doi:10.11659/jjssx.07E024151

·临床研究·

脉压变异率目标导向结合低中心静脉压技术在肝手术中的应用研究

汪平娟,舒见威,江 涛,李查兵,高坤坤,王义桥 (安徽省第二人民医院麻醉科,安徽 合肥 230041)

[摘 要] **目的** 探讨以脉压变异率(PPV)为目标导向结合低中心静脉压(LCVP)技术的液体管理策略在肝手术中的应用。**方法** 纳入2022年1月至2023年12月于我院行肝叶/段切除手术治疗的86例患者,采用随机序列法将其分为2组,常规组患者给予LCVP技术治疗,试验组患者在常规组基础上给予PPV目标导向干预。对2组患者手术指标、血流动力学指标、认知功能、不良反应和胃肠功能恢复情况进行比较。**结果** 2组患者手术时间、肝门阻断时间、术后首次排气时间以及术后首次排便时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);但试验组患者术中出血量、术中补液量以及住院时间均小/短于常规组($P<0.05$)。与T0时间点相比,2组患者T1、T2时间点心率(HR)升高,平均动脉压(MAP)及中心静脉压(CVP)均降低($P<0.05$);2组患者T0、T1、T2、T3时间点HR、MAP组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。T1、T2时间点,试验组患者CVP低于常规组($P<0.05$);术后1 d,试验组患者简易精神状态评估(MMSE)评分高于常规组($P<0.05$);2组患者术后7 d MMSE评分高于术后1 d($P<0.05$)。试验组患者不良反应总发生率低于常规组($P<0.05$),且胃肠功能恢复时间短于常规组($P<0.05$)。**结论** PPV目标导向结合LCVP技术的液体管理策略在肝手术中具有较好的应用效果,可减少患者术中出血量、术中补液量,缩短住院时间,提高血流动力学的稳定性,改善术后认知功能,促进胃肠功能恢复,治疗安全性较高。

[关键词] 脉压变异率;目标导向液体管理;低中心静脉压;肝叶切除手术;血流动力学;认知功能;胃肠功能
[中图分类号] R614 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-07-29

Application of goal-directed pulse pressure variation combined with low central venous pressure technique in liver surgery

WANG Ping-juan, SHU Jian-wei, JIANG Tao, LI Cha-bing, GAO Kun-kun, WANG Yi-qiao (Department of Anesthesiology, Anhui No.2 Provincial People's Hospital, Hefei Anhui 230041, China)

Abstract: Objective To explore the application of goal-directed fluid therapy based on pulse pressure variation rate (PPV) combined with low central venous pressure (LCVP) technique in liver surgery. **Methods** A total of 86 patients who underwent liver lobe/segment resection in our hospital from January 2022 to December 2023 were included, and randomly divided into two groups by random sequence method. Patients in the conventional group were treated with LCVP technique, while patients in the test group were given PPV goal-directed intervention on the basis of the conventional group. The surgical indicators, hemodynamic indicators, cognitive function, adverse reactions and recovery of gastrointestinal function of patients in the two groups were compared. **Results** There was no statistically significant difference in the operation time, Pringle maneuver time, first postoperative exhausting time or first postoperative defecation time of patients between the two groups ($P>0.05$). However, the intraoperative blood loss, intraoperative fluid infusion volume and hospital stay of patients in the test group were all less/shorter than those in the conventional group ($P<0.05$). Compared with the time point of T0, patients in the two groups showed increased heart rate (HR) but decreased mean arterial pressure (MAP) and central venous pressure (CVP) at time points of T1 and T2 ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the HR or MAP of patients between the two groups at time points of T0, T1, T2 and T3 ($P>0.05$). At time points of T1 and T2, the CVP of patients in the test group was lower than that in the conventional group ($P<0.05$). One day after operation, the mini-mental state examination (MMSE) score of patients in the test group was higher than that in the conventional group ($P<0.05$). The MMSE scores 7 days after operation of patients in the two groups were higher than those 1 day after operation ($P<0.05$). Patients in the test group had a lower total incidence of adverse reactions and a shorter recovery time of gastrointestinal function than those in the conventional group ($P<0.05$). **Conclusion** The goal-directed fluid therapy based on PPV combined with LCVP technique has a good application effect in liver surgery, which can reduce intraoperative blood loss and fluid infusion volume of patients, shorten hospital stay, increase hemodynamic stability, improve postoperative cognitive dysfunction, and promote the recovery of gastrointestinal function, with a relatively high treatment safety.

Keywords: pulse pressure variation; goal-directed fluid therapy; low central venous pressure; hepatic lobectomy; hemodynamics; cognitive function; gastrointestinal function

[基金项目] 安徽省高校科研重点项目(2022AH052338)
[通信作者] 王义桥,E-mail:309734607@qq.com

腹腔镜下的肝叶/段切除术因手术视野清楚、恢复快、创伤小，在肝占位性病变中得到广泛应用[1-2]。然而因肝动脉供血不足，术中出血极易引起患者机体血流动力学异常，从而影响多个器官的灌注，同时可能引发患者术后认知功能损害[3]。因此，在肝切除术中，尽量减少术中出血和减轻全身麻醉反应，是保证手术成功的重要因素。以脉压变异率(pulse pressure variation, PPV)为目标导向的术中灌注压维持治疗和低中心静脉压(low central venous pressure,LCVP)技术的应用，在近年来备受关注，成为了肝手术领域的研究热点。PPV作为一种目标导向的灌注压维持策略，旨在通过维持肝的有效灌注压，减少术中出血，保护肝功能，从而提高手术成功率，促进患者快速康复[4-5]。而LCVP技术则是通过降低中心静脉压(central venous pressure,CVP)，减少肝静脉回流，进一步减少术中出血，为手术操作提供更加清晰的视野[6-7]。目前，关于PPV与LCVP技术联合应用于肝手术中的研究仍较匮乏，其实际效果和安全性有待进一步验证。本研究旨在深入探讨PPV目标导向联合LCVP技术在肝手术中的应用效果，以期为临床实践提供更为科学的参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将2022年1月至2023年12月在我院行肝叶/段切除手术治疗的86例患者纳入本次研究。纳入标准：①符合手术指征；②具有完整的临床资料；③体质量指数低于30 kg/m^2；④肝功能Child-Pugh分级为A~B级。排除标准：①既往肝手术史；②凝血功能异常；③合并心、脑、肾等脏器严重疾病；④具有动脉置管禁忌。样本量根据下列公式计算，设定检验水准α=0.05，β=0.10，$Z_{\alpha/2}$=1.96，Z_{β}=1.28，计算出n_1=42，试验组和常规组各42例。考虑到统计误差，适当扩大样本量，最后确定总样本量为86例，试验组和常规组各43例。$n_1=\frac{[Z_{\beta/z}\sqrt{p(1-p)(1+c/c)}+Z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)/c}\ ]^2}{(p_1-p_2)^2}$。

采用随机序列法进行分组，并通过双盲法(研究对象和干预人员)将86例肝手术患者分为常规组和试验组，每组43例。常规组患者中男25例，女18例；年龄40~76岁，平均(55.66±5.24)岁；体质量指数17~28 kg/m^2，平均(22.54±4.80)kg/m^2；肝功能Child-Pugh分级：A级7例，B级36例。试验组患者中男23例，女20例；年龄40~73岁，平均(55.98±5.29)岁；体质量指数18~29 kg/m^2，平均(23.20±5.05)kg/m^2；肝功能Child-Pugh分级：A级8例，B级35例。2组患者一般资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)。本研究符合《赫尔辛基宣言》[8]，且获得我院伦理委员会批准(批准号：2021-科研-079)，所有患者或其家属签署对本研究的知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 患者入室后，严格监测生命体征，并采用脑电双频指数(bispectral index,BIS)进行麻醉深度监测；于患者桡动脉进行穿刺，中心静脉穿刺置管，获取动脉压和PPV。2.0~3.5 μg/mL丙泊酚靶控输注后，依次静脉注射0.2~0.4 μg/kg舒芬太尼、0.04 mg/kg咪达唑仑、顺阿曲库胺0.15~0.2 mg/kg，行麻醉诱导。在气管插管完成后，对患者进行机械通气(潮气量8~9 mL/kg、呼吸频率10~14次/分)，呼气末二氧化碳分压维持在35~40 mmHg。术中给予丙泊酚1.5~2.5 μg/mL和瑞芬太尼2~5 ng/mL靶控输注，并以肌松监测结果为依据，采用顺阿曲库铵(1 mg/mL)自动泵注(0.06~0.12 mg·kg^{-1}·h^{-1})，维持患者术中的BIS在40~60，鼻咽温在36 ℃以上。

1.2.2 容量管理 2组患者均采用晶体液(乳酸林格氏液)和胶体液(羟乙基淀粉)以2∶1的比例进行补液。常规组患者给予LCVP干预，严格控制患者的液体输入量，补液速度为2~4 mL·kg^{-1}·h^{-1}；若CVP高于5 cmH_2O，给予硝酸甘油干预，以0.1~2.0 μg·kg^{-1}·min^{-1}的速度连续静脉泵注，必要时给予呋塞米静脉输注，从小剂量5 mg开始给药，使患者尿量保持在0.5 mL·kg^{-1}·h^{-1}以上；若术中收缩压低于90 mmHg，需给予100~200 mL晶体液5 min内快速输注，必要时给予小剂量麻黄碱5 mg；根据术中监测的血红蛋白及失血情况，必要时输注浓缩红细胞和血浆；同时进行动脉血气分析，保证机体处于酸碱平衡状态。肝叶/段切除后，调整晶体液、胶体液输注速度为10 mL·kg^{-1}·h^{-1}，使CVP>5 cmH_2O，便于术后止血。试验组患者术中的监测指标除CVP外，另加入PPV作为观察指标，补液速度为2~4 mL·kg^{-1}·h^{-1}，当PPV低于10%时，补液速度下调至5 mL·kg^{-1}·h^{-1}；当PPV高于15%时，立即在5 min内补充晶体液、胶体液(3 mL/kg)，输注完毕后重新评估，若PPV维持在10%~15%或收缩压恢复正常，则继续监测；若PPV>15%，则再次在5 min内补充晶体液、胶体液(3 mL/kg)；当液体冲击总量高于10 mL/kg，且PPV>15%时，静脉泵入去甲肾上腺素0.05~0.10 μg·kg^{-1}·min^{-1}，并以收缩压为依据调整去甲肾上腺素用量，保证患者机体PPV维持在10%~15%。肝叶/段切除前，若试验组

患者CVP高于5 cmH_2O,则同样给予硝酸甘油干预。2组患者手术均由同一手术团队完成,肝肿物切除后均经中心静脉输注白蛋白20 g。

1.3 观察指标

手术指标:记录2组患者手术时间、术中出血量、肝门阻断时间、术后首次排气时间、术中补液量、术后首次排便时间以及住院时间。

血流动力学指标:使用多功能生命监护仪对患者的心率(heart rate,HR)、平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)及CVP进行连续监测,并记录麻醉诱导前5 min(T0)、肝切除后5 min(T1)、手术结束即刻(T2)、手术结束30 min(T3)各个时间点的结果。

认知功能:依据简易精神状态评估(mini-mental state examination,MMSE)量表[9]对2组患者术前、术后1 d以及术后7 d认知功能进行评定,总分30分,分值越低,提示认知功能越差。

不良反应和胃肠功能恢复情况:统计2组患者恶心呕吐、肺部感染等不良反应的发生情况,以及胃肠功能恢复时间。并发症总发生率=(恶心呕吐例数+肺部感染例数)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件对数据进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者手术指标比较

2组患者手术时间、肝门阻断时间、术后首次排气时间以及术后首次排便时间比较,差异均无统计学意义(P>0.05);但试验组患者术中出血量、术中补液量以及住院时间均少/短于常规组(P<0.05),见表1。

表1 2组患者手术指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间(min)	术中出血量(mL)	肝门阻断时间(min)	术后首次排气时间(h)	术中补液量(mL)	术后首次排便时间(h)	住院时间(d)
常规组	43	172.54±30.26	200.06±82.84	12.37±3.21	23.46±3.65	1 232.57±285.34	33.69±5.58	15.22±3.65
试验组	43	166.38±28.46	100.20±70.59	12.07±3.17	22.09±3.50	809.80±224.55	33.05±5.44	13.04±3.21
t		0.972	6.017	0.436	1.777	7.635	0.539	2.941
P		0.334	0.000	0.664	0.079	0.000	0.592	0.004

2.2 血流动力学指标比较

与T0时间点相比,2组患者T1、T2时间点HR均升高,MAP、CVP均降低(P<0.05);2组患者T0、T1、T2、T3时间点HR、MAP水平组间比较,差异均无统计学意义(P>0.05),T1、T2时间点,试验组患者CVP低于常规组(P<0.05),见表2。

表2 2组患者血流动力学指标对比($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	n	T0	T1	T2	T3
HR(次/分)	常规组	43	71.25±7.39	76.47±9.48*	75.41±6.52*	70.29±6.36
	试验组	43	70.02±7.30	76.14±9.28*	74.75±6.24*	68.05±6.02
	t		0.777	0.163	0.480	1.677
	P		0.440	0.871	0.633	0.097
MAP(mmHg)	常规组	43	98.18±12.34	93.34±9.06*	93.44±8.26*	97.39±9.83
	试验组	43	98.50±12.41	92.63±9.13*	93.76±8.19*	98.26±10.38
	t		0.120	0.362	0.180	0.399
	P		0.905	0.718	0.857	0.691
CVP(cmH_2O)	常规组	43	8.77±1.93	7.13±1.12*	0.75±0.13*	0.84±0.18
	试验组	43	8.77±2.14	3.26±0.51*	0.35±0.07*	0.78±0.14
	t		0.000	20.623	17.765	1.725
	P		1.000	0.000	0.000	0.088

*:与本组T0时间点比较,P<0.05

2.3 认知功能情况比较

术后1 d,2组患者MMSE评分低于术前(P<0.05),且试验组患者MMSE评分高于常规组(P<0.05);2组患者术后7 d MMSE评分高于术后1 d(P<0.05),但组间比较差异无统计学意义(P>0.05),见表3。

表3 2组患者MMSE评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	术前	术后1 d	术后7 d
常规组	43	28.26±2.09	23.32±1.50*	27.89±1.79#
试验组	43	28.11±2.03	24.66±1.41*	28.08±1.99#
t		0.338	4.268	0.466
P		0.737	<0.001	0.643

*:与本组术前比较,P<0.05;#:与本组术后1 d比较,P<0.05

2.4 不良反应及胃肠功能恢复情况对比

试验组患者不良反应的总发生率低于常规组,

胃肠功能恢复时间短于常规组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 2组患者不良反应及胃肠功能恢复时间对比

组别	n	恶心呕吐[例(%)]	肺部感染[例(%)]	总发生[例(%)]	胃肠功能恢复时间(d)
常规组	43	10(23.26)	3(6.98)	13(30.23)	4.00±1.13
试验组	43	2(4.65)	1(2.33)	3(6.98)	2.26±0.74
χ^2/t				7.679	8.447
P				0.006	0.000

3 讨论

PPV是一种简单、实用的血流动力学参数,用于评估患者的容量反应性,即患者是否对液体复苏有良好的反应,主要通过监测患者动脉压力波形的变化来计算,可有效反映血容量的变化,指导液体管理策略,优化患者循环状态,改善治疗效果[10]。LCVP技术能够对肝内血液回流进行调整,且不影响肝肾功能[11]。相关研究指出,LCVP技术可以在肝手术中降低患者的出血和输血量,还可降低并发症的发生风险[12]。

本研究结果显示,试验组患者术中出血量、术中补液量以及住院时间少/短于对照组,表明PPV目标导向结合LCVP技术有利于改善患者手术情况。通过监测PPV,麻醉医师可以更精确地评估患者血容量状态,从而调整输液速度和输液量,保持合适的血容量,减少不必要的输血;结合LCVP技术,可降低CVP,使肝静脉回流减少,控制肝血窦内的压力,进一步控制出血。同时,通过连续测量动脉压得到的PPV作为液体管理指标来精确调整补液量,可避免过多的液体输入;且在LCVP技术的实施过程中严格控制液体的输入,可缩短住院时间,有助于患者的快速恢复[13]。本研究结果显示,与T0时间点比较,2组患者T1、T2时间点HR均升高,MAP、CVP均降低,且T1、T2时间点试验组患者CVP低于常规组,说明这一综合治疗方式不会影响患者血流动力学的改变,可降低低灌注的发生风险,并能较好控制患者的CVP。分析原因主要为该综合策略既能够精确地管理患者的液体平衡,又能够直接降低手术过程中的静脉压力,从而更加精确地控制患者的生理状态,降低CVP及手术风险[14]。

临床相关研究显示,肝切除手术可激活患者机体免疫系统,促使神经系统中的炎症因子大量释放,进而引发神经递质系统异常,导致认知功能损伤风险增加[15-17]。本研究结果显示,术后1 d,试验组患者MMSE评分较术前虽明显降低,但术后1 d试验组患者MMSE评分高于常规组,表明患者术中采用PPV目标导向结合LCVP技术干预,可改善患者认知功能。2组患者术后7 d MMSE评分高于术后1 d,分析原因为PPV目标导向结合LCVP技术能够显著减少肝手术中出血量,降低输血相关风险,保护患者神经系统免受进一步损伤,从而改善术后认知功能[18-19]。此外,本研究中与常规组比较,试验组患者不良反应总发生率降低,且胃肠功能恢复时间缩短,提示PPV目标导向结合LCVP技术干预整体治疗安全性较高,且可有效促进肝手术患者术后胃肠功能恢复。原因可能是试验组以PPV为目标导向结合LCVP技术干预可实现更精确的液体管理,从而减少了对胃肠道的刺激,降低了恶心呕吐的发生风险;同时,两种治疗方法的联合使用降低了因输血而引入外来病原体或免疫反应的风险,且可缩短手术时间,患者暴露于潜在感染源的时间缩短,从而降低了肺部感染风险[20]。

综上所述,PPV目标导向结合LCVP技术干预在肝手术中具有较好的应用效果,可减少患者术中出血量、术中补液量,缩短住院时间,提高血流动力学的稳定性,改善术后认知功能,促进胃肠功能恢复,且安全性较高。

[参考文献]

[1] Mori A, Arimoto A, Hamaguchi Y, et al. Risk factors and outcome of portal vein thrombosis after laparoscopic and open hepatectomy for primary liver cancer: a single-center experience[J]. World J Surg, 2020,44(9):3093-3099. doi:10.1007/s00268-020-05565-4.

[2] 陈泰安,杨发才,李 梦,等. 腹腔镜肝切除术治疗肝内胆管细胞癌的安全性及疗效分析[J]. 中华肝胆外科杂志,2021,27(7):485-488. doi:10.3760/cma.j.cn113884-20210118-00025.

[3] 余 波,余雯雯,徐 敏. 不同浓度七氟醚吸入复合丙泊酚靶控输注麻醉对行肝叶切除治疗的原发性肝癌患者血流动力学和术后认知功能的影响[J]. 实用肝脏病杂志,2023,26(5):714-717. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2023.05.028.

[4] 梁超琴,张光英,林成新,等. 以脉压变异率为目标导向的液体治疗在开腹肝脏手术中的应用效果[J]. 广西医学,2021,43(2):155-159. doi:10.11675/j.issn.0253-4304.2021.02.05.

[5] 刘 光,刘支娜,张 玲,等. 术中目标导向液体治疗在腹膜后巨大恶性肿瘤切除术患儿中的应用[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(2):323-326. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2021.02.030.

[6] 幸泽艇,王 梅,王万辉,等. 原发性肝癌切除术中短时间控制性低中心静脉压应用效果及对患者脑代谢的影响[J]. 山东医药,2020,60(20):67-70. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2020.20.018.

[7] 卡地尔丁·艾海提,叶建荣. 控制性低中心静脉压技术在肝囊型包虫外囊完整摘除术中的应用效果及安全性[J]. 中国医药,2022,17(8):1188-1192. doi:10.3760/j.issn.1673-4777.2022.08.016.

[8] 杨丽然. 世界医学会《赫尔辛基宣言》——涉及人类受试者的医学研究的伦理原则(2008年10月修订)[J]. 医学与哲学,2009,30(9):74-75. doi:10.12026/j.issn.1001-8565.2016.03.53.

[9] Tangalos EG, Smith GE, Ivnik RJ, et al. The Mini-Mental State Examination in general medical practice: clinical utility and acceptance[J]. Mayo Clin Proc, 1996,71(9):829-837. doi:10.4065/71.9.829.