

目标导向液体治疗在胸腔镜肺癌根治术中的应用

梁大顺,王永发,卓明词,潘焕滨,莫 娴 (广东省农垦中心医院麻醉科,广东湛江 524002)

摘要:目的 探讨目标导向液体治疗(GDFT)在胸腔镜肺癌根治术中的应用价值。方法 94例行胸腔镜肺癌根治术患者随机分为观察组和对照组。观察组采用GDFT,对照组采用常规液体治疗。比较两组患者围术期的血流动力学指标、术中肺通气功能指标、手术观察指标和认知功能。结果 在单肺通气1h和术毕即刻,观察组的平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、呼吸指数(RI)均明显低于对照组,而脑氧饱和度(rSO₂)和氧合指数(OI)均明显高于对照组($P<0.05$ 或 0.01)。观察组胶体补液量、晶体补液量、尿量、补液总量均明显少于对照组,使用血管活性药物构成比低于对照组($P<0.05$ 或 0.01)。术后1d时,观察组的智力状态检查量表(MMSE)评分明显高于对照组,认知功能障碍发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 在胸腔镜肺癌根治术中采用GDFT能够稳定血流动力学,控制容量负荷,减少血管活性药物的使用率,减轻肺通气功能损伤和降低认知功能障碍发生率。

关键词: 胸腔镜肺癌根治术; 目标导向液体治疗

中图分类号: R 735.37

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2024)01-0089-04

Application of goal-directed fluid therapy in the thoracoscopic radical resection of lung cancer

LIANG Da-shun, WANG Yong-fa, ZHUO Ming-ci, PAN Huan-bin, MO Xian (Department of Anesthesiology, Guangdong Nongken Central Hospital, Zhanjiang 524002, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of goal-directed fluid therapy (GDFT) in the thoracoscopic radical resection of lung cancer. Methods A total of 94 patients who have received thoracoscopic radical resection of lung cancer were randomly divided into the Observation Group and the Control Group. The Observation Group received GDFT, while the Control Group received conventional fluid therapy. The hemodynamic indicators, intraoperative pulmonary ventilation function indicators, surgical observation indicators, and cognitive functions between the two groups were compared. Results At 1 h of single lung ventilation and immediately after operation, the MAP, CVP, and RI of the Observation Group were significantly lower than those of the Control Group, while rSO₂ and OI of the Observation Group were significantly higher than those of the Control Group ($P<0.05$ or 0.01); the colloid rehydration, crystal rehydration, urine volume, and total rehydration of the Observation Group were significantly less than those of the Control Group, and the proportion of patients using vasoactive drugs in the Observation Group was significantly lower than that of the Control Group ($P<0.05$ or 0.01). At 1 d after operation, the MMSE score of the Observation Group was significantly higher than that of the Control Group, and the incidence of cognitive impairment of the Observation Group was significantly lower than that of the Control Group ($P<0.05$). Conclusion GDFT can stabilize hemodynamics, control volume load, reduce the use rate of vasoactive drugs, reduce the damage of lung ventilation function and decrease the incidence of cognitive dysfunction during thoracoscopic radical resection of lung cancer.

Key words: thoracoscopic radical resection of lung cancer; goal-directed fluid therapy

近年来我国肺癌的发病率呈日益增长趋势^[1],胸腔镜肺癌根治术具有明显疗效^[2]。围手术期良好的容量管理是癌症根治术成功的关键因素之一,而其中客观反映胸腔镜肺癌根治术患者容量情况的监测方法极其重要^[3]。目标导向液体治疗(GDFT)能有效实现个体化液体治疗,改善患者微循环及预后^[4]。本研究拟通

过探讨GDFT在胸腔镜肺癌根治术中的应用价值,从而为胸腔镜肺癌根治术的容量管理等提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2022年8月至2023年5月在广东省农垦

收稿日期: 2023-07-02

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(C2022130),湛江市科技发展专项资金竞争性分配项目(2022A01200)

作者简介: 梁大顺(1983-),男,学士,主任医师, E-mail: liangdashun2004@163.com

中心医院行胸腔镜肺癌根治术的患者作为研究对象。纳入标准：(1) 患者年龄 ≥ 18 岁；(2) 原发性肺癌的诊断符合《原发性肺癌诊疗指南(2022年版)》中的标准^[5]，且接受肺癌根治术治疗者；(3) 术前无放化疗史；(4) ASA分级I~III级。排除标准：(1) 术前简易智力状态检查量表(MMSE)评分 < 23 分；(2) 合并凝血功能异常，其他原发恶性肿瘤，中枢神经系统病，严重的视力或听力障碍性疾病，帕金森病，心、肝、肾等重要脏器功能严重不全；(3) 有酗酒、滥用药物史，服用镇静剂或抗抑郁药，慢性疼痛史、精神病史、胸部手术及外伤史等；(4) 对本研究用药物有禁忌者。本研究经本单位医学伦理委员会批准(编号：GDNK2022089)，研究对象均签署知情同意书。

入选94例，采用随机数字表将患者分为观察组和对照组，每组47例。两组一般情况的差异均无统计学意义($P > 0.05$)，见表1。

1.2 方法

两组均采用胸腔镜肺癌根治术，麻醉前准备及麻醉方案相同：术前半小时内均给予患者肌注0.5 mg阿托品(河南润弘药业有限公司，国药准字H41020324)、0.1 g苯巴比妥钠(哈药集团股份有限公司，国药准字H23021167)。入室后常规监测心电图、脉搏血氧饱和度和无创血压。采用BIS-EEG Vista麻醉深度监测仪(美国Covidien公司，型号BIS-EEG Vista)监测脑电双频指数(Bispectral index, BIS)。建立外周静脉血管通路后，患者取侧卧位，常规消毒铺巾，选择T7~8节段穿刺并置入硬膜外导管。麻醉诱导：依次静脉注射咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H10980025) 0.02 mg/kg、依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H20020511) 0.3 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20054171) 0.2~0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和顺阿曲库铵[上药东英(江苏)药业有限公司，国药准字H20060927] 0.2 mg/kg，双腔支气管导管插管术后行机械通气，手术开始后单肺通气，通气参数设置：潮气量6~8 mL/kg，吸呼比1.0:1.7，呼气末正压3~6 cmH_2O 。麻醉维持：静脉靶控输注丙泊酚(广东嘉博制药有限公司，国药准字H20133360) 1~2 mg/L，吸入1%~3%七

氟烷(上海恒瑞医药有限公司，国药准字H20070172)，调节挥发罐，维持BIS值40~60；静脉输注瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20030197) 0.05~0.20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ，间断给予0.3%罗哌卡因(广东嘉博制药有限公司，国药准字H20133178) 3~5 mL硬膜外注射。

不同的是术中容量管理及干预方案。对照组采用常规液体管理方案：补偿性扩容量采用复方林格液补充(7 mL/kg)。生理需要量和术前累计缺失量以复方林格液(石家庄四药有限公司，国药准字H20044961)补充。继续损失量以6%羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液(费森尤斯卡比股份有限公司，国药准字J20090066)等量补充。第3间隙丢失量以复方林格液补充[5 mL/(kg·h)]。补偿性扩容量于入室后至麻醉诱导前补充，诱导后和术中补充其余液量。根据出血量多少补充红细胞和血浆，术中均维持红细胞压积 $> 40\%$ 。

观察组采用GDFT方案：气管插管前补液方法与对照组相同。气管插管后以复方林格液为背景输注[5 mL/(kg·h)]，根据心指数和每搏量变异度(SVV)调整补液方案。当SVV $> 15\%$ 且中心静脉压(CVP) $< 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ 时，在5 min内静脉输注6%羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液(3 mL/kg)后观察指标变化。若SVV $\leq 15\%$ ，观察心指数变化：心指数 $\geq 2.5 \text{ L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 时，继续观察心指数和SVV的变化，5 min后再做评估；心指数 $< 2.5 \text{ L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 时，分次静脉注射多巴胺(3 $\mu\text{g}/\text{kg}$)直至心指数 $\geq 2.5 \text{ L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 。

1.3 评价指标

在麻醉诱导前(T0)、单肺通气1 h(T1)和术毕即刻(T2)时，检测对比两组患者的血流动力学指标，包括心率(HR)、平均动脉压(MAP)、CVP和脑氧饱和度($r\text{SO}_2$)。统计对比两组手术观察指标(胶体补液量、晶体补液量、补液总量、尿量、手术时间、术中出血量、术中输血、使用血管活性药物)。在T0、T1和T2时，检测对比两组患者的术中肺通气功能指标[呼吸指数(RI)及氧合指数(OI)]。在术前1 d(T3)和术后1 d(T4)时，采用MMSE评价对比两组的认知功能。MMSE评

表1 两组的一般情况

组别	n	男/例	年龄/岁	肿瘤最大直径/ cm	身体质量指数/ ($\text{kg}\cdot\text{m}^2$)	病理分期I/II/ 例	ASA I/II/III级/ 例	受教育程度为初中/ 高中/高中以上/例
对照组	47	25	60.9 \pm 6.4	2.9 \pm 0.7	22.9 \pm 3.0	5/42	25/12/10	6/25/16
观察组	47	27	62.1 \pm 7.2	2.7 \pm 0.8	23.5 \pm 2.7	9/38	26/13/8	4/30/13

两组比较均 $P > 0.05$

价标准: MMSE 包括识记、定向、计算、记忆、注意、言语、结构、空间, 总分数为 30 分, 分数越低, 认知功能障碍越严重, 当术前 MMSE 评分 - 术后 MMSE 评分 ≥ 2 分则认为发生认知功能障碍^[6]。

1.4 统计学处理

数据采用统计软件 SPSS 24.0 处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验。计数资料以频数和百分比表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血流动力学指标

观察组 T1 和 T2 时的 MAP、CVP 均低于对照组, rSO₂ 高于对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01), 见表 2。

2.2 手术观察指标

两组术中输血构成比差异无统计学意义 (10.6% vs 17.0%, $P > 0.05$)。观察组使用血管活性药物构成比

表 2 两组患者血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=47$)

组别	HR/ (次/min)	MAP/ mmHG	CVP/ cmH ₂ O	rSO ₂ /%	
观察组	T0	68.6±6.9	91.4±6.7	7.9±1.5	58.7±3.6
	T1	65.7±7.6	92.1±5.6 ^b	8.0±1.6 ^a	71.8±3.9 ^{bc}
	T2	69.2±8.0	91.0±6.1 ^a	7.8±1.2 ^b	72.9±4.5 ^{bc}
对照组	T0	69.8±7.5	92.2±5.1	7.5±1.2	57.9±4.0
	T1	67.1±7.2	96.4±5.7 ^c	8.7±1.4 ^c	65.3±4.6 ^c
	T2	70.0±7.7	93.6±6.4 ^{cd}	8.6±1.5 ^c	68.4±4.2 ^{cc}

与同期对照组比较: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与同组 T0 比较: ^c $P < 0.01$; 与同组 T1 比较: ^d $P < 0.05$, ^e $P < 0.01$

低于对照组 (12.8% vs 34.0%, $P < 0.05$); 胶体补液量、晶体补液量、尿量、补液总量少于对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01), 见表 3。

2.3 术中肺通气功能指标

观察组 T1 和 T2 时的 RI 均明显低于对照组, OI 则明显高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 3 两组手术观察指标比较

($\bar{x} \pm s, n=47, \text{mL}$)

组别	胶体补液量	晶体补液量	尿量	补液总量	手术时间 [*]	术中出血量
观察组	436.7±77.9 ^a	548.5±80.9 ^a	214.3±62.5 ^a	1 028.7±74.2 ^a	136.5±20.4	222.3±32.1
对照组	521.2±68.4	876.3±95.1	255.6±73.9	1 224.5±82.5	143.7±24.9	231.7±28.4

*: 手术时间的单位为 min; 与对照组比较: ^a $P < 0.01$

表 4 两组术中肺通气功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=47$)

组别	RI	OI/mmHg	
观察组	T0	0.29±0.06	422.5±56.8
	T1	0.54±0.08 ^{ab}	293.3±51.4 ^{ab}
	T2	0.50±0.07 ^{abc}	356.2±50.6 ^{abc}
对照组	T0	0.30±0.07	426.6±60.1
	T1	0.88±0.09 ^b	257.5±55.7 ^b
	T2	0.70±0.08 ^{bc}	319.4±58.9 ^{bc}

与同期对照组比较: ^a $P < 0.01$; 与同组 T0 比较: ^b $P < 0.01$; 与同组 T1 比较: ^c $P < 0.01$

2.4 认知功能

观察组认知功能障碍发生率明显低于对照组 (17.0% vs 36.2%); T4 时的 MMSE 评分高于对照组 (均 $P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组 MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=47, \text{分}$)

组别	T3	T4
观察组	28.5±1.4	28.0±1.7 ^a
对照组	28.9±1.8	27.1±2.2

与对照组比较: ^a $P < 0.05$

3 讨论

在胸腔镜肺癌根治术中, 机械通气等常导致肺部血流重新分配, 从而出现低血量等现象, 最后出现血流

动力学紊乱^[7], 因此实现精准个性化液体治疗, 确保患者组织器官灌注, 稳定血流动力学具有重大的意义^[4]。本文结果显示, 观察组的 MAP、CVP 和 rSO₂ 在 T0、T1、T2 时的波动明显小于对照组, 提示观察组的血流动力学相对比较平稳; 而且在 T1、T2 时, 与对照组相比, 观察组的 MAP、CVP 明显降低, rSO₂ 明显升高。究其原因可能是: 对照组采用的常规液体管理方案具有滞后性和静态性的特点, 从而使患者的容量负荷预估缺乏及时性, 最后使患者术中的实时容量状态难以准确估计^[8]; 而观察组采用的 GDFT 方案可动态管理和检测患者的容量负荷, 最后使患者的容量负荷获得准确的评估, 进而为麻醉医师及时、个体化处理患者的循环血容量提供客观依据^[9]。

在围手术期管理中, 避免输注液体过多可以减少并发症和患者住院时间^[10]。与对照组相比, 观察组的胶体补液量、晶体补液量、尿量、补液总量均明显减少, 提示 GDFT 可以优化胶体溶液等的使用和减少肺癌患者对液体总需求量, 达到既实现补液目标, 又避免发生容量超负荷。分析原因可能是: 对照组采用的常规液体管理主要是依据体质量、禁食时间、临床经验等进行补液, 无法做到个体化, 特别是手术中的第 3 间隙液常存在损失量比估计的少, 从而导致补液量明显多于患

者所需量,进而使肺癌患者出现容量负荷异常^[11]。观察组使用血管活性药物构成比明显低于对照组,分析原因可能与GDFT每20s进行1次数据计算与更新,麻醉师能够根据动态血流动力学参数(SVV、CVP等)及时准确地使用血管活性药物有关^[12]。

急性肺损伤是胸腔镜肺癌根治术不可忽视的并发症^[3]。RI为肺弥散功能指标(与肺功能呈负相关),而OI是氧合功能及肺通气指标(与肺功能呈正相关)^[13]。与T0相比,两组患者T1和T2的RI均明显升高,OI明显降低,提示两组的肺通气功能均受到不同程度的损伤;但在T1和T2时,与对照组相比,观察组的RI明显降低,OI则明显升高,提示GDFT可减轻胸腔镜肺癌根治术患者的肺通气功能损伤。分析其原因可能如下:(1)GDFT可有效减轻患者凝血功能在术中的损伤,因此在预防肺栓塞预防方面具有一定价值^[13];(2)GDFT能有效实现个体化液体治疗,并及时有效地调整肺癌患者的循环血容量,从而有效降低因为组织低灌注、容量不足或容量过多而导致的肺损伤^[14]。

行胸腔镜肺癌根治术患者在术后易出现认知功能障碍^[15]。与对照组相比,观察组T4时的MMSE评分明显增高,认知功能障碍发生率降低,提示GDFT可减轻行胸腔镜肺癌根治术患者的认知功能损伤程度。究其原因可能与GDFT能够稳定肺癌患者围手术期的血流动力学,改善氧供需平衡,减轻炎症反应及脑功能损伤程度,从而减低认知功能障碍的发生率有关^[16]。值得注意的是,本研究整体样本例数偏少,可能会引起一定数据偏移,应进一步增加样本量验证本研究的结论。

参考文献:

- [1]李洋,刘雷,李阔,等.撤机后序贯经鼻高流量湿化氧疗对肺癌根治术后呼吸衰竭患者的影响[J].中国现代医学杂志,2022,32(5):7-12.
- [2]ZHAO G,JIANG X,WANG F,et al. Lobectomy with high-position single-intercostal two-port video-assisted thoracoscope for non-small cell lung cancer is a safe and effective surgical procedure[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(12): 7346-7354.
- [3]WANG X,WANG N,WANG X,et al. Application value of goal-directed fluid therapy with ERAS in patients undergoing radical lung cancer surgery[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(7): 8186-8192.
- [4]赵继波,李媛莉,夏登云,等. LCR联合Cv-aCO₂/Ca-vO₂目标导向液体治疗在老年患者全腔镜食管癌根治术单肺通气中的应用价值[J].中国老年学杂志,2022,42(6):1343-1346.
- [5]国家卫生健康委办公厅.原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J].协和医学杂志,2022,13(4):549-570.
- [6]SUN D,YANG L,WU Y,et al. Effect of intravenous infusion of dobutamine hydrochloride on the development of early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients via inhibiting the release of tumor necrosis factor- α [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 741(36): 150-155.
- [7]种朋贵,蒋中晋,敖胜福.七氟烷复合地佐辛对老年肺癌根治术患者血流动力学及认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(12):2924-2928.
- [8]刘宇,赵建益,单晓山.目标导向液体治疗对老年单肺通气患者局部脑氧饱和度及血流动力学的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(8):114-118.
- [9]李敏,廖历兴,姚晓芬,等.目标导向液体治疗在老年腹腔镜直肠癌根治术中的应用[J].广东医科大学学报,2021,39(6):718-722.
- [10]刘洋,田丹丹,张超凡,等.目标导向液体治疗对妇科腹腔镜手术术中血流动力学及脑氧饱和度的影响[J].临床麻醉学杂志,2020,36(4):349-353.
- [11]MCLAIN N,PARKS S,COLLINS M J. Perioperative goal-directed fluid therapy: A prime component of enhanced recovery after surgery[J]. AANA J, 2021, 89(4): 351-357.
- [12]孙群群,赵晓英,程子健,等.目标导向液体治疗对老年腰椎手术患者氧代谢和局部脑氧饱和度的影响[J].安徽医学,2021,42(1):10-14.
- [13]贾启明,魏蕾,周东民.目标导向液体治疗对肺癌根治术后肺通气功能的影响及对肺栓塞的预防作用[J].现代肿瘤医学,2021,29(18):3199-3203.
- [14]陈霞,王金保,陈为国,等. SVV目标导向液体治疗对腰椎手术老年患者内脏灌注的影响:采用胃黏膜内pH值评价[J].中华麻醉学杂志,2022,42(4):435-438.
- [15]颜芬,余开峰.七氟烷和丙泊酚麻醉对老年肺癌根治术后的效果观察及SAS、SDS评分影响评价[J].中国全科医学,2021,24(S1):93-95.
- [16]周美艳,王凯,宦乡,等.目标导向液体疗法对老年肺癌患者术后早期认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(6):1221-1223.

(责任编辑:林加西)