

· 临床研究 ·

目标导向液体治疗对脊柱手术老年患者预后的影响

徐娜 兰飞 姚东旭 郎宇 吴洁 王天龙

【摘要】 目的 观察以脉压变异率(PPV)为目标的液体导向治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)对脊柱手术的老年患者预后的影响。**方法** 选择择期行全身麻醉下脊柱手术的老年患者 520 例,男 250 例,女 270 例,年龄 65~93 岁, BMI 18.5~34.0 kg/m², ASA II 或 III 级。采用随机数字法分为两组:目标导向液体治疗组(G 组)和常规输液组(C 组),每组 260 例。G 组以 PPV 为目标,根据 GDFT 方案对患者进行容量管理,C 组麻醉科医师根据经验进行液体管理。记录术前 1 d (T₀)、麻醉诱导前(T₁)、手术开始即刻(T₂)、手术结束即刻(T₃)的 HR、MAP、脉压变异率(PPV)。记录手术时间、术中晶体液的输入量、胶体液输入量、输液总量、自体血回输量、出血量、尿量、麻黄碱使用例数和去甲肾上腺素使用例数。记录术后住院时间,恶心呕吐、头晕、伤口感染、肺部感染和发热等术后并发症情况。**结果** T₃ 时 G 组 PPV 明显低于 C 组($P<0.05$)。两组不同时点 HR 和 MAP 差异无统计学意义。G 组晶体液输入量明显少于 C 组($P<0.05$),术中去甲肾上腺素使用率明显低于 C 组($P<0.05$)。两组胶体液输入量、输液总量、自体血回输量、出血量、尿量和麻黄碱使用率差异无统计学意义。G 组术后住院时间明显短于 C 组($P<0.05$)。G 组发热病例明显少于 C 组($P<0.05$)。**结论** 以 PPV 为目标导向的液体治疗可以减少脊柱手术老年患者术中晶体液的输入量,血流动力学稳定性好,减少术后并发症的发生,缩短术后住院时间。

【关键词】 目标导向液体治疗;脉压变异率;脊椎手术;预后

Effect of goal-directed fluid therapy on the outcomes of elderly patients undergoing spinal surgery XU Na, LAN Fei, YAO Dongxu, LANG Yu, WU Jie, WANG Tianlong. Department of Anesthesiology, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China
Corresponding author: XU Na, Email: xinan_xu@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of goal-directed fluid therapy(GDFT) targeting pulse pressure variation (PPV) on the outcomes of elderly patients undergoing spinal surgery. **Methods** A total of 520 elderly patients scheduled for spinal surgery under general anesthesia, including 250 males and 270 females, aged 65 to 93 years, BMI 18.5 to 34.0 kg/m², and ASA physical status II to III, were randomly divided into two groups: goal-directed fluid therapy group (group G) and conventional fluid therapy group (group C), 260 patients in each group. Patients were allocated to either GDFT or anesthesiologist-directed fluid therapy. HR, MAP and pulse pressure variability (PPV) were recorded at 4 time points: 1 d before surgery (T₀), before induction of anesthesia (T₁), before the surgery (T₂), and end of the surgery (T₃). The operative time, the requirement for crystalloid and colloid, total volume of fluid infused, bleeding volume, urine volume and vasoactive agents were recorded. Postoperative hospital stay, postoperative complications such as nausea and vomiting, dizziness, wound infection, pulmonary infection, and fever were collected and recorded. **Results** The PPV in group G was significantly lower than that in group C at T₃ ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in HR and MAP between the two groups at each time point. The volume of crystalloid fluid in group G was significantly lower than that in group C ($P<0.05$). The use of norepinephrine was significantly lower in group G than in group C ($P<0.05$). No statistically significant difference was observed in the colloidal fluid input, total infusion volume, autologous blood transfused volume, bleeding volume, urine volume and ephedrine use cases between the two groups. The postoperative hospital stay was significantly shorter in group G than in group C ($P<0.05$). The febrile cases in group G was significantly less than that in group C ($P<0.05$). **Conclusion** The goal-

DOI:10.12089/jca.2018.07.006

基金项目:国家老年疾病临床医学研究中心,北京市卫生和计划生育委员会“老年重大疾病关键技术研究”(PXM2017_026283_000002);临床医学发展专项经费(扬帆计划)(ZYLX201818)

作者单位:100053 首都医科大学宣武医院麻醉科

通信作者:徐娜,Email: xinan_xu@126.com

directed fluid therapy based on PPV can reduce the volume of crystal fluid input and the number of postoperative complications in elderly patients undergoing spinal surgery. It has good hemodynamic stability, and shortens postoperative hospital stay.

【Key words】 Goal-directed fluid therapy; Pulse pressure variation; Spinal surgery; Outcomes

随着我国步入老龄化社会以及老年患者对生活质量的追求,脊柱手术老年患者的数量大幅增加^[1]。老年患者脏器功能储备差,合并症多,对围术期血流动力学波动耐受性下降,风险高。目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)是指通过监测血流动力学指标判断患者的循环容量状态,指导术中液体治疗和血管活性药的应用。目前,关于老年患者 GDFT 的大样本研究较少。本研究拟应用脉压变异率(pulse pressure variation, PPV)为导向制定容量管理策略,观察该策略是否可以改善老年患者脊柱手术的预后,加快患者的康复。

资料与方法

一般资料 本研究经本院医学伦理委员会同意,患者或委托人签署知情同意书。选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月择期行全身麻醉下脊柱手术(椎管减压术/椎管内肿瘤切除术)的老年患者,性别不限,年龄 65~93 岁, BMI 18.5~34.0 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:急诊手术,动脉置管禁忌,精神疾病,严重心、肺、肝、肾功能不全的患者。采用数字随机法随机分为 GDFT 组(G 组)和对照组(C 组),每组 260 例。

麻醉方法 患者入室后常规监测 BP、ECG、SpO₂ 和 BIS,行桡动脉穿刺置管,监测 ABP 和 PPV。所有患者均无术前用药,依次静脉给予依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.2~0.4 μg/kg、罗库溴铵 0.6~0.8 mg/kg 麻醉诱导,气管插管后机械通气, V_T 8~9 ml/kg, RR 10~14 次/分,维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mmHg。术中给予丙泊酚、瑞芬太尼、罗库溴铵持续泵入维持 BIS 在 40~60。采用输注加温液体和暖风机维持患者鼻咽温在 36℃ 以上。

容量管理 两组患者均静脉给予复方乳酸钠 3 ml·kg⁻¹·h⁻¹作为基础补液量。两组患者若术中出现 MBP<60 mmHg 持续≥1 min,则考虑静脉给予麻黄碱 3 mg。两组原则上按晶体液(复方乳酸钠):胶体液(羟乙基淀粉)2:1 进行补液。G 组:术中以 PPV 和 SBP 为监测目标,若 PPV 超过 13% 或 SBP 较术前 1 d 血压下降超过 20%,则在 5 min 内给予患者 3 ml/kg 补液,输注完毕后重新评估,若 PPV≤13% 或 SBP 恢复正常,则继续监测;若

PPV>13%, SBP 较术前 1 d 下降<20%,则再次在 5 min 内给予患者 3 ml/kg 补液;如容量冲击总量超过 10 ml/kg, PPV 仍>13%,则考虑静脉泵入去甲肾上腺素 0.03 μg·kg⁻¹·min⁻¹,并根据 SBP 调整去甲肾上腺素用量。C 组:输入液体的总量=生理维持量+术前液体缺失量+可能失血量+第三间隙缺失量。连续两次应用麻黄碱后, SBP 仍较术前 1 d 血压下降超过 20%,则考虑静脉泵入去甲肾上腺素 0.03 μg·kg⁻¹·min⁻¹,并根据 SBP 调整去甲肾上腺素用量。

观察指标 记录两组患者一般情况和合并症情况,合并症包括高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病和其他(消化道肿瘤术后、慢性胃炎、胃食管反流、青光眼、前列腺增生)。记录术前 1 d (T₀)、麻醉诱导前 (T₁)、手术开始即刻 (T₂)、手术结束即刻 (T₃) 的 HR、MAP、PPV。记录手术时间、术中晶体液输入量、胶体液输入量、输液总量、自体血回输量、出血量、尿量、麻黄碱使用率和去甲肾上腺素使用率。记录术后住院时间,恶心呕吐、头晕、伤口感染、肺部感染和发热等术后并发症情况。

统计分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计处理。正态分布计量资料以均数±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

两组患者性别、年龄、身高、体重、BMI、ASA 分级、手术种类和手术时间差异无统计学意义(表 1)。两组患者合并症差异无统计学意义(表 2)。

T₃ 时 G 组 PPV 明显低于 C 组(*P*<0.05)。两组不同时点 HR 和 MAP 差异无统计学意义(表 3)。

G 组晶体液输入量明显少于 C 组(*P*<0.05), G 组术中去甲肾上腺素使用率明显低于 C 组(*P*<0.05)。两组胶体液输入量、输液总量、自体血回输量、出血量、尿量和麻黄碱使用率差异无统计学意义(表 4)。

G 组发热病例数明显少于 C 组(*P*<0.05)。G 组术后住院时间明显短于 C 组(*P*<0.05)。两组恶心呕吐、头晕、伤口感染和肺部感染情况差异无统计学意义(表 5)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	ASA II/III 级 (例)	椎管减压术/ 椎管内肿瘤 切除术(例)	手术时间 (min)
G 组	260	129/131	73.1±6.1	164.6±8.1	68.6±10.5	25.2±3.1	114/146	221/39	176.3±87.9
C 组	260	121/139	72.8±6.0	162.9±7.5	67.5±11.0	25.4±3.7	129/131	232/28	189.5±101.4

表 2 两组患者合并症的比较(例)

组别	例数	高血压	糖尿病	冠心病	脑血管病	其他
G 组	260	150	94	64	49	85
C 组	260	122	82	78	67	72

讨 论

作为术后加速康复的重要环节,液体管理逐渐成为了围术期管理的重点关注问题之一,但围绕液体治疗目前仍存在很多争议。血容量过少可能会

导致组织灌注不足,容量过多可能会导致组织水肿,两者都会导致术后并发症的发生,从而影响患者的康复^[2]。老年患者由于年龄增长而致组织细胞退行性改变,器官功能衰退。因此,对老年患者的容量评估和液体治疗更为重要。恰当的液体治疗能够改善患者围术期重要脏器的灌注,减少术后并发症的发生,缩短住院时间。

老年患者由于心肺功能下降及血管弹性差,容量负荷的增加不一定会表现出相应的容量反应性,这时一味地增加容量负荷,不能改善机体的循环状态,还会加重循环负荷,导致并发症的发生。因此

表 3 两组患者不同时点血流动力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
HR (次/分)	G 组	260	72.0±12.0	72.7±12.1	65.0±11.7	72.3±14.8
	C 组	260	72.7±10.9	72.6±13.1	62.4±11.6	76.0±14.3
MAP (mmHg)	G 组	260	99.3±11.1	101.1±12.5	89.7±11.9	92.8±12.6
	C 组	260	100.1±14.3	103.2±14.0	92.0±11.6	94.2±12.4
PPV (%)	G 组	260	—	10.0±2.6	12.5±3.0	10.8±1.8 ^a
	C 组	260	—	10.1±2.8	12.3±2.4	12.6±1.7

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

表 4 两组患者术中出入量和血管活性药使用情况的比较

组别	例数	晶体液输入量 (ml)	胶体液输入量 (ml)	输液总量 (ml)	自体血回输量 (ml)	出血量 (ml)	尿量 (ml)	麻黄碱 [例(%)]	去甲肾上腺素 [例(%)]
G 组	260	879.3±431.5 ^a	490.2±356.9	1 341.0±853.8	107.1±78.9	279.8±204.6	635.6±465.3	21(8.0)	105(40.4) ^a
C 组	260	1 068.5±463.1	487.6±338.3	1 552.0±909.1	98.1±73.6	260.0±204.5	645.3±455.9	21(8.0)	166(63.8)

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

表 5 两组患者术后情况的比较

组别	例数	术后并发症					术后住院 时间(d)
		恶心呕吐[例(%)]	头晕[例(%)]	伤口感染[例(%)]	肺部感染[例(%)]	发热[例(%)]	
G 组	260	38(14.6)	2(0.7)	5(1.9)	1(0.4)	8(3.1) ^a	5.5±3.4 ^a
C 组	260	42(16.2)	8(3.1)	10(3.8)	2(0.7)	47(18.1)	7.8±5.9

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

选择可以准确及时反映患者容量反应性的指标非常重要。PPV 是最大脉搏压力与最小脉搏压力的差值与这两个压力平均值的比值。Hofer 等^[3]关于非体外循环冠状动脉旁路移植术的研究表明 PPV 与每搏量变异度有明显相关性, PPV 能够正确反映机体的容量状态。值得注意的是一些因素可能会影响 PPV 的准确性: (1) 机械通气 V_T , 一项 meta 分析认为, 患者在以 >8 ml/kg 的 V_T 机械通气时, PPV 可以准确预测危重患者的液体反应性^[4]。Michard 等^[5]针对 V_T 为 8 ml/kg 机械通气的脓毒症患者的研究显示, 以 $PPV \geq 13\%$ 为阈值对于判断液体治疗后心排指数的变化, 其敏感性为 94%, 特异性为 96%。(2) 体位, Biais 等^[6]发现当患者由仰卧位变为俯卧位时, PPV 的阈值升高, 但预测能力不变。由于该研究在比较 $PPV > 11\%$ 和 $PPV > 15\%$ 作为阈值的两组后发现 PPV 阈值升高, 敏感性升高, 但特异性下降, 考虑本研究对象为老年患者, 因此采用了 13% 为 PPV 阈值。除此之外, 由于 PPV 可由监护仪直接获得, 针对 ASA I-III 级患者运用 GDFT 进行液体管理可以减少医疗费用。

GDFT 根据患者不断变化的对容量的需要, 指导液体治疗和血管活性药的应用。多项研究认为 GDFT 在减少输液量的同时, 更好的维持老年患者术中血流动力学稳定, 保证全身氧供, 改善微循环, 维持有效的组织灌注和细胞氧供需平衡^[7]。本研究中, 两组患者的血流动力学差异无统计意义, 但与 C 组比较, G 组的患者输注的晶体液明显减少, 使用去甲肾上腺素的病例数也明显减少。这可能由于 GDFT 根据患者术中血流动力学的改变以及对液体的需求, 进行个体化补液, 患者血流动力学稳定性好, 用较少的液体和血管活性药的运用, 维持了有效的循环血量。可避免由于液体输入过多导致组织水肿, 也减少了由于应用血管活性药导致外周组织低灌注的可能性。

多项研究表明, GDFT 可以减少术后并发症, 缩短住院时间^[8]。并且有文献认为, 相较于 ASA I 或 II 级的年轻患者, 老年患者 GDFT 改善预后的优势更明显^[9]。本研究中 G 组患者发热病例明显少于 C 组, G 组患者术后住院时间明显短于 C 组的结果也与之相符合。但研究结果显示 G 组在恶心呕吐、头晕、伤口感染、肺部感染的病例数较 C 组并

发症的发生率相对减少, 两组之间的差异却无统计学意义, 这可能由于麻醉科医师顾虑老年患者合并症多, 脏器储备功能差, 对循环波动耐受性降低, 在麻醉管理时, 注重维持灌注压, 重要脏器的灌注得到保证。本研究中在手术结束即刻 G 组的 PPV 明显低于 C 组, 但是两组的 PPV 都低于 13%, 也侧面印证了这个问题。

综上所述, 以 PPV 为导向实施的 GDFT, 相较于常规输液治疗, 血流动力学稳定性好, 可以更好地维持全身灌注, 减少术后并发症的发生, 缩短术后住院时间。

参 考 文 献

- [1] Deyo RA, Mirza SK, Martin BI, et al. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. *JAMA*, 2010, 303 (13): 1259-1265.
- [2] Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proc Nutr Soc*, 2010, 69(4): 488-498.
- [3] Hofer CK, Müller SM, Furrer L, et al. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest*, 2005, 128 (2): 848-854.
- [4] Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2014, 18(6): 650.
- [5] Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 162 (1): 134-138.
- [6] Biais M, Bernard O, Ha JC, et al. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Br J Anaesth*, 2010, 104(4): 407-413.
- [7] 汪悦, 李娟, 康芳, 等. 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. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(9): 837-841.
- [8] Moppett IK, Rowlands M, Mannings A, et al. LiDCO-based fluid management in patients undergoing hip fracture surgery under spinal anaesthesia: a randomized trial and systematic review. *Br J Anaesth*, 2015, 114(3): 444-459.
- [9] Spahn DR, Chassot PG. Con: fluid restriction for cardiac patients during major noncardiac surgery should be replaced by goal-directed intravascular fluid administration. *Anesth Analg*, 2006, 102(2): 344-346.

(收稿日期: 2018-02-22)