

· 临床论著 ·

心内直视手术中复方丹参的心肌保护作用

顾家珍 李 俊 刘世清 张红艳 余金甫 夏正远

内容提要 目的:观察复方丹参液对心内直视手术心肌缺血再灌注氧自由基导致心肌细胞损伤的保护作用。方法:选择 18 例先天性心室间隔缺损(VSD)或房间隔缺损(ASD)体外循环下心内直视手术患者。随机分为对照组(I组,9例)和复方丹参组(II组,9例)。I组给予等容量平衡盐液,II组于手术开始前及复温时心脏复跳前分别静脉给复方丹参 200mg/kg。两组分别于术前、心肌缺血 30min、循环开放心肌再灌注 30min 时、停机后 30min 及术后 24h 分别测血清丙二醛(MDA)、肌酸磷酸激酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH)含量。结果:I组心肌缺血及缺血再灌注各时间 MDA、CPK 和 LDH 值均显著高于术前值($P < 0.05$, $P < 0.01$)。II组心肌缺血期与术前比较,无显著性差异($P > 0.05$)。缺血再灌注各时间值与术前比较均显著增高($P < 0.05$),但与缺血 30min 比较无显著性差异。两组间比较,I组 MDA、CPK、LDH 均显著高于II组同时时间值($P < 0.01$)。结论:丹参有抗超氧阴离子自由基作用,降低脂质过氧化程度,对缺血及缺血再灌注心肌有良好的保护作用。

关键词 心内直视手术 复方丹参 心肌缺血再灌注损伤

Protective Effect of Salvia Miltiorrhizae Composita on Myocardium in Patients Undergoing Open Heart Surgery

Gu Jiazhen, Li Jun, Liu Shiqing, et al Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital, Hubei Medical University, Wuhan (430060)

Objective: To observe the protective effect of Salvia Miltiorrhizae Composita (SMC) on myocardium injuries induced by oxygen free radicals from ischemic reperfusion in patients undergoing open heart surgery. **Methods:** Eighteen patients with either congenital ventricular septal defect (VSD) or atrial septal defect (ASD) were divided randomly into control group and treated group, 9 in each. Patients in treated group were administered intravenously SMC 200 mg/kg before operation and in rewarming period, while patients of the control group received the same volume of balanced salt solution. Serum malonyldialdehyde (MDA), creatine phosphokinase (CPK) and lactate dehydrogenase (LDH) were measured before operation, 30 min after myocardium ischemia, 30min after reperfusion, 30 min after cardiopulmonary bypass and 24 hours after operation. **Results:** Serum MDA, CPK and LDH levels in the treated group at both myocardium ischemic period and ischemic reperfusion period were significantly higher than those at before operation ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In the treated group, levels of the 3 indexes at myocardium ischemic period increased slightly in comparison with those before operation ($P > 0.05$), and the levels of them at ischemic reperfusion period were significantly higher than those before operation ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the levels at ischemic reperfusion period and those at 30 min after myocardium ischemia. Comparison between the two groups showed that the serum MDA, CPK and LDH levels were all significantly higher in the control group than those in the control group respectively in all periods ($P < 0.01$). **Conclusions:** SMC could effectively protect myocardium from ischemia and ischemic reperfusion by attenuating the free radical damage and inhibiting lipid peroxidation.

Key words open heart surgery, Salvia Miltiorrhizae Composita, myocardium ischemic reperfusion injury

体外循环心肺转流中经过一段时间缺血的心肌再灌注后氧自由基的生成,导致脂质过氧化产物丙二醛(MDA)明显增加;细胞中肌酸磷酸激酶(CPK)及乳酸脱氢酶(LDH)释放增加,心肌遭受再灌注损伤⁽¹⁾。血清中心肌酶、LDH、CPK 的变化可作为判断心肌缺血再灌注损伤程度及预后的指标^(2,3)。自 1994 年 7 月~1995 年 11 月观察了体外循环中脂质过氧化反应与血清心肌酶变化的关系,并观察了复方丹参的作用。

资料和方法

1 临床资料 选择 18 例 ASA II~III 级先天性心脏病室间隔缺损及房间隔缺损患者,随机分为两组,对照组(I 组)9 例,男 6 例,女 3 例;年龄 2~29 岁,平均 10.22 岁;体重(kg)11.5~48,平均 22.44 ± 11.49 ;其中室间隔缺损(VSD)8 例,房间隔缺损(ASD)1 例。复方丹参组(II 组)9 例,男 7 例,女 2 例;年龄 3~41 岁,平均 10.56 岁;体重(kg)9~50,平均 22.21 ± 12.15 ;其中 VSD 7 例,ASD 2 例。II 组于麻醉后手术开始前及复温心脏复跳前分别静脉输注复方丹参(上海新冈制药厂生产,每毫升含丹参、降香各 1g,批号 94084)200mg/kg。I 组给等量平衡盐液。

2 麻醉和体外循环方法 两组患者术前 0.5h 肌肉注射盐酸哌啶啉(湖北宜昌制药厂,批号 941012)1mg/kg,东莨菪碱(上海禾丰制药厂)0.006mg/kg。诱导用芬太尼(湖北宜昌制药厂,批号 931107)6~10 μ g/kg,硫贲妥钠(上海新亚药业)3~5mg/kg。潘库溴铵 0.08~0.1mg/kg,静脉缓慢推注,置气管导管控制呼吸。麻醉维持用芬太尼(40 μ g/kg)辅以氨氟醚间断吸入。常规穿刺桡动脉及颈内静脉置管测平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP),并监测 ECG、温度及动脉血氧饱和度等。中度血液稀释,红细胞压积 20%~26%,使静脉血氧饱和度在 60%以上。中度低温(26~28 $^{\circ}$ C),MAP 维持 7.41~10.71kPa。I 组与 II 组转流及主动脉阻断时间(min)分别为 75.66 ± 13.19 、 40.71 ± 12.69 , 77.58 ± 15.40 、 45.57 ± 13.47 。血流降温至 30 $^{\circ}$ C 以下时阻断循环,从主动脉根部灌注低温(4 $^{\circ}$ C)高钾心肌停跳液,使心肌电活动消失,并在心脏表面放置冰屑,维持心肌局部深低温。

3 标本采集和检测 两组患者分别于麻醉诱导后(T_0)、升主动脉阻断心肌缺血 30min(T_1)、循环开放再灌注 10min(T_2)、再灌注 30min(T_3),体外循环停止 30min(T_4)及术后 24h(T_5)分别经中心静脉抽取血标本。用 TBA 化学发光法进行测定 MDA(nmol/ml)含量改用改良 Oliver 法测定血 CPK、LDH 值⁽⁴⁾。所得数

据用 t 检验做统计学处理。

结 果

1 两组患者血清 MDA 变化 血清 MDA 变化见图 1。对照组与复方丹参治疗组术前(T_0)血清 MDA 无显著性差异($P>0.05$)。对照组缺血及再灌注(T_1 ~ T_5)各时间其血清 MDA 逐渐上升,且均显著高于复方丹参组($P<0.01$)。

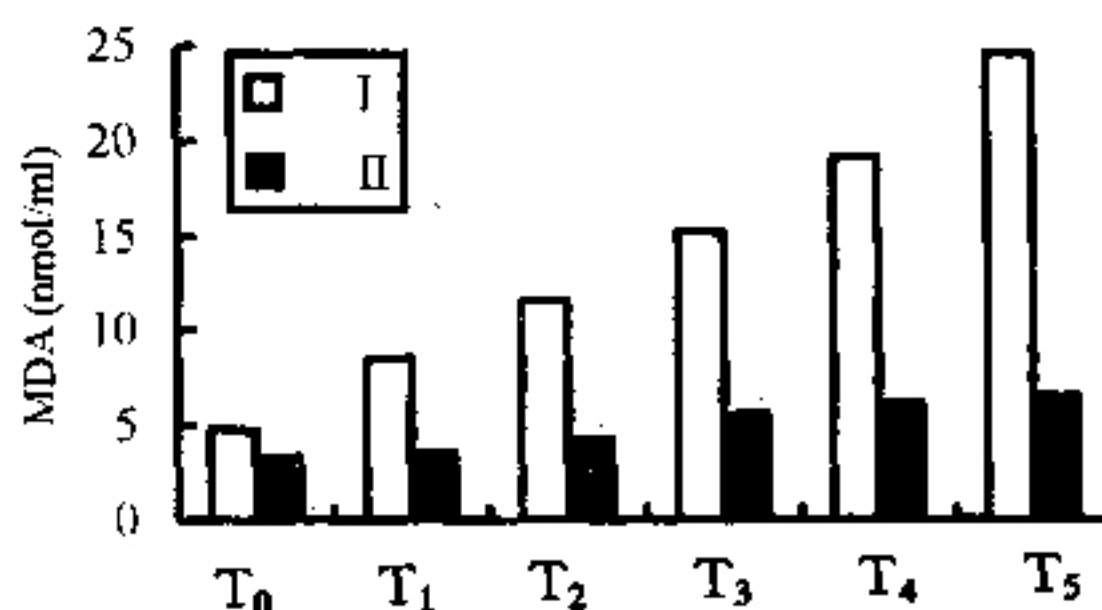


图 1 复方丹参组与对照组血清 MDA 比较

2 两组患者血清 CPK 和 LDH 含量变化 两组患者术前(T_0)所测得血清 CPK、LDH 含量均无显著性差异。心肌缺血 30min(T_1)及缺血再灌注后各时间 I 组血中 CPK 和 LDH 均显著高于 II 组同时时间值($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。I 组缺血及缺血再灌注后各时间 CPK 和 LDH 值显著高于 T_0 值,且开放循环再灌注后 T_2 、 T_3 I 组 CPK 和 LDH 急剧上升,明显高于 T_1 值;II 组心肌缺血期(T_1)未出现 CPK 显著增加。再灌注 30min(T_2)及以后各期 CPK、LDH 值与 T_1 时比较有显著增加($P<0.01$),但又显著低于 I 组各期相应值。见图 2、3。

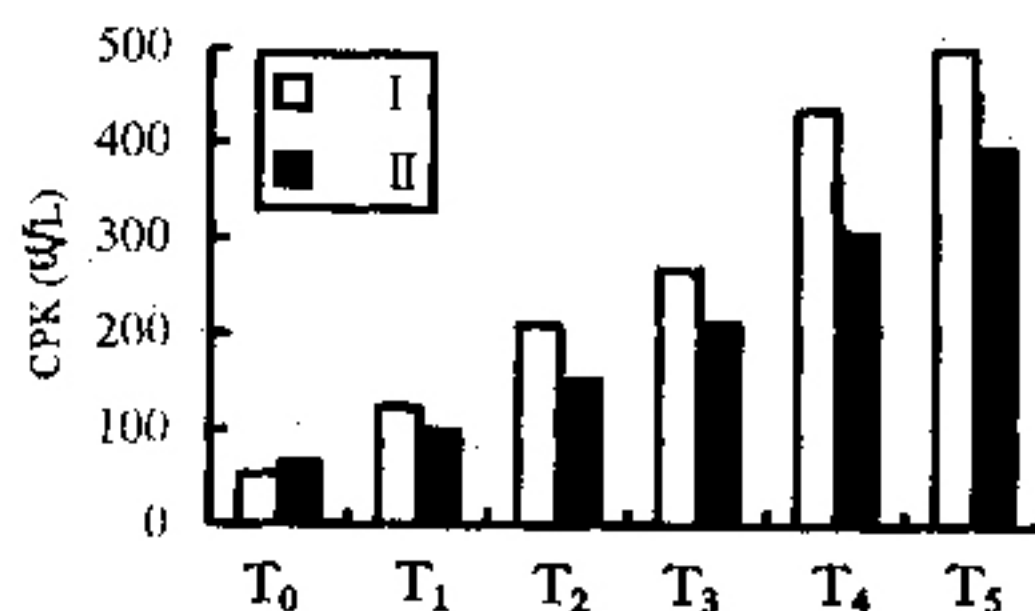


图 2 复方丹参组与对照组血清 CPK 的比较

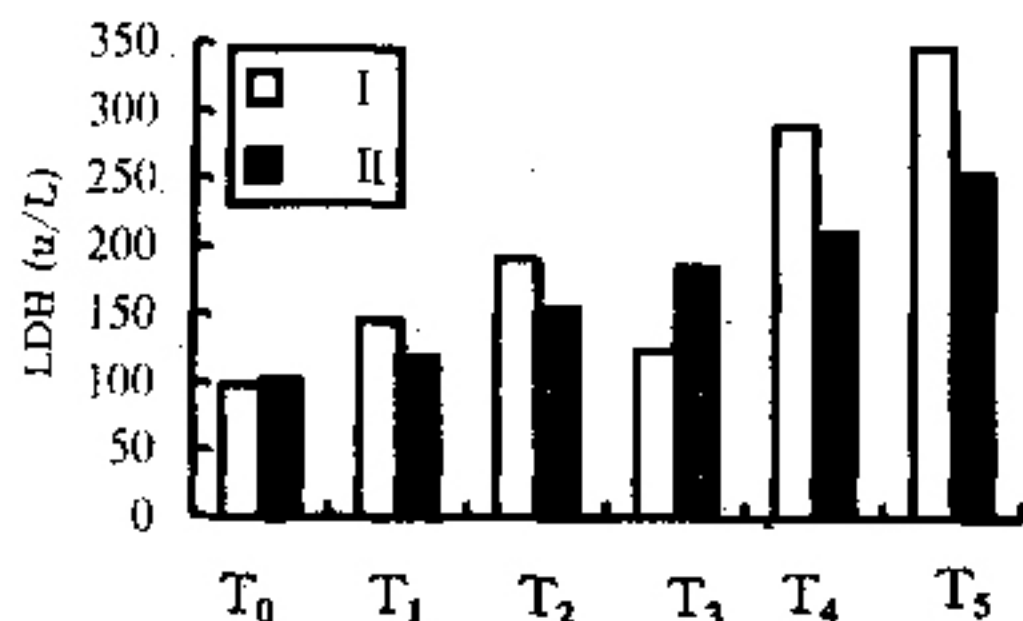


图 3 复方丹参组与对照组血清 LDH 的比较

3 两组患者心功能恢复情况 II 组 9 例患者开放循环后 1~3min 自动复跳 6 例, 心搏有力, 血压稳定。3 例电击复跳, 其中 2 例需短暂应用低浓度多巴胺支持循环。I 组 9 例中 4 例自动复跳, 但复跳早期有不同程度房室传导阻滞, 有 5 例术后需用低浓度多巴胺支持循环。其中 4 例数小时撤掉升压药。

讨 论

体外循环心内直视手术在阻断循环期间, 冠状血管无血液供应, 心肌细胞立即进入无氧代谢状态⁽⁵⁾, 缺血期心肌储备的 ATP 大量消耗, 缺血心肌再灌注恢复氧供后, ATP 降解产物次黄嘌呤在黄嘌呤氧化酶作用下生成尿酸, 同时产生大量超氧阴离子自由基, 后者引发脂质过氧化反应增强, 血清脂质过氧化产物 MDA 明显增高, 破坏细胞结构和功能, 导致缺血心肌再灌注损伤。在心肌代谢酶学方面表现为血清 LDH、CPK 明显增加。

I 组心肌缺血期(T₁)血清中 MDA、CPK 及 LDH 活性的上升呈明显的正相关, 与文献报道一致。结合 I 组 9 例患者心脏复跳后心收缩力较差, 证实缺血心肌再灌注后产生了大量氧自由基, 并引发膜脂质过氧

化反应, 导致了心肌严重损伤^(6,7)。II 组再灌注后血清 MDA、CPK、LDH 浓度上升较慢, 各时间相应值显著低于 I 组。II 组患者心脏复跳后心搏有力, 说明丹参对缺血心肌细胞有明显保护作用, 这一作用可能与丹参能保护内源性 SOD 活性⁽⁸⁾, 降低再灌注后脂质过氧化反应程度等作用有关。

本结果表明, 心内直视手术转流前 30min 及复温的同时给予复方丹参液, 有减轻缺血心肌再灌注损伤, 促进心功能恢复, 对临床有参考价值。

参 考 文 献

1. Ferrari R. Oxygen free and reperfusion injury: the effect of ischemia and reperfusion on cellular ability to neutralise oxygen toxicity. *J Mol Cell Cardiol* 1986;18:67.
2. Hansen PR, Stawski G. Neutrophil mediated damage to isolated myocytes after anoxia and reoxygenation. *Cardiovasc Res* 1994;28(4):565.
3. Lefer DJ, Flyen DM, Phillips ML, et al. A novel sialyl lewis x analog attenuates neutrophil accumulation and myocardial necrosis after ischemia and reperfusion. *Circulation* 1994;90(5):2390.
4. 林其燧, 文庆成. 临床化学诊断与法医学大全. 第 1 版. 北京: 北京大学出版社, 1990:743—763.
5. 刘 流, 周 英, 陈启智. 体外循环中不同条件对乳酸脱氢酶活性和乳酸代谢影响的临床观察. *临床麻醉学杂志* 1992;8(4):204.
6. 严 勤, 苏肇仇, 丁文祥. 氧自由基清除剂对缺血犬心肌再灌注损伤的保护作用. *中华胸心血管外科杂志* 1995;11(1):42.
7. 邓全美, 苏鸿熙, 高尚志. 氧自由基与心肌保护. *国外医学外科学分册* 1989;2:77.
8. 夏正远, 余金甫, 史昕云, 等. 失血性休克中丹参和超氧化物歧化酶抑制脂质过氧化反应的研究. *中华麻醉学杂志* 1994;14(4):275.

(收稿:1997-04-16 修回:1997-10-03)

· 书 讯 ·

《中国传统医学发展的理性思考》出版

本书在 1996 年 12 月香山科学会议有关“面向 21 世纪的中国传统医学”研讨会发言材料基础上汇集成册, 由人民卫生出版社于 1997 年 9 月正式出版, 定价 9 元, 邮资费 1 元, 共 10 元整, 欲购者请汇款至本社编辑部闻庆兰收。

《内科疑难病诊断》出版

内科疑难病诊断一书已于日前出版, 该书由北京协和医院内科二十余位专家(包括中华医学会内科有关专科学会正副主任委员六人)共同编写, 根据多年临床实践, 通过具体病状, 讲解思维方法, 是经验总结, 又可供借鉴, 有详细目录和索引, 具有较高的学术和实用价值, 可供中高级临床医生参考, 张之南、单渊东主编, 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社出版(100730 北京东单三条九号), 全书 34.5 万字, 定价 22.8 元。