

· 临床研究 ·

目标导向液体治疗对老年单肺通气患者局部脑氧饱和度及血流动力学的影响

汪悦 李娟 康芳 黄祥 韩明明 冯芳

【摘要】目的 观察目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)对老年单肺通气患者局部脑氧饱和度(rSO_2)及血流动力学的影响。**方法** 选择择期全麻下行中段食管癌根治术患者 58 例,男 44 例,女 14 例,年龄 65~79 岁,ASA II 或 III 级,采用随机数字表法分为两组:传统液体治疗组(C 组)和 GDFT 组(G 组),每组 29 例。所有患者均通过桡动脉连接 FloTrac/Vigileo 监测系统连续监测 MAP、心输出量(CO)、心脏指数(CI)和每搏量变异数(SVV)。C 组根据 MAP、CVP 及尿量行传统液体疗法;G 组于 SVV 指导下行 GDFT,维持 CI $2.5 \sim 4.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 。所有患者于术中持续监测 rSO_2 ,计算术中 rSO_2 平均值($\overline{rSO_2}$)、术中 rSO_2 最小值($rSO_{2\min}$)以及 rSO_2 较基础值下降的最大百分比($rSO_{2\%max}$);记录入室建立监测后(T_1)、单肺通气前(T_2)、单肺通气 30 min(T_3)、单肺通气 1 h(T_4)及术毕(T_5)时的 MAP、HR、CVP、CI 及 SVV;记录术中晶体液和胶体液用量、总输液量、出血量、尿量以及血管活性药物的使用情况。**结果** 与 C 组比较, T_3 、 T_4 时 G 组 MAP 明显升高($P < 0.05$); $T_3 \sim T_5$ 时 G 组 CVP 明显下降、CI 明显升高($P < 0.05$); $T_2 \sim T_5$ 时 G 组 SVV 明显下降($P < 0.05$)。G 组 $rSO_{2\%max}$ 明显低于 C 组($P < 0.05$),两组 $\overline{rSO_2}$ 和 $rSO_{2\min}$ 差异无统计学意义。与 C 组比较,G 组术中晶体液用量[(668 ± 187) ml vs (1052 ± 221) ml]、总输液量[(1212 ± 318) ml vs (1519 ± 329) ml]、尿量[(211 ± 47) ml vs (278 ± 54) ml]及血管活性药物使用[4 例(14%) vs 14 例(48%)]明显减少($P < 0.05$),胶体液用量明显增加[(544 ± 103) ml vs (467 ± 94) ml, $P < 0.05$]。**结论** 基于 SVV 的 GDFT 可稳定老年患者单肺通气时的血流动力学,维持脑氧供需稳定。

【关键词】 目标导向液体治疗;每搏量变异数;单肺通气;脑氧饱和度

Effect of goal-directed fluid therapy on hemodynamic and regional cerebral oxygen saturation in the elder patient undergoing one-lung ventilation WANG Yue, LI Juan, KANG Fang, HUANG Xiang, HAN Mingming, FENG Fang. Department of Anesthesiology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230071, China

Corresponding author: LI Juan. Email: huamuzi1999@126.com

【Abstract】Objective To observe the effect of goal-directed fluid therapy on hemodynamic and regional cerebral oxygen saturation (rSO_2) in the elder patient undergoing one-lung ventilation.**Methods** Fifty-eight patients scheduled for esophagus cancer resection(44 males, 14 females, aged 65-79 years, ASA physical status II or III), were randomly divided into two groups ($n=29$ each) using a random number table: conventional fluid therapy group (group C) and goal-directed fluid therapy group (group G). Implementing radial artery puncture and internal jugular vein puncture under local anesthesia in order to monitor BP and CVP. The Flotrac/Vigileo system was used to monitor cardiac output (CO), stroke volume variation (SVV) and cardiac index (CI) in the both group. As mentioned all above, group C received conventional fluid therapy based on MAP, CVP and urine volume, whereas group G received goal-directed fluid therapy (GDFT) based on SVV with the goal of CI at $2.5 \sim 4.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$. Intraoperative continuous monitoring of rSO_2 was performed and the surgery rSO_2 average ($\overline{rSO_2}$), the minimal surgery rSO_2 ($rSO_{2\min}$) and the maximal percentage of the decreased rSO_2 compared to baseline values ($rSO_{2\%max}$) were calculated in the both group. The variation of MAP, HR, CVP, SVV and CI at the onset of the monitoring (T_1), the moment before one-lung ventilation (T_2), 30 min after one-lung ventilation (T_3), 1 h after one-lung ventilation(T_4) and the end of the surgery (T_5) were recorded. The requirement for crystalloid and colloid, total volume

基金项目:安徽省科技厅对外合作项目(1503062021)

作者单位:230071 合肥市,安徽医科大学附属省立医院南区麻醉科

通信作者:李娟,Email:huamuzi1999@126.com

of fluid infused, bleeding volume, urine volume, and requirement for vasoactive agents were recorded during operation. **Results** Compared with group C, MAP at T_3 , T_4 and CI at T_3-T_5 in group G were increased significantly, while CVP at T_3-T_5 and SVV at T_2-T_5 in group G were decreased ($P<0.05$). The $rSO_{2\%max}$ in group G was significantly lower than that in group C ($P<0.05$). No statistically significant difference was observed in the rSO_2 and rSO_{2min} between the two groups. Compared with group C, the requirement for crystalloid [(668±187) ml vs (1 052±221) ml] and total volume of fluid infused [(1 212±318) ml vs (1 519±329) ml], urine volume [(211±47) ml vs (278±54) ml] and vasoactive agents [4 cases (14%) vs 14 cases (48%)] were significantly decreased ($P<0.05$), the requirement for colloid were increased [(544±103) ml vs (467±94) ml, $P<0.05$]. **Conclusion** The goal-directed fluid therapy based on SVV stabilizes the hemodynamic effectively, improves the CI and the perfusion of brain, and maintains the cerebral oxygen metabolism in the elderly patient undergoing one-lung ventilation.

【Key words】 Goal-directed fluid therapy; Stroke volume variation; One-lung ventilation; Cerebral oxygen saturation

单肺通气是胸外科手术常用的一种通气策略,但此种通气模式导致通气血流比例失调,增加肺分流量,可导致低氧血症,影响脑氧代谢^[1]。剖胸影响了胸腔内压力及肺血管阻力,容易引起血流动力学波动,主要表现为心输出量(CO)降低^[2]。老年患者器官功能储备下降,对围术期血流动力学波动及脑氧代谢紊乱的耐受性下降。目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)可通过动态监测机体的全身状况及容量状态进行个体化补液。研究表明,GDFT 可维持有效循环血容量,增加组织器官氧供,改善微循环^[3]。目前临幊上关于 GDFT 对老年单肺通气患者的影响尚未见报道。因此本研究观察 GDFT 对老年单肺通气患者脑氧饱和度(cerebral oxygen saturation, rSO_2)及血流动学的影响,为临幊应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究已获安徽医科大学附属省立临幊学院医学伦理委员会批准,并与患者或其家属签署知情书。选择择期全麻下行中段食管癌根治术的患者,性别不限,年龄 65~79 岁,ASA II 或 III 级,心功能 I~III 级,BMI 18.5~25.0 kg/m²,单肺通气时间>45 min。排除标准:有精神神经系统疾病史及肝、肾、肺功能严重不全的患者。采用随机数字表法分为常规液体治疗组(C 组)和 GDFT 组(G 组)。

麻醉方法 术前常规禁饮禁食,所有患者入室后常规监测 BP、HR、ECG、SpO₂ 和体温,鼻导管吸氧,氧流量 2 L/min,连接 VISTA 型麻醉深度监测仪监测 BIS 值,局麻下行桡动脉及颈内静脉穿刺置管,持续监测 CVP,桡动脉连接 FloTrac/Vigileo 监测系统,持续监测 MAP、心输出量(CO)、每搏量变

异度(SVV)和心脏指数(CI)。酒精棉球清洁患者额部皮肤,两个 rSO_2 电极片对称放置于患者额部中线两侧,应用近红外组织血氧参数无损监测仪持续监测 rSO_2 。所有患者均未使用术前用药,依次静脉注射咪达唑仑 0.02 mg/kg、依托咪酯 0.6 mg/kg、舒芬太尼 0.4 μg/kg、罗库溴铵 0.8 mg/kg 行麻醉诱导,诱导后在纤维支气管镜引导下行双腔支气管插管,确认导管位置后连接呼吸机行正压机械通气,设定 V_T 8~10 ml/kg,RR 10~14 次/分,I:E 1:2,氧流量 2 L/min。单肺通气时设定 V_T 8 ml/kg,RR 12~16 次/分,设定 PEEP 为 5 cm H₂O,余参数不变,维持 $P_{ET}CO_2$ 在 30~40 mm Hg。麻醉维持:静脉持续泵注丙泊酚 4~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.05~0.20 μg·kg⁻¹·h⁻¹,吸入 1%~2% 七氟醚维持 BIS 值 40~60,间断予以顺式阿曲库铵 0.05~0.1 mg/kg 维持肌松。采用输液加温以及医用电热毯等措施维持患者鼻咽温>36℃。

液体管理方案 患者术中持续输注复方乳酸钠 8 ml·kg⁻¹·h⁻¹作为基础补液量。C 组于手术前评估患者术前液体丢失量、生理维持量、第三间隙缺失量、代偿性血管扩张量以及手术期间可能失血量,在麻醉诱导前静脉输注 6% 羟乙基淀粉 5~7 ml/kg 补充代偿性血管扩张量,随后调节输液速率维持 MAP>65 mm Hg,CVP 6~12 mm H₂O,HR 60~100 次/分,尿量>0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹。G 组参考文献[4]根据 SVV 及 CI 进行指导补液:排除手术操作过程中对心脏的压迫,若出现 SVV<11%,CI >2.5 L·min⁻¹·m⁻²,则继续输注复方乳酸钠 8 ml·kg⁻¹·h⁻¹补液;若出现 SVV>11%,则静脉输注 6% 羟乙基淀粉 50 ml/min 直至 SVV <11%;若 SVV<9%,则暂缓补液,直至 SVV≥9% 持续 2 min 以上,补液时注意维持 CI>2.5 L·min⁻¹·m⁻²;每 5

分钟评估一次,若 5 min 后 SVV 下降幅度不明显(下降幅度<2%)或者 CI<2.5 L·min⁻¹·m⁻²,可考虑静脉给予多巴酚丁胺 3 μg·kg⁻¹·h⁻¹;每隔 60 分钟取桡动脉血样行血气分析并记录术中 Hb 值,若两组患者术中 Hb<80 g/L,则考虑输注红细胞悬液,维持 Hb>80 g/L。两组患者术中若出现 MAP<60 mm Hg 持续 1 min 以上,则考虑静脉给予去氧肾上腺素 20 μg。

观察指标 记录单肺通气时间、术中晶体液和胶体液用量、总输液量、出血量、尿量以及血管活性药物的使用情况。记录入室建立监测后(T_1)、单肺通气前(T_2)、单肺通气 30 min(T_3)、单肺通气 1 h (T_4)及术毕(T_5)时的 MAP、HR、CVP、CI 及 SVV;两组患者术中持续监测 rSO_2 ,计算术中 rSO_2 平均值(\bar{rSO}_2)、术中 rSO_2 最小值($rSO_{2\min}$)以及 rSO_2 较基础值下降的最大百分比($rSO_{2\%max}$)。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计处理。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用重复测量数据方差分析,组间比较采用成组 t 检验;偏态分布的计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,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

本研究最终纳入患者 58 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级和单肺通气时间差异均无统计学意义(表 1)。

G 组 $rSO_{2\%max}$ 明显低于 C 组($P<0.05$);两组患者 rSO_2 和 $rSO_{2\min}$ 差异无统计学意义(表 2)。

与 T_1 时比较, $T_3\sim T_5$ 时 C 组 MAP 明显下降、CVP 明显升高($P<0.05$); $T_2\sim T_4$ 时 C 组 CI 明显下降($P<0.05$); $T_3\sim T_4$ 时 G 组 MAP、CVP 明显下降($P<0.05$); $T_2\sim T_5$ 时 G 组 SVV 明显下降($P<0.05$)。与 C 组比较, $T_3\sim T_4$ 时 G 组 MAP 明显升高; $T_3\sim T_5$ 时 G 组 CVP 明显下降、CI 明显升高($P<0.05$); $T_2\sim T_5$ 时 G 组 SVV 明显下降($P<0.05$)。两组患者 HR 组间组内比较差异均无统计学意义。HR、MAP 和 CVP 均维持在正常范围内

(表 3)。

与 C 组比较,G 组术中晶体液用量、总输液量、尿量及血管活性药物使用例数明显减少,胶体液用量明显增加($P<0.05$)。两组患者出血量差异无统计学意义;术中均未使用多巴酚丁胺且均未输血(表 4)。

讨 论

液体治疗是围术期麻醉管理的重要组成部分,在目前关于容量管理策略的观点中,“开放性”与“限制性”输液,“晶体液”与“胶体液”,“目标”与“非目标”导向液体治疗模式各有优势,尚无明确定论^[4]。老年患者各组织器官容易发生退行性改变,胸外科手术主张限制性液体治疗以避免术后多种并发症的发生,但是限制性液体治疗容易引起隐匿性低血容量,从而降低脑灌注,而手术操作及通气模式的影响会进一步导致血流动力学以及脑氧代谢的紊乱。因此,对于此类患者,围术期液体管理的最终目标应是在保证组织器官灌注,维持血流动力学及脑氧供需平衡的同时避免发生肺水肿^[5]。

SVV 源于心肺的相互作用,是基于呼吸周期对心脏泵血功能的影响,通过脉冲轮廓分析得出的用于反映心脏前负荷的动态血流动力学指标。Suehiro 等^[6]研究已证实 SVV 用于单肺通气患者液体治疗时,具有较高的敏感度和特异性,可准确评估机体的容量状态,指导液体治疗。

单肺通气状态下,胸腔内负压消失导致腔静脉回心血量下降。萎陷侧肺叶由于缺氧性肺血管收缩,导致该侧肺血管阻力增加,不仅可引起通气血流比值失调,同时也会影响回流到左心房的肺静脉血量,最终导致左心室舒张末期的容量下降,主要表现为心输出量减少^[7]。单肺通气患者由于心输出量下降,机体血容量不足,导致 MAP、CI 下降,心功能处于曲线的上升段。虽然传统液体治疗方案也可改善血流动力学,但整体变化趋势缓慢。相对而言,GFDT 可动态追踪机体容量状态,快速扩充血容量,增加心脏前负荷,从而快速改善循环功能,提高心脏指数。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数(例)	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA II/III 级(例)	单肺通气时间(min)
C 组	29	23/6	67±5	22.6±3.2	8/21	112±26
G 组	29	21/8	68±4	21.8±4.1	6/23	115±24

表 2 两组患者术中 rSO_2 、 $rSO_{2\min}$ 和 $rSO_{2\max}$ 的比较[%,M(IQR)]

组别	例数	rSO_2	$rSO_{2\min}$	$rSO_{2\max}$
C 组	29	68(63~75)	61(55~67)	12.6(10.2~16.5)
G 组	29	70(68~74)	64(60~68)	7.8(6.9~8.9) ^a

注:与 C 组比较,^aP<0.05

传统的容量管理模式是以 CVP 为导向来反映容量负荷状态,具有静态性及滞后性,可能会导致液体入量过多,增加术后肺部并发症的发生率^[8]。本研究结果显示,与传统液体治疗方案比较,GDFT 组患者术中液体入量明显减少。尽管胶体液用量有所升高,但术中出血量并未增加。虽然 GDFT 组患者术中尿量相对减少,但处于正常范围,提示 GDFT 在单肺通气时应用可减少发生循环超负荷的几率。GDFT 组患者术中使用血管活性药物减少,证实了 GDFT 更能有效实现个体化液体治疗,能有效地维持血流动力学稳定,避免了频繁使用血管活性药物所引起的外周组织低灌注以及容量不足或容量过量带来的各种潜在并发症,可能对老年患者的术后康复具有促进作用。

rSO_2 通过监测颅内氧合血红蛋白与还原血红蛋白的混合透射强度,对大脑局部区域混合血液进行氧饱和度测定,是反应脑氧代谢的敏感指标,正常值约为 55%~75%^[9]。中枢神经系统对缺氧敏感,其耗氧量约占机体总耗氧量的 23%,脑氧供需失衡可引起继发性脑损害, rSO_2 下降是脑缺血缺氧的直接表现。Tang 等^[10]研究表明,单肺通气患者普遍存在 rSO_2 下降的情况,其中三分之一的患者 rSO_2 较基础值下降超过 25%。本研究显示,两组患者单肺通气后 rSO_2 均呈现下降趋势,与之前的研究一致,提示单肺通气可导致脑氧供需失衡,脑灌注相对不足,出现脑缺血-缺氧。与传统容量管理模式比较,GDFT 组患者术中 rSO_2 下降幅度偏低,呈现出较为稳定的状态,提示 GDFT 在单肺通气时应用可有效增加微脑组织灌注,改善脑组织氧供,在维持脑氧供需平稳方面更具有优势。

目前,国内外研究已表明围麻醉期 rSO_2 改变与术后认知功能存在一定的相关性^[11]。本研究首次证实 GDFT 可优化老年单肺通气患者围麻醉期脑氧代谢,为临幊上改善术后认知功能提供了一种新的思路。但本研究缺乏对术后认知功能进一步

表 3 两组患者术中血流动力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
HR (次/分)	C 组	29	74.4±7.3	71.5±7.8	72.7±7.3	72.1±8.2	72.6±7.8
	G 组	29	74.9±7.1	72.3±7.5	73.6±7.8	73.4±7.9	74.3±8.1
MAP (mm Hg)	C 组	29	92.1±9.3	88.5±8.6	81.6±9.3 ^a	83.4±8.7 ^a	87.6±9.4 ^a
	G 组	29	93.6±8.9	89.5±8.0	86.6±8.8 ^{ab}	88.9±9.4 ^{ab}	90.4±8.7
CVP (cm H ₂ O)	C 组	29	8.1±1.2	8.4±1.5	8.7±1.4 ^a	8.8±1.5 ^a	8.7±1.4 ^a
	G 组	29	8.2±1.1	8.5±1.8	7.3±1.5 ^{ab}	7.5±1.6 ^{ab}	7.7±1.5 ^b
CI (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	C 组	29	3.1±0.4	2.8±0.5 ^a	2.6±0.4 ^a	2.7±0.6 ^a	2.9±0.5
	G 组	29	3.2±0.4	3.0±0.6	3.1±0.5 ^b	3.1±0.6 ^b	3.2±0.6 ^b
SVV (%)	C 组	29	12.2±1.2	12.8±1.9	12.5±2.3	12.7±2.2	12.9±2.4
	G 组	29	12.3±1.1	10.3±1.4 ^{ab}	9.7±0.7 ^{ab}	9.6±0.6 ^{ab}	10.1±0.8 ^{ab}

注:与 T₁ 比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05

表 4 两组患者术中液体出入量以及血管活性药物使用情况的比较

组别	例数	晶体液用量 (ml)	胶体液用量 (ml)	总输液量 (ml)	尿量 (ml)	出血量 (ml)	去氧肾上腺素 [例(%)]
C 组	29	1 052±221	467±94	1 519±329	278±54	196±48	14(48)
G 组	29	668±187 ^a	544±103 ^a	1 212±318 ^a	211±47 ^a	207±50	4(14) ^a

注:与 C 组比较,^aP<0.05

评估,结果可能有局限性,本课题组将进一步从分子学角度来探讨 GDFT 对老年单肺通气患者脑损伤及术后认知功能的影响。

综上所述,对于老年单肺通气患者,基于 SVV 的 GDFT 可维持血流动力学稳定,提高心脏指数,增加脑组织灌注,维持脑氧供需稳定。

参 考 文 献

- [1] Li XM, Li F, Liu ZK. Investigation of one-lung ventilation postoperative cognitive dysfunction and regional cerebral oxygen saturation relations. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2015, 16(12): 1042-1048.
- [2] Trepte C, Haas S, Meyer N, et al. Effects of one-lung ventilation on thermodilution-derived assessment of cardiac output. *Br J Anaesth*, 2012, 108(6): 922-928.
- [3] 田胜兰,周游,冯丹.目标导向液体治疗在择期神经外科手术中对颅内压和脑氧供需平衡的影响.华中科技大学学报(医学版),2015,44(1):106-109.
- [4] Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*, 2008, 109 (4): 723-740.
- [5] Bacchin MR, Ceria CM, Giannone S, et al. Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variation in patients undergoing major spine surgery in the prone position: a cohort study. *Spine*, 2016, 41(18): 1131-1137.
- [6] Suehiro K. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010, 24(5): 772-775.
- [7] Blank RS, Colquhoun DA, Durieux ME, et al. Management of one-lung ventilation: impact of tidal volume on complications after thoracic surgery. *Anesthesiology*, 2016, 124(6): 1286-1295.
- [8] Marik PE, Baram M. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*, 2008, 134(1): 172-178.
- [9] 李希明,刘中凯.单肺通气术后认知功能障碍与局部脑氧饱和度和 β -淀粉样蛋白的关系.临床麻醉学杂志,2013,29(1):53-56.
- [10] Tang L, Kazan R, Taddei R, et al. Reduced cerebral oxygen saturation during thoracic surgery predicts early postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*, 2012, 108(4): 623-629.
- [11] Kim J, Shim JK, Song JW, et al. Postoperative cognitive dysfunction and the change of regional cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing spinal surgery. *Anesth Analg*, 2016, 123(2): 436-444.

(收稿日期:2017-02-04)

· 读 者 · 作 者 · 编 者 ·

本刊论文入选 2017 年中华医学百篇优秀论文

为响应第二届中国科协优秀科技论文遴选活动,2017 年 8 月中华医学会面向全国医药卫生领域期刊(不局限于中华医学会系列杂志)开展“2017 年中华医学百篇优秀论文评选活动”。中华医学会充分发挥学术和专业优势,结合学科特点,制定了完善的评审专家组建规则、期刊参评条件、论文遴选标准和指标体系,组织论文推荐和遴选工作,保证了活动的公平、公正、公开。

经过在线申报、专家评选、公示和网上投票,最终选出 100 篇“2017 年中华医学百篇优秀论文”。按照专业分类:内科 25 篇,外科 21 篇,妇儿 12 篇,五官 7 篇,医技 6 篇,肿瘤 2 篇,公卫/护理 14 篇,其他 13 篇。

《临床麻醉学杂志》编辑部选送的《不同多模式镇痛策略对腹腔镜手术后疼痛的影响》一文最终入选 2017 年中华医学百篇优秀论文。该文刊载于本刊 2014 年第 30 卷第 3 期,第一作者刘慧丽和通信作者郭向阳均来自北京大学第三医院麻醉科。