

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.06.019

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240204.1858.018\(2024-02-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240204.1858.018(2024-02-04))

## 右美托咪定对心脏瓣膜置换术后急性肾损伤的影响研究\*

朱莉,周美丽,闵培,王生超

(浙江大学医学院附属金华医院/金华市中心医院重症医学科,浙江金华 321000)

**[摘要]** **目的** 研究右美托咪定对心脏瓣膜置换术后急性肾损伤(AKI)的影响。**方法** 采用回顾性分析,纳入 2022 年 1 月至 2023 年 3 月该院在体外循环下行心脏瓣膜置换术的 183 例患者作为研究对象,其中 59 例患者接受持续右美托咪定治疗超过 24 h,定义为观察组,124 例患者未接受右美托咪定治疗,定义为对照组。比较两组的围手术期各项指标。**结果** 两组临床基线特征比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组术后 AKI 发生率更低,ICU 停留时间更短,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组在连续性肾脏替代治疗、呼吸机机械通气、肺部感染、心律失常、二次开胸等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。logistic 回归分析结果显示,右美托咪定是术后 AKI 的保护因素( $OR=0.207,95\%CI:0.060\sim0.718,P=0.013$ )。**结论** 右美托咪定可以降低心脏瓣膜置换术后 AKI 发生率,缩短 ICU 停留时间。

**[关键词]** 右美托咪定;心脏手术;急性肾损伤;瓣膜置换术

**[中图分类号]** R542.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)06-0906-06

## Effect of dexmedetomidine on acute kidney injury after cardiac valve replacement\*

ZHU Li,ZHOU Meili,MIN Pei,WANG Shengchao

(Department of Critical Care Medicine,Affiliated Jinhua Hospital to Zhejiang University School of Medicine/Jinhua Municipal Central Hospital,Jinhua,Zhejiang 321000,China)

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of dexmedetomidine on acute kidney injury (AKI) after cardiac valve replacement. **Methods** A retrospective analysis was performed on 183 patients who underwent cardiac valve replacement under cardiopulmonary bypass in the hospital from January 2022 to March 2023. Among them,59 patients received continuous dexmedetomidine treatment for more than 24 hours,which was defined as the observation group;and 124 patients did not receive dexmedetomidine treatment,which was defined as the control group. The perioperative indexes of the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in clinical baseline characteristics between the two groups ( $P>0.05$ ). Compared with the control group,the incidence of postoperative AKI in the observation group was lower,the ICU stay time was shorter,and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in continuous renal replacement therapy,mechanical ventilation,pulmonary infection,arrhythmia and secondary thoracotomy ( $P>0.05$ ). Logistic regression analysis showed that dexmedetomidine was a protective factor for postoperative AKI ( $OR=0.207,95\%CI:0.060\sim0.718,P=0.013$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine can reduce the incidence of AKI and shorten the ICU stay after cardiac valve replacement.

**[Key words]** dexmedetomidine;cardiac surgery;acute kidney injury;valve replacement

心脏手术相关急性肾损伤(cardiac surgery associated acute kidney injury,CSA-AKI)是一种常见的严重并发症,其发生率为 5%~42%,仅次于脓毒症相关急性肾损伤(acute kidney injury,AKI),其死亡风险是未并发 AKI 患者的 6~18 倍,直接导致 ICU 停留时间和住院时间延长、医疗费用增加<sup>[1-2]</sup>。心脏瓣膜病是我国

常见的心血管疾病,发病率高,随着人口老龄化的加剧,退行性变瓣膜病人数明显增加,需要接受心脏瓣膜手术治疗的患者数量亦逐年攀升<sup>[3]</sup>。我国每年约有 8 万例患者实施心脏瓣膜手术,占有心脏手术量的 30%<sup>[4]</sup>。心脏瓣膜手术往往难度较大,术后发生 AKI 的风险是其他类型心脏手术的 2.00~2.68 倍<sup>[5]</sup>。因此,术后

\* 基金项目:浙江大学医学院附属金华医院(金华市中心医院)中青年科研基金项目(JY2021-2-09)。

AKI 是此类患者面临的主要问题之一。目前, AKI 尚无有效治疗方法, 预防及有效保护肾脏成为近年来研究重点。右美托咪定是一种高选择性的  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂, 广泛应用于麻醉和重症监护, 不仅具有良好的镇静、镇痛和抗焦虑作用, 对心、肝、脑、肺、肾等脏器也具有保护作用<sup>[6]</sup>。随着临床研究不断深入, 发现右美托咪定可以降低 CSA-AKI 发生率, 但循证医学证据有限<sup>[7-11]</sup>。本研究通过回顾性研究心脏瓣膜置换术后使用右美托咪定对术后肾功能的影响, 探讨右美托咪定的肾脏保护作用。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究为单中心回顾性研究。选取 2022 年 1 月至 2023 年 3 月于本院单独行心脏瓣膜置换术的 183 例患者纳入研究。59 例患者接受持续右美托咪定治疗超过 24 h, 纳入观察组; 124 例患者未接受右美托咪定治疗, 纳入对照组。纳入标准: (1) 年龄  $\geq 18$  岁; (2) 心脏超声明确诊断为瓣膜中重度病变; (3) 首次行开胸瓣膜置换术。排除标准: (1) 合并其他心脏手术; (2) 术前有慢性阻塞性肺疾病、慢性肾脏病或肝功能不全; (3) 合并感染性疾病、自身免疫性疾病; (4) 临床资料不完整。所有患者均已签署知情同意书, 本研究已获得医院伦理委员会批准[审批号: (研)2022-伦理审查-47]。为减少偏倚和混杂因素影响, 使两组基线特征均衡可比, 通过 SPSS27.0 统计学软件倾向得分匹配 (PSM) 模块进行 1:1 匹配, 匹配变量包括年龄、性别、高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病、术前美国纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA) 分级、术前 Hb、术前血肌酐 (serum creatinine, SCr)、术前血中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、手术时间、体外循环时间、主动阻断时间, 设定卡钳值为 0.05, 共筛选出 49 对具有相似特征的患者。

### 1.2 方法

行标准化流程, 所有患者麻醉诱导均选择丙泊酚、依托咪酯、顺式阿曲库铵、舒芬太尼, 术中麻醉维持采用静吸复合麻醉。所有患者均在体外循环支持

下进行手术。所有患者术后入 ICU 复苏, 接受液体导向治疗, 使液体超负荷降至最低, 心率维持在 80~110 次/min, 收缩压维持在 90~120 mmHg, 接受血管活性药物使用和呼吸机机械通气等辅助治疗。观察组右美托咪定以  $0.2 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  持续泵入, 维持躁动镇静评分为  $-2 \sim 2$  分。收集患者的一般资料 (性别、年龄、NYHA 分级), 病史 (高血压史、糖尿病病史、心房颤动病史、冠心病病史), 手术情况 (手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间), 术前实验室指标 (SCr、NGAL、Hb、血细胞比容), 术前输血情况, 术后实验室指标 (SCr、血 NGAL、肝功能、凝血功能) 及术后结局指标 (AKI、心律失常、肺部感染、肝功能不全、机械通气时间及 ICU 住院时间等)。已有研究提出高龄、高血压、糖尿病、围手术期贫血和输血、体外循环时间等都是术后出现 AKI 的高危因素, 其中体外循环时间是独立的危险因素<sup>[12-13]</sup>。

### 1.3 诊断标准

采用 2012 年改善全球肾脏病预后组织指南发布的 AKI 临床诊断标准<sup>[14]</sup>: (1) 48 h 内 SCr 升高  $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$  ( $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ ); (2) SCr 在 7 d 内升高  $>$  基线的 1.5 倍; (3) 尿量  $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  持续 6 h 以上。符合以上任意一种情况即可诊断为 AKI。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS27.0 统计学软件进行统计分析。非正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切检验。采用多因素 logistic 回归分析影响术后 AKI 的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者围手术期基线资料比较

匹配前两组的基线资料在性别、手术时间、体外循环时间和主动脉阻断时间方面比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 匹配后观察组患者术后 2、48 h NGAL 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而两组其他基线资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1、2。

表 1 匹配前两组患者围手术期基本临床资料比较

项目	观察组 ( $n=59$ )	对照组 ( $n=124$ )	$\chi^2/Z$	$P$
性别 [ $n(\%)$ ]			4.846	0.028
男	24(40.7)	72(58.1)		
女	35(59.3)	52(41.9)		
年龄 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 岁]	63.00(55.00, 69.00)	62.00(53.00, 69.00)	-0.360	0.719
高血压 [ $n(\%)$ ]	16(27.10)	47(37.90)	2.060	0.151
糖尿病 [ $n(\%)$ ]	21(35.60)	32(25.80)	1.861	0.172
心房颤动 [ $n(\%)$ ]	18(30.50)	33(26.60)	0.302	0.583

续表 1 匹配前两组患者围手术期基本临床资料比较

项目	观察组(n=59)	对照组(n=124)	$\chi^2/Z$	P
冠心病[n(%)]	2(5.10)	18(14.50)	3.501	0.061
NYHA 分级[n(%)]			1.180	0.758
I 级	1(1.70)	5(4.00)		
II 级	14(23.70)	33(26.60)		
III 级	21(35.60)	38(30.60)		
IV 级	23(39.00)	48(38.70)		
术前未用造影剂[n(%)]	44(74.60)	84(67.70)	0.888	0.346
术前 Hb[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),g/L]	133.00(121.00,145.00)	135.00(124.00,147.00)	-0.650	0.516
术前 HCT[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),%]	39.70(36.30,42.70)	40.30(37.30,43.20)	-0.740	0.460
术前异体输血[n(%)]	7(11.90)	21(16.93)	0.578	0.447
术前 SCr[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ), $\mu$ mol/L]	78.00(69.00,85.00)	76.00(66.00,90.00)	-0.564	0.573
术前 NGAL[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),ng/mL]	30.94(20.94,35.76)	29.84(20.21,43.28)	-0.445	0.656
手术时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),min]	238.00(193.00,295.00)	274.50(240.00,349.00)	-3.059	0.002
体外循环时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),min]	121.00(96.00,142.00)	130.00(110.25,177.50)	-2.696	0.007
主动脉阻断时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),min]	73.00(52.00,96.00)	84.00(69.25,114.25)	-2.386	0.005

表 2 匹配后两组患者围手术期基本临床资料比较

项目	观察组(n=49)	对照组(n=49)	$\chi^2/Z$	P
性别[n(%)]			3.306	0.069
男	20(40.80)	29(59.20)		
女	29(59.20)	20(40.80)		
年龄[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),岁]	61.00(54.00,68.00)	61.00(51.00,70.00)	-0.135	0.893
高血压[n(%)]	11(22.40)	15(30.60)	0.838	0.360
糖尿病[n(%)]	16(32.70)	15(30.60)	0.047	0.828
心房颤动[n(%)]	16(32.70)	11(22.40)	1.278	0.258
冠心病[n(%)]	3(6.10)	9(18.40)	3.419	0.064
NYHA 分级[n(%)]			1.876	0.598
I 级	1(2.00)	1(2.00)		
II 级	11(22.40)	11(22.40)		
III 级	17(34.70)	11(22.50)		
IV 级	21(42.90)	26(53.10)		
术前未用造影剂[n(%)]	65(75.50)	65(75.50)	<0.001	>0.999
术前 Hb[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),g/L]	136.00(118.00,146.00)	127.00(124.00,148.00)	-0.594	0.553
术前 HCT[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),%]	39.80(36.00,42.90)	40.8(38.25,43.20)	-0.640	0.522
术前异体输血[n(%)]	4(8.20)	5(10.20)	<0.001	>0.999
术前 SCr[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ), $\mu$ mol/L]	75.00(69.00,84.50)	76.00(66.00,92.45)	-0.188	0.851
术前 NGAL[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),ng/mL]	30.96(19.79,40.11)	29.84(20.72,40.17)	-0.014	0.989
手术时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),min]	259.00(199.00,295.50)	257.00(226.50,289.00)	-0.341	0.733
体外循环时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),min]	123.00(96.00,142.00)	119.00(101.00,145.00)	-0.110	0.912
主动脉阻断时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),min]	78.00(63.00,98.00)	78.00(69.00,95.00)	-0.569	0.570
术后 2 h NGAL[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),ng/mL]	210.11(164.23,336.92)	309.82(229.99,697.80)	-3.130	0.002
术后 48 h NGAL[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),ng/mL]	116.98(131.18,257.44)	214.69(141.97,682.07)	-2.107	0.035

### 2.2 两组相关并发症及处理情况比较

两组共 24 例患者发生 AKI, 组间 AKI 发生率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组其他相关并发症及处理情况比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组相关并发症及处理情况比较 [ $n(\%)$ ]

项目	观察组 ( $n=49$ )	对照组 ( $n=49$ )	$\chi^2$	$P$
AKI	7(14.28)	17(34.69)	5.518	0.019
肺部感染	3(6.12)	2(4.08)	$<0.001$	$>0.999$
心律失常	4(8.16)	6(12.24)	0.445	0.505
再次开胸止血	0	2(4.08)	0.510	0.475
连续性肾脏替代治疗	1(2.04)	3(6.12)	0.261	0.610

### 2.3 两组机械通气时间与 ICU 停留时间比较

两组患者机械通气方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组 ICU 停留时间短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组 ICU 机械通气时间与 ICU 停留时间比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

项目	观察组( $n=49$ )	对照组( $n=49$ )	$Z$	$P$
机械通气时间(h)	20.0(5.0, 27.5)	21.0(13.5, 37.5)	-1.654	0.098
ICU 停留时间(d)	4.0(3.0, 6.0)	5.0(4.0, 7.0)	-2.922	0.003

### 2.4 术后 AKI 危险因素分析

所有患者按临床结局是否发生 AKI 分组后, 将可能影响术后 AKI 发生的因素进行多因素 logistic 回归分析, 自变量赋值见表 5。结果显示, 高血压、体外循环时间是术后发生 AKI 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 而使用右美托咪定是其保护因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 5 自变量赋值

变量	赋值
性别	男=0, 女=1
年龄	连续变量
高血压	否=0, 是=1
糖尿病	否=0, 是=1
术前 Hb	连续变量
体外循环时间	连续变量
右美托咪定(使用)	否=0, 是=1

表 6 多因素 logistic 回归分析术后 AKI 的影响因素

项目	$B$	$Wald$	$OR$	$95\%CI$	$P$
性别	-0.199	0.110	0.820	0.253~2.654	0.740
年龄	0.004	0.026	1.004	0.953~1.059	0.872
高血压	1.662	7.310	5.269	1.580~17.576	0.007
糖尿病	-0.101	0.027	0.904	0.269~3.023	0.870

续表 6 多因素 logistic 回归分析术后 AKI 的影响因素

项目	$B$	$Wald$	$OR$	$95\%CI$	$P$
术前 Hb	-0.020	1.726	0.980	0.951~1.010	0.189
体外循环时间	0.018	7.903	1.018	1.005~1.031	0.005
右美托咪定(使用)	-1.575	6.167	0.207	0.060~0.718	0.013

### 3 讨论

AKI 是心脏瓣膜置换术后最常见的并发症之一, 其致死率高, 治疗费用昂贵, 更是远期慢性肾脏病的高危因素<sup>[15]</sup>。因此, 早期发现和预防术后 AKI 具有重要的临床意义。CSA-AKI 的发生机制通常包括炎症、缺血再灌注、氧化应激、神经-体液系统激活等多因素, 临床上尚无有效的预防策略。一项关于药物预防的网络 meta 分析<sup>[11]</sup>显示, 目前随机对照试验中仅右美托咪定对肾脏有保护作用, 但证据有限。因此, 右美托咪定对心脏瓣膜置换术后 AKI 的作用仍值得研究。

近年来, 多项动物细胞实验和临床试验研究右美托咪定的肾保护作用及其可能的机制。在小鼠细胞实验中, SI 等<sup>[16]</sup>研究发现, 右美托咪定可能通过调节去氧化物酶(SIRT3)的表达, 降低线粒体的损伤和凋亡, 从而对肾脏的缺血再灌注发挥一定作用; WANG 等<sup>[17]</sup>研究发现, 右美托咪定通过调控 p75 神经营养因子受体(p75NTR)/p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)/c-Jun 氨基末端激酶(JNK)的信号转导途径, 从而对氧化应激及凋亡发挥抑制作用。动物模型实验发现, 右美托咪定激活  $\alpha 2$  肾上腺素受体可以抑制炎症细胞因子产生、抑制细胞凋亡、减少活性氧产生, 对肾脏缺血再灌注具有保护作用; 右美托咪定可以通过调控高迁移率组蛋白 B1(HMGB-1)/Toll 样受体 4(TLR4)通路, 减少细胞死亡, 发挥肾保护作用; 右美托咪定可以通过调节儿茶酚胺释放, 减少氧自由基产生, 抑制 JNK 磷酸化, 改善急性应激性肾损伤<sup>[18-20]</sup>。在临床试验中, 右美托咪定的肾脏保护作用也得到了一定的证实。一项 170 例小儿先天性心脏病手术的随机对照研究表明, 右美托咪定可能抑制 Toll 样受体 3(TLR3)/核因子- $\kappa B$ (NF- $\kappa B$ )信号通路, 抑制炎症细胞因子的产生, 从而降低小儿术后 AKI 发生率<sup>[21]</sup>。目前, 右美托咪定的保护机制尚不明确, 可能综合了抗炎、抗交感、抗氧化应激、抗凋亡及改善缺血再灌注等多方作用来对肾脏发挥保护作用。

本研究结果显示, 右美托咪定可以明显降低术后 AKI 的发生率, 是心脏瓣膜置换术后 AKI 的保护因素。在临床结局方面, 使用右美托咪定可以缩短患者的 ICU 停留时间, 但在肺部感染、心律失常等其他并发症及机械通气时间方面于对照组并无明显差异。这与 meta 分析<sup>[22]</sup>的结果一致, 该荟萃分析包括 16 项随机对照研究, 涉及 2 148 例患者。而另一项 meta 分

析<sup>[23]</sup>包含 5 项随机对照试验,共 630 例患者,结果显示右美托咪定可以降低 AKI 发生率,但与其他临床结果的变化无关。对于右美托咪定能否对心脏瓣膜手术 ICU 停留时间的影响仍然需要更多随机对照试验来证明。

SCr 通常于肾损伤数天后开始升高,并不能真正反映早期肾损伤的程度。NGAL 是诊断 AKI 的最有效生物学标志之一,在肾脏缺血发生的极早期(< 2 h)即可在血、尿中检测到 NGAL 水平明显升高<sup>[24]</sup>。诸多临床研究也证实心脏术后患者在 AKI 发生的 2 h 内,血、尿 NGAL 水平明显升高,因此 NGAL 是肾脏并发症的独立预测因子<sup>[25-26]</sup>。国外一项对 90 例患者进行的随机三盲对照试验显示,右美托咪定可以降低血 NGAL 水平,并具有剂量依赖性<sup>[7]</sup>。本研究中,观察组术后 2、48 h NGAL 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者具有一定的肾脏保护作用。不过,本研究并未对 NGAL 与右美托咪定药物剂量的相关性进行研究。

本研究存在一定局限性:(1)本研究为回顾性分析,未满足随机性及双盲,右美托咪定更为精确的安全性、有效性评价需要进行随机对照研究;(2)本研究为单中心试验,不利于结果的普遍性,右美托咪定预防瓣膜术后 AKI 还有待多中心研究的验证;(3)本试验没有分析液体负荷和右美托咪定使用之间的相关性,可能存在一定的偏倚。

综上所述,心脏瓣膜置换术后使用右美托咪定可以降低 AKI 的发生率,缩短 ICU 停留时间。以后需要开展更大样本的前瞻性随机研究对照试验,确认右美托咪定对该类患者的肾脏保护的机制和长期效果。

## 参考文献

- [1] NADIM M K, FORNI L G, BIHORAC A, et al. Cardiac and vascular surgery-associated acute kidney injury: the 20th international consensus conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(11):e008834.
- [2] OSTERMANN M, CERDÁ J. The burden of acute kidney injury and related financial issues [J]. *Contrib Nephrol*, 2018, 193:100-112.
- [3] 沈卫峰,杨震坤. 心脏瓣膜病诊治进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2009, 11(12):905-907.
- [4] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J/CD]. *中华老年病研究电子杂志*, 2020, 7(4):4-15.
- [5] GRAYSON A D, KHATER M, JACKSON M, et al. Valvular heart operation is an independent risk factor for acute renal failure[J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(6):1829-1835.
- [6] AFONSO J, REIS F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1):118-133.
- [7] BALKANAY O O, GOKSEDEF D, OMEROG-LU S N, et al. The dose-related effects of dexmedetomidine on renal functions and serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin values after coronary artery bypass grafting: a randomized, triple-blind, placebo-controlled study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(2):209-214.
- [8] KWIATKOWSKI D M, AXELROD D M, SUTHERLAND S M, et al. Dexmedetomidine is associated with lower incidence of acute kidney injury after congenital heart surgery[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(2):128-134.
- [9] JI F, LI Z, YOUNG J N, et al. Post-bypass dexmedetomidine use and postoperative acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10):e77446.
- [10] CHO J S, SHIM J K, SOH S, et al. Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery[J]. *Kidney Int*, 2016, 89(3):693-700.
- [11] EYNDE J, CLOET N, LERBERGHE R, et al. Strategies to prevent acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a network meta-analysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16(10):1480-1490.
- [12] IBRAHIM K S, KHEIRALLAH K A, MAYYAS F A, et al. Predictors of acute kidney injury following surgical valve replacement [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 69(5):396-404.
- [13] BAEHNER T, BOEHM O, PROBST C, et al. Cardiopulmonary bypass in cardiac surgery[J]. *Anaesthesist*, 2012, 61(10):846-856.
- [14] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4):179-184.
- [15] CHALIKIAS G, SERIF L, KIKAS P, et al. Long-term impact of acute kidney injury on prognosis in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 283:48-54.
- [16] SI Y, BAO H, HAN L, et al. Dexmedetomidine attenuation of renal ischaemia-reperfusion injury

- requires sirtuin 3 activation [J]. *Br J Anaesth*, 2018,121(6):1260-1271.
- [17] WANG Z, WU J, HU Z, et al. Dexmedetomidine alleviates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury by inhibiting p75NTR-mediated oxidative stress and apoptosis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020,2020:5454210.
- [18] BAO N, DAI D. Dexmedetomidine protects against ischemia and reperfusion-induced kidney injury in rats [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020:2120971.
- [19] GU J, SUN P, ZHAO H, et al. Dexmedetomidine provides renoprotection against ischemia-reperfusion injury in mice [J]. *Crit Care*, 2011, 15(3):R153.
- [20] CHEN Y, FENG X, HU X, et al. Dexmedetomidine ameliorates acute stress-induced kidney injury by attenuating oxidative stress and apoptosis through inhibition of the ROS/JNK signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018,2018:4035310.
- [21] XIE Y, JIANG W, CAO J, et al. Dexmedetomidine attenuates acute kidney injury in children undergoing congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass by inhibiting the TLR3/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Am J Transl Res*, 2021,13(4):2763-2773.
- [22] LIU X, HU Q, CHEN Q, et al. Effect of dexmedetomidine for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1):1150-1159.
- [23] WANG H, ZHANG C, LI Y, et al. Dexmedetomidine and acute kidney injury following cardiac surgery in pediatric patients: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022,9:938790.
- [24] SHANG W, WANG Z. The update of NGAL in acute kidney injury [J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2017,18(12):1211-1217.
- [25] WANG Y, BELLOMO R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017,13(11):697-711.
- [26] MARAKALA V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in kidney injury: a systematic review [J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 536:135-141.

(收稿日期:2023-07-02 修回日期:2024-01-29)

(编辑:张芃捷)

(上接第 905 页)

- [10] 陈翰. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年) [J]. *中医杂志*, 2023,64(7):743-756.
- [11] 唐震, 张明雪. 中医药治疗慢性心力衰竭临床研究进展 [J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(6):8-11.
- [12] 李江, 刘文娟, 赵晗, 等. 三级医院-社区医院一体化管理在高原慢性心力衰竭患者治疗中的应用 [J]. *中国医药*, 2019,14(4):485-488.
- [13] 易银萍. 基于聚焦解决模式的出院计划在慢性心力衰竭患者中的应用研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [14] 管慧, 戴国华, 高武霖, 等. 中医药干预对慢性心力衰竭合并心房颤动患者远期预后的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2021,36(10):6086-6091.
- [15] 刘怡静. 强心方结合社区健康管理模式治疗慢性心衰(心肾阳虚型)的疗效观察 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [16] 赵齐飞, 朱明军, 王永霞, 等. 心血管病中医健康管理指南的研制思路 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(8):734-738.
- [17] 朱光祥, 徐勤勇, 吕艳. 中医健康管理研究现状与展望 [J]. *中医药导报*, 2019,25(23):116-119.
- [18] 施剑剑. 中医慢病管理对肾内科患者依从性调查分析 [J]. *中医药管理杂志*, 2022,30(8):56-57.
- [19] 马利文, 刘桂秀, 汪华玲, 等. 观察老年心衰患者的辨证式护理效果 [J]. *中国继续医学教育*, 2018,10(16):180-182.
- [20] 俞佳, 徐留仙, 孙琴娜. 中西医结合健康管理模式在医院管理中的应用 [J]. *中医药管理杂志*, 2021,29(10):223-224.
- [21] 刘果果, 石磊, 张明, 等. 八段锦在冠心病心脏康复中的应用概况 [J]. *湖南中医杂志*, 2023, 39(1):182-186.
- [22] 王芳, 苏文理, 谢小红, 等. 八段锦结合中医情志管理在广泛性焦虑伴失眠患者中的应用效果探讨 [J]. *中医药导报*, 2022,28(9):75-79.

(收稿日期:2023-05-30 修回日期:2024-01-17)

(编辑:张芃捷)