

磷酸肌酸对心脏瓣膜置换术患者心肌保护效果评价*

徐鲁峰¹, 封瑞², 于嵩³, 吕福斌¹, 高成杰¹

摘要:目的 初步评价磷酸肌酸对心脏瓣膜置换术患者心肌的保护作用。方法 选择心脏瓣膜置换术患者 60 例,分为对照组和磷酸肌酸预处理组,对照组使用 St. Thomas 心脏停搏液,磷酸肌酸预处理组于 St. Thomas 心脏停搏液中加入磷酸肌酸(10 mmol/L),测定血浆心肌肌钙蛋白、肌酸激酶及肌酸激酶同工酶含量。结果 磷酸肌酸预处理组和对照组比较,体外循环停转流后 2 h,心肌肌钙蛋白含量和肌酸激酶含量均明显下降(均 $P < 0.05$);体外循环停转流后 12 h,心肌肌钙蛋白含量、肌酸激酶含量和肌酸激酶同工酶含量均明显下降(均 $P < 0.05$)。结论 磷酸肌酸对体外循环下行心脏瓣膜置换术患者具有明显的心肌保护作用。

关键词:磷酸肌酸;心脏瓣膜病;心肌保护;体外循环

中图分类号:R 542.5 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2014)02-0235-02 DOI:10.11847/zggws2014-30-02-35

Protective effect of phosphocreatine on myocardial in patients with heart valve replacement surgery

XU Lu-feng*, FENG Rui, YU Song, et al (* Department of Anesthesiology, Ji'nan Military General Hospital, Ji'nan, Shandong Province 250031, China)

Abstract: Objective To evaluate protective effect of phosphocreatine on myocardial in patients with heart valve replacement surgery. **Methods** Sixty patients undergoing heart valve replacement surgery were selected and divided randomly into two groups(30 patients in each group). The patients in control group were given St. Thomas cardioplegic solution and those in phosphocreatine-treated group received St. Thomas cardioplegic solution plus phosphocreatine (10 mmol/L). The levels of cardiac troponin-I (cTnI), creatine kinase (CK), and creatine kinase-MB fraction (ck-MB) were measured. **Results** The serum levels of cTnI and CK were significantly lower in phosphocreatine-treated group than those in the control group 2 hours after the cardiopulmonary bypass operation (all $P < 0.05$), and the levels of cTnI, CK and CK-MB were significantly lower in phosphocreatine-treated group than those in the control group 12 hours after cardiopulmonary bypass operation (all $P < 0.05$). **Conclusion** Phosphocreatine has significant protective effect on myocardial in patients with heart valve replacement surgery.

Key words: phosphocreatine; valvular heart disease; myocardial protection; extracorporeal circulation

心脏瓣膜病是严重危害人体健康、影响患者生存质量的疾病之一,近年来体外循环心内直视手术治疗心脏瓣膜病发展迅速,其对心脏的损伤及其保护措施日益受到关注^[1]。目前多采用心脏停搏液保护心肌,但效果不理想,探索新的心脏停搏液配方、提高心肌保护效果,是体外循环治疗心脏瓣膜病持续关注的焦点^[2]。磷酸肌酸是高能磷酸化合物,是机体能量储备的重要形式,它在心脏手术中被证实具有良好的心肌保护作用^[3],但其在体外循环临床应用中心脏保护作用,目前尚未阐明,本研究通过对体外循环下行心脏瓣膜置换术患者使用磷酸肌酸停搏液,评价其对心肌的保护作用,为磷酸肌酸在体外循环的临床应用提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象 于 2012 年 1 月—2013 年 8 月,选择济南军区总医院拟行心脏瓣膜置换术患者 60 例为研

究对象,其中二尖瓣置换术 36 例、主动脉瓣置换术 12 例、联合瓣膜(二尖瓣+主动脉瓣)置换术 12 例;无肺、肝、肾及凝血功能障碍,一周内无激素及抗生素使用史。患者分为磷酸肌酸预处理组(PC组)和对照组(C组),每组 30 例。所选病例均通过医院伦理道德委员会同意,研究对象均事先告知,并由本人或其家属签署知情同意书。

1.2 方法 术前常规肌注哌替啶,异丙嗪,东莨菪碱。常规建立体外循环,待全身血流降温至 30~32℃,阻断升主动脉,C组使用 St. Thomas 液作为心脏停搏液;PC组于 St. Thomas 液中加入磷酸肌酸,浓度为 2.5 g/L。体外循环停转流后,参照患者血压、心率及心律情况使用血管活性药物。调整血流动力学至稳定状态,使体外循环顺利停机。

1.3 检测指标 分别于为患者入室桡动脉穿刺麻醉后切皮前(T0)、主动脉开放即刻(T1)、体外循环停转流后 2 h(T2)、体外循环停转流后 12 h(T3)

* 基金项目:国家自然科学基金(81203004)

作者单位:1. 济南军区总医院麻醉科,山东 济南 250031; 2. 中国医科大学; 3. 辽宁中医药大学解剖组胚教研室

作者简介:徐鲁峰(1978-),男,山东人,主治医师,硕士,主要从事临床流行病学研究。

数字出版日期:2014-2-7 10:25

数字出版网址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20140207.1025.001.html>

时,自桡动脉采集全血 4 ml,肝素化,离心 15 min,吸取上层血清,于 -80 °C 冷冻保存,分别测定血清心肌肌钙蛋白(cTnI)含量(放免法,天津九鼎生物制品研究所)、肌酸激酶(CK)含量及肌酸激酶同工酶(CK-MB)含量(比色法,上海长征-康仁医学科学有限公司)。

1.4 统计分析 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析。由于体外循环期间的血液稀释程度处于不断变化中,为避免血液稀释因素对测定值的影响,所有测定数据均用 Trylor 公式予以校正:校正值 = (术前血细胞比容值 × 实测值) / 采样时血细胞比容。血浆 cTnI、CK 及 CK-MB 含量的组间比较采用 Student's *t* 检验,各时间点的比较采用重复测量方差分析,并依据 Mauchly 球形检验结果使用 Greenhouse-Geisser ϵ 系数校正自由度;性别、术式的组间比较采用 χ^2 检验;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 PC 组男性 14 例,女性 16 例,平均年龄(41.98 ± 4.99)岁,平均体重(56.05 ± 6.27)kg,射血分数(53.56 ± 6.10)%,体外循环时间(128.87 ± 35.76)min,主动脉阻断时间(75.69 ± 34.73)min,手术时间(290.59 ± 43.58)min。C 组男性 16 例,女

性 14 例,平均年龄(45.33 ± 3.18)岁,平均体重(57.17 ± 5.59)kg,射血分数(52.64 ± 6.79)%,体外循环时间(121.33 ± 37.22)min,主动脉阻断时间(78.97 ± 35.67)min,手术时间(285.09 ± 47.53)min。2 组患者在性别、年龄、体重、术前射血分数、体外循环时间、主动脉阻断时间以及手术时间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 2 组患者血浆 cTnI、CK、CK-MB 变化趋势(表 1) PC 组和 C 组患者血浆 cTnI、CK、CK-MB 含量 T0 ~ T2 呈上升趋势,T3 时 cTnI、CK-MB 含量较 T2 时下降,而 CK 含量较 T2 时上升,不同时间点各指标差别均具有统计学意义(PC 组 cTnI: $F = 1379.00$; CK: $F = 240.10$; CK-MB: $F = 135.01$; C 组 cTnI: $F = 3891.00$; CK: $F = 206.48$; CK-MB: $F = 116.69$, P 均 < 0.01),其中 T1 ~ T3 各时点各因子含量均明显高于 T0 时(均 $P < 0.05$)。T0、T1 时,PC 组与 C 组比较,cTnI、CK 和 CK-MB 含量差异均无统计学意义;T2 时,PC 组 cTnI 含量和 CK 含量均明显低于 C 组(cTnI: $t = 40.33$, $P < 0.01$; CK: $t = 2.33$, $P = 0.03$),CK-MB 含量则差异无统计学意义;T3 时,PC 组 cTnI 含量、CK 含量和 CK-MB 含量均明显低于 C 组(cTnI: $t = 51.73$, $P < 0.01$; CK: $t = 5.24$, $P < 0.01$; CK-MB: $t = 2.33$, $P = 0.03$)。

表 1 2 组患者 cTnI 浓度和 CK、CK-MB 活性变化比较($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

指标		T0	T1	T2	T3
cTnI (ng/mL)	PC 组	0.014 ± 0.002	0.046 ± 0.027	0.418 ± 0.018	0.183 ± 0.021
	C 组	0.013 ± 0.001	0.052 ± 0.019	0.862 ± 0.039	0.708 ± 0.034
CK (U/L)	PC 组	101.546 ± 6.619	335.586 ± 73.665	686.244 ± 152.831	947.184 ± 78.049
	C 组	102.566 ± 10.057	364.612 ± 68.250	834.790 ± 193.833	1188.074 ± 160.138
CK-MB (U/L)	PC 组	9.032 ± 2.923	27.550 ± 2.149	64.186 ± 13.495	50.008 ± 8.252
	C 组	8.830 ± 3.008	26.644 ± 2.407	66.858 ± 14.699	58.914 ± 12.292

3 讨论

体外循环心内直视手术过程中,主动脉钳夹可引起心肌缺血/再灌注损伤,心肌细胞内能量耗尽,心脏病理生理发生改变,导致患者出现心律失常、低心排,甚至复苏失败^[4]。本研究以血浆 cTnI 为心肌损伤的监测指标,并与 CK、CK-MB 比较分析,结果表明体外循环前血浆 cTnI、CK 和 CK-MB 水平都在正常范围内;主动脉开放即刻,cTnI、CK 和 CK-MB 3 项指标均开始升高,但升高程度尚未超出正常范围,磷酸肌酸的心肌保护效应尚不明显。缺血再灌注时,缺血心肌的代谢产物将被冲入体循环,心肌损伤被加重,本研究中表现为体外循环停转流后 2 h 血浆 cTnI 与 CK、CK-MB 浓度升高,磷酸肌酸的预处理使血浆 cTnI 与 CK、CK-MB 浓度均低于对照组;体外循环停转流后 12 h 时,磷酸肌酸预处理心肌保护作用更明显。心肌损伤时,三磷酸腺苷含量降低,磷酸肌酸通过传递高能磷酸键至二磷酸腺苷维持三磷酸腺苷的浓度,维持胞内能量代谢及胞膜上离子泵运转,保持胞膜完整性^[5];同时,磷酸肌酸可抑制

膜通透性、改变膜孔道开放,降低细胞凋亡率。总之,在心脏停搏液中加入磷酸肌酸可明显保护在体外循环下行心脏瓣膜置换术患者的心脏功能,但其量效关系如何、最佳剂量是多少、发挥作用的确切机制有待进一步研究证实。

参考文献

- [1] Rahsepar AA, Mirzaee A, Moodi F, et al. Prooxidant-antioxidant balance and cardiac function in patients with cardiovascular disease following cardiac surgery [J]. J Heart Valve Dis, 2013, 22 (3): 408 - 417.
- [2] Kar SK, Dasgupta CS, Goswami A. Effect of prophylactic amiodarone in patients with rheumatic valve disease undergoing valve replacement surgery [J]. Ann Card Anaesth, 2011, 14(3): 176 - 182.
- [3] Ali AA, White P, Xiang B, et al. Hearts from DCD donors display acceptable biventricular function after heart transplantation in pigs [J]. Am J Transplant, 2011, 11(8): 1621 - 1632.
- [4] Lomivorotov VV, Shmirev VA, Efremov SM, et al. Hypothermic versus normothermic cardiopulmonary bypass in patients with valvular heart disease [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013, doi: pii: S1053 - 0770(13)00153 - 5.
- [5] 王晓琼, 仇小强, 张明, 等. 叶酸对柯萨奇病毒 B3 诱导乳鼠心肌凋亡保护作用 [J]. 中国公共卫生, 2011, 27(9): 1141 - 1143.