

· 临床研究 ·

高血压患者胃肠道肿瘤手术前血压控制对术后心血管不良事件的影响

郭晨跃 李懿 葛圣金 缪长虹

【摘要】 目的 探讨高血压患者胃肠道肿瘤手术前血压控制对术后心血管不良事件的影响。**方法** 选取拟行胃肠道肿瘤手术的高血压患者 238 例,按既往口服降压药治疗情况分为控制组($n=118$)和未控制组($n=120$)。术中采用相同麻醉方案,术后降压药使用同术前。记录麻醉期间血管活性药使用剂量,检测术前、术后血胱抑素 C(Cys C)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)以及术后第 1、5 天氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平;记录术后住院时间,随访患者出院后 28、90 d 心血管不良事件。**结果** 与未控制组比较,控制组术中麻黄碱总用量明显减少 $[(3.41 \pm 1.04) \text{ mg vs } (7.46 \pm 3.29) \text{ mg}, P < 0.05]$,去氧肾上腺素总用量明显减少 $[(0.17 \pm 0.10) \text{ mg vs } (0.46 \pm 0.16) \text{ mg}, P < 0.05]$,术后住院时间明显缩短 $[(5.92 \pm 1.15) \text{ d vs } (9.65 \pm 1.61) \text{ d}, P < 0.05]$,控制组 NT-proBNP 在术后第 1 天 $[(108.00 \pm 47.11) \text{ pg/L vs } (250.38 \pm 62.92) \text{ pg/L}, P < 0.01]$ 和术后第 5 天 $[(62.07 \pm 25.31) \text{ pg/L vs } (199.02 \pm 60.32) \text{ pg/L}, P < 0.01]$ 均明显降低。两组患者术后 Cys C 和 cTnT 差异无统计学意义。控制组心血管不良事件发生率明显低于未控制组(28 d: 13.6% vs 62.7%, 90 d: 5.1% vs 23.3%, $P < 0.05$)。**结论** 高血压患者术前严格控制血压能够显著降低术后心血管不良事件的发生。

【关键词】 高血压;胃肠道肿瘤;氨基末端 B 型利钠肽前体;心血管事件

Effect of preoperative blood pressure control on postoperative cardiovascular events in patients with hypertension and gastrointestinal surgery GUO Chenyue, LI Yi, GE Shengjin, MIAO Changhong. Department of Anesthesia, Cancer Centre, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: GE Shengjin, Email: Ge.shengjin@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Objective To study the effect of preoperative blood pressure control on postoperative cardiovascular events in patients with hypertension and gastrointestinal surgery. **Methods** A total of 238 hypertensive patients who underwent gastrointestinal surgery were selected and divided into control group ($n=118$) and non-control group ($n=120$) according to the hypotensor treatment. During the operation, the same anesthetic regimen was used. The use of vasoactive drugs was recorded during anesthesia. Bladder chalone C (Cys C) and cardiac troponin T (cTnT) were detected in blood before and after the operation, and so were N-terminal B type natriuretic peptide (NT-proBNP) level on the 1st and 5th day after the operation. The postoperative hospitalization time, follow-up of cardiovascular events 28 and 90 days after discharge were recorded. **Results** Compared with the non-control group, the total dosage of ephedrine in the control group was significantly reduced $[(3.41 \pm 1.04) \text{ mg vs } (7.46 \pm 3.29) \text{ mg}, P < 0.05]$, total dose of phenylephrine was significantly reduced $[(0.17 \pm 0.10) \text{ mg vs } (0.46 \pm 0.16) \text{ mg}, P < 0.05]$, postoperative hospital stay was significantly shorter $[(5.92 \pm 1.15) \text{ d vs } (9.65 \pm 1.61) \text{ d}, P < 0.05]$, NT-proBNP level in the control group on the 1st day after the operation $[(108.00 \pm 47.11) \text{ pg/L vs } (250.38 \pm 62.92) \text{ pg/L}, P < 0.01]$ and 5 days after the operation $[(62.07 \pm 25.31) \text{ pg/L vs } (199.02 \pm 60.32) \text{ pg/L}, P < 0.01]$ was obviously reduced. There was no statistical difference in Cys C and cTnT between the two groups after operation. The incidence of cardiovascular adverse events in the control group was significantly lower than that in the non-control group (28 d: 13.6% vs 62.7%, 90 d: 5.1% vs 23.3%, $P < 0.05$). **Conclusion** Strict control of preoperative blood pressure control in patients with hypertension can significantly reduce the incidence of cardiovascular events.

【Key words】 Hypertension; Gastrointestinal tumor; N-terminal B type natriuretic peptide; Cardiovascular events

作者单位:200032 复旦大学附属肿瘤医院麻醉科 复旦大学上海医学院肿瘤学系(郭晨跃、缪长虹);复旦大学附属中山医院麻醉科(李懿、葛圣金)

通信作者:葛圣金,Email: Ge.shengjin@zs-hospital.sh.cn

2016 年修订版的《中国高血压防治指南》指出^[1],术前合并有高血压的患者在手术前数日可以服用长效降压药物继续降压治疗并且服用至手术

当天早晨。然而由于住院周转率等因素影响,大部分的高血压患者术前未进行血压监控和降压药物调整,入院后立即进行手术的安排流程^[2]。目前高血压患者行肿瘤手术前进行血压控制与其心血管事件的相关性仍无定论。本研究通过前瞻性、单盲、队列研究,根据术后心血管事件相关生物学指标以及术后随访,探讨高血压患者胃肠道肿瘤手术前行血压控制对心血管事件的影响。

资料与方法

一般资料 本研究为前瞻性研究,选取复旦大学附属中山医院 2013 年 1 月至 2014 年 6 月因胃肠道肿瘤择期行手术的高血压 1~2 级患者,性别不限,年龄 18~65 岁,ASA II 级。

根据既往口服降压药情况将患者分为两组:控制组遵医嘱服用抗高血压药物,定期随访,血压控制在 SBP<140 mm Hg 和 DBP<90 mm Hg,围术期血压测量在有效控制范围内。未控制组未遵医嘱服药或遵医嘱服药后血压仍未得到控制,SBP $\geq$ 140 mm Hg 或 DBP $\geq$ 90 mm Hg,围术期测量血压仍未得到控制。两组患者术前均无常用高血压药物剂量调整,控制组患者术前抗高血压药物服用至手术当日清晨,未控制组患者术前服药与否和剂量与平日相同。排除标准:WHO/ISH 指南委员会列出了高血压预后的 14 条危险因素^[3],既往伴有糖尿病史,高尿酸血症,冠心病或心脏手术史。剔除标准:控制组患者手术当日入室后静息状态下测得血压若与术前随访时测得血压值偏差 20% 以上;未控制组患者手术当日入室后静息状态下 SBP<140 mm Hg 和 DBP<90 mm Hg。

麻醉方法 入室后监测 HR 和 SpO₂,左手桡动脉穿刺置管测量有创动脉血压,右颈内静脉穿刺置入单腔 14G 中心静脉导管,T_{9~10} 间隙进行硬膜外穿刺置入硬膜外导管。麻醉方式为全麻复合硬膜外麻醉。所有患者的手术由同一普外科手术小组进行。两组患者术中麻醉药物使用相同,麻醉诱导前给予咪达唑仑 2 mg 镇静,同时给予硬膜外首次剂量 0.375% 布比卡因 5 ml,并测定麻醉平面。分别静脉推注利多卡因 1.5 mg/kg、芬太尼 2 μ g/kg、罗库溴铵 6 mg/kg,TCI 靶控输注瑞芬太尼 2 ng/ml、丙泊酚 4 μ g/ml(效应室浓度)。术中采用 BIS 监测,BIS<60 后行气管插管,维持期予以静-吸复合麻醉,吸入气体为七氟醚,按需添加布比卡因、芬太尼与肌松药。术中 SBP 控制在 90~120 mm Hg,

BIS 控制在 40~60,使用血管活性药去氧肾上腺素、麻黄碱和艾司洛尔维持患者血压波动幅度在基础值的 20% 以内。术后硬膜外自控镇痛,减少术后疼痛应激,病房内使用心电监护仪监测并记录 BP 和 HR。

观察指标 观察术前血胱抑素 C(Cys C)、心肌钙蛋白 T(cTnT)、氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP),术中去氧肾上腺素、麻黄碱和艾司洛尔使用剂量,术后血浆 Cys C、cTnT、NT-proBNP,术后住院时间,术后 28、90 d 手术及心血管不良事件,包括寒战、不完全肠梗阻、肺部感染、尿潴留、吻合口瘘、二次手术、胸闷、心电图 ST 段压低、心电图束支传导阻滞、急性冠脉综合征。

统计分析 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析处理。正态分布计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 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

一般情况 入组患者总计 240 例,剔除 2 例,均为控制组血压测量值差异过大。最终共纳入 238 例,控制组 118 例,未控制组 120 例。两组患者性别、年龄、身高、体重、BMI、基础心率、吸烟史、手术部位等差异无统计学意义,控制组术前 SBP、DBP 均明显低于未控制组($P<0.05$)(表 1)。

表 1 两组一般情况的比较

指标	控制组 (<i>n</i> =118)	未控制组 (<i>n</i> =120)
男/女(例)	62/56	65/55
年龄(岁)	55.2 $\pm$ 9.6	59.8 $\pm$ 8.0
身高(cm)	171.7 $\pm$ 6.8	171.4 $\pm$ 5.5
体重(kg)	68.0 $\pm$ 8.8	68.8 $\pm$ 7.0
BMI(kg/m ²)	23.3 $\pm$ 1.3	23.9 $\pm$ 1.3
基础 HR(次/分)	72.7 $\pm$ 5.6	75.5 $\pm$ 8.6
术前 SBP(mm Hg)	120.9 $\pm$ 9.3 ^a	152.7 $\pm$ 13.6
术前 DBP(mm Hg)	76.3 $\pm$ 4.2 ^a	94.7 $\pm$ 6.3
吸烟史[例(%)]	57(48.3)	66(55.0)
手术部位[胃/肠(例)]	50/68	56/64

注:与未控制组比较,^a $P<0.05$

术中情况和术后恢复情况 控制组术中麻黄

碱和去氧肾上腺素总用量均明显低于未控制组,术后住院时间明显短于未控制组($P < 0.05$);两组患者术中艾司洛尔总用量差异无统计学意义(表 2)。

实验室检查情况 控制组患者术后第 1 天和术后第 5 天 NT-proBNP 明显低于未控制组($P < 0.05$);两组患者术前术后 Cys C 和 cTnT 差异无统计学意义(表 3)。

不良事件情况 控制组术后反复发热、肺部感染、胸闷、心电图 ST 段压低、束支传导阻滞等不良事件发生率明显低于未控制组($P < 0.05$),两组不完全肠梗阻、尿储留、吻合口瘘和二次手术发生率差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

根据对既往高血压患者的研究报告回溯:对于心脏手术的患者,围术期高血压可影响 80% 心脏手术患者的预后,增加术后心血管并发症的发生几率;APCSC 研究中,随着血压升高,终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)发生率也明显增加^[4];心脏手术合并高血压的患者术前应设定一个明确的目标血压进行有效控制^[5];对非心脏手术的患者,围术期血压控制能够减少住院成本^[6]。本研究对围术期患者循环变化以及术前术后实验室检查的归纳分析,证实了术前血压控制能够显著降低心血管

表 2 两组患者术中血管活性药使用及术后恢复比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻黄碱总用量 (mg)	去氧肾上腺素总用量 (mg)	艾司洛尔总用量 (mg)	术后住院时间 (d)
控制组	118	3.41 ± 1.04 ^a	0.17 ± 0.10 ^a	0.31 ± 1.74	5.92 ± 1.15 ^a
未控制组	120	7.46 ± 3.29	0.46 ± 0.16	0.20 ± 1.41	9.65 ± 1.61

注:与未控制组比较,^a $P < 0.05$

表 3 两组患者围术期 Cys C、cTnT 和 NT-proBNP 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Cys C (mg/L)		cTnT (μg/L)		NT-proBNP (pg/L)		
		术前	术后	术前	术后	术前	术后第 1 天	术后第 5 天
控制组	118	0.71 ± 0.09	0.73 ± 0.09	0.01 ± 0.01	0.04 ± 0.01	45.62 ± 12.32	108.00 ± 47.11 ^a	62.07 ± 25.31 ^a
未控制组	120	0.81 ± 0.08	0.83 ± 0.07	0.01 ± 0.01	0.04 ± 0.01	53.34 ± 17.78	250.38 ± 62.92	199.02 ± 60.32

注:与未控制组比较,^a $P < 0.01$

表 4 两组患者术后 28 d 和 90 d 不良事件的比较 [例(%)]

指标	术后 28 d		术后 90 d	
	控制组($n = 118$)	未控制组($n = 120$)	控制组($n = 118$)	未控制组($n = 120$)
寒战	3(2.5) ^a	14(11.7)	0(0)	0(0)
不完全肠梗阻	1(0.8)	2(1.7)	0(0)	0(0)
肺部感染	3(2.5) ^a	12(10.0)	1(0.8)	1(0.8)
尿储留	2(1.7)	2(1.7)	0(0)	0(0)
吻合口瘘	0(0)	1(0.8)	0(0)	0(0)
二次手术	0(0)	2(1.7)	0(0)	2(1.7)
胸闷	4(3.4) ^a	25(20.8)	2(1.7) ^a	13(10.8)
心电图 ST 段压低	2(1.7) ^a	10(8.3)	2(1.7) ^a	10(8.3)
心电图束支传导阻滞	1(0.8) ^a	6(5.0)	1(0.8)	1(0.8)
急性冠脉综合征	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.8)
总计	16(13.6) ^a	74(62.7)	6(5.1) ^a	28(23.3)

注:与未控制组比较,^a $P < 0.05$

事件高危因素指标,降低围术期高血压患者术后心血管事件的发生几率。从 90 d 内的随访结果来看,控制组的心血管事件发生率明显低于未控制组。同时在住院周转率方面,围术期血压控制显著缩短了患者术后住院天数,提高了周转率,能够减少住院成本。说明血压控制能够产生更多的社会效益和经济效益。高血压患者的血压变化趋势与自主神经功能密切相关,血压变化节律消失意味着患者预后不良^[7],在围术期则意味着需要使用更多的血管活性药物。

控制组患者术后寒战及肺部感染并发症较未控制组明显较少,这可能与高血压引起的免疫力降低相关。Marvar 等^[8]研究表明,慢性应激对心血管产生影响后,可能进而对免疫系统有副作用。同时也可能与该组患者住院天数较短相关,较少的住院天数与卧床时间能降低患者术后坠积性肺炎发生率。

我们采用临床常见可测的实验室以及生物学指标:NT-proBNP 用以监测高血压患者术后心血管功能指标变化情况。NT-proBNP 在高血压患者中是一种强力的预测包括死亡率和发病率的工具^[9]。测量 NT-proBNP 最理想的三个时间点为:基线(就诊时)、术后 24 h 和病情稳定评估出院可行性时。临床研究和应用表明,NT-proBNP 在心血管疾病的诊断、筛选、危险分层、预后评估及治疗监测等各个方面都有非常好的应用价值^[10]。

根据 ACC 对 NT-proBNP 的联合声明,当 NT-proBNP<100 pg/ml,心血管事件的可能性极小,其阴性预测值为 90%;当 NT-proBNP 值在 100~500 pg/ml 时,则有潜在的心功能不稳定因素;当 NT-proBNP>500 pg/ml 时,心血管事件的可能性极大,其阳性预测值为 90%^[11]。NT-proBNP 作为评价心血管事件敏感非特异性指标,影响因素多。本研究中两组患者术前均无心血管合并症,尽管两组 NT-proBNP 有明显差异,但仅提示潜在心血管不稳定因素,均未达到临床判断心血管事件的阳性预测标准,并无明确的临床意义。

本研究同时也存在一定的局限性,由于本研究为单盲且为初步探索性队列研究,可能存在病例的选择性偏倚。术前控制组口服降压药物种类繁多,

未能分别进行比较。术后每 2 周间断随访患者追踪并反馈心血管预后,NT-proBNP 在每 3~6 月进行一次重点随访。本次研究未能完善跟踪采集。因此,后续拟进一步大样本多中心研究深入验证。

参 考 文 献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南. 北京:人民卫生出版社, 2016: 11.
- [2] Liao Y, Gilmour S, Shibuya K. Health insurance coverage and hypertension control in china: results from the china health and nutrition survey. *PLoS One*, 2016, 11 (3): e0152091.
- [3] Jennings GL, Touyz RM. Hypertension guidelines: more challenges highlighted by Europe. *Hypertension*, 2013, 62 (4): 660-665.
- [4] Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA*, 2005, 294 (4): 466-472.
- [5] Weltermann B, Kersting C, Viehmann A. Hypertension management in primary care. *Deutsches Arzteblatt International*, 2016, 113(10): 167-174.
- [6] Lien SF, Bisognano JD. Perioperative hypertension: defining at-risk patients and their management. *Curr Hypertens Rep*, 2012, 14(5): 432-441.
- [7] Drummond JC, Blake J, Patel PM, et al. Perioperative hypertension: white coat, masked, and appropriately referred for treatment. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2014, 26 (3): 265-265.
- [8] Marvar PJ, Vinh A, Thabet S, et al. T lymphocytes and vascular inflammation contribute to stress-dependent hypertension. *Biol Psychiatry*, 2012, 71(9): 774-782.
- [9] Malhotra AK, Ramakrishna H. N-terminal pro B type natriuretic peptide in high cardiovascular-risk patients for noncardiac surgery: what is the current prognostic evidence? *Ann Cardiac Anaesth*, 2016, 19(2): 314-320.
- [10] Schnabel RB, Wild PS, Schulz A, et al. Multiple endothelial biomarkers and noninvasive vascular function in the general population: the Gutenberg Health Study. *Hypertension*, 2012, 60(2): 288-295.
- [11] Sliver MA, Maisel A, Yancy CW, et al. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest Heart Fail*, 2004, 10:1-30.

(收稿日期:2017-05-05)