

· 临床研究 ·

急性等容血液稀释联合控制性降压对老年骨科手术患者血管外肺水及氧合的影响

刘丽 刘洋 王欢 卢明军 章健萍 陶强 郭建荣

【摘要】目的 研究急性等容血液稀释(ANH)联合控制性降压(CH)对老年骨科手术患者血管外肺水及氧合的影响。**方法** 选择择期行骨科手术的老年患者 45 例,男 23 例,女 22 例,年龄 65~75 岁,ASA I 或 II 级。随机分为三组,每组 15 例:对照组(A 组):术中常规输入晶体液和胶体液补充血容量;ANH 组(B 组):麻醉诱导平稳后,手术前进行 ANH,目标 Hct 30%;ANH 联合 CH 组(C 组):手术前进行 ANH,持续泵注硝酸甘油,辅助艾司洛尔,将目标 MAP 控制在基础值的 70%。分别于诱导前(T_1)、血液稀释后即刻(T_2)、血液稀释后 30 min(T_3)、CH 达到目标 MAP 30 min 后(T_4)、术毕(T_5)采集动脉血样做血气分析,监测并记录 MAP、HR、 PaO_2 、 SpO_2 、Hct、 HCO_3^- 、pH、心脏指数(CI)、每搏变异量(SVV)、每搏指数(SVI)、血管外肺水指数(EVLWI)及胸内血容量指数(ITBVI)的变化,并记录采血量、出血量、尿量及手术时间等。**结果** B 组和 C 组采血量差异无统计学意义,A 组未做自体血采集。C 组出血量明显低于 A 组和 B 组($P < 0.05$)。A 组有 6 例,B 组有 1 例输注异体血,C 组未输注异体血。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 MAP、HR、CI、SVI 和 Hct 明显降低($P < 0.05$),但均稳定在正常范围内。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_4$ 时三组 SVV 明显降低($P < 0.05$)。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 ITBVI、 PaO_2 和 SpO_2 明显升高($P < 0.05$),但均稳定在正常范围内。 T_2 时 A 组 CI、SVI 明显低于 B 组和 C 组($P < 0.05$)。与 A 组和 B 组比较, T_4 时 C 组 MAP 明显降低、SVV 明显升高($P < 0.05$)。三组患者尿量、手术时间、EVLWI、 HCO_3^- 和 pH 组间组内差异均无统计学意义。**结论** 急性等容血液稀释联合控制性降压用于老年骨科手术患者节约用血效果确切,对血管外肺水及氧合未产生不利影响,但联合应用时需加强监测。

【关键词】 急性等容血液稀释;控制性降压;血管外肺水;老年患者

Effect of acute normovolemic hemodilution combined with controlled hypotension on extravascular lung water and oxygenation in elderly orthopaedic surgery patients LIU Li, LIU Yang, WANG Huan, LU Mingjun, ZHANG Jianping, TAO Qiang, GUO Jianrong. Department of Anesthesiology, Gongli Hospital of The Second Military Medical University, Shanghai 200135, China
Corresponding author: GUO Jianrong, Email: jianrguo@126.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) combined with controlled hypotension (CH) on the extravascular lung water (EVLW) and oxygenation in elderly orthopaedic surgery patients. **Methods** Forty-five elderly orthopaedics surgery patients, 23 males, 22 females, aged 65-75 years old, ASA grade I or II, were randomly divided into 3 groups ($n=15$ each). Group A, served as control, received regular routine transfusion and intraoperative crystalloid fluids and colloidal liquid to add volume. Group B, namely ANH group, received normovolemic hemodilution till Hct reaching 30% after induction of anesthesia. Group C, ANH combined with CH group, received ANH with Hct reaching 30% after induction of anesthesia, and the patients were continuously pumped nitroglycerin combined with esmolol for controlled hypotension. The target mean arterial pressure controlled and cut by 30% below the basic value. We collected arterial blood for blood gas analysis at 5 points: before before induction of anesthesia (T_1), immediately after ANH (T_2), 30 min after ANH (T_3), 30 min after CH (T_4), immediately after surgery (T_5). Meanwhile the MAP, HR, PaO_2 , SpO_2 , Hct, HCO_3^- , pH, cardiac index (CI), stroke volume variation (SVV), stroke volume index (SVI), extravascular lung water index (EVLWI) and intrathoracic blood volume index (ITBVI) were recorded. Blood loss, urine output after surgery and

基金项目:浦东新区科技发展基金创新资金项目(PKJ2012-Y54);上海市浦东新区医学领先人才项目(PWR12013-03);上海市浦东新区卫生系统重点学科群建设项目(PWZxq2014-06)

作者单位:200135 上海市,第二军医大学附属公利医院麻醉科

通信作者:郭建荣,Email: jianrguo@126.com

the operation time were also recorded. **Results** The volumes of autoblood removed had no significant difference between group B and group C, and no autoblood was removed in group A. The volume of blood loss in group C was significantly less than that in group A and group B ($P < 0.05$). Six cases in group A, one case in group B and none in group C needed homologous allogeneic blood transfusion. Compared with T_1 , MAP, HR, CI, SVI and Hct were significantly decreased at T_2 - T_5 ($P < 0.05$), but all those are stable in the normal range. Compared with T_1 , SVV was significantly decreased at T_2 - T_4 ($P < 0.05$). Compared with T_1 , ITBVI, PaO_2 and SpO_2 were increased at T_2 - T_5 ($P < 0.05$), but all those are stable in the normal range. CI and SVI at T_2 in group A was significantly lower than that in group B and C. Compared with group A and B, MAP at T_4 in group C were significantly decreased and SVV at T_4 in group C were significantly increased ($P < 0.05$). Urine output, the operation time, EVLWI, HCO_3^- and pH in three groups had no significant difference. **Conclusion** Acute normovolemic hemodilution combined with controlled hypotension has an effect of saving blood in elderly patients, without any influence on the extravascular lung water and oxygenation, which can be used safely in elderly patients which they are monitored.

【Key words】 Acute normovolemic hemodilution; Controlled hypotension; Extravascular lung water; Elderly patients

急性等容血液稀释 (ANH) 联合控制性降压 (CH) 技术, 节省费用、操作简单, 具有取长补短的优势, 已成为临床上有效的血液保护措施。由于老年患者机体功能退化, 是否能耐受血液保护措施造成的机体氧供和容量的变化是临床上一直关注的问题。为进一步探讨其安全性和临床意义, 本研究拟通过观察 ANH 联合 CH 对围术期老年患者血管外肺水及氧合的影响, 为临床应用提供参考依据。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。选择 2013 年 12 月至 2014 年 12 月于我院拟行脊柱外科或髋关节手术的老年患者, 性别不限, 年龄 65~75 岁, ASA I 或 II 级。无心、脑、肝、肺、肾等重要器官功能不全; 有糖尿病、高血压、冠心病、脑卒中等病史但未出现并发症和后遗症的老年病人也纳入研究。术前 $Hb \geq 110$ g/L, $Hct \geq 35\%$; 凝血功能正常。预计手术时间 ≥ 2 h, 手术出血量 > 600 ml。排除标准: 恶性肿瘤患者; 术前存在下肢静脉血栓; 低血容量; 内分泌及水、电解质、酸碱平衡紊乱; 脓毒血症。随机分为三组: 对照组 (A 组)、ANH 组 (B 组) 和 ANH 联合 CH 组 (C 组)。

麻醉方法 所有老年患者术前常规禁饮禁食 8 h, 无麻醉前用药。入室后常规开放静脉通道, 监测 BP、HR、ECG、和 SpO_2 。局麻下行锁骨下静脉穿刺置管、桡动脉穿刺置管, 经股动脉放置 PiCCO 热稀释导管。麻醉诱导: 依次静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μ g/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg。气管插管后, 设置麻醉呼吸机呼吸为容量控制模式 (CMV), V_T 10 ml/kg, 诱导

后初始 RR 10 次/分, FiO_2 100%, I:E 1:2, 手术期间 $P_{ET}CO_2$ 35~45 mm Hg。丙泊酚和瑞芬太尼采用靶控输注, 丙泊酚初始浓度为 5 μ g/ml, 辅以瑞芬太尼 4 ng/ml, 维持顺式阿曲库铵输注速度为 5~10 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹, 根据患者术中具体情况及手术进度进行相应的调整。A 组常规输入复方乳酸钠 1 ml/kg 补充生理需要量及第三间隙损失量。B 组于麻醉诱导平稳后经桡动脉采集自体血, 速度控制在 20~30 ml/min, 同时经静脉注射与自体血量相当 6% HES。采血量^[1] = $EBV \times 2 \times (Hct_{实际} - Hct_{目标}) / (Hct_{实际} + Hct_{目标})$, EBV: 预计体内血容量, $Hct_{实际}$: 术前实际测量的 Hct, $Hct_{目标}$: 完成 ANH 后预期测出 Hct, 本研究的 Hct 目标值定为 30%。C 组在采用相同的血液稀释方法同时用微量泵输注硝酸甘油, 以 1.0 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹ 为初始给药量进行调整, 并辅助艾司洛尔控制心率, 使 MAP 控制在基础值的 70%。手术关键步骤结束时, 逐渐停用硝酸甘油, 结束降压。所有患者术中失血量以等量 HES 代替, 尿量和手术创面蒸发量以等量复方乳酸钠补充。术中当 $Hct < 25\%$, 或 $Hb < 80$ g/L 时酌情输注同型异体血。B、C 两组于术毕前 30 min 将所采集的自体血回输给患者。

观察指标 分别于麻醉诱导前 (T_1)、血液稀释后即刻 (T_2)、血液稀释后 30 min (T_3)、CH 达到目标 MAP 后 30 min (T_4)、术毕 (T_5) 采集动脉血样做血气分析。记录 MAP、HR、 PaO_2 、 SpO_2 、Hct、 HCO_3^- 、pH、心脏指数 (CI)、每搏变异量 (SVV)、每搏指数 (SVI)、血管外肺水指数 (EVLWI) 及胸内血容量指数 (ITBVI) 的变化。并记录采血量、出血量、尿量和手术时间等。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行

分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内不同时间比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用单因素方差分析;偏态分布的计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

三组患者性别、年龄、体重、ASA 分级和手术类别差异均无统计学意义(表 1)。

B 组和 C 组采血量差异无统计学意义, A 组未做自体血采集。C 组出血量明显少于 A 组和 B 组($P < 0.05$)。三组患者尿量和手术时间差异无统计学意义。A 组有 6 例需输注异体血, B 组有 1 例在输注自体血后进行了异体输血, C 组无一例输注异体血(表 2)。

与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 MAP 明显降低($P < 0.05$); T_4 时 C 组 MAP 明显低于 A 组和 B 组($P < 0.05$)(图 1)。三组患者 HR 组间差异无统计学意义;与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 HR 明显降低($P < 0.05$), 但均稳定在正常范围内(图 2)。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 CI 明显降低($P < 0.05$); T_2 时 A 组 CI 明显低于 B 组和 C 组($P < 0.05$)(图 3)。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_4$ 时三组 SVV 明显降低($P < 0.05$), T_4 时 C 组 SVV 明显高于 A 组和 B 组($P < 0.05$)(图 4)。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 SVI 明显降低($P < 0.05$); T_2 时 A 组 SVI 明显低于 B 组和 C 组($P < 0.05$)(图 5)。

三组患者 EVLWI 组间和组内差异均无统计学

意义(图 6)。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 ITBVI 明显升高($P < 0.05$), 但均稳定在正常范围内(图 7)。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 PaO₂ 和 SpO₂ 明显升高($P < 0.05$)(图 8, 9)。与 T_1 时比较, $T_2 \sim T_5$ 时三组 Hct 明显降低($P < 0.05$); $T_2 \sim T_4$ 时 A 组 Hct 明显高于 B 组和 C 组($P < 0.05$), T_5 时 B 组和 C 组 Hct 明显高于 A 组($P < 0.05$)(图 10)。三组患者 HCO₃⁻ 及 pH 差异无统计学意义。

讨 论

老年患者机体在解剖和功能方面均发生了一系列改变, 如血管壁增厚、硬化程度增高、钙化, 心脏亦可出现室壁增厚、心肌纤维化和瓣膜钙化。当对老年患者实施血液保护措施时, 安全性是我们必须首先考虑的问题。

Bennett 等^[2] 研究显示 Hct 不低于 20%, 红细胞可维持组织器官氧供的稳定, 当 Hct 介于 20%~30% 时氧供最大。正常情况下组织只利用供给氧的 10%~20%, 当组织缺氧时, 主要通过氧摄取率和心输出量的增加来进行代偿^[3]。ANH 后, 全血粘度降低, 全血内原有成分被稀释, 血液流变得到一定的改善, 使得每搏量增加, 心脏排血量增加, 血液重新分布保证心脑血管系统的血液供应。如果机体无法耐受这种血液稀释时, 就会出现心肌氧供需失调, 心电图表现为 ST-T 段改变^[4]。本研究结果显示, T_2 时三组 HR 和 MAP 差异无统计学意义, 而 A 组 CI 和 SVI 明显低于 B 组和 C 组, 与血液稀释理论相符, 显示以 Hct 30% 作为 ANH 的稀释目标, 对于老年手术患者可耐受且能保持循环稳定。 T_3

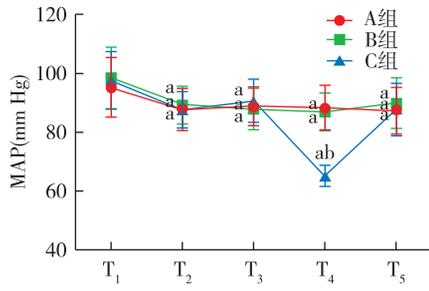
表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	ASA I / II(例)	手术类别(脊柱/髋关节)(例)
A 组	15	8/7	70.20±2.98	66.47±8.17	9/6	10/5
B 组	15	7/8	68.33±2.33	67.63±7.59	9/6	9/6
C 组	15	6/9	69.00±2.54	70.62±8.61	10/5	10/5

表 2 三组患者手术相关情况的比较($\bar{x} \pm s$)

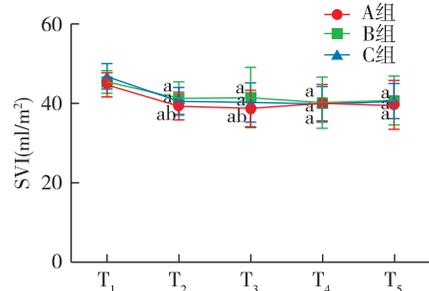
组别	例数	采血量(ml)	出血量(ml)	尿量(ml)	手术时间(h)	异体输血(例)
A 组	15	0	1 060.67±216.28 ^c	676.20±141.08	3.54±0.82	6
B 组	15	1 044.33±270.31 ^a	1 136.67±156.74 ^c	811.33±148.12	3.80±0.79	1
C 组	15	1 078.33±252.65 ^a	658.00±159.29	714.00±175.74	3.43±0.62	0

注:与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^c $P < 0.05$



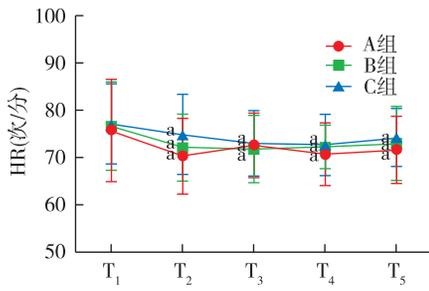
注:与 T₁ 比较,^aP<0.05;与 A 组比较,^bP<0.05

图 1 三组患者不同时点 MAP 的比较



注:与 T₁ 比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05

图 5 三组患者不同时点 SVI 的比较



注:与 T₁ 比较,^aP<0.05

图 2 三组患者不同时点 HR 的比较

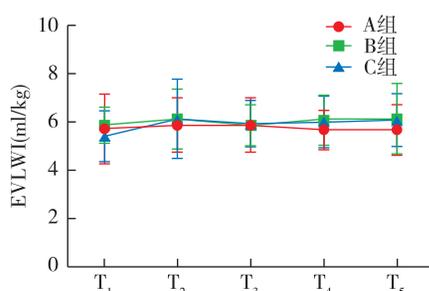
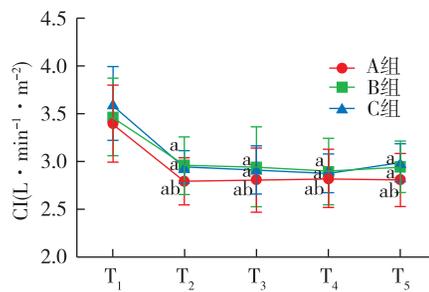
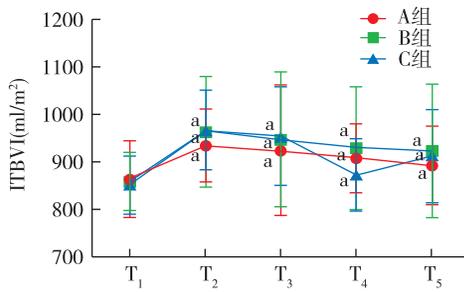


图 6 三组患者不同时点 EVLWI 的比较



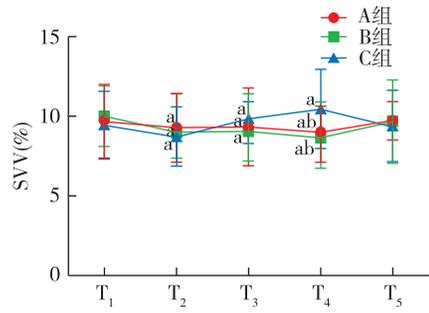
注:与 T₁ 比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05

图 3 三组患者不同时点 CI 的比较



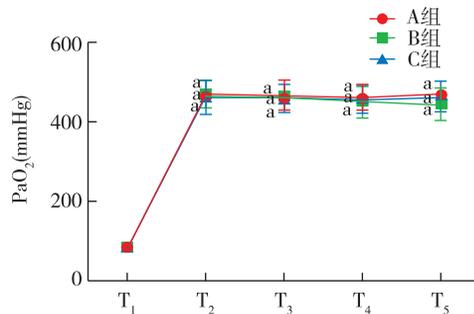
注:与 T₁ 比较,^aP<0.05

图 7 三组患者不同时点 ITBVI 的比较



注:与 T₁ 比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05

图 4 三组患者不同时点 SVV 的比较



注:与 T₁ 比较,^aP<0.05

图 8 三组患者不同时点 PaO₂ 的比较

时差异不明显可能是由患者机体的调节作用及在

容量监测下部分患者调整补液计划造成。

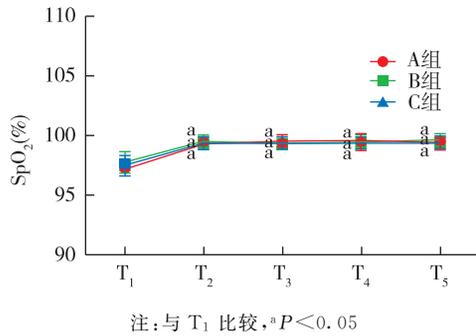


图 9 三组患者不同时点 SpO₂ 的比较

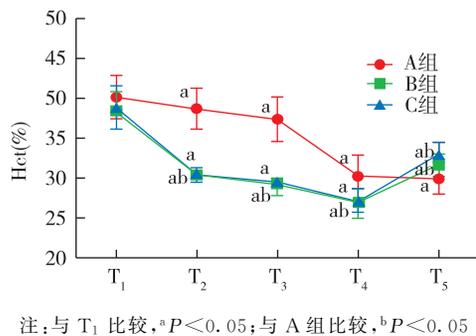


图 10 三组患者不同时点 Hct 的比较

本研究采用硝酸甘油必要时辅助艾司洛尔进行 CH。硝酸甘油释放 NO 激活鸟苷酸环化酶,调节血管平滑肌纤维的舒缩状态,主要引起静脉系统以及心脏冠状动脉分支扩张。降压的同时有效维持冠状动脉灌注且不产生冠脉窃血,体现出对心脏的保护作用。本研究中 ANH 联合 CH 出血量明显减少,从而减少异体血的输注,这与查本俊等^[5]的研究结果一致。

本研究采用 PiCCO 监护仪监测左右心室前负荷,即直接测定心脏舒张后血容量,据此间接测量胸内血容量和血管外肺水。与常规肺动脉插管监测心排量比较,放置 PiCCO 导管简便,创伤较小,适用范围广,测定数据准确^[6]。大部分患者 EVLWI 数值稳定在可控的范围内,组间和组内比较并无明显差别,可能的原因:CH 采取了硝酸甘油并且辅助艾司洛尔,整个降压过程平稳或降压时间不长机体可以耐受;ANH 采用了 6% 羟乙基淀粉溶液作为采集自体血后的替代液。胶体液分子量大,提高了血浆胶体渗透压使得细胞和组织内液体渗透到血管内补充血容量,同时不易外渗形成血管外肺水^[7];患者的心肺功能代偿能力正常,对循环负荷有一定的承受能力,所以三组患者均未出现不良

事件。

本研究结果显示,三组患者 HCO₃⁻ 和 pH 无明显差异,未出现明显酸碱平衡失调,且三组患者 PaO₂ 和 SpO₂ 组间无明显差异,可能原因如下:三组患者血红蛋白在经过补液和 ANH 后都有一定的稀释;CH 是在 ANH 提供了充足的容量前提下进行的,硝酸甘油降压时,会造成 PaO₂ 下降、通气/血流比异常和肺气体交换障碍,使得肺内分流明显增加,但辅助艾司洛尔可抑制这一作用;由于纯氧机械通气占了主导作用,弱化了其他因素的影响。术后随访所有患者均未出现缺氧、呼吸困难和肺水肿等症状或体征,同样符合预期的结果。所以无论是单独实施 ANH 或者 ANH 联合 CH 对患者围术期氧合都未产生不利影响。

综上所述,ANH 联合 CH 技术可减少术中出血量及异体血输注,对患者手术期间血管外肺水及氧合未产生不利影响,并能维持血流动力学稳定,起到更好的血液保护作用。但本研究的安全性和有效性是在严格按照纳入、排除标准下完成,该技术在含有严重并发症的老年危重患者中应用的安全性有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 闭玉华, 李凯, 莫彩鲜. 急性等容血液稀释联合控制性降压在肝脏手术中的应用. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(2): 194-195.
- [2] Bennett J, Haynes S, Torella F, et al. Acute normovolemic hemodilution in moderate blood loss surgery: a randomized controlled trial. Transfusion, 2006, 46(7): 1097-1103.
- [3] Han SH, Bahk JH, Kim JH, et al. The effect of esmolol-induced controlled hypotension in combination with acute normovolemic hemodilution on cerebral oxygenation. Acta Anaesthesiol Scand, 2006, 50(7): 863-868.
- [4] Leung JM, Weiskopf RB, Feiner J, et al. Electrocardiographic ST-segment changes during acute, severe isovolemic hemodilution in humans. Anesthesiology, 2000, 93(4): 1004-1010.
- [5] 查本俊, 吴志云, 张诚华, 等. 急性等容血液稀释自体输血联合控制性低中心静脉压在肝癌切除手术中减少异体输血的价值探讨. 临床军医杂志, 2012, 40(3): 716-718.
- [6] Marx G, Sumpelmann R, Schuerholz T, et al. Cardiac output measurement by arterial thermodilution in piglets. Anesth Analg, 2000, 90(1): 57-58.
- [7] Lang K, Boldt J, Suttner S, et al. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. Anesth Analg, 2001, 93(2): 405-409.

(收稿日期: 2016-10-29)