

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.19.009

文章编号: 1005-8982(2020)19-0054-05

目标导向血流动力学管理对高危心血管患者 术后心肌损伤的影响*

欧阳杰, 纳雪晴, 屈启才, 陶建平, 周臣, 陈建春, 马军, 思永玉

(昆明医科大学第二附属医院 麻醉科, 云南 昆明 650101)

摘要: **目的** 研究目标导向血流动力学管理对高危心血管患者术后心肌损伤的影响。 **方法** 选取择期行开腹手术的高危心血管患者44例作为研究对象。随机分为两组: 传统管理组和目标管理组, 常规监测并快速诱导插管, 术中管理: 传统管理组由主治以上麻醉医生根据有创动脉血压 (ABP) 和中心静脉压 (CVP), 以经验调控输液量及给予血管活性药物或正性肌力药物; 目标管理组行心排量监测, 根据心指数 (CI)、每搏量变化值 (ΔSV)、舒张压 (DBP) 等指标按设定流程调控输液量及给予血管活性药物和正性肌力药物。分别记录两组一般情况、术前、术后24h、术后48h心肌损伤标志物水平, 住院期间心肌梗死发生情况以及术后30d预后情况。 **结果** 不同时间点两组患者肌钙蛋白 T、CKMB 及 BNP 均有差异 ($P < 0.05$)。组间肌钙蛋白 T 有差异 ($P < 0.05$); 两组患者肌钙蛋白 T 和 BNP 变化趋势有差异 ($P < 0.05$); 两组住院期间心梗发生率和术后30d存活率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** 应用 CI 联合 ΔSV 对高危心血管患者进行血流动力学管理, 可降低其术后肌钙蛋白 T 水平。

关键词: 目标导向治疗; 心肌损伤; 肌钙蛋白 T; 围手术期

中图分类号: R614

文献标识码: A

Clinical research of goal-directed hemodynamic management reduces the post-operative myocardial injury of high-risk cardiovascular patients*

Jie Ou-yang, Xue-qing Na, Qi-cai Qu, Jian-ping Tao, Chen Zhou, Jian-chun Chen, Jun Ma, Yong-yu Si
(Department of Anesthesia, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University,
Yunan, Kunming 650101, China)

Abstract: Objective To study the effect of goal-directed hemodynamic management on postoperative myocardial injury in high-risk patients with cardiovascular disease. **Methods** Selected 44 patients with high risk of cardiovascular diseases who underwent laparotomy were randomly divided into two groups: traditional management group and target management group. Regular monitoring and rapid induction of intubation were performed. Intraoperative management: according to ABP and CVP, attending doctors regulated the use of infusion and vasoactive drugs by experience in the traditional management group; according to CI, ΔSV and DBP, the cardiac output of patients in the target management group was monitored to regulate the use of infusion and vasoactive drugs. The general condition and the levels of myocardial injury markers 24 hours before and 48 hours after surgery, the incidence of myocardial infarction during hospitalization and the prognosis 30 days after surgery were recorded respectively in the two groups. **Results** There were differences in troponin T, CKMB and BNP between the two

收稿日期: 2020-04-15

* 基金项目: 云南省卫生科技计划项目 (No: 2016NS274)

[通信作者] 思永玉, E-mail: oulikon77@sina.com

groups at different time points ($P < 0.05$). There were differences in troponin T between the two groups ($P < 0.05$). The tendency of troponin T and BNP in the two groups were different ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of myocardial infarction during hospitalization and the survival rate 30 days after surgery between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The hemodynamic management of high-risk cardiovascular patients by CI combined with ΔSV can decrease postoperative troponin level.

Keywords: goal-directed therapy; myocardial injury; troponin T; perioperation

全世界每年约有 2.3 亿外科手术, 术后的高病死率和并发症的发生使围术期的管理显得尤为重要^[1]。围手术期不良事件发生率较高, 其中心血管事件是非心脏手术术后死亡的主要原因^[2]。在全球每年 2 亿多手术中, 有超过 1 亿年龄 >45 岁的患者术前有心肌梗死或心肌损伤^[3]。0.6% 患者出现其他原因所导致的肌钙蛋白升高; 3.3% 的患者出现心肌梗死, 其中约有三分之一的患者出现心肌梗死症状, 三分之二的患者为无症状性心肌梗死; 4.6% 的患者由于未达到心肌梗死标准而被定义为发生心肌损伤, 若不进行肌钙蛋白监测无法被诊断, 随访该组患者术后 30 d 病死率高达 7.8%^[4]。近年来越来越多的研究^[4-6]关注非心脏手术术后心肌损伤, 但临床医生仍未充分认识到其所带来不良后果的严重性。按照传统根据平均动脉压 (mean blood pressure, MAP) 和中心静脉压 (central venous pressure, CVP) 进行围术期液体管理, 可能对短小手术提供帮助, 但对时间长或中高危的手术患者可能增加术后并发症和延长住院时间, 为研究目标导向血流动力学管理对高危心血管患者术后心肌损伤的影响, 本研究特设置术中血流动力学流程管理与传统管理, 观察两种不同管理方案对于非心脏手术术后心肌损伤发生的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年—2018 年昆明医科大学第二附属医院行开腹手术的患者 44 例作为研究对象。美国麻醉医师学会 (ASA) 分级 III、IV 级, 术式主要有部分肝叶切除术、胆囊癌根治术、胃癌根治术、胰十二指肠切除术, 术前合并有心血管疾病临床危险因素^[7]: 缺血性心脏病病史、代偿性心力衰竭或既往心力衰竭史、脑血管疾病、糖尿病、肾功能不全或代谢当量 (metabolic equivalent, MET) <4 的患者。随机分为传统管理组和目标管理组, 每组 22 例。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 方法

两组患者入室后均监测心电图、血氧饱和度、无创动脉血压, 局部麻醉下行桡动脉穿刺, 诱导后行中心静脉穿刺。麻醉诱导方案为舒芬太尼 $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 $2 \text{mg}/\text{kg}$ 、罗库溴铵 $0.6 \text{mg}/\text{kg}$ 顺序快速诱导插管。术中管理: 传统管理组由主治以上麻醉医生根据动脉血压 (ABP) 和 CVP, 以经验调控输液量及给予血管活性药物或正性肌力药物。目标管理组行心排量监测, 根据心指数 (CI)、每搏量 (SV) 变化值 (ΔSV)、舒张压 (DBP) 等指标按设定流程调控输液量及给予血管活性药物和正性肌力药物。CI $< 2.5 \text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 血流动力学管理方案: 麻醉诱导后 CI $< 2.5 \text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$, 首先给予补液试验, 10 min 内输注 250 ml 晶体液, 若 $\Delta SV \geq 10\%$, DBP $< 60 \text{mmHg}$, 则继续行补液试验, 直至 DBP $\geq 6 \text{mmHg}$ 并维持该目标值, 若补液试验后 $\Delta SV \geq 10\%$, DBP $\geq 60 \text{mmHg}$, 则维持该目标值; 若补液试验后 $\Delta SV < 10\%$, 此时 CI $< 2.5 \text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$, 则认为患者存在基础心功能不全, 行强心治疗, 多巴酚丁胺静脉持续泵注 $3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}^2)$, 直至术毕, 若该过程中 DBP $< 60 \text{mmHg}$, 则静脉泵注去甲肾上腺素 $0.01 \sim 2.00 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}^2)$, 直至 DBP $\geq 60 \text{mmHg}$ 。CI $\geq 2.5 \text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 血流动力学管理方案: 麻醉诱导后 CI $\geq 2.5 \text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$, 则认为患者基础心功能尚可, 继续监测 DBP, 若 DBP $\geq 60 \text{mmHg}$, 继续维持; 若 DBP $< 60 \text{mmHg}$, 则予以补液试验, 10 min 以内输注 250 ml 晶体液, 行补液试验后若 $\Delta SV \geq 10\%$, 则继续补液, 直至 DBP $\geq 60 \text{mmHg}$; 若补液试验后 $\Delta SV < 10\%$, 予以静脉泵注去甲肾上腺素 $0.01 \sim 2.00 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}^2)$, 直至 DBP $\geq 60 \text{mmHg}$ 并维持。

1.3 监测指标

监测患者一般情况, 手术时间, 术前、术后 24 h 和术后 48 h 肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶 (CKMB)、B 型脑钠肽 (BNP) 水平, 住院期间心肌梗死发生情况 (诊断标准参考 2012 年心肌梗死指南^[8]: 肌钙蛋白高于正常值, 并具有下述任一缺血症状, ①临床表现;

② ST-T 改变或新发的左束支传导阻滞；③病理性 Q 波的变化；④室壁运动异常的影像学证据；⑤冠状动脉血栓形成），术后 30 d 内预后。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件，计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验或重复测量设计的方差分析；计数资料以例 (%) 表示，比较采用 χ^2 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较

两组患者性别构成比、年龄、身高、体重、手术时间、总输液量、出血量、尿量比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。传统管理组和目标管理组手术类别主要为部分肝叶切除术 (14/11 例)、胆囊癌根治术 (2/3 例)、胃癌根治术 (4/4 例)、胰十二指肠切

除术 (2/4 例)。

2.2 两组术前、术后 24 h 和术后 48 h 心肌损伤标志物比较

两组术前、术后 24 h 和术后 48 h 肌钙蛋白 T、CKMB、BNP 水平比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点两组患者肌钙蛋白 T、CKMB、BNP 有差异 ($F = 164.721$ 、 19.676 和 256.701 ，均 $P = 0.000$)。②两组肌钙蛋白 T 有差异 ($F = 6.063$ ， $P = 0.018$)，术后两组比较，目标管理组肌钙蛋白 T 比较低，相对进行目标导向血流动力学管理策略对术后心肌损伤较小，效果较好；两组 CKMB 和 BNP 无差异 ($F = 0.051$ 和 2.069 ， $P = 0.823$ 和 0.158)。③两组患者肌钙蛋白 T 和 BNP 变化趋势有差异 ($F = 4.973$ 和 66.540 ， $P = 0.012$ 和 0.000)，CKMB 变化趋势无差异 ($F = 2.057$ ， $P = 0.139$)。见表 2 ~ 4。

表 1 两组患者一般情况的比较 ($n = 22$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	身高/(cm, $\bar{x} \pm s$)	体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)	手术时间/(h, $\bar{x} \pm s$)	总输液量/(ml, $\bar{x} \pm s$)	出血量/(ml, $\bar{x} \pm s$)	尿量/(ml, $\bar{x} \pm s$)
目标管理组	13/9	69.36 \pm 5.67	165.55 \pm 6.31	58.41 \pm 4.51	4.61 \pm 0.78	3 509.09 \pm 562.23	719.09 \pm 562.23	1 068.64 \pm 205.36
传统管理组	12/10	70.95 \pm 4.98	165.50 \pm 7.90	60.41 \pm 4.67	4.60 \pm 0.69	3 359.09 \pm 311.64	727.73 \pm 188.65	796.82 \pm 148.59
χ^2/t 值	0.093	-1.056	-0.066	-1.853	-0.122	-0.168	-0.357	-0.553
P 值	0.761	0.621	0.122	0.913	0.489	0.063	0.313	0.072

表 2 两组不同时间点肌钙蛋白 T 比较

($n = 22$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 24 h	术后 48 h
目标管理组	0.014 \pm 0.005	0.024 \pm 0.007 [†]	0.017 \pm 0.005 [†]
传统管理组	0.017 \pm 0.006	0.031 \pm 0.008	0.021 \pm 0.006

注：† 与传统管理组比较， $P < 0.05$ 。

表 3 两组不同时间点 CKMB 比较

($n = 22$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 24 h	术后 48 h
目标管理组	3.091 \pm 0.588	3.258 \pm 0.641	2.771 \pm 0.616
传统管理组	3.021 \pm 0.774	3.271 \pm 0.665	2.956 \pm 0.763

表 4 两组不同时间点 BNP 比较 ($n = 22$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 24 h	术后 48 h
目标管理组	353.09 \pm 89.03	426.95 \pm 91.30	384.59 \pm 93.35
传统管理组	340.36 \pm 80.02	502.59 \pm 109.53	439.14 \pm 84.69

2.3 两组术后心肌梗死发生率及术后 30 d 生存率情况

两组患者术后心肌梗死发生率及术后 30 d 生存率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5、6。

表 5 两组术后心肌梗死发生率比较 [$n = 22$, 例 (%)]

组别	发生心肌梗死	未发生心肌梗死
目标管理组	2 (9.1)	20 (90.9)
传统管理组	5 (22.7)	17 (77.3)
χ^2 值	1.529	
P 值	0.216	

表 6 两组术后 30 d 生存率比较 [$n = 22$, 例 (%)]

组别	30 d 未死亡	30 d 死亡
目标管理组	21 (95.5)	1 (4.5)
传统管理组	20 (90.9)	2 (9.1)
χ^2 值	0.358	
P 值	0.550	

3 讨论

传统的液体管理是基于临床常用指标,如 MAP、CVP 或尿量,这些指标与血流动力学都有一定的关系,但是每项指标由于本身的原因或受其他诸多因素的干扰,应用于临床具有一定的局限性。正常生理状态下机体某些器官对于血压具有较宽幅度的自我调节能力,例如当 MAP 为 60 ~ 140 mmHg 的范围内波动时,大脑可以通过自我调节来保证脑部灌注,同样肾脏也具有相同功能。由于 MAP 的安全幅度较宽,使得 MAP 不能成为指导围术期血流动力学比较准确的指标。而 CVP 受机械通气、腹腔压力等因素的影响不能准确地反映液体管理的效果,从而不能更好地指导围术期液体管理^[9]。寻找比较合适可以应用于指导围术期管理的指标变得十分必要。目标导向治疗近年来常被提及,大量研究中常用的指标为心输出量(CO)、SV 和每搏变异度(SVV)等,但每项指标均有优缺点。

CO 反映心脏每分钟射血的能力,但由于个体间身高体重有差异,因此并不适用于进行比较不同个体间的心功能。CI 是由 CO 除以体表面积得到,该指标在不同个体间具有较好的可比性。SV 也是反映心脏射血能力的指标,受多种因素影响,比如前负荷、心肌收缩力、后负荷、胸腔内压力等。吸气时,回心血量的减少和后负荷的降低使得 SV 下降,呼气相相反的改变使得 SV 升高。SVV 是根据单位时间内每次搏动的每搏量和脉压差而计算出血管顺应性在该单位时间内的变异程度,其公式为最大每搏量与最小每搏量的差值除以每搏量的平均值得来,这项指标被广泛应用于评价全身容量,但其限定条件较多,如患者存在自主呼吸或心律失常会导致结果出现偏差。而本研究中所选用的另外一项指标为 ΔSV ,即每搏量的变化值作为目标值,其目的是为排除外界因素对于 SV 的影响,仅从心脏每次射血能力变化的角度来评价心脏功能,SECKEL 等^[10]研究表明,单纯用血压和中心静脉压等措施来反映容量治疗的有效性并不可靠,流体的反应性应以 $\Delta SV \geq 10\%$ 为基础。所以本研究的研究组中采用 CI 及 ΔSV 指标指导术中输液及血管活性药物的使用。

具有心脏高危因素的患者进行非心脏手术之后心脏功能状态得到临床医生的重视,但在实际过程中常出现患者心肌酶学升高,但无临床症状,心电图也未见明显改变,并未达到心肌梗死的诊断标准,因此在工作中医护人员常常忽视单纯心肌酶学升高的情

况,而这种情况在具有心脏高危因素的患者经历非心脏手术后十分常见。SARKISIAN 等^[11-12]的研究将心肌损伤定义为肌钙蛋白 T 值升高,并且会导致不良预后。在 2018 出版的第 4 版的心肌梗死指南^[13]给出了这样一个定义:当血液中肌钙蛋白 T 的数值升高,并且至少有 1 个值达到了 99% 参考值上限(诊断界限值)时,可以定义为心肌损伤。若肌钙蛋白 T 的数值出现升高或者降低的变化趋势,则可以认为这种心肌损伤是急性的。

心肌损伤的原因有很多,如:低氧血症、低血压/休克、贫血、肾病、心力衰竭、室性心动过速等,若在心肌损伤的基础上出现心肌缺血的证据,则可以认为发生了急性心肌梗死。本研究中选用的心肌损伤标志物为肌钙蛋白 T 和 CKMB,肌钙蛋白 T 是被检测出几乎只在心脏中表达,并且是首选评价心肌损伤的标志物,具有良好的敏感性和特异性^[14]。CKMB 在心肌梗死早期升高明显,但不具有较好的特异性,并且其主要作用是其升高程度有助于判断心肌梗死的范围。

本研究结果显示,两组患者术后 24 和 48 h 肌钙蛋白 T 均大于参考值上限(URL) 99 百分位值,但相比较而言,目标管理组低于传统管理组。另外,目标管理组有 2 例患者术后出现心肌梗死,传统管理组有 5 例患者术后发生心肌梗死;目标管理组术后有 1 例患者死亡,原因为术后感染导致脓毒性休克,传统管理组术后 2 例患者死亡,其中 1 例死亡原因考虑为心肌梗死导致心源性休克,另 1 例为脓毒性休克。根据 2018 年更新的心肌梗死指南^[15]来看,诊断标准较 2012 年无明显改变,其中主要为心肌损伤标志物(主要是肌钙蛋白 T)升高并伴有各种心肌缺血表现即可诊断,其中心肌缺血表现有 1 条为具有心肌梗死症状,而手术后患者大多由于伤口疼痛或入住重症监护室而应用镇静镇痛等药物和进行机械通气,往往会掩盖其临床症状,因此可能存在心肌梗死漏诊的情况,术后监测心肌损伤标志物可以帮助及时发现并进行干预,在发生心脏并发症时迅速处理,减少术后心血管不良结局的发生,改善患者预后。

具有心脏高危因素的患者进行非心脏手术后的围术期的心肌损伤值得临床医生关注,常规监测肌钙蛋白 T 能够使得临床医生及时发现围术期心肌损伤以及无症状性心肌梗死,从而减少不良并发症的出现,改善临床结局,通过本实验研究发现,围术期麻醉医生可以通过在手术过程中优化血流动力学管理来帮助

改善患者预后,减少手术后心肌损伤或者心肌梗死发生的可能,麻醉医生在围术期的关注点不应该仅仅局限于手术过程,更应该放眼于患者术后,围术期的优化管理可以减少或者避免诸多不良意外的发生。

本研究不足之处在于纳入样本较少,结果仅显示两组术后心肌梗死的发生率和术后 30 d 生存率。若进行多中心大样本研究,可能会得出不同结果。综上所述,应用 CI 联合 Δ SV 对高危心血管患者进行血流动力学管理,可降低其术后肌钙蛋白 T 水平。

参 考 文 献:

- [1] WEISER T G, REGENBOGEN S E, THOMPSON K D, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data[J]. *Lancet*, 2008, 372(9633): 139-144.
- [2] LANDESBURG G, BEATTIE W S, MOSSERI M, et al. Perioperative myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2009, 119(22): 2936-2944.
- [3] DEVEREAUX P J, SESSLER D I. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2015, 373(23): 2258-2269.
- [4] MAUERMANN E, PUELACHER C, BUSE G L. Myocardial injury after noncardiac surgery: an underappreciated problem and current challenges[J]. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2016, 29(3):403-412.
- [5] INVESTIGATORS W C F S, DEVEREAUX P J, BICCARD B M, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery[J]. *JAMA*, 2017, 317(16): 1642-1651.
- [6] FERNANDO B, PABLO A C, CHAN M T V, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics predictors and 30-day outcomes[J]. *Anesthesiology*, 2014, 120(3): 564-578.
- [7] FLEISCHMANN K E, BECKMAN J A, BULLER C E, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, 54(22): 2102.
- [8] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2012, 113(2): 2020-2035.
- [9] CECCONI M, HOFER C, TEBOUL J L, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study[J]. *Intensive Care Medicine*, 2015, 41(9): 1737-1738.
- [10] SECKEL M A, AHRENS T. Challenges in sepsis care: new sepsis definitions and fluid resuscitation beyond the central venous pressure[J]. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 2016, 28(4): 513-532.
- [11] SARKISIAN L, SAABY L, POULSEN T S, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins[J]. *American Journal of Medicine*, 2016, 129(4): 446.
- [12] SARKISIAN L, SAABY L, POULSEN T S, et al. Prognostic impact of myocardial injury related to various cardiac and noncardiac conditions[J]. *American Journal of Medicine*, 2016, 129(5): 506-514.
- [13] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *Kardiologia Polska*, 2018, 76(10): 1383-1415.
- [14] KRISTIAN T, JOHANNES M, EVANGELOS G, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care[J]. *European Heart Journal*, 2013, 2013(18): 2252-2257.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 欧阳杰, 纳雪晴, 屈启才, 等. 目标导向血流动力学管理对高危心血管患者术后心肌损伤的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(19): 54-58.