

# 地尔硫草对冠状动脉旁路移植术患者冠状静脉窦血流动力学的影响

钟治球 史宏伟 胡小菊 严金燕 葛亚力 魏海燕

**【摘要】** 目的 观察冠心病患者冠状动脉旁路移植术(CABG)后静脉泵注地尔硫草对冠状静脉窦血流动力学的影响。方法 27例择期行CABG术的患者,全麻诱导后进行相关血流动力学监测,应用经食管超声心动图(TEE)检测冠状静脉窦血流动力学指标。分别记录CABG前后及静脉泵注地尔硫草后患者冠状静脉窦血流指标及相关血流动力学指标。结果 27例患者CABG术后早期冠状静脉窦血流量(CSBF)明显增高[(144.2±89.0)ml vs. (282.2±145.1)ml,  $P < 0.05$ ];停止体外循环(CPB)后早期静脉泵注地尔硫草,冠状静脉窦血流量无进一步改变。结论 CABG术后早期冠状静脉窦血流量明显增高,停体外循环后早期泵注地尔硫草未进一步增加冠状静脉窦血流量。

**【关键词】** 冠状动脉旁路移植术,非体外循环; 冠状窦; 地尔硫草; 超声心动描记术,经食管

**Effects of intravenous infusion with diltiazem on coronary sinus blood flow after coronary artery bypass graft surgery** ZHONG Zhi-qiu, SHI Hong-wei, HU Xiao-ju, YAN Jin-yan, GE Ya-li, WEI Hai-yan. Department of Anesthesiology, BenQ Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210019, China  
Corresponding author: SHI Hong-wei, Email: mdshw@163.com

**【Abstract】 Objective** To determine the effects of intravenous diltiazem infusion on coronary sinus blood flow after coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** The parameters of the coronary sinus and other related hemodynamic indicators in 27 patients with elective CABG surgery were measured. Besides the hemodynamic variables, the indicators of coronary sinus blood flow before and after CABG, after the administration of diltiazem, were recorded by the transesophageal echocardiography (TEE). **Results** Compared with the preoperation, for the 27 patients, the blood flow volume of the coronary sinus (CSBF) increased significantly after CABG [(144.2±89.0) ml vs. (282.2±145.1) ml,  $P < 0.05$ ]. At the early stage after the withdrawing of cardiopulmonary bypass (CPB), the CSBF showed no significant increase with the intravenous diltiazem infusion. **Conclusions** The present study demonstrates that the blood flow volume of the coronary sinus increase significantly after CABG. Intravenous diltiazem infusion does not increase the blood flow volume of the coronary sinus at the early stage after the withdrawing of CPB.

**【Key words】** Coronary artery bypass, off-pump; Coronary sinus; Diltiazem; Echocardiography, transesophageal

钙离子通道阻滞剂地尔硫草在心血管疾病患者中广为应用,特别是其能有效地改善冠状动脉痉挛、降低心律失常发生率及改善心脏术后心肌代谢,使其在围心脏手术期的应用得到认可<sup>[1]</sup>。已有大量关于冠状动脉旁路移植术(CABG)术后应用地尔硫草的相关研究,但其对CABG术后冠状静脉窦血流动力学直接影响的研究报道较少。

本研究拟观察冠心病患者CABG后早期静脉应用

地尔硫草对冠状静脉窦的血流动力学变化的影响;为早期评估地尔硫草用于CABG术后治疗提供新的参考。

## 资料与方法

### 一、一般资料

本研究经南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)伦理委员会同意,告知患者并签署知情同意书。自2011年12月至2012年3月,27例患者行择期体外循环(CPB)下CABG术,ASA II或III级,其中男22例,女5例,年龄52~81岁,身高153~181 cm,体重50~100 kg,排除合并先天性心脏病、严重瓣膜病、房颤、口服地尔硫草及心脏手术等病史。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.18.097

作者单位:210019 南京医科大学附属明基医院麻醉科(钟治球);  
南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)南京市心血管病医院麻醉科(史宏伟、胡小菊、严金燕、葛亚力、魏海燕)

通讯作者:史宏伟,Email:mdshw@163.com

## 二、研究方法

1. 麻醉方法:入室后面罩吸氧,监测 ECG 和血氧饱和度( $SpO_2$ )、自动化无创性测压(NIBP)。开放外周静脉通路,局麻下行桡动脉或肱动脉穿刺置管,监测有创血压。麻醉诱导:咪达唑仑  $0.05 \text{ mg/kg}$ 、舒芬太尼  $0.5 \mu\text{g/kg}$ 、罗库溴铵  $0.9 \text{ mg/kg}$ 、丙泊酚  $1 \text{ mg/kg}$  静脉推注;气管插管行机械通气,采用间歇正压通气模式(IPPV),潮气量  $8 \text{ ml/kg}$ ,呼吸频率  $12 \text{ 次/min}$ ,吸呼比  $1:2$ ,吸入氧浓度  $70\% \sim 80\%$ ,维持呼气末二氧化碳分压  $35 \sim 45 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。静脉注射去氧肾上腺素  $50 \sim 100 \mu\text{g}$ ,维持血流动力学稳定。麻醉维持:静脉微量泵输注丙泊酚  $4 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,瑞芬太尼  $0.2 \sim 0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,顺式阿曲库铵  $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,七氟烷吸入浓度  $0.5\% \sim 1.5\%$ 。停 CPB  $15 \text{ min}$  并在血流动力学稳定条件下,开始静脉泵注地尔硫草注射液 ( $0.5 \sim 2.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )。维持目标血压平均动脉压(MAP)  $\geq 70 \text{ mm Hg}$ 。

2. 监测方法:(1)多功能监护仪(Agilent Anesthesia V26)连续监测 ECG、无创血压、 $SpO_2$ 、鼻咽温;(2)桡动脉或肱动脉穿刺置管,连接一次性压力传感器(Edwards Lifesciences,美国)监测有创动脉血压(IBP);(3)麻醉诱导后经右颈内静脉穿刺置入 Swan-Ganz 肺动脉漂浮导管,连接 CO/SvO<sub>2</sub> 监测仪(Baxter 公司,美国),连续监测心排量(CO)及心排量指数(CI)、肺动脉阻塞压(PAOP)、中心静脉压(CVP)。

## 三、经食管超声心动图(TEE)监测

1. 监测方法:全麻诱导气管内插管后,将超声诊断系统(西门子,ACUSON CV70)的 TEE 探头经口腔置入食管,并连接心电图。根据美国超声医学会(ASE)/美国心血管麻醉医师学会(SCA)围术期 TEE 指南施行 TEE 监测。

2. 观察指标:(1)左心室射血分数(LVEF)。M 型超声心动图中,取左心室长轴切面,M 型取样线位于腱索乳头肌交界水平,且与左心室长轴垂直,采用 Teich 法可测得。(2)冠状静脉窦收缩期、舒张期最大流速、流速积分以及最大直径。按照文献<sup>[2]</sup>将探头插至食管-胃底交界处,转动相控阵装置至  $100^\circ \sim 110^\circ$ ,适当调整深度,显示出位于图像正中的冠状静脉窦和右心房,将取样容积置于冠状静脉窦口内约  $1 \text{ cm}$  处,仔细调整探头角度使取样线与血流夹角  $< 30^\circ$ <sup>[2]</sup>,记录冠状静脉窦血流频谱,测量收缩期、舒张期最大流速和流速积分以及冠状静脉窦最大直径(收缩末期,相当于心电图 T 波末期)。

## 四、监测与记录指标

1. 血流动力学指标:心率(HR)、MAP、CVP、CI、

PAOP。

2. TEE 相关指标:LVEF,冠状静脉窦收缩期(S)与舒张期(D)的最大流速(PV)和速度时间积分(VTI)以及冠状静脉窦最大直径(CSD)。

3. 计算冠状静脉窦血流量参数:根据冠状静脉窦截面为上下内径(CSD)是 2 倍前后内径(CSD/2)的椭圆形假设,计算平均截面积( $A_a = 3.14/8 \times \text{CSD}^2$ ),根据公式冠状静脉窦每分钟血流量(CSBF) =  $A_a \times \text{VTI} \times \text{HR}$  计算(CSD<sup>2</sup>代表直径的平方,VTI 代表血流距离);TEE 各项参数均测量 3 个心动周期取其平均值;CVP 及 PAOP 在机械通气的呼气末读取。

分别记录术前(指麻醉诱导后,锯胸骨前)、停 CPB 后、泵注地尔硫草  $30 \text{ min}$  及泵注地尔硫草  $60 \text{ min}$  四个时间点的上述指标,分别记为  $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$  与  $T_3$ 。

## 五、统计学分析

所有数据使用 Stata 10.0 统计软件处理,正态性计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,其中 CSBF 用  $M(P2.5, P97.5)$  表示。计量资料先行 Bartlett's 方差齐性检验( $\chi^2$ ),方差齐同,则行方差分析,不符合条件者采用秩和检验。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 患者一般情况:27 例患者中,均为三支以上冠状动脉病变,手术过程血流动力学平稳,均行三支以上搭桥,术后均未出现房颤、房室传导阻滞等心律失常。搭桥前后麻醉维持药物相同,未持续泵注其他正性肌力药及血管活性药。

2. 各指标变化:27 例患者 CABG 后 HR 增快有统计学意义,但均在临床正常范围;搭桥前后 MAP、CVP、PAOP 无明显改变;与搭桥前比较,CI、LVEF 及冠状静脉窦前向血流峰值流速(SPV、DPV)与前向血流速度时间积分(SVTI + DVTI)术后明显增高( $P < 0.05$ ),冠状静脉窦血流量参数 CSBF 明显增高平均达  $96\%$  ( $P < 0.05$ ),而冠状静脉窦收缩末最大直径轻度增加,平均值为  $0.5 \text{ mm}$ (表 1)。

搭桥完成并停 CPB 后,静脉泵注地尔硫草  $30 \text{ min}$  ( $T_2$ )、 $60 \text{ min}$  ( $T_3$ ),与  $T_1$  相比,除  $T_3$  时间点 LVEF 较  $T_1$ 、 $T_2$  降低外(在临床正常范围);CSBF(图 1)及其余指标变化无统计学意义, $T_2$ 、 $T_3$  间差异亦无统计学意义(表 1)。

## 讨 论

Wijeyesundera 等<sup>[1]</sup>在关于心脏手术后应用钙离子通道阻滞剂的首次荟萃分析中提出了钙离子通道阻滞剂尤其是非二氢吡啶类药可有效地减少心脏手术期间心肌缺血、心肌梗死发生率及心脏手术相关死亡率,肯

表1 全身血流动力学和冠状静脉窦血流动力学指标的变化( $n=27$ )

指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
HR(次/min, $\bar{x} \pm s$ )	62.8 ± 11.9	74.1 ± 9.4 <sup>a</sup>	73.6 ± 10.4 <sup>a</sup>	71.8 ± 11.6 <sup>a</sup>
MAP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	71.3 ± 12.0	69.2 ± 12.1	70.7 ± 9.8	71.6 ± 9.8
CI[L·min <sup>-1</sup> ·(m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ ]	2.12 ± 0.52	2.76 ± 0.60 <sup>a</sup>	2.69 ± 0.47 <sup>a</sup>	2.61 ± 0.43 <sup>a</sup>
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$ )	56.09 ± 9.95	68.13 ± 13.29 <sup>a</sup>	70.28 ± 12.72 <sup>a</sup>	62.69 ± 11.33 <sup>b</sup>
PAOP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	9.7 ± 4.3	9.8 ± 2.5	9.4 ± 3.1	9.0 ± 3.4
CVP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	6.8 ± 2.2	6.6 ± 2.6	7.2 ± 2.9	7.0 ± 2.6
SPV(cm/s, $\bar{x} \pm s$ )	38.9 ± 17.3	58.4 ± 22.4 <sup>a</sup>	60.1 ± 34.8 <sup>a</sup>	56.5 ± 19.9 <sup>a</sup>
SVTI(cm, $\bar{x} \pm s$ )	4.79 ± 2.31	8.23 ± 3.89 <sup>a</sup>	8.68 ± 7.74 <sup>a</sup>	7.98 ± 4.03 <sup>a</sup>
DPV(cm/s, $\bar{x} \pm s$ )	33.9 ± 13.2	41.8 ± 18.3 <sup>a</sup>	47.9 ± 24.3 <sup>a</sup>	42.9 ± 18.1 <sup>a</sup>
DVTI(cm, $\bar{x} \pm s$ )	4.55 ± 2.36	4.98 ± 2.14	6.08 ± 2.66	6.17 ± 3.81
CSD(mm, $\bar{x} \pm s$ )	8.0 ± 2.1	8.5 ± 1.4	8.4 ± 2.1	8.3 ± 2.3
CSBF[ml/min, $M(P2.5, P97.5)$ ]	120.8(37.0, 423.2)	263.6(91.3, 546.7) <sup>a</sup>	235.1(89.1, 943.3) <sup>a</sup>	235.4(57.7, 942.1) <sup>a</sup>

注:与T<sub>0</sub>比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,与T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$



图1 地尔硫草使用前后冠状静脉窦血流量变化。注:与T<sub>0</sub>比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

定了钙离子通道阻滞剂在心脏手术中的抗心肌缺血作用及抗心律失常作用。但钙离子通道阻滞剂发挥抗心肌缺血的机制尚未阐明。以地尔硫草为例,以往也有许多关于心脏手术围术期地尔硫草抗心肌缺血的观察研究,这类研究大多数为检测使用地尔硫草前后心电图ST段改变、生化指标如心肌酶改变,或者经食道超声观察手术前后心室收缩、舒张功能的变化,抑或是比较地尔硫草与其他药物如硝酸酯类,证明前者优于后者,对使用地尔硫草前后直接测量冠状动脉血流动力学指标的研究报道较少<sup>[1,3-5]</sup>。其中 Tabel 等<sup>[6]</sup>通过乳内动脉血流的直接测量提示相比硝酸甘油,地尔硫草可增加乳内动脉血流速度。

从表1中看,T<sub>1</sub>与T<sub>0</sub>相比,由于PAOP与CVP无明显变化,反映左右心室的前负荷没有改变,而CABG

后冠状静脉窦前向血流峰值流速与速度时间积分明显增加,冠状静脉窦血流量显著增加平均达96%(近1倍),与CI及LVEF变化一致,表明CABG手术本身使冠状动脉血流迅速增加,改善心肌缺血。可能原因有:(1)冠状动脉再血管化后,直接增加冠状动脉血流是最主要原因;(2)表1显示搭桥后心率在正常范围,且MAP并未明显改变,可能因搭桥后早期局部代谢因素使冠状动脉扩张,冠状静脉窦血流量增加;(3)搭桥过程中血液稀释,尤其是CPB下血液红细胞压积普遍降低,使得血流量增加;(4)CABG前后冠状静脉窦直径稍有增加(平均增加0.5mm),但无统计学意义,冠状静脉窦血流量增加主要因为流速增加,但根据流体力学原理,管径轻微改变可明显降低血流阻力,增加血流量,不能排除冠状静脉窦形态变化对血流量增加的



影响。

而从  $T_1$  开始后,即停 CPB 后开始泵注地尔硫草后,在 HR、MAP 及左右心室前负荷没有明显改变的情况下,冠状静脉窦主要血流动力学指标未见明显改变。

本次研究中,在停 CPB 后早期泵注地尔硫草,冠状静脉窦血流量并未有进一步增加,这似乎与以往药理学研究中对地尔硫草能扩张较大管径冠状动脉明显增加血管内流速的阐述不符。可能提示在 CABG 术后地尔硫草改善心肌缺血并不主要依赖于调控冠状动脉血流,其他机制也许发挥主要作用,包括:抑制 ATP 的分解,维持心肌代谢所必需酶的活性,减少再灌注损伤过程中氧自由基的产生,促进缺血及缺血再灌注损伤的修复等<sup>[7]</sup>。

本研究局限性包括:样本量较小,只设自身对照,地尔硫草使用时程较短(60 min),缺少后续观察;地尔硫草的使用剂量也需进一步研究,但本研究也间接提示所使用的地尔硫草剂量无明显的负性肌力及血管扩张作用。进一步的研究可包括术后中后期地尔硫草对冠状静脉窦血流影响;在停 CPB 前增加使用地尔硫草的时间节点,从而对比 CABG 前后地尔硫草对冠状动脉血流储备的影响可能更能得出定量的参考<sup>[8]</sup>。

本次研究中显示 CABG 术后早期冠状静脉窦血流

量明显增高,停 CPB 后早期泵注地尔硫草未进一步增加冠状静脉窦血流量。

#### 参 考 文 献

- [1] Wijesundera DN, Beattie WS, Rao V, et al. Calcium antagonists reduce cardiovascular complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41: 191-198.
- [2] 钟明,张运,张薇,等.经食管超声心动图检测冠状窦血流的方法学研究. *中国超声医学杂志*, 1999; 15: 448-451.
- [3] Malhotra R, Mishra M, Kler TS, et al. Cardioprotective effects of diltiazem infusion in the perioperative period. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997, 12: 420-427.
- [4] van der Maaten JM, de Vries AJ, Henning RH, et al. Effects of preoperative treatment with diltiazem on diastolic ventricular function after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001, 15: 710-716.
- [5] Kim MH, Rachwal W, McHale C, et al. Effect of amiodarone +/- diltiazem +/- beta blocker on frequency of atrial fibrillation, length of hospitalization, and hospital costs after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*, 2002, 89: 1126-1128.
- [6] Tabel Y, Hepağuşlar H, Erdal C, et al. Diltiazem provides higher internal mammary artery flow than nitroglycerin during coronary artery bypass grafting surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25: 553-559.
- [7] 杨藻宸,主编.药理学和药物治疗学.北京:人民卫生出版社,2000.
- [8] 祝文虎,舒先红,沈学东,等.经超声定量评估冠状动脉血流储备的临床研究. *中国临床医学*, 2001, 8: 595-597.

(收稿日期:2012-06-26)

(本文编辑:吴莹)

钟治球,史宏伟,胡小菊,等.地尔硫草对冠状动脉旁路移植术患者冠状静脉窦血流动力学的影响[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(18): 5507-5510.

中 华 临 床 医 生 杂 志