

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.03.021

文章编号: 1005-8982(2016)03-0101-05

非停跳冠状动脉搭桥患者早期不同入液量对搭桥期间血流动力学及组织氧合的影响

包娜仁,程佳音,马虹

(中国医科大学附属第一医院 麻醉科,辽宁 沈阳 110004)

摘要:目的 观察非停跳冠状动脉搭桥(OPCABG)患者早期不同入液量对搭桥期间血流动力学及组织氧合的影响。**方法** 将 OPCABG 患者随机分为两组,每组 20 例。常规麻醉诱导和维持。从入室至游离乳内动脉前,A 组以 2~3 ml/(kg·h)、B 组以 5~7 ml/(kg·h)的速度输注生理盐水。记录患者术前(T_0)、游离乳内动脉前(T_1)、前降支远端吻合(T_2)、右冠状动脉远端吻合(T_3)、回旋支远端吻合(T_4)、搭桥结束患者体位调至水平后(T_5)各时间的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心输出量(CO)、每搏量变异度(SVV)、中心静脉压(CVP)。 T_1 和 T_4 时的中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)、动脉血乳酸, T_0 ~ T_5 时患者去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)总用量、尿量,入监护室后第 1 天的血乳酸峰值、肌酐峰值。**结果** 两组患者年龄、性别、体重、左室射血分数、术中心梗例数、手术时间以及 T_0 与 T_1 时血流动力学指标比较,差异无统计学意义。A 组患者 T_2 、 T_4 、 T_5 时 MAP 明显低于 T_0 ($P<0.05$), T_4 、 T_5 时 MAP 低于 B 组,差异无统计学意义。 T_2 ~ T_5 时 A 组 HR 明显低于 B 组 ($P<0.05$)。搭桥期间两组 CO 明显低于术前 ($P<0.05$), T_2 ~ T_4 时 A 组 CO 逐渐下降,而 B 组 CO 无明显波动, T_3 ~ T_5 时 B 组 CO 高于同时的 A 组 ($P<0.05$)。两组 CVP 在 T_2 ~ T_4 随时间推移呈逐渐上升趋势,明显高于术前水平 ($P<0.05$), T_2 时 A 组患者 CVP 高于 B 组 ($P<0.05$)。两组 SVV 变化无明显规律。A 组患者术中应用血管活性药物总量、 T_4 时乳酸水平、监护室乳酸峰值高于 B 组 ($P<0.05$), T_4 时 $ScvO_2$ 低于 B 组 ($P<0.05$)。术中尿量明显少于 B 组,术后早期肌酐峰值高于 B 组 ($P<0.05$)。**结论** 搭桥前轻度限制液体输入,达到早期目标导向性液体治疗目标,在搭桥期间维持血流动力学平稳、保证组织灌注和氧供、减少血管收缩药的依赖性方面具有明显优势。

关键词: 冠状动脉搭桥术;血流动力学;限制性输液;目标导向性液体治疗

中图分类号: R614.2;R654.2

文献标识码: B

Effects of different fluid volume on hemodynamics and tissue oxygenation during early stage of off-pump coronary artery bypass grafting

Na-ren Bao, Jia-yin Cheng, Hong Ma

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110004, China)

Abstract: Objective To observe the effect of different fluid volume on hemodynamics and tissue oxygenation in the early stage of off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG). **Methods** Patients with OPCABG were randomly divided into groups A and B with 20 cases in each group. Anesthesia induction and maintenance were conducted routinely. Patients were infused with normal saline at the speed of 2-3 ml/(kg·h) in the group A and 5-7 ml/(kg·h) in the group B from the time of entering the operation room to the free of internal mammary artery. Patients' mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), cardiac output (CO), stroke volume variation (SVV) and central venous pressure (CVP) were recorded at six time points including the time of

收稿日期:2015-08-21

[通信作者] 马虹, E-mail: mahong5466@yahoo.com

entering the operation room (T_0), before the free of internal mammary artery (T_1), at the anastomosis of anterior descending branch (T_2), the anastomosis of the distal end of right coronary artery (T_3) and distal end of circumflex coronary artery (T_4), and immediately after anastomosis of all the arteries (T_5). Central venous oxygen saturation (ScvO₂) and arterial lactate were recorded at T_1 and T_4 . The urine volume and the total amount of norepinephrine (NE) and epinephrine (E) used from T_0 to T_5 were summarized. The peak values of arterial lactate and creatinine on the first day in the Intensive Care Unit were also recorded. **Results** There were no significant differences between both groups in age, sex, body weight, left ventricular ejection fraction, the case number of preoperative myocardial infarction, operation time or the hemodynamic indexes at T_0 and T_1 . MAP at T_2 , T_4 and T_5 was significantly lower than that at T_0 in the group A. Although MAP of the group A at T_4 and T_5 was lower than that of the group B, there was no statistical difference. From T_2 to T_5 , HR in the group A was significantly lower than that in the group B ($P < 0.05$). CO of the patients in both groups during bypass grafting was significantly lower than the preoperative level ($P < 0.05$); while CO decreased gradually from T_2 to T_4 in the group A, but had no significant fluctuation in the group B. CO in the group B from T_3 to T_5 was significantly higher than that in the group A ($P < 0.05$). CVP of both groups increased gradually from T_2 to T_4 , and was significantly higher than the preoperative level ($P < 0.05$); while CVP of the group A at T_2 was significantly higher than that in the group B. The changes of SVV in both groups had no obvious rule. The total amount of vasoactive drugs (T_0 - T_5), lactate level at T_4 and the peak values of arterial lactate in the group A were much higher than those in the group B ($P < 0.05$). ScvO₂ at T_4 in the group A was lower than that in the group B ($P < 0.05$). The urine volume (T_0 - T_5) was significantly smaller and the peak value of creatinine on the first postoperative day was significantly higher in the group A than those in the group B ($P < 0.05$). **Conclusions** Mild restriction of fluid input before OPCABG can basically achieve the goals of early directed fluid therapy, and has significant advantages in the maintenance of stable hemodynamics, tissue oxygen supply, and reduction of vasoactive drugs during coronary bypass grafting.

Keywords: coronary artery bypass grafting; hemodynamics; restrictive infusion; goal directed fluid therapy

非停跳冠状动脉搭桥(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG)期间液体管理既要保证适当的血容量,以维持心排血量,保证心、脑、肾及其他重要器官的灌注,又要适当限制液体输入,以避免心脏膨胀导致心内膜灌注梯度下降、心肌氧供需失衡,以及组织间隙水肿。因此 OPCABG 患者术中液体管理,尤其是手术早期液体管理对搭桥期间血流动力学稳定十分重要。近年来,临床上 OPCABG 患者搭桥前及搭桥期间往往过分严格控制入液量,以满足手术需要,但其利必有其弊。本研究拟探讨 OPCABG 患者早期不同入液量对搭桥期间血流动力学及组织氧合的影响,以期更好的指导临床。

1 资料与方法

1.1 一般资料

40 例择期行 OPCABG 患者,年龄 50 ~ 70 岁, ASA II、III 级,拟行 3、4 根冠状动脉搭桥。随机分为两组,每组 20 例。排除标准:左室射血分数 < 40%,呼吸、内分泌系统疾病史,肝、肾及凝血功能等明显异常,外周动脉闭塞性疾病、术前合并室壁瘤、严重瓣膜疾病、心律失常、进展期心肌梗死或新近发生的

心肌梗死、室壁瘤。

1.2 麻醉方法

所有患者术前禁食 10 h,禁饮 6 h。患者入室后开放右上肢静脉通路,监测心电图、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度、脑电双频指数(bispectral index, BIS)。予以 1 mg 咪达唑仑,3 ~ 5 μ g 舒芬太尼后,局部麻醉下行左侧桡动脉穿刺置管,接 Flo Trac 传感器和 Vigileo 监护仪(美国 Edwards 公司),连续监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心输出量(cardiac output, CO)、每搏量变异度(stroke volume variation, SVV)。局部麻醉下行右颈内静脉穿刺置管,监测中心静脉压(central venous pressure, CVP)。两组患者全身麻醉诱导采用利多卡因 1.5 mg/kg、舒芬太尼 0.6 μ g/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg 静脉注射,气管插管后以芬太尼静脉泵注复合七氟烷吸入麻醉维持,间断给予罗库溴铵 0.2 mg/kg。维持 BIS 在 45 ~ 55。依据 BIS、MAP 及 HR 的变化,调节麻醉深度。术中监测体温,应用液体及加温垫加温,保持体温 $\geq 36^{\circ}\text{C}$ 。

1.3 输液方案

A 组患者从入室至冠状动脉搭桥血管吻合结束,

持续以 2~3 ml/(kg·h) 的速度输注生理盐水。B 组患者从入室至游离乳内动脉前以 5~7 ml/(kg·h) 的速度输注生理盐水(两组输液包括术前抗生素和甲强龙稀释盐溶液)。当乳内动脉游离和大隐静脉剥离完毕,B 组以 2~3 ml/(kg·h) 的速度输注液体,直至吻合结束。期间如果出现 MAP 下降 >20% 基础值,给予去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)小剂量泵注。两组患者在血管吻合完毕后,根据实际情况给予白蛋白或血浆补充血容量,并依据红细胞压积给予红细胞悬液输注,同时逐渐减少儿茶酚胺类药物剂量。

1.4 观察指标

分别记录患者术前(T_0)、游离乳内动脉前(T_1)、前降支远端吻合(T_2)、右冠状动脉远端吻合(T_3)、回旋支远端吻合(T_4)、搭桥结束患者体位调至水平后(T_5)各时间的 MAP、HR、CO、SVV、CVP。记录 T_1 和 T_4 时的中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, ScvO₂)、血乳酸。记录 $T_0 \sim T_5$ 时患者去甲

肾上腺素和肾上腺素(Epinephrine, E)总用量、尿量,以及入监护室后第 1 天血乳酸峰值、肌酐峰值。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验,各时间血流动力学参数比较用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

两组患者年龄、性别、体重、左室射血分数、术前心梗例数、手术时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者各时间血流动力学比较

如表 2 所示,取 3 次测定数据的平均值作为有效指标。两组患者 T_0 和 T_1 时 MAP、HR、CO、SVV、CVP 组内及组间比较,差异无统计学意义。A 组患者 T_2 、 T_4 和 T_5 时 MAP 明显低于 T_0 ($P = 0.040$ 、 0.042 和

表 1 两组患者一般情况比较 ($n = 20$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)	左室射血分数/(%, $\bar{x} \pm s$)	术前心梗病史/例	手术时间/(h, $\bar{x} \pm s$)
A 组	13/7	59 ± 8	65 ± 8	54 ± 6	10	2.7 ± 0.6
B 组	14/6	61 ± 7	67 ± 7	56 ± 7	11	2.8 ± 0.6

0.042), T_4 、 T_5 时 MAP 低于 B 组,但差异无统计学意义,A 组 T_2 时的 HR 明显低于 T_0 ($P = 0.048$)。B 组 $T_2 \sim T_5$ 时的 HR 明显高于 T_0 ($P = 0.044$ 、 0.038 、 0.045 和 0.046), $T_2 \sim T_5$ 时 A 组 HR 明显低于 B 组 ($P = 0.033$ 、 0.038 、 0.036 和 0.037)。搭桥期间两组 CO 明显低于术前水平:①A 组 $T_2 \sim T_5$ 与 T_0 比较,差异有统计学意义 ($P = 0.031$ 、 0.025 、 0.019 和 0.031);②B 组 $T_2 \sim T_4$ 与 T_0 比较,差异有统计学意义 ($P = 0.032$ 、 0.036 和 0.032)。 $T_2 \sim T_4$ 时 A 组患者 CO 随时间推移逐渐下降,而 B 组 CO 无明显波动; $T_3 \sim T_5$ 时 B 组患者 CO 明显高于同时刻 A 组 ($P = 0.038$ 、 0.032 和 0.032)。两组 $T_2 \sim T_4$ 时的 SVV 较同组 T_0 时明显增加,但变化无明显规律:①A 组 $T_2 \sim T_4$ 与 T_0 比较,差异有统计学意义 ($P = 0.029$ 、 0.017 和 0.016);②B 组 $T_2 \sim T_5$ 与 T_0 比较,差异有统计学意义 ($P = 0.013$ 、 0.029 、 0.012 和 0.032)。两组 CVP 在 $T_2 \sim T_4$ 时随时间推移呈逐渐上升趋势,明显高于术前水平:①A 组 $T_2 \sim T_4$ 与 T_0 比较,差异有统计学意义 ($P = 0.036$ 、 0.016 和 0.015);②B 组 T_3 、 T_4 与 T_0 比较,差异有

表 2 两组患者各时间 MAP、HR、CO、SVV、CVP 比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

组别	MAP/(mmHg)	HR/(次/min)	CO/(min/L)	SVV/%	CVP/mmHg
A 组					
T_0	107 ± 9	65 ± 5	5.8 ± 1.5	7.1 ± 3.3	10 ± 3
T_1	104 ± 7	60 ± 8	5.3 ± 1.8	7.3 ± 3.0	11 ± 4
T_2	86 ± 8 ¹⁾	55 ± 4 ¹⁾	3.8 ± 0.8 ¹⁾	11.3 ± 4.1 ¹⁾	14 ± 6 ¹⁾
T_3	92 ± 8	61 ± 6	3.4 ± 0.8 ¹⁾	15.2 ± 5.5 ¹⁾	22 ± 7 ¹⁾
T_4	87 ± 8 ¹⁾	58 ± 4	3.0 ± 0.5 ¹⁾	15.6 ± 5.6 ¹⁾	24 ± 8 ¹⁾
T_5	87 ± 6 ¹⁾	59 ± 4	3.8 ± 0.8 ¹⁾	7.5 ± 3.3	12 ± 5
B 组					
T_0	101 ± 6	67 ± 7	6.1 ± 1.7	6.3 ± 3.1	9 ± 3
T_1	100 ± 7	67 ± 5	6.0 ± 1.9	6.2 ± 2.9	10 ± 5
T_2	84 ± 6 ¹⁾	81 ± 7 ¹⁾²⁾	4.3 ± 1.1 ¹⁾	15.1 ± 7.2 ¹⁾	10 ± 4 ²⁾
T_3	90 ± 7	81 ± 7 ¹⁾²⁾	4.4 ± 0.7 ¹⁾²⁾	10.4 ± 6.1 ¹⁾	19 ± 6 ¹⁾
T_4	96 ± 6	81 ± 8 ¹⁾²⁾	4.3 ± 0.6 ¹⁾²⁾	15.8 ± 6.1 ¹⁾	20 ± 7 ¹⁾
T_5	96 ± 8	80 ± 7 ¹⁾²⁾	5.4 ± 1.1 ²⁾	9.0 ± 3.1 ¹⁾	10 ± 3

注:1)与 T_0 比较, $P < 0.05$; 2)与 A 组比较, $P < 0.05$

统计学意义($P=0.016$ 和 0.016)。T₂时 A 组 CVP 明显高于 B 组($P=0.036$)。

2.3 两组 NE、E 总用量、尿量、ScvO₂、乳酸、监护室乳酸峰值、肌酐峰值比较

如表 3 所示, 两组 T₀~T₅时 NE 和 E 总用量、尿量、T₁和 T₄时 ScvO₂、乳酸、监护室乳酸峰值、肌酐峰值

比较。A 组患者术中应用 NE 和 E 总量明显高于 B 组($P<0.05$)。A 组患者 T₄时乳酸水平及监护室第 1 天乳酸峰值高于 B 组($P<0.05$), T₄时 ScvO₂ 低于 B 组($P<0.05$)。A 组患者 T₀~T₅的尿量明显少于 B 组($P<0.05$), 术后早期肌酐峰值明显高于 B 组($P<0.05$)。

表 3 两组患者术中 NE、E 总用量、尿量、术后肌酐及术中术后组织氧合能力比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	NE/[μ g/(kg·min)]	E/[μ g/(kg·min)]	T ₀ ~T ₅ 时尿量/ml	T ₁ 时 ScvO ₂ /%	T ₄ 时 ScvO ₂ /%	T ₁ 时乳酸/(mmol/L)	T ₄ 时乳酸/(mmol/L)	入监护室乳酸峰值/(mmol/L)	肌酐峰值/(μ mol/L)
A 组	110.3 ± 51.1	42.5 ± 11.3	103 ± 26	81 ± 3	72 ± 5	0.4 ± 0.3	5.1 ± 1.0	8.9 ± 7.7	85 ± 21
B 组	68.2 ± 41.2	20.5 ± 6.8	180 ± 37	80 ± 4	79 ± 6	0.5 ± 0.3	3.4 ± 0.8	6.5 ± 1.3	71 ± 17
t 值	2.384	2.915	2.865	0.715	2.092	1.286	2.238	2.328	2.161
P 值	0.031	0.008	0.009	0.453	0.048	0.211	0.040	0.033	0.045

3 讨论

拟行 OPCABG 患者往往多支冠状动脉病变, 心室顺应性减低, 一旦单位时间内输液过快, 将在产生每搏输出量和血压增加的益处之前, 带来舒张末压力明显增加这一弊端, 导致心脏膨胀, 影响心肌供血。左心功能不全时, 即使少量盐水(10 ml/kg)都会使肺脏氧弥散能力、肺泡毛细血管膜通透性以及呼气峰流速下降^[1]。而输液过多还将减少红细胞压积, 进而影响全身血管阻力和动脉内氧含量, 无益于提升血压, 更不利于组织氧合。因此, OPCABG 术中应当限制液体量。

1988 年由 Shoemaker 等^[2]提出目标导向性液体治疗(goal directed fluid therapy, GDT)概念。指出 GDT(将心输出量和氧供设定为治疗目标的优化容量)能够降低术后高危患者并发症发生率、病死率、ICU 及总体住院时间, 现在 GDT 的概念得到公认。目前, 关于 OPCABG 患者术中应当严格限制性输液还是采用 GDT, 如果采取 GDT, 什么参数能够作为输液目标尚无定论。因此, 本实验针对 OPCABG 手术早期患者设计两种输液方案, 通过观察血流动力学及评估组织氧合情况, 初步探寻可能合适的液体方案。2001 年早期目标导向性液体治疗(early goal directed fluid therapy, EGDT)协作组提出外科输液应满足的 4 个目标: ①中心静脉压 8~12 mmHg; ②平均动脉压 ≥ 65 mmHg; ③每小时尿量 ≥ 0.5 mL/kg; ④混合静脉氧饱和度 $\geq 70\%$ ^[3]。本实验中 A 组患者参考 Vretzakis 等^[4]的研究, 按照 2~3 ml/(kg·h)的输液速度, 搭桥前限制输液量 ≤ 500 ml, 严格限制液体输入。B 组

患者轻度限制液体量, 选取 5~7 ml/(kg·h)的输注速度补充液体量, 即仅补充禁食、禁水导致的液体丢失量, 不补充第三间隙损失, 开胸过程失血量暂不补充。在游离乳内动脉前 B 组患者实现 EGDT 目标, 而 A 组患者尿量没有达到 EGDT 目标。观察发现尽管两组患者都能够耐受手术, 术中无心血管意外发生, 实现 EGDT 目标的 B 组比 A 组在搭桥期间血流动力学稳定性更好, 在保证组织器官氧供方面具有明显优势。

健康成年男性正常血容量约 70 ml/kg 体重, 内脏血容量占全血容量 1/4。快速失血时, 内脏血容量将起缓冲作用, 近 2/3 的内脏血(>800 ml)可以在几秒钟内进入全身循环^[5], 以维持心排出量的稳定。在 OPCABG 过程中, 需要限制入液量, 避免心脏膨胀, 无形中减少内脏血容量。而术中为维持心排出量的稳定, 必须增加儿茶酚胺的应用。当应用儿茶酚胺类药物使内脏血容量进入循环达到极限时($>800 \sim 900$ ml), 血流动力学将不再稳定, 出现恶化。需要更大剂量外源性儿茶酚胺进一步收缩内脏血管和其他部位的血管床, 以维持心、脑供血。A 组患者搭桥期间 HR 明显下降, CO 逐渐下降, 且 CVP 在搭桥期间高于同时间 B 组患者, 提示随着出血和其他因素液体丢失的逐渐增加, 严格限制液体量的患者循环血容量逐渐下降至代偿边缘。需要被迫应用大量去甲肾上腺素, 后者导致外周血管阻力增加, 反射性心率下降, 而这又进一步减少 CO, 与体位变化共同作用使 CVP 明显增加, 并导致外周组织供血和供氧不足、乳酸堆积, 该现象在术后第 1 天 A 组乳酸峰值明显高于 B 组得到体现。此时应当适当补充血容量, 并辅以小剂量肾上腺素,

提升心室率,保证 CO。两组 SVV 变化无明显规律,提示在 OPCABG 中,SVV 对液体量判断的准确性有待商榷,与 Rex 等^[6]研究结果一致。这可能与搭桥期间患者头低位、搭桥过程中心脏固定器以及术者操作对心肌排出量的影响、没有调整呼吸机参数以及应用血管活性药物用量有关^[7]。

总之,OPCABG 早期适当限制入液量,达到 EGDT 目标,对搭桥期间避免心脏膨胀的同时稳定循环、维持有效的循环血容量、减少对血管收缩药的依赖、维持一定的红细胞压积、减少组织间液、改善微循环、保障组织灌注具有积极的临床意义。本实验在搭桥手术早期输入盐溶液扩充血管内容量,以补充禁食、禁水引起的液体缺失量和生理需要量。但单纯盐溶液补充有一定的缺陷,扩容时间短,导致患者细胞外液体增加,实际扩容作用将被打折。如果晶、胶体适当配比,扩容效果以及患者搭桥期间血流动力学稳定性将得到提高。由于本实验 B 组输液速度仅实现 EGDT 最低目标,需要进一步实验结合 CO、每搏输出量等指标实现心功能允许时的液体量最大化,实现真正的个体化 GDT,为临床实践提供更好的指导。

参 考 文 献:

- [1] Guazzi M, Agostoni P, Bussotti M, et al. Impeded alveolarcapillary gas transfer with saline infusion in heart failure[J]. Hypertension, 1999, 34(6): 1202-1207.
- [2] Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients[J]. Chest, 1988, 94(6): 1176-1186.
- [3] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2001, 345(19): 1368-1377.
- [4] Vretzakis G, Kleitsaki A, Stamoulis K, et al. Intra-operative intra-venous fluid restriction reduces perioperative red blood cell transfusion in elective cardiacsurgery, especially in transfusion-prone patients: a prospective, randomized controlled trial[J]. J Cardiothorac Surg, 2010, 5: 7.
- [5] Gelman S, Mushlin PS. Catecholamine-induced changes in the splanchnic circulation affecting systemic hemodynamics[J]. Anesthesiology, 2004, 100(2): 434-439.
- [6] Rex S, Brose S, Metzelder S, et al. Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery [J]. Br J Anaesth, 2004, 93(6): 782-788.
- [7] Renner J, Cavns E, Meybohm P, et al. Pulse pressure variation and stroke volume variation during different loading conditions in a paediatric animal model[J]. Aeta Anaesthesiol Scand, 2008, 52(3): 374-380.

(童颖丹 编辑)