

## 晶体心脏停跳液联合利多卡因在成人单纯二尖瓣置换术中的应用

王雷, 肖立琼\*, 杨婷, 陈鑫

(南京医科大学附属南京医院 心胸血管外科, 南京 210006)

**【摘要】目的:** 探究利多卡因联合晶体心脏停跳液在成人心脏手术中的应用。**方法:** 选取单纯二尖瓣置换手术患者 109 例, 随机分为单纯晶体和利多卡因联合晶体心脏停跳液两组, 分别记录两组患者术前一般情况、术中及术后恢复等情况。**结果:** 两组病人均痊愈出院, 除心脏停跳液量 ( $451.2 \pm 20.3$ ) mL vs ( $380.0 \pm 19.6$ ) mL、灌注时间 ( $90.0 \pm 10.5$ ) s vs ( $65.0 \pm 9.8$ ) s、正性肌力药物使用率 (60.4% vs 35.7%) 及自动复跳率 (60.7% vs 37.7%) 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其他各项指标差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。**结论:** 与单纯晶体心脏停跳液相比, 联合应用利多卡因可以提高心脏手术中的心脏停搏效果, 可在心脏手术中使用。

**【关键词】** 利多卡因; 晶体心脏停跳液; 心脏手术; 心肌保护

**【中图分类号】** R654.2; R614.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2018)04-0052-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.04.012

## Use of lidocaine combined with crystalloid cardioplegic solution in adult mitral valve replacement surgery

WANG Lei, XIAO Li-qiong\*, YANG Ting, CHEN Xin

(Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

**【Abstract】 Objective:** This study was designed to explore the application of lidocaine combined with crystalloid cardioplegic solution in adult cardiac surgery. **Methods:** 109 patients with simple mitral valve replacement were randomly divided into two groups: crystal solution and lidocaine combined crystal cardioplegia. The patients were divided into two groups according to their general condition, intraoperative and postoperative recovery etc. **Results:** All patients in these two groups were discharged and there were statistically significant differences in cardiac arrest fluid volume ( $451.2 \pm 20.3$ ) mL vs ( $380.0 \pm 19.6$ ) mL, perfusion time ( $90.0 \pm 10.5$ ) s vs ( $65.0 \pm 9.8$ ) s, positive inotropic drug use rate (60.4% vs 35.7%) and automatic resuscitation rate (60.7% vs 37.7%) ( $P < 0.05$ ), while the other indicators were not statistically significant (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with crystalloid cardioplegic solution, the combined application of lidocaine can improve the effect of cardiac arrest during cardiac surgery and can be used in cardiac surgeries.

**【Key words】** lidocaine; crystal cardioplegia; cardiac surgery; myocardial protection

心脏停搏是心脏手术的前提, 而停跳液是心脏停搏的关键, 研究者对其成分不断更新, 生产了各种不同种类的停搏液。据统计, 美国各个心脏中心就有多达 167 种心脏停搏液<sup>[1]</sup>, 但高钾晶体心脏停跳液仍是目前心肌保护的金标准<sup>[2]</sup>, 但高钾的停跳液会对心肌细胞产生损伤, 加重心脏的缺血再灌注损伤、心肌产生石头样变, 导致心律失常发生及心肌水肿, 引起术后左心功能不全。利多卡因作为

晶体停跳液的重要组成成分在儿童及成人的先天性心脏病手术中已经使用了近 20 年的时间, 取得了良好的心脏保护效果, 但目前尚无成人瓣膜手术使用的报道<sup>[3-4]</sup>。而利多卡因作为细胞膜表面钠离子通道阻滞剂, 可以有效减少缺血期间心肌细胞的能量消耗且还可以增加心肌不应期<sup>[5]</sup>。而传统的晶体心脏停跳液无利多卡因, 此外, 虽然国外的最新临床研究也证实利多卡因联合晶体心脏停跳液比单独

[收稿日期] 2017-07-07

[作者简介] 王雷, 男, 研究生, 住院医师; 研究方向: 心脏大血管手术过程中心肌保护; Tel: (025) 52271324; E-mail: xfaw13@163.com

[通讯作者] \*肖立琼, 女, 研究生, 副主任; 研究方向: 体外循环和生命支持方向; Tel: (025) 52271360; E-mail: wl20121653@163.com

使用晶体心脏停跳液能提供更好的心肌保护<sup>[6]</sup>,但是国内尚无此类研究的报道。基于此,本文前瞻性的探究利多卡因在临床停跳液中的应用。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

南京市第一医院心胸血管外科2015年1月至2016年6月之间行单纯二尖瓣病变(风湿性二尖瓣狭窄及二尖瓣关闭不全或者二尖瓣检索断裂需行置换)行置换患者。入选标准:①单纯二尖瓣病变者;②术前心脏彩超提示左室射血分数大于55%者;③无合并其他重大器官(肝、肾、脑)功能不全者。排除标准:①患者术前既往冠状粥样硬化性心脏病及主动脉瓣病变患者(两者均影响心脏的停搏);②急诊手术者;③术中改变手术方式者。所有患者均对本研究知晓同意,本研究获得本院伦理委员会批准通过。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究设计** 选择研究期间内所有符合上述条件的患者作为研究对象,然后根据患者的住院顺序号随机分为单纯晶体心脏停跳液组(简称单纯组)和利多卡因联合晶体心脏停跳液组(简称联合组)。

**1.2.2 心脏停跳液灌注方法** 心脏停跳均采用4:1(血液:晶体心脏停跳液)氧合血心肌保护,因患者为二尖瓣置换术,故经主动脉根部灌注停搏液,每组患者根据不同的分组选择相应的停跳液,首次灌注剂量为 $20\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。每30 min或心肌出现电活动时再灌注停搏液(本中心灌注半钾,即:钾离子浓度为首次灌注一半),剂量为首剂量的一半。

**1.2.3 评价指标** 记录两组患者术中停跳液灌注量及时间,总的体外循环时间及主动脉阻断时间;术后心脏自动复跳率及正性肌力药物的使用率。

**1.2.4 统计分析方法** 使用SPSS22.0统计学分析软件对所有数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验,患者术前一般情况比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共入选109患者,其中单纯组53例,联合组患者56例。单纯组体重( $62.2\pm 6.3$ ) kg,联合组

为( $63.4\pm 4.5$ ) kg,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其他特征包括性别、年龄、心功能分级及合并疾病等差异亦无统计学意义(均 $P>0.05$ )。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较 [n(%)]

指标	单纯组(n=53)	联合组(n=56)	$\chi^2$ 值	P值
性别			1.155	0.282
男	22 (41.5)	29 (51.8)		
女	31 (58.5)	27 (48.2)		
年龄(岁)			0.037	0.848
<50	18 (34.0)	20 (35.7)		
$\geq 50$	35 (66.0)	36 (64.3)		
高血压			0.143	0.705
I~II级	5 (9.4)	6 (10.7)		
III级	3 (5.6)	4 (7.1)		
糖尿病	7 (13.2)	9 (17.0)	0.178	0.672
吸烟史	14 (26.4)	17 (30.3)	0.207	0.648
心功能分级			0.466	0.494
I~II级	45 (84.9)	50 (89.2)		
III~IV级	8 (5.1)	6 (10.8)		

### 2.2 两组患者术中情况比较

两组患者在体外循环转流时间、主动脉阻断时间之间比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$ );而在心脏停跳液灌注时间及总量(即心电监护显示心脏无心电活动时的灌注时间及灌注总量)上差异有统计学意义(均 $P>0.05$ )。见表2。

表2 两组患者术中情况比较

观察指标	单纯组	联合组	$\chi^2$ 值	P值
主动脉阻断时间(min)	58.3 $\pm$ 8.4	57.9 $\pm$ 7.7	0.259	0.800
心脏停搏灌注时间(s)	90 $\pm$ 10.5	65 $\pm$ 9.8	12.857	<0.001
CPB时间(min)	84.2 $\pm$ 22.6	85.3 $\pm$ 21.3	0.262	0.794
心脏停搏灌注量(mL)	451.2 $\pm$ 20.3	380.0 $\pm$ 19.6	18.630	<0.001

### 2.3 两组患者术后一般情况比较

联合组患者在心脏复跳率及正性肌力的使用率方面较单纯组存在差异,且有统计学意义(均 $P>0.05$ ),而在术后清醒时间、机械通气辅助时间、24 h-CK-MB含量、急性肾功能不全发生率及ICU停留时间以及总的住院时间等方面比较无统计学差异(均 $P>0.05$ )。见表3。

表3 两组患者术后一般资料比较 [n(%)]

观察指标	单纯组	联合组	t/χ <sup>2</sup> 值	P 值
术后清醒时间 (h)	6.2±1.1	5.9±0.9	1.562	0.12
气管插管 (h)	8.3±1.2	8.7±1.3	1.667	0.10
ICU 停留时间 (d)	1.2±0.8	1.4±0.9	1.224	0.28
住院时间 (d)	10.8±2.3	11.2±1.9	0.992	0.32
正性肌力药物使用率 (%)	60.4	35.7	5.687	0.043
心脏复跳率 (%)	37.7	60.7	4.869	<0.01
24 h-CK-MB (ng•mL <sup>-1</sup> )	22.3±1.4	22.4±1.6	0.346	0.31
急性肾功能不全发生率 (%)	0.0	1.8	-	-

3 讨论

心脏停跳液可分为去极化和非去极化两大类，但其共同点皆使心脏在短时间内停搏，从而获得良好的心脏保护效果<sup>[7]</sup>。本研究探究用由氯化钠、葡萄糖酸钙、硫酸镁及氯化钾组成的晶体心脏停跳液联合利多卡因在成人单纯二尖瓣置换手术中的心肌保护效果。

本研究结果显示联合组在术中停跳液的使用量及停跳时间均低于单纯组，可能与利多卡因通过阻止细胞膜上的钠离子通道，限制了钠离子的内流和高浓度的钾离子协同作用，从而提高了心脏停跳的效果相关。和国外的研究结果类似<sup>[8]</sup>。但总的体外循环时间和主动脉阻断时间两组患者差异无统计学意义，因两者均与二尖瓣瓣膜手术步骤相关，故无统计学差异，国外也得研究也得出同样的结论<sup>[9]</sup>。

研究结果显示，联合组有着比单纯组更少的正性肌力药物使用率及较高的心脏复跳率，且上述两指标是评价心肌保护的主要指标，可见利多卡因在心脏手术中可能有着潜在的心肌保护作用，再次验证了前人的研究<sup>[10-11]</sup>。此外，本研究中血液中监测的CK-MB水平可反映心肌细胞的损伤情况，本研究中两组患者术后24 h CK-MB差异无统计学意义，一方面可能因为样本量较少引起的统计学误差，另外一方面也可由于主动脉阻断时间较短，导致两组的心肌细胞损伤较小，故无法通过心肌酶谱准确反映有关，而国外也存在同样的报道<sup>[8]</sup>。

在利多卡因的药物安全性方面，有研究证实了其排泄有赖于肾脏，本研究的结果显示小剂量的利多卡因联合晶体心脏停跳液在使用过程中未见患者术后存在明显的肾功能损害，证实了利多卡因应用于心脏停跳液方面的安全性，佐证了既往的研究<sup>[12-13]</sup>，此外，有动物研究证实了大剂量

(4 mg•kg<sup>-1</sup>) 利多卡因未对中枢神经系统的影响，而本研究中小利多卡因仅为小剂量且临床也未见联合组患者出现了明显的中枢神经系统损伤<sup>[14]</sup>。最后，临床在手术中使用1 mg•kg<sup>-1</sup>剂量下未见循环系统的波动，证明了小剂量的使用利多卡因对循环系统影响甚微<sup>[15]</sup>，而本研究中也未见利多卡因引起低血压的过程，综上，可见本研究中利多卡因使用量是相对安全的。

本组研究中两组停跳液的K<sup>+</sup>浓度都接近17 mmol•L<sup>-1</sup>，在加入了利多卡因后是否可以减少钾的使用量有待我们的进一步研究；此外，有待寻找更加敏感的血液学指标来评价心脏手术中心肌保护的效果。最后本研究结果为单中心研究结果且样本量较少，有待于多中心的大样本研究来进一步评估利多卡因联合晶体心脏停跳液在心肌保护方面的效果。

【参考文献】

[1] Rudd D M, Dobson G P. Toward a new cold and warln nondepolarizing. normokalemic arrest paradigm for orthotopic heart transplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 137(1):198-207.

[2] Fallouh H B, Kentish J C, Chambers D J. Targeting for cardioplegia: arresting agents and their safety[J]. Curr Opin Pharmacol, 2009, 9(2):220-226.

[3] Toyoda Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, et al. Cardioprotective effects and the mechanisms of terminal warm blood cardioplegia in pediatric cardiac surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(6):1242-1251.

[4] Matte G S, del Nido P J. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital[J]. J Extra Corpor Technol, 2012, 44(3):98-103.

[5] Kambouris N G, Nuss H B, Johns D C, et al. A revised view of cardiac sodium channel "blockade" in the long-QT syndrome [J]. J Clin Invest, 2000, 105(8):1133-1140.

[6] Sorabella R A, Akashi H, Yerebakan H, et al. Myocardial protection using del Nido cardioplegia solution in adult reoperative aortic valve surgery[J]. J Card Surg, 2014, 29(4):445-449.

[7] 陈蒙蒙, 黑飞龙. 非去极化心脏停搏液的研究进展 [J]. 中国体外循环杂志, 2013, 11(1):61-64.

[8] Maroun Y, Robert C. Neely, Dan Loberman. The Use of Lidocaine Containing Cardioplegia in Surgery for Adult Acquired Heart Disease[J]. J Card Surg, 2015, 30(8):677-684.

[9] Robert A S, Hiro A, Halit Y. Myocardial protection using del nido

(下转 85 页)

(上接 54 页)

- cardioplegia solution in adult reoperative aortic valve surgery[J]. J Card Surg, 2014, 29(8):445-449.
- [10] Yamaguchi S,Watanabe G, Tomita S, et al. Lidocaine——magnesium blood cardioplegia was equivalent to potassium blood cardioplegia in left ventricular function of canine heart[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2007, 6(2):172-176.
- [11] Arun, BSc, Rui H, et al. Protecting the aged heart during cardiac surgery: Use of del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 146(5):940-948.
- [12] Takeyoshi O , Halit Y, Robert C N. Short-term outcomes in adult cardiac surgery in the use of del Nido cardioplegia solution[J]. Perfusion, 2016, 31(1):27-33.
- [13] Rajesh R D W,Parrish T K A. Use of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 63(8):624-627.
- [14] 万秋霞,李德辉,李文志,等. 大鼠静脉输注罗哌卡因与利多卡因混合液的毒性反应 [J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(9):681-684.
- [15] 于淑侠,马正良,顾小萍,等. 利多卡因持续静脉泵注对鼻内窥镜术中异氟醚用量及术后疼痛的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(6):494-496.