

• 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.033

远程缺血预适应在心血管系统中的研究现状与进展*

马 创¹, 刘惠燕², 田 蓓²综述, 孙红霞^{2△}审校

1. 上海中医药大学附属龙华医院心病科, 上海 200032; 2. 上海健康医学院附属周浦医院心内科, 上海 201318

关键词: 远程缺血预适应; 缺血再灌注; 心血管疾病

中图分类号: R54

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)08-1133-03

远程缺血预适应(RIPC)是指在远端靶器官(如上肢、下肢)应用充气止血带交替进行充气与放气,达到短暂非致命性缺血与再灌注的一种无创的治疗策略,它通常用于手术或非手术患者,保护特定器官或心血管床免受预处理或后处理的缺血刺激,以便更好地保护身体免受随后或更长时间缺血发作的有害影响^[1]。RIPC 是自然、安全、非药理、非侵入、非麻醉的预处理方式,它技术简单、价廉、无创、安全,是一种可行的智能方法。1993 年 YELLON 等^[2]首次报道 RIPC 对人体心脏有保护作用。《黄帝内经》曰:“心者君主之官”。故笔者将对 RIPC 在心血管领域的最新研究报道进行综述,以期为更广泛的医学领域开展 RIPC 医疗护理工作提供循证依据。

1 RIPC 应用模式

多数情况下在患者四肢放置充气止血带,充气 1 次为局部缺血,放气 1 次为再灌注。一般为单侧 RIPC,3~4 个周期,5 min 局部缺血,5 min 再灌注,持续 30~40 min,袖带压力为 24~30 kPa(180~250 mm Hg)。特殊情况:单侧 20 min 局部缺血,20 min 再灌注;或单侧 5 min 局部缺血,10 min 再灌注;或双侧 5 min 局部缺血,5 min 再灌注。目前 RIPC 暂无统一模式,预处理方法的完善性、剂量精确性以及结果的有效性需要临床医护人员进一步研究确认。

2 RIPC 作用机制

RIPC 的潜在作用机制仍有待阐明。有证据表明,它对缺血的保护作用主要与神经元、体液和免疫相关通路以及多种生物分子和信号通路有关,在各种模型中,RIPC 的心脏保护体液机制已被证明,包括疏水肽、阿片肽、腺苷、前列环素、内香豆素、内源性大麻素、降钙素基因相关肽、白三烯、去甲肾上腺素、肾上腺髓质素、促红细胞生成素、载脂蛋白、胰高血糖素样肽-1 等^[3],或者通过调节循环炎症细胞因子,起到对缺血再灌注(I/R)损伤的保护。然而 RIPC 如何保护特定器官与心血管床免受侵害的潜在机制仍不完全清楚。

3 RIPC 在心血管系统中的研究现状

RIPC 最早应用于心脏患者,但同在心血管系统中,不同保护策略显示出相互矛盾的结果。

3.1 国外 RIPC 在心血管系统中的研究现状

VANEZIS^[4]2019 年报道应用 RIPC 后患者心肌梗死面积减小,并可诱导心室重塑,结果表明 RIPC 可降低心肌水肿程度、心肌保护指数和术后主要心血管事件的发生率。LIU 等^[5]的一项前瞻性队列研究显示,在 640 例接受经桡动脉冠状动脉造影的患者中,有 322 例患者在造影前接受 RIPC,结果表明 RIPC 有助于减少桡动脉闭塞的发生。EJIRI 等^[6]的一项随机对照试验分析了 RIPC 对选择性经皮冠状动脉介入(PCI)治疗后心肌损伤的保护作用,但吸烟因素与 RIPC 相互作用,是 PCI 术后心肌损伤发生率的独立预测因子。KEPLER 等^[7]的研究显示,RIPC 组术后动脉僵硬度有明显改善,并具有心肌保护作用。PRYDS 等^[8]的一项纳入 21 例患者的随机假对照试验表明,长期的 RIPC 治疗对代偿性慢性缺血性心力衰竭患者有轻微的抗炎作用,对 N 端前脑钠肽水平升高的患者有抗重塑作用。MANCHUROV 等^[9]2020 年报道的一项研究结果显示,首次 PCI 之前进行 RIPC 可显著降低 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者心力衰竭的发生率。STOKFISZ 等^[10]关于非体外循环冠状动脉搭桥术的研究指出,RIPC 可以减少冠状动脉搭桥术患者急性肾损伤的发生,并防止术后血清肌酐水平升高。KO-SIUK 等^[11]2020 年报道 RIPC 可降低心房颤动的诱导性和可持续性,这可能是由心房电生理特性的改变所介导,RIPC 可以用作减少心房颤动患者负担的简单非侵入性手术。

3.2 国内 RIPC 在心血管系统中的研究现状

JIN 等^[12]所进行的一项随机对照试验表明,RIPC 可减轻围术期心肌损伤和肺 I/R 损伤,并可改善临床预后,包括缩短 ICU 住院时间、降低术后 6 h 和 24 h 超敏肌钙蛋白水平。在雷红涛等^[13]纳入 11 篇论文的 Meta 分析中,RIPC 组 961 例,对照组 951 例,结果显示,

* 基金项目:上海市浦东新区科技发展基金项目(PKJ2020-Y106);上海市浦东新区卫生健康委员会临床高峰学科建设项目(PWYgf2021-04);上海市医学重点专科建设项目(ZK2019B25)。

△ 通信作者,E-mail:shx212356@sina.com。

本文引用格式:马创,刘惠燕,田蓓,等.远程缺血预适应在心血管系统中的研究现状与进展[J].检验医学与临床,2022,19(8):1133-1135.

RIPC 可以降低 PCI 患者术后主要心血管事件、心肌梗死的发生率,对心肌有明显的保护作用。冯林娟等^[14]2019 年报道的一项纳入 7 项随机对照研究的 Meta 分析结果显示,RIPC 组心肌梗死发生率及心肌肌钙蛋白低于对照组。石光等^[15]2019 年报道的一项随机对照研究结果显示,RIPC 可改善瓣膜置换术患者的心、肾功能,并且 RIPC 组的体外循环时间、主动脉阻断时间、ICU 住院时间和总住院时间均少于对照组。金秋水^[16]纳入 19 篇随机对照试验文献(15 篇中文,4 篇英文,共计 1 041 例患者)进行 Meta 分析,结果显示 RIPC 组术后心肌损伤标志物水平低于对照组,术中心脏自动复跳率高于对照组。

通过以上研究发现,在与心脏有关的手术中,以及心肌梗死、心房颤动、心力衰竭、动脉闭塞等患者中,RIPC 能够起到保护心肌的作用,可以缩小患者心肌梗死范围、降低心肌水肿程度,影响心力衰竭患者炎症和心脏重塑,并且降低患者术后心血管事件发生率及缩短 ICU 住院时间^[17]。

3.3 RIPC 在心血管系统中研究存在的分歧
HAUSENLOY 等^[18]和 MEYBOHM 等^[19]两个大规模、多中心、随机对照试验并没有证实先前 RIPC 对心脏有益的结果。STATHER 等^[1]对血管外科 RIPC 的系统评价显示,接受 RIPC 血管手术的患者在死亡率、肾功能不全、心肌梗死、心肌损伤或住院时间方面的差异无统计学意义;但对接受 PCI 术的 Meta 分析显示,心肌梗死和急性肾损伤显著减少;然而,这些结果在接受冠状动脉搭桥术的患者中没有再现。TUTTER 等^[20]2019 年报道的 87 例缺血性心脏病患者的随机对照研究结果显示,RIPC 对冠心病搭桥术、心肺搭桥术和丙泊酚麻醉均无影响,但是丙泊酚可能会干扰 RIPC 的心脏保护作用,在一定程度上解释了为什么在心脏手术中 RIPC 的临床研究是中性的结果。HALLER 等^[21]2020 年报道了一项 Meta 分析,该分析检索至 2017 年 12 月,分别在 PubMed、Embase、Web of Science 中,评估 RIPC 的随机对照试验。共纳入 23 项随机对照试验(其中 2 118 例 STEMI 患者;2 048 例接受择期 PCI 治疗),结果提示 RIPC 可减少患者的心肌损伤,但作者认为减少的幅度小,不太可能对临床事件产生重大影响。CHEN 等^[22]2020 年发表的一篇 Meta 分析,该分析检索至 2019 年 9 月,在长期和短期随访中,RIPC 对改善临床结局没有明显益处,这种结果可能与作者检索方式、数据库等局限性有关。

RIPC 在心血管系统中护理效果的研究存在分歧,表明 RIPC 保护机制尚不清楚,模式不统一,例如麻醉药物使用、手术方式等诸多混杂因素影响,可能是结果产生分歧的原因。目前,RIPC 技术正在被应用到更广泛的医学领域,在心血管系统中,RIPC 的生物学机制正在被更深入地研究,在未来的研究中,寻

找 RIPC 最有效的强度和时机,研究其作用的持续性,显得尤为迫切。但其在减轻 I/R 损伤方面的临床有效性仍有待于更好的研究设计和更大规模、多中心的临床试验。

4 小 结

RIPC 是一种依赖于机体内源性 I/R 损伤保护模式的现象。在 RIPC 中,一个器官或组织的非致命短暂 I/R 可以保护器官或组织免受随后致命的 I/R 损伤。RIPC 不仅应用于心脏领域,也应用于脑、肾、肝、肠、运动骨骼肌等更广泛的领域。近年来,RIPC 已渐渐成为临床研究热点,但研究结果不一,笔者总结有以下原因:(1)队列异质性大,如性别、年龄等因素,混杂的共病因素如高血压、糖尿病、肥胖症、高脂血症、心脏病等。(2)临床研究方案、干预性质、手术类型、麻醉方案、医疗技术、手术程序、保护方案等存在差异。(3)麻醉药物与 RIPC 的相互影响,最佳受益者类型,以及如何更有效地传递器官保护等也是重要的影响因素。(4)纳入样本量,围术期不良事件风险评估水平,报告的主要及次要结果存在区别。(5)目前 RIPC 预处理护理模式及方案不统一,包括最佳位置、重复频率、持续时间等存在分歧。以上诸多异质性是影响 RIPC 临床疗效的重要因素。

在未来的临床医疗和护理过程中,首先,在不可控因素方面,医护人员应该有效控制混杂因素,包括患者年龄、性别、共病等影响;明确临床研究方案及干预性质、细化手术类型、精确麻醉剂量及方案、考虑不同地区医疗技术限制、制订标准化手术程序等。其次,在可控因素方面,医护人员尽力做到精准量化 RIPC 预处理部位、时间、频率、方法及使用剂量,尽量使可控因素同质化。如果医护人员在研究中可以有效控制混杂因素,精准量化可控因素,积极发挥保护性因素作用,那么医护人员可以通过临床研究,制订并不断完善 RIPC 护理操作流程,使其标准化并可推广。RIPC 是个令人兴奋的前沿,它是无伤害、低成本、有效的干预方法,值得医护人员进一步研究和运用于临床,并让更多患者受益。

参考文献

- [1] STATHER P W, WYCH J, BOYLE J R. A systematic review and meta-analysis of remote ischemic preconditioning for vascular surgery[J]. J Vasc Surg, 2019, 70(4):1353-1363.
- [2] YELLON D M, ALKHULAIFI A M, PUGSLEY W B. Preconditioning the human myocardium [J]. Lancet, 1993, 342(8866):276-277.
- [3] TSIBULNIKOV S Y, MASLOV L N, GORBUNOV A S, et al. A review of humoral factors in remote preconditioning of the heart[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2019, 24(5):403-421.
- [4] VANEZIS A P. The broken promise of remote ischaemic

- conditioning[J]. Lancet, 2019, 394(10207):1389-1390.
- [5] LIU M, KONG Q, CAI X, et al. Influence of remote ischemic conditioning on radial artery occlusion[J]. Heart Vessels, 2019, 34(5):771-776.
- [6] EJIRI K, MIYOSHI T, KOHNO K, et al. Tobacco smoking protective effect via remote ischemic preconditioning on myocardial damage after elective percutaneous coronary intervention; subanalysis of a randomized controlled trial[J]. In J Cardiol Heart Vasc, 2018, 22:55-60.
- [7] KEPLER T, KUUSIK K, LEPNER U, et al. The effect of remote ischaemic preconditioning on arterial stiffness in patients undergoing vascular surgery: a randomised clinical trial[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2019, 57(6):868-875.
- [8] PRYDS K, RAHBK SCHMIDT M, BJERRE M, et al. Effect of long-term remote ischemic conditioning on inflammation and cardiac remodeling[J]. Scand Cardiovasc J, 2019, 53(4):183-191.
- [9] MANCHUROV V N, LEBEDEVA A M, RYAZANKI-NA N B, et al. Impact of endothelial dysfunction on the course of acute ST-elevation myocardial infarction and its correction by remote ischemic preconditioning[J]. Ter Arkh, 2020, 92(1):10-14.
- [10] STOKFISZ K, LEDAKOWICZ-POLAK A, ZAGÓRSKI M, et al. The clinical utility of remote ischemic preconditioning in protecting against cardiac surgery-associated acute kidney injury: a pilot randomized clinical trial[J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 29(2):189-196.
- [11] KOSIUK J, LANGENHAN K, STEGMANN C, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on electrophysiological parameters in nonvalvular paroxysmal atrial fibrillation: the RIPPAF randomized clinical trial[J]. Heart Rhythm, 2020, 17(1):3-9.
- [12] JIN X, WANG L, LI L, et al. Protective effect of remote ischemic pre-conditioning on patients undergoing cardiac bypass valve replacement surgery: a randomized controlled trial[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3):2099-2106.
- [13] 雷红涛, 阮焕钧, 李田昌, 等. 远程缺血预处理对行经皮冠状动脉介入术后患者心肌保护作用的 Meta 分析[J]. 广西医学, 2015, 37(11):1624-1627.
- [14] 冯林娟, 黄浩, 陈勇, 等. 远端缺血预处理对择期经皮冠状动脉介入治疗相关心肌损伤影响的 Meta 分析[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7):669-675.
- [15] 石光, 刘建华, 祖晓麟, 等. 远端缺血预处理对心脏瓣膜病患者预后影响及危险因素分析[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(2):152-155.
- [16] 金秋水. 缺血预处理在体外循环心内直视瓣膜手术中心肌保护作用的 Meta 分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [17] VERDESOTO RODRIGUEZ R M, SPENCELEY N, ILI-NA M, et al. A prospective randomized blinded trial of remote ischemic preconditioning in children undergoing cardiac surgery[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 32(2):313-322.
- [18] HAUSENLOY D J, CANDILIO L, EVANS R, et al. Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2015, 373(15):1408-1417.
- [19] MEYBOHM P, BEIN B, BROSTEANU O, et al. A multicenter trial of remote ischemic preconditioning for heart surgery[J]. N Engl J Med, 2015, 373(15):1397-1407.
- [20] TUTER D S, KOMAROV R N, GLASACHEV O S, et al. Remote ischemic preconditioning with the use of lower limb before coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass and anesthesia with propofol[J]. Kardiologiia, 2019, 59(2):38-44.
- [21] HALLER P M, VARGAS K G, HALLER M C, et al. Remote ischaemic conditioning for myocardial infarction or elective PCI: systematic review and meta-analyses of randomised trials[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(1 Suppl):82-92.
- [22] CHEN E, CAI W, HU D, et al. Effect of rete ischemic preconditioning in patients with STEMI during primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Rev Cardiovasc Med, 2020, 21(1):103-112.

(收稿日期:2021-07-24 修回日期:2022-01-22)

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.034

早期功能锻炼在膝关节置换术患者中的研究进展

杨伶俐^{1,2}, 任 辉², 杨仪文¹综述, 杨 柳^{1△}审校

1. 陆军特色医学中心关节四肢外科, 重庆 400042; 2. 陆军军医大学护理系, 重庆 400038

关键词: 膝关节置换术; 早期; 功能锻炼; 功能性活动

中图分类号: R687.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)08-1135-05

人工全膝关节置换术(TKA)是膝关节炎终末期或严重期缓解疼痛和矫正畸形的最佳治疗方案。随

着人口年龄的增长, 全球各国每年对髋、膝关节置换术的总体需求量在不断攀升, 这对世界各国的医疗系

△ 通信作者, E-mail: 751521869@qq.com。

本文引用格式: 杨伶俐, 任辉, 杨仪文, 等. 早期功能锻炼在膝关节置换术患者中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(8):1135-1139.