

目标导向液体治疗对行腹腔镜胰十二指肠切除术患者肠道屏障的影响

彭晓静^{1,2}, 张树波¹

1. 华北理工大学附属医院麻醉科, 河北 唐山 063000; 2. 开滦总医院麻醉科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 观察以每搏量变异度(SVV)、心脏指数(CI)为指导的目标导向液体治疗(GDFT)和以中心静脉压(CVP)、尿量为指导的常规液体治疗对腹腔镜胰十二指肠切除术患者肠道屏障的影响。**方法** 选取2017年6月至2019年6月择期行腹腔镜胰十二指肠切除术患者60例,根据随机数字表法分为两组,分为GDFT组(G组)和常规液体治疗组(C组),G组将SVV、CI作为GDFT方案,C组以中心静脉压(CVP)、尿量为指导进行液体治疗。记录两组患者手术时间、晶胶体用量、多巴胺和去甲肾上腺素的用量、尿量、出血量、浓缩红细胞输入例数、术后气管拔管时间、住院时间。记录麻醉前(T_0)、手术开始(T_1)、标本切除时(T_2)、手术结束(T_3)患者的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、CI、CVP、SVV、乳酸(Lac)、中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)等情况。于 $T_0 \sim T_3$ 及术后第1、2、3天(T_4 、 T_5 、 T_6)7个时间点抽取患者中心静脉血测定血浆二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸和LPS的浓度。**结果** T_2 和 T_3 时间点:与C组比较,G组的MAP、CI、 $ScvO_2$ 升高,CVP、SVV、Lac降低($P < 0.05$);G组术中输液总量、晶体液入量均小于C组,胶体液入量和多巴胺使用量多于C组,去甲肾上腺素使用量少于C组,气管插管的拔管时间G组比C组要早($P < 0.05$)。在 $T_2 \sim T_6$ 这5个时间点,G组血浆DAO、D-乳酸和LPS均低于C组($P < 0.05$),术后第1天血浆DAO、D-乳酸和LPS均达到峰值,之后开始下降。**结论** 对腹腔镜胰十二指肠切除术患者,与以CVP、尿量为指导的常规液体治疗相比,采用以SVV、CI为指导的GDFT方案治疗能更好维持血流动力学稳定,保证机体组织器官的灌注,并对肠黏膜屏障功能有保护作用。

关键词: 腹腔镜胰十二指肠切除术; 目标导向液体治疗; 每搏量变异度; 心脏指数; 肠黏膜屏障功能; 复合麻醉

中图分类号: R 614.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2020)03-0324-05

Effect of goal-directed fluid therapy on intestinal barrier in patients undergoing laparoscopic pancreaticoduodenectomy

PENG Xiao-jing*, ZHANG Shu-bo

* Department of Anesthesiology, the Hospital Affiliated to North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

Corresponding author: ZHANG Shu-bo, E-mail: 1412963790@qq.com

Abstract: Objective To observe the effects of two kinds of fluid therapy on intestinal barrier in patients undergoing laparoscopic pancreaticoduodenectomy: goal-directed fluid therapy guided by stroke volume variability (SVV) and cardiac index (CI) and conventional fluid therapy guided by central venous pressure (CVP) and urine volume. **Methods** Sixty patients receiving laparoscopic pancreaticoduodenectomy were randomly divided goal-directed liquid treatment group (group G) and conventional liquid therapy group (group C). SVV and CI guiding fluid therapy was performed in group G, and CVP and urine volume guiding conventional fluid therapy was performed in group C. The operation time, the dosage of crystal colloid, the dosage of dopamine and norepinephrine, urine output, blood loss, number of cases of concentrated red blood cell transfusion, postoperative tracheal extubation time and hospital stay were recorded in two groups. Before anesthesia (T_0), at the beginning of operation (T_1), at the time of surgical resection (T_2), and at the end of operation (T_3), MAP, HR, CI, CVP, SVV, lactate (Lac) and central venous blood oxygen saturation ($ScvO_2$) of patients were recorded, and the concentrations of plasma diamine oxidase (DAO), D-lactate and lipopolysaccharide (LPS) were determined at $T_0 \sim T_3$ and 1-, 2- and 3- day (T_4 , T_5 , T_6 , respectively) after operation. **Results** At T_2 and T_3 , MAP, CI,

SevO₂ increased, and CVP, SVV, Lac decreased in group G compared with group C ($P < 0.05$); the total amount of intraoperative infusion, the amount of crystalloid fluid and the amount of noradrenaline in group G were less than those in group C, the amount of colloidal fluid and dopamine was more than that in C group ($P < 0.05$), and the extubation time of endotracheal intubation in group G was earlier than that in group C ($P < 0.05$). At T₂ to T₆ time points, the plasma levels of DAO, D-lactate and LPS in group G were lower than those in group C, and they peaked on the first day after operation and then began to decline in both groups. **Conclusion** For the patients undergoing laparoscopic pancreatoduodenectomy, goal-directed fluid therapy guided by SVV and CI can better maintain hemodynamic stability, ensure the perfusion of tissues and organs and protect the intestinal mucosal barrier.

Key words: Laparoscopic pancreatoduodenectomy; Goal-directed fluid therapy; Stroke volume variation; Cardiac index; Intestinal mucosal barrier function; Combined anesthesia

肠道屏障包括黏膜机械屏障、化学屏障、免疫屏障和微生态屏障。正常情况下肠黏膜完整,可以防止肠腔内毒素和致病微生物经肠壁侵入血液。胰十二指肠切除术,手术需切除胰头及钩突,远端胆管及胆囊,部分胃、十二指肠及部分空肠,再进行胰肠、胆肠及胃肠三个消化道的重建,手术创伤、出血等促使细胞因子释放、缺氧、氧化应激等发生,可损害肠道机械屏障功能,最直接的影响就是肠道组织通透性增加、肠道水肿、导致肠麻痹等。有研究显示,二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸及脂多糖(LPS)用于评估肠道屏障功能有良好应用价值^[1],但是较少见用 DAO、D-乳酸和 LPS 评估及预测行腹腔镜胰十二指肠切除术患者的肠道功能的恢复。本研究通过对血浆中 DAO、D-乳酸及 LPS 的检测,比较在腹腔镜胰十二指肠切除术中以 SVV 和 CI 为指导的目标导向液体治疗(GDFT)和常规输液治疗对患者胃肠道屏障的影响,以期为研究腹腔镜胰十二指肠切除术时肠黏膜屏障功能的保护与治疗提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月开滦总医院择期行腹腔镜胰十二指肠切除术 60 例患者,其中 1 例因肿瘤广泛浸润无法手术,5 例术中转开腹,1 例患者术中输入羟乙基淀粉发生严重过敏反应退出本研究,最终纳入 53 例,分为 G 组 27 例和 C 组 26 例。纳入标准:美国麻醉医师协会(ASA)分级 II~III 级;年龄 40~60 岁,心、肺、肝、肾功能基本正常。排除标准:外周血管疾病和动脉置管禁忌证者,存在心、肺、肝、肾功能不全,凝血功能障碍者,精神障碍者,体质指数(BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$ 或 $< 18 \text{ kg/m}^2$,术中转开腹或发生严重过敏反应。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者入室后均常规鼻导管吸氧,监测心率(HR)、心电图(ECG)、平均动脉压

(MAP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、脑电双频指数(BIS)。建立上肢静脉通路,静脉注射舒芬太尼 0.2 $\mu\text{g/kg}$,局麻下行左桡动脉穿刺置管,G 组连接 FloTrac/Vigileo 监测仪(Edwards Lifesciences 公司)监测每搏变异度(SVV)、心脑指数(CI)等;C 组连接测压套件测有创动脉压。全麻诱导采用咪达唑仑 0.05 mg/kg,舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g/kg}$,苯磺酸顺阿曲库铵 0.2 mg/kg,依托咪酯脂肪乳 0.15 mg/kg,5 min 后气管插管,机控呼吸,设定潮气量 8 ml/kg,呼吸频率 10 次/min,并监测 BIS 与呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂),维持 P_{ET}CO₂ 在 35~45 mm Hg。麻醉诱导后,经右颈内静脉行中心静脉穿刺置管并持续监测中心静脉压(CVP)。术中维持丙泊酚靶控浓度 1.0~2.0 $\mu\text{g/ml}$,瑞芬太尼靶控浓度 2.0~5.0 ng/ml,微量泵恒速泵入苯磺酸顺阿曲库铵 10 mg/h,术中持续吸入七氟烷 1.0~1.5 最小肺泡浓度(MAC),控制 BIS 在 40~60。手术结束时,停用麻醉药物,将患者送入麻醉恢复室。记录拔出气管导管时间,统一术后镇痛配方:舒芬太尼 2.5 $\mu\text{g/kg}$,托烷司琼 5 mg,地佐辛 20 mg,0.9% 生理盐水,总量 100 ml,背景量 2 ml/h。由同一麻醉医生完成各数据采集。

1.2.2 G 组 GDFT 方案 患者术中持续输注复方乳酸钠 7 ml $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 作为基础补液量。监测 SVV 和 CI 指导容量管理,维持 $8\% \leq \text{SVV} \leq 13\%$ 且 $2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{CI} \leq 4.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, $\text{MAP} \geq 60 \text{ mm Hg}$ 。当 $\text{CI} < 2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, $\text{MAP} < 60 \text{ mm Hg}$,评估 SVV 水平:若 $\text{SVV} > 13\%$,在背景输液基础上每 10 min 内输入 5 ml/kg 的 6% 羟乙基淀粉(万汶),直至 $8\% \leq \text{SVV} \leq 13\%$;若 $\text{SVV} < 13\%$,可泵入多巴胺 5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 直至 $\text{CI} \geq 2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, $\text{MAP} \geq 60 \text{ mm Hg}$ 。当 $2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{CI} \leq 4.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, $\text{MAP} < 60 \text{ mm Hg}$ 时,微量泵泵入 0.05 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 去甲肾上腺素直至 $\text{MAP} > 60 \text{ mm Hg}$;当 $\text{CI} > 4.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 且 MAP 正常时,可根据 MAP 决定是否控制液体入量并适当

加深麻醉或使用血管扩张药物。

1.2.3 C 组液体治疗方案 患者术中持续输注复方乳酸钠 $7\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 作为基础补液量。监测 CVP, 维持 CVP 在 $8 \sim 12\text{ mm Hg}$, $\text{MAP} \geq 60\text{ mm Hg}$, 尿量 $> 0.5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。若 $\text{CVP} < 8\text{ cm H}_2\text{O}$, $\text{MAP} < 60\text{ mm Hg}$ 在背景输液基础上每 10 min 内输入 5 ml/kg 的 6% 羟乙基淀粉(万汶), 直至 $\text{CVP} \geq 8\text{ cm H}_2\text{O}$, $\text{MAP} \geq 60\text{ mm Hg}$; 若 $\text{CVP} > 12\text{ cm H}_2\text{O}$ 而 $\text{MAP} < 60\text{ mm Hg}$, 则泵入多巴胺 $5\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 直至 $\text{MAP} \geq 60\text{ mm Hg}$; 若 $\text{CVP} > 12\text{ cm H}_2\text{O}$ 且 MAP 正常时, 可根据 MAP 决定是否控制输液速度并加深麻醉或使用血管活性药物。

1.2.4 两组术中输血指导 所有患者术中均监测血红蛋白浓度(Hb)和红细胞压积(Hct), 来指导是否输血, 当 $\text{Hct} < 25\%$ 或 $\text{Hb} < 80\text{ g/L}$ 时, 输注浓缩红细胞悬液。术中每小时监测 1 次血气分析, 维持患者酸碱平衡和水电解质的稳定。

1.3 观察指标 记录两组患者手术时间、晶胶体使用、多巴胺和去甲肾上腺素的使用量、尿量、出血量、浓缩红细胞输入例数、术后气管拔管时间、住院时间。记录麻醉前(T_0)、手术开始(T_1)、标本切除时(T_2)、手术结束(T_3)患者的 MAP 、 HR 、 CI 、 CVP 、 SVV 、乳酸(Lac)等情况。于 $T_0 \sim T_3$ 及术后第 1、2、3 天(T_4 、 T_5 、 T_6)7 个时间点抽取患者中心静脉血测定血浆二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸和 LPS 的浓度。为了数据的一致性, 由同一麻醉医生完成各数据采集。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用成组 t 检验; 组内比较采用重复测量方差分析; 计数资料比较采用 Fisher 确切概率法或 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者性别、年龄、ASA 分级、BMI、手术时间和住院时间等方面, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者血流动力学指标及血气分析的比较 两组 MAP 比较, T_0 时差异无统计学意义($P > 0.05$), T_2 和 T_3 时间点 G 组高于 C 组($P < 0.05$)。两组 CVP 比较, T_0 时差异无统计学意义($P > 0.05$), T_2 和 T_3 时间点 C 组高于 G 组($P < 0.05$)。与 C 组相比, G 组在 $T_1 \sim T_3$ 时 SVV 下降、 CI 增高($P < 0.05$), 在 T_2 和 T_3 点 G 组乳酸(Lac)低于 C 组($P < 0.05$), 在 T_2 和 T_3 点 G 组中心静脉血氧饱和度(ScvO_2)高于 C 组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者手术观察指标比较 G 组术中输液总量、晶体液入量均小于 C 组($P < 0.01$), 出血总量、输入红细胞例数及尿量均无统计学差异($P > 0.05$), 胶体液入量和多巴胺使用量多于 C 组($P < 0.01$), 去甲肾上腺素使用量少于 C 组($P < 0.05$), 气管插管的拔管时间 G 组比 C 组要早($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组患者血浆 DAO、D-乳酸和 LPS 比较 在 $T_2 \sim T_6$ 这 5 个时间点, G 组血浆 DAO、D-乳酸和 LPS

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	ASA 分级(例)		BMI	手术时间 (min)	住院时间 (d)
				II	III			
G 组	27	18/9	50 ± 10	8	19	23.7 ± 3.5	367.2 ± 38.6	15.3 ± 4.6
C 组	26	18/8	51 ± 8	8	19	23.1 ± 3.3	374.8 ± 40.5	15.8 ± 4.1

表 2 两组患者血流动力学指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3
$\text{MAP}(\text{mm Hg})$	G 组	27	96.36 ± 4.36	90.44 ± 4.19^b	87.36 ± 4.08^{ab}	89.54 ± 3.35^{ab}
	C 组	26	95.68 ± 4.23	89.65 ± 3.96	81.45 ± 4.29	83.24 ± 4.13
$\text{HR}(\text{次}/\text{min})$	G 组	27	82.12 ± 4.67	79.65 ± 3.65	77.14 ± 4.15	75.68 ± 4.65
	C 组	26	82.75 ± 4.26	78.68 ± 3.59	75.99 ± 4.35	74.39 ± 4.27
$\text{SVV}(\%)$	G 组	27	12.25 ± 1.36	10.86 ± 1.86^a	9.67 ± 1.67^a	9.13 ± 1.56^a
	C 组	26	12.33 ± 1.38	12.10 ± 1.96	11.42 ± 2.04	10.18 ± 1.78
$\text{CI}(\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2})$	G 组	27	3.22 ± 0.48	3.16 ± 0.41^a	3.11 ± 0.49^a	3.21 ± 0.52^a
	C 组	26	3.31 ± 0.52	3.02 ± 0.46	2.79 ± 0.50	2.85 ± 0.51
$\text{CVP}(\text{cm H}_2\text{O})$	G 组	27	6.50 ± 1.53	7.05 ± 1.43	7.58 ± 1.18^a	8.12 ± 1.23^a
	C 组	26	6.26 ± 1.62	7.59 ± 1.54	9.36 ± 1.75	10.06 ± 1.34
Lac(mmol/L)	G 组	27	0.48 ± 0.13	0.51 ± 0.22	0.55 ± 0.17^a	0.61 ± 0.19^a
	C 组	26	0.47 ± 0.12	0.55 ± 0.19	1.02 ± 0.23	1.01 ± 0.21
$\text{ScvO}_2(\%)$	G 组	27		65.59 ± 2.42	78.21 ± 4.57	87.62 ± 2.68
	C 组	26		65.66 ± 2.44	75.32 ± 2.88	82.79 ± 3.34

注: 与 C 组比较, $^a P < 0.05$; 与 T_0 比较, $^b P < 0.05$ 。

表 3 两组患者手术观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	输液总量 (ml)	晶体液入量 (ml)	胶体液入量 (ml)	出血总量 (ml)	尿量 (ml)	输入红细胞(例)	多巴胺($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	去甲肾上腺素($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	术后拔管时间 (min)
G 组	27	3548.25 ± 139.57	2259.31 ± 91.72	1300.75 ± 90.26	335.85 ± 139.57	542.29 ± 52.58	3	3.02 ± 0.46	0.15 ± 0.11	32.30 ± 18.41
C 组	26	3885.66 ± 121.28	2853.19 ± 76.24	1000.64 ± 91.37	347.43 ± 118.62	555.92 ± 47.83	4	1.69 ± 0.57	0.66 ± 0.10	50.42 ± 16.55
t/χ^2 值		9.38	25.58	12.03	0.32	0.99	0.00	9.36	17.64	
P 值		0.000	0.000	0.000	0.745	0.329	0.957	0.000	0.00	

表 4 两组患者血浆 DAO、D-乳酸和 LPS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	DAO(U/L)	D-乳酸(mg/L)	LPS(U/L)
G 组(n=27)			
T ₀	9.77 ± 6.15	3.47 ± 1.13	5.37 ± 2.19
T ₁	10.12 ± 5.52	3.51 ± 1.14	5.44 ± 2.17
T ₂	17.85 ± 5.24 ^a	9.32 ± 1.58 ^a	11.62 ± 2.54 ^a
T ₃	19.36 ± 4.86 ^a	11.97 ± 2.16 ^a	18.52 ± 2.83 ^a
T ₄	23.49 ± 4.57 ^a	16.32 ± 2.27 ^a	23.63 ± 3.26 ^a
T ₅	22.08 ± 3.84 ^a	13.84 ± 1.99 ^a	21.35 ± 2.05 ^a
T ₆	20.31 ± 3.22 ^a	11.41 ± 1.63 ^a	19.11 ± 1.32 ^a
C 组(n=26)			
T ₀	9.79 ± 6.17	3.50 ± 1.22	5.41 ± 2.17
T ₁	10.31 ± 5.77	3.59 ± 1.31	5.65 ± 2.25
T ₂	18.05 ± 5.11	10.52 ± 1.44	13.00 ± 2.13
T ₃	21.38 ± 4.24	13.01 ± 2.12	14.55 ± 2.74
T ₄	25.57 ± 4.09	18.33 ± 2.45	25.93 ± 3.42
T ₅	23.61 ± 3.75	15.73 ± 1.89	22.52 ± 2.77
T ₆	21.95 ± 3.62	13.16 ± 1.57	20.89 ± 1.59

注:与 C 组比较,^aP < 0.05。

均低于 C 组,术后第 1 天血浆 DAO、D-乳酸和 LPS 均达到峰值,之后开始下降。见表 4。

3 讨论

腹腔镜胰十二指肠切除术是腹部外科手术中具有较高难度和挑战性的手术之一,手术需切除胰头及钩突,远端胆管及胆囊,部分胃、十二指肠及部分空肠,再进行胰肠、胆肠及胃肠三个消化道的重建。手术切除范围广、创伤大、时间长、麻醉药物等因素均对患者的循环容量管理产生较大影响,麻醉医生应该高度重视,患者的预后关键在于术后肠道功能的恢复。术中补液不足会发生隐性低血容量,机体难以保证重要器官心、脑等的灌注,首先表现是导致胃肠道灌注不足,影响术后肠道运动和屏障功能的恢复,缺血再灌注时亦可引起肠道细菌易位、炎性细胞因子大量释放、内毒素外移导致肺、肝、肾等多器官损伤^[2-3];相反,过量补液会导致肠黏膜上皮水肿、坏死,导致胃肠屏障破坏,同时胃肠蠕动减慢,增加术后感染的发生率。近期来自胃肠外科领域的麻醉文献,提供了一级证据,证明对胃肠外科手术中使用目标导向和“限制性”液体管理策略^[4-5]是有益处的,但结果是否适用于胰十二指肠切除术患者尚不清楚。因此,准确评估患者容量反应和容量状态的液体指导治疗在腹腔镜胰十二指肠切除术中尤为重要。

近年来,临床麻醉医师越来越重视围术期液体管理^[6],GDFT 被认为是最优化的液体治疗方案。GDFT 是以血流动力学指标为目标,通过液体负荷,维持围术期 SV 最大化的方案,使机体组织器官获得最好的灌注和氧供,使患者机体达到最佳的氧合状态。另外,与常规液体治疗不同的是,GDFT 最大特点是强调个体化的补液方案,有效避免了开放性液体治疗导致的容量超负荷或者限制性液体治疗导致的组织器官灌注不足。ScvO₂ 和 Lac 均是反映机体组织器官氧供情况的指标^[7],正常人血中的 Lac 含量较低,Lac 水平升高主要是由血氧缺乏和无氧代谢的增加引起的,它说明组织缺氧的水平。本研究采用了 FloTrac/Vigileo 监测系统,连续监测 CI、SVV,预测机体循环系统对液体负荷的反应,能准确判断患者循环系统的前负荷。在 T₂ 和 T₃ 时间点:G 组的 MAP 高于 C 组,而 C 组的 CVP 高于 G 组,G 组 SVV 下降,CI 增高,G 组 Lac 低于 C 组,G 组 ScvO₂ 高于 C 组。说明以 CI、SVV 为指导的液体治疗能更好维持机体血流动力学稳定,更有利于患者组织器官的灌注,结果与杨超杰^[8]和陈惠群^[9]的研究结果相似。Joosten 等^[10]在腹部外科大手术中应用 GDFT 策略,术中维持 3 ml · kg⁻¹ · h⁻¹的基线晶体输液,间断额外的 100 ml 晶体或者胶体用于血液动力学优化。结果显示,与常规液体治疗相比,GDFT 策略降低了术中净液体平衡,减少术后并发症,并缩短了住院时间,改善患者的预后。本研究在术中一定程度上得到相似的结果,术中总入量相比,G 组少于 C 组,尤其是 G 组的晶体入量明显少于 C 组,但 G 组的胶体入量多于 C 组;两组患者的住院时间无统计学差异,考虑跟术式有关系,胰十二指肠切除术是极其复杂的手术,术后恢复会出现延迟,若 G 组患者术后继续进行 GDFT 策略,改善预后的效果可能会更明显。国内外有许多研究评估血流动力学目标导向的治疗,在接受高风险手术的患者中可以优化氧气供应,降低并发症的发病率^[11-13]。

D-乳酸、DAO 和 LPS 是目前研究肠黏膜屏障受损的常用指标^[14]。DAO 是检测肠黏膜细胞凋亡的敏感指标,DAO 是人类和哺乳动物小肠黏膜上层绒毛中具有高度活性的细胞内酶,正常人血清中含量很低,肠黏膜上皮受损、坏死后,DAO 释放进入血循环。

D-乳酸是临床检测肠道屏障通透性重要指标,可以判断术后肠道内毒素和细菌移位,D-乳酸是肠道固有菌群的代谢产物,哺乳动物没有 D-乳酸代谢系统所需的酶,在机体肠屏障功能受损时,肠通透性增加,肠道细菌产生的大量 D-乳酸透过受损的肠黏膜进入体循环。在肠缺血早期血浆 DAO 和 D-乳酸水平可升高,二者升高程度与缺血的持续时间呈正相关性。LPS 是了解肠屏障细菌移位的重要指标,LPS 为革兰阴性细菌细胞壁的主要成分,其很难从细胞壁脱落,当细菌死亡等时它会通过溶解、破坏细胞来脱落,肠道是体内最大的 LPS 库,健康人肠屏障功能完整其难于进入血循环,在机体肠屏障功能受损时,LPS 也能透过受损的肠黏膜进入体循环。本研究术中两组血浆 DAO、D-乳酸和 LPS 在 T₂、T₃ 时点均升高,在术后第 1 天升高显著,术后第 2 天和第 3 天三者均呈下降趋势,但是 C 组明显高于 G 组,提示 C 组患者肠黏膜损伤情况较 G 组严重,说明 G 组以 SVV 和 CI 为指导的 GDFT 对体循环的稳定更有利,可以更好的维持肠道的血供,减轻肠黏膜屏障的损伤程度,更有益于术后肠道功能的恢复,与白丽红等^[15]的研究结果类似。

综上所述,与常规液体治疗相比,以 SVV 和 CI 为指导的 GDFT 可有效优化腹腔镜胰十二指肠切除术中患者的液体容量,保证患者术中微循环及组织灌注和围术期血流动力学更平稳,改善预后,较少引起肠道功能紊乱,利于术后肠道屏障功能的早期恢复。本研究存在一定的局限性,样本量小,观察时间有限,未随访患者长期生存率,需要进一步研究来证实。

参考文献

[1] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 Suppl 2: S27 - S72.

[2] Toyama S, Sakai H, Ito S, et al. Cerebral hypoperfusion during pediatric cardiac surgery detected by combined bispectral index monitoring and transcranial Doppler ultrasonography [J]. J Clin Anesth, 2011, 23(6): 498 - 501.

[3] 陈诗哲,王涌钢,林春水. 肠缺血再灌注损伤研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(13): 1990 - 1992.

[4] Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2002, 359(9320): 1812 - 1818.

[5] Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications; comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized Assessor-blinded multicenter trial [J]. Ann Surg, 2003, 238(5): 641 - 648.

[6] 王天龙. 目标导向液体治疗在围术期的应用 [J]. 北京医学, 2014, 36(8): 620 - 621.

[7] 刘鹏飞,赵斌江,李天佐,等. 目标导向液体治疗对腹腔热灌注化疗患者机体氧供需平衡及组织灌注的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(6): 576 - 580.

[8] 杨超杰,高晓增,谭志斌,等. 以 SVV 为指导的液体治疗对复合麻醉下老年腹腔镜结肠癌根治术患者肠道屏障的影响 [J]. 山东医药, 2018, 58(18): 12 - 16.

[9] 陈惠群,田丽平,张鸿飞,等. 目标导向液体治疗对老年患者腹腔镜膀胱根治性全切并肠代膀胱术中组织灌注的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(4): 329 - 333.

[10] Joosten A, Coeckelenbergh S, Delaporte A, et al. Implementation of closed-loop-assisted intra-operative goal-directed fluid therapy during major abdominal surgery: A case-control study with propensity matching [J]. Eur J Anaesthesiol, 2018, 35(9): 650 - 658.

[11] Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, et al. Goal-directed therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. Br J Anaesth, 2013, 110(4): 510 - 517.

[12] Benes J, Zatloukal J, Simanova A, et al. Cost analysis of the stroke volume variation guided perioperative hemodynamic optimization-an economic evaluation of the SVVOPT trial results [J]. BMC Anesthesiol, 2014, 14: 40.

[13] Sun YX, Chai F, Pan CX, et al. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Crit Care, 2017, 21(1): 141.

[14] Nielsen C, Kirkegård J, Erlandsen EJ, et al. D-lactate is a valid biomarker of intestinal ischemia induced by abdominal compartment syndrome [J]. J Surg Res, 2015, 194(2): 400 - 404.

[15] 白丽红,张树波,刘铁军. 目标导向液体治疗对老年患者结肠癌手术肠道屏障的影响 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1612 - 1615.

收稿日期: 2019-07-22 修回日期: 2019-10-20 编辑: 王娜娜