

个体化预测老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的列线图模型构建

郭静¹, 高丽敏¹, 王敏², 崔伊依¹, 康金龙¹, 刘骥¹, 徐学武^{1*}

¹解放军总医院第九医学中心麻醉科, 北京 100101; ²解放军总医院第九医学中心消化科, 北京 100101

[中图分类号] R54

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0830.2025.0815

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 郭静, 高丽敏, 王敏, 等. 个体化预测老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的列线图模型构建[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(8): 1051-1054.

[收稿日期] 2025-04-28

[录用日期] 2025-07-11

[上线日期] 2025-08-15

[关键词] 右美托咪定; 老年患者; 心血管事件; Logistic回归; 预测模型

随着人口老龄化的加速, 接受外科手术的老年患者数量逐年增加。然而, 老年人群因生理机能衰退、多病共存等特点, 围手术期心血管并发症发生率较高, 严重威胁术后康复及长期预后。右美托咪定作为一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有良好的镇静、镇痛及减少术后谵妄的作用, 被广泛用于老年患者全身麻醉的辅助用药^[1]; 其可通过降低交感神经张力达到镇静效果, 但可能诱发剂量依赖性的低血压、心动过缓等心血管不良反应, 增加围手术期并发症的风险, 而老年人群心血管代偿能力下降可能进一步增加此类风险, 导致心肌缺血、心律失常甚至心源性休克^[2]。目前, 针对右美托咪定引起心血管事件的预测多依赖单一指标或经验性评估, 缺乏整合患者术前基础状态、实验室标志物及术中动态参数的个体化预测工具^[3]。本研究采用logistic回归分析筛选老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的影响因素, 并构建列线图预测模型, 以期指导术前精准识别高危患者, 优化右美托咪定剂量及术中血流动力学管理策略, 从而降低老年患者围手术期心血管事件的发生风险, 改善手术安全。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2022年1月—2024年1月于解放军总医院第九医学中心接受全身麻醉手术的109例老年患者的临床资料, 根据是否发生心血管事

件分为事件组与非事件组。纳入标准: 年龄 ≥ 65 岁; 接受右美托咪定辅助全身麻醉; 美国麻醉医师协会(ASA)分级II~IV级; 临床资料完整。排除标准: 严重肝、肾功能不全: 肝功能Child-Pugh C级或估算肾小球滤过率 $< 30 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$; 术前合并严重心血管疾病, 如急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、严重心律失常等; 右美托咪定过敏或存在使用禁忌; 行急诊手术; 妊娠、精神疾病或无法配合研究随访。本研究获解放军总医院第九医学中心伦理委员会审批(伦审第LL-LCSY-2025-14号)。

1.2 观察指标 收集患者基本人口学特征包括年龄、性别、体重指数(BMI); 临床病史包括高血压、糖尿病、吸烟史、心脏病史等; 血红蛋白、肌酐、白细胞计数、血小板计数等使用全自动血液分析仪检测; C反应蛋白采用免疫比浊法检测; D-二聚体采用免疫荧光法测定; 肌钙蛋白(TnI)峰值采用化学发光免疫分析法检测。记录围手术期参数(ASA分级、右美托咪定剂量、麻醉方式、麻醉时间、术中最低收缩压及心率、手术类型、苏醒时间)及合并用药情况(β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂)等。

1.3 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以例(%)表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素分析及多因素logistic回归分析老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的影响因素。通过R软件的“rms”包构建列线图模型, 并使用受

[作者简介] 郭静, 主要从事慢性疼痛与并发症干预方面的研究

[通信作者] 徐学武, E-mail: xuexuhere@163.com

试者操作特征(ROC)曲线评估模型的区分度,校准曲线和 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的精确性和拟合优度,决策曲线分析模型的净获益。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 109例中,术后发生心血管事件23例,其中低血压10例、心动过缓8例、心肌缺血3例和心律失常2例。根据心血管事件发生与否将患者分为事件组($n=23$)与非事件组($n=86$)。与非事件组比较,事件组患者年龄,高血压、胸痛、呼吸困难、ASA分级Ⅲ或Ⅳ级、 β -受体阻滞剂使用比例,C反应蛋白、D-二聚体水平,以及TnI峰值增高,麻醉时间和苏醒时间延长,右美托咪定剂量增加,术中最低收缩压和心率降低($P<0.05$);两组性别、BMI、糖尿病比例等资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)(附表1, <https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.0830.2025.0815FJ>)。

2.2 老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的多因素 logistic 分析 将术后是否发生心血管事件作为因变量,将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标赋值(年龄、C反应蛋白、D-二聚体、TnI峰值、麻醉时间、苏醒时间、右美托咪定剂量增加、术中最低收缩压和心率为连续变量;高血压、胸痛、呼吸困难:无=0,有=1;ASA分级:Ⅱ级=0,Ⅲ或Ⅳ级=1; β -受体阻滞剂使用:未使用=0,使用=1)并纳入多因素 logistic 分析,结果显示,年龄、ASA分级、D-二聚体水平、TnI峰值、右美托咪定剂量及术中最低收缩压为老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的影响因素($P<0.05$,表1)。

表1 老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的多因素 logistic 分析结果

Tab.1 Multivariate logistic analysis of cardiovascular event risk in elderly patients under dexmedetomidine general anesthesia

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄	0.815	0.315	6.700	0.010	2.262(1.219~4.190)
ASA分级	1.052	0.410	6.584	0.010	2.863(1.281~6.404)
D-二聚体	1.163	0.385	9.152	0.002	3.202(1.502~6.823)
TnI峰值	1.411	0.356	15.742	<0.001	4.106(1.923~8.752)
右美托咪定剂量	0.802	0.158	25.765	<0.001	2.235(1.645~3.303)
术中最低收缩压	0.956	0.373	6.574	0.010	2.608(1.257~5.406)

ASA. 美国麻醉医师协会; TnI. 肌钙蛋白

2.3 列线图预测模型的构建及评估 将年龄、ASA分级、D-二聚体水平、TnI峰值、右美托咪定剂量及术中最低收缩压等5个指标纳入R软件的“rms”包构建列线图预测模型,如图1A所示。模型C指数为

0.792(95%CI 0.710~0.831),表明模型具有较好的区分度,能有效识别高危患者(图1A)。ROC曲线分析显示,该列线图模型预测老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的AUC为0.811(95%CI 0.720~0.901),表明该模型性能良好(图1B)。校准曲线显示,该预测模型与实际结果一致性较高(图1C)。Hosmer-Lemeshow 检验显示该列线图具有较好的拟合优度($\chi^2=7.581$, $P=0.476$)。决策曲线分析显示,预测模型净获益较高,临床适用性较好(图1D)。

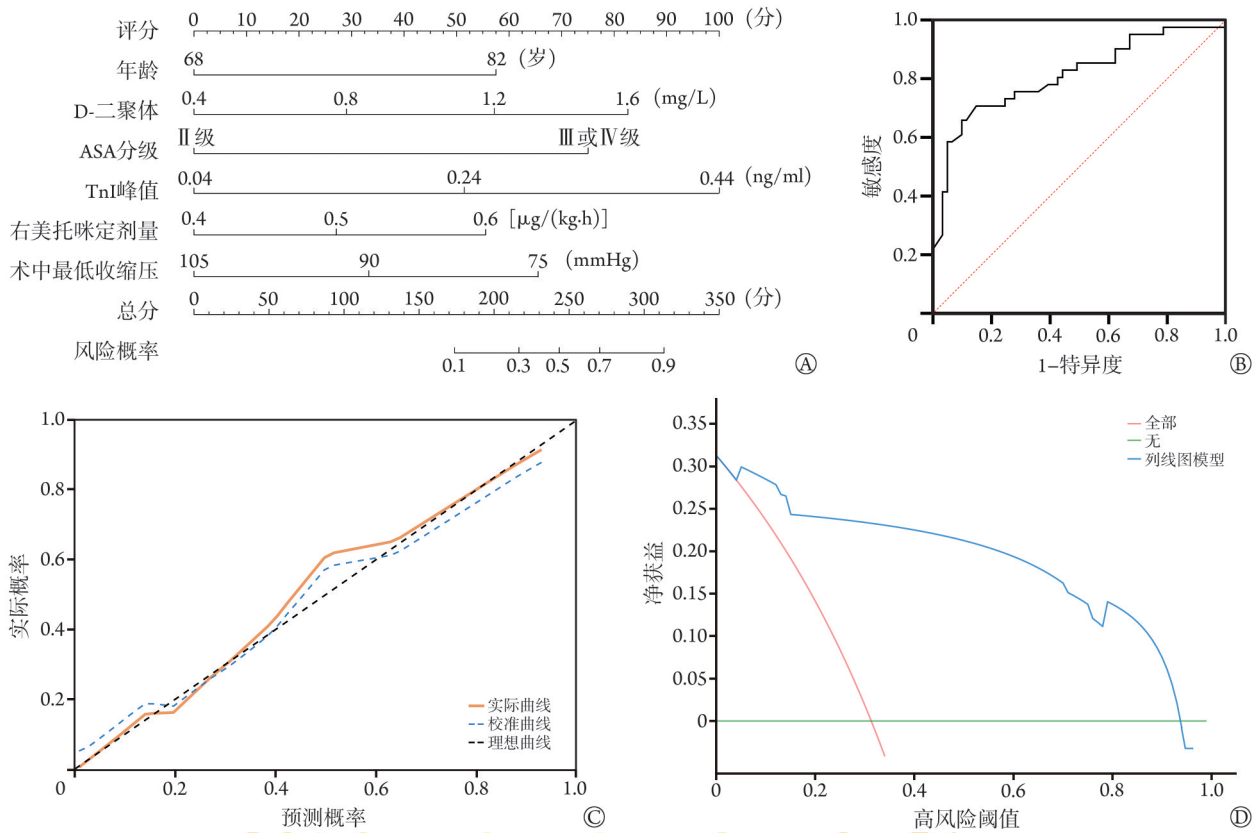
3 讨 论

本研究通过多因素 logistic 回归分析筛选出老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的影响因素,包括年龄、ASA分级、D-二聚体水平、TnI峰值、右美托咪定剂量及术中最低收缩压。这对于临床预测和预防老年患者围手术期心血管事件具有重要意义。

年龄是老年患者围手术期发生心血管事件的影响因素^[4]。随着年龄的增长,心血管系统会发生一系列生理改变,如血管弹性下降、心肌肥厚、心脏传导系统功能减退等^[5],使得老年患者的心血管代偿能力降低,对手术和麻醉的耐受性降低^[6-7]。Ciumărnean等^[8]发现,年龄相关的氧化应激、慢性炎症及胰岛素抵抗可加速心血管功能退化,增加动脉粥样硬化的风险。本研究中,事件组患者年龄明显高于非事件组,年龄每增加1岁,心血管事件发生风险增加1.262倍(OR=2.262, 95%CI 1.219~4.190)。高龄患者常存在多种慢性疾病,如高血压、冠心病等,可进一步加重心血管系统的负担^[9]。在使用右美托咪定进行全身麻醉时,由于其对交感神经的抑制作用,可能导致血压、心率下降,而高龄患者的心血管系统难以快速适应这种变化,从而增加心血管事件的发生概率。

ASA分级反映患者的全身健康状况和手术风险^[10]。Ⅲ或Ⅳ级患者通常存在严重的系统性疾病,影响心血管系统的功能^[11-12]。本研究中,ASA分级Ⅲ或Ⅳ级患者心血管事件的发生风险是Ⅱ级患者的2.863倍(OR=2.863, 95%CI 1.281~6.404)。这类患者在手术和麻醉过程中,心血管系统易受到刺激和损伤,右美托咪定的使用可能进一步加重其心血管负担,增加心血管事件的发生风险。

D-二聚体是纤维蛋白降解产物,其水平升高提示机体处于高凝状态和存在纤溶亢进。老年患者由于血管内皮功能受损、血液黏度增加等因素易发生血栓^[13]。手术创伤可进一步激活凝血系统,导致D-二聚体水平升高。本研究中,事件组患者的D-二聚体水平明显高于非事件组,D-二聚体每升高1个单



ASA. 美国麻醉医师协会; TnI. 肌钙蛋白; A. 列线图预测模型; B. ROC曲线; C. 校准曲线; D. 决策曲线

图1 老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的列线图预测模型及其评估

Fig.1 Nomogram prediction model of cardiovascular event in elderly patients under dexmedetomidine general anesthesia and its evaluation

位, 心血管事件发生风险增加 2.202 倍 ($OR=3.202$, $95\%CI\ 1.502\sim6.823$)。高 D-二聚体水平提示患者可能存在潜在的血栓形成风险, 血栓脱落可导致肺栓塞、心肌梗死等严重心血管事件^[14]。此外, 高凝状态还可影响微循环灌注, 导致心肌缺血缺氧, 增加心律失常的发生风险^[15]。

TnI 是心肌损伤的特异性标志物, 其水平升高提示心肌细胞受损^[16]。老年患者由于冠状动脉粥样硬化、心肌肥厚等原因, 心肌对缺血缺氧的耐受性降低^[17]。手术和麻醉过程中的应激反应、低血压、心动过速等因素都可能导致心肌缺血, 进而引起 TnI 水平升高^[18]。本研究中, 事件组患者的 TnI 峰值明显高于非事件组, TnI 峰值每升高 1 个单位, 心血管事件发生风险增加 3.106 倍 ($OR=4.106$, $95\%CI\ 1.923\sim8.752$)。TnI 水平升高不仅反映心肌损伤的程度, 还与心血管事件的发生密切相关。心肌损伤后, 心脏的收缩和舒张功能受到影响, 易出现心力衰竭、心律失常等并发症。

随着右美托咪定剂量的增加, 其对交感神经的抑制作用增强, 导致血压、心率下降^[19-20]。本研究中, 随着右美托咪定剂量的增加, 心血管事件发生风险明显增加 ($OR=2.235$, $95\%CI\ 1.645\sim3.303$)。老年

患者由于心血管代偿能力下降, 对右美托咪定的耐受性较低, 易发生低血压、心动过缓等不良反应。因此, 在使用右美托咪定进行全身麻醉时, 应根据患者的具体情况, 合理调整剂量, 避免因剂量过大导致心血管事件^[21]。

术中最低收缩压是反映患者术中血流动力学稳定性的重要指标^[22]。在手术和麻醉过程中, 由于失血、麻醉药物的作用、手术操作的刺激等因素, 患者的血压可能会出现波动^[23]。本研究中, 事件组患者的术中最低收缩压明显低于非事件组, 术中最低收缩压每降低 10 mmHg, 心血管事件发生风险增加 1.608 倍 ($OR=2.608$, $95\%CI\ 1.257\sim5.406$)。低血压可导致心、脑、肾等重要器官灌注不足, 引起心肌缺血、脑供血不足、肾功能损害等并发症。对于老年患者, 尤其是合并心血管疾病的患者, 低血压的危害更为严重^[24]。因此, 在手术过程中, 应密切监测患者的血压变化, 及时采取措施维持血压稳定, 减少心血管事件的发生。

综上所述, 年龄、ASA 分级、D-二聚体水平、TnI 峰值、右美托咪定剂量及术中最低收缩压是老年患者右美托咪定全身麻醉后发生心血管事件的影响因素, 以此构建的列线图模型区分度与一致性良好,

可以此为依据及时采取措施,降低麻醉后心血管事件的发生风险。但本研究纳入病例有限,未来将进一步扩大样本量,进行内外部验证,探索更多潜在的危险因素,为老年患者围手术期心血管事件的预测和预防提供更有力的依据。

【参考文献】

- [1] Yuki K. The immunomodulatory mechanism of dexmedetomidine [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 97: 107709.
- [2] Liu F, Zheng JX, Wu XD. Clinical adverse events to dexmedetomidine: a real-world drug safety study based on the FAERS database[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1365706.
- [3] 蒋晓倩,吴东彬,石东见,等.右美托咪定对CHD非心脏手术患者血清CK-MB、cTnI、NT-proBNP的影响[J].*分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(10): 1876-1880.
- [4] Huang J, Yang J, Qi H, *et al.* Development and validation of a nomogram for predicting critical respiratory events during early anesthesia recovery in elderly patients[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2024, 24(1): 257.
- [5] 张一帆,李长平,张莉莉,等.不同年龄心血管疾病患者血浆半乳凝集素3与低密度脂蛋白胆固醇的相关性[J].*检验医学*, 2023, 38(1): 8-13.
- [6] 王国运,陈黄卓楠,武志慧,等.心血管介入术后医源性假性动脉瘤危险因素分析[J].*介入放射学杂志*, 2024, 33(6): 646-650.
- [7] 涂泽华,白琨,蒲燕,等.不同年龄急性冠脉综合征患者冠状动脉病变程度、冠状动脉特点及近期预后分析[J].*临床和实验医学杂志*, 2024, 23(13): 1369-1372.
- [8] Ciurmean L, Milaciu MV, Negrean V, *et al.* Cardiovascular risk factors and physical activity for the prevention of cardiovascular diseases in the elderly[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 19(1): 207.
- [9] 左仲琪,王宇,靳艳,等.心血管疾病风险早期预警评估工具的范围综述[J].*中国全科医学*, 2024, 27(27): 3440-3445.
- [10] Sato S, Nakatani E, Higashizono K, *et al.* The impact of the American Society of Anesthesiology-physical status classification system on the treatment and prognosis of patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy[J]. *Int J Clin Oncol*, 2022, 27(8): 1289-1299.
- [11] 马凤丹,杨明玉,姜卜维,等.复合咪唑啉-依托咪酯阿芬太尼抑制气管插管心血管反应的量效关系[J].*中华麻醉学杂志*, 2022, 42(12): 1473-1476.
- [12] 崔健,李子建,史金鑫,等.老年结肠癌患者术后发生心血管不良事件的危险因素分析[J].*中华老年医学杂志*, 2022, 41(1): 57-61.
- [13] 肖翔,彭飞,周瑞.血清N端脑钠肽前体、肌红蛋白、D-二聚体水平与冠心病患者心室重构和主要心血管不良事件关系分析[J].*陕西医学杂志*, 2023, 52(6): 697-700.
- [14] Badertscher P, du Fay de Lavallaz J, Hammerer-Lercher A, *et al.* Clinical utility of d-dimer for rule-out or rule-in of venous thromboembolism in syncope[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2023, 16(2): 427-429.
- [15] Lee SH, Kim HK, Ahn JH, *et al.* Prognostic impact of hypercoagulability and impaired fibrinolysis in acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(19): 1718-1728.
- [16] 王岚,马玉良,朱天刚,等.ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后左心室整体长轴应变减低对远期预后的影响[J].*中国循环杂志*, 2024, 39(5): 451-455.
- [17] Naryzhnaya NV, Maslov LN, Derkach IA, *et al.* The effect of an adaptation to hypoxia on cardiac tolerance to ischemia/reperfusion [J]. *J Biomed Res*, 2022, 37(4): 230-254.
- [18] 靳文英,朱天刚,陈红,等.急性STEMI患者介入术后心肌微循环灌注与左心功能的超声评价[J].*中华心血管病杂志*, 2023, 51(2): 151-157.
- [19] 解静,郭栋,冯世强,等.不同剂量右美托咪定对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者循环系统、应激反应的影响[J].*实用医学杂志*, 2024, 40(11): 1574-1579.
- [20] 秦锦标,梁冲,李翔,等.小剂量艾司洛尔复合右美托咪定对aSAH后血管痉挛及预后的影响[J].*脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(4): 220-223.
- [21] Yabo W, Dongxu L, Xiao L, *et al.* Cardiac surgery outcomes: the efficacy of dexmedetomidine in reducing postoperative delirium-a bibliometric study[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2025, 50(3): 102984.
- [22] 肖玮,冯帅,杨舒怡,等.合并脑卒中病史高龄患者术中收缩压降低与术后新发缺血性脑卒中相关性的病例对照研究[J].*国际麻醉学与复苏杂志*, 2023, 44(3): 258-263.
- [23] 张晓涵,程二红,张莹,等.术中个性化收缩压管理对高血压高危老年患者髋关节置换术后心肌损伤的影响[J].*中华麻醉学杂志*, 2023, 43(3): 283-287.
- [24] Szrama J, Gradys A, Bartkowiak T, *et al.* Intraoperative hypotension prediction-a proactive perioperative hemodynamic management-a literature review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(3): 491.

(责任编辑: 纪方方)