

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.09.013

❖ 临床研究 ❖

# 右美托咪定对合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者围手术期心肌损伤的影响

杨欢, 韩静霏, 雷彦燕, 姜巧巧, 邓莉, 邹田田

(新疆医科大学第一附属医院麻醉科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**【摘要】目的:** 探讨右美托咪定对合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者围手术期心肌损伤的影响。**方法:** 选取 80 例行髋/膝关节置换术的老年冠心病患者作为研究对象, 按照麻醉方式不同将患者分为对照组与右美托咪定组, 每组各 40 例。两组患者均实施蛛网膜下腔与硬脊膜外联合麻醉, 术中右美托咪定组予以右美托咪定持续泵注; 对照组予以等量生理盐水泵注。分别于术前、手术切皮后 30 min 及术毕检测并比较两组患者血浆氨基末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌钙蛋白 (cTn) I 水平; 记录并比较两组患者术前、手术切皮后 30 min 及术毕时平均动脉压 (MAP)、心率 (HR); 记录并比较两组术后 30 min 镇静-躁动评分 (SAS) 和术后 4 h 疼痛视觉模拟评分 (VAS); 记录并比较两组术后 48 h 内不良反应发生情况及术后住院时间。**结果:** 与术前比较, 两组患者手术切皮后 30 min 及术毕时血清 CK-MB、cTnI 及 NT-proBNP 水平均增高 ( $P < 0.05$ ), 但右美托咪定组 30 min CK-MB、cTnI 及 NT-proBNP 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 右美托咪定组在手术切皮后 30 min 和术毕时 MAP 和 HR 均降低 ( $P < 0.05$ ), 术后 30 min SAS 评分和术后 4 h VAS 评分均降低 ( $P < 0.05$ )。两组术后 48 h 内不良反应发生率无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。右美托咪定组术后住院时间略短于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 右美托咪定对合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者围手术期心肌损伤具有保护作用, 有利于患者术后恢复。

**【关键词】** 关节置换术; 冠心病; 心肌损伤; 右美托咪定; 血流动力学

**【中图分类号】** R614 **【文献标志码】** A

## Effect of dexmedetomidine on perioperative myocardial injury in elderly patients with coronary heart disease undergoing hip or knee arthroplasty

YANG Huan, HAN Jing-fei, LEI Yan-yan, JIANG Qiao-qiao, DENG Li, ZOU Tian-tian

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830054, Xinjiang, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of dexmedetomidine on perioperative myocardial injury in elderly patients undergoing hip or knee arthroplasty with coronary heart disease. **Methods:** A total of 80 elderly patients with coronary heart disease undergoing hip or knee arthroplasty were divided into control group and dexmedetomidine group according to different anesthesia methods, with 40 cases in each group. Both groups were given combined subarachnoid and epidural anesthesia. During the operation, the dexmedetomidine group was given continuous infusion of dexmedetomidine, and the control group was pumped with the same amount of normal saline. The plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and troponin (cTn) I were detected before operation, 30 min after skin incision and at the end of operation. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded before operation, 30 min after skin incision and at the end of operation. The sedation-agitation scale (SAS) score at 30 min after operation and VAS score at 4 h after operation were recorded. Adverse reactions within 48 hours after operation and post-operative hospital stay were recorded and compared between the two groups. **Results:** Compared with before operation, the levels of serum CK-MB, cTnI and NT-proBNP in the two groups were increased at 30 min after skin incision and at the end of operation ( $P < 0.05$ ), and the levels of serum CK-MB, cTnI and NT-proBNP in the dexmedetomidine group were lower than those in the control group at 30 min after skin incision and at the end of operation ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, MAP and HR were decreased in the dexmedetomidine group at 30 min after skin incision and at the end of operation ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the SAS score at 30 min after operation and the VAS score at 4 h after operation in the dexmedetomidine group were decreased ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups within 48 hours after oper-

**基金项目:** 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2022D01C228); 新疆维吾尔自治区围术期器官保护重点实验室科研项目(XJDX1411)

**作者简介:** 杨欢(1989-), 女, 硕士, 住院医师。E-mail: 15026091153@163.com

**通讯作者:** 邹田田。E-mail: tianduol21@163.com

ation ( $P > 0.05$ ). The postoperative hospital stay in the dexmedetomidine group was shorter than that in the control group, but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Dexmedetomidine has a protective effect on perioperative myocardial injury in elderly patients with coronary heart disease undergoing hip or knee arthroplasty, which is beneficial to postoperative recovery.

**[Key words]** Arthroplasty; Coronary heart disease; Myocardial injury; Dexmedetomidine; Hemodynamics

近年来随着社会人口老龄化发展,行髋/膝关节置换术的老年患者越来越多。但老年患者常伴随基础疾病,机体储备功能降低,对手术及麻醉的耐受性差<sup>[1]</sup>。合并冠心病的老年患者,由于本身心脏储备功能低下,加上手术应激反应和血流动力学波动,易诱发心肌缺血再灌注损伤,影响患者预后<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>显示,在非心脏手术患者中,出现心肌损伤者的心血管不良事件风险比未出现心肌损伤者显著增高。因此,对于合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者,采取有效措施保护围手术期心肌损伤有着重要意义。右美托咪定是临床麻醉的常用辅助药物,作为一种 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,能够产生镇静、镇痛等作用,减轻手术应激。研究<sup>[4-5]</sup>报道,右美托咪定可通过减轻炎症应激反应和对抗缺血/再灌注损伤而有效保护心肌损伤。但针对合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者,右美托咪定是否能够发挥心肌损伤保护作用尚不清楚。本研究拟探讨右美托咪定对合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患

者围术期心肌损伤的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年1月至2023年1月新疆医科大学第一附属医院收治的80例择期行髋/膝关节置换术的老年冠心病患者为研究对象。纳入标准:(1)拟行髋/膝关节置换术;(2)年龄 $\geq 65$ 岁;(3)合并冠心病;(4)体质指数(BMI)为 $18.5 \sim 30.0 \text{ kg/m}^2$ ;(5)美国麻醉医师协会(ASA)分级为II级或III级。排除标准:(1)近1个月内有心脏绞痛发作史者;(2)合并严重肝肾功能障碍者;(3)凝血功能障碍者;(4)合并严重精神异常者;(5)合并严重血液系统疾病者;(6)有酗酒史者;(7)有右美托咪定使用禁忌症者。按照麻醉方式不同将患者分为对照组与右美托咪定组,每组各40例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。本研究获得本院伦理委员会批准,入组对象均签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	男/女	年龄(岁)	BMI( $\text{kg/m}^2$ )	ASA 分级(II/III)	LVEF(%)	冠心病病程(年)
右美托咪定组( $n=40$ )	24(60.00)/16(40.00)	76.14 $\pm$ 6.87	23.54 $\pm$ 2.78	23(57.50)/17(42.50)	54.91 $\pm$ 5.35	5.17 $\pm$ 1.14
对照组( $n=40$ )	22(55.00)/18(45.00)	75.87 $\pm$ 7.12	22.78 $\pm$ 2.91	22(55.00)/18(45.00)	55.14 $\pm$ 5.48	5.34 $\pm$ 1.25
$t/\chi^2$ 值	0.205	0.173	1.194	0.051	0.190	0.636
$P$ 值	0.651	0.863	0.236	0.822	0.850	0.527

### 1.2 方法

入室后,对患者予以常规生命体征的监测,建立外周静脉通路。实施蛛网膜下腔与硬脊膜外联合麻醉,患者采取侧卧位,常规消毒铺巾后,选择 $L_{3-4}$ 间隙进行蛛网膜下腔穿刺,给与0.50%罗哌卡因注射液(瑞典 AstraZeneca AB)1.5 mL,将麻醉平面控制在 $T_{8-10}$ 。术中右美托咪定组予以右美托咪定(辰欣药业股份有限公司)静脉泵注,开始时剂量为 $2 \sim 4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,10 min后按 $0.2 \sim 0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 剂量维持输注;对照组予以等容量生理盐水泵注。术中控制患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)的波动在基础值的20%以内。手术结束前30 min,右美托咪定组停止右美托咪定泵注,对照组停止生理盐水泵注。术毕,两组均予以关节腔周围局部封闭,控制疼痛视觉模拟评分(VAS) $\leq 3$ 分。

### 1.3 观察指标

分别于术前、手术切皮后30 min及术毕抽取患

者静脉血3 mL,经离心( $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 、3 000 r/min,离心半径为13.5 cm,10 min)获得血浆,用于氨基末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白(cTn)I的检测,其中NT-proBNP的检测方法为酶联免疫吸附法,CK-MB、cTn I的检测方法为干式电化学免疫法。记录两组患者术前、手术切皮后30 min及术毕时MAP、HR。记录两组术后30 min镇静-躁动评分(sedation-agitation scale, SAS),SAS评分根据分值分为危险躁动(7分)、很躁动(6分)、躁动(5分)、安静合作(4分)、镇静(3分)、很镇静(2分)、不能唤醒(1分);并记录两组术后4 h VAS评分,评估越高说明患者疼痛程度越重。记录两组术后48 h内不良反应和术后住院时间。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS28.0软件对数据进行统计分析。计量资料(年龄、LVEF等均满足正态分布)用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用成组 $t$ 检验;对重复测量数据

(CK-MB、cTnI 及 NT-proBNP 水平)进行重复测量设计的方差分析;计数资料用 $[n(\%)]$ 进行描述,组间比较采用独立样本 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组心肌损伤标志物比较

术前,两组血清 CK-MB、cTnI 及 NT-proBNP 水平均无统计学差异( $P > 0.05$ )。手术切皮后 30 min 和术毕时,两组血清 CK-MB、cTnI 及 NT-proBNP 水平均增高( $P < 0.05$ ),但右美托咪定组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血清心肌损伤标志物比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	术前	手术切皮后 30 min	术毕
CK-MB(ng/mL)			
右美托咪定组( $n=40$ )	1.18 ± 0.15	1.28 ± 0.14 *	3.02 ± 0.41 *
对照组( $n=40$ )	1.15 ± 0.17	1.35 ± 0.16 *	3.47 ± 0.38 *
$t$ 值	0.837	2.082	5.091
$P$ 值	0.405	0.041	<0.001
cTnI(ng/mL)			
右美托咪定组( $n=40$ )	0.016 ± 0.005	0.021 ± 0.005 *	0.025 ± 0.007 *
对照组( $n=40$ )	0.017 ± 0.003	0.024 ± 0.006 *	0.029 ± 0.008 *
$t$ 值	1.085	2.429	2.380
$P$ 值	0.281	0.017	0.020
NT-proBNP(ng/L)			
右美托咪定组( $n=40$ )	91.55 ± 23.25	123.55 ± 24.36 *	167.74 ± 31.24 *
对照组( $n=40$ )	90.71 ± 26.14	142.78 ± 26.72 *	184.45 ± 36.17 *
$t$ 值	0.152	3.364	2.211
$P$ 值	0.880	0.001	0.030

\*  $P < 0.05$ ,与同组术前相比。

### 2.2 两组血流动力学指标比较

术前,两组 MAP 和 HR 无统计学差异( $P > 0.05$ )。手术切皮后 30 min 和术毕时,两组 MAP 和 HR 均增高( $P < 0.05$ ),但右美托咪定组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	术前	手术切皮后 30 min	术毕
MAP(mmHg)			
右美托咪定组( $n=40$ )	76.72 ± 8.26	85.79 ± 9.24 *	80.76 ± 9.02 *
对照组( $n=40$ )	77.09 ± 9.13	91.64 ± 10.06 *	84.83 ± 8.76 *
$t$ 值	0.190	2.709	2.047
$P$ 值	0.850	0.008	0.044
HR(次/min)			
右美托咪定组( $n=40$ )	74.68 ± 10.21	85.41 ± 9.45 *	78.89 ± 6.78 *
对照组( $n=40$ )	75.12 ± 9.47	90.81 ± 10.25 *	82.14 ± 7.25 *
$t$ 值	0.200	2.450	2.071
$P$ 值	0.842	0.017	0.042

\*  $P < 0.05$ ,与同组术前相比。

### 2.3 两组镇静和镇痛评分比较

相比于对照组,右美托咪定组术后 30 min SAS 评分和术后 4 h VAS 评分均降低( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组术后 30 min SAS 评分和术后 4 h VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	术后 30 min SAS 评分	术后 4 h VAS 评分
右美托咪定组( $n=40$ )	3.55 ± 0.78	1.84 ± 0.43
对照组( $n=40$ )	4.06 ± 1.15	2.10 ± 0.45
$t$ 值	2.321	2.642
$P$ 值	0.023	0.010

### 2.4 两组不良反应和术后住院时间比较

两组术后 48 h 内不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。右美托咪定组术后住院时间略短于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组不良反应和术后住院时间比较( $\bar{x} \pm s, n(\%)$ )

组别	不良反应			术后住院时间(d)
	恶心呕吐	瘙痒	合计	
右美托咪定组( $n=40$ )	7(17.50)	2(5.00)	9(22.50)	7.91 ± 1.33
对照组( $n=40$ )	6(15.00)	1(2.50)	7(17.50)	8.46 ± 1.67
$\chi^2$ 值	0.312			1.962
$P$ 值	0.576			0.052

## 3 讨论

右美托咪定可抑制手术应激,抑制血流动力学波动,在心血管手术中应用能够抵抗缺血再灌注损伤,已被证实具有心肌保护作用<sup>[6-7]</sup>。但目前关于其对非心脏手术后心肌损伤的影响尚不清楚。本研究结果表明,右美托咪定能够减轻合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者围术期心肌损伤,有利于患者术后恢复。

本研究结果显示,与对照组进行比较,右美托咪定组在手术切皮后 30 min 和术毕时血清 CK-MB、cTnI 及 NT-proBNP 水平均降低,提示右美托咪定对合并冠心病的老年髋膝关节置换术患者围术期心肌损伤有保护作用。髋/膝关节置换手术创伤大,会引起患者出现明显应激反应,使其出现心血管功能改变<sup>[8]</sup>。对于合并冠心病的老年患者而言,由于本身机体心脏储备功能低下,在手术应激作用下,交感神经兴奋性增高及血流动力学波动等因素,常常会导致心肌损伤的发生<sup>[9]</sup>。血浆心肌酶含量是反映心肌损伤状况的重要指标。CK-MB 是一种肌酸激酶同工酶,广泛存在于心肌组织,其检测对于心肌损伤的检测有着重要意义<sup>[10]</sup>。cTnI 在心肌损伤检测中有较高敏感度、特异度,当心肌细胞发生缺血缺氧时,cTnI 进入血液中的含量随之,因此 cTnI 能够反映心肌损伤严重程度<sup>[11]</sup>。NT-proBNP 是可靠的心功能评估指标,心肌发生急性缺血、缺氧时,也可导

致血液 NT-proBNP 表达上调<sup>[12]</sup>。NT-proBNP 还是左心室收缩功能损伤的重要指标,其检测有助于患者心功能的评价<sup>[13]</sup>。于右美托咪定除了具备镇静镇痛作用外,还能够抑制交感神经兴奋性,降低炎症应激水平,减少循环中氧自由基的产生<sup>[14]</sup>,因而能够发挥保护心肌功能的作用。

血流动力学是影响围术期心肌损伤的重要因素,维持血流动力学稳定有助于保护围术期心肌损伤<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,右美托咪定组在手术切皮后 30 min 和术毕时 MAP 和 HR 均降低,表明右美托咪定能够减轻合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者血流动力学波动,这可能是右美托咪定能够通过激活神经节突触前膜  $\alpha_2$  受体,使得肾上腺素分泌减少和交感神经兴奋性抑制,从而有助于血流动力学的稳定是其发挥心肌保护作用的重要原因之一<sup>[16-17]</sup>。

本研究结果还显示,相比于对照组,右美托咪定组术后 30 min SAS 评分和术后 4 h VAS 评分降低,表明右美托咪定能够产生较好的镇静、镇痛效果,与既往报道<sup>[18-20]</sup>一致。本研究还表明右美托咪定还能够一定程度上缩短患者术后住院时间,但差异无统计学意义,可能与样本量不足有关,需要进一步扩大样本量验证。另外,本研究中,两组不良反应无统计学差异,说明右美托咪定术中输注是安全的。

综上,对于合并冠心病的老年髋/膝关节置换术患者,术中输注右美托咪定能够减轻其围术期心肌损伤,有利于患者术后恢复,且安全性良好,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 方清,王焱林,张宗泽,等. 不同麻醉方式与老年患者髋关节置换术后转归的相关性[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(10):971-974.
- [2] 吴绪才,高子军,肖莉,等. 吸入低浓度七氟烷对合并冠心病的非心脏手术患者的围术期心肌保护效应分析[J]. 实用临床医学杂志,2020,24(23):70-72,91.
- [3] Puelacher C, Buse GL, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization[J]. *Circulation*, 2018, 137(12):1221-1232.
- [4] 殷存芝,陈慧,陈玉姣,等. JNK 信号通路在右美托咪定预处理减轻大鼠离体心肌缺血再灌注损伤中的作用[J]. 重庆医学,2021,50(22):3786-3792.
- [5] 蒋治中,姬银明,杜军旺,等. 不同剂量右美托咪定对老年心脏瓣膜置换术患者心肌损伤及术后认知的影响[J]. 中国老年学杂志,2022,42(21):5229-5232.

- [6] 任超,梁家立,张勇,等. 右美托咪定对体外循环心脏手术老年患者的脑保护作用[J]. 重庆医学,2020,49(20):3416-3418.
- [7] 丁晶晶,徐金美,秦毅彬,等. 右美托咪定对老年房颤非心脏手术患者心肌功能保护及脑保护的作用[J]. 中国老年学杂志,2021,41(8):1645-1648.
- [8] 何颖宜,钟琳,罗程. 乌司他丁联合甲强龙对老年髋关节置换术患者围术期心功能的影响观察[J]. 心血管病防治知识,2021,11(5):23-26.
- [9] 陈敏,何博,徐葵. 不同麻醉方式对冠心病患者下肢关节置换术围术期容量负荷的影响[J]. 中国医师进修杂志,2019,42(10):880-884.
- [10] Kim J, Hashim IA. The clinical utility of CK-MB measurement in patients suspected of acute coronary syndrome[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2016, 456:89-92.
- [11] Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, et al. Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care[J]. *Clinical Chemistry*, 2017, 63(1):73-81.
- [12] Schwickert A, Chantraine F, Ehrlich L, et al. Maternal serum VEGF predicts abnormally invasive placenta better than NT-proBNP: a multicenter case-control study[J]. *Reproductive Sciences*, 2021, 28(2):361-370.
- [13] 周美玲,徐爱群. N 末端脑钠肽前体和同型半胱氨酸水平与心力衰竭患者病情的相关性[J]. 川北医学院学报,2021,36(1):111-114.
- [14] 吴鹏涛,魏来. 右美托咪定联合舒芬太尼对心脏瓣膜置换术麻醉患者心肌的保护作用及血流动力学的影响[J]. 中国药业,2021,30(17):46-49.
- [15] 魏润琦,刘慧慧,吴财能. 针刺对慢性心肌缺血大鼠异丙酚麻醉诱导期血流动力学的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(1):18-21.
- [16] Ming S, Xie Y, Du X, et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and organ protection in children with congenital heart disease: a randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2021, 100(1):e23998.
- [17] 吕姝,孙驰. 右美托咪定剂量对老年髋关节置换术患者血流动力学及应激反应指标的影响[J]. 贵州医药,2021,45(11):1755-1756.
- [18] 周才山,蔡亲峰,吴佳颖,等. 右美托咪定对老年全麻髋关节置换术患者术后认知功能及血清 H-FABP、B-FABP 水平的影响[J]. 临床与病理杂志,2022,42(12):2997-3003.
- [19] Yang SS, Gelinas C, Yim E, et al. Association of intraoperative dexmedetomidine use with postoperative hypotension in unilateral hip and knee arthroplasties: a historical cohort study[J]. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, 2022, 69(12):1459-1470.
- [20] Xu Y, Du X. Application of dexmedetomidine-assisted intrathecal anesthesia in hip replacement and its influence on T-lymphocyte subsets[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2020, 20(2):1269-1276.

(收稿日期:2023-04-11)

修回日期:2023-05-19)