

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201126.1543.030.html\(2020-11-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201126.1543.030.html(2020-11-26))

不同每搏变异度指导肝移植术中容量治疗 对患者早期预后的影响*

刘民强,刘 永,钟祥鹏,马明飞,刘 丽,黄煦晨,李嘉欣,吴 强,何仁亮[△]

(广东省深圳市第三人民医院麻醉科 518112)

[摘要] **目的** 观察不同每搏变异度(SVV)指导肝移植手术中容量治疗对患者早期预后的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 6 月全身麻醉下行同种异体肝移植术患者 40 例,分为 A 组和 B 组,每组 20 例。所有患者均在 SVV 指导下进行输液治疗,其中 A 组以 $SVV \leq 9\%$ 作为容量反应性的参考,B 组以 $SVV \leq 13\%$ 作为参考,观察两组患者麻醉前(T1)、切皮即刻(T2)、无肝前 5 min(T3)、无肝期 30 min(T4)、新肝期 30 min(T5)及术毕(T6)生命体征变化及术后早期恢复情况。**结果** 两组患者一般资料、术中出入量及生命体征变化未见明显差异。与术前比较,所有患者麻醉恢复质量评分术后 3 d 均有不同程度下降($P < 0.05$),术后 7 d 逐渐恢复术前水平($P > 0.05$),术后 14 d 和 30 d 均高于术前($P < 0.05$),但两组间各时点的差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,两组术后 30 d 内并发症的发生率均较低,B 组术后切口愈合不良发生率较 A 组更低($P < 0.05$),但两组术后其他并发症发生情况及住院时间未见明显差异($P > 0.05$)。**结论** 肝移植术中采用 $SVV \leq 13\%$ 或 $SVV \leq 9\%$ 作为容量治疗的参考均可安全指导术中输液管理,二者对患者早期预后的影响无明显区别。

[关键词] 每搏变异度;肝移植;容量治疗**[中图法分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)05-0795-05

Influence on the early prognosis of patients with volume therapy in liver transplantation guided by different stroke volume variation*

LIU Minqiang, LIU Yong, ZHONG Xiangpeng, MA Mingfei, LIU Li,

HUANG Xuchen, LI Jiaxin, WU Qiang, HE Renliang[△]

(Department of Anesthesiology, the Third People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen, Guangdong 518112, China)

[Abstract] **Objective** To observe the influence of different stroke volume variation (SVV) on the early prognosis of patients with volume therapy during liver transplantation. **Methods** From January 2018 to June 2019, 40 patients undergoing allogeneic liver transplantation under general anesthesia were selected and randomly divided into group A and group B, with 20 cases in each group. All patients underwent infusion therapy under the guidance of SVV. Group A took $SVV \leq 9\%$ as a reference for volume reactivity, and group B took $SVV \leq 13\%$ as a reference. The changes of vital signs and the early recovery after operation before anesthesia (T1), immediately after skin incision (T2), 5 minutes before anhepatic phase (T3), 30 minutes after anhepatic phase (T4), 30 minutes after new liver (T5) and at the end of the surgery (T6) were observed. **Results** There were no significant differences in general information, intraoperative input and output volume, and vital signs between two groups. Compared with preoperative, the anesthesia recovery quality scores of all patients decreased at the third day after operation ($P < 0.05$), and gradually recovered to the preoperative level at the 7th day after operation ($P > 0.05$), and increased at the 14th and 30th day after operation ($P < 0.05$), but there were no significant differences between two groups at each time point ($P > 0.05$). In addition, the incidence of complications within 30 days after surgery was low in the two groups. The incidence of poor wound healing in group B was lower than that in group A ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the

* 基金项目:深圳市卫生计生系统科研项目(SZSF2018058)。 作者简介:刘民强(1984-),副主任医师,硕士,主要从事临床麻醉研究。

[△] 通信作者, E-mail: szherenliang@163.com。

incidence of other complications and hospital stay between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** It is safe to use $SVV \leq 13\%$ or $SVV \leq 9\%$ as the guidance of volume therapy in liver transplantation, there is no significant difference in the effects of the two groups on the early prognosis of patients.

[Key words] stroke volume variation; liver transplantation; volume therapy

肝移植是目前治疗终末期肝病(end stage liver disease, ESLD)最有效的方法。ESLD 患者多数由于病程长,易合并多系统功能不全,机体对循环系统的调节能力较差,加上手术难度大,历时长,围术期易发生血流动力学剧烈波动,影响疾病转归^[1]。目前临床推荐该类手术中采用目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)策略进行容量管理^[2]。每搏变异度(stroke volume variation, SVV)是 GDFT 中最常用的目标参数之一,临床上多以 $SVV \leq 13\%$ 作为患者血容量充足的参考^[3-4]。然而,由于肝移植手术涉及阻断下腔静脉及其他特殊操作,目前有关 SVV 在该手术中的参考范围尚存争议^[2,5]。本研究拟通过比较不同 SVV 指导肝移植术中输液管理对患者早期预后的影响,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 6 月全身麻醉下行同种异体肝移植术患者 40 例为研究对象,分为 A 组和 B 组,每组 20 例。纳入病例均经本院伦理委员会批准(伦理批号 2018-059),签署知情同意书。纳入标准:各种原因所致 ESLD;首次接受肝移植术;美国麻醉医师协会(ASA)分级 III~IV 级。排除标准:年龄大于或等于 70 岁或小于 18 岁;既往曾接受过器官移植手术;联合其他器官移植手术;合并其他重要系统功能严重不全;合并活动性感染,如肺结核、活动性肝炎等;移植手术失败;术中死亡或术中出血量超过 4 000 mL 者。

1.2 麻醉方法

术前禁食、禁饮 10 h,所有患者入室后常规监测心电图(electrocardiogram, ECG),心率(heart rate, HR)、无创血压(non-invasive blood pressure, NIBP),脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO₂)及脑电双频指数(bispectral index, BIS),开放上肢静脉,面罩吸氧 3 L/min,局部麻醉下行桡动脉穿刺置管,连接 FloTrac 压力传感器及 Vigileo 监测仪(美国 Edwards 公司生产),持续监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、SVV 及心输出量(cardiac output, CO),经右侧颈内静脉穿刺置入 7F 三腔静脉导管,用于持续监测中心静脉压(central venous pressure, CVP)及输注麻醉药、血管活性药。全身麻醉诱导采用咪达唑仑、丙泊酚、舒芬太尼及顺式阿曲库铵,气管插管后行容量控制通气:新鲜气体流量为 2

L/min,吸入氧浓度 50%~60%,潮气量 6~8 mL/kg,呼吸频率 12~16 次/分,吸呼比为 1:2。经左侧颈内静脉置入 8F 双腔静脉导管用于术中输血输液。麻醉维持采用七氟醚、丙泊酚、舒芬太尼和顺式阿曲库铵,手术床垫变温毯,尽量维持鼻咽温大于或等于 35.0 °C,呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure, PetCO₂) 35~45 mm Hg, BIS 40~60。术毕停用全身麻醉药,带气管导管送入 ICU,术后常规进行抗感染、抗排斥等治疗。连接麻醉机行容量控制通气:潮气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 12~16 次/分,吸呼比为 1:2,吸入氧浓度 50%,新鲜气体流量为 2 L/min,麻醉维持采用 0.5%~2.0%七氟醚持续吸入,持续静脉泵注丙泊酚、瑞芬太尼和顺式阿曲库铵,维持 PetCO₂ 35~45 mm Hg, BIS 40~60。

1.3 液体疗法

A 组:术中所有静脉输液、输血均经加温器加温后输入,患者入室后持续输注醋酸钠林格液 4 mL·kg⁻¹·h⁻¹至术毕,下腔静脉开放前、后输注氨甲环酸 1 mg·kg⁻¹·h⁻¹、凝血酶原复合物 1 200 U、纤维蛋白原 4 g、20%人血清蛋白 100~200 mL 及新鲜血浆 600~1 000 mL。输液管理以 $SVV \leq 9\%$ 作为容量反应性的参考范围:当 $SVV > 9\%$ 时为容量不足,给予醋酸钠林格液 250 mL 于 15 min 内输注完毕,输液结束后重新评估,直至 $SVV \leq 9\%$; $SVV \leq 9\%$ 时进一步评估 CO,如果 $CO \leq 3.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$,静脉泵注肾上腺素/去甲肾上腺素直至 $CO > 3.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 。术中根据血流动力学变化适当使用血管活性药物,尽量将 HR、MAP 维持于基础值 $\pm 25\%$ 。无肝期采取维持性输液,不参考 SVV。定期查血气分析、电解质、肝功能及凝血功能,及时纠正内环境紊乱。血红蛋白(hemoglobin, Hb) < 70 g/L 时输注适量浓缩红细胞,血小板小于 $30 \times 10^9 / \text{L}$ 时输注血小板,必要时继续输注血浆、清蛋白、冷沉淀物等血制品。B 组:输液管理以 $SVV \leq 13\%$ 作为容量反应性的参考范围,其余处理同 A 组。

1.4 监测指标

记录两组患者一般情况、麻醉时间、手术时间、输液量、输血量、出血量、尿量及麻醉前(T1)、切皮即刻(T2)、无肝前 5 min(T3)、无肝期 30 min(T4)、新肝期 30 min(T5)及术毕(T6)HR、MAP、CVP、SPO₂ 的变化和术后机械通气时间、ICU 住院时间、术后总住

院时间及术后 30 d 内康复情况。术后康复指标:分别于手术前 1 d、术后第 3、7、14、30 天对患者进行术后 15 项恢复质量评分(the quality of recovery-15 scale, QoR-15)^[6],并记录术后 30 d 内腹腔出血、二次手术、肺部感染、胸腔积液、认知功能障碍、切口愈合不良、发热等并发症发生率,术后 90 d 内评估患者的生存情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内不同时间参数的比较采用重复测量数据方差分析,T1 与各时点比较采用 Dunnett-*t* 检验,组间两两比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数(*n*)或百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

两组患者一般资料及麻醉时间、手术时间的比较

表 1 两组患者一般资料、麻醉时间、手术时间的比较($n=20$)

组别	男/女(<i>n</i>)	ASA 分级 (Ⅲ/Ⅳ, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	麻醉时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)
A 组	17/3	9/11	51±8	70±12	169±7	592±109	511±110
B 组	18/2	7/13	49±11	68±11	171±6	545±74	463±64

表 2 两组术中出入量比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	输液量(mL)	总输血量(mL)	红细胞(mL)	血浆(mL)	清蛋白(g)	出血量(mL)	尿量(mL)
A 组	4 558±792	2 554±1 296	914±312	1 400±268	28±14	1 515±743	1 176±530
B 组	4 307±770	2 930±1 462	1 164±418	1 428±393	33±12	1 525±913	1 310±654

表 3 两组患者围术期 MAP、HR 的比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

指标	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6
HR(次/分)	A 组	84±14	66±12 ^b	92±15	106±18 ^b	97±12 ^b	93±13
	B 组	77±18	68±16 ^b	86±15	104±22 ^b	97±19 ^b	97±18 ^b
MAP(mm Hg)	A 组	84±12	71±9 ^b	84±12	86±18	81±10	77±10
	B 组	80±9	73±12	80±11	85±18	78±11	75±15
CVP(mm Hg)	A 组	12±7	13±4	7±5 ^b	6±4 ^b	12±6	11±4
	B 组	12±7	12±9	8±5 ^a	6±4 ^b	11±5	9±4
SPO ₂ (%)	A 组	97.9±1.0	98.6±0.6	98.0±1.1	98.2±0.8	98.1±0.7	98.0±1.0
	B 组	97.7±1.2	98.6±0.6 ^a	97.8±0.9	98.0±0.9	98.2±0.8	98.1±0.8

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,与 T1 比较。

2.4 术后恢复时间

两组术后机械通气时间、拔管时间、ICU 住院时间及术后总住院时间差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

2.5 QoR-15 评分

差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 术中出入量

两组患者术中输血量、总输血量、不同血制品输入量、出血量及尿量的比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 术中生命体征变化

全身麻醉诱导后所有患者 HR 均有不同程度下降($P < 0.05$),T4 时明显增快,其中 A 组 T4、T5 时点,B 组 T4~T6 时点与 T1 时点比较差异有统计学意义($P < 0.05$);MAP 术中变化相对较小,仅 A 组在 T2 时下降较明显($P < 0.05$);两组 T4 时点后 CVP 均有下降,其中 T3、T4 时点较 T1 时点明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);SPO₂ 麻醉诱导后有轻度上升,其中 B 组 T2 时点与 T1 时点比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间相同时点上述各指标的比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

两组患者术后 3 d QoR-15 评分较术前均有不同程度下降($P < 0.05$),术后 7 d 逐渐恢复术前水平,与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 14 d 和 30 d 均高于术前($P < 0.05$);两组间各时点 QoR-15 评分的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

2.6 术后 30 d 内并发症

与 A 组比较, B 组术后切口愈合不良发生率较低 ($P < 0.05$); 两组术后 30 d 内肺部感染、胸腔积液、认知功能障碍、腹腔出血、发热等并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 4 两组患者术后恢复时间的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	机械通气时间(h)	拔管时间(h)	ICU 住院时间(d)	术后总住院时间(d)
A 组	3.8 ± 2.8	4.7 ± 3.5	3.1 ± 2.3	29.0 ± 18.0
B 组	4.6 ± 3.0	5.3 ± 3.2	3.2 ± 2.5	23.0 ± 4.2

表 5 两组患者 QoR-15 评分的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	术前 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 30 d
A 组	107 ± 20	90 ± 8 ^a	112 ± 12	127 ± 18 ^a	136 ± 16 ^a
B 组	110 ± 12	88 ± 6 ^a	118 ± 8	132 ± 5 ^a	141 ± 4 ^a

^a: $P < 0.01$, 与术前 1 d 比较。

表 6 两组患者术后 30 d 内并发症的比较 [$n(\%)$, $n = 20$]

组别	肺部感染	胸腔积液	认知功能障碍	腹腔出血	切口愈合不良	发热
A 组	2(10)	0	1(5)	2(10)	4(20)	0
B 组	2(10)	1(5)	1(5)	0	0 ^a	2(10)

^a: $P < 0.05$, 与 A 组比较。

2.7 术后 90 d 内生存情况

A 组有 1 例术后 87 d 死亡, B 组所有患者术后 90 d 内均存活。

3 讨论

肝移植患者多数病情危重, 围术期易发生内环境紊乱、凝血功能不全甚至大量失血等, 加上手术操作复杂, 无肝期及新肝期因突如其来的循环血容量改变常引起剧烈的血流动力学波动, 影响移植有效血液灌注及功能恢复^[1]。研究表明, 肝移植围术期采用以 SVV 为主要目标导向参数的 GDFT 策略有利于维持血流动力学平稳, 提高患者术后早期的生存质量^[7-8]。

SVV 反映的是一个呼吸周期内胸腔内压力变化导致的每搏量(stroke volume, SV)的变异程度, 正压通气吸气时 SV 升高, 呼气时 SV 下降, 当机体循环血容量充足时, 由呼吸运动引起的 SVV 变化不明显, 因此, 临床上可通过监测 SVV 的变化估计机体血容量^[3]。LEMA 等^[9]发现机械通气期间将潮气量维持于 6~8 mL/kg 时 SVV 的敏感性及其特异性均较高, 为减少呼吸运动对 SVV 准确性的干扰, 本研究所有患者术中采用容量控制通气, 根据气道压变化维持潮气量于 6~8 mL/kg, 同时调节呼吸频率维持 PetCO₂ 于生理水平。

目前多数观点认为 SVV > 13% 代表患者血容量

不足, 应进行相应的液体治疗^[3], 但也有研究认为肝移植术中 SVV 维持于 7%~12% 时仍与扩容反应具有良好相关性^[7-8, 10]。为减轻无肝期前后血容量急剧改变导致的血流动力学波动, 本研究分别以 SVV ≤ 13% 和 SVV ≤ 9% 作为容量治疗的主要参考。结果显示, 两组患者术中出血量、尿量、输血量及生命体征的变化等指标未见明显差异, 表明以上两个 SVV 参考范围指导肝移植患者术中输液管理对术中一般情况的影响无明显区别, 但其对患者临床转归的影响需采用更全面客观的评价。

临床上对于手术患者早期预后的评估指标包括功能恢复状态、运动能力、疼痛、舒适度、手术并发症等, 但尚无统一标准^[11]。QoR-15 是根据患者手术后恢复质量的 5 个主要方面(生理舒适度、生理独立性、心理支持、情感状态和疼痛情况), 依据每个项目的临床重要性、易于患者理解及与患者关系密切度等筛选出最具有代表性的 15 项组成的问卷, 是衡量患者术后早期康复质量的重要指标, 具有简便易行、可信度高、反应性强及临床可行性高等优点^[12-13]。本研究两组术后平均住院时间近 30 d, 为进一步评估不同 SVV 指导肝移植术中容量管理的价值, 本研究采用 QoR-15 及术后 30 d 内并发症发生情况评估患者早期预后。结果提示两组术后 30 d 内 QoR-15 评分比较差异无统计学意义, 虽然 A 组切口愈合不良发生率较高, 进而导致该组术后住院时间相对延长, 但组间比较未见明显差异, 两组术后其他并发症的发生率同样未见明显差异, 进一步证实肝移植术中以 SVV ≤ 13% 或 SVV ≤ 9% 作为容量治疗的主要参考并不影响术后早期临床转归。此外, 两组术后并发症发生率低, 生存率高, 与 GDFT 指导肝移植术中液体治疗的相关研究结果相似^[9, 14-15], 表明本研究方案安全可行。

综上所述, 肝移植术中采用 SVV ≤ 13% 或 SVV ≤ 9% 作为容量治疗的参考均可安全用于指导术中输液管理, 但二者对患者早期预后的影响无明显区别, 其对肝移植患者远期预后的影响尚需进一步探讨。

参考文献

- [1] MIZOTA T, HAMADA M, MATSUKAWA S, et al. Relationship between intraoperative hypotension and acute kidney injury after living donor liver transplantation: a retrospective analysis[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017, 31(2): 582-589.
- [2] 翁亦齐, 贾莉莉, 王菲, 等. 目标导向液体治疗在肝移植围术期的应用[J/CD]. 实用器官移植电

- 子杂志,2016,4(3):183-185.
- [3] 刘民强,王松,刘永,等.基于每搏变异度进行上消化道出血内镜治疗的输液管理[J].医药导报,2018,37(S):29-32.
- [4] BACCHIN M R,CERIA C M,GIANNONE S,et al. Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variation in patients undergoing major spine surgery in the prone position; a cohort study[J]. Spine,2016,41(18):E1131-1137.
- [5] SHIH T H,HUANG C E,LEE Y E,et al. Pre-operative portal vein velocity/size and effect on living donor liver transplantation recipient hemodynamics during inferior vena cava clamping [J]. Transplant Proc,2016,48(4):1049-1051.
- [6] STARK P A,MYLES P S,BURKE J A. Development and psychometric evaluation of a post-operative quality of recovery score: the QoR-15 [J]. Anesthesiology,2013,118(6):1332-1340.
- [7] TAKEDA K,KUMAMOTO T,NOJIRI K,et al. Stroke volume variation for the evaluation of circulating blood volume after living donor liver transplantation [J]. Hepatogastroenterology, 2015,62(139):693-697.
- [8] SHIN Y H,KO J S,GWAK M S,et al. Utility of uncalibrated femoral stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness during the anhepatic phase of liver transplantation[J]. Liver Transpl,2011,17(1):53-59.
- [9] LEMA T M,DELA G F,PIÑEIRO P,et al. Behaviour of stroke volume variation in hemodynamic stable patients during thoracic surgery with one-lung ventilation periods[J]. Rev Bras Anesthesiol,2018,68(3):225-230.
- [10] CHOI J M,LEE Y K,YOO H,et al. Relationship between stroke volume variation and blood transfusion during liver transplantation[J]. Int J Med Sci,2016,13(3):235-239.
- [11] BU X S,ZHANG J,ZUO Y X. Validation of the Chinese version of the quality of recovery-15 score and its comparison with the post-operative quality recovery scale[J]. Patient,2016,9(3):251-259.
- [12] QUIST M,SOMMER M S,VIBE-PETERSEN J,et al. Early initiated postoperative rehabilitation reduces fatigue in patients with operable lung cancer;a randomized trial[J]. Lung Cancer,2018,126:125-132.
- [13] MYLES P S,MYLES D B,GALAGHER W,et al. Minimal clinically important difference for three quality of recovery scales[J]. Anesthesiology,2016,125(1):39-45.
- [14] CARRIER F M,CHASSÉ M,SYLVESTRE M P,et al. Effects of intraoperative fluid balance during liver transplantation on postoperative acute kidney injury: an observational cohort study[J]. Transplantation,2020,104(7):1419-1428.
- [15] KONUR H,ERDOGAN KAYHAN G,TO-PRAK H I,et al. Evaluation of pleth variability index as a predictor of fluid responsiveness during orthotopic liver transplantation [J]. Kaohsiung J Med Sci,2016,32(7):373-380.

(收稿日期:2020-10-18 修回日期:2020-12-29)

(上接第 794 页)

- [20] GREEN L,BOLTON-MAGGS P,BEATTIE C. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding[J]. Br J Haematol,2018,181(1):54-67.
- [21] 李瑞玲. 2013-2017 年血站冷沉淀用量的比较与分析[J]. 中国卫生产业,2018,15(8):1-2.
- [22] 张春鸣. 冷沉淀凝血因子Ⅷ活性的衰变规律[J]. 临床合理用药,2018,12A(11):134-136.
- [23] FENDERSON J L,MELEDEO M A,RENDO M J, et al. Hemostatic characteristics of thawed, pooled cryoprecipitate stored for 35 days at refrigerated and room temperatures [J]. Transfusion,59(S2):1560-1567.
- [24] 许清,徐洪卫. 冷沉淀凝血因子质量控制项目的影响因素[J]. 现代医药卫生,2016,32(21):3414-3415.

(收稿日期:2020-10-18 修回日期:2020-12-02)