

· 临床研究 ·

右美托咪定对老年糖尿病患者腹部肿瘤根治术后
心肌损伤的影响

丁佳慧 吴建江 程虎 王江

【摘要】 目的 探讨右美托咪定对老年糖尿病患者腹部肿瘤根治术后心肌损伤的影响。**方法** 选择择期行腹部肿瘤根治术的 2 型糖尿病患者 92 例,男 50 例,女 42 例,年龄 ≥ 65 岁, BMI $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$, ASA II 或 III 级。将患者随机分为两组:右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组)。D 组于麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定 $1 \mu\text{g/kg}$,给药时间为 $10 \sim 15 \text{ min}$,随后以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度静脉泵注至手术结束前 30 min ;C 组给予等量生理盐水。记录入室时、术毕即刻、术后 6、24 h 时血浆肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-10(IL-10)的浓度、HR 和 MAP。记录术中不良事件(低血压、心动过缓以及心动过速)的发生情况。记录入 PACU 10 min 时、出 PACU 时、术后 6、24 h 的疼痛数字评价量表(NRS)评分。记录术后拔管时间、PACU 停留时间、苏醒期躁动、术后心血管事件(低血压、心动过缓、室性早搏、心肌缺血)的发生情况。**结果** 与入室时比较,术毕即刻、术后 6、24 h 两组 CK-MB、cTnI、MDA、TNF- α 、IL-6、IL-10 浓度明显升高($P < 0.05$),SOD 浓度明显降低($P < 0.05$),术毕即刻两组 MAP 明显降低($P < 0.05$),C 组 HR 明显减慢($P < 0.05$)。与 C 组比较,术毕即刻、术后 6、24 h D 组 CK-MB、cTnI、MDA、TNF- α 、IL-6 浓度明显降低($P < 0.05$),SOD、IL-10 浓度明显升高($P < 0.05$),术毕即刻 HR 明显增快($P < 0.05$),MAP 明显升高($P < 0.05$),术中低血压、心动过速、入 PACU 10 min 和出 PACU NRS 评分以及苏醒期躁动、术后低血压、心动过缓的发生率明显降低($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定可改善老年糖尿病患者腹部肿瘤根治术后的氧化应激及炎症反应,减轻术后心肌损伤。

【关键词】 右美托咪定;糖尿病;腹部手术;心肌损伤;肿瘤

Effects of dexmedetomidine on myocardial injury after abdominal tumor radical surgery in elderly diabetic patients DING Jiahui, WU Jianjiang, CHENG Hu, WANG Jiang. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China
Corresponding author: WANG Jiang, Email: 523903512@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of dexmedetomidine on myocardial injury in elderly diabetic patients after abdominal tumor radical surgery. **Methods** Ninety-two patients with type 2 diabetes mellitus undergoing elective abdominal tumor radical surgery were enrolled, 50 males and 42 females, aged ≥ 65 years, BMI $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$, ASA physical status II or III. Patients were randomly divided into conventional anesthesia group (group C) and dexmedetomidine group (group D). Dexmedetomidine $1 \mu\text{g/kg}$ was injected intravenously for $10 \sim 15$ minutes before induction of anesthesia, followed by $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until 30 minutes before the end of surgery in group D, and the same amount of normal saline was given in group C. The levels of creatine kinase isoenzyme (CK-MB), troponin I (cTnI), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-10 (IL-10) in plasma, HR and MAP were recorded at the time of entering the operating room, immediately after the end of operation, 6 and 24 hours after operation. The incidences of intraoperative adverse events (hypotension, bradycardia and tachycardia) were recorded. Numerical rating scale (NRS) scores were recorded after 10 minutes entering into PACU, after exiting PACU, 6 and 24 hours after operation. The extubation time, length of PACU stay, incidence of emergence agitation, occurrence of postoperative cardiovascular events (hypotension, bradycardia, arrhythmia, myocardial ischemia) were recorded. **Results** Compared with entering the operating room, the levels of CK-MB, cTnI, MDA, TNF- α , IL-6, and IL-10 were significantly increased immediately after the end of operation, 6 and 24 hours after operation

DOI:10.12089/jca.2023.10.001

基金项目:国家自然科学基金(81960053)

作者单位:830011 乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院麻醉科

通信作者:王江,Email: 523903512@qq.com

($P < 0.05$), the level of SOD was significantly decreased ($P < 0.05$), MAP decreased significantly immediately after the end of operation ($P < 0.05$), and HR decreased significantly in group C ($P < 0.05$). Compared with group C, the levels of CK-MB, cTnI, MDA, TNF- α , and IL-6 were significantly decreased in group D immediately after the end of operation, 6 and 24 hours after operation ($P < 0.05$), the levels of SOD and IL-10 were significantly increased ($P < 0.05$), HR and MAP increased significantly in group D immediately after the end of operation ($P < 0.05$), the incidence of intraoperative hypotension, tachycardia, NRS score 10 minutes after entering into PACU and after exiting PACU, incidence of agitation during the recovery period, postoperative hypotension, bradycardia were significantly decreased ($P < 0.05$).

Conclusion Dexmedetomidine can improve oxidative stress and inflammatory response in diabetic patients after abdominal tumor radical surgery, and reduce myocardial injury after surgery.

【Key words】 Dexmedetomidine; Diabetes mellitus; Abdominal surgery; Myocardial injury; Neoplasms

非心脏手术患者围术期的心肌损伤发生率高,且严重影响患者预后^[1-2]。腹部大中型手术后心肌损伤的发生率约 10%^[3]。随着糖尿病发病率升高,越来越多的糖尿病患者需要接受非心脏手术治疗。糖尿病患者更易发生心脏缺血性功能障碍,且糖尿病患者急性心肌梗死或冠状动脉搭桥术后的死亡率是非糖尿病患者的两倍^[4]。糖尿病患者围术期心肌损伤风险更高、预后更差。然而,临床上大部分干预措施对糖尿病患者的心肌保护作用效果不佳^[5]。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素受体激动药,具有镇静、镇痛、抗焦虑的作用^[6]。右美托咪定还具有心肌保护作用^[7],但右美托咪定对糖尿病患者非心脏手术围术期心肌损伤的影响研究甚少。本研究探讨右美托咪定对老年糖尿病患者腹部肿瘤根治术围术期心肌保护的有效性,以期为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 (LW2020017),患者或家属签署知情同意书。选择 2022 年 10 月至 2023 年 4 月择期腹部肿瘤根治术的老年 2 型糖尿病患者,性别不限,年龄 ≥ 65 岁, BMI $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$, ASA II 或 III 级,改良心脏危险指数 (revised cardiac risk index, RCRI) 评分 II 或 III 级,手术时间 $3 \sim 6 \text{ h}$ 。糖尿病患者是指病历中有糖尿病病史、入院时使用抗糖尿病药物治疗以及入院后新诊断的糖尿病患者。所有患者术前血糖控制标准: (1)空腹血糖 $\leq 8.3 \text{ mmol/L}$; (2)糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA_{1c}) $< 8\%$ 。排除标准:近 3 个月内有心肌梗死病史、心脏手术史、严重心律失常或心力衰竭病史、心脏射血分数 (ejection fraction, EF) $< 50\%$ 、药物过敏史、重度贫血、SBP $> 180 \text{ mmHg}$ 和/或 DBP $> 110 \text{ mmHg}$ 、凝血功能异常、严重肝肾功能异常、严重感染性疾病。

分组与处理 采用随机数字表法将患者分为两组:右美托咪定组 (D 组) 和对照组 (C 组)。D 组于麻醉诱导前给予右美托咪定 $1 \mu\text{g/kg}$ 静脉泵注,给药时间为 $10 \sim 15 \text{ min}$,随后以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度静脉泵注至手术结束前 30 min ,C 组给予等量生理盐水。

麻醉方法 入室后开放外周静脉通路,监测 ECG、SBP、DBP、SpO₂ 和体温,并在局麻下行桡动脉和右颈内静脉穿刺置管术,分别监测 MAP 和 CVP。术前、术中每隔 1 h 、术毕分别监测血糖,当血糖值 $> 10 \text{ mmol/L}$ 时,皮下注射胰岛素 0.1 U/kg 。麻醉诱导:静脉注射戊乙奎醚 0.3 mg 、咪达唑仑 0.04 mg/kg 、丙泊酚 2 mg/kg 、舒芬太尼 $0.5 \mu\text{g/kg}$ 、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg 。去氮给氧 3 min 后进行气管插管机械通气, V_T $6 \sim 8 \text{ ml/kg}$, RR $14 \sim 16 \text{ 次/分}$, I : E $1 : 2$,维持 $P_{ET} \text{CO}_2$ $35 \sim 40 \text{ mmHg}$ 。麻醉维持:静脉泵注丙泊酚 $4 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、顺式阿曲库铵 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。持续吸入 $1\% \sim 2\%$ 七氟醚。维持 BIS $40 \sim 60$ 。若患者 MAP 降低幅度大于基础值 (麻醉诱导前的值) 的 20% ,静脉注射间羟胺 $1 \sim 2 \text{ mg/kg}$;若 HR $< 50 \text{ 次/分}$,静脉注射阿托品 0.5 mg ;若 HR $> 100 \text{ 次/分}$,静脉注射艾司洛尔 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg/kg}$ 。手术结束前 10 min 停止麻醉药泵入,待患者自主呼吸和气道反射恢复后拔除气管导管,术后送入 PACU。术后若 NRS 评分 ≥ 4 分或患者要求镇痛则静脉注射芬太尼 $1 \mu\text{g/kg}$ 。

观察指标 记录手术时间、失血量、术中平均血糖、胰岛素使用情况、丙泊酚和瑞芬太尼用量。记录低血压 (MAP 降低幅度大于基础值的 20%)、心动过缓 (HR $< 50 \text{ 次/分}$) 和心动过速 (HR $> 100 \text{ 次/分}$) 等术中不良事件的发生情况。分别于入室时、术毕即刻、术后 $6、24 \text{ h}$ 采集患者外周静脉血 5 ml ,采用 ELISA 法检测血浆肌酸激酶同工酶 (creatinine

kinase isoenzyme, CK-MB)、肌钙蛋白 I (troponin I, cTnI) (cTnI $\geq 1.5 \mu\text{g/L}$ 为心肌损伤)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 的浓度。记录入室时、术毕即刻、术后 6、24 h HR 和 MAP。记录入 PACU 10 min、出 PACU、术后 6、24 h 时的疼痛数字评价量表 (numerical rating scale, NRS) 评分。NRS 评分标准^[9]: 0 分, 无疼痛; 1~3 分, 轻度疼痛; 4~6 分, 中度疼痛; 7~10 分, 重度疼痛。记录术后拔管时间、PACU 停留时间、苏醒期躁动发生率、术后心血管事件如低血压、心动过缓、室性早搏、心肌缺血 (ECG 提示 ST 段压低 $\geq 0.1 \text{ mV}$, 持续超过 1 min) 的发生情况。苏醒期躁动评估采用 Riker 镇静躁动评分^[8], 总分 1~7 分, 评分 ≥ 5 分为苏醒期躁动。

统计分析 以 cTnI 为心肌损伤的主要指标, C 组和 D 组心肌损伤后 cTnI 平均值分别为 $1.79 \mu\text{g/ml}$ 和 $1.41 \mu\text{g/ml}$ 。设 $\alpha = 0.05$, $1-\beta = 0.9$, 取双侧检验, 考虑患者失访率为 5%, 经计算最终需要样本量 92 例。

采用 SPSS 26.0 进行数据分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 非正态分布计量资料以中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示, 组间比较采用秩和检验, 组内比较采用重复测量数据方差分析。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 92 例, 每组 46 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、RCRI 分级、高血压、冠心病、术前空腹血糖、术前 HbA_{1c}、术前 Hb 差异均无统计学意义 (表 1)。

与 C 组比较, D 组术中丙泊酚、瑞芬太尼的用量明显减少 ($P < 0.05$), 术中低血压和心动过速的发生率明显下降 ($P < 0.05$)。两组手术时间、失血量、术中平均血糖、胰岛素使用率、心动过缓发生率差异均无统计学意义 (表 2)。

与入室时比较, 术毕即刻、术后 6、24 h 时两组 CK-MB、cTnI、MDA、TNF- α 、IL-6、IL-10 浓度明显升高 ($P < 0.05$)。与 C 组比较, D 组术毕即刻、术后 6、24 h 时 CK-MB、cTnI、MDA、TNF- α 、IL-6 浓度明显降

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	C 组 ($n=46$)	D 组 ($n=46$)
男/女 (例)	26/20	24/22
年龄 (岁)	71.9 $\pm$ 4.4	72.0 $\pm$ 4.2
BMI (kg/m^2)	21.7 $\pm$ 1.26	21.5 $\pm$ 1.5
ASA II/III 级 (例)	36/10	33/13
RCRI II/III 级 (例)	35/11	34/12
高血压 [例 (%)]	22 (47)	26 (56)
冠心病 [例 (%)]	6 (13)	8 (17)
术前空腹血糖 (mmol/L)	6.9 $\pm$ 0.9	7.1 $\pm$ 0.7
术前 HbA _{1c} (%)	7.0 $\pm$ 0.5	6.9 $\pm$ 0.5
术前 Hb (g/L)	111.5 $\pm$ 11.5	110.9 $\pm$ 9.6

表 2 两组患者术中情况的比较

指标	C 组 ($n=46$)	D 组 ($n=46$)
手术时间 (min)	220.6 $\pm$ 16.9	216.6 $\pm$ 12.9
失血量 (ml)	219.6 $\pm$ 17.8	226.0 $\pm$ 14.9
术中平均血糖 (mmol/L)	9.00 $\pm$ 0.49	8.84 $\pm$ 0.44
胰岛素使用 [例 (%)]	27 (58)	23 (50)
丙泊酚 (mg)	580.4 $\pm$ 30.3	455.2 $\pm$ 18.4 ^a
瑞芬太尼 (mg)	2.9 $\pm$ 0.3	2.2 $\pm$ 0.3 ^a
低血压 [例 (%)]	15 (32)	6 (13) ^a
心动过缓 [例 (%)]	10 (21)	9 (19)
心动过速 [例 (%)]	12 (26)	4 (8) ^a

注: 与 C 组比较, ^a $P < 0.05$

低 ($P < 0.05$), SOD、IL-10 浓度明显升高 ($P < 0.05$) (表 3)。

与入室时比较, 术毕即刻两组 MAP 明显下降 ($P < 0.05$), C 组 HR 明显减慢 ($P < 0.05$)。与 C 组比较, 术毕即刻 D 组 HR 明显增快、MAP 明显升高 ($P < 0.05$) (表 4)。

与 C 组比较, D 组入 PACU 10 min 时和出 PACU 时 NRS 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 术后 6、24 h 时 NRS 评分差异无统计学意义 (表 5)。

两组术后拔管时间、PACU 停留时间、室性早搏发生率和心肌缺血发生率差异无统计学意义。与 C 组比较, 苏醒期躁动发生率明显下降 ($P < 0.05$), 术后低血压、心动过缓发生率明显下降 ($P < 0.05$) (表 6)。

表 3 两组患者不同时点 CK-MB、cTnI、MDA、SOD、TNF- α 、IL-6、IL-10 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	入室时	术毕即刻	术后 6 h	术后 24 h
CK-MB (ng/ml)	C 组	46	2.12 $\pm$ 0.75	4.25 $\pm$ 0.45 ^a	6.64 $\pm$ 0.56 ^a	7.09 $\pm$ 0.15 ^a
	D 组	46	2.38 $\pm$ 0.76	3.99 $\pm$ 0.62 ^{ab}	5.86 $\pm$ 0.48 ^{ab}	6.32 $\pm$ 0.13 ^{ab}
cTnI (μ g/L)	C 组	46	0.15 $\pm$ 0.06	1.77 $\pm$ 0.59 ^a	3.14 $\pm$ 0.73 ^a	3.47 $\pm$ 0.78 ^a
	D 组	46	0.14 $\pm$ 0.05	1.42 $\pm$ 0.65 ^{ab}	2.69 $\pm$ 0.65 ^{ab}	3.06 $\pm$ 0.64 ^{ab}
MDA (nmol/ml)	C 组	46	4.15 $\pm$ 0.29	6.06 $\pm$ 0.52 ^a	7.10 $\pm$ 0.63 ^a	7.68 $\pm$ 0.51 ^a
	D 组	46	4.07 $\pm$ 0.24	5.33 $\pm$ 0.40 ^{ab}	6.04 $\pm$ 0.59 ^{ab}	6.40 $\pm$ 0.36 ^{ab}
SOD (ng/ml)	C 组	46	168.9 $\pm$ 19.0	119.5 $\pm$ 12.4 ^a	93.1 $\pm$ 7.6 ^a	75.4 $\pm$ 5.4 ^a
	D 组	46	165.8 $\pm$ 16.4	128.1 $\pm$ 10.7 ^{ab}	101.6 $\pm$ 7.1 ^{ab}	86.4 $\pm$ 6.1 ^{ab}
TNF- α (pg/ml)	C 组	46	6.4 $\pm$ 0.7	30.0 $\pm$ 3.5 ^a	35.2 $\pm$ 3.8 ^a	33.9 $\pm$ 4.0 ^a
	D 组	46	6.2 $\pm$ 0.8	26.0 $\pm$ 2.9 ^{ab}	29.5 $\pm$ 4.0 ^{ab}	28.0 $\pm$ 3.5 ^{ab}
IL-6 (pg/ml)	C 组	46	15.7 $\pm$ 2.3	79.8 $\pm$ 11.1 ^a	102.2 $\pm$ 15.5 ^a	92.6 $\pm$ 7.9 ^a
	D 组	46	16.2 $\pm$ 2.7	56.3 $\pm$ 8.9 ^{ab}	77.3 $\pm$ 13.7 ^{ab}	72.2 $\pm$ 9.0 ^{ab}
IL-10 (pg/ml)	C 组	46	20.9 $\pm$ 3.1	56.9 $\pm$ 12.9 ^a	65.3 $\pm$ 8.2 ^a	62.4 $\pm$ 7.5 ^a
	D 组	46	19.7 $\pm$ 2.9	74.2 $\pm$ 10.2 ^{ab}	79.6 $\pm$ 9.7 ^{ab}	74.7 $\pm$ 7.0 ^{ab}

注:与入室时比较,^a $P < 0.05$;与 C 组比较,^b $P < 0.05$ 表 4 两组患者不同时点 HR 和 MAP 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	入室时	术毕即刻	术后 6 h	术后 24 h
HR (次/分)	C 组	46	72.4 $\pm$ 9.9	58.8 $\pm$ 9.1 ^a	69.6 $\pm$ 8.1	73.9 $\pm$ 11.0
	D 组	46	74.0 $\pm$ 10.2	69.8 $\pm$ 12.8 ^b	73.7 $\pm$ 9.3	75.8 $\pm$ 11.1
MAP (mmHg)	C 组	46	86.4 $\pm$ 8.7	65.6 $\pm$ 8.1 ^a	79.9 $\pm$ 10.9	83.7 $\pm$ 12.6
	D 组	46	89.2 $\pm$ 10.5	74.8 $\pm$ 11.2 ^{ab}	82.8 $\pm$ 11.7	88.6 $\pm$ 14.5

注:与入室时比较,^a $P < 0.05$;与 C 组比较,^b $P < 0.05$ 表 5 两组患者术后 NRS 评分的比较 [分, $M(IQR)$]

组别	例数	入 PACU 10 min	出 PACU 时	术后 6 h	术后 24 h
C 组	46	3(1~4)	3(1~5)	2(0~5)	1(0~4)
D 组	46	1(1~3) ^a	1(1~4) ^a	1(0~5)	1(0~3)

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

表 6 两组患者术后情况的比较

组别	例数	拔管时间 (min)	PACU 停留 时间 (min)	苏醒期躁动 [例(%)]	低血压 [例(%)]	心动过缓 [例(%)]	室性早搏 [例(%)]	心肌缺血 [例(%)]
C 组	46	10.2 $\pm$ 3.1	28.9 $\pm$ 5.3	11(24)	12(26)	16(35)	8(17)	6(13)
D 组	46	11.1 $\pm$ 2.7	30.2 $\pm$ 5.1	3(7) ^a	4(8) ^a	7(15) ^a	5(11)	2(4)

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

心肌损伤是非心脏手术后最常见的心血管并发症,在心血管风险增加的患者中,心肌损伤的发生率约为术后心肌梗死的 30 倍^[10]。非心脏手术后的心肌损伤最主要的原因可能是术中氧供需失衡,包括氧供减少(低血压、贫血、低血容量、心律失常、冠状动脉痉挛)和氧耗增加(各种手术麻醉创伤、疼痛刺激)。同时,大部分老年患者可能自身存在不同程度的冠状动脉病变,心肌损伤发生率大大增加。老年患者心血管风险明显增加^[2]。2 型糖尿病是一种因胰岛素分泌不足而发生的慢性代谢性疾病。尽管糖尿病心肌损伤加重的具体机制尚未完全阐明,但基础氧化应激增加以及炎症反应的加重可能起重要作用^[11]。高血糖会对心肌细胞结构、细胞内信号传导和基因表达产生不利影响^[12],最终导致糖尿病心肌对心肌损伤的大部分干预措施脱敏,显著加重糖尿病心肌的损伤。本研究纳入的研究对象为年龄 ≥ 65 岁的老年糖尿病患者,平均年龄大于 70 岁,是发生心肌损伤的高危人群。本研究结果显示,老年糖尿病患者在接受腹部重大手术时心肌损伤易感性明显增加。由于围术期血流动力学的波动以及手术创伤刺激,诱发了糖尿病患者心肌较为明显的氧化应激和炎症反应,导致了较为严重的心肌损伤。

围术期刺激诱导的促炎因子 IL-6 和 TNF- α 可能是导致冠状动脉痉挛、引起心肌损伤的重要原因之一,其与冠心病的发生发展密切相关^[13]。同时, SOD 是清除体内氧自由基的主要抗氧化剂,而 MDA 是脂质过氧化的最终产物。因此,临床上常用 SOD 和 MDA 反映组织的氧化应激水平。本研究结果显示,患者术后 CK-MB、cTnI、TNF- α 、IL-6、IL-10、MDA 浓度明显升高, SOD 明显降低,提示老年糖尿病患者行腹部大中型手术因出血、低血压、各种创伤刺激会引起机体氧化应激明显增强,炎症反应明显加重,最终导致不同程度的心肌损伤;然而,围术期加用右美托咪定可以明显降低血浆 CK-MB、cTnI、MDA、TNF- α 、IL-6 浓度,明显升高 SOD、IL-10 浓度,提示右美托咪定可能通过抑制交感神经有效降低氧化应激反应,更及时高效地调动抗炎机制对抗致炎因子,减轻炎症反应,改善心肌损伤。

右美托咪定已被推荐作为心脏手术患者的辅助镇静剂。对于接受心肺转流下心脏手术的患者,右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 的负荷剂量和 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

的持续输注可以降低 CK-MB、炎性因子以及 MDA 的血浆浓度,减轻术中心肌损伤,减轻炎症反应和氧化应激^[14]。Xu 等^[15]对择期行髋关节置换术的冠心病患者的临床研究表明,右美托咪定可以稳定患者气管插管和拔管时的血流动力学,减少炎症因子的释放,明显改善心肌缺血。一项糖尿病大鼠模型的研究表明,右美托咪定可在一定程度上抑制氧化应激反应,并通过调节 P13K/Akt 信号通路中相关基因的表达,明显降低血浆 CK-MB 水平,在 2 型糖尿病心肌缺血-再灌注损伤中发挥保护作用^[16]。在本研究中,右美托咪定的用量与 Chen 等^[14]的研究一致。本研究结果显示,术中使用右美托咪定可以明显减少丙泊酚和瑞芬太尼的术中维持用量,明显降低术中低血压和心动过速的发生率,明显降低苏醒期躁动发生率、术后低血压和心动过缓的发生率,明显减少术后疼痛,提示右美托咪定可以更好地维持麻醉效果,减少其他对血流动力学影响较大的镇静镇痛药的用量,有利于维持术中及术后的血流动力学的稳定,降低血压波动、心律失常等可能降低心肌氧供导致心肌损伤的相关因素的发生率;同时,右美托咪定产生的镇痛作用可以明显减轻术后疼痛,减少阿片类药物的使用量,显著改善苏醒质量,降低苏醒期躁动发生率,从而降低心肌氧耗,改善心肌缺血。

本研究的局限性在于:首先,本研究未对患者长期预后进行追踪随访,该类患者术后远期心血管事件的发生率以及患者死亡率值得进一步分析;其次,缺乏对右美托咪定减轻糖尿病心肌损伤的具体机制的深入研究。

综上所述,右美托咪定可降低老年糖尿病患者腹部肿瘤根治术后的氧化应激及炎症反应,具有一定的心肌保护作用。

参 考 文 献

- [1] Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J*, 2020, 41 (32): 3083-3091.
- [2] 张凯, 米卫东, 李皓. 老年患者非心脏手术围手术期心血管风险评估管理. *解放军医学杂志*, 2023.
- [3] Yu J, Lim B, Lee Y, et al. Risk factors and outcomes of myocardial injury after non-cardiac surgery in high-risk patients who underwent radical cystectomy. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (43): e22893.
- [4] Schmidt AM. Diabetes Mellitus and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(4): 558-568.
- [5] Gao S, Wang R, Dong S, et al. Inactivation of TOPK caused by

- hyperglycemia blocks diabetic heart sensitivity to sevoflurane postconditioning by impairing the PTEN/PI3K/Akt signaling. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6657529.
- [6] 葛亮, 张鹏, 孔令国, 等. 右美托咪定对缺血性脑卒中大鼠神经元凋亡的影响. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25 (7): 756-760.
- [7] Kim NE, Choi JB, Kwon HR, et al. Comparison of the effect of balloon catheter vs nucleoplasty vs balloon catheter and nucleoplasty in patients with lumbar spinal stenosis. *Pain Physician*, 2022, 25(7): E1095-E1103.
- [8] Chen, J, Liu, W, Wang, S, et al. Effect of dexmedetomidine pretreatment on a rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Trop J Pharm Res*, 2022, 20 (6): 1179-1184.
- [9] Chen Y, Wang J, Liu S, et al. Development and validation of the Chinese version of the quality of recovery-40 questionnaire. *Ther Clin Risk Manag*, 2020, 16: 1165-1173.
- [10] van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation*, 2013, 127(23): 2264-2271.
- [11] Yang T, Zhang D. Research progress on the effects of novel hypoglycemic drugs in diabetes combined with myocardial ischemia/reperfusion injury. *Ageing Res Rev*, 2023, 86: 101884.
- [12] Xia Z, Chen B, Zhou C, et al. Protective effect of ischaemic post-conditioning combined with nicorandil on myocardial ischemia-reperfusion injury in diabetic rats. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 518.
- [13] Kazemian S, Ahmadi R, Rafiei A, et al. The serum levels of IL-36 in patients with coronary artery disease and their correlation with the serum levels of IL-32, IL-6, TNF- α , and oxidative stress. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(10): 1137-1145.
- [14] Chen W, Wang Y, Pan Z, et al. Protective effects of dexmedetomidine on the ischemic myocardium in patients undergoing rheumatic heart valve replacement surgery. *Exp Ther Med*, 2021, 21 (5): 427.
- [15] Xu L, Hu Z, Shen J, et al. Does dexmedetomidine have a cardiac protective effect during non-cardiac surgery? A randomised controlled trial. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2014, 41(11): 879-883.
- [16] Guo, Y, Gao, H, Zhao, K, et al. Therapeutic effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia reperfusion injury in type 2 diabetic rat model under P13K/Akt pathway. *J King Saud Univ Sci*, 2020, 32 (5): 2553-2560.

(收稿日期:2023-05-29)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会 (ASA)

酶联免疫吸附试验 (ELISA)

 γ -氨基丁酸 (GABA)

效应室靶浓度 (Ce)

血红蛋白 (Hb)

收缩压 (SBP)

红细胞计数 (RBC)

平均动脉压 (MAP)

心肺转流 (CPB)

潮气量 (V_T)

患者自控硬膜外镇痛 (PCEA)

动脉血二氧化碳分压 (P_aCO_2)

间歇正压通气 (IPPV)

静脉血二氧化碳分压 (P_vCO_2)

听觉诱发电位指数 (AAI)

四个成串刺激 (TOF)

丙氨酸氨基转移酶 (ALT)

磁共振成像 (MRI)

伊红染色 (HE)

聚合酶链反应 (PCR)

N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA)

血浆靶浓度 (Cp)

肿瘤坏死因子 (TNF)

血压 (BP)

红细胞压积 (Hct)

心率与收缩压乘积 (RPP)

体重指数 (BMI)

脉搏血氧饱和度 (SpO_2)

患者自控静脉镇痛 (PCIA)

呼气末二氧化碳分压 ($P_{ET}CO_2$)

呼气末正压 (PEEP)

静脉血氧分压 (P_vO_2)

脑电双频指数 (BIS)

重症监护病房 (ICU)

天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)

警觉/镇静状态评定 (OAA/S)

羟乙基淀粉 (HES)

术后认知功能障碍 (POCD)

美国纽约心脏病协会 (NYHA)

吸入氧浓度 (FiO_2)

白细胞介素 (IL)

心率 (HR)

血小板 (Plt)

舒张压 (DBP)

白细胞计数 (WBC)

中心静脉压 (CVP)

靶控输注 (TCI)

呼吸频率 (RR)

患者自控镇痛 (PCA)

动脉血氧分压 (P_aO_2)

最低肺泡有效浓度 (MAC)

视觉模拟评分法 (VAS)

麻醉后恢复室 (PACU)

心电图 (ECG)

核因子 (NF)

计算机断层扫描 (CT)

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)