

远端缺血预处理对老年髋部骨折患者围手术期的心肌保护效应及其年龄相关性分析：一项前瞻性随机对照试验

白纯^{1,2}, 陈琳², 李杨春雪³, 吕东东⁴, 张志成⁴, 郝雪梅², 刘智⁴, 高杰^{4*}, 郭文治^{1,2*}

¹山西医科大学麻醉学院, 山西太原 030001; ²解放军总医院第七医学中心麻醉科, 北京 100700; ³北京大学肿瘤医院内蒙古医院, 内蒙古呼和浩特 010010; ⁴解放军总医院第七医学中心骨科, 北京 100700

[中国临床试验注册号] ChiCTR2500100771

[中图分类号] R816.8

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2026.0511

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 白纯,陈琳,李杨春雪等.远端缺血预处理对老年髋部骨折患者围手术期的心肌保护效应及其年龄相关性分析:一项前瞻性随机对照试验[J].解放军医学杂志,DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.2026.0511.

[收稿日期] 2025-12-22

[录用日期] 2026-03-21

[上线日期] 2026-05-11

[摘要] **目的** 分析远端缺血预处理(RIPC)对老年髋部骨折患者的心肌保护效应及其年龄相关性。**方法** 本研究为前瞻性随机对照试验。纳入2023年10月—2025年1月于解放军总医院第七医学中心收治的髋部骨折老年患者176例,采用随机数字表法将其分为对照组($n=89$)与RIPC组($n=87$),两组患者均在区域阻滞麻醉下接受手术治疗。RIPC组于术前1 d和手术当日入室后实施RIPC操作,采用上肢止血带加压5 min放松5 min的干预模式,共完成3个循环;对照组不做干预,其他围手术期管理措施两组一致。主要结局指标:术前及术后不同时间点血浆高敏肌钙蛋白(hs-cTnI)的浓度值,基于浓度变化计算非心脏手术后心肌损伤(MINS)发生率。次要结局指标:术中和术后并发症,住院时间,以及术后30、90 d死亡率。依据患者年龄将研究对象进一步分为6组:对照组(C1组:60~75岁, $n=29$; C2组:76~85岁, $n=32$; C3组: >85岁, $n=28$)和RIPC组(R1组:60~75岁, $n=32$; R2组:76~85岁, $n=28$; R3组: >85岁, $n=27$)。同一年龄分层两组患者分别比较MINS发生率及术后并发症、住院时间和死亡率差异。进一步开展年龄分层亚组分析,采用logistic回归模型检验干预措施与年龄的交互作用。**结果** 共纳入髋部骨折老年患者176例,其中男40例,女136例;年龄60~99岁[81.0(72.0, 87.0)岁]。两组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。年龄分层分析结果显示, R1组患者MINS发生率明显低于C1组($P=0.046$), C2组与R2组、C3组与R3组MINS发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。整体研究结果RIPC组与对照组MINS发生率、并发症及死亡率的差异均无统计学意义($P>0.05$),但RIPC组术后住院时间较对照组缩短($P=0.045$)。分层分析显示仅60~75岁患者可从RIPC获益,交互作用提示年龄可显著修饰其心肌保护效应。**结论** RIPC对老年髋部骨折患者的心肌保护效应可能存在年龄相关性,60~75岁年龄段的老年髋部骨折手术患者经RIPC干预后,心肌损伤风险明显降低;该保护效应在76~85岁及>85岁年龄段患者中未显现。另外, RIPC可能缩短患者术后住院时间。

[关键词] 远端缺血预处理; 髋部骨折; 心肌保护; 年龄因素

Perioperative myocardial protective effect of remote ischemic preconditioning and its age correlation in elderly patients with hip fractures

Bai Chun^{1,2}, Chen Lin², Li Yang-Chunxue³, Lv Dong-Dong⁴, Zhang Zhi-Cheng⁴, Hao Xue-Mei², Liu Zhi⁴, Gao Jie^{4*}, Guo Wen-Zhi^{1,2*}

¹College of Anesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

²Department of Anesthesiology, ³Department of Orthopedics, the Seventh Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China

⁴Peking University Cancer Hospital Inner Mongolia Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010010, China

[基金项目] 国家自然科学基金(82172389);北京市科技新星计划(Z181100006218031)

[作者简介] 白纯, 硕士研究生, 主要从事围手术期器官保护方面的研究

[通信作者] 高杰, E-mail: liuyedao101@sina.com; 郭文治, E-mail: elite2005gg@163.com

This work was supported by the General Program of the National Natural Science Foundation of China (82172389), and the Beijing Science and Technology Rising Star Program (Z181100006218031)

[Abstract] Objective To investigate the myocardial protective effect of remote ischemic preconditioning (RIPC) in elderly patients with hip fractures and its correlation with age. **Methods** This study was designed as a prospective randomized controlled trial. A total of 176 elderly patients with hip fractures admitted to the Seventh Medical Center of Chinese PLA General Hospital from October 2023 to January 2025 were enrolled. All patients were divided into the control group ($n=89$) and the RIPC group ($n=87$) using a random number table, and both groups received surgical treatment under regional block anesthesia. Patients in the RIPC group received RIPC intervention one day before surgery and after admission to the operating room on the day of surgery, consisting of three cycles of 5-minute upper limb tourniquet compression followed by 5-minute release. No corresponding intervention was performed on the control group, and other perioperative management measures were consistent between the two groups. The primary outcome measures were plasma concentrations of high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) at baseline and at multiple postoperative time points, based on which the incidence of myocardial injury after non-cardiac surgery (MINS) was calculated. Secondary outcome measures included perioperative complications, length of hospital stay, and 30-day and 90-day postoperative mortality. According to age, all subjects were further divided into 6 subgroups: control subgroups (group C1: 60-75 years, $n=29$; group C2: 76-85 years, $n=32$; group C3: >85 years, $n=28$) and RIPC subgroups (group R1: 60-75 years, $n=32$; group R2: 76-85 years, $n=28$; group R3: >85 years, $n=27$). The incidence of MINS, postoperative complications, length of hospital stay and mortality were compared between the two groups within the same age stratum. Further age-stratified subgroup analysis was conducted, and the interaction between intervention measures and age was tested using a logistic regression model. **Results** A total of 176 elderly patients with hip fractures were included, including 40 males and 136 females, aged 60 to 99 years [median 81.0 years, interquartile range (72.0, 87.0) years]. There was no statistically significant difference in baseline data between the two groups ($P>0.05$). Age-stratified analysis showed that the incidence of MINS in group R1 was significantly lower than that in group C1 ($P=0.046$), while there was no statistically significant difference in MINS incidence between group C2 and R2, or between group C3 and R3 ($P>0.05$). The overall analysis showed no statistically significant differences in the incidence of MINS, complication rate, or mortality between the RIPC group and the control group ($P>0.05$), but the length of postoperative hospital stay in the RIPC group was shorter than that in the control group ($P=0.045$). Subgroup analysis indicated that only patients aged 60-75 years could benefit from RIPC, and the interaction test suggested that age significantly modified the myocardial protective effect of RIPC. **Conclusion** The myocardial protective effect of RIPC in elderly patients with hip fractures may be age-related. For elderly patients with hip fractures aged 60-75 years undergoing surgery, RIPC intervention significantly reduces the risk of myocardial injury, whereas this protective effect was not observed in patients aged 76-85 years or >85 years. In addition, RIPC may shorten the postoperative hospital stay of patients.

[Key words] remote ischemic preconditioning; hip fracture; myocardial protection; age factors

随着年龄增长,老年人机体各项生理功能逐渐减退,常伴有骨质疏松、心肺功能下降以及多种慢性基础疾病,如高血压、糖尿病和冠心病等,而老年人跌倒后所致的髋部骨折是导致其严重伤害和死亡的重要原因,其中非心脏手术后心肌损伤(myocardial injury after non-cardiac surgery, MINS)及感染被认为是影响预后的重要因素^[1-3]。髋部骨折手术相关风险对老年患者健康构成严重威胁,因此,围手术期的风险评估与干预具有重要临床意义。远端缺血预处理(remote ischemic preconditioning, RIPC)是一种通过短暂、非致死性缺血刺激远端组织或器官,从而诱导机体内源性保护机制以减轻靶器官缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, IRI)的干预策略。由于该方法具有无创、安全及操作简便等特点,在临床中具有较大的应用潜力。有研究表明,RIPC可降低术后心肌损伤的发生率^[4]和术后1年心血管事件的发生风险^[5]。然而,也有研究对其保护效果提出质疑,认为相关阴性结果可能与麻醉药物丙泊酚

对RIPC相关信号通路的干扰有关^[6-7]。基于上述背景,在排除麻醉药物干扰因素的前提下,本课题组开展了一项针对老年髋部骨折患者的小样本随机对照研究,结果提示,RIPC在老年患者中的保护作用可能随年龄增长而减弱^[8]。因此,本研究在前期基础上扩大样本量,进一步探究RIPC在老年髋部骨折患者中的心肌保护效应及其年龄相关性,以期为该人群围手术期心肌保护策略的精准应用提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究设计 本研究为前瞻性随机对照试验,在中国临床试验中心注册(注册号:ChiCTR2500100771)。本研究获解放军总医院第七医学中心伦理委员会审核(2022-197),所有患者及家属均签署知情同意书。本研究在排除麻醉药物干扰后,探讨RIPC对老年髋部骨折患者围手术期心肌保护作用的年龄相关性,采用1:1随机分配比例,两组围手

术期管理措施保持一致，确保组间均衡性。

1.2 研究对象 纳入2023年10月—2025年1月解放军总医院第七医学中心收治的髌部骨折手术患者176例。纳入标准：(1)年龄 ≥ 60 岁；(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级I—III级；(3)拟在区域麻醉下行手术治疗；(4)至少符合以下3项危险因素之一：①既往患缺血性心脏病，包括心绞痛、心肌梗死、经皮冠状动脉介入治疗术后或冠状动脉搭桥术后；②既往卒中史；③具有下述7个心血管危险因素之一，包括年龄 ≥ 70 岁、充血性心力衰竭、既往有一过性缺血性发作、糖尿病且目前正在口服降糖药或应用胰岛素、高血压、术前血肌酐浓度 $>175 \mu\text{mol/L}$ 、术前2年内存在吸烟史^[4]；(5)因外伤所致的髌部骨折且拟行择期手术。排除标准：(1)外周血管疾病；(2)存在区域麻醉禁忌证；(3)局麻药过敏史；(4)严重肝肾功能障碍或心肺疾病、严重心律失常；(5)酗酒、药物滥用或依赖；(6)恶性肿瘤活动期；(7)正在使用格列本脲；(8)髌部骨折手术合并其他手术；(9)有假体骨折；(10)有病理性骨折；(11)有双侧骨折手术。退出

标准：(1)麻醉药物使用过丙泊酚；(2)当前住院期间存在其他手术史；(3)中途退出。

1.3 样本量计算 基于主要终点(术后MINS发生率)计算样本量。既往研究结果显示，老年髌部骨折患者术后MINS的发生率约为40%，且RIPC干预可使MINS的发生率降低至约20%^[9]，设定双侧显著性水平 $\alpha=0.05$ 、检验效能 $(1-\beta)=80\%$ ，采用PASS软件计算得到所需最小样本量为164例。考虑约5%的失访或退出率，最终计划纳入173例，实际纳入176例，满足统计要求。

1.4 随机化与分组 采用随机数字表法将符合纳入排除标准的患者按1:1比例分为RIPC组与对照组，分组结果由专人保管，确保分配隐藏。2023年10月—2025年1月，本研究共筛选解放军总医院第七医学中心收治的60岁以上、拟于区域阻滞麻醉下行髌部骨折手术患者218例，经术前排除25例后，纳入193例完成随机分组。经术中排除后，最终RIPC组与对照组分别入组87例和89例，受试者纳入排除流程详见图1。

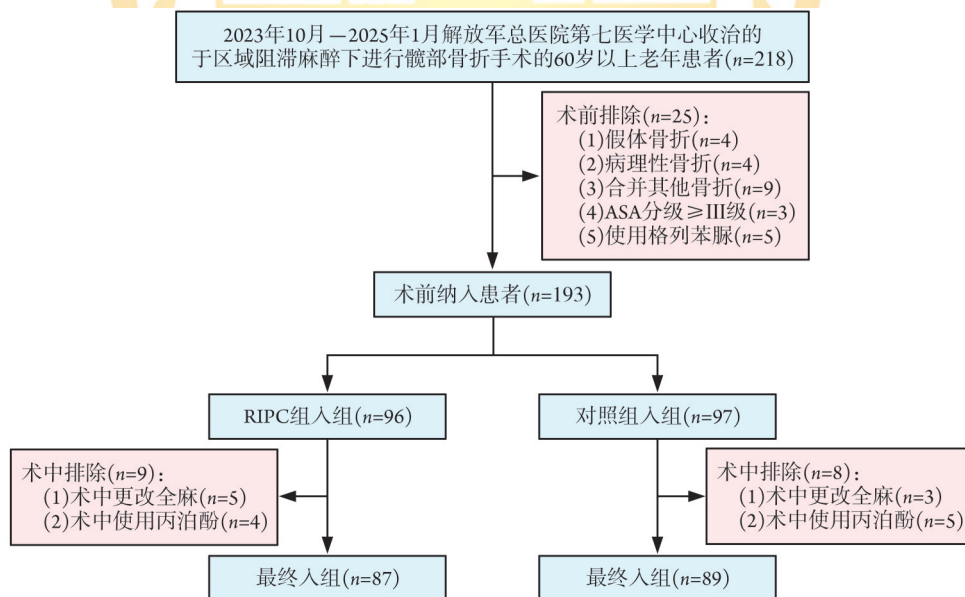


图1 研究对象纳入排除流程图

Fig.1 Flowchart of participant enrollment and exclusion

RIPC. 远端缺血预处理; ASA. 美国麻醉医师协会

1.5 干预措施 RIPC组：于术前1 d早晨及手术当日入室后进行RIPC操作。具体操作标准方法^[10-11]：采用仰卧位，压力袖带捆绑于患者一侧上肢，充气至压力达200 mmHg，持续5 min，放气至压力为0 mmHg，持续5 min，重复该过程，共3个循环。对照组：不进行该干预操作，其余围手术期流程与RIPC组完全一致。具体如下：患者入院诊断为髌部骨折后常规完善各项术前影像学及实验室检查，根据病情及具体骨折亚型选择相应的术式。入组患者

均采用L₂₋₃或L₃₋₄间隙进行蛛网膜下腔阻滞麻醉，麻醉平面控制于T₈以下，术中各项护理及监测操作两组均保持一致。

1.6 基线资料收集 收集患者年龄、性别、体重指数(BMI)、ASA分级、术前2年内吸烟史、术前血肌酐(Cr)和高敏肌钙蛋白(hs-cTnI)浓度、既往疾病史、术前用药、手术方式、术中是否输血、出血量、手术时长等基线资料。

1.7 结局指标

1.7.1 主要结局指标 主要结局指标为术后3 d MINS发生率。MINS诊断标准参考第4版心肌梗死通用定义中对肌钙蛋白动态评估的相关表述^[12]。本研究中具体定义如下：术前hs-cTnI正常，术后hs-cTnI峰值>99百分位上限(男性34 ng/L，女性16 ng/L)；术前hs-cTnI升高，术后较基线升高>20%。观察围手术期患者的hs-TnI浓度值，记录两组患者入院时、术后即刻及术后1、3 d的hs-TnI数据，并计算MINS发生率。依据患者年龄将研究对象进一步分为6个亚组：对照组(C1组：60~75岁， $n=29$ ；C2组：76~85岁， $n=32$ ；C3组：>85岁， $n=28$)和RIPC组(R1组：60~75岁， $n=32$ ；R2组：76~85岁， $n=28$ ；R3组：>85岁， $n=27$)。比较两组及各年龄亚组患者术后3 d的MINS发生率。

1.7.2 次要结局指标 次要结局指标为术中和术后并发症、住院时间、术后住院时间及短期死亡率(术后30、90 d死亡率)等。记录术中并发症(术中血压、心率及心电图异常变化)及术后并发症(消化道症状、呼吸道感染、泌尿系感染、深静脉血栓情况等)，并记录术中用药及干预操作后相关的不良事件，包括手臂疼痛、手臂发红或肿胀、手臂上的皮肤瘀点。比较两组及各年龄亚组患者术中和术后并发症、住院时间、术后住院时间以及术后30、90 d死亡率。

1.8 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验；计数资料以例(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验、连续性校正 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验。按年龄进行亚组分层分析，比较各年龄亚组术后MINS发生率的差异。为探讨年龄对RIPC心肌保护效应的修饰作用，构建二分类logistic回归模型。因变量为MINS(发生=1，未发生=0)，自变量包括组别(RIPC组=1，对照组=0)、均值中心化处理后的年龄(原始值减去样本年龄总均值，降低交互项共线性)以及分组与中心化年龄的交互项。变量纳入符合阳性事件数与自变量数 $\geq 10:1$ 的统计原则，模型稳定。基于“年龄是RIPC效应独立修饰因素”的核心假设，仅纳入上述3项核心变量，模型拟合后计算各变量的比值比(OR)及95%置信区间(CI)。所有检验为双侧， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征 共纳入老年髌部骨折患者176例，其中男40例，女136例；年龄60~99岁[81.0(72.0, 87.0)岁]。其中60~75岁61例，76~85岁60例，>85岁55例。RIPC组87例，对照组89例。两组患者年

龄、性别、BMI、ASA分级及手术方式等基线资料差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性(表1)。

2.2 主要结局指标比较 各年龄亚组分析中，R1组患者术后3 d MINS发生率低于C1组，差异有统计学意义($P=0.046$)；C2组与R2组、C3组与R3组及对照组与RIPC组MINS发生率差异均无统计学意义($P>0.05$) (表2)。

2.3 次要结局指标比较 两组患者术中和术后并发症发生率、住院时间及短期死亡率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)；但RIPC组术后住院时间短于对照组，差异有统计学意义($P=0.045$) (表3)。各年龄亚组术中和术后并发症发生率、住院时间及短期死亡率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)；此外，R2组术后住院时间明显短于C2组($P=0.048$) (表4)。所有患者均未出现RIPC操作相关的局部不良反应。

2.4 影响术后MINS发生的多因素logistic回归分析 多因素logistic回归分析结果显示，年龄与RIPC分组的交互项具有统计学意义($\beta=0.199$, $OR=1.220$, 95%CI 1.064~1.400, $P=0.004$)，提示年龄对RIPC预防术后心肌损伤的保护效应存在显著修饰作用；RIPC分组主效应($\beta=1.249$, $OR=3.486$, 95%CI 0.970~12.526, $P=0.056$)及中心化年龄主效应($\beta=0.017$, $OR=1.017$, 95%CI 0.955~1.082, $P=0.604$)均无统计学意义。

3 讨论

3.1 RIPC疗效及年龄分层结果 本研究结果显示，RIPC在60~75岁患者中表现出一定程度的心肌保护趋势，而在76~85岁及 ≥ 85 岁患者中未观察到类似的保护效应。此外，logistic回归分析进一步显示年龄与RIPC分组之间存在显著交互作用($P=0.004$)，提示年龄可能是影响RIPC心肌保护效应的重要调节因素。RIPC对围手术期心肌损伤的保护效应可能随年龄增加而逐渐减弱，其在相对低龄老年患者中可能具有更明显的保护趋势。该发现与既往研究^[8]结论总体一致，但本研究通过更精细的年龄分层对RIPC效应随年龄变化的可能趋势提供了补充性证据。

在次要结局方面，尽管RIPC在高龄患者中的心肌保护作用相对有限，其仍与整体患者及76~85岁亚组患者术后住院时间的缩短相关。这提示RIPC的潜在临床获益可能并不仅限于心肌保护作用，还可能通过其他围手术期保护机制改善患者预后。

3.2 RIPC的心肌保护作用及与年龄相关差异机制 RIPC通过对肢体进行短暂、间歇性的缺血刺激，激活外周感觉神经并诱导神经-体液反应^[11]，从而促进腺苷、缓激肽、阿片类物质及外泌体等效应因子^[13]的释放。这些信号分子可激活多条心肌细胞存活信

表1 两组老年髋部骨折患者基线资料比较
Tab.1 Comparison of baseline data between two groups of elderly patients with hip fracture

项目	对照组(n=89)	RIPC组(n=87)	χ^2/Z	P
性别[例(%)]			0.407	0.524
男	22(24.7)	18(20.7)		
女	67(75.3)	69(79.3)		
年龄[岁, M(Q ₁ , Q ₃)]	80(72.0, 87.0)	81(72.0, 87.0)	-0.056	0.955
BMI[kg/m ² , M(Q ₁ , Q ₃)]	22.0(19.9, 24.5)	22.7(19.5, 25.4)	-0.484	0.628
ASA 分级[例(%)]			0.185	0.667
I-II	55(61.8)	51(58.6)		
III-IV	34(38.2)	36(41.4)		
吸烟史 ^a [例(%)]	1(1.1)	5(5.7)	1.625	0.202
术前 Cr[μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	64.0(54.8, 80.5)	68.0(52.0, 84.3)	-0.357	0.721
术前 hs-cTnI[ng/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.009(0.005, 0.015)	0.011(0.006, 0.019)	-1.333	0.182
既往疾病史[例(%)]				
缺血性心脏病	16(18.0)	20(23.0)	0.679	0.410
卒中	25(28.0)	16(18.4)	2.316	0.128
高血压	53(59.6)	53(60.9)	0.034	0.853
糖尿病	30(33.7)	40(46.0)	2.765	0.096
慢性肾脏衰竭 ^a	6(6.7)	3(3.4)	0.422	0.516
房颤 ^a	3(3.4)	5(5.7)	0.156	0.693
心律失常 ^a	3(3.4)	4(4.6)	0.001	0.976
心力衰竭 ^a	0	4(4.6)	2.373	0.123
高脂血症	7(7.9)	4(4.6)	0.802	0.371
术前用药[例(%)]				
β受体阻滞剂	14(15.7)	14(16.1)	0.004	0.948
ACEI/ARB	14(15.7)	13(15.0)	0.021	0.885
利尿剂 ^a	5(5.6)	4(4.6)	0.000	1.000
钙通道阻滞剂	27(30.3)	32(36.8)	0.820	0.365
口服降糖药	18(20.2)	26(30.0)	2.190	0.139
胰岛素	15(16.9)	17(19.5)	0.213	0.644
等待时长[d, M(Q ₁ , Q ₃)]	6.0(4.0, 10.0)	6.0(5.0, 9.0)	-0.528	0.598
手术方式[例(%)]			4.038	0.133
闭合复位内固定	69(77.5)	64(73.6)		
切开复位内固定	2(2.2)	8(9.2)		
髋关节置换	18(20.2)	15(17.2)		
术中输血[例(%)]	33(37.1)	29(33.3)	0.270	0.603
出血量[ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	200(150, 200)	200(150, 200)	-1.342	0.180
手术时长[min, M(Q ₁ , Q ₃)]	120.0(87.5, 140.0)	100.0(85.0, 140.0)	-0.869	0.385

^a采用连续性校正 χ^2 检验。ASA. 美国麻醉医师协会; Cr. 肌酐; hs-cTnI. 超敏肌钙蛋白I; RIPC. 远端缺血预处理; ACEI. 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB. 血管紧张素II受体抑制剂

号通路, 包括再灌注损伤挽救激酶通路(RISK 通路)[如磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B(PI3K-Akt)、细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)]及存活激活因子增强通路(SAFE 通路)[如 Janus 激酶/信号转导及转录激活因子 3(JAK/STAT3)]^[14-15], 同时通过一氧化氮(NO)介导的抗氧化反应^[16], 促进线粒体 ATP 敏感性钾通道开放并抑制细胞色素 C 释放, 进而抑制线粒体通

透性转换孔(mPTP)的异常开启^[17], 从而抑制心肌细胞凋亡、炎症反应及血小板活化^[18-21]。此外, 外泌体及其携带的微 RNA 亦被认为参与远程保护信号的传递, 在调控 IRI 耐受性方面发挥重要作用。因此, RIPC 可能通过神经-体液通路协同调控及线粒体保护机制发挥心肌保护作用。

本研究观察到的年龄相关差异可能与以下机制

表2 年龄分层后各组老年髋部骨折患者术后3 d MINS发生率比较

Tab. 2 Comparison of the incidence of MINS 3 days after surgery in elderly patients with hip fracture among groups after age stratification

组别	MINS发生率[例(%)]	OR(95%CI)	P
60~75岁		0.862(0.745~0.997)	0.046
C1组(n=29)	4(13.8)		
R1组(n=32)	0		
76~85岁		0.697(0.213~2.284)	0.550
C2组(n=32)	9(28.1)		
R2组(n=28)	6(21.4)		
>85岁		2.526(0.660~9.674)	0.168
C3组(n=28)	4(14.3)		
R3组(n=27)	8(29.6)		
总体		0.812(0.373~1.770)	0.600
对照组(n=89)	17(19.1)		
RIPC组(n=87)	14(16.1)		

MINS. 非心脏手术后心肌损伤. OR. 风险比; 95%CI. 95%置信区间

表3 两组老年髋部骨折患者术后次要结局指标比较

Tab. 3 Comparison of secondary postoperative clinical outcomes in elderly patients with hip fracture between two groups

指标	对照组(n=89)	RIPC组(n=87)	χ^2/Z	P
术中并发症[例(%)]				
高血压	5(5.6)	7(8.0)	0.408	0.523
低血压	23(25.8)	31(35.6)	1.982	0.159
心律失常	5(5.6)	8(9.2)	0.823	0.364
术后并发症[例(%)]				
恶心呕吐 ^a	2(2.2)	6(6.9)	1.251	0.263
肺部感染	10(11.2)	12(13.8)	0.263	0.608
泌尿感染 ^a	6(6.7)	2(2.3)	1.108	0.292
静脉血栓 ^a	1(1.1)	3(3.4)	0.280	0.597
住院时间[d, M(Q ₁ , Q ₃)]	15.0(11.0, 19.0)	14.0(11.0, 19.0)	-1.336	0.182
术后住院时间[d, M(Q ₁ , Q ₃)]	9.0(7.0, 11.5)	8.0(6.0, 10.0)	-2.005	0.045
短期死亡率 ^b [例(%)]				
术后30 d	1(1.1)	0	-	1.000
术后90 d	2(2.2)	0	-	1.000

^a采用连续性校正 χ^2 检验; ^b采用Fisher确切概率法检验; “-”示无 χ^2 统计值. MINS. 非心脏手术后心肌损伤; RIPC. 远端缺血处理

有关: (1)与线粒体ATP敏感性钾通道(mitoKATP)功能改变有关。mitoKATP通道被认为是RIPC介导心肌保护的重要分子靶点^[22-23], 其开放可通过减少线粒体钙超载、抑制氧化应激及减少细胞凋亡, 从而减轻IRI^[24]。随着年龄增长, mitoKATP通道的表达

水平及开放敏感性可能下降, 从而降低心肌对RIPC刺激的反应能力。(2)炎症与氧化应激状态的年龄相关差异。老年患者常处于慢性低度炎症状态, 这可能削弱RIPC诱导的抗炎效应并部分抵消其保护作用^[25]。相比之下, 年轻老年患者心肌组织抗氧化储备能力相对较强, 超氧化物歧化酶活性较高, RIPC可能进一步增强其清除活性氧的能力; 而随着年龄增加, 抗氧化储备能力下降^[26], 心肌对RIPC诱导的氧化应激调节反应可能减弱。(3)干预时机及保护窗口的影响。RIPC操作后通常存在两个保护窗口: 短暂保护期在2~3 h内达到效应峰值, 而延迟性保护期则在24 h后逐渐启动, 并在48 h左右达到高峰^[13]。部分研究认为, 高龄患者昼夜节律紊乱可能影响延迟性保护窗口的激活。该窗口主要通过诱导内源性保护机制, 如沉寂信息调节因子1(SIRT1)和热休克蛋白70(HSP70)等, 从而增强心脏对IRI的耐受性^[27]; 然而老年个体中SIRT1表达节律可能发生改变, 从而影响HSP70诱导的时序^[28]进而降低RIPC的保护效果。

3.3 RIPC对术后住院时间的影响及潜在机制 本研究表明, RIPC与76~85岁老年髋部骨折患者术后住院时间的缩短相关, 而在60~75岁及>85岁患者中未观察到统计学差异。该结果可能与不同年龄阶段患者的生理储备及围手术期恢复能力差异有关。一方面, 对于76~85岁患者, 其心血管及功能储备虽较年轻老年组有所下降, 但尚未达到极高龄患者常见的多器官功能明显衰退状态。RIPC可能通过改善全身微循环^[29]、减轻围手术期炎症反应, 从而在一定程度上促进术后恢复。此外, 该年龄段患者的围手术期干预潜在获益空间相对较大, 使RIPC的间接效应更易体现。另一方面, 对于60~75岁患者, 由于其自身恢复能力相对较强, RIPC可能带来的额外获益在整体康复过程中不易被明显观察; 而在>85岁患者中, 由于多种基础疾病、功能储备下降及康复能力受限, RIPC的潜在效应可能被其他不利因素所抵消。

3.4 研究局限性 本研究为单中心研究, 在年龄分层分析中, 各亚组样本量相对有限, 相关观察结果更多反映出一种可能的年龄相关趋势。此外, 本研究主要依据hs-cTnI浓度变化评估MINS。尽管肌钙蛋白升高是目前诊断MINS最重要且最敏感的生物标志物, 但若联合其他多指标综合评估, 可为临床诊疗提供更充分的参考依据。

综上所述, 本研究发现, RIPC的心肌保护作用仅在60~75岁年龄段的老年髋部骨折患者中显现, 且保护效应随年龄增长呈逐渐衰减趋势; 此外, RIPC干预还可缩短患者术后住院时间。但本研究未

表 4 年龄分层后各组老年髋部骨折患者术后次要结局指标比较
Tab.4 Comparison of secondary postoperative clinical outcomes in elderly patients with hip fracture among groups after age stratification

指标	60-75岁			76-85岁			>85岁		
	C1组(n=29)	R1组(n=32)	P	C2组(n=32)	R2组(n=28)	P	C3组(n=28)	R3组(n=27)	P
术中并发症[例(%)]									
高血压	1(3.4)	3(9.4)	0.614	2(6.3)	3(10.7)	0.657	2(7.1)	1(3.7)	1.000
低血压	4(13.8)	9(28.1)	0.219	12(37.5)	12(42.9)	0.793	7(25.0)	10(37.0)	0.391
心律失常	1(3.4)	2(6.3)	1.000	2(6.3)	1(3.6)	1.000	2(7.1)	5(18.5)	0.252
术后并发症[例(%)]									
恶心呕吐 ^a	0	1(3.1)	1.000	1(3.1)	2(7.1)	0.594	1(3.6)	3(11.1)	0.352
肺部感染	5(17.2)	2(6.3)	0.241	3(9.4)	7(25.0)	0.165	2(7.1)	3(11.1)	0.669
泌尿感染 ^a	2(6.9)	0	0.222	3(9.4)	2(7.1)	1.000	1(3.6)	0	1.000
静脉血栓 ^a	0	2(6.3)	0.493	0	1(3.6)	0.467	1(3.6)	0	1.000
住院时间[d,M(Q ₁ ,Q ₃)]	14.0(11.5,16.0)	13.0(11.0,15.0)	0.296	16.0(13.3,22.5)	15.0(11.5,20.5)	0.229	15.0(10.3,21.5)	14.0(11.0,21.0)	0.960
术后住院时间[d,M(Q ₁ ,Q ₃)]	7.0(6.0,10.0)	7.0(6.0,9.0)	0.447	10.0(7.0,13.0)	8.5(6.0,11.5)	0.048	8.5(6.3,11.0)	8.0(7.0,12.0)	0.709
短期死亡率 ^b [例(%)]									
术后 30 d	1(3.4)	0	0.475	0	0	-	0	0	-
术后 90 d	1(3.4)	0	0.475	0	0	-	0	1(3.7)	0.491

^b采用 Fisher 确切概率法检验，死亡率为零时无统计学检验值(标注“-”)。MINS. 非心脏手术后心肌损伤

在整体研究人群及75岁以上高龄亚组中观察到RIPC的心肌保护获益。未来有待开展多中心、大样本的临床研究进一步验证其临床应用价值。

【参考文献】

- [1] Kelly-Pettersson P, Samuelsson B, Muren O, *et al.* Waiting time to surgery is correlated with an increased risk of serious adverse events during hospital stay in patients with hip-fracture: a cohort study[J]. *Int J Nurs Stud*, 2017, 69: 91-97.
- [2] Bui M, Nijmeijer WS, Hegeman JH, *et al.* Systematic review and meta-analysis of preoperative predictors for early mortality following hip fracture surgery[J]. *Osteoporos Int*, 2024, 35(4): 561-574.
- [3] Writing Committee for the Vision Study Investigators, Devereaux PJ, Biccari BM, *et al.* Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery[J]. *JAMA*, 2017, 317(16): 1642-1651.
- [4] Ekelof S, Homilius M, Stilling M, *et al.* The effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in emergency hip fracture surgery (PIXIE trial): phase II randomised clinical trial[J]. *BMJ*, 2019, 367: l6395.
- [5] Ekelof S, Koyuncu S, Holst-Knudsen J, *et al.* Cardiovascular events in patients undergoing hip fracture surgery treated with remote ischaemic preconditioning: 1-year follow-up of a randomised clinical trial[J]. *Anaesthesia*, 2021, 76(8): 1042-1050.
- [6] Meybohm P, Kohlhaas M, Stoppe C, *et al.* RIPHeart (Remote Ischemic Preconditioning for Heart Surgery) study: myocardial dysfunction, postoperative neurocognitive dysfunction, and 1 year follow-up[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(7): e008077.
- [7] Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R, *et al.* Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(15): 1408-1417.
- [8] 李杨春雪, 高杰, 张志成, 等. 远端缺血预处理对老年髋部骨折患者非心脏手术后心肌损伤的影响[J]. *中华创伤杂志*, 2025, 41(6): 565-571.
- [9] Rostagno C, Cartei A, Rubbieri G, *et al.* Perioperative myocardial infarction/myocardial injury is associated with high hospital mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(12): 4043.
- [10] Bell RM, Basalay M, Botker HE, *et al.* Remote ischaemic conditioning: defining critical criteria for success-report from the 11th Hatter Cardiovascular Workshop[J]. *Basic Res Cardiol*, 2022, 117(1): 39.
- [11] Chiari P, Fellahi JL. Myocardial protection in cardiac surgery: a comprehensive review of current therapies and future cardioprotective strategies[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1424188.
- [12] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(3): 237-269.
- [13] Lang JA, Kim J. Remote ischaemic preconditioning - translating cardiovascular benefits to humans[J]. *J Physiol*, 2022, 600(13): 3053-3067.
- [14] Hausenloy DJ, Yellon DM. Ischaemic conditioning and reperfusion injury[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(4): 193-209.
- [15] Heusch G. Remote ischemic conditioning: the enigmatic transfer of protection[J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 113(1): 1-2.
- [16] Singh L, Randhawa PK, Singh N, *et al.* Redox signaling in remote ischemic preconditioning-induced cardioprotection: Evidences and mechanisms[J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 809: 151-155.
- [17] Zorov DB, Koberinsky E, Juhaszova M, *et al.* Examining intracellular organelle function using fluorescent probes: from animalcules to quantum dots[J]. *Circ Res*, 2004, 95(3): 239-252.
- [18] Bauer TM, Murphy E. Role of mitochondrial calcium and the permeability transition pore in regulating cell death[J]. *Circ Res*, 2020, 126(2): 280-293.
- [19] Kokoszka JE, Waymire KG, Levy SE, *et al.* The ADP/ATP translocator is not essential for the mitochondrial permeability transition pore[J]. *Nature*, 2004, 427(6973): 461-465.
- [20] Bernardi P, Gerle C, Halestrap AP, *et al.* Identity, structure, and function of the mitochondrial permeability transition pore: controversies, consensus, recent advances, and future directions[J]. *Cell Death Differ*, 2023, 30(8): 1869-1885.
- [21] Ikeda G, Matoba T, Nakano Y, *et al.* Nanoparticle-mediated targeting of cyclosporine a enhances cardioprotection against ischemia-reperfusion injury through inhibition of mitochondrial permeability transition pore opening[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 20467.
- [22] Zhao W, Hausenloy DJ, Hess DC, *et al.* Remote ischemic conditioning: challenges and opportunities[J]. *Stroke*, 2023, 54(8): 2204-2207.
- [23] Sharma D, Maslov LN, Singh N, *et al.* Remote ischemic preconditioning-induced neuroprotection in cerebral ischemia-reperfusion injury: preclinical evidence and mechanisms[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 883: 173380.
- [24] Han R, Yang X, Ji X, *et al.* Remote ischemic preconditioning prevents high-altitude cerebral edema by enhancing glucose metabolic reprogramming[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(9): e70026.
- [25] Flori L, Spezzini J, Calderone V, *et al.* Role of mitochondrial potassium channels in ageing[J]. *Mitochondrion*, 2024, 76: 101857.
- [26] Kozakiewicz M, Kornatowski M, Krzywinski O, *et al.* Changes in the blood antioxidant defense of advanced age people[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 763-771.
- [27] Jiao X, Liu M, Li R, *et al.* Helpful to live healthier? Intermittent hypoxic/ischemic training benefits vascular homeostasis and lipid metabolism with activating SIRT1 pathways in overweight/obese individuals[J]. *Obes Facts*, 2024, 17(2): 131-144.
- [28] Kaszubowska L, Foerster J, Kaczor JJ, *et al.* Expression of cellular protective proteins SIRT1, HSP70 and SOD2 correlates with age and is significantly higher in NK cells of the oldest seniors[J]. *Immun Ageing*, 2017, 14: 3.
- [29] Kono Y, Fukuda S, Hanatani A, *et al.* Remote ischemic conditioning improves coronary microcirculation in healthy subjects and patients with heart failure[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2014, 8: 1175-1181.

(责任编辑: 纪方方)