

· 临床研究 ·

目标导向液体治疗对缺血型烟雾病患者
脑血管重建术后谵妄的影响

黄祥 韩明明 殷国兵 康芳 李娟

【摘要】 目的 探讨目标导向液体治疗对缺血型烟雾病患者脑血管重建术后谵妄(POD)的影响。方法 择期行颞浅动脉-大脑中动脉分支吻合术的缺血型烟雾病患者 40 例,男 24 例,女 16 例,年龄 18~59 岁,BMI 18.5~24.0 kg/m²,ASA II 或 III 级,Suzuki 分期 ≥ 3,MMSE 评分 > 24 分。采用随机数字表法将其分为两组(n=20):常规补液组(R 组)和目标导向液体治疗组(G 组)。R 组采用常规 4-2-1 补液原则,维持 CVP 5~10 cmH₂O;G 组采用目标导向液体治疗,维持每搏量变异度(SVV) < 10%。两组维持 MAP 波动幅度在基础值 20% 以内,MAP 下降幅度超过基础值 20% 以上时,静脉注射麻黄碱 6~10 mg 或输注去甲肾上腺素 0.01~0.03 μg · kg⁻¹ · min⁻¹。记录麻醉诱导前即刻(T₀)、血管阻断前 10 min(T₁)、阻断后 10 min(T₂)、血管开放后 10 min(T₃) 时的局部脑氧饱和度(rSO₂)、MAP、HR、BIS 值、鼻咽温。于 T₁-T₃ 时采集动脉血样 1 ml,行血气分析,并测定 Hct 和 PaCO₂。手术后 3 d,采用 CAM 量表评估患者 POD 的发生情况。**结果** 两组不同时点 MAP、HR、鼻咽温、BIS 值、Hct 和 PaCO₂ 差异无统计学意义;与 T₀ 时比较,T₁-T₃ 时 G 组患者两侧 rSO₂ 明显升高,T₃ 时 R 组患侧 rSO₂ 明显升高(P<0.05);与 R 组比较,T₁-T₃ 时 G 组患者两侧 rSO₂ 明显升高(P<0.05)。与 R 组比较,G 组患者补液量明显减少,POD 发生率明显降低(P<0.05)。**结论** 目标导向液体治疗可降低缺血型烟雾病患者脑血管重建术后 POD 的发生率,其机制可能与改善 rSO₂ 有关。

【关键词】 目标导向液体治疗;谵妄;缺血型烟雾病;脑血管重建术

Effect of goal directed fluid therapy on the incidence of postoperative delirium after cerebral revascularization for ischemic moyamoya disease HUANG Xiang, HAN Mingming, YIN Guobing, KANG Fang, LI Juan. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230036, China
Corresponding author: LI Juan, Email: huamuzi1999@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of goal directed fluid therapy on the incidence of postoperative delirium after cerebral revascularization for ischemic moyamoya disease. **Methods** Forty patients, 24 males and 16 females, aged 18-59 yr with a BMI of 18.5-24.0 kg/m², Suzuki ≥ 3, MMSE > 24 undergoing superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis were divided into routine fluid replacement group (group R) and goal directed fluid therapy (group G) using a random number table. Group R was treated with 4-2-1 rehydration principle and CVP 5-10 cmH₂O was maintained, whereas group G was treated with goal directed fluid therapy, with stroke volume variability (SVV) as a guide, and SVV < 10% was maintained. The amplitude of MAP fluctuation was maintained within 20% of the baseline level, when MAP decreased more than 20%, ephedrine 6-10 mg or norepinephrine 0.01-0.03 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ were injected or infused intravenously. Regional cerebral oxygen saturation (rSO₂), MAP, HR, BIS and nasopharyngeal temperature were recorded immediately before anesthesia induction (T₀), 10 minutes before and after blood vessel was clamped (T₁ and T₂), and 10 min after anastomosis was completed (T₃). At T₁-T₃, 1 ml of arterial blood was collected, blood gas analysis was performed, Hct and PaCO₂ were measured. The incidence of postoperative delirium (POD) was assessed by CAM method 3 d after operation. **Results** There was no significant difference in MAP, HR, nasopharyngeal, BIS, HCT and PaCO₂ in various time points between the two groups. Compared with T₀, rSO₂ increased in both sides in group G at T₁-T₃ and at T₃ in group R (P<0.05). Compared with group R, rSO₂ increased in both sides in group G at T₁-T₃ (P<0.05). The fluid transfusion volume and the incidence of POD in group G was lower than that in group R (P<0.05). **Conclusion** Goal directed fluid therapy can reduce the incidence of POD after cere-

DOI:10.12089/jca.2020.01.003

基金项目:2015 年度脑功能与脑疫病安徽省重点实验室开放课题项目(BFBD201502)

作者单位:230036 合肥市,中国科学技术大学附属第一医院 安徽省立医院麻醉科

通信作者:李娟,Email:huamuzi1999@126.com

bral revascularization for ischemic moyamoya disease, and the mechanism may be related to the improvement of rSO₂.

【Key words】 Goal directed fluid therapy; Delirium; Ischemic moyamoya disease; Cerebral revascularization

缺血型烟雾病系颈内动脉末端狭窄或闭塞造成脑组织缺血、缺氧,其病理生理学改变为脑血流自身调节功能受损,脑血流量呈压力依赖性改变,大脑前循环脑灌注压逐渐降低,血流逐渐减少,脑血管的二氧化碳反应性受损等,术中可能出现脑氧供需失衡,后者与术后短期认知功能低下有关^[1]。有效的容量治疗是维持重要脏器氧供需平衡的手段之一^[2],目标导向液体治疗是围术期优化的液体治疗方案,可提高心输出量、增加组织器官灌注,维持氧供需平衡^[3]。研究表明,目标导向液体治疗可优化心脏前负荷,不增加颅内压,改善神经外科手术患者脑氧供需平衡^[4],而其对术后谵妄(POD)的影响尚无定论。本研究拟评价目标导向液体治疗对缺血型烟雾病患者脑血管重建后 POD 的影响,为降低 POD 发生,促进患者的快速康复提供新方法。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院伦理委员会批准,并与患者及其家属签署知情同意书。择期行颞浅动脉-大脑中动脉分支吻合术的缺血型烟雾病患者 40 例,性别不限,年龄 18~59 岁, BMI 18.5~24.0 kg/m², ASA II 或 III 级, Suzuki 分期 ≥3, MMSE 评分 >24 分,肝肾功能、凝血功能和血红蛋白浓度未见异常。

分组与处理 采用随机数字表法将患者分为两组($n=20$):常规补液组(R组)和目标导向液体治疗组(G组)。R组采用常规 4-2-1 补液原则^[5],麻醉诱导前补充补液性扩容量 5~7 ml/kg+1/4 缺失量+每小时维持量,缺失余量于后续 2~3 h 内补充完,同时补充每小时维持量,维持 CVP 5~10 cmH₂O。G组采用 Flortrac/Vigileo 监测系统,以每搏量变异度(SVV)为导向行液体治疗,维持 SVV < 10%, CI > 2.5 L·min⁻¹·m⁻²。SVV < 10%, CI < 2.5 L·min⁻¹·m⁻² 时,静脉输注多巴酚丁胺 3 μg·kg⁻¹·min⁻¹; SVV > 10%, CI > 2.5 L·min⁻¹·m⁻² 时,静脉补充胶体液 50 ml/min 至 SVV < 10%^[3]。MAP 下降幅度超过基础水平的 20% 以上时,静脉注射麻黄碱 6~10 mg^[5]。出血量以等量胶体补充,晶胶体比维持 1:1~1:2,维持 MAP 波动范围在基础水平

20% 以内,尿量 ≥ 0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹。晶体液和胶体液分别采用复方乳酸钠注射液(批号:E18052405-2)和聚明胶肽注射液(批号:2017110306)。

麻醉方法 常规禁食禁饮,无术前用药。入室后吸氧并开放静脉通路,常规监测 BP、ECG 和 SpO₂,局麻下行桡动脉穿刺置管,监测有创动脉压。采用 5100C 型脑氧饱和度监测仪监测双侧局部脑氧饱和度(rSO₂)。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑 0.02~0.03 mg/kg、舒芬太尼 0.4~0.5 μg/kg、依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg 和罗库溴铵 0.6 mg/kg,气管插管后行机械通气,设置 V_T 为 8~10 ml/kg, RR 为 12~14 次/分, I:E 为 1:2, FiO₂ 为 100%。调整通气参数,维持 P_{ET}CO₂ 为 38~40 mmHg。靶控输注丙泊酚 Cp 1~4 μg/ml、瑞芬太尼 Cp 1~4 ng/ml 和吸入 1% 七氟醚维持麻醉,维持 BIS 值为 40~60,酌情追加顺式阿曲库铵 0.5 mg/kg。维持患者鼻咽温为 36~37 ℃。

观察指标 记录麻醉诱导前即刻(T₀)、血管阻断前 10 min(T₁)、阻断后 10 min(T₂)、血管开放后 10 min(T₃) 时的 rSO₂、MAP、HR、BIS 值和鼻咽温。于 T₁—T₃ 时采集动脉血样 1 ml,采用 Cobas b 型血气分析仪行血气分析,并测定 Hct 和 PaCO₂。记录血管阻断时间。术后 3 d,采用 CAM 量表评估患者 POD 的发生情况,每日评估 2 次,时间间隔超过 6 h^[6]。CAM 量表一共 11 项,分别为:急性起病、注意障碍、思维混乱、意识水平的改变、定向障碍、记忆力减退、知觉障碍、精神运动性兴奋、精神运动性迟缓、波动性和睡眠-觉醒周期的改变。每一项根据严重程度分为:不存在(1分)、轻度(2分)、中度(3分)和严重(4分),总分 < 19 分为无 POD, 19~22 分为可疑 POD, > 22 分为 POD。术中急性失血 > 15 ml/kg 或发生严重心血管事件的患者排除本研究,记录术后恶心呕吐(PONV)和低血压的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,正态分布计量资料以均数 ± 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

两组均无患者被排除,共纳入 40 例患者。与 R

组比较, G 组患者补液量明显减少 ($P < 0.05$), 两组性别、年龄、BMI、ASA 分级和 Suzuki 分期等一般情况及血管阻断时间、手术时间、出血量等术中情况差异无统计学意义(表 1)。

两组 MAP、HR、鼻咽温、BIS 值、Hct 和 PaCO₂ 组内组间差异无统计学意义(表 2—3)。

与 T₀ 时比较, T₁—T₃ 时 G 组两侧 rSO₂ 明显升高, T₃ 时 R 组患侧 rSO₂ 明显升高 ($P < 0.05$); 与 R 组比较, T₁—T₃ 时 G 组双侧 rSO₂ 明显升高 ($P < 0.05$)(表 4)。

与 R 组比较, G 组患者 POD 发生率明显降低 ($P < 0.05$), 两组 PONV 和低血压发生率差异无统计学意义(表 5)。

讨 论

POD 是一种神经精神行为综合征, 表现为意识水平改变、注意力不集中和睡眠-觉醒周期紊乱, 其两个主要特征是急性发作和病程波动。术后认知功能障碍(POCD)是术后中枢神经系统的常见并发症, 多发于 65 岁以上的患者, 主要表现为对记忆、智力、语言能力或其他脑功能损害^[7]。

缺血型烟雾病是一种慢性、进展性的阻塞性血管病, 主要特征为双侧颈内动脉末端闭塞, 并且在颅底形成异常纤细的烟雾状血管网, 其病理生理学改变为脑血流自身调节功能受损, 脑血流量呈压力依赖性改变, 大脑前循环脑灌注压逐渐降低, 血流

逐渐减少, 脑血管 CO₂ 反应性受损等。因此在脑血管重建过程中存在脑氧供需失衡的风险, 脑氧供需失衡又是导致术后认知功能降低的因素之一^[1]。因此维持患者的脑氧供需平衡, 可改善患者的术后认知功能, 促进术后快速康复。研究表明, 目标导向液体治疗可增加组织器官灌注, 维持氧供需平衡^[3], 可在不增加颅内压情况下, 改善神经外科手术患者脑氧供需^[4]。

目标导向液体治疗根据血流动力学动态变化指导临床液体治疗, 提高心输出量、增加组织器官灌注及氧供。SVV 是指在机械通气期间, 最大的每搏量与最小的每搏量的差值与每搏量平均值的比值, 临界值 <13%, 是反映容量变化的敏感指标。rSO₂ 为无创监测, 可实时、准确反映额叶脑氧供需平衡的状态^[8]。研究表明, SVV 在预测容量反应性的敏感界值在 9% ~ 13% 范围, 因此本研究维持 SVV <10%。

本研究结果表明, G 组较 R 组患者 rSO₂ 改善的同时, POD 发生率降低, 提示目标导向液体治疗可降低缺血型烟雾病患者脑血管重建术后 POD 的发生, 其机制可能与改善 rSO₂ 有关。SVV 指导的目标导向液体治疗能够优化心脏前负荷, 稳定血流动力学, 改善微循环, 保证脑灌注而不增加颅内压, 改善脑氧供需平衡, 而脑氧供需失衡与术后短期认知功能减低密切相关^[1], 这是目标导向液体治疗降低患者术后谵妄发生的可能原因。高龄是术后认知功能低下的独立高危因素, 至于目标导向液体治疗能

表 1 两组患者一般情况及术中情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA II/III 级 (例)	Suzuki 3/4/5/6 期 (例)	阻断时间 (min)	手术时间 (min)	出血量 (ml)	补液量 (ml)
R 组	20	12/8	33±13	21.3±2.2	5/15	2/6/7/5	40±11	186±39	320±49	2 940±251
G 组	20	12/8	31±11	22.6±1.9	4/16	3/5/8/4	46±13	199±42	342±44	2 420±224 ^a

注: 与 R 组比较, ^a $P < 0.05$

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

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MAP (mmHg)	R 组	20	84±12	86±10	89±9	90±11
	G 组	20	79±10	85±8	84±10	88±9
HR (次/分)	R 组	20	77±7	71±6	74±8	79±10
	G 组	20	72±6	69±7	74±9	78±6
鼻咽温 (°C)	R 组	20	36.3±0.5	36.3±0.3	36.2±0.4	36.2±0.4
	G 组	20	36.5±0.5	36.3±0.4	36.4±0.4	36.4±0.5

表 3 两组患者不同时点 BIS 值、Hct 和 PaCO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
BIS	R 组	20	96±6	44±6	46±10	53±9
	G 组	20	94±5	41±8	45±9	49±11
Hct (%)	R 组	20	—	39±6	38±6	38±7
	G 组	20	—	37±5	36±5	37±6
PaCO ₂ (mmHg)	R 组	20	—	38.4±1.3	38.5±1.6	38.6±1.5
	G 组	20	—	39.3±1.4	38.7±1.7	38.5±1.6

表 4 两组患者不同时点两侧 rSO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

部位	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
健侧	R 组	20	71±5	71±5	72±4	71±4
	G 组	20	71±4	73±4 ^{ab}	74±5 ^{ab}	73±4 ^{ab}
患侧	R 组	20	66±4	67±5	67±4	71±4 ^a
	G 组	20	67±4	69±4 ^{ab}	71±4 ^{ab}	73±5 ^{ab}

注:与 T₀ 时比较,^aP<0.05; 与 R 组比较,^bP<0.05

表 5 两组患者 POD、PONV 和低血压发生情况的比较 [例(%)]

组别	例数	POD	PONV	低血压
R 组	20	7(35)	3(15)	1(5)
G 组	20	1(5) ^a	2(10)	1(5)

注:与 R 组比较,^aP<0.05

否改善高龄患者烟雾病术后 POD 的发生,还有待进一步研究。

综上所述,目标导向液体治疗可降低缺血型烟雾病患者脑血管重建术后 POD 的发生,其机制可能与改善 rSO₂ 有关。

参 考 文 献

- [1] Catchlove SJ, Macpherson H, Hughes ME, et al. An investigation of cerebral oxygen utilization, blood flow and cognition in healthy aging. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197055.
- [2] van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. *Crit Care*, 2016, 20(1): 126.
- [3] 冯芳, 胡西贝, 韩明明, 等. 目标导向液体治疗对脊柱侧弯矫形手术患者术中局部脑氧饱和度及术后并发症的影响. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(4): 319-322.
- [4] Catchlove SJ, Macpherson H, Hughes ME, et al. An investigation of cerebral oxygen utilization, blood flow and cognition in healthy aging. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197055.
- [5] 靳红绪, 黄立宁, 王忠义, 等. 加速康复外科策略对腹腔镜结肠癌手术患者术后恢复的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(12): 1149-1153.
- [6] Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet*, 2017, 390(10091): 267-275.
- [7] Liu X, Yu Y, Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195659.
- [8] 张瑞珍, 艾艳秋, 张禄凤, 等. 局部脑氧饱和度监测的影响因素及临床应用进展. *河南医学研究*, 2019, 28(1): 189-190.

(收稿日期:2019-02-15)

· 消息 ·

《临床麻醉学杂志》2020 年度征订通知

《临床麻醉学杂志》系麻醉学和相关学科的专业学术期刊,1985 年 3 月创刊。目前,本刊被国内三大核心数据库收录,包括“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊),中国科学院文献情报中心“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”,北大图书馆《中文核心期刊要目总览》(中文核心期刊)。2014 年 9 月和 2017 年 10 月,本刊分别入选中国科学技术信息研究所“第三届中国精品科技期刊”和“第四届中国精品科技期刊”,即“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊。2018 年 11 月,本刊荣获第十届江苏科技期刊“金马奖”十佳精品期刊奖。中国科学技术信息研究所《2019 年版中国科技期刊引证报告(核心版)》显示,本刊 2018 年核心总被引频次为 2 800,核心影响因子为 1.283。

本刊中国标准连续出版物号 CN 32-1211/R,ISSN 1004-5805。2020 年度本刊仍从邮局发行,邮发代号 28-35,大 16 开本,每期 104 页,每月 15 日出版,15 元/期,全年 180 元(含邮费)。请到当地邮局或中国邮政网(<http://bk.11185.cn/index.do>)订阅,或与本刊编辑部联系,地址:南京市鼓楼区紫竹林 3 号《临床麻醉学杂志》编辑部,邮编:210003,电话:025-83472912,Email:jca@lcmzxx.com。