

· 临床研究 ·

每搏量变异度指导的目标导向液体治疗对胃肠肿瘤患者术中、术后胃肠功能的影响

丁妮 张冬梅 高玉华 徐向钊 郎淑慧 王海滨

【摘要】目的 探讨基于每搏量变异度(SVV)指导的目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)对胃肠肿瘤手术患者术中、术后胃肠功能的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2017 年 2 月择期行胃肠道肿瘤根治术患者 60 例,男 31 例,女 29 例,年龄 60~85 岁,ASA II 或 III 级,采用随机数字表法将患者分为以中心静脉血氧饱和度(ScvO_2)指导的液体治疗组(C 组, $n=30$)和以 SVV 指导的目标导向液体治疗组(G 组, $n=30$)。记录麻醉诱导前(T_0)、肿瘤摘除即刻(T_1)、术毕(T_2)和术后 6 h(T_3)时动脉血 pH、BE、 HCO_3^- 、Lac。抽取 T_0 、 T_3 时静脉血测定脂多糖(LPS)、降钙素原(PCT)的浓度。记录术中所输注的晶体液量、胶体液量、总液量、出血量、腹腔冲洗液量、多巴胺使用率等。记录患者术后 PACU 时间、术后排气、进食及住院时间。**结果** T_2 、 T_3 时 G 组动脉血 BE 明显高于 C 组, T_2 时动脉血 Lac、 T_3 时动脉血 Lac 明显低于 C 组($P<0.05$); T_3 时 G 组 LPS、PCT 明显低于 C 组($P<0.05$); G 组胶体液输注量明显多于,晶体液输注量和总液量明显少于 C 组($P<0.05$); G 组术后 PACU 时间、排气时间、进食时间、术后住院时间明显短于 C 组($P<0.05$)。**结论** 对于行胃肠肿瘤手术患者,采用以 SVV 指导的目标导向液体治疗更有利于维持患者的酸碱平衡,降低感染的发生率,促进术后胃肠功能的恢复,减少住院时间。

【关键词】 目标导向液体治疗; 胃肠肿瘤; 动静脉血气; 脂多糖; 降钙素原; 胃肠功能

Effect of goal-directed fluid therapy guided by SVV on gastrointestinal function in patients undergoing resection of gastrointestinal tumor DING Ni, ZHANG Dongmei, GAO Yuhua, XU Xiangzhao, LANG Shuhui, WANG Haibing. Department of Clinical Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

Corresponding author: ZHANG Dongmei, Email: zdm_ych@hotmail.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of SVV guided fluid therapy on blood gas and lipopolysaccharide (LPS), procalcitonin (PCT) in patients undergoing resection of gastrointestinal tumor. **Methods** Sixty patients aged 60-85 years from Jan, 2016 to Feb, 2017 falling into ASA physical status II or III, scheduled for elective radical operations for gastrointestinal cancers, were included and randomly divided into two groups ($n=30$ each) using a random number table: ScvO_2 guided fluid therapy (group C), SVV guided fluid therapy (group G). MAP, HR and CVP of patients were recorded at the same time before anesthesia (T_0), tumor removal (T_1) and the end of surgery (T_2) respectively. PH, BE, HCO_3^- and Lac of venous blood samples and artery blood samples at T_0-T_2 , 6 hours after surgery(T_3) were recorded. Venous blood samples were collected at T_0 , T_3 to detect LPS and PCT. Crystalloid requirements, colloid requirements, total volume, bleeding volume, peritoneal fluid volume and the use of dopamine were recorded. The time of PACU, time when the patients first exhausted and was fed after operation, length of hospital stay after operation were recorded. **Results** Compared with group C, BE of artery blood was obviously increased at T_2 , T_3 in group G ($P<0.05$); the Lac of artery at T_2 and the Lac of artery and venous blood at T_3 in group G was obviously decreased. LPS and PCT were decreased at T_3 in group G ($P<0.05$). Compared with group C, the needed colloid was increased in group G, the needed crystalloid and total volume of fluid infused were decreased in group G ($P<0.05$). Compared with group C, the time of PACU starting to exhaust and feed, length of hospital was shortened in group G ($P<0.05$). **Conclusion** SVV guided goal directed fluid therapy is more conducive to maintain the acid-base and reduce the incidence of in-

DOI: 10.12089/jca.2018.01.011

基金项目: 宁夏回族自治区科技支撑计划项目

作者单位: 750004 银川市, 宁夏医科大学临床医学院(丁妮); 宁夏医科大学总医院麻醉科(张冬梅、高玉华、郎淑慧、王海滨); 宁夏回族自治区第五人民医院麻醉科(徐向钊)

通信作者: 张冬梅, Email: zdm_ych@hotmail.com

fection for the patients with gastrointestinal tumor operation, promote the recovery of gastrointestinal function and decrease the length of hospital after operations.

【Key words】 Goal-directed fluid therapy; Gastrointestinal tumor operation; Venous blood gas and artery blood gas; Lipopolysaccharide; Procalcitonin; Gastrointestinal function

胃肠道肿瘤手术中的液体管理对麻醉医师而言,是重点关注的问题。过多液体输注会导致容量过负荷,引起心功能衰竭、肺水肿等并发症;过少液体输注会引起组织低灌注,进而发生无氧代谢,导致乳酸堆积,严重者可能发展成脓毒血症。中心静脉血氧饱和度(ScvO_2)已被证实,用于胃肠道手术中的指导补液,有益于患者术后胃肠功能恢复,可减少术后住院天数,降低医疗费用^[1]。因此,本研究以 ScvO_2 指导的液体治疗为对照组,观察基于每搏量变异度(SVV)指导的目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)对行胃肠肿瘤患者的血气、脂多糖(LPS)、降钙素原(PCT)及术后胃肠功能的影响,探讨基于 SVV 指导的 GDFT 在患者行胃肠肿瘤根治术中应用的可行性。

资料与方法

一般资料 本研究经过我院伦理委员会批准(2016-169),所有患者均签署知情同意书。选取2016年1月至2017年2月行早期胃肠道肿瘤根治术患者,男女不限,年龄60~85岁,ASA II或III级。排除标准:严重瓣膜疾病,严重急慢性疾病合并一个或多个器官功能不全者。采用随机数字表法将患者随机均分为两组:以 ScvO_2 指导补液的为C组,以SVV指导补液的GDFT为G组。

麻醉方法 所有患者入室前30 min 肌注盐酸戊乙奎醚1.0 mg。入室后,常规监测BP、ECG、 SpO_2 、1.5 L/min 氧流量面罩吸氧,局麻下行桡动脉穿刺置管和右侧颈内静脉穿刺置管,连续监测MAP和CVP,C组根据中心静脉血气评估 ScvO_2 ,G组则连接 Vigileo/Flotrac 监测系统监测SVV 和心脏指数(CI)。两组患者麻醉方案相同,麻醉诱导静注咪达唑仑0.03~0.04 mg/kg、舒芬太尼0.4~0.5 μg/kg、苯磺顺阿曲库铵0.15~0.30 mg/kg、依托咪酯0.2~0.3 mg/kg,经口明视行气管内插管,机械通气, V_T 8~10 ml/kg,I:E 1:2,RR 12~16次/分,维持 $P_{ET}\text{CO}_2$ 为35~45 mm Hg,气道压力<25 cm H₂O。麻醉维持:静脉持续泵入瑞芬太尼10~20 μg·kg⁻¹·h⁻¹、丙泊酚4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹,根据术程间断给予苯磺顺阿曲库铵0.05~0.10 mg·kg⁻¹·h⁻¹,维持BIS值在40~60,体温(35.5~

36.5)℃,Hb>80 g/L。术中所输注的晶体液为复方氯化钠,胶体液为羟乙基淀粉130/0.4。

液体治疗方案 C组补液方案:以 ScvO_2 ≥75%,MAP≥60 mm Hg,CVP 8~12 cm H₂O和尿量≥0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹为目标。具体输注方案:如果 ScvO_2 <75%,MAP<60 mm Hg,则输入500 ml晶体液,如果仍不达标则继续输入250 ml胶体液,输注后5 min内抽取中心静脉血气评估 ScvO_2 ;如果 ScvO_2 ≥75%,MAP<60 mm Hg,则持续泵注多巴胺注射液,起始剂量为3 μg·kg⁻¹·min⁻¹。

G组补液方案:根据SVV和CI行目标导向液体治疗:即当SVV>12%且CVP<15 cm H₂O时,先予3 ml/kg胶体液10 min内扩容,若扩容后SVV<12%或CI变化幅度低于10%,则继而观察是否CI≥2.5 L·min⁻¹·m⁻²,若达标则5 min后继续评估,否则泵注多巴胺3 μg·kg⁻¹·min⁻¹直至CI达标。

观察指标 记录麻醉诱导前(T_0)、肿瘤摘除即刻(T_1)、术毕(T_2)时的MAP、HR、CVP。于 T_0 ~术后6 h(T_3)时采集动脉血及上腔静脉血做血气分析,分别记录pH、BE、 HCO_3^- 、血乳酸(Lac),并于 T_0 、 T_3 时采集静脉血离心后ELISA法检测LPS、PCT。记录术中所输注的晶体液量、胶体液量、总液量、出血量、腹腔冲洗液量、多巴胺使用率;记录术后PACU时间、排气时间、进食时间及住院时间。

统计分析 采用SPSS 23.0软件进行数据分析,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验,组内比较采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者60例,男31例,女29例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA分级等一般资料和手术种类、手术时间、体温差异无统计学意义(表1)。

与 T_0 时比较, T_2 时C组CVP明显升高($P < 0.05$),两组MAP、HR组间组内差异无统计学意义(表2)。

动脉血血气分析: T_1 ~ T_3 时两组pH、BE、 HCO_3^- 明显低于,Lac明显高于 T_0 时($P < 0.05$)。

表1 两组患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA II / III 级 (例)	胃癌根治术/ 结直肠癌根治术(例)	手术时间 (min)	体温 (℃)
C组	30	17/13	66.6±4.8	22.3±3.0	19/11	18/12	214.3±58.8	36.3±0.3
G组	30	14/16	69.4±5.4	22.7±2.3	17/13	17/13	193.2±47.8	36.3±0.3

T_2 、 T_3 时G组BE明显高于,Lac明显低于C组($P < 0.05$)。静脉血气分析: $T_1 \sim T_3$ 时两组pH均明显低于 T_0 时($P < 0.05$); $T_1 \sim T_3$ 时C组, T_2 、 T_3 时G组BE明显低于 T_0 时($P < 0.05$); T_3 时C组, T_2 、 T_3 时G组 HCO_3^- 明显低于 T_0 时($P < 0.05$); T_2 、 T_3 时两组Lac明显升高于 T_0 时,且 T_3 时G组Lac明显低于C组($P < 0.05$)(表3)。

T_3 时两组LPS、PCT明显高于 T_0 时,G组LPS、PCT明显低于C组($P < 0.05$)(表4)。

G组术中输注的晶体液、总液体量明显少于C组,胶体液量明显多于C组($P < 0.05$),两组术中出血量、腹腔冲洗液量和多巴胺使用率差异无统计学意义(表5)。

C、G组PACU时间为(99.6±28.0)min,

表2 两组患者不同时点MAP、HR、CVP的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2
MAP (mm Hg)	C组	30	89.88±14.30	84.56±11.40	83.29±12.60
	G组	30	91.98±13.56	88.42±11.68	89.32±12.32
HR (次/分)	C组	30	64.37±9.20	59.05±10.66	61.05±10.82
	G组	30	66.41±13.83	62.29±13.18	62.06±8.68
CVP (cm H ₂ O)	C组	30	6.47±2.32	6.53±3.66	9.06±3.98 ^a
	G组	30	7.58±4.10	7.95±2.80	8.53±3.32

注:与 T_0 比较,^a $P < 0.05$

表3 两组患者不同时点动脉和静脉血气的比较($\bar{x} \pm s$)

部位	指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3
动脉血	pH	C组	30	7.39±0.05	7.34±0.05 ^a	7.33±0.04 ^a	7.32±0.05 ^a
		G组	30	7.37±0.06	7.34±0.03 ^a	7.33±0.04 ^a	7.32±0.05 ^a
	BE	C组	30	-1.53±2.53	-4.65±2.40 ^a	-6.06±1.60 ^a	-6.47±1.18 ^a
		G组	30	-1.37±1.57	-3.79±1.51 ^a	-4.05±2.09 ^{ab}	-5.00±2.73 ^{ab}
	HCO_3^- (mmol/L)	C组	30	23.36±2.52	21.09±2.22 ^a	21.19±2.35 ^a	20.86±2.66 ^a
		G组	30	23.00±1.75	20.74±1.43 ^a	20.72±1.98 ^a	19.60±1.71 ^a
	Lac (mmol/L)	C组	30	0.60±0.31	0.70±0.32 ^a	0.77±0.29 ^a	1.56±0.66 ^a
		G组	30	0.44±0.24	0.58±0.17 ^a	0.57±0.24 ^{ab}	1.12±0.50 ^{ab}
	pH	C组	30	7.33±0.04	7.30±0.05 ^a	7.28±0.04 ^a	7.28±0.04 ^a
		G组	30	7.34±0.04	7.30±0.02 ^a	7.28±0.02 ^a	7.28±0.03 ^a
静脉血	BE	C组	30	-4.26±1.70	-6.18±2.81 ^a	-6.21±1.09 ^a	-6.65±1.41 ^a
		G组	30	-3.95±2.25	-5.32±3.28	-6.00±2.54 ^a	-6.05±2.61 ^a
	HCO_3^- (mmol/L)	C组	30	21.81±2.19	21.08±2.46	20.68±2.41	20.46±2.18 ^a
		G组	30	21.52±1.55	21.01±2.19	19.89±1.25 ^a	19.84±1.78 ^a
	Lac (mmol/L)	C组	30	0.71±0.28	0.83±0.38	0.95±0.41 ^a	1.75±0.98 ^a
		G组	30	0.64±0.24	0.75±0.37	0.79±0.28 ^a	1.17±0.50 ^{ab}

注:与 T_0 比较,^a $P < 0.05$;与C组比较,^b $P < 0.05$

表4 两组患者不同时点LPS、PCT的比较(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₃
LPS	C组	30	0.169±0.065	0.357±0.087 ^a
	G组	30	0.116±0.103	0.300±0.079 ^{ab}
PCT	C组	30	0.030±0.011	0.430±0.129 ^a
	G组	30	0.028±0.009	0.311±0.175 ^{ab}

注:与T₀比较,^aP<0.05;与C组比较,^bP<0.05

(78.7±20.2)min;排气时间分别为(90.1±16.8)h,(72.9±24.1)h;进食时间为(144.1±37.8)h,(122.4±23.4)h;术后住院时间为(15.3±5.5)d,(11.5±1.3)d。术后G组PACU时间、排气时间、进食时间和术后住院时间明显短于C组(P<0.05)。

讨 论

GDFT由Rivers等^[2]于2001年提出,其目标设置不尽相同。国外研究证实,SVV可指导腹部大手术的液体治疗^[3,4]。本研究以ScvO₂指导的液体治疗为对照组,观察行胃肠肿瘤手术的围术期酸碱平衡和对LPS、PCT的影响,探讨基于SVV指导的GDFT在行胃肠肿瘤根治术患者中的可行性及实用性。

本研究结果显示,两组MAP、HR差异无统计学意义,表明两组患者可维持稳定的血流动力学水平。BE是反映代谢的因素,Lang等^[5]研究显示,BE值的降低是代谢性酸中毒的危险因素之一,BE值降低越多,代谢性酸中毒越明显。在本研究中,术毕和术后6 h G组BE明显高于C组,表明G组对维持患者酸碱平衡是有益的。Lac是组织缺氧和低灌注时机体通过无氧酵解产生的物质,是反映全身组织缺氧情况和疾病严重程度的一个指标^[6]。Meregalli等^[7]研究显示,尽早识别高Lac,可以降低并发症的发生率。亦有Mcnelis等^[8]研究显示,在外科危重患者中,Lac与术后转归程度密切相关,如果在体内堆积过久可增加患者死亡率。Lac>2

mmol/L定义为高乳酸血症,Trzeciak等^[9]研究显示,当Lac>4 mmol/L时,患者3 d内死亡率极高。本研究中,两组患者均未发生严重或致死的高乳酸血症,但术毕时,G组动脉血Lac和术后6 h动、静脉血Lac低于C组,表明G组可以更好地改善机体微循环,保证组织氧供与耗氧的平衡,C组有发生缺氧的可能,这与Wang等^[10]研究结果一致。这可以用Frank-Starling定律来解释,若患者前负荷处于曲线上升段,这时由机械通气引起的每搏量变化明显,增加心室前负荷可以相应增加心排量,若处于曲线的平台段,此时过度补液可能会导致肺水肿及组织水肿。因此SVV指导的GDFT可以通过动态的SVV变化,及时调整液体用量,避免液体的过多或过少,达到最佳前负荷状态,维持有效的组织灌注。近年来,国内刘鹏飞等^[11]将此方法用于腹膜癌行腹腔热灌注化疗的患者中,SVV指导的GDFT能够有效维持血流动力学稳定,增加机体氧供,降低耗氧,保证组织循环灌注。袁柳青等^[12]在行脑膜瘤切除术的患者中,同样得出GDFT可改善微循环。

内毒素主要毒性成分是LPS,它是细胞表面构成胞壁外膜的组成成分,当菌体裂解死亡,胞壁溶解后释放入血。LPS是全身炎症反应的重要触发物质,有研究证实,LPS的升高与革兰氏阴性杆菌感染导致的内毒素入血有关,在危重患者,LPS的测定可用于诊断感染的存在,血浆LPS水平还与肠道功能有关^[13]。PCT在感染后2~3 h升高,是早期诊断全身性细菌感染的特异性指标,可区分菌血症和非感染性炎症,且与感染的程度和严重性密切相关^[14],同时,PCT的升高提示肠道屏障的破坏^[15]。正常人一般PCT<0.1 ng/ml,当PCT>0.5 ng/ml时,提示机体存在感染,更有研究发现,当PCT>2 ng/ml时,可以作为预测死亡的临界点^[16]。如果感染源清除,机体PCT浓度则明显下降。本研究,两组术前LPS、PCT无统计学意义,术后LPS、PCT均未达到诊断感染的临界值,但G组

表5 两组患者术中液体出入量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	晶体液量 (ml)	胶体液量 (ml)	总液体量 (ml)	出血量 (ml)	腹腔冲洗 液量(ml)	使用多巴胺 [例(%)]
C组	30	2 439±921	867±331	3 679±1 406	461±393	2 011±637	2(6.7)
G组	30	1 408±586 ^a	1 097±303 ^a	2 869±1 037 ^a	422±442	2 067±674	4(13.3)

注:与C组比较,^aP<0.05

术后 LPS、PCT 明显低于 C 组,说明两种液体治疗方法均可用于胃肠道手术中,但可能与 G 组输注液体量少于 C 组,更少引起胃肠道水肿,保护肠道屏障不被破坏,防止菌群移位引起吻合口难以愈合,从而引起感染有关。G 组患者术后排气时间、进食时间及住院时间明显缩短,表明 GDFT 对术后胃肠功能的恢复是有益的,验证了 Ghneim 等^[17]研究结果一致。

综上所述,以 ScvO₂ 指导的补液方法和基于 SVV 指导的补液方式均可用于胃肠道手术的液体管理,二者均可维持稳定的血流动力学水平,但是基于 SVV 指导的目标导向液体治疗反应酸碱平衡紊乱更敏感,较少引起肠道功能紊乱,发生全身感染的概率有所降低,加快胃肠功能恢复,减少住院时间。该研究样本量小,观察时间有限,未随访患者长期生存率,且检测的指标有限,故需进一步研究来证实 GDFT 对此类患者的长远益处。

参 考 文 献

- [1] Mikor A, Trásy D, Németh MF, et al. Continuous central venous oxygen saturation assisted intraoperative hemodynamic management during major abdominal surgery: a randomized, controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15: 82.
- [2] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Engl J Med*, 2001, 345(19): 1368-1377.
- [3] Challand C, Struthers R, Sneyd JR, et al. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. *Br J Anaesth*, 2012, 108(1): 53-62.
- [4] Derichard A, Robin E, Tavernier B, et al. Automated pulse pressure and stroke volume variations from radial artery: evaluation during major abdominal surgery. *Br J Anaesth*, 2009, 103(5): 678-684.
- [5] Lang W, Zander R. Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate. *J Applied Physiology* (1985), 2005, 98(1): 62-71.
- [6] Bernardin G, Pradier C, Tiger F, et al. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. *Intensive Care Med*, 1996, 22(1): 17-25.
- [7] Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care*, 2004, 8(2): R60-R65.
- [8] Mcnelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg*, 2001, 182(5): 481-485.
- [9] Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med*, 2007, 33(6): 970-977.
- [10] Wang P, Wang HW, Zhong TD. Effect of stroke volume variability-guided intraoperative fluid restriction on gastrointestinal functional recovery. *Hepato-gastroenterology*, 2012, 59(120): 2457-2460.
- [11] 刘鹏飞,赵斌江,李天佐,等.目标导向液体治疗对腹腔热灌注化疗患者机体氧供需平衡及组织灌注的影响.临床麻醉学杂志,2016,32(6): 576-580.
- [12] 袁柳青,李凤仙,刘世乐,等.目标导向液体治疗对脑膜瘤切除术患者脑氧代谢的影响.临床麻醉学杂志,2013,29(4): 317-321.
- [13] Ikeda T, Ikeda K, Sunda S, et al. Usefulness of the endotoxin activity assay as a biomarker to assess severity in ICU patients. *Innate Immun*, 2014, 20(8): 881-887.
- [14] Charles PE, Ladoire S, Aho S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria. *BMC Infect Dis*, 2008, 8: 38.
- [15] Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, et al. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery*, 2011, 149(3): 394-403.
- [16] 邹杨,康凯,左姝,等.降钙素原对感染性休克患者预后判断的价值.中国急救医学,2014(12): 1064-1067.
- [17] Ghneim MH, Regner JL, Jupiter DC, et al. Goal directed fluid resuscitation decreases time for lactate clearance and facilitates early fascial closure in damage control surgery. *Am J Surg*, 2013, 206(6): 995-999.

(收稿日期:2017-06-12)