmonary bypass (CPB) received in our hospital from April 2019 to June 2021 were included. According to the envelope lottery method, the patients were divided into control group (fentanyl, 48 cases) and observation group (dexmedetomidine combined with fentanyl, 49 cases). The hemodynamic indexes [mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR)], myocardial injury indexes [troponin (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), heart fatty acid binding protein (HFABP)], brain injury indexes [neuron specific enolase (NSE), S-100β], cellular immune function, analgesia situation and incidence of adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** The HR and MAP in the observation group were lower than those in the control group at 10 min (T2) after the beginning of CPB, but higher than those in the control group at the end of CPB (T3) and the end of operation (T4) ($P<0.05$). Visual analogue scale (VAS) scores in the two groups increased and then decreased before operation (T1), 24 h after operation and 48 h after operation ($P<0.05$), and VAS scores in the observation group were lower than those in the control group at 24 h after operation and 48 h after operation ($P<0.05$). 48 h after operation, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group, while $CD8^+$ was lower than that in the control group ($P<0.05$). The cTnI, CK-MB and HFABP in the observation group at 48 h after operation were lower than those in the control group ($P<0.05$). NSE and S100B in the observation group were lower than those in the control group at 48 h after operation ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine

* 基金项目:海南省医药卫生科研课题(19A10053)

作者简介:李选发(1984-),男,本科,副主任医师,研究方向:心脏麻醉,E-mail:lixuanfa2019@163.com

△ 通讯作者:唐婧英(1986-),女,本科,副主任医师,研究方向:心脏麻醉,E-mail:tangjingying86@163.com

(收稿日期:2022-05-25 接受日期:2022-06-21)

combined with fentanyl anesthesia scheme for patients undergoing cardiac valve replacement can help relieve pain, stabilize hemodynamics, reduce immune suppression, and also play a protective effect on the heart and brain, reducing the incidence of adverse reactions, which is a reliable anesthesia program.

Key words: Dexmedetomidine; Fentanyl; Heart valve replacement; Cellular immune function; Heart brain protection

Chinese Library Classification(CLC): R542.5; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)01-187-06

前言

心脏瓣膜病是临床常见病,多发于中老年群体,主要指肺动脉瓣、主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣的瓣膜由于粘性变性、风湿热、退行性改变、缺血坏死等所出现的病变,病变可导致机体血液循环障碍,影响人体心功能,甚至导致心力衰竭^[1,2]。目前对于该病的治疗多采用体外循环(CPB)下心脏瓣膜置换术治疗,但此类手术属有创术式,加之 CPB 下血液和人工管道接触、血液稀释、缺血再灌注等均会对机体产生不良刺激,造成肺、脑等脏器功能及免疫功能损伤^[3,4]。芬太尼可在术中及术后长时间的发挥较好的镇痛作用,是心脏瓣膜置换术中常用的麻醉药物,但其在心脑保护中的作用不甚理想^[5]。右美托咪定镇痛及抗焦虑、降低心率作用明显,有研究指出右美托咪定应用于围手术期麻醉可减轻麻醉对机体重要器官的损伤^[6]。故本次研究通过观察右美托咪定联合芬太尼对心脏瓣膜置换术患者细胞免疫功能的影响及在心脑保护中的作用,旨在为临床选择安全有效的麻醉方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入海南医学院第二附属医院 2019 年 4 月~2021 年 6 月间接收的 CPB 下心脏瓣膜置换术患者 97 例,纳入标准:(1)择期行 CPB 下心脏瓣膜置换术,且为首次换瓣;(2)纽约心功能分级(NYHA)II~III级,美国麻醉协会(ASA)分级 II~III级;(3)知晓本研究,签订知情同意书;(4)具备手术指征。排除标准:(1)长期使用镇静与抗抑郁药物;(2)合并急慢性感染、恶性肿瘤者;(3)伴有语言沟通与听觉、视觉障碍;(4)存在肝、肺、肾等脏器严重功能障碍;(5)合并免疫系统、呼吸循环系统疾病;(6)对本次研究麻醉用药存在过敏症者。根据信封抽签法将患者分为对照组(芬太尼,48 例)和观察组(右美托咪定联合芬太尼,49 例)。两组患者的一般资料列表如下,组间对比均未见明显差异($P>0.05$),均衡可比。如表 1 所示。本研究经海南医学院第二附属医院医学伦理委员会批准实施开展。

表 1 两组患者的一般资料
Table 1 General data of patients in the two groups

General data	Control group(n=48)	Observation group(n=49)	χ^2/t	P
Male/female	27/21	29/20	0.086	0.770
Age(years)	56.94± 6.37	57.42± 7.04	-0.352	0.726
ASA classification(grade II /grade III)	26/22	25/24	0.096	0.756
NYHA classification(grade II /grade III)	27/21	30/19	0.248	0.619
Body mass index(kg/m ²)	25.49± 1.67	25.13± 1.52	1.111	0.269
Left ventricular ejection fraction(LVEF, %)	51.46± 3.72	51.89± 3.50	-0.586	0.559
Combined diseases(hypertension/ diabetes/hyperlipidemia)	8/6/4	9/5/5	0.234	0.889

1.2 方法

所有患者术前均常规禁饮禁食,入室后开放静脉通路,立即行心电监护和面罩吸氧,同时常规监测平均动脉压(MAP)、心电图、心率(HR)、呼气末二氧化碳分压等。观察组在麻醉诱导前 10 min 静脉泵注右美托咪定[国药准字 H20130093,规格:1 mL:100 μ g(按右美托咪定计),江苏恒瑞医药股份有限公司]0.4 μ g/kg·h,维持至手术结束。两组均给予以下麻醉药物进行诱导:依次静脉注射顺苯磺阿曲库铵[国药准字 H20090202,规格:5 mg(以顺阿曲库铵计),浙江仙琚制药股份有限公司]0.15~0.30 mg/kg、咪达唑仑注射液(国药准字 H10980025,规格:2 mL:10 mg,江苏恩华药业股份有限公司)0.02~0.05 mg/kg、依托咪酯注射液(国药准字 H32022992,规格:10 mL:

20 mg,江苏恩华药业股份有限公司)0.2~0.3 mg/kg、枸橼酸芬太尼注射液[国药准字 H20123297,规格:2 mL:0.1 mg(以芬太尼计),国药集团工业有限公司廊坊分公司]5~10 μ g/kg,6 min 后可视咽喉镜辅助下暴露声门,经口插入气管导管,成功予以机械通气,调整氧流量为 1.2 L/min,吸入氧浓度为 50%~80%,呼吸频率 10~14 次/min,诱导成功后予以右颈内静脉穿刺术。麻醉维持:以丙泊酚乳状注射液(国药准字 H20163040,规格:10 mL:0.2 g,西安力邦制药有限公司)3~5 mg/(kg·h)持续静脉恒速泵入,咪达唑仑 0.05~0.10 mg/(kg·h)泵入,顺苯磺阿曲库铵 0.1~0.2 mg/(kg·h)泵入,两组患者均予以芬太尼 5~10 μ g/(kg·h)恒速输注,维持 BIS 值为 40~60。麻醉成功后行胸部正中切口,劈胸骨,暴露心脏,经中心静脉静注肝素 3

mg/kg,激活全血凝固时间 >480 s时,行主动脉插管,上下腔静脉插管,建立CPB。待主要手术步骤结束即行均匀复温。复温至 36°C ,遂开放升主动脉,循环稳定后停机,止血,关胸,待生命体征平稳后转入心外重症监护室。

1.3 观察指标

(1)血流动力学:观察患者术前(T1)、CPB开始后10 min(T2)、CPB结束(T3)、术毕(T4)的MAP和HR。(2)视觉模拟评分法(VAS)^[7]评分:T1、术后24 h、术后48 h采用VAS评价两组患者的疼痛情况,VAS分值范围为0~10分,分数越高,提示患者疼痛感越强。(3)细胞免疫功能、心肌指标、脑功能相关指标:T1、术后48 h采集两组患者肘静脉血4 mL,应用流式细胞仪(美国BeckMAN COULTER公司生产的Epics XL型)测定血清 CD4^{+} 、 CD8^{+} 比例,并计算 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$ 。另取同时点肘静脉血6 mL,经3500 r/min的转速离心12 min,离心半径定为9 cm,取上清液编号保存待检测。采用免疫比浊法检测血清肌钙蛋白(cTnI)水平,采用酶联免疫吸附法检测血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心型脂肪酸结合蛋白(HFABP)水平,试剂盒

购自北京正旦国际科技有限责任公司;使用日立7600型全自动生化分析仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100 β 。(4)不良反应:统计两组患者术后48 h内的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

应用SPSS25.0软件进行统计学分析。计数资料包括性别比例、不良反应等以百分比表示,采用 χ^2 检验。计量资料包括HR、VAS评分、MAP等以($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用重复测量的方差分析或t检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血流动力学变化

T1时间点,两组HR、MAP组间对比无统计学差异($P>0.05$)。T2~T4时间点,两组HR、MAP均呈现一定的变化波动,组内不同时间点对比差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组T2时间点HR、MAP低于对照组,T3、T4时间点HR、MAP高于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 血流动力学变化($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Hemodynamic changes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	HR(beats/min)	MAP(mmHg)
Control group(n=48)	T1	75.43 $\pm$ 4.52	83.72 $\pm$ 6.19
	T2	84.48 $\pm$ 5.45 ^a	91.76 $\pm$ 5.82 ^a
	T3	69.65 $\pm$ 6.32 ^{ab}	74.75 $\pm$ 6.46 ^{ab}
	T4	73.61 $\pm$ 5.47 ^{abc}	79.06 $\pm$ 5.29 ^{abc}
Observation group(n=49)	T1	75.15 $\pm$ 5.09	83.09 $\pm$ 5.92
	T2	79.69 $\pm$ 6.73 ^{ad}	86.38 $\pm$ 6.65 ^{ad}
	T3	72.91 $\pm$ 5.24 ^{abd}	78.38 $\pm$ 6.91 ^{abd}
	T4	76.08 $\pm$ 5.37 ^{bcd}	82.37 $\pm$ 6.74 ^{bcd}

Note: compared with T1, ^a $P<0.05$. Compared with T2, ^b $P<0.05$. Compared with T3, ^c $P<0.05$. Compared with the control group, ^d $P<0.05$.

2.2 VAS评分变化

两组T1时间点VAS评分对比无统计学差异($P>0.05$)。两

组术后24 h、术后48 h VAS评分升高又降低($P<0.05$) ,观察组术后24 h、术后48 h VAS评分低于对照组($P<0.05$) ,详见表3。

表3 VAS评分变化($\bar{x} \pm s$,分)
Table 3 VAS score changes($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	T1	24 h after operation	48 h after operation
Control group(n=48)	1.29 $\pm$ 0.22	3.23 $\pm$ 0.36 ^a	2.28 $\pm$ 0.26 ^{ab}
Observation group(n=49)	1.32 $\pm$ 0.24	2.54 $\pm$ 0.29 ^a	1.83 $\pm$ 0.21 ^{ab}
t	-0.641	10.406	9.387
P	0.523	0.000	0.000

Note: compared with T1 time point, ^a $P<0.05$. Compared with 24 h after operation, ^b $P<0.05$.

2.3 细胞免疫功能指标变化

两组T1时间点 CD4^{+} 、 CD8^{+} 、 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$ 对比无统计学差异($P>0.05$)。两组术后48 h CD4^{+} 、 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$ 下降, CD8^{+} 升高($P<0.05$)。观察组术后48 h CD4^{+} 、 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$ 高于对照组, CD8^{+} 低于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.4 心肌损伤指标变化

两组T1时间点cTnI、CK-MB、HFABP对比无统计学差异($P>0.05$)。两组术后48 h cTnI、CK-MB、HFABP升高($P<0.05$)。观察组术后48 h cTnI、CK-MB、HFABP低于对照组($P<0.05$)。见表5。

表 4 细胞免疫功能指标变化($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Changes of cellular immune function indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	T1	48 h after operation	T1	48 h after operation	T1	48 h after operation
Control group (n=48)	38.19± 4.22	29.47± 4.35 ^a	24.15± 2.31	29.26± 2.28 ^a	1.58± 0.22	1.01± 0.16 ^a
Observation group (n=49)	37.71± 4.15	33.09± 3.24 ^a	24.04± 2.37	27.34± 2.09 ^a	1.57± 0.26	1.21± 0.17 ^a
t	0.565	-4.655	0.231	4.325	0.204	-5.964
P	0.574	0.000	0.817	0.000	0.839	0.000

Note: compared with T1 time point, ^aP<0.05.

表 5 心肌损伤指标变化($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Changes of myocardial injury indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	cTnI(ng/mL)		CK-MB(U/L)		HFABP(μg/mL)	
	T1	48 h after operation	T1	48 h after operation	T1	48 h after operation
Control group (n=48)	0.32± 0.09	1.29± 0.14 ^a	2.79± 0.44	26.15± 3.02 ^a	0.24± 0.06	1.29± 0.25 ^a
Observation group (n=49)	0.34± 0.08	0.96± 0.11 ^a	2.85± 0.48	18.02± 2.44 ^a	0.25± 0.09	0.84± 0.14 ^a
t	-1.157	12.923	-0.641	14.598	-0.643	10.967
P	0.250	0.000	0.523	0.000	0.522	0.000

Note: compared with T1 time point, ^aP<0.05.

2.5 脑功能指标变化 两组术后 48 h NSE、S100B 升高 (P<0.05)。观察组术后 48 h 两组 T1 时间点 NSE、S100B 对比无统计学差异 (P>0.05)。NSE、S100B 低于对照组 (P<0.05)。见表 6。

表 6 脑功能指标变化($\bar{x} \pm s$)
Table 6 Changes of brain function indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	NSE(μg/L)		S100B(μg/L)	
	T1	48 h after operation	T1	48 h after operation
Control group(n=48)	6.79± 1.61	25.65± 2.39 ^a	1.02± 0.09	5.65± 0.48 ^a
Observation group(n=49)	6.45± 1.39	18.21± 2.27 ^a	1.03± 0.11	3.97± 0.24 ^a
t	1.114	15.723	-0.489	21.869
P	0.268	0.000	0.626	0.000

Note: compared with T1 time point, ^aP<0.05.

2.6 不良反应情况对比 (P<0.05), 见表 7。
观察组 (6.12%) 的不良反应发生率低于对照组 (2.08%)

表 7 不良反应情况对比 [例(%)]
Table 7 Comparison of adverse reactions [n(%)]

Groups	Headache	Respiratory depression	Hypotension	Nausea and vomiting	Total
Control group(n=48)	4(8.33)	2(4.17)	1(2.08)	3(6.25)	10(2.08)
Observation group(n=49)	2(4.08)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.04)	3(6.12)
χ^2					4.521
P					0.033

3 讨论

心脏瓣膜置换术需要建立 CPB,而在这个过程中,患者处于控制性休克状态,手术中的各种刺激可导致 HR、MAP 波动,引起血流动力学不稳定状况,造成多脏器功能及免疫功能损害^[8,9]。同时手术中的各种刺激还会使机体氧耗及心脏做功加重,尤其是主动脉阻断/开放可造成心肌的缺血再灌注损伤,心脏复跳后产生大量氧自由基,增加心肌梗死、心功能不全、心跳骤停等发生风险^[10,11]。因此,术中在保证有效镇痛的同时,保护心脑血管功能、稳定血流波动、减轻免疫抑制对 CPB 下心脏瓣膜置换术顺利完成及术后患者恢复具有重要意义。

芬太尼属于强阿片类镇痛药物,具有起效快、持续时间短的特点^[12]。既往用于心脏瓣膜置换术中,具有一定的麻醉效果^[13]。但也有不少研究证实单纯应用芬太尼全麻效果不甚理想^[14,15]。故临床上多推荐复合其他麻醉药物进行手术麻醉。右美托咪定是一种具有高选择性的 α 肾上腺受体激动剂,是一种重要辅助麻醉药,具有镇静、镇痛、抗交感等多种效应^[16,17]。本次研究发现,两组均存在血流波动,且选用右美托咪定联合芬太尼麻醉方案的患者其波动程度明显更小。既往研究显示^[18],在镇痛药物基础上联合应用右美托咪定可维护血流动力学稳定。与本次研究部分结果一致。这主要是因为右美托咪定可作用于中枢神经系统蓝斑核的突触后 α 受体,发挥抗交感活性和镇静镇痛作用,抑制外周去甲肾上腺素释放量,减轻应激反应,维护机体血流动力学稳定^[19,21]。此外,观察两组镇痛效果可知,右美托咪定联合芬太尼麻醉方案的镇痛效果明显更好。右美托咪定通过结合神经元突触前后的 α_2 受体来阻断疼痛信号,联合芬太尼发挥协同镇痛作用^[22,23]。 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 为细胞免疫功能指标,手术造成免疫功能受损时 $CD4^+$ 下降、 $CD8^+$ 升高, $CD4^+/CD8^+$ 比值失衡。本次研究结果显示,右美托咪定联合芬太尼麻醉可明显缓解免疫功能下降。既往有报道证实右美托咪定可促使巨噬细胞激活,增强细胞免疫功能^[24]。

cTnI、CK-MB、HFABP均为心肌损伤重要标志物,心肌损伤时其表达可异常增高^[25]。NSE是分泌于神经细胞中的胞质酶,常用于检测机体神经元的受损情况^[26]。S100B主要由神经星形胶质细胞以及少突胶质细胞分泌,当机体发生缺血性脑损伤时,神经星形胶质细胞以及少突胶质细胞衰竭,进而大量释放S100B,其水平高低可直接判断患者缺血性脑损伤的严重程度^[27]。本次结果显示,两组cTnI、CK-MB、HFABP、S100B、NSE均异常升高,但观察组低于对照组。可见右美托咪定起到了一定的心脑血管保护效果。主要是因为右美托咪定能够有效地降低兴奋性肌氨酸,弱化神经毒性反应,挽救濒临死亡的蛋白;加上右美托咪定还可减少儿茶酚的分泌,降低脑代谢,从而达到保护神经功能的效果^[28,29]。既往王恩德等人^[30]的研究也指出右美托咪定可降低心肌耗氧,减轻患者心血管反应,发挥心肌保护作用,从而减轻心肌损伤。而在安全性方面,观察组的不良反应发生率低于对照组,主要可能是因为两种麻醉药物联合使用,可减少芬太尼的使用剂量,有效避免因芬太尼剂量过大而引发的不良反应。

综上所述,心脏瓣膜置换术患者选用右美托咪定联合芬太尼麻醉方案,镇痛效果显著,可减轻血流波动,减轻免疫功能损

害,同时还可发挥心脑血管保护效果,降低不良反应发生率,是一种可靠的麻醉方案。本研究为单中心研究,样本量较小,且有关右美托咪定的最佳剂量有待进一步研究证实。

参考文献(References)

- [1] Sinha S, Aboulhosn J, Levi DS. Transcatheter Pulmonary Valve Replacement in Congenital Heart Disease [J]. Interv Cardiol Clin, 2019, 8(1): 59-71
- [2] Writing Committee Members, Otto CM, Nishimura RA, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(4): e25-e197
- [3] Hofferberth SC, Saeed MY, Tomholt L, et al. A geometrically adaptable heart valve replacement [J]. Sci Transl Med, 2020, 12(531): eaay4006
- [4] Gales J, Krasuski RA, Fleming GA. Transcatheter Valve Replacement for Right-sided Valve Disease in Congenital Heart Patients [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2018, 61(3-4): 347-359
- [5] Machado ML, Soares JH, Pypendop BH, et al. Effect of heart rate on the pharmacokinetics of fentanyl in dogs anesthetized with isoflurane and hydromorphone[J]. Vet Anaesth Analg, 2019, 46(6): 736-744
- [6] Wang Z, Chen Q, Guo H, et al. Effects of dexmedetomidine on H-FABP, CK-MB, cTnI levels, neurological function and near-term prognosis in patients undergoing heart valve replacement [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(6): 5851-5856
- [7] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [8] Mve Mvondo C, Pugliese M, Ambassa JC, et al. Mechanical Heart Valve Replacement in a Low-Middle Income Region in the Modern Era: Midterm Results from a Sub-Saharan Center [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68(2): 99-106
- [9] 苏哲, 郑霄, 吕向妮, 等. 瓣膜手术同期射频消融改良迷宫术治疗心脏瓣膜病并发房颤患者的疗效及对血清细胞因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(24): 4678-4681, 4767
- [10] Mujtaba SS, Clark S. Carcinoid Heart Disease: Early Outcomes after Surgical Valve Replacement in Nine Patients [J]. Heart Surg Forum, 2018, 21(1): E040-E043
- [11] Tüysüz ME, Dedemoğlu M. The Effectiveness of Heart Valve Replacement Surgery in a Non-Referral Regional Hospital: The Analysis of Outcomes after Isolated and Complex Valve Replacement[J]. Heart Surg Forum, 2019, 22(5): E343-E351
- [12] Pilkey J, Pedersen A, Tam JW, et al. The Use of Intranasal Fentanyl for the Palliation of Incident Dyspnea in Advanced Congestive Heart Failure: A Pilot Study[J]. J Palliat Care, 2019, 34(2): 96-102
- [13] Dmitrović P, Vanaga J, Dupont J, et al. Effect of Fentanyl Infusion on Heart Rate Variability and Anaesthetic Requirements in Isoflurane-Anaesthetized Horses[J]. Animals (Basel), 2021, 11(10): 2922
- [14] Chen W, Jin N, Lin Y, et al. Immunomodulatory Effects of Fentanyl or Dexmedetomidine Hydrochloride Infusion After Allogeneic Heart Transplantation in Mice [J]. Reg Anesth Pain Med, 2018, 43(5): 509-515
- [15] Kubera A, Jain K, Bagga R, et al. The effect of spinal hyperbaric bupivacaine-fentanyl or hyperbaric bupivacaine on uterine tone and

- fetal heart rate in labouring women: a randomised controlled study[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(7): 832-838
- [16] Zhou H, Zhou D, Lu J, et al. Effects of Pre-Cardiopulmonary Bypass Administration of Dexmedetomidine on Cardiac Injuries and the Inflammatory Response in Valve Replacement Surgery With a Sevoflurane Postconditioning Protocol: A Pilot Study [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2019, 74(2): 91-97
- [17] Mayr NP, Wiesner G, van der Starre P, et al. Dexmedetomidine versus propofol-opioid for sedation in transcatheter aortic valve implantation patients: a retrospective analysis of periprocedural gas exchange and hemodynamic support [J]. *Can J Anaesth*, 2018, 65(6): 647-657
- [18] Zhou HM, Ling XY, Ni YJ, et al. Pre-cardiopulmonary bypass administration of dexmedetomidine decreases cardiac troponin I level following cardiac surgery with sevoflurane postconditioning [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(8): 3623-3635
- [19] Wang C, Yuan W, Hu A, et al. Dexmedetomidine alleviated sepsis-induced myocardial ferroptosis and septic heart injury [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(1): 175-184
- [20] Jun JH, Kim KN, Kim JY, et al. The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Can J Anaesth*, 2017, 64(9): 947-961
- [21] Romagnoli S, Amigoni A, Blangetti I, et al. Light sedation with dexmedetomidine: a practical approach for the intensivist in different ICU patients[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2018, 84(6): 731-746
- [22] Elgebaly AS, Fathy SM, Sallam AA, et al. Cardioprotective effects of propofol-dexmedetomidine in open-heart surgery: A prospective double-blind study[J]. *Ann Card Anaesth*, 2020, 23(2): 134-141
- [23] Aouad MT, Zeeni C, Al Nawwar R, et al. Dexmedetomidine for Improved Quality of Emergence From General Anesthesia: A Dose-Finding Study[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(6): 1504-1511
- [24] Chen SL, Chai YF, Wang ZH, et al. Effects of dexmedetomidine on heart rate control and pre-operative outcome in patients with acute aortic dissection: a propensity-matched analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5): 2886-2894
- [25] 吴鹏涛, 魏来. 右美托咪定联合舒芬太尼对心脏瓣膜置换术麻醉患者心肌的保护作用及血流动力学的影响[J]. *中国药业*, 2021, 30(17): 46-49
- [26] 关正, 张永健, 景桂霞, 等. 血清 S100 β 及 NSE 含量与心肺转流心脏瓣膜置换术后早期认知功能障碍的相关性研究[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(7): 656-658
- [27] 余建军, 项敬国, 甘怀玉, 等. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者的心脑保护作用[J]. *中国心血管病研究*, 2019, 17(3): 274-279
- [28] Kang D, Lim C, Shim DJ, et al. The correlation of heart rate between natural sleep and dexmedetomidine sedation[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2019, 72(2): 164-168
- [29] Huang J, Gou B, Rong F, et al. Dexmedetomidine improves neurodevelopment and cognitive impairment in infants with congenital heart disease[J]. *Per Med*, 2020, 17(1): 33-41
- [30] 王恩德, 高格里. 右美托咪定靶控输入对冠脉搭桥术患者心肌耗氧及心血管反应状况分析[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2020, 17(3): 108-111

(上接第 200 页)

- [23] 周青, 田雪飞, 袁轶峰, 等. 慢性非细菌性前列腺炎 / 慢性盆腔疼痛综合征患者前列腺液中炎症因子差异表达的临床意义[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2009, 30(6): 386-389
- [24] 钮健, 施丽娟, 包正英, 等. 耳穴贴压联合刮痧对慢性盆腔痛炎症因子表达的影响[J]. *西部中医药*, 2017, 30(12): 97-99
- [25] 郝霞, 李蔚. 金刚藤胶囊结合头孢曲松钠和甲硝唑对慢性盆腔炎血清 CRP、IL-6、IL-10 和 MMP-2 水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(11): 182-185
- [26] 齐之迎, 尹利荣. 子宫内膜异位症盆腔痛患者血清雌二醇与 TNF- α 水平变化的研究[J]. *天津医药*, 2014, 42(2): 138-140
- [27] 王诗瑶, 孙赞. NLRP3 炎症小体 /IL-1 β 信号通路在子宫内膜异位症中的研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2021, 48(6): 691-695
- [28] 张述蓉, 赵秀娟, 李露, 等. 5-羟色胺及其受体亚型在慢性前列腺炎大鼠脊髓的差异性表达 [J]. *基础医学与临床*, 2015, 35(5): 668-673
- [29] 胡艳, 李环, 古漪玲, 等. P 物质在子宫内膜异位症所致慢性盆腔疼痛患者子宫骶韧带中的表达 [J]. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(4): 355-358
- [30] 陈叶青, 吴梦薇, 徐驰, 等. 强啡肽 / κ -阿片受体系统在痛情绪中作用的研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2021, 35(11): 845-851
- [31] Megía García Á, Serrano-Muñoz D, Bravo-Esteban E, et al. Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in patients with fibromyalgia: A systematic review[J]. *Aten Primaria*, 2019, 51(7): 406-415