

· 临床论著 ·

川芎嗪对体外循环心内直视手术患者
心肌保护的临床研究李伦明¹ 孙宗全¹ 赵宏选²

内容提要 目的:探讨川芎嗪对体外循环心内直视手术患者心肌保护的效果。方法:12 例风湿性瓣膜病患者,随机分为对照组和用药组,每组 6 例,用药组在体外循环预充液中加入盐酸川芎嗪 $3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{BW}^{-1}$,观察了术前、术中及术后 72h 患者血流动力学变化及血液中肌酸磷酸激酶(CPK)和肌酸磷酸激酶同工酶(CPK-MB)含量变化。结果:用药组术后各项血流动力学指标优于对照组,血液中 CPK、CPK-MB 含量在术后 12、24、48h 低于对照组($P<0.05$)。结论:川芎嗪能够改善心内直视手术患者术后心功能障碍;减少心肌细胞心肌酶的释放,具有良好的心肌保护作用。

关键词 川芎嗪 体外循环 心肌保护

Cardiac Protective Effects of Tetramethylpyrazine in Patients Performed Open-Heart Operation with Cardiopulmonary Bypass LI Lunming, SUN Zongquan, ZHAO Hongxuan *Department of Cardiovascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical University, Wuhan (430022)*

Objective: To study the cardiac protective effects of tetramethylpyrazine (TMP) on patients undergoing cardiac operation. **Methods:** Twelve patients with rheumatic heart disease were randomly divided into the TMP group and the control group, 6 in each group. The changes of hemodynamics, serum creatine phosphokinase (CPK), creatine phosphokinase isoenzyme (CPK-MB) levels were observed before, during and 72 hours after operation. **Results:** The hemodynamic indexes in the TMP group were better than those in the control group after operation, the serum CPK, CPK-MB levels measuring 12h, 24h and 48h after operation in the TMP group were lower than those in the control group. **Conclusion:** TMP has good cardiac protective function in patients undergoing cardiac operation in improving cardiac function and reducing the release of myocardial enzymes.

Key words Tetramethylpyrazine, extracorporeal circulation, cardiac protection

在心脏外科手术过程中,为使手术视野安静、无血,需阻断冠状动脉血运,这就使心脏处于缺血性停跳,为避免心脏在术后不受严重损害,除外科医生尽量缩短手术时间外,手术中利用药物减轻缺血再灌注所造成的心肌损害,一直是心脏外科领域研究的热点。川芎嗪是中药伞形科植物川芎的有效成分,有实验证实川芎嗪具有心肌保护作用⁽¹⁾。我们将川芎嗪运用于心脏外科手术中,以观察其心肌保护效果。

资料和方法

1 临床资料 自 1996 年 8 月~1997 年 2 月,在同济医科大学附属协和医院心外科常规手术患者中,

将 12 例风湿性瓣膜病患者随机分为对照组 6 例和用药组 6 例。对照组男 2 例,女 4 例;年龄为 26~51 岁,平均 38.5 岁;体重为 44~54kg,平均 49kg;心功能均为 III 级(NYHA),其中行二尖瓣置换术者 4 例,二尖瓣和主动脉瓣双瓣置换术者 2 例。用药组男 3 例,女 3 例;年龄 29~53 岁,平均 41 岁;体重 48~57kg,平均 52.5kg;其中行二尖瓣置换术者 3 例,双瓣置换术者 2 例,主动脉瓣置换术者 1 例,用药组在体外循环预充液中加盐酸川芎嗪 $3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{BW}^{-1}$,盐酸川芎嗪由无锡第七制药厂提供,批号 9602181。

2 手术方法 所有被观察患者均按本院常规手术处理,给予芬太尼,卡肌宁等复合全身麻醉,胸骨正中切口,常规建立体外循环,采用温血停搏液诱导心脏停搏,每间隔 30min 灌注冷晶体停搏液,末次温血停搏液灌注和心脏局部低温的方法保护心肌。体外循环血液稀释度、灌注压、心脏停搏期间鼻温,升主动脉阻断

1. 同济医科大学附属协和医院心外科(武汉 430022);2. 河南省禹州市卫生学校药剂科

表 1 两组患者体外循环辅助时间及术后 6h 时血流动力学变化和术后正性肌力药物用量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体外循环辅助 时间(min)	心率 (次/min)	左房压 (kPa)	右房压 (kPa)	动脉收缩压	动脉舒张压	多巴胺 (mg)	多巴酚丁胺 (mg)
用药	6	30.83 ± 12.41 *	133 ± 13 **	0.90 ± 0.24 **	0.62 ± 0.12 **	15.89 ± 1.56	9.18 ± 1.29	316.67 ± 69.76 **	316.67 ± 69.76 **
对照	6	46.83 ± 11.02	120 ± 15	1.50 ± 0.36	1.02 ± 0.40	15.16 ± 2.22	9.80 ± 1.67	545.55 ± 137.26	545.55 ± 137.26

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

时间,组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。

3 观测指标

3.1 血流动力学指标 记录开胸前,手术结束时,术后 6、12、24、48、72h 时患者心率、心律、动脉收缩压和舒张压及手术结束后左右心房压;记录术后心脏复苏情况和术后所用正性肌力药物(多巴胺、多巴酚丁胺)的用量和时间。

3.2 生化指标 所有被观察患者于开胸前、主动脉开放时、术后 24、48、72h 时采血,除主动脉开放时从冠状静脉窦采血外,余时点均从中心静脉测压管中抽血,以测定心肌酶肌酸磷酸激酶(CPK),肌酸磷酸激酶同工酶(CPK-MB)的含量。

4 统计学处理 数据通过下列公式校正,采用 t 检验。

$$\text{校正后值} = \text{实测值} \times \frac{1 - \text{标本红细胞压积值}}{1 - \text{术前红细胞压积值}}$$

结 果

1 血流动力学指标 用药组术后有 2 例心脏自动复跳,4 例电击除颤后复跳;而对照组 6 例均经电击除颤后复跳,两组术后心律无变化,余指标见表 1。

2 生化指标 心肌酶 CPK、CPK-MB 含量变化见表 2。

表 2 两组患者血中 CPK、CPK-MB 含量比较 (IU/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		CPK	CPK-MB
用药	6	开胸前	95.17 ± 53.85	20.67 ± 10.99
		主动脉开放时	212.83 ± 115.40 *	47.17 ± 10.45 **
		停机后 24h	498.17 ± 273.30 *	44.20 ± 10.56 *
		停机后 48h	423.67 ± 256.22 *	25.80 ± 4.02 *
		停机后 72h	286.67 ± 60.12	27.20 ± 6.31
对照	6	开胸前	80.17 ± 51.79	22.50 ± 10.88
		主动脉开放时	346.72 ± 142.85	58.50 ± 12.07
		停机后 24h	981.50 ± 374.85	56.17 ± 15.19
		停机后 48h	803.50 ± 163.78	34.20 ± 6.15
		停机后 72h	557.00 ± 146.71	31.60 ± 7.54

注:与对照组相应时间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

讨 论

1 川芎嗪有益于心外术后患者心功能的恢复。

我们研究发现:用药组患者术后心脏自动复跳率高(2/6例);辅助循环时间短;心脏前负荷包括左、右心房压,均显著低于对照组,术后运用正性肌力药物也较对照组少。说明川芎嗪有益于心外术后患者心功能恢复。也证实了川芎嗪对心脏有正性变力,正性变时效应,机制可能是川芎嗪直接兴奋心肌细胞表面上 β -受体,由此影响心脏功能⁽²⁾。

2 川芎嗪有良好的心肌保护作用 用药组血心肌酶 CPK, CPK-MB 的含量术后 48h 内低于对照组,说明川芎嗪减轻了心肌细胞损伤,使心肌酶释放减少。机制可能是川芎嗪抑制了缺血、缺氧心肌的血栓素 A_2 (TXA₂)合成和释放,促进了前列环素(PGI₂)的分泌。TXA₂是一种作用强烈的血管收缩因子,并能促进血小板聚集和诱发血栓形成;PGI₂是一强烈的血管扩张因子,是对血小板聚集最有效的内源性抑制剂,川芎嗪可能通过调节 TXA₂/PGI₂ 之间平衡^(3,4),改善了心肌微循环,减轻缺血再灌注心肌出现微循环“无复再流现象”,从而减轻心肌缺血再灌注损伤⁽⁵⁾。川芎嗪还能够有效清除体外循环手术中的氧自由基⁽⁶⁾。

川芎嗪应用于体外循环心内直视手术中,有益于术后患者心功能恢复,具有良好的心肌保护作用。

参 考 文 献

1. 李连达,刘建勋,马晓斌,等. 川芎嗪对犬心肌缺血的影响. 中西医结合杂志 1987;7(1):20—22.
2. 曾贵云,周运鹏,张丽英,等. 川芎嗪对犬心脏血流动力学的作用. 药学学报 1982;17(3):183—186.
3. 何红兵,仲剑平,叶必远. 川芎嗪促进静脉内皮细胞产生前列环素的研究. 中华实验外科杂志 1990;(4):163—165.
4. 吴余升,陈可冀. 活血化瘀复方和川芎嗪抑制血栓素 A_2 生物合成的研究. 中西医结合杂志 1985;5(3):169—171.
5. 北京制药工业研究所. 川芎有效成分研究(II) - 四甲吡嗪(川芎嗪)的药理研究. 中华医学杂志 1977;57(8):464—467.
6. 钱有辉,高尚志,姚 震,等. 体外循环中丹参、别嘌呤醇、川芎嗪的氧自由基消除作用. 中华胸心血管外科杂志 1993;9(3):224—226.

(收稿:1999-04-09 修回:1999-09-20)