

右美托咪定联合布托啡诺对股骨转子间骨折患者镇痛效果、认知功能及应激水平的影响

刘文良^{1*}, 余雪美², 熊朝晖¹ (1. 广安市人民医院麻醉科, 四川 广安 638000; 2. 广安华泰奎阁医院麻醉科, 四川 广安 638000)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)12-1476-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.015



摘要 目的: 探讨右美托咪定与布托啡诺联合用于股骨转子间骨折患者的镇痛效果, 及对患者认知、应激情况的影响。方法: 选取 2020 年 9 月至 2022 年 3 月广安市人民医院收治的股骨转子间骨折患者 196 例, 采用随机数字表法分为两组, 各 98 例。对照组患者采用布托啡诺进行术后镇痛, 观察组患者采用布托啡诺联合右美托咪定进行术后镇痛。比较两组患者的手术情况、术后镇痛效果、认知功能、应激水平以及不良反应发生情况。结果: 两组患者的手术时间、术中出血量、麻醉恢复室停留时间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者术后 2、48 h 的静息与活动视觉模拟评分 (VAS), 术后 2、12、24 和 48 h 的 Ramsay 镇静评分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组患者术后 12、24 h 的静息与活动 VAS 评分显著低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者术前、术后 24 和 48 h 的简易精神状态检查量表 (MMSE) 评分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 术后 12 h, 两组患者的 MMSE 评分降低, 但观察组患者的 MMSE 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者术后 2 h 的皮质醇 (Cor)、去甲肾上腺素 (NE) 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 术后 48 h, 两组患者的 Cor、NE 水平升高, 但观察组患者低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者术后发生的不良反应包括皮肤瘙痒、嗜睡、呕吐及恶心, 观察组、对照组患者的不良反应总发生率比较 [7.14% (7/98) vs. 11.22% (11/98)], 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 股骨转子间骨折患者术后应用右美托咪定、布托啡诺联合镇痛, 不仅镇痛效果显著, 能减轻认知功能障碍及应激反应, 且不会增加不良反应。

关键词 股骨转子间骨折; 右美托咪定; 布托啡诺; 镇痛; 认知功能; 应激水平

Effects of Dexmedetomidine Combined with Butorphanol on Analgesic Effect, Cognitive Function and Stress Level in Patients with Femoral Intertrochanteric Fracture

LIU Wenliang¹, YU Xuemei², XIONG Zhaohui¹ (1. Dept. of Anesthesiology, Guang'an People's Hospital, Sichuan Guang'an 638000, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Guang'an Huatai Kuige Hospital, Sichuan Guang'an 638000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the analgesic effects of dexmedetomidine combined with butorphanol in patients with femoral intertrochanteric fracture, and its effects on patients' cognitive function and stress. **METHODS:** A total of 196 patients with femoral intertrochanteric fracture admitted into the Guang'an People's Hospital from Sept. 2020 to Mar. 2022 were selected to be divided into two groups *via* random number table method, with 98 patients in each group. The control group was given butorphanol for postoperative analgesia, while the observation group received dexmedetomidine combined with butorphanol for postoperative analgesia. The surgical condition, postoperative analgesic effects, cognitive function, stress levels and incidences of adverse drug reactions were compared between two groups. **RESULTS:** There were no statistically significant differences in the comparison of surgery duration, intraoperative blood loss and length of post-anesthesia care unit stay between two groups ($P>0.05$). There were no statistically significant differences in the comparison of visual analogue scale (VAS) scores in resting and active states at 2 and 48 h after surgery, the Ramsay sedation scores at 2, 12, 24 and 48 h after surgery between two groups ($P>0.05$). The VAS scores in resting and active states at 12 and 24 h after surgery were significantly lower in the observation group than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in the comparison of Mini Mental State Examination (MMSE) scores between two groups before surgery, at 24 and 48 h after surgery ($P>0.05$). At 12 h after surgery, the MMSE scores of both groups decreased, and the MMSE score of the observation group was higher than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in the comparison of cortisol (Cor) and norepinephrine (NE) levels between two groups at 2 h after surgery ($P>0.05$). At 48 h after surgery, the

* 副主任医师。研究方向: 骨科麻醉。E-mail: lwlfeng1981@163.com

Cor and NE levels of both groups increased, and those of the observation group were lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The adverse drug reactions in both groups after surgery included skin pruritus, drowsiness, vomiting and nausea. There was no statistically significant difference in the comparison of incidences of adverse drug reactions between observation group and control group [7.14% (7/98) vs. 11.22% (11/98), $P>0.05$]. **CONCLUSIONS:** The combination of dexmedetomidine and butorphanol for postoperative analgesia in patients with femoral intertrochanteric fracture can not only achieve significant analgesic effects, but relieve cognitive impairment and stress response, without increasing the incidence of adverse drug reactions. **KEYWORDS** Femoral intertrochanteric fracture; Dextrometomidine; Butorphanol; Analgesia; Cognitive function; Stress level

股骨转子间骨折为老年人群(≥ 60 岁)常见的低能量损伤^[1]。随着医学技术的不断发展,手术的安全性显著升高,手术适应证范围不断扩大,通过手术治疗可对骨折对线、对位及稳定性进行恢复,改善预后及提升生活质量,如股骨近端防旋髓内钉(PFNA)为新型内固定手术,具有固定效果显著、操作简单等优势^[2]。疼痛是股骨转子间骨折患者术后主诉之一,如何开展有效的术后疼痛管理对于患者术后康复至关重要。静脉自控镇痛泵(PCIA)常用于腰椎后路融合术的疼痛控制,是临床应用最有效的镇痛方式之一^[3-4];可在微电脑程序控制下将镇痛药经静脉输入,具备小剂量、血药浓度均匀等优势,不良反应小。在PCIA的药物选择上,多以阿片类药物为主,如布托啡诺。布托啡诺作为混合型受体激动-拮抗剂,不仅镇痛时间长、对呼吸的影响小,且基本不产生药物依赖,但单独使用的镇痛效果欠理想,加大剂量又可能增加嗜睡、谵妄等不良反应风险,因此,需在保证安全性的情况下联合其他药物以提升镇痛效果。右美托咪定属于 α_2 肾上腺素受体激动剂,在临床上多被用于麻醉诱导或镇静,有研究结果证实右美托咪定与阿片类药物联合应用不仅可发挥优势镇痛效果,并能减少阿片类药物剂量,降低阿片类药物相关不良反应风险,且几乎不对呼吸系统产生影响。考虑目前右美托咪定联合布托啡诺在股骨转子间骨折患者术后镇痛中的研究相对少见,本研究采集资料开展相关研究,以期对股骨转子间骨折患者的术后疼痛管理提供依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年9月至2022年3月广安市人民医院(以下简称“我院”)收治的股骨转子间骨折患者196例作为研究对象。纳入标准:(1)行PFNA手术治疗;(2)美国麻醉医师学会(ASA)分级为Ⅰ—Ⅲ级;(3)无凝血功能障碍;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)对本研究相关药物过敏者;(2)合并本研究药物相关禁忌证者;(3)术前(1周内)有镇静药或镇痛药使用史者。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,各98例。对照组患者中,男性59例,女性39例;年龄为29~76(55.62±10.07)岁;身高为151~181(169.72±5.36)cm;体重为42~78(61.05±6.38)kg;致伤原因:坠落25例,交通意外39例,摔倒19例,其他15例。观察组患者中,男性61例,女性37例;年龄为28~78(57.02±10.11)岁;身高为149~183(169.44±5.51)cm;体重为41~80(51.53±6.22)kg;致伤原因:坠落22例,交通意外46例,摔倒18例,其他12例。两组

患者的一般资料具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

两组患者均进行PFNA手术治疗,采用全身麻醉,取患者仰卧位,行闭合复位,顺股骨大粗隆顶点于头部作一纵向切口,长约3cm,将臀中肌分离,将顶点骨皮质早开,在股骨大粗隆头部进针,穿过骨折端,在C型臂X机透视下将导针植入股骨颈并沿着导针将螺旋刀片、远端锁钉置入,观察骨折复位情况,内固定位置正确则对切口进行冲洗与缝合。

对照组患者术毕连接PCIA泵,泵容量为100mL,持续背景输注2mL/h,锁定时间与单次按压分别为15min,1次0.5mL,PCIA药物为酒石酸布托啡诺注射液(规格:2mL:4mg)0.1mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液(规格:2mL:100μg)150μg+盐酸格拉司琼注射液[规格:3mL:3mg(按 $C_{18}H_{24}N_4O$ 计)]9mg+注射用盐酸丙帕他莫[规格:1.0g(按盐酸丙帕他莫计)]6g,使用0.9%氯化钠注射液100mL稀释。观察组患者在对照组的基础上加用盐酸右美托咪定注射液[规格:2mL:0.2mg(按 $C_{13}H_{16}N_2$ 计)]0.5μg/(kg·h)。

1.3 观察指标

(1)手术情况:比较两组患者手术时间、术中出血量及麻醉恢复室(PACU)停留时间。(2)镇痛效果:记录两组患者术后2、12、24和48h静息及活动(咳嗽或深呼吸)时的视觉模拟评分(VAS)^[5]以及Ramsay镇静评分^[6]。VAS评分的分值范围为0~10分,0分代表无痛,10分代表剧烈疼痛无法忍受,分数越高表示疼痛程度越重。Ramsay镇静评分的分值范围为1~6分,依次对应不安静、烦躁,安静且配合,嗜睡但可听从指令,睡眠且不能唤醒,唤醒时反应迟钝,深睡无法唤醒;其中2~3分表示镇静满意,>4分则表示镇静过度。(3)认知功能:分别于术前、术后12、24和48h,采用简易精神状态检查量表(MMSE)评价两组患者的认知功能,满分30分, ≥ 24 分为正常,分数越高表示认知功能越好^[7]。(4)应激水平:于术后2、24h采用酶联免疫吸附试验检测两组患者的皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)水平。(5)不良反应:记录两组患者术后不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

数据记录与分析采用SPSS 24.0软件,计量资料如手术情况、镇痛效果等采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,行 t 检验;计数资料如不良反应等采用率(%)表示,行 χ^2 检验;检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术情况比较

两组患者手术时间、术中出血量和 PACU 停留时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者手术情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	PACU 停留时间/min
观察组($n=98$)	75.83±8.26	218.46±59.43	38.79±10.07
对照组($n=98$)	76.18±8.49	219.11±59.86	40.58±11.75
t	0.293	0.076	1.145
P	0.770	0.939	0.254

2.2 两组患者术后镇痛效果比较

两组患者术后 2、48 h 的静息与活动时 VAS 评分,术后 2、12、24 及 48 h 的 Ramsay 镇静评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术后 12、24 h 的静息与活动时 VAS 评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者术后镇痛效果比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	指标	术后 2 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组($n=98$)	静息 VAS 评分	2.11±0.16	2.71±0.41 ^a	1.54±0.17 ^a	1.46±0.19
	活动时 VAS 评分	2.76±0.43	2.96±0.66 ^a	2.07±0.51 ^a	1.99±0.53
	Ramsay 镇静评分	2.64±0.49	2.59±0.36	2.39±0.42	2.17±0.31
对照组($n=98$)	静息时 VAS 评分	2.09±0.28	3.15±0.63	2.27±0.33	1.51±0.25
	活动时 VAS 评分	2.71±0.56	3.38±0.79	2.51±0.47	2.07±0.39
	Ramsay 镇静评分	2.77±0.68	2.68±0.49	2.41±0.34	2.21±0.28

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者认知功能比较

两组患者术前、术后 24 和 48 h 的 MMSE 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后 12 h,两组患者的 MMSE 评分较术前降低,但观察组患者的 MMSE 评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者手术前后 MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	术前	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组($n=98$)	28.33±1.41	26.36±1.82 ^a	27.11±1.77	28.39±1.45
对照组($n=98$)	28.03±1.53	24.29±1.73 ^a	27.05±1.69	28.15±1.38
t	1.427	8.161	0.202	1.187
P	0.155	<0.001	0.840	0.237

注:与术前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患者应激反应比较

两组患者镇痛前 Cor、NE 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后 24 h 的 Cor、NE 水平较术后 2 h 升高,但观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者术后应激反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Cor/($\mu\text{g/L}$)		NE/(ng/mL)	
	术后 2 h	术后 24 h	术后 2 h	术后 24 h
观察组($n=98$)	241.17±36.95	311.82±53.56 ^a	46.07±5.62	61.27±9.83 ^a
对照组($n=98$)	234.68±37.16	331.07±55.62 ^a	45.88±5.79	70.75±11.97 ^a
t	1.226	2.468	0.233	6.059
P	0.222	0.015	0.816	<0.001

注:与术后 2 h 比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者术后发生的不良反应包括皮肤瘙痒、嗜睡、呕吐及恶心;两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.979$, $P=0.323$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	皮肤瘙痒	嗜睡	呕吐	恶心	合计
观察组($n=98$)	2 (2.04)	3 (3.06)	0 (0)	2 (2.04)	7 (7.14)
对照组($n=98$)	1 (1.02)	5 (5.10)	1 (1.02)	4 (4.08)	11 (11.22)

3 讨论

对于股骨转子间骨折患者的治疗,术后镇痛的根本目的是将术后疼痛控制在最低限度,降低疼痛对患者生理、心理的负面影响,减少疼痛对患者早期康复锻炼的影响,促进患者早期康复^[8]。布托啡诺的呼吸抑制作用仅为吗啡的 1/5,对于阿片受体具有独特作用机制,具有良好的镇静效果,在手术患者术后镇痛中应用较广^[9]。右美托咪定为 α_2 肾上腺素受体激动剂,可发挥麻醉、镇静、抗交感等作用^[10]。两者联合用于股骨转子间骨折患者术后的镇痛效果如何尚待探究,故本研究选取我院收治的 196 例股骨转子间骨折患者为研究对象,对上述 2 种药物联合应用的效果进行探究。本研究表明,在两组患者手术时间、术中出血量及 PACU 停留时间均衡可比的前提下,两组患者的镇静效果相当,术后 2、48 h 的静息与活动时 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组患者 12、24 h 的静息与活动时 VAS 评分显著低于对照组。分析原因,右美托咪定能通过激动蓝斑核内的突触前膜 α_2 肾上腺素受体与脊髓后角突触前、中枢神经元内的 α_2 受体,发挥镇静镇痛、抑制交感神经活性、稳定血流动力学以及减轻机体应激的作用,与布托啡诺联合能发挥协同镇痛效应^[11-12]。

认知功能障碍是全身麻醉手术患者术后常见并发症之一,相关数据调查显示,在全身麻醉老年患者中,术后 7 d 有 29.51% 的患者存在认知功能障碍^[13]。目前,关于手术患者术后发生认知功能障碍的机制仍未完全阐明,但多数研究认为其发生不仅与患者自身状况、手术密切相关,与围术期镇静药、镇痛药等的应用也存在密切关联^[14-15]。因此,本研究对两组患者的认知功能进行了比较,结果显示,与术前比较,两组患者术后 12 h 的 MMSE 评分显著降低,至术后 24、48 h 逐渐恢复至术前水平,且与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示股骨转子间骨折患者术后存在认知功能降低现象,随着时间延长,这一现象可逐渐缓解。但本研究中,观察组患者术后 12 h 的 MMSE 评分仍显著高于对照组。分析原因,可能与右美托咪定的应用有关,有研究指出,右美托咪定可清除自由基,维持细胞能量代谢平衡与细胞间信号转导,减少神经元兴奋性毒性损伤造成的脑功能损伤,进而减轻患者认知功能障碍。本研究中,应激水平比较结果显示,两组患者术后 2 h 的 Cor、NE 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后 24 h 的 Cor、NE 水平较术后 2 h 升高,提示手术不可避免地对患者产生一定的生理、心理应激。但本研究中,术后 24 h,观察组患者的 Cor、NE 水平低于对照组,提示采用右美托咪定联合布托啡诺可减轻股骨转子间骨折患者术后应激水平。分析原因,两种药物的作用机制不同,联合应用后可产生相互协调与补充的作用,可增强镇痛效果,减轻患者的疼痛应激^[16]。本研究中,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),与既往研究的结论存在差异。许

军等^[17]的研究结果显示,右美托咪定联合布托啡诺用于术后镇痛可降低不良反应发生率。考虑本研究与许军等的研究存在研究对象个体化差异、PCIA 镇痛方案差异等,右美托咪定联合布托啡诺镇痛与布托啡诺的不良反应差异仍有探究空间。但基于本研究结果,右美托咪定联合布托啡诺不会显著增加患者的不良反应,联合镇痛安全可靠。

综上所述,右美托咪定联合布托啡诺对股骨转子间骨折患者进行术后镇痛的效果显著,可减轻认知功能障碍,降低应激水平,同时不会增加不良反应发生风险。

参考文献

[1] 曹军. DHS、PFNA、InterTan 内固定治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效比较[D]. 广州: 南方医科大学, 2018.

[2] 易先达, 徐静磊, 邓俊森. 益气续骨汤联合股骨近端防旋髓内钉对股骨粗隆间骨折骨性标志物的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(2): 127-130.

[3] 郭建丽, 朱婧, 杨峻岭, 等. 无线远程监控镇痛泵在腹腔镜肠癌根治术后患者自控静脉镇痛中的效果[J]. 中国临床研究, 2020, 33(5): 665-668.

[4] 梁赞, 余濛, 高子军, 等. 智能自控静脉镇痛泵用于腰椎后路融合术后患者镇痛效果研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(2): 180-185.

[5] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(2): 273.

[6] RASHEED A M, AMIRAH M F, ABDALLAH M, et al. Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale: A Cross-sectional Study[J]. Dimens Crit Care Nurs, 2019, 38(2): 90-95.

[7] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189-198.

(上接第 1475 页)

[13] ALTHOBAITI F M, ALSANOSI S M, FALEMBAN A H, et al. Efficacy and Safety of Empagliflozin in Type 2 Diabetes Mellitus Saudi Patients as Add-On to Antidiabetic Therapy: A Prospective, Open-Label, Observational Study[J]. J Clin Med, 2022, 11(16): 4769.

[14] IBRAHEEM A, AL TAMEEMI W F. Impact of Empagliflozin on the Outcomes of β -Thalassemia Major in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: The THALEMPA Observational Study [J]. Cureus, 2024, 16(9): e69837.

[15] XU L, NAGATA N, NAGASHIMADA M, et al. SGLT2 inhibition by empagliflozin promotes fat utilization and browning and attenuates inflammation and insulin resistance by polarizing M2 macrophages in diet-induced obese mice[J]. EBioMedicine, 2017, 20: 137-149.

[16] TALEBI S S, REZAIE S, HAJMIRI M S, et al. Comparison of the effects of empagliflozin and sitagliptin, as add-on to metformin, on serum levels of asprosin and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397(11): 9149-9165.

[17] 郭萌, 郭琦, 张峰. 超声瞬时弹性成像检测受控衰减参数评估

[8] YOO J I, HA Y C, LIM J Y, et al. Early rehabilitation in elderly after arthroplasty versus internal fixation for unstable intertrochanteric fractures of femur: systematic review and meta-analysis[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(5): 858-867.

[9] 王安妮, 王然, 冯欣. 布托啡诺注射液用于术后镇痛的快速卫生技术评估[J]. 中南药学, 2021, 19(11): 2420-2425.

[10] 杨晶晶, 雷震, 高文巧. 右美托咪定对股骨粗隆间骨折患者腰丛-坐骨神经联合阻滞麻醉效果及炎性反应的影响[J]. 中国药业, 2022, 31(21): 89-92.

[11] 胡正权, 刘大闯, 王梅, 等. 右美托咪定复合盐酸羟考酮用于腹腔镜输尿管切开取石术后镇痛临床研究[J]. 中国药业, 2023, 32(4): 87-91.

[12] 田利川, 王圣华, 李亚华, 等. 右美托咪定复合酒石酸布托啡诺联合硬膜外镇痛用于产妇产后分娩镇痛的效果[J]. 宁夏医科大学学报, 2022, 44(9): 927-931, 937.

[13] 卢志方, 刘小兵. 载脂蛋白 E 基因、临床特征与老年患者全麻术后认知功能障碍的相关性[J]. 医学临床研究, 2023, 40(8): 1183-1185, 1189.

[14] 张琴, 郑渤, 段志强, 等. 麻醉与老年患者术后认知功能障碍及阿尔茨海默症相关性的研究进展[J]. 河北医药, 2023, 45(7): 1086-1089.

[15] 谭忠, 贺延斌, 李笃竿. 右美托咪定对神经外科全身麻醉老年患者术后氧化应激和认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(16): 3436-3439.

[16] 张阳, 刘云霞. 布托啡诺联合右美托咪定对腹腔镜下子宫肌瘤剔除术患者血流变和应激反应的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(4): 788-792.

[17] 许军, 张联义. 右美托咪定复合布托啡诺对股骨近端防旋髓内钉内固定术后静脉镇痛的临床观察[J]. 中国临床研究, 2017, 30(6): 819-821.

(收稿日期:2023-12-20 修回日期:2024-01-23)

非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪变程度价值研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27(2): 189-192.

[18] LAI L L, VETHAKKAN S R, NIK MUSTAPHA N R, et al. Empagliflozin for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(2): 623-631.

[19] KUCHAY M S, KRISHAN S, MISHRA S K, et al. Effect of empagliflozin on liver fat in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial (E-LIFT trial)[J]. Diabetes Care, 2018, 41(8): 1801-1808.

[20] POKHAREL A, KC S, THAPA P, et al. The Effect of Empagliflozin on Liver Fat in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease [J]. Cureus, 2021, 13(7): e16687.

[21] AKUTA N, KAWAMURA Y, FUJIYAMA S, et al. Favorable impact of long-term SGLT2 inhibitor for NAFLD complicated by diabetes mellitus: A 5-year follow-up study[J]. Hepatol Commun, 2022, 6(9): 2286-2297.

(收稿日期:2024-06-07 修回日期:2024-07-24)