

不同剂量右美托咪定对成人体外循环心脏手术后血流动力学的影响研究[△]

许治华^{1*}, 陈 硕^{1#}, 兰蕴平², 罗继文¹(1. 电子科技大学医学院附属绵阳医院/绵阳市中心医院重症医学科, 四川 绵阳 621000; 2. 四川省人民医院重症医学科, 成都 610000)

中图分类号 R971⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)05-0543-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.008



摘要 目的:探讨不同剂量右美托咪定对成人体外循环心脏手术后血流动力学的影响。方法:将2019年1月至2021年9月绵阳市中心医院收治的体外循环心脏手术后的成年患者共180例采用随机数字表法分为对照组、低剂量组和高剂量组(每组60例)。低剂量组患者给予右美托咪定 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 泵入,高剂量组患者给予右美托咪定 $0.8 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 泵入,对照组患者给予等量0.9%氯化钠注射液泵入,其余处理方案三组一致。测量进入重症监护室(ICU)时(T_0),进入ICU后6 h(T_1)、12 h(T_2)和24 h(T_3)的血流动力学指标和心肌酶学指标水平,记录心律失常发生率及最终点ICU停留时间。结果:低剂量组和高剂量组患者在 T_1 、 T_2 、 T_3 时的心输出量大于对照组,静脉血肌钙蛋白I、肌酸激酶同工酶及乳酸水平低于对照组,但未表现出明显剂量-效应关系。高剂量组患者较低剂量组和对照组更易出现缓慢型心律失常,但使用右美托咪定能缩短ICU停留时间。结论:使用右美托咪定可以稳定体外循环心脏手术后血流动力学,并对心肌缺血再灌注损伤起到一定的保护作用,缩短ICU停留时间,但无明显剂量-效应关系。使用高剂量的右美托咪定更易出现低血压及缓慢型心律失常。

关键词 右美托咪定; 体外循环心脏手术; 血流动力学; 心肌缺血再灌注损伤; 随机对照试验

Effects of Different Doses of Dexmedetomidine on Hemodynamics After Adult Cardiopulmonary Bypass Cardiac Surgery[△]

XU Zhihua¹, CHEN Shuo¹, LAN Yunping², LUO Jiwen¹ (1. Dept. of Critical Care Medicine, Mianyang Central Hospital, Mianyang Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Sichuan Mianyang 621000, China; 2. Dept. of Critical Care Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of different doses of dexmedetomidine on hemodynamics after adult cardiopulmonary bypass cardiac surgery. **METHODS:** A total of 180 patients with cardiopulmonary bypass in Mianyang Central Hospital from Jan. 2019 to Sept. 2021 were divided into the control group, low-dose group and high-dose group by random number table method (with 60 cases in each group). The low-dose group was given dexmedetomidine $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ pumped, the high-dose group received dexmedetomidine $0.8 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ pumped, the control group received an equal amount of 0.9% sodium chloride injection pumped, and the rest of the treatment protocol was consistent among the three groups. Hemodynamic parameters and myocardial enzymatic levels were measured at the time of admission to the ICU (T_0), after admission to the ICU of 6 h (T_1), 12 h (T_2) and 24 h (T_3). The incidence of arrhythmia and final length of stay in ICU were recorded. **RESULTS:** Patients in the low-dose group and high-dose group had greater cardiac output at T_1 , T_2 , and T_3 than the control group, and lower venous blood troponin I, creatine kinase isoenzyme, and lactate levels than the control group, yet did not show a significant dose-effect relationship. Patients in the high-dose group were more likely to develop bradyarrhythmia than those in the low-dose group and the control group, yet the use of dexmedetomidine could shorten the length of stay in ICU. **CONCLUSIONS:** Dexmedetomidine can stabilize hemodynamics after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, protect against myocardial ischemia-reperfusion injury, and shorten the length of stay in ICU, yet there is no significant dose-effect relationship. The use of high-dose dexmedetomidine is more likely to result in hypotension and bradycardia.

△ 基金项目:四川省卫生和计划生育科研课题(No. 18PJ438);四川省医学会课题项目(No. 2015ZZ010)

* 副主任医师。研究方向:器官功能保护。E-mail:yokiku163@163.com

通信作者:主治医师。研究方向:血流动力学、体外生命支持。E-mail:329089118@qq.com

缺血再灌注损伤是常见的临床病理生理过程,其持续时间及程度决定着器官、组织的损伤程度,影响患者的预后^[1]。体外循环心脏手术中的各种操作会造成心肌的缺血再灌注损伤,导致血流动力学不稳定^[2]。高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂右美托咪定具有镇静、降低应激、抑制交感神经兴奋和较弱的镇痛作用。动物实验结果表明,右美托咪定具有心肌保护作用^[3-4]。王先学等^[5]的Meta分析结果表明,体外循环心脏手术中输注右美托咪定可减轻体外循环心脏手术患者的心肌缺血再灌注损伤,但上述研究中使用的右美托咪定剂量各不相同。本研究目的在于探讨右美托咪定对体外循环心脏手术后患者的血流动力学及心肌保护作用是否存在剂量-效应关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年1月至2021年9月于绵阳市中心医院(以下

简称“我院”)接受体外循环下心脏手术,包括心脏瓣膜成形或(和)置换术、冠状动脉旁路移植术(GABG)和先天性心脏病修补术后的180患者为研究对象,研究采用随机单盲对照试验设计。纳入标准:年龄 ≥ 18 周岁;所有受试者入组前均自愿签署知情同意书。排除标准:严重肝、肾功能异常或严重精神疾病者;术前心室率 < 50 次/min或平均动脉压 < 60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)者。

根据SPSS 22软件产生的随机数字表,将受试者分为对照组、低剂量组和高剂量组。三组患者的一般资料具有可比性,见表1。本研究获得我院医学伦理委员会审批(审批号:P2020043)。隐蔽分组:患者及数据统计人员不了解入组情况。

1.2 方法

患者于体外循环下心脏手术后收入ICU。对照组患者予以机械通气、心电监护和有创血压监测,使用去甲肾上腺素等

表1 三组患者基线情况比较

Tab 1 Comparison of baseline data among three groups

项目	特征	对照组($n=60$)	低剂量组($n=60$)	高剂量组($n=60$)	F/χ^2	P
年龄/ $(\bar{x}\pm s, \text{岁})$		46.12 \pm 4.03	47.81 \pm 4.38	46.63 \pm 3.23	2.95	0.06
性别/例(%)	男性	29	30	32	0.31	0.85
	女性	31	30	28		
体重指数/ $(\bar{x}\pm s, \text{kg}/\text{m}^2)$		23.1 \pm 3.2	22.5 \pm 3.5	23.0 \pm 3.6	0.92	0.39
术前左心室射血分数/ $(\bar{x}\pm s, \%)$		55.1 \pm 4.6	54.9 \pm 5.1	56.4 \pm 5.0	2.82	0.06
美国麻醉医师协会分级/例(%)	I级	17(28.3)	14(23.3)	20(33.3)	1.47	0.47
	II级	23(38.3)	22(36.7)	25(41.7)	0.32	0.84
	III级	20(33.3)	24(40.0)	15(25.0)	3.07	0.21
手术类型/例(%)	心脏瓣膜成形或(和)置换术	27(45.0)	30(50.0)	29(48.3)	0.31	0.85
	GABG	22(36.7)	18(30.0)	21(35.0)	0.64	0.72
	先天性心脏病修补术	11(18.3)	12(20.0)	10(16.7)	0.22	0.89

血管活性药物,使用舒芬太尼[1~3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]、丙泊酚[1~4 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]泵入镇痛镇静,以及其他常规心脏术后管理。低剂量组患者在对照组的基础上加用盐酸右美托咪定注射液[规格:2 mL:200 μg (按右美托咪定计)]400 μg ,加入0.9%氯化钠注射液稀释为50 mL,以0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 泵入;高剂量组患者以0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 泵入;对照组患者予以等量0.9%氯化钠注射液泵入,均至拔管后停用。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标:以入ICU的时间为起始时间(T_0),入ICU后6 h为 T_1 ,入ICU后12 h为 T_2 ,入ICU后24 h为 T_3 ,观察以下指标。(1)血流动力学指标,包括平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心输出量(CO)和动脉血乳酸水平(Lac)。(2)心肌酶学指标,包括中心静脉血肌钙蛋白I(cTnI)浓度、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。MAP、HR使用T8型监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)进行监测,Lac使用ABL90FLEX血气分析仪(丹麦Radiometer Intro公司),CK-MB、cTnI均采用ACS-180型电化学发光免疫分析系统(德国Bayer公司)产生,均由同一组护理人员记录数据。

1.3.2 次要观察指标:(1)入ICU后24、48 h内心律失常发生率。心律失常的诊断标准参考《实用内科学》(第15版)^[6]。(2)ICU停留时间。

1.4 统计学方法

选择SPSS 22.0软件对本研究所有数据进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间相应采用方差分析,组内分析采用球形度检验;不同时间点测量组间比较采用重复测量方差分析;检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血流动力学指标

三组患者不同时间血流动力学指标水平比较见表2。

2.1.1 CO组间效应分析:不同剂量右美托咪定对于CO的影响比较,差异无统计学意义($F=0.058, P>0.05$),见表3。

2.1.2 Lac组间效应分析:不同剂量的右美托咪定对Lac的影响比较,差异有统计学意义($F=35.02, P<0.05$),见表4。

2.2 心肌酶学指标

三组患者术后不同时间点心肌酶学指标水平比较见表5。

表2 三组患者不同时间血流动力学水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of hemodynamic levels among three groups at different time points ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	HR/ (次/min)	MBP/ (mm Hg)	CO/ [L/(min·m ²)]	Lac/ (mmol/L)
对照组 (n=60)	T ₀	87.6±8.2	87.1±6.7	4.86±1.10	7.13±0.68
	T ₁	78.0±2.4	86.1±6.2	5.18±1.58	6.50±0.51
	T ₂	76.1±2.4	85.0±8.6	5.37±0.74	4.69±1.47
	T ₃	79.8±3.4	80.4±8.4	5.47±0.55	2.85±0.47
低剂量组 (n=60)	T ₀	83.5±12.2	87.7±6.7	5.13±0.81	7.09±1.39
	T ₁	77.4±4.3	83.9±6.8	5.09±0.90	6.10±0.73
	T ₂	76.2±1.9	81.4±8.1	5.27±0.83	4.28±0.88
	T ₃	78.4±3.9	79.3±3.6	5.50±0.72	2.16±0.87
高剂量组 (n=60)	T ₀	86.3±8.4	86.7±9.7	4.80±1.06	7.12±2.47
	T ₁	72.8±3.2	81.7±8.6	5.26±0.68	5.30±1.16
	T ₂	72.7±2.4	79.1±7.4	4.94±1.08	3.63±0.74
	T ₃	77.9±1.4	77.3±6.3	5.39±0.28	1.84±1.00

表3 不同剂量×时间对 CO 的影响

Tab 3 Effects of different dose × time on CO

时间	组别	均值差	标准误	t	P
T ₀	对照组-高剂量	-0.501	0.166	-3.01	0.007
T ₂	低剂量-高剂量	0.698	0.166	4.19	<0.05
T ₂	对照组-高剂量	0.463	0.166	2.78	0.015
T ₃	低剂量-高剂量	-0.454	0.166	-2.72	0.018

表4 不同剂量×时间对 Lac 水平的影响

Tab 4 Effects of different dose × time on Lac

时间	组别	均值差	标准误	t	P
T ₁	对照组-高剂量	0.779	0.206	3.77	0.001
T ₁	低剂量-高剂量	1.184	0.206	5.73	0
T ₂	低剂量-高剂量	0.593	0.206	2.87	0.012
T ₃	低剂量-对照组	-0.684	0.206	-3.31	0.003
T ₃	对照组-高剂量	1.051	0.206	5.09	0

表5 三组患者术后不同时间点 CK-MB、cTnI 浓度比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab 5 Comparison of concentrations of CK-MB and cTnI among three groups at different time points after surgery ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	时间点	CK-MB	cTnI
对照组 (n=60)	T ₀	29.41±5.70	3.95±0.15
	T ₁	28.01±3.16	4.65±0.16
	T ₂	24.88±2.55	4.05±0.72
	T ₃	12.71±1.61	2.78±0.99
低剂量组 (n=60)	T ₀	29.52±8.57	4.05±0.19
	T ₁	18.87±2.16	4.24±0.65
	T ₂	16.03±1.39	3.93±0.14
	T ₃	10.75±2.09	2.57±0.48
高剂量组 (n=60)	T ₀	28.02±5.85	3.82±0.31
	T ₁	19.51±2.42	4.19±0.45
	T ₂	16.06±1.41	3.82±0.31
	T ₃	9.42±2.40	2.01±0.26

2.2.1 CK-MB 组间效应分析: 不同剂量的右美托咪定对 CK-MB 的影响比较, 差异有统计学意义 ($F = 144.9, P < 0.05$), 见表 6。

2.2.2 cTnI 组间效应分析: 不同剂量的右美托咪定对 cTnI 的影响比较, 差异有统计学意义 ($F = 23.5, P < 0.05$)。进行球形度检验可知, 时间及不同剂量的右美托咪定对 cTnI 影响显著, 即 T₁ 时, 低剂量组、高剂量和对照组的差异有统计学意义; T₃ 时, 低剂量组和高剂量、对照组和高剂量组间差异均有统计学意义, 见表 7。

表6 不同剂量×时间对 CK-MB 的影响

Tab 6 Effects of different dose × time on CK-MB

时间	组别	均值差	标准误	t	P
T ₁	低剂量-对照组	9.138	0.681	13.41	0.00
T ₁	低剂量-高剂量	8.845	0.681	12.47	0.00
T ₂	低剂量-对照组	5.561	0.681	12.99	0.00
T ₂	低剂量-高剂量	8.813	0.681	12.93	0.00
T ₃	低剂量-高剂量	3.280	0.681	4.81	0.00

表7 不同剂量×时间对 cTnI 的影响

Tab 7 Effects of different doses × time on cTnI

时间	组别	均值差	标准误	t	P
T ₁	低剂量-对照组	-0.403	0.107	-3.79	0.00
T ₁	对照组-高剂量	0.452	0.107	4.27	0.00
T ₃	低剂量-高剂量	5.566	0.107	5.26	0.00
T ₃	对照组-高剂量	0.774	0.107	7.23	0.00

2.3 心律失常发生情况

三组患者术前心律失常发生率的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。入 ICU 后的 12、24 h, 高剂量组患者缓慢型心律失常发生率高于低剂量组、对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 低剂量组与对照组患者的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 8。

2.4 ICU 停留时间

对照组、低剂量组和高剂量组患者 ICU 停留时间分别为 (60 ± 13)、(55 ± 10) 和 (50 ± 12) h, 低剂量组、高剂量组患者明显短于对照组, 高剂量组患者明显短于低剂量组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

右美托咪定为高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂, 在一定剂量范围内有稳定循环、抑制交感神经兴奋、不增加呼吸抑制及清醒镇静的优点, 在麻醉诱导、术后镇痛及镇静方面有着广泛的应用^[7]。体外循环过程中, 心肌直接物理损伤、主动脉阻断、复跳等操作会显著增加儿茶酚胺的释放, 儿茶酚胺及其代谢产物又可直接损伤心肌, 影响心泵功能, 造成血流动力学的不稳定^[8]。Yoshitomi 等^[9]使用猪心脏冠状动脉建立缺血再灌注损伤模型, 并用右美托咪定直接注射左前降支后发现能明显增加心室收缩, 抑制去甲肾上腺素浓度的升高, 并且这种作用是直接作用于心肌 α_2 受体而非中枢交感神经。研究结果表明, 右美托咪定通过降低蓝斑核去甲肾上腺素神经元活性, 延长心脏舒张期冠状动脉灌注, 改善心脏供血平衡, 稳定血流动力学^[10-11]。本研究中, 入 ICU 的 T₀ 时, 三组患者之间血流动力学指标水平的差异无统计学意义; T₁ 时, 高剂量组患者的血流动力学指标水平优于对照组、低剂量组; T₂—T₃ 时, 高剂量组、低剂量组患者血流动力学指标水平仍优于对照组, 但不同剂量组间的差异无统计学意义。表明使用右美托咪定能稳定体外循环心脏手术后患者的血流动力学, 但未能呈现明显的剂量-效应关系。

炎症反应是引起心肌缺血再灌注损伤的另一项重要机制, 巨噬细胞激活产生的 TNF- α 是早期始动因子, 促进炎症反应发展并产生级联反应, 使血管内皮的通透性增加, 氧自由基合

表 8 三组患者心律失常发生情况[例(%)]

Tab 8 Incidence of arrhythmia among three groups[cases(%)]

组别	快速型心律失常			缓慢型心律失常		
	术前	术后 12 h	术后 24 h	术前	术后 12 h	术后 24 h
对照组(n=60)	14 (23.3)	15 (25.0)	10 (16.7)	1 (1.6)	1 (1.6)	2 (3.3)
低剂量组(n=60)	17 (28.3)	13 (21.7)	9 (15.0)	0 (0.0)	3 (5.0)	4 (6.7)
高剂量组(n=60)	14 (23.3)	10 (16.7)	11 (18.3)	3 (5.0)	11 (18.3)	13 (21.7)
χ^2	0.53	1.26	0.24	3.58	12.21	12.12
P	0.766	0.531	0.887	0.167	0.002	0.002

成,释放损伤心肌细胞^[12]。Xu等^[13]通过建立大鼠心脏缺血再灌注损伤模型发现,右美托咪定通过降低TNF- α 、IL-6等炎症因子的释放,抑制炎症反应,从而降低心肌缺血再灌注损伤,与杨征等^[14]的研究中心脏瓣膜置换术后患者炎症指标变化一致。右美托咪定还可通过激活磷酸激酶3激酶/蛋白激酶B信号通路抑制氧化应激和细胞凋亡,从而起到对缺血再灌注心肌的保护作用^[15]。CK-MB和cTnI是心肌损伤的标志物,其浓度与损伤程度呈正相关。本研究结果显示,三组患者入ICU时的CK-MB、cTnI浓度均处于明显升高水平,提示体外循环过程中已造成心肌损伤。 T_1-T_3 时,与对照组相比,高剂量组、低剂量组患者的CK-MB和cTnI浓度均低于对照组; T_3 时,高剂量组患者的cTnI浓度低于低剂量组。提示右美托咪定具有减轻心肌缺血再损伤的作用,高剂量组只在1个时间点上表现出对低剂量组的优势,整个时间线上未能体现出剂量-效应关系。

心肌缺血时,因细胞内外 K^+ 、 Ca^{2+} 浓度失衡导致折返通路及异位起搏点形成,干扰心电活动,出现心律失常。兴奋通过心肌细胞间广泛分布的缝隙连接蛋白(Cx43)传播至整个心房、心室,引起收缩,而右美托咪定通过抑制Cx43的排列紊乱,从而抑制心肌细胞间失耦联,发挥抗心律失常作用^[16]。

与右美托咪定相关的主要不良反应为高血压、低血压及心动过缓,大多数发生在给予负荷剂量时或之后的短时间内,与负荷剂量的大小和给药速度密切相关。右美托咪定的负荷剂量会导致血压短暂升高和反射性心率下降。这种最开始的心血管反应可能是由于短时内注入右美托咪定可同时激活突触后膜的 α_2A 及外周血管平滑肌 α_2B 受体, α_2B 受体引起血管收缩,而当中枢 α_2A 受体的血管舒张作用占主导地位时,随后发生低血压。右美托咪定治疗引起的剂量依赖性心动过缓主要由交感神经张力降低介导,部分由压力感受性反射和迷走神经活动增强介导。这些不良反应可以通过减慢给药速度来预防,Yang等^[17]倾向于对外科危重患者应避免给予负荷剂量,直接予以右美托咪定匀速泵入。本研究中,低剂量组患者与对照组相比,缓慢型心律失常发生率的差异无统计学意义,而高剂量组患者缓慢型心律失常发生率高于对照组。表明较低剂量时右美托咪定安全性较高,不会增加缓慢型心律失常的发生风险;且右美托咪定在分布半衰期约2h,体内代谢快,迅速停药可减轻不良反应。本研究中,高剂量组患者缓慢型心律失常发生率高于低剂量组、对照组,与其他研究结果相符合。心跳骤停是右美托咪定最严重的不良反应,刘伟等^[18]报道,术前心脏传导系统功能异常或与其他药物的协同作用相关,但发生概率极小。本研究中,接受右美托咪定治疗的患者均未出现心跳

骤停,安全性较高。

综上所述,成年患者体外循环心脏手术后在0.4~0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 范围内应用右美托咪定能够维持血流动力学稳定,减轻心肌缺血再灌注损伤,缩短ICU住院时间,高剂量未表现出对心肌的保护作用和血流动力学的剂量-效应关系,选择相对低剂量的右美托咪定安全性更高。

参考文献

- [1] 韩晶岩. 复方中药对缺血再灌注引起的心脑微循环障碍和器官损伤的改善作用及其机理[C]//2011年中国药学会大会暨第11届中国药师周论文集. 烟台, 2011-11-01, 2011: 1-2.
- [2] 罗志方, 江美兰, 李章红, 等. 胸腔镜心脏手术中应用参麦注射液防治体外循环心肌缺血再灌注损伤的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(3): 22-26.
- [3] WU Z L, DAVIS J R J, ZHU Y. Dexmedetomidine protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by ameliorating oxidative stress and cell apoptosis through the Trx1-dependent Akt pathway [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 8979270.
- [4] DONG W, YANG H X, CHENG M H, et al. Dexmedetomidine alleviates pulmonary ischemia-reperfusion injury through modulating the miR-21-5p/Nr4a1 signaling pathway [J]. Acta Biochim Pol, 2020, 67(4): 521-529.
- [5] 王先学, 潘道波, 邓恢伟, 等. 右美托咪定对体外循环心脏手术病人心肌缺血再灌注损伤的影响: meta分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(2): 136-139.
- [6] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 《实用内科学》第1~15版[J]. 科技与出版, 2017(12): 2.
- [7] LIM H, KIM T Y, KIM S Y, et al. The protective effects of dexmedetomidine preconditioning on hepatic ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Transplant Proc, 2021, 53(1): 427-435.
- [8] ORTOLEVA J, SHAPETON A, VANNEMAN M, et al. Vasoplegia during cardiopulmonary bypass: current literature and rescue therapy options[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(10): 2766-2775.
- [9] YOSHITOMI O, CHO S, HARA T, et al. Direct protective effects of dexmedetomidine against myocardial ischemia-reperfusion injury in anesthetized pigs[J]. Shock, 2012, 38(1): 92-97.
- [10] TANG C L, HU Y D, GAO J, et al. Dexmedetomidine pretreatment attenuates myocardial ischemia reperfusion induced acute kidney injury and endoplasmic reticulum stress in human and rat[J]. Life Sci, 2020; 257: 118004.
- [11] KIM E H, LEE J H, KIM H S, et al. Effects of intraoperative dexmedetomidine on the incidence of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery patients: a randomized controlled trial[J]. Paediatr Anaesth, 2020, 30(10): 1132-1138.

(下转第551页)