

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.14.014

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230504.1518.006.html\(2023-05-04\)](https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230504.1518.006.html(2023-05-04))

## 静脉输注利多卡因对心脏外科手术患者术后并发症和死亡率的影响\*

吴德华<sup>1,2</sup>, 谭钢<sup>3</sup>, 吴镜湘<sup>1</sup>, 徐美英<sup>1</sup>, 吴玉兰<sup>1</sup>, 李琼珍<sup>1Δ</sup>

(1. 上海交通大学医学院附属胸科医院麻醉科 200032; 2. 上海市松江区中心医院麻醉科 201600; 3. 南京军区福州总医院麻醉科 350025)

**[摘要]** **目的** 探讨输注利多卡因对心脏手术患者术后并发症和死亡率的影响。**方法** 将择期行体外循环下心脏手术的患者 1 408 例, 分为利多卡因组(L 组,  $n=704$ )和对照组(C 组,  $n=704$ )。L 组采用三阶段注射利多卡因: 负荷量、3 h 和 21 h 维持量。C 组采用生理盐水替代。记录术后住院期间主要并发症的发生率和术后 30 d 内全因死亡率。**结果** 与 C 组比较, L 组术后房颤发生率降低(10.0% vs. 24.7%,  $P<0.001$ )。两组术后主要并发症和术后 30 d 全因死亡率之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与 C 组比较, L 组术后 ICU 停留时间缩短[(1.75±0.87)d vs. (1.99±1.32) d,  $P<0.001$ ], 住院时间缩短[(10.15±2.69)d vs. (10.99±4.09) d,  $P<0.001$ ], 总费用降低[(11.43±3.45)万元 vs. (11.79±3.33)万元,  $P=0.045$ ]。**结论** 围术期输注利多卡因可降低术后房颤的发生, 缩短 ICU 停留时间和术后住院时间, 降低住院总费用; 但对术后主要并发症发生率和全因死亡率无影响。

**[关键词]** 利多卡因; 心外科; 并发症; 死亡率; 房颤**[中图分类号]** R645.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)14-2159-05

## Effect of intravenous lidocaine infusion on postoperative complications and mortality rate in patients undergoing cardiac surgery\*

WU Dehua<sup>1,2</sup>, TAN Gang<sup>3</sup>, WU Jingxiang<sup>1</sup>, XU Meiyang<sup>1</sup>, WU Yulan<sup>1</sup>, LI Qiongzhen<sup>1Δ</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Affiliated Chest Hospital of School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Anesthesiology, Shanghai Songjiang District Central Hospital, Shanghai 201600, China; 3. Department of Anesthesiology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of intravenous lidocaine infusion on postoperative complications and mortality rate in the patients undergoing cardiac surgery. **Methods** A total of 1 408 patients with elective cardiac surgery under cardiopulmonary bypass were divided into the lidocaine group (group L,  $n=704$ ) and control group (group C,  $n=704$ ). The group L adopted the three-stage intravenous injection of lidocaine: load dose, 3 h and 21 h maintenance dose. The group C adopted the normal saline for substitution. The occurrence rates of main complications and the all-cause mortality within postoperative 30 d during postoperative hospitalization period were recorded. **Results** Comparing with the group C, the incidence rate of postoperative atrial fibrillation (AF) in the group L was decreased (10.0% vs. 24.7%,  $P<0.001$ ). The main postoperative complications and all-cause death rate within postoperative 30 d showed no statistical difference between the two groups. Comparing with the group C, the ICU stay duration in the group L was shortened [(1.75±0.87) d vs. (1.99±1.32) d,  $P<0.001$ ], the length of hospital stay was shortened [(10.15±2.69) d vs. (10.99±4.09) d,  $P<0.001$ ] and total costs were decreased [(11.43±3.45) ten thousands Yuan vs. (11.79±3.33) ten thousands Yuan,  $P=0.045$ ]. **Conclusion** Perioperative intravenous lidocaine infusion could decrease the occurrence of perioperative AF, shorten ICU stay duration and postoperative hospitalization length and decrease total hospitalization cost; but which has no influence on the incidence rate of postoperative main complications and all-cause mortality.

**[Key words]** lidocaine; cardiac surgery; complications; mortality; atrial fibrillation

\* 基金项目: 上海市“科技创新行动计划”医学与农业领域项目(1241195200); 上海市卫生和计划生育委员会面上项目(201440444)。

作者简介: 吴德华(1974—), 副主任医师, 博士, 主要从事麻醉与围术期器官功能保护。 Δ 通信作者, E-mail: 475166534@qq.com。

体外循环下心脏手术的患者可能发生多种术后并发症<sup>[1-2]</sup>,包括呼吸功能不全、心功能不全、肾功能不全、房颤、认知功能障碍。有研究<sup>[3-4]</sup>报道心外科术后肾功能不全发生率为 5%~20%,术后神经损害也受广泛关注。研究显示术后认知功能障碍发生率在 36%左右<sup>[5]</sup>。而房颤是心脏外科手术术后常见的并发症之一,EIKELBOOM 等<sup>[6]</sup>研究表明心脏外科手术术后房颤发生率达 23.7%。患者一旦出现重要器官并发症,死亡率明显增加<sup>[1-2]</sup>。研究显示心脏外科患者术后 30 d 内死亡率为 2%,术后出现肾功能不全的患者死亡率进一步增加<sup>[3]</sup>。

利多卡因作为 Na<sup>+</sup> 通道阻滞剂具有潜在的抗炎性反应效应,其效果与皮质类固醇激素和 NSAIDs 药物效果相当<sup>[7]</sup>,通过干预细胞的吞噬、迁移、胞吐和细胞代谢影响炎症进展,抑制炎症因子释放<sup>[8]</sup>,调节围术期交感-迷走的失衡<sup>[9]</sup>,具有良好的心肌保护作用<sup>[8]</sup>。另外,利多卡因对术后胃肠功能的恢复,术后疼痛的改善,以及减轻围术期炎症反应和免疫抑制,促进术后快速恢复等均具有积极作用<sup>[10]</sup>。尽管利多卡因具有诸多优势,但其是否能够有效改善体外循环下心脏手术患者术后并发症的发生和术后死亡的结局仍有待明确。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

择期行体外循环下心脏手术的患者 1 408 例,ASA 分级 I~IV 级,年龄 18~80 岁,体重 35~104 kg,排除术前有心律失常病史、术前中度及以上肝、肾功能损害、术前有重度心功能不全、术前有痴呆或谵妄、对利多卡因过敏或使用禁忌、术中深低温停循环、CPB≤30 min、大量失血的患者。

### 1.2 分组方法

采用随机数字表法分为利多卡因组(L 组, $n=704$ )和对照组(C 组, $n=704$ )。L 组采用三阶段静脉注射利多卡因:负荷量、3 h 和 21 h 维持量。麻醉诱导后开始输注 1.5 mg/kg 利多卡因作为负荷量,最大剂量控制在按照理想体重计算利多卡因剂量的 150%,持续输注 5 min;之后采用 2.3 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 利多卡因维持 3 h,最大剂量控制在按照理想体重计算利多卡因剂量的 120%;继续采用 0.8 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 利多卡因维持 21 h,最大剂量控制在按照理想体重计算利多卡因剂量的 120%。理想体重的计算应用 Broca 改良式:男性标准体重(kg)=身高-105(cm);女性标准体重(kg)=身高-105-2.5(cm)。C 组患者静脉输注生理盐水,输注量、输注速度和输注时间段均同 L 组。两组患者进入手术室后,按照上海交通大学医学院附属胸科医院心脏手术围

术期管理常规进行,参考文献[11]。本研究已获得上海交通大学医学院附属胸科医院医学伦理委员会批准(KS1459),患者或家属签署知情同意书。记录两组患者年龄,体重,性别,身高,ASA 分级,内科合并症,手术类型,CPB 时间,主动脉阻断时间,外科手术时间,麻醉用药剂量,失血量,尿量,ICU 停留时间,手术后住院时间,住院总费用,术后主要并发症(包括房颤、呼吸功能不全、循环功能不全、急性肾功能不全、神经功能损害)和术后 30 d 全因死亡情况,患者出院后采用电话随访。

### 1.3 血浆利多卡因监测

两组前 30 例患者在手术结束时和利多卡因输注结束时 2 个时间点采集颈内静脉血液检测利多卡因水平。如果患者术后出现利多卡因中毒症状,如耳鸣、口周麻木、口中有金属味或视觉模糊等,停输利多卡因,并检测患者血浆利多卡因水平。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基本情况

L 组 2 例患者被剔除,其中 1 例术中采用了深低温停循环选择性脑灌注技术,另 1 例术中出血量超过 1 500 mL;C 组 4 例患者因术中出血量超过 1 500 mL 被剔除。最终 L 组 702 例、C 组 700 例患者纳入统计分析。两组患者术前一般情况、手术类型、左心房大小、心功能、术前合并症、ASA 分级差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组患者术中情况

L 组患者术中异丙酚和舒芬太尼的用量小于 C 组[(527.45±252.15) mg vs. (619.69±259.28) mg,  $P < 0.001$ ; (150.54±27.68)  $\mu$ g vs. (171.95±29.95)  $\mu$ g,  $P < 0.001$ ],两组患者手术时间、体外循环时间、维库溴铵用量、出入量的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 L 组患者利多卡因血药浓度和中毒情况

L 组患者手术结束时和利多卡因输注结束时血浆利多卡因水平分别为(3.3±0.4)  $\mu$ g/mL 和(2.2±0.5)  $\mu$ g/mL。所有患者术后未出现利多卡因中毒表现。

### 2.4 两组患者术后主要并发症

与 C 组比较,L 组患者术后房颤发生率降低(10.0% vs. 24.7%,  $P < 0.001$ )。两组患者术后主要并发症(包括呼吸功能不全、循环功能不全、急性肾损害和神经功能损害)发生率之间无差异,见表 3。

表 1 两组患者术前一般情况、手术类型等比较

项目	C 组(n=700)	L 组(n=702)	$\chi^2/t$	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	54.37 ± 13.76	54.88 ± 14.75	-0.677	0.498
性别(男/女, n/n)	384/316	411/291	1.944	0.163
身高( $\bar{x} \pm s$ , cm)	163.49 ± 13.53	164.09 ± 12.17	-0.867	0.386
体重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	62.42 ± 11.42	62.94 ± 13.24	-0.783	0.434
手术类型[n(%)]			7.218	0.205
瓣膜	491(70.1)	514(73.2)		
瓣膜+主动脉	55(7.9)	44(6.3)		
瓣膜+搭桥	35(5.0)	27(3.8)		
瓣膜+先天性心脏病	50(7.1)	40(5.7)		
主动脉	29(4.1)	22(3.1)		
先天性心脏病	40(5.7)	55(7.8)		
术前左心房大小( $\bar{x} \pm s$ , mm)	41.61 ± 5.33	41.35 ± 5.21	0.952	0.341
术前 EF 值( $\bar{x} \pm s$ , %)	60.89 ± 7.26	61.40 ± 6.69	-1.375	0.169
术前 EF<50% [n(%)]	62(8.9)	57(8.1)	0.245	0.620
术前高血压[n(%)]	166(23.7)	143(20.4)	2.281	0.131
术前糖尿病[n(%)]	18(2.6)	21(3.0)	0.229	0.633
术前轻度肺功能不全[n(%)]	20(2.9)	14(2.0)	1.103	0.294
术前轻度肾功能不全[n(%)]	8(0.1)	11(1.5)		
术前肺高压[n(%)]			2.297	0.513
无	398(56.9)	423(60.3)		
轻	218(31.2)	195(27.8)		
中	72(10.3)	75(10.7)		
重	11(1.6)	9(1.3)		
ASA 分级[n(%)]			1.459	0.834
I	3(0.4)	2(0.3)		
II	154(22.0)	155(22.1)		
III	513(73.3)	512(72.9)		
IV	30(4.2)	33(4.7)		

表 2 两组患者手术时间、麻醉用药和出入量比较

组别	n	手术时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	体外循环时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	异丙酚( $\bar{x} \pm s$ , mg)	维库溴铵( $\bar{x} \pm s$ , mg)	舒芬太尼( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ g)
C 组	700	326.78 ± 88.79	123.58 ± 46.08	619.69 ± 259.28	25.37 ± 6.87	171.95 ± 29.95
L 组	702	327.47 ± 87.43	122.64 ± 42.06	527.45 ± 252.15	25.22 ± 5.6	150.54 ± 27.68
t		-0.147	0.399	6.752	0.467	13.893
P		0.883	0.690	<0.001	0.641	<0.001

  

组别	n	输液量( $\bar{x} \pm s$ , mL)	术中输血例数[n(%)]	术中输血量( $\bar{x} \pm s$ , mL)	失血量( $\bar{x} \pm s$ , mL)	尿量( $\bar{x} \pm s$ , mL)
C 组	700	2 073.50 ± 819.71	188(26.9)	588.29 ± 163.28	627.85 ± 363.11	1 064.28 ± 587.89
L 组	702	2 068.51 ± 823.06	171(24.4)	566.08 ± 149.96	628.91 ± 362.75	1 064.52 ± 586.59
t		0.114	1.148	0.500	-0.055	-0.008
P		0.910	0.284	0.618	0.956	0.994

表3 两组患者术后并发症和死亡情况比较[n(%)]

组别	n	术后房颤	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		循环功能不全	
			>100~≤200	≤100	1种血管活性药维持	≥2种血管活性药维持
C组	700	173(24.7)	32(4.6)	4(0.6)	186(26.6)	35(5.0)
L组	702	105(10)	37(5.3)	4(0.6)	189(26.9)	36(5.1)
χ <sup>2</sup>		20.99	0.366		0.039	
P		<0.001	0.833		0.980	

  

组别	n	急性肾功能不全			神经功能损害		全因死亡
		轻度	中度	重度	急性谵妄	术后认识功能障碍	
C组	700	51(7.3)	8(1.1)	12(1.7)	6(0.9)	9(1.3)	15(2.1)
L组	702	55(7.8)	7(1.0)	13(1.9)	7(1.0)	8(1.1)	11(1.6)
χ <sup>2</sup>			0.258		0.136		0.639
P			0.968		0.934		0.424

## 2.5 两组患者术后住院时间和总费用

与C组比较,L组患者术后ICU停留时间缩短[(1.75±0.87)d vs. (1.99±1.32)d, P<0.001],住院时间缩短[(10.15±2.69)d vs. (10.99±4.09)d, P<0.001],总费用降低[(11.43±3.45)万元 vs. (11.79±3.33)万元, P=0.045],见表4。

表4 两组患者术后ICU停留时间、术后住院时间、费用比较

组别	n	ICU停留时间(d)	术后住院时间(d)	总费用(万元)
C组	700	1.99±1.32	10.99±4.09	11.79±3.33
L组	700	1.75±0.87	10.15±2.69	11.43±3.45
t		31.937	72.125	2.009
P		<0.001	<0.001	0.045

## 2.6 两组患者术后30d全因死亡率

C组患者术后30d内15例(2.1%)死亡,其中院内死亡11例,出院后死亡4例;L组患者11例(1.6%)死亡,其中院内死亡9例,出院后死亡2例,组间比较差异无统计学意义(P=0.424),见表3。院内死亡原因:C组死亡原因包括多器官衰竭3例,右心衰合并多器官衰竭3例,感染性休克合并多器官衰竭2例,低心排2例,腹腔干栓塞合并多器官衰竭1例;L组死亡原因包括多器官衰竭3例,脑死亡1例,术后主动脉破裂1例,室颤1例,低心排2例,感染性休克1例。出院后死亡原因:C组心力衰竭合并肾衰竭1例,其余5例死亡原因不详。

## 3 讨论

本研究表明静脉输注利多卡因患者术后房颤发生率降低(10.0% vs. 24.7%)。利多卡因不但有Na<sup>+</sup>通道阻滞作用,还有促进心肌细胞内K<sup>+</sup>外流的

作用,可降低心肌的自律性,具有良好的稳定心律的作用<sup>[12]</sup>。还能有效降低血浆促炎因子的产生<sup>[13]</sup>。此外利多卡因还能通过联合阿片类镇痛药增强抗伤害性刺激、减少围术期心肌损伤,从而减少术后房颤的发生。

术前肺功能不全是心脏手术患者围术期并发症和死亡率增加的独立危险因素。术前肺功能正常的患者术后肺部并发症发生率2%~11%,术后1年内的全因死亡率为3%<sup>[2]</sup>。本研究选择的患者术前肺功能正常或少数患者轻度肺功能不全(占2%~3%),结果显示两组患者术后中-重度肺功能不全(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>≤200)发生率为5%~6%,与文献<sup>[2]</sup>报道的发生率相似。WANG等<sup>[14]</sup>研究显示,静脉输注利多卡因对术后PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、呼吸动力学参数(驱动压、呼吸指数、动态顺应性)及术后血流动力学并没有影响,与本研究结果类似。尽管利多卡因具有抗全身炎症反应和抗伤害性应激作用,但可能仍不足以对抗体外循环下心脏手术带来的肺损伤作用。

围术期心功能不全也是术后并发症发生和患者死亡的一个重要因素。ZANGGRILLO等<sup>[15]</sup>研究纳入了6478例心脏手术患者,其中506例(7.8%)患者出现严重的围术期心功能不全,术后30d内死亡患者占心功能不全患者的13%,占总体患者的1%。本研究结果显示不管是采用1种血管活性药物还是≥2种血管活性药物支持术后循环功能,心功能不全的发生率差异无统计学意义。说明静脉输注利多卡因对心脏手术术后循环功能无明显影响。

本研究两组患者急性肾损害发生率约为10%,低于文献报道的30%<sup>[16]</sup>。心脏手术后急性肾功能不全的发生原因包括:体外循环的使用、围术期低心排、心脏停搏复跳导致的缺血再灌注损伤、过氧化应激及全



身炎症反应等。本研究显示,静脉输注利多卡因对术后急性肾损害无明显影响,考虑与本研究选择的样本均为术前没有明显合并症的患者有关。

利多卡因对心脏手术患者术后神经认知损害的影响报道不一。研究显示,静脉输注利多卡因可降低心脏术后 10 d 以内的 POD,但对 10 周及 1 年内的 POD 无影响,认为利多卡因可通过降低线粒体的损害提供神经保护效应、改善术后的认知功能<sup>[17]</sup>。MATHEW 等<sup>[18]</sup> 研究显示,静脉输注利多卡因不能降低总体心脏手术后的认知障碍,但对于术前有糖尿病的患者,利多卡因对术后认知障碍有一定的保护作用。本研究结果显示,利多卡因同样对心脏手术患者术后神经认知功能无影响,与上述结果相似。

心脏手术患者术后死亡率报道不一。有研究显示出院后 30 d 内全因死亡率为 0.2%~0.8%,术后 1 年的死亡率达 2.1%~9.3%<sup>[19]</sup>。另有研究显示,术后 30 d 死亡率为 3%~5%<sup>[20]</sup>。体外循环诱导的全身炎症反应容易导致术后主要器官功能障碍,术后 24 h 达到高峰,是心脏手术后死亡率较高的主要原因之一。一篇 Meta 分析<sup>[21]</sup> 显示,静脉输注利多卡因并不影响心脏手术患者术后的死亡。虽然利多卡因静脉输注可降低心脏手术后疼痛评分,减少芬太尼的使用剂量,甚至轻微改善术后 FEV1,但利多卡因输注并不影响术后总体死亡率<sup>[21]</sup>。本研究显示,对照组患者术后 30 d 内全因死亡率 2.1%,利多卡因组为 1.6%,组间差异无统计学意义,表明利多卡因并不能有效降低心脏手术后 30 d 的全因死亡率。

总之,围术期输注利多卡因可减少术后房颤的发生,缩短 ICU 停留时间和术后住院时间,降低住院总费用;但对术后主要并发症发生率和全因死亡率无影响。

## 参考文献

- [1] KIM H H, KIM J H, LEE S, et al. Long-term outcomes of preoperative atrial fibrillation in cardiac surgery[J]. *J Chest Surg*, 2022, 21(12): 146-152.
- [2] RISOM E C, BUGGESKOV K B, PETERSEN R H, et al. Influence of reduced diffusing capacity and FEV1 on outcome after cardiac surgery [J]. *Acta Anaesth Scand*, 2021, 65(9): 1221-1228.
- [3] ALQARNI M S, GHUNAIM A H, ABUKHODAIR A W, et al. Renal outcome in patients undergoing cardiac surgery using cardiopulmonary bypass[J]. *Cureus*, 2020, 12(7): 856-864.
- [4] ELGHONEIMY Y A, AL QAHTANI A, AL-MONTASHERI S A, et al. Renal impairment after cardiac surgery: risk factors, outcome and cost effectiveness [J]. *Cureus*, 2020, 12(11): 152-178.
- [5] LABASTE F, PORTERIE J, BOUSQUET P, et al. Postoperative delirium is a risk factor of poor evolution three years after cardiac surgery: an observational cohort study[J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15: 2375-2381.
- [6] EIKELBOOM R, SANJANWALA R, LE M L, et al. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(2): 544-554.
- [7] MAAB H A, MUSTAFA F, ARSHAD A S. Anti-inflammatory aspects of lidocaine: a neglected therapeutic stance for COVID-19 [J]. *Heart Lung*, 2020, 49(6): 877-878.
- [8] ALI Z A, EL-MALLAKH R S. Nebulized lidocaine in COVID-19, an hypothesis[J]. *Med Hypotheses*, 2020, 144: 109-113.
- [9] AKKUS M, ONER E. Can local infiltration of lidocaine reduce the postoperative atrial fibrillation rate in patients undergoing lobectomy for lung cancer[J]? *Acta Chirurgica Belgica*, 2020, 120(4): 265-270.
- [10] LV X L, LI X X, GU K D, et al. Effects of systemic lidocaine on postoperative recovery quality and immune function in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15: 1861-1872.
- [11] 吴德华, 张晓峰, 常昕, 等. 体外循环期间 Apelin-36、NO 和 TNF- $\alpha$  的变化和意义[J]. *中国临床医学*, 2014, 21(5): 531-533.
- [12] KARNINA R, ARIF S K, HATTA M, et al. Molecular mechanisms of lidocaine [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021, 69: 102-113.
- [13] KARNINA R, ARIF S K, HATTA M, et al. Systemic lidocaine administration influences NF- $\kappa$ B gene expression, NF- $\kappa$ B and TNF- $\alpha$  protein levels on BALB/c mice with musculoskeletal injury[J]. *Ann Med Surg*, 2021: 102-110.
- [14] WANG X, GUO K, ZHAO Y, (下转第 2169 页)