

瑞芬太尼联合右美托咪定对心肺转流下瓣膜置换术患者左室功能影响的观察

付立旺 孙晨

(廊坊市第四人民医院/承德医学院附属医院麻醉科 河北廊坊 065700)

摘要 目的:观察瑞芬太尼联合右美托咪定(Dex)对瓣膜置换术患者心肺转流(CPB)下左室功能的影响。**方法:**择期行CPB下心脏瓣膜置换术患者92例,随机分为RD组和R组各46例。RD组麻醉诱导前静脉缓慢泵入Dex $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$;R组静脉缓慢泵入等量的0.9%氯化钠溶液。两组镇痛药均为瑞芬太尼 $1.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。比较手术开始(T1)、CPB结束(T2)、术毕(T3)各时点两组患者的左室面积变化分数(FAC)、左室射血分数(EF)、左室舒张末容积(EDV)、左室重量指数(LVMI)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)等指标变化,以及手术前后两组患者的C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、心脏型脂肪酸结合蛋白(F-ABP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(cTnI)水平变化。记录两组术中血管活性药物使用量/使用率。**结果:**① T1~T3时RD组MAP低于R组($P<0.05$);T1时RD组HR低于R组($P<0.05$)。与T1比较,T2、T3时RD组FAC、EF降低,EDV升高($P<0.05$);与R组比较,T2、T3时RD组FAC明显下降($P<0.05$)。与T1比较,两组T2、T3时LVMI升高($P<0.05$),但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。② 两组患者术后1 d、3 d、7 d的血清CRP、IL-6、TNF- α 、F-ABP、CK-MB、cTnI水平均较术前明显增高($P<0.05$),但RD组术后1 d、3 d、7 d时上述指标均明显低于R组($P<0.05$)。③ RD组多巴胺、去甲肾上腺素和肾上腺素的使用量/使用率均低于R组($P<0.05$)。**结论:**在瑞芬太尼基础上增加Dex可减小CPB下瓣膜置换术患者血流动力学波动和心肌做功,抑制炎症因子释放,减轻CPB对心肌细胞的损害,有利于左室功能的恢复。

关键词 右美托咪定;心肺转流;左室功能;瑞芬太尼

中图分类号:R971⁺.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)10-0657-05

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.10.003

Effect of Remifentanyl Combined with Dexmedetomidine on Left Ventricular Function in Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass Valve Replacement

Fu Liwang, Sun Chen

Department of Anesthesiology, the Fourth People's Hospital of Langfang City/Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Langfang 065700, Hebei, China

ABSTRACT Objective: To observe the effect of remifentanyl combined with dexmedetomidine (Dex) on left ventricular function in patients undergoing cardiopulmonary bypass (CPB) valve replacement. **Methods:** Ninety-two patients for elective cardiac valve replacement under CPB were randomly divided into RD group and R group, with 46 cases each. RD group was slowly pumped into Dex $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ before anesthesia induction, and the same amount of 0.9% sodium chloride solution was slowly pumped into the veins of R group. The analgesics in both groups were remifentanyl $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$. Left ventricular area change score (FAC), left ventricular ejection fraction (EF), left ventricular end-diastolic volume (EDV), left ventricular mass index (LVMI), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) at the beginning of the operation (T1), CPB completion (T2), at the end of the operation (T3) and the serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), heart type fatty acid binding protein (F-ABP), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), troponin I (cTnI) before and after surgery were compared between the two groups. Intraoperative use of vasoactive drugs was recorded in both groups. **Results:** ① At T1-T3, the MAP of RD group was lower than that of R group ($P<0.05$). At T1, HR in RD group was lower than that in R group ($P<0.05$). Compared with T1, FAC and EF were decreased and EDV was increased in RD group at T2 and T3 ($P<0.05$). Compared with R group, FAC in RD group decreased significantly at T2 and T3 ($P<0.05$). Compared with T1, LVMI was increased at T2 and T3 in both groups ($P<0.05$), but there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). ② Compared with the preoperative level, CRP, IL-6, TNF- α , F-ABP, CK-MB and cTnI were significantly increased at 1 d, 3 d and 7 d after operation in the

two groups ($P < 0.05$), but were significantly decreased at 1 d, 3 d and 7 d after operation in the RD group compared with the R group ($P < 0.05$). ③The use amount of dopamine and norepinephrine, the use rate of epinephrine in RD group were significantly lower than those in R group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dex on the basis of remifentanyl can reduce hemodynamic fluctuation and myocardial work in patients undergoing CPB valve replacement, inhibit the release of inflammatory factors, reduce CPB damage to myocardial cells, and facilitate the recovery of left ventricular function.

KEY WORDS Dexmedetomidine; Cardiopulmonary bypass; Left ventricular function; Remifentanyl

心肺转流(CPB)下心瓣膜置换手术是心瓣膜病的常见术式。但CPB是一个非常复杂的病生理过程,可引起机体严重的炎性应激反应,导致心肌缺血再灌注损伤。目前临床使用的很多麻醉药物对呼吸循环有一定的抑制作用,不利于术后各脏器功能的恢复^[1]。瑞芬太尼是一种超短效高强度镇痛药,具有持续给药无蓄积、代谢快、不经肝脏排泄,对肝肾损伤轻微等优点,但大剂量单独用药会产生呼吸抑制、血压下降、心率过缓等不良反应,增加围手术期风险^[2],故临床上多采用瑞芬太尼与其他药物联合麻醉方式。右美托咪定(Dex)是一种新型 α_2 受体激动药,具有抗交感神经兴奋、镇静、镇痛、抗焦虑等作用,可明显减轻机体应激反应^[3,4]。本文观察瑞芬太尼联合右美托咪定对CPB下心脏瓣膜置换术患者左室功能的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

本研究经医院伦理委员会审批(审批件编号: lfsyll-2016-6),纳入患者均签订知情同意书。选择2017年3月~2020年10月我院收治的择期行CPB下心脏瓣膜置换术的患者92例为研究对象,包括二尖瓣置换术(MVR)54例,主动脉瓣置换术(AVR)18例,MVR联合AVR20例。

纳入标准:①美国麻醉师协会(ASA)分级Ⅱ或Ⅲ级;②左室射血分数(EF)50%以上,纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅱ或Ⅲ级;③首次心脏手术。排除标准:①心、肝、肾、脑等重要脏器严重疾病;②近期心肌梗死、三尖瓣置换;③神经精神疾病;④未得到有效控制的高血压、重度心律失常;⑤有麻醉药过敏史。

入选患者随机分为RD组和R组,每组各46例。具体随机分组操作:患者入院后,采用盲点法根据表格中数字尾数随机纳入组内,共有4个表格,表格中数字尾数包括1~4,点到尾数为1、3的数字进入RD组,点到尾数为2、4的数字分到R组。如有任何一个数字达到23例,则将表格中该数字删除,继续纳入病例,直至两组患者数均达到46例。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 ①RD组麻醉诱导前静脉缓慢泵入Dex(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:16062187、18196413,规格:0.2 mg/2 ml) 0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$;R组静脉缓慢泵入等量0.9%氯化钠溶液。②麻醉诱导:静脉持续泵入咪达唑仑(江苏九旭药业,批号:20161230、20181027,规格:3 ml : 15 mg) 0.10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 镇静,瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:6161210、8161109,规格:2 ml : 0.1 mg) 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 镇痛,罗库溴铵 0.15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 维持术中肌松。两组镇痛药均为瑞芬太尼。③麻醉维持:麻醉诱导完成后,吸入1%~2%七氟烷,静脉持续泵入瑞芬太尼8~12 $\mu\text{g} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$,间断注射罗库溴铵维持肌松;脑电双频指数(BIS)值维持在40~60。

术中静脉输注乳酸林格液、血液制品,并酌情给予多巴胺、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)等血管活性药物,维持患者血流动力学稳定。术中与术后根据血气分析结果及时调节酸碱电解质平衡。麻醉医师及心脏手术医师对分组情况均不知情。

1.2.2 经食管超声心动图(TEE)检查 检查前10~15 min口服达克罗宁胶浆10 ml行口咽局部麻醉。将超声探头快速放置到食管内,与超声诊断系统连接。取左侧卧位,根据美国超声心动图学会(2013年)TEE操作指南,由同一高年资超声医师完成心脏各切面扫查,所有图像均在机械通气呼吸末获取,数字化存储之后由计算机处理。

1.3 观察指标

①采用TEE测量两组患者在手术开始(T1)、CPB结束(T2)、术毕(T3)时的左心功能参数,包括左室面积变化分数(FAC)、EF、左室舒张末容积(EDV)、左室重量指数(LVMI)。

②采用HP78352型多功能监护仪监测术中平均动脉压(MAP)、心率(HR)。

③于术前和术后1 d、术后3 d、术后7 d,分别采集两组患者空腹静脉血,离心分离血清,采用乳胶增强免疫比浊法测定C-反应蛋白(CRP);采用放射免疫法测定白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α

(TNF-α);采用荧光素增强免疫化学发光法测定心脏型脂肪酸结合蛋白(F-ABP)及肌钙蛋白I(cTnI);采用免疫抑制速率法测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)。

④记录两组术中多巴胺、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)等血管活性药物的使用量/使用率。

⑤观察并记录两组患者手术期间药品不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0软件行统计学处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用t检验;计数资料以n(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较

两组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般临床资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$, $n=46$]

变量指标	R组	RD组
男/女	33/12	35/11
年龄(岁)	47.6±7.29	48.3±7.51
ASA(Ⅱ/Ⅲ)	38/8	37/9
NYHA(Ⅱ/Ⅲ)	31/15	34/12
手术时间(h)	3.71±0.49	3.65±0.53
术中出血量(ml)	311.3±27.9	309.4±28.6
手术种类		
MVR	26(56.5)	28(60.9)
AVR	11(23.9)	7(15.2)
MVR+AVR	9(19.6)	11(23.9)
CPB时间(min)	71.3±19.8	72.6±17.9
主动脉阻断时间(min)	46.9±15.9	48.3±17.8

2.2 两组患者术中血流动力学及左心功能变化比较

T1~T3时RD组MAP低于R组($P < 0.05$)。

表3 两组患者术前与术后各时点炎症因子及心功能指标水平变化比较($\bar{x} \pm s, n=46$)

指标	组别	术前	术后1d	术后3d	术后7d
CRP($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	R组	3.49±0.45	70.08±5.16 ^a	48.30±4.52 ^a	18.72±4.09 ^a
	RD组	3.46±0.44	54.09±5.69 ^{ab}	32.97±5.49 ^{ab}	7.91±3.70 ^{ab}
IL-6($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	R组	20.71±7.56	164.19±3.45 ^a	76.08±1.8 ^a	40.05±1.38 ^a
	RD组	20.65±8.49	117.53±3.61 ^{ab}	45.60±1.3 ^{ab}	30.69±1.29 ^{ab}
TNF-α($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	R组	14.91±5.09	90.07±13.97 ^a	38.29±6.2 ^a	30.15±5.3 ^a
	RD组	15.08±4.65	49.91±19.81 ^{ab}	31.73±7.1 ^{ab}	21.08±4.0 ^{ab}
F-ABP($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	R组	0.36±0.08	1.98±0.29 ^a	2.37±0.31 ^a	1.60±0.15 ^a
	RD组	0.39±0.07	1.63±0.17 ^{ab}	1.92±0.18 ^{ab}	1.09±0.12 ^{ab}
CK-MB($\text{U} \cdot \text{ml}^{-1}$)	R组	2.64±1.02	46.09±4.65 ^a	37.81±3.73 ^a	18.39±1.40 ^a
	RD组	2.68±1.05	43.73±3.26 ^{ab}	26.25±3.50 ^{ab}	8.73±1.26 ^{ab}
cTnI($\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$)	R组	0.29±0.07	1.71±0.31 ^a	1.39±0.27 ^a	1.13±0.21 ^a
	RD组	0.30±0.08	1.28±0.20 ^{ab}	0.93±0.16 ^{ab}	0.79±0.13 ^{ab}

注:与同组术前比较,^a $P < 0.05$;与R组同时点比较,^b $P < 0.05$ 。

T1时RD组HR低于R组($P < 0.05$)。

与T1比较,T2、T3时RD组FAC、EF降低,EDV升高($P < 0.05$);与R组比较,T2、T3时RD组FAC明显下降($P < 0.05$)。与T1比较,两组T2、T3时LVMI升高($P < 0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 两组患者术中不同时点血流动力学及左心功能指标变化比较($\bar{x} \pm s, n=46$)

指标	组别	T1	T2	T3
MAP(mmHg)	R组	88.03±4.86	76.91±4.65	80.12±5.09
	RD组	79.35±4.91 ^a	74.08±3.80 ^a	72.98±3.56 ^a
HR(次/min)	R组	81.79±3.71	73.05±4.53	78.65±3.19
	RD组	76.40±3.18 ^a	73.17±3.05	76.94±3.78
FAC(%)	R组	49.87±7.09	62.85±7.23	61.86±9.83
	RD组	50.31±6.83	46.09±9.15 ^{ab}	48.13±8.27 ^{ab}
EF(%)	R组	62.03±10.49	63.06±9.79	62.83±11.45
	RD组	63.15±8.68	58.19±9.03 ^b	58.23±9.12 ^b
EDV(ml)	R组	49.07±12.98	50.78±12.86	51.93±14.99
	RD组	48.01±13.46	56.93±13.77 ^b	58.67±15.61 ^b
LVMI($\text{g} \cdot \text{m}^{-2}$)	R组	91.07±9.35	109.26±10.1 ^b	135.82±13.37 ^b
	RD组	90.82±9.13	104.63±11.4 ^b	129.76±13.59 ^b

注:与R组同时点比较,^a $P < 0.05$;与同组T1时比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者术前术后炎症因子及心功能指标水平变化比较

术前,两组患者的血清CRP、IL-6、TNF-α、F-ABP、CK-MB、cTnI水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后1d、3d、7d,两组患者的血清CRP、IL-6、TNF-α、F-ABP、CK-MB、cTnI水平均较本组术前明显增高($P < 0.05$);但RD组术后1d、3d、7d的各项指标均明显低于R组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组患者术中血管活性药物使用量/使用率比较

RD组多巴胺、NE的使用量和E的使用率均小于R组($P < 0.05$),见表4。

表 4 两组术中血管活性药物使用量/使用率比较

[$\bar{x} \pm s, n(\%)$, $n=46$]

组别	多巴胺(ng)	NE (μg)	E 使用率
R 组	45.19 \pm 12.06	179.86 \pm 64.39	18(39.13)
RD 组	30.48 \pm 7.31 ^a	94.13 \pm 35.64 ^a	6(13.04) ^a

注:与 R 组比较, $P<0.05$ 。

2.5 两组药品不良反应比较

两组均未发生呼吸抑制、心动过缓情况。R 组患者发生反跳痛 1 例,恶心 1 例;RD 组发生反跳痛 1 例。两组药品不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

与其他同类药物相比,Dex 有更高的靶向性和更强内在活性;此外其对呼吸的影响轻微,且能维持非快速眼动睡眠,易于唤醒和合作,被广泛用于围手术期镇静^[5]。同时,Dex 具有抑制交感神经兴奋的作用机制,该机制能够起到改善围术期循环系统剧烈波动的效果^[6],并降低围术期快速型心律失常的发生风险^[7,8]。本研究发现,与 R 组相比,RD 组 T1~T3 时 MAP 降低($P<0.05$),T1 时 HR 降低($P<0.05$),MAP 和 HR 波动更小,血流动力学更稳定。分析原因 Dex 能够通过激动 α_2 受体引起外周血管收缩、增加循环阻力^[9,10]来减小患者的血压增高和心率增快。

TEE 是一种新型的术中血管影像评估技术。与术前影像检查相比,TEE 在不影响手术的情况下,可实时提供心血管的动态监测信息。此外 TEE 通过的超声探头能够近距离的探测心脏及周围大血管的深部结构,信号衰减减小,超声频率高,所得到的超声影像更为清晰,可靠性和敏感性更高。本研究中 TEE 显示 T2、T3 时 RD 组较 R 组 FAC、EF 降低更为明显,同时 EDV 有所升高($P<0.05$)。FAC、EF 减低表明左室收缩功能下降,研究表明 Dex 具有引起左室收缩功能下降,和减慢心室率作用,该作用有益于降低心肌氧耗量、减少左室做功^[11];EDV 升高与 Dex 减慢心室率的作用有关,EDV 升高有利于延长心室舒张期、增加冠状动脉血流量,从而有助于左室功能的恢复。

CRP 是反映组织损伤和应激反应的敏感指标^[12];缺血再灌注后可引起 IL-6、TNF- α 等细胞因子的快速升高,TNF- α 具有促进白细胞向缺血区聚集和浸润的作用^[13];IL-6 可调控和加重炎症损伤程度^[14]。本研究发现两组术后 1 d、3 d、7 d 的 CRP、IL-6、TNF- α 水平较术前明显增高,说明 CPB 下心瓣膜置换手术可引起机体强烈的炎症反应,可能与

CPB 所用材料与血液的直接接触及手术刺激作用、缺血再灌注、微小血管栓塞等多种因素有关。RD 组术后各时点炎症因子水平均低于 R 组,说明 Dex 能抑制机体的炎症应激反应。可能与 Dex 调节细胞因子释放和炎症细胞趋化性,提升细胞免疫应答能力,以及对交感神经的抑制和下调 Toll 样 4 受体炎症通路等有关^[15]。

F-ABP 为心肌细胞内丰富存在的脂肪酸载体,参与脂肪酸的氧化分解和能量释放,当心肌缺血时,需要动员脂肪酸提供能量,引起机体内 F-ABP 含量增加和血清水平增高。CK-MB、cTnI 是心肌损伤的重要标志物,其活性与心肌损伤密切相关。RD 术后 F-ABP、CK-MB、cTnI 漏出增加,但与 R 组相比水平较低。提示 Dex 可减轻心肌代谢的紊乱程度和结构损伤,有利于 CPB 后左心功能的恢复。其机制可能与抑制钙离子内流、减轻氧化应激和炎症反应、抑制心肌细胞凋亡、保护线粒体的结构与功能等多种途径有关^[16,17]。本研究还显示,RD 组多巴胺、NE、E 等血管活性药物的使用量/使用率少于 R 组($P<0.05$),表明 Dex 可减少血管活性药物的使用,有利于稳定心血管功能的稳定和降低围术期心血管不良事件的发生风险^[18]。但本研究为单中心小样本,且未进一步分析不同剂量 Dex 对左室功能的影响,故研究结论和 Dex 的最佳剂量还有待于进一步研究。

综上所述,在瑞芬太尼的基础上增加 Dex 可减小血流动力学的波动和心肌做功,抑制炎症因子释放,减轻 CPB 对心肌细胞的损害,有利于左室功能的恢复。

参 考 文 献

- 1 Erdem AF, Sahin YN, Dogan N, et al. Effects of sevoflurane and propofol on S100 β and neuron-specific enolase protein levels during cardiopulmonary bypass[J]. Niger J Clin Pract, 2016, 19(2): 278-283
- 2 赵建明,刘建芳,梁军成. 瑞芬太尼临床的应用[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(4): 368-369
- 3 梅莉,赵国栋. 右美托咪定复合丙泊酚用于老年患者胃镜检查术麻醉的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(6): 680-682
- 4 李彦君,张建新. 右美托咪定复合丙泊酚对高血压患者无痛胃镜检查应激反应及早期认知功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(17): 2445-2448
- 5 张益龙. 右美托咪定复合罗哌卡因对术后硬膜外镇痛 60 例疗效观察[J]. 上海医药, 2016, 37(13): 37-39

(下转第 669 页)

40 Dranitsaris G, Khoury H. Posaconazole versus fluconazole or itraconazole for prevention of invasive fungal infections in patients undergoing intensive cytotoxic therapy for acute myeloid leukemia or myelodysplasia: a cost effectiveness analysis [J]. Support Care Cancer, 2011, 19(11): 1807-1813

41 Jansen JP, O'Sullivan AK, Lugtenbenrg E, et al. Economic evaluation of posaconazole versus fluconazole prophylaxis in patients with graft-versus-host disease (GVHD) in the Netherlands[J]. Ann Hematol, 2010, 89(9): 919-926

42 Greiner RA, Meier Y, Papadopoulos G, et al. Cost-effectiveness of posaconazole compared with standard azole therapy for prevention of invasive fungal infections in patients at high risk in Switzerland [J]. Oncology, 2010, 78(3-4): 172-180

43 De La Camara R, Jarque I, Sanz MA, et al. Economic evaluation of posaconazole vs fluconazole in the prevention of invasive fungal infections in patients with GVHD following haematopoietic SCT[J]. Bone Marrow Transplant, 2010, 45(5): 925-932

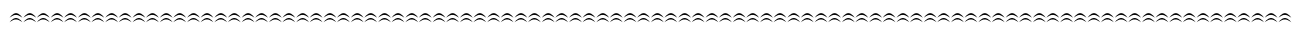
44 O'Sullivan AK, Pandya A, Papadopoulos G, et al. Cost-ef-

fectiveness of posaconazole versus fluconazole or itraconazole in the prevention of invasive fungal infections among neutropenic patients in the United States [J]. Value Health, 2009, 12(5): 666-673

45 Stan WB, O'Sullivan AK, Runders B, et al. Economic evaluation of posaconazole vs. standard azole prophylaxis in high risk neutropenic patients in the Netherlands [J]. Eur J Haematol, 2008, 81(6): 467-474

46 Mellinghoff SC, Panse J, Alakel N, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: 2017 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO)[J]. Ann Hematol, 2018, 97(2): 197-207

47 Maertens JA, Girmenia C, Bruggemann RJ, et al. European guidelines for primary antifungal prophylaxis in adult haematology patients: summary of the updated recommendations from the European Conference on Infections in leukaemia [J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(12): 3221-3230
(2021-06-20 收稿 2021-08-15 修回)



(上接第 660 页)

6 Hashemian M, Ahmadinejad M, Mohajerani SA, et al. Impact of dexmedetomidine on hemodynamic changes during and after coronary artery bypass grafting[J]. Ann Card Anaesth, 2017, 20(2): 152-157

7 Ren J, Zhang H, Huang L, et al. Protective effect of dexmedetomidine in coronary artery bypass grafting surgery [J]. Exp Ther Med, 2013, 6(2): 497-502

8 Kunisawa T, Nagata O, Nagashima M, et al. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation[J]. J Clin Anesth, 2009, 21(3): 194-199

9 王凌飞, 黄泽清. 右美托咪定对轻度心功能不全患者腹腔镜手术围手术期心功能的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(7): 618-622

10 Bilgi KV, Vasudevan A, Bidkar PU. Comparison of dexmedetomidine with fentanyl for maintenance of intraoperative hemodynamics in hypertensive patients undergoing major surgery: A randomized controlled trial [J]. Anesth Essays Res, 2016, 10(2): 332-337

11 詹长春, 黄焕森. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者麻醉中血流动力学的影响 [J]. 中国药房, 2015, 26(35): 4992-4994

12 Aguiar FJ, Ferreira-Júnior M, Sales MM, et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use [J]. Rev Assoc Med Bras, 2013, 59(1): 85-92

13 Xu H, Liu WX, Liu TL, et al. Synergistic neuroprotective effects of Danshensu and hydroxysafflor yellow A on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Oncotarget, 2017, 8(70): 115434-115443

14 Zhou H, Yang WS, Li Y, et al. Oleylethanolamide attenuates apoptosis by inhibiting the TLR4/NF-κB and ERK1/2 signaling pathways in mice with acute ischemic stroke [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2017, 390(1): 77-84

15 全承炫, 杨小宇, 陈明华, 等. 右美托咪定对老年患者术后认知功能和围术期单核细胞 Toll 样受体 2 和 Toll 样受体 4 表达的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(11): 1331-1334

16 薛凯凯, 杨玲, 陈海明. 右美托咪定联合远隔缺血预处理对心肌缺血/再灌注损伤的影响 [J]. 心脏杂志, 2019, 31(3): 302-305

17 Cai Y, Xu H, Yan J, et al. Molecular targets and mechanism of action of dexmedetomidine in treatment of ischemia/reperfusion injury [J]. Mol Med Rep, 2014, 9(5): 1542-1550

18 柳金强, 肖开玉. 静脉泵注右美托咪定对老年患者心血管事件及血管活性药物使用的影响 [J]. 世界临床药物, 2020, 41(2): 128-132
(2021-03-19 收稿 2021-07-01 修回)