

子水平被各种复杂因素所影响，而慢性牙周炎也可能是影响冠心病的重要因素之一，牙周细菌中的单核细胞与脂多糖之间会相互作用产生 IL-1β、IL-6、TNF-α 等多种炎症因子，IL-1β、IL-6、TNF-α 及血栓因子 A2 等会大量释放，致使血小板发生黏附，大量积聚，导致血管内膜的胆固醇沉积，极易发生冠心病或导致冠心病的进一步发展。李树生等人<sup>[8]</sup>发现，冠心病患者血清中的 IL-1β、IL-6、TNF-α 的浓度在中、重度慢性牙周炎中相较无明显差别。迄今对慢性牙周炎伴冠心病患者实施牙周治疗后，外周血中的炎症细胞因子的浓度变化的报道结果也不尽相同。本研究结果显示，治疗后，患者的外周血 IL-1β、IL-6 均有一定降低，血清 TNF-α、CRP 水平均略高，这表明，牙周治疗在改善慢性牙周炎伴冠心病患者的细胞炎症因子、CRP 水平具有一定作用。

综上，对慢性牙周炎伴冠心病患者实施牙周治疗，可改善患者的细胞炎症因子、CRP 水平，但其中影响冠心病发作的具体因素还需做进一步探讨。本研究选取的患者均为慢性牙周炎伴稳定型冠心病者，实施的牙周治疗均分段进行，术中避免创伤，术后患者均无全身不良反应出现，表明实施牙周治疗于慢性牙周炎伴稳定性冠心病患者的安全性较好。

[参考文献]

- (1) 蔡建东, 林胜辉. 牙周治疗慢性牙周炎伴冠心病的血清中 CRP、IL-8、TNF-α 影响分析 (J). 农垦医学, 2020, 42(6): 504-506.
- (2) 叶志飞, 朱晓琴, 方丹. 牙周治疗慢性牙周炎伴冠心病的血清中 CRP IL-8 及 TNF-α 水平变化 (J). 浙江临床医学, 2019, 21(2): 167-168.
- (3) 孟焕新. 2018 年牙周病和植体周病国际新分类简介 (J). 中华口腔医学杂志, 2019, 54(2): 73-78.
- (4) 方积乾. 卫生统计学 (M). 北京: 中国中医药出版社, 2009: 221-242.
- (5) 肖燕, 刘冰, 朱娟芳, 等. 牙周治疗对慢性牙周炎伴冠心病患者血清 CRP、IL-8 和 TNF-α 水平的影响 (J). 河南医学研究, 2017, 26(20): 20-22.
- (6) 黄敏福. 牙周治疗对慢性牙周炎伴冠心病患者血清 C 反应蛋白、炎症因子及血脂水平的影响 (J). 中外医学研究, 2017, 15(1): 20-21.
- (7) 李本磊, 陈卓彬, 方冬, 等. 牙周治疗对冠心病伴慢性牙周炎患者血清 C 反应蛋白作用的 Meta 分析 (J). 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(4): 397-402.
- (8) 李树生, 张洪玲, 张红, 等. 玉女煎对慢性牙周炎患者血清 TNF-α、IL-6 的影响 (J). 云南中医学院学报, 2017, 40(6): 79-81.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0040-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.018

## 磷酸肌酸不同给药方案对心脏瓣膜置换术 心肌缺血再灌注损伤的影响

苏圣婴 田秋生

(南阳医学高等专科学校第一附属医院, 河南 南阳 473000)

**[摘要]** **目的:** 探讨两种磷酸肌酸给药方案对心脏瓣膜置换术患者心肌缺血再灌注 (I-R) 损伤的影响。**方法:** 选取 2019 年 5 月至 2020 年 5 月在南阳医学高等专科学校第一附属医院接受心脏瓣膜置换术的 80 例患者, 随机分为观察组和对照组, 每组 40 例, 对照组用药方案为磷酸肌酸与 0.9% 氯化钠注射液混合后于术前 2 d 及手术当天进行静脉滴注, 观察组用药方案为磷酸肌酸与心肌停搏液混合后于术中灌注。**结果:** 治疗后, 观察组患者心脏自动复跳率 92.50% 与对照组的 87.50% 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者体外循环时间、主动脉阻断时间、体外循环辅助时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者术后 12 h 使用多巴胺及肾上腺素的患者均少于同组术后 6 h; 术后 6 h、12 h, 观察组均少于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 和心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 活性较术前更高, 且观察组患者 CK-MB 活性高于同时间对照组, cTnI 活性低于同时间对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 对心脏瓣膜置换术患者应用磷酸肌酸钠进行治疗时, 采用磷酸肌酸与心肌停搏液混合后于术中灌注的给药方案能获得更理想的临床疗效。

**[关键词]** 心脏瓣膜置换术; 缺血再灌注; 磷酸肌酸; 心肌停搏液

**[中图分类号]** R 542.5 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2021-02-17

[作者简介] 苏圣婴, 女, 主治医师, 主要研究方向是心脏瓣膜置换术。

患者进行心脏手术时极易发生缺血再灌注 (ischemia-reperfusion, I-R) 损伤, 带来一系列不良的影响, 能否找到适宜的应对方法会直接影响手术的成功率<sup>[1]</sup>。心肌保护液在临床上常用来保护心肌, 且应用越来越广泛, 但它无法完全缓解心肌 I-R 损伤<sup>[2]</sup>。磷酸肌酸是一种为心脏提供储存能量的化合物, 其作用机制为转移高能磷酸基, 促使二磷酸腺苷合成三磷酸腺苷, 进而为细胞日常的代谢提供能量。I-R 损伤会对心肌细胞代谢造成供氧不足, 当心肌细胞无法获得充足的氧气时, 三磷酸腺苷会迅速降低, 同时人体磷酸肌酸也会发生一定程度的下降<sup>[3]</sup>。据相关文献报道, 磷酸肌酸减少会明显增加心肌对 I-R 损伤的敏感度<sup>[4]</sup>。本研究探讨两种磷酸肌酸给药方案对心脏瓣膜置换术患者心肌 I-R 损伤的影响, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2020 年 5 月在本院接受心脏瓣膜置换术的 80 例患者, 随机分为观察组和对照组, 每组 40 例。观察组男 21 例, 女 19 例; 年龄 44 ~ 75 岁, 平均年龄 (52.16 ± 14.26) 岁; 体质量 43 ~ 78 kg, 平均体质量 (62.15 ± 12.47) kg; 二尖瓣置换术者 29 例, 三尖瓣置换术者 11 例; 先天性心瓣膜病变 12 例, 退行性变 13 例, 风湿性心瓣膜病 15 例; 肺动脉压力 75 ~ 116 mmHg, 平均 (84.53 ± 11.26) mmHg; 心胸比率 0.63 ~ 0.85, 平均 0.74 ± 0.04。对照组男 28 例, 女 12 例; 年龄 44 ~ 75 岁, 平均 (53.41 ± 12.54) 岁; 体质量 43 ~ 78 kg, 平均体质量 (63.57 ± 13.15) kg; 二尖瓣置换术者 27 例, 三尖瓣置换术者 13 例; 先天性心瓣膜病变 13 例, 退行性变 14 例, 风湿性心瓣膜病 13 例; 肺动脉压力 74 ~ 117 mmHg, 平均 (83.67 ± 11.26) mmHg; 心胸比率 0.62 ~ 0.86, 平均 0.76 ± 0.05。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 均接受心脏瓣膜置换术; (2) 未接受其他手术; (3) 对本研究药物无过敏史; (4) 患者及家属知情权。

1.1.2 排除标准 (1) 心脏功能不全或存在其他疾病者; (2) 伴有心肌炎者; (3) 神经系统或血液系统存在疾病者; (4) 认知功能障碍者。

#### 1.2 方法

由同一组医护人员对患者进行手术。采用常规方式开胸, 对患者使用肝素 (北京赛升药业股份有限公司, 国药准字 H11020362), 按照 3 mg · kg<sup>-1</sup> 的浓度静脉注射, 当活化凝血时间 > 480 s 后开始体外循环, 将插管放置在上、下腔静脉和主动脉, 将导管插入左心房。温度控制 30 °C 左右, 将上、下腔静脉和主动脉阻断。自主动脉根部间断灌注

4 °C 冷心肌停搏液 (吉林英联生物制药股份有限公司, 国药准字 H20045399), 首次 20 mL · kg<sup>-1</sup>, 每隔 20 ~ 30 min 灌注 10 mL · kg<sup>-1</sup> 心肌停搏液。经房间隔切口剪除病变二尖瓣, 间断褥式缝合人工瓣膜。手术后根据患者状况调整药物的剂量。

1.2.1 对照组 用药方案: 100 mL 0.9 % 氯化钠注射液与磷酸肌酸 (北京朋来制药有限公司, 国药准字 H20068079) 33 mg · kg<sup>-1</sup> 稀释, 于术前 2 d 及手术当天静脉滴注, 术中灌注的心肌停搏液中不含磷酸肌酸。

1.2.2 观察组 用药方案: 于术前 2 d 及手术当天静脉滴注 100 mL 0.9 % 氯化钠注射液 (不含磷酸肌酸), 术中灌注的心肌停搏液中含有磷酸肌酸, 浓度为 10 mmol · L<sup>-1</sup>, 即每 2.5 g 磷酸肌酸加入 1000 mL 心肌停搏液中。

#### 1.3 观察指标

- (1) 比较两组患者的临床指标。包括体外循环时间、主动脉阻断时间、体外循环辅助时间、心脏自动复跳率。
- (2) 术后 6 h、12 h 两组患者多巴胺 (国药集团国瑞药业有限公司, 国药准字 H20041357) 及肾上腺素 (北京市永康药业有限公司, 国药准字 H11020584) 使用情况。
- (3) 术前、术后 6 h、12 h 肌酸激酶同工酶 (creatin kinase isoenzymes, CK-MB) 和心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin, cTnI) 活性。采集不同时间段患者外周静脉血, 荧光分析仪进行检测。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床指标比较

治疗后, 观察组心脏自动复跳率为 92.50 % (37/40), 与对照组的 87.50 % (35/37) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组体外循环时间、主动脉阻断时间、体外循环辅助时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床指标比较 ( $n = 40, \bar{x} \pm s, \text{min}$ )

| 组别  | 体外循环时间                      | 主动脉阻断时间                    | 体外循环辅助时间                   |
|-----|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 120.35 ± 21.38              | 67.19 ± 11.37              | 49.78 ± 13.84              |
| 观察组 | 108.27 ± 20.47 <sup>a</sup> | 53.24 ± 12.57 <sup>a</sup> | 39.27 ± 11.08 <sup>a</sup> |

与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

### 2.2 两组患者术后多巴胺及肾上腺素使用率比较

两组患者术后 12 h 使用多巴胺及肾上腺素的患者均少于同组术后 6 h; 术后 6 h、12 h, 观察组均少于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表2 两组患者术后多巴胺及肾上腺素使用率比较 (n=40, n(%))

| 组别  | 时间      | 多巴胺                     | 肾上腺素                   |
|-----|---------|-------------------------|------------------------|
| 对照组 | 术后 6 h  | 34(85.00)               | 21(52.50)              |
|     | 术后 12 h | 28(70.00) <sup>b</sup>  | 13(32.50) <sup>b</sup> |
| 观察组 | 术后 6 h  | 24(60.00) <sup>c</sup>  | 10(25.00) <sup>c</sup> |
|     | 术后 12 h | 18(45.00) <sup>bc</sup> | 5(12.50) <sup>bc</sup> |

与同组术后 6 h 比较, <sup>b</sup>P < 0.05; 与对照组同时间比较, <sup>c</sup>P < 0.05

### 2.3 两组患者 CK-MB 和 cTnI 活性比较

术后 6 h, 12 h, 两组患者 CK-MB 和 cTnI 活性较术前更高, 且观察组患者 CK-MB 活性高于同时间对照组, cTnI 活性低于同时间对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 3。

表3 两组患者 CK-MB 和 cTnI 活性比较 (n=40,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间      | CK-MB/U · L <sup>-1</sup>   | cTnI/ng · mL <sup>-1</sup> |
|-----|---------|-----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 术前      | 8.15 ± 2.34                 | 0.16 ± 0.04                |
|     | 术后 6 h  | 24.18 ± 12.37 <sup>d</sup>  | 5.34 ± 1.08 <sup>d</sup>   |
|     | 术后 12 h | 12.07 ± 3.61 <sup>d</sup>   | 3.37 ± 1.53 <sup>d</sup>   |
| 观察组 | 术前      | 8.35 ± 2.01                 | 0.17 ± 0.05                |
|     | 术后 6 h  | 40.38 ± 15.16 <sup>de</sup> | 3.16 ± 1.37 <sup>de</sup>  |
|     | 术后 12 h | 23.17 ± 6.28 <sup>de</sup>  | 1.09 ± 0.19 <sup>de</sup>  |

与同组术前比较, <sup>d</sup>P < 0.05; 与对照组同时间比较, <sup>e</sup>P < 0.05  
注: CK-MB 一肌酸激酶同工酶; cTnI 一心肌肌钙蛋白 I

### 3 讨论

目前对于心脏瓣膜病, 临床上常采用心脏瓣膜置换术治疗, 其对患者症状有一定的缓解, 同时延长患者生存时间。在实施瓣膜置换术时极易引发心肌 I-R 损伤, 严重者会导致患者死亡<sup>[5]</sup>。当心肌细胞血氧供应不足时, 磷酸肌酸会将自己储存的能量提供给细胞以维持日常的功能, 同时对氧自由基有清除作用, 缓解脂质氧化, 提供能量给钙泵, 避免钙超载, 能够保护心肌<sup>[6-7]</sup>。本研究中, 治疗后观察组体外循环时间、主动脉阻断时间、体外循环辅助时间均短于对照组, 这与朱德浩等<sup>[8]</sup>的研究结果相似, 说明磷酸肌酸与心肌停搏液混合灌注的用药方案有利于改善心脏瓣膜置换术患者临床观察指标。术后 6 h、12 h 观察组使用多巴胺及肾上腺素的患者少于对照组, 这与赵向东等<sup>[9]</sup>的研究结果类似, 说明磷酸肌酸与心肌停搏液混合灌注的用药方案有利于减少心脏瓣膜置换术患者术后多巴胺及肾上腺素的使用量。术后 6 h、12 h, 观察组患者 CK-MB 活性高于同时间对照组, cTnI 活性低于对照组, 这与巩超等<sup>[10]</sup>的研究结果类似, 说明磷酸肌酸与心肌停搏液混合灌注的用药方案有利于提高心

脏瓣膜置换术患者 CK-MB 的活性, 降低 cTnI 的活性。以上结果的出现可能与以下原因有关: (1) 将磷酸肌酸与心脏停搏液混合再进行灌注能在心肌局部形成较高浓度, 更有利于心肌细胞摄取并利用磷酸肌酸, 产生更好的心肌保护效果。(2) 心脏瓣膜置换术中每 20 ~ 30 min 灌注 1 次含磷酸肌酸心脏停搏液混合液, 能及时补充心肌缺血缺氧时对磷酸肌酸的消耗, 缓解心肌 I-R 损伤, 相对于静脉滴注磷酸肌酸而言, 效果更好。

综上所述, 对心脏瓣膜置换术患者应用磷酸肌酸钠进行治疗时, 采用磷酸肌酸与心肌停搏液混合后于术中灌注的给药方案能获得更理想的临床疗效。

### 〔参考文献〕

- (1) 胡旭东, 罗涛, 张武, 等. 磷酸肌酸钠对瓣膜置换术患者心肌缺血再灌注损伤的治疗作用 (J). 重庆医学, 2012, 41(1): 25-27.
- (2) 郭栋, 张庆喜. 磷酸肌酸钠对瓣膜置换术患者心肌缺血再灌注损伤的影响 (J). 山西医药杂志, 2015, 44(23): 2790-2791.
- (3) 韦柳炎. 两种途径给予磷酸肌酸对心脏瓣膜置换术患者的心肌保护作用对比观察 (J). 山东医药, 2015, 55(23): 66-68.
- (4) 敖虎山, 苏建林, 李长营. 大剂量磷酸肌酸钠预先给药对心脏瓣膜置换术患者心肌缺血再灌注损伤的影响 (J). 中华麻醉学杂志, 2010, 18(3): 344-346.
- (5) 胡强, 姚伟, 于坤, 等. 磷酸肌酸钠对重症心脏瓣膜手术患者心肌保护作用的临床研究 (J). 中国分子心脏病学志, 2020, 20(3): 3400-3402.
- (6) 邓小强, 陈珂, 姜徽, 等. 磷酸肌酸钠预先给药对 2 型糖尿病患者心肌缺血-再灌注损伤的影响 (J). 临床麻醉学杂志, 2015, 31(1): 9-11.
- (7) 于文波, 黄明君, 许华山, 等. 磷酸肌酸钠联合乌司他丁在体外循环瓣膜置换术中的心肌保护作用 (J). 重庆医学, 2015, 44(9): 1259-1261.
- (8) 朱德浩, 刘雪梅, 梁启胜, 等. 磷酸肌酸钠用于心脏瓣膜置换术患者的临床观察 (J). 中华全科医学, 2009, 7(12): 1276-1278.
- (9) 赵向东, 秦建伟, 邵永峰, 等. 磷酸肌酸钠含血停搏液对联合瓣膜置换术心肌保护作用研究 (J). 中国心血管杂志, 2006, 11(1): 13-15.
- (10) 巩超, 小霓. 围手术期磷酸肌酸钠对心脏的保护机制与影响 (J). 中国医药指南, 2011, 9(14): 31-33.