

· 临床研究 ·

术前多沙唑嗪控制血压对嗜铬细胞瘤切除术中心血流动力学及术后并发症的影响

游凯 李强 罗艳

【摘要】 目的 分析多沙唑嗪准备下术前血压控制水平对嗜铬细胞瘤切除术中心血流动力学及术后并发症的影响。**方法** 选择 2014 年 10 月至 2017 年 9 月择期行嗜铬细胞瘤切除术且术后病理证实为嗜铬细胞瘤的患者,所有患者均术前口服多沙唑嗪至少 2 周控制血压。收集患者一般情况、肿瘤特点、术中麻醉管理及血流动力学指标、术后情况等资料。将术前 SBP<160 mmHg 且 DBP<90 mmHg 定义为血压控制良好,否则为血压控制欠佳。记录术中血流动力学及术后并发症等指标。**结果** 共纳入 146 例患者,其中 115 例(78.8%)血压控制良好。校正混杂因素后显示血压控制欠佳组和血压控制良好组血流动力学指标及术后并发症发生率差异无统计学意义。**结论** 对于术前进行充分多沙唑嗪准备的择期嗜铬细胞瘤切除患者,即使术前血压控制欠佳,在完善的麻醉管理下术中血流动力学波动及术后并发症的风险并无显著增加。

【关键词】 嗜铬细胞瘤;血流动力学;并发症

Effect of preoperative blood pressure control with doxazosin on intraoperative hemodynamics and postoperative complications in pheochromocytoma resection YOU Kai, LI Qiang, LUO Yan. Department of Anesthesiology, Ruijin Hospital Affiliated To Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: LUO Yan, Email: ly11087@rjh.com.cn

【Abstract】 Objective To figure out the effect of preoperative blood pressure control with doxazosin on intraoperative hemodynamics and postoperative complications in pheochromocytoma resection. **Methods** Patients who underwent elective resection of pheochromocytoma confirmed by pathology from October 2014 to September 2017 in Ruijin Hospital were included in our study. All patients took doxazosin for at least two weeks before surgery. Data including characteristics of patients and tumor, intraoperative anesthesia management and hemodynamic indicators, and post operative conditions were collected. Well blood pressure control was defined as preoperative blood pressure < 160/90 mmHg. The effect of preoperative blood pressure control on intraoperative hemodynamics and postoperative complications in pheochromocytoma resection were analyzed. **Results** In total, 146 patients were included, with 115 (78.8%) patients in well blood pressure control group. No significant differences in intraoperative hemodynamic indicators and postoperative complications between the well blood pressure control group and the poor blood pressure control group were found after adjusting multiple confounding factors. **Conclusion** For the patients undergoing elective pheochromocytoma resection who have been adequately prepared with doxazosin, poor preoperative blood pressure control doesn't significantly increase the risk of intraoperative hemodynamic fluctuations and postoperative complications under sound anesthesia management.

【Key words】 Pheochromocytoma; Hemodynamics; Complications

嗜铬细胞瘤是以分泌儿茶酚胺类激素为特点的内分泌肿瘤,临床表现多样,典型的发作症状为阵发性高血压伴心悸、头痛、出汗、面色苍白。嗜铬细胞瘤最主要治疗方法为外科手术切除肿瘤,而手

术过程中患者常有剧烈的血流动力学波动,甚至发生高血压危象、休克危及生命。文献报道嗜铬细胞瘤患者围手术期死亡率最高达 3%,并发症发生率最高达 23%^[1]。专家共识^[2]指出嗜铬细胞瘤患者术前血压控制目标为 160/90 mmHg,但临床上有部分患者血压较难达标。而既往关于患者术前血压控制水平对术中血流动力学及术后并发症影响的研究结果并不完全一致^[1,3]。因此本研究拟回顾

DOI:10.12089/jca.2018.12.012

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院麻醉科
[游凯(现在南昌大学第一附属医院麻醉科)、李强、罗艳]

通信作者:罗艳,Email:ly11087@rjh.com.cn

性分析近 3 年择期嗜铬细胞瘤切除术患者的临床资料,为评估多沙唑嗪准备术前血压控制水平对嗜铬细胞瘤切除术中血流动力学及术后并发症的影响提供参考。

资料与方法

一般资料 收集 2014 年 10 月至 2017 年 9 月择期行嗜铬细胞瘤切除术且术后病理证实为嗜铬细胞瘤的患者资料。将术前 SBP <160 mmHg 且 DBP <90 mmHg 定义为术前血压控制良好;术前 SBP >160 mmHg 和(或)DBP >90 mmHg 定义为术前血压控制欠佳。

术前准备 所有患者术前均口服甲磺酸多沙唑嗪控释片,至少服用 2 周,4~12 mg/d。待患者无阵发性高血压、心悸、出汗等发作,肢端无发凉感,Hct $<45\%$,ECG 无明显心肌缺血表现时考虑手术。

麻醉管理 采取气管插管静-吸复合全麻,入室后常规监测 ECG、SpO₂、无创及有创动脉血压、CVP、Narcotrend 监测、体温、尿量等。麻醉诱导期使用复方乳酸钠和琥珀酰明胶以 1:1 比例,各约 10 ml/kg 的剂量快速输入至 CVP 达正常高值,必要时予以硝酸甘油泵注预防 CVP 过高。术中根据血压水平调整酚妥拉明和硝酸甘油泵速,HR 波动幅度超过基础值 20%或 >100 次/分时辅以少量艾司洛尔,肿瘤回流静脉夹闭后停止酚妥拉明输注,BP 偏低则予以去甲肾上腺素维持,必要时使用肾上腺素,同时积极补充容量,循环稳定后逐渐停用血管活性药物。使患者术中 BP 尽可能维持在 90~110/60~70 mmHg。术中使用吸入麻醉或丙泊酚复合吸入麻醉维持患者 Narcotrend 在 D1—E2,并间断推注舒芬太尼和罗库溴铵或顺阿曲库铵。使用 Hotline 液体加温仪防止患者鼻咽温低于 36℃。手术结束前如尿量 <1 ml $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹且循环稳定、CVP ≥ 5 cmH₂O、指脉氧饱和度波形波幅较宽大,则予以呋塞米 10~20 mg。术毕常规送入 PACU 苏醒拔管。

资料收集 通过电子病历及电子麻醉记录单系统内收集患者资料。(1)术前:患者性别、年龄、身高、体重、ASA 分级、有无典型症状、多沙唑嗪扩容治疗时间、血甲氧基肾上腺素及甲氧基去甲肾上腺素值、Hct 值、肿瘤位置大小及是否复发;HR、SBP 及 DBP。术前 SBP 及 DBP 为术晨平静血压。(2)术中:手术方式(开腹或腔镜)及时长、是否使用

静-吸复合维持麻醉、麻醉用药情况(右美托咪定、瑞芬太尼、舒芬太尼)、液体治疗方案(术中补液量及晶胶比、输血量)、血管活性药物(去甲肾上腺素、硝酸甘油、酚妥拉明、艾司洛尔)用量、出血量及尿量、有创 MAP 及 HR。术中 MAP 及 HR 为每 5 分钟电脑自动记录一次。(3)术后:石蜡病理报告,术后住院时间及并发症发生情况,住院费用。术后谷丙转氨酶及谷草转氨酶同时升高至正常上限的 1.5 倍以上定义为肝功能损害,术后血肌酐升高超过基础值 50%定义为肾功能损害。导致住院时间较平均住院时间延长 1 周甚至危及患者生命的并发症定义为严重并发症。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理。正态分布计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 146 例患者,其中术前血压控制良好有 115 例(78.8%)。与血压控制良好组比较,血压控制欠佳组男性比例、开腹比例和术前肾上腺素、去甲肾上腺素水平明显较高,肿瘤明显较大,舒芬太尼用量明显较多($P<0.05$)(表 1)。两组患者麻醉方案差异无统计学意义(表 2)。

血压控制欠佳组手术时间明显长于血压控制良好组($P<0.05$),两组校正性别、术前肾上腺素、去甲肾上腺素、肿瘤大小、手术方式及舒芬太尼用量后差异无统计学意义。校正多因素后仅术中平均 HR 血压控制良好组明显慢于血压控制欠佳组($P=0.043$)。两组其余血流动力学指标、血管活性药物(去甲肾上腺素、硝酸甘油、酚妥拉明、艾司洛尔)使用率及使用量、术中出血量及术中尿量差异无统计学意义。两组均无围术期死亡病例,两组住院时间差异无统计学意义(表 3)。

两组并发症发生率差异无统计学意义(表 4)。术后严重并发症血压控制良好组 5 例分别为腹膜后血肿、术后胰瘘、术后肠瘘、术后左肾萎缩伴胸腔积液、术后肺部感染伴心功能不全,血压控制欠佳组 1 例为术后使用呼吸机 3 d 及胸腔积液伴肺不张。

表 1 两组患者人口统计学和肿瘤生物学的比较

指标	血压控制良好组($n=115$)	血压控制欠佳组($n=31$)	P 值
男性[例(%)]	47(40.9)	21(67.7)	0.008
年龄(岁)	46(32~59)	44(30~60)	0.754
身高(cm)	165 $\pm$ 7	167 $\pm$ 8	0.111
体重(kg)	61 $\pm$ 10	64 $\pm$ 10	0.175
ASA I / II / III 级(例)	27/72/16	8/20/3	0.816
术前有典型症状[例(%)]	50(43.5)	13(41.9)	0.878
肿瘤复发[例(%)]	8(7.0)	4(12.9)	0.282
术前扩容治疗(周)	4.0(3.0~8.0)	5.0(3.0~12.0)	0.950
术前 SBP(mmHg)	125 $\pm$ 15	156 $\pm$ 22	<0.001
术前 DBP(mmHg)	76(68~81)	95(93~101)	<0.001
术前 HR(次/分)	80(76~89)	85(78~95)	0.245
术前 Hct(%)	39.2 $\pm$ 4.1	39.6 $\pm$ 5.2	0.701
术前肾上腺素和去甲肾上腺素水平 ^a	7.2(2.5~19.1)	20.2(6.1~41.9)	0.002
肿瘤位于肾上腺[例(%)]	92(80.0)	21(67.7)	0.148
良性嗜铬细胞瘤[例(%)]	94(81.7)	22(71.0)	0.188
肿瘤最大直径(cm)	4.2(3.1~5.5)	4.8(4.3~6.5)	0.019
腹腔镜手术[例(%)]	99(86.1)	18(58.1)	0.001

注:a 实际值/正常参考值上限比值

表 2 两组患者麻醉方案的比较

指标	血压控制 良好组 ($n=115$)	血压控制 欠佳组 ($n=31$)	P 值
复合丙泊酚 [例(%)]	40(34.8)	10(32.3)	0.793
使用右美托咪定 [例(%)]	68(59.1)	20(64.5)	0.587
使用瑞芬太尼 [例(%)]	48(41.7)	9(29.0)	0.198
舒芬太尼用量 (μ g)	60(50~65)	65(50~75)	0.041
术中补液量 (ml/kg)	49(42~63)	50(35~69)	0.646
术中输血 [例(%)]	23(20.0)	11(35.5)	0.070

讨 论

嗜铬细胞瘤多为良性,手术切除后多能治愈。

但由于其分泌儿茶酚胺类激素的特点,使得围术期风险增加。规范的术前准备及完善的麻醉管理是保证患者围术期安全很重要的两点^[4]。嗜铬细胞瘤诊治专家共识^[5]指出除头颈部或分泌多巴胺的嗜铬细胞瘤外,所有患者均应服用 α 受体阻滞剂行术前准备至少 2~4 周,使患者血压控制正常或基本正常、高代谢症群改善、血容量恢复。围术期高血压管理专家共识^[2]推荐将嗜铬细胞瘤围术期高血压最终目标定为术前 24 h 内血压控制在 160/90 mmHg 以下,故本研究将术前血压控制良好的界值定为 160/90 mmHg。

临床上常用的 α 受体阻滞剂有以多沙唑嗪为代表的选择性 α_1 受体阻滞剂及以酚苄明为代表的非选择性 α 受体阻滞剂,前者在不增加术中循环波动的基础上不良反应更少^[6]。本研究即采用多沙唑嗪行术前准备,但临床上有一部分患者即使服用较大剂量的多沙唑嗪,术前血压仍高于 160/90 mmHg。若要进一步降低血压,需加用钙通道阻滞剂等其他抗高血压药物^[7],Gaujous 等^[1]和 Bruynzeel 等^[8]发现术前血压控制欠佳是术中血流动力学波动的危险因素。但更早的一项研究^[9]发现,嗜铬细胞瘤切

表 3 两组患者术中血流动力学指标的比较

指标	血压控制良好组 (<i>n</i> = 115)	血压控制欠佳组 (<i>n</i> = 31)	<i>P</i> 值	校正混杂后 <i>P</i> 值
术中最大 MAP(mmHg)	111(100~121)	118(107~128)	0.052	0.127
术中最小 MAP(mmHg)	58(52~62)	61(54~66)	0.232	0.137
术中平均 MAP(mmHg)	79(74~84)	81(74~88)	0.328	0.553
术中 MAP>105 mmHg(%)	3.1(0.0~8.1)	5.3(1.8~16.7)	0.112	0.355
术中 MAP<60 mmHg(%)	3.8(0.0~12.5)	0.0(0.0~11.3)	0.272	0.844
术中最快 HR(次/分)	100±17	98±18	0.888	0.104
术中平均 HR(次/分)	77(71~84)	76(70~88)	0.928	0.043
术中 HR>100 次/分(%)	0.0(0.0~8.5)	0.0(0.0~18.4)	0.770	0.805
使用去甲肾上腺素[例(%)]	47(40.9)	16(51.6)	0.284	0.907
使用硝酸甘油[例(%)]	75(65.2)	24(77.4)	0.197	0.605
使用酚妥拉明[例(%)]	91(79.1)	28(90.3)	0.154	0.203
使用艾司洛尔[例(%)]	55(47.8)	14(45.2)	0.792	0.726
术中尿量(ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	3.0(1.8~4.9)	2.7(1.9~4.5)	0.592	0.723
手术时间(min)	125(100~175)	145(110~180)	0.036	0.317
出血量(ml)	100(100~200)	150(100~500)	0.197	0.116
住院时间(d)	6(5~8)	7(5~10)	0.098	0.656

表 4 两组患者并发症发生情况的比较[例(%)]

指标	血压控制 良好组 (<i>n</i> = 115)	血压控制 欠佳组 (<i>n</i> = 31)	<i>P</i> 值
暂时性肝功能损害	8(7.0)	2(6.5)	1.000
暂时性肾功能损害	0(0)	1(3.2)	0.212
术后不明原因发热	4(3.5)	1(3.2)	1.000
中度以上贫血	2(1.7)	2(6.5)	0.198
尿路感染	2(1.7)	3(9.7)	0.064
严重并发症	5(4.3)	1(3.2)	1.000

除术前使用钙通道阻滞剂将血压控制良好后并不减少术中血流动力学波动及术后并发症的发生。这几项研究的病例年份跨度超过十年,混杂因素多。而本研究回顾了近三年我院择期行嗜铬细胞瘤切除术的患者,此期间内术前准备方案、外科及麻醉团队无明显改变。结果提示血压控制欠佳患者术中平均心率偏慢但减慢的程度并无临床意义,而其他血流动力学指标、术后并发症风险等无明显差异。因此,对于术前进行充分多沙唑啉控释片准

备的择期嗜铬细胞瘤切除患者,即使术前血压控制欠佳,在完善的麻醉管理下术中血流动力学波动及术后并发症的风险并无明显增加。究其原因,可能是术前充分多沙唑啉准备后,患者的外周血管张力已得到明显改善,肿瘤切除术中引起血流动力学波动的主要机制已被阻断。

麻醉管理在嗜铬细胞瘤切除术中至关重要。本研究采用了“诱导期急性高容量液体填充”策略及“理想麻醉状态”目标管理策略来指导患者的麻醉管理,并使用微泵注射起效快、半衰期短的血管活性药物来快速稳定患者生命体征,尽可能减少患者血流动力学波动^[10]。在完善的麻醉管理下,经过充分多沙唑啉准备后血压控制仍欠佳的患者术中生命体征维持在相对正常的范围。

对于术前服用 α 受体阻滞剂后外周血管张力已明显改善的患者,即使血压仍偏高,在完善的麻醉管理下,血压控制欠佳带来的可能风险并不足以引起血流动力学及术后恢复的改变,因此这部分患者可能并不需要加用钙通道阻滞剂等抗高血压药来达到专家共识推荐的 160/90 mmHg 目标值,这也

能防止患者服药依从性降低及术前准备时间的延长。但需强调的是,本研究中术前血压控制欠佳者的血压也仅稍高于 160/90 mmHg,且其他 α 受体激动表现已明显改善,不能将研究结果直接用于术前 α 受体阻滞剂准备不充分、术前血压控制欠佳的患者。

本研究存在一些局限。首先,本研究为单中心回顾性研究,存在未知混杂因素引起偏倚的可能。其次,术中血流动力学指标采用的是血压、心率这些基本体征,并没有心输出量、外周血管阻力等更为精确的指标。此外,由于血压心率是电脑每 5 分钟自动记录,这不可避免地会遗漏掉一些信息,特别是对于术中血压心率最大最小值的记录。因此需更多高质量的随机对照研究来进一步验证本研究的结论。

综上所述,对于术前进行充分多沙唑啉控释片准备的择期嗜铬细胞瘤切除患者,即使术前血压控制欠佳,在完善的麻醉管理下术中血流动力学波动及术后并发症的风险并无显著增加,也不增加患者术后住院时间。

参 考 文 献

- [1] Gaujoux S, Bonnet S, Lentschener C, et al. Preoperative risk factors of hemodynamic instability during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surg Endosc*. 2016, 30(7): 2984-2993.
- [2] 中国心胸血管麻醉学会, 北京高血压防治协会. 围术期高血压管理专家共识. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(3): 295-297.
- [3] Lentschener C, Gaujoux S, Thillois JM, et al. Increased arterial pressure is not predictive of haemodynamic instability in patients undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, 53(4): 522-527.
- [4] 于布为. 麻醉学的进步与嗜铬细胞瘤的手术治疗. *上海医学*, 2009, 32(2): 92-93.
- [5] 中华医学会内分泌学会肾上腺学组. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗的专家共识. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(3): 181-187.
- [6] 袁令兴, 李黎明, 林毅. 两种 α -受体阻滞剂在嗜铬细胞瘤术前准备中的作用比较. *中国中西医结合外科杂志*, 2011, 17(6): 580-582.
- [7] 孔昊, 王东信. 嗜铬细胞瘤患者的围术期管理. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(11): 1132-1136.
- [8] Bruynzeel H, Feelders RA, Groenland TH, et al. Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(2): 678-685.
- [9] Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, et al. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(4): 1480-1486.
- [10] 贾辰飞, 张富军, 于布为. 嗜铬细胞瘤手术的麻醉管理. *上海医学*, 2009, 32(2): 117-120.

(收稿日期:2018-01-29)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》对来稿署名的要求

作者姓名在文题下方按序排列,一般不宜超过 6 位。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更换,如欲更换第一作者,需出具单位证明和由全体作者签名的申请。作者单位的邮编、所在城市、单位名称的全称和科室在首页脚注中说明。若其他作者不属同一单位,需写出各自单位,并在单位后用括号列出作者的姓名。作者应具备的条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术上进行答辩,并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。“通信作者”系指研究生课题论文的导师或直接指导者、相关科研项目课题负责人及该文的主要责任者和联系者。“通信作者”对论文应具有与第一作者同等的权利和义务。