

论著·临床研究

采用 β_2 -MG 和血气分析评价 AHH 联合 CH 脊柱手术对患者
血液内环境及肾功能的影响*赵顺来¹, 解永强^{2△}, 李 莉³, 龚亚娜⁴, 张艳杰⁵

(1. 廊坊市第四人民医院骨外科, 河北廊坊 065700; 2. 廊坊市第四人民医院手足外科, 河北廊坊 065700;
3. 廊坊市第四人民医院眼科, 河北廊坊 065700; 4. 廊坊市第四人民医院
内一科, 河北廊坊 065700; 5. 霸州市妇幼保健院检验科, 河北霸州 065700)

摘要:目的 采用 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和血气分析评价急性高容量血液稀释(AHH)联合控制性降压(CH)脊柱手术对患者血液内环境及肾功能的影响。方法 将 90 例择期脊柱手术患者随机分为 AHH+CH 组和 CH 组, 每组 45 例。AHH+CH 组按 15 mL/kg 以 30 mL/min 的速率输注 6% 羟乙基淀粉 130/0.4, 使血容量增加 20% 左右, 同时以微量泵输注硝酸甘油行 CH, 速度为 1 μ g · kg · min, 平均动脉压控制在 65~75 mm Hg。CH 组仅行 CH, 降压方法同 AHH+CH 组。记录两组术中失血量、输血量。于置管后 AHH 前(T_0)、AHH 后 CH 前(T_1 , CH 组为置管后 CH 前)、CH 后 30 min(T_2)和停止 CH 后 30 min(T_3)测定两组动脉血 pH 值、剩余碱(BE)及 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 水平。采用全自动生化分析仪测定血浆尿素氮(BUN)水平, 采用酶联免疫吸附法测定血浆 β_2 -MG 水平。结果 AHH+CH 组术中失血量、输血量明显少于 CH 组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与 T_0 及 CH 组比较, AHH+CH 组 T_1 、 T_2 、 T_3 时 pH 值明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$), BE、 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 无明显变化; AHH+CH 组 T_1 时 BUN、 β_2 -MG 水平较 T_0 时明显下降, 差异有统计学意义($P<0.05$), T_1 、 T_2 、 T_3 时明显低于 CH 组同时间节点水平, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与 T_1 时比较, CH 组 T_2 、 T_3 时 BUN、 β_2 -MG 水平明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 AHH 联合 CH 对患者的内环境影响较小, 且可改善单纯 CH 导致的肾小球滤过率降低。

关键词:急性高容量血液稀释; 控制性降压; 内稳态; β_2 -微球蛋白; 脊柱手术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.19.016 中图法分类号:R614

文章编号:1673-4130(2018)19-2394-04 文献标识码:A

**Evaluating influence of acute hypervolemic hemodilution combined with controlled hypotension
on homeostasis and renal function in patients with spinal operation by using β_2 -MG and blood gas analysis***

ZHAO Shunlai¹, XIE Yongqiang^{2△}, LI Li³, GONG Yana⁴, ZHANG Yanjie⁵

(1. Department of Bone Surgery, Fourth People's Hospital of Langfang City,
Langfang, Hebei 065700, China; 2. Department of Hand and Foot Surgery, Fourth People's Hospital of
Langfang City, Langfang, Hebei 065700, China; 3. Department of Ophthalmology, Fourth People's
Hospital of Langfang City, Langfang, Hebei 065700, China; 4. First Division of Medical
Department, Fourth People's Hospital of Langfang City, Langfang, Hebei 065700, China;
5. Department of Clinical Laboratory, Bazhou Maternity and Child Care, Bazhou, Hebei 065700, China)

Abstract: Objective To evaluate the influence of acute hypervolemic hemodilution combined with controlled hypotension on homeostasis and renal function in patients with spinal operation by using β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and blood gas analysis. **Methods** 90 cases of patients with spinal operation were divided randomly into AHH+CH group and CH group, 45 cases in each group. In AHH+CH group, 6% hydroxyethyl starch solution 15 mL/kg was infused at a rate of 30 mL/min before skin incision, at the same time nitroglycerin was infused at a rate of 0.5—5 μ g/kg/min and MAP was maintained at 70% of the base level. Controlled hypotension was implemented in CH group according to the methods of AHH+CH group. Intraoperative blood loss and allogeneic blood transfusion were recorded in two groups. Arterial blood pH, residual base (BE)

* 基金项目:廊坊市科学技术研究与发展计划项目(2017013073)。

作者简介:赵顺来,男,主治医师,从事骨外科临床治疗与研究工作。△ 通信作者, E-mail:cdqiuhn@163.com。

本文引用格式:赵顺来,解永强,李莉,等.采用 β_2 -MG 和血气分析评价 AHH 联合 CH 脊柱手术对患者血液内环境及肾功能的影响[J].

and K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- concentration at T_0 (after cathetering, prior to AHH), T_1 (after AHH for AHH+CH group, after cathetering for CH group), T_2 (30 min after CH), T_3 (30 min after stopping CH) were determined in two groups. Plasma BUN levels were determined by using the automatic biochemical analyzer, plasma β_2 -MG levels were determined by using the enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** Intraoperative blood loss and allogeneic blood transfusion in AHH+CH group were less significantly than those in CH group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with those at T_0 and in CH group, pH value decreased significantly, the difference was statistically significant ($P<0.05$) and BE, K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- had no obvious changes at T_1 , T_2 , T_3 in AHH+CH group. Compared with that at T_0 , plasma BUN and β_2 -MG levels at T_1 decreased, the difference was statistically significant ($P<0.05$) in AHH+CH group, and the level at T_1 , T_2 , T_3 was lower significantly than those in CH group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with that at T_1 , plasma BUN and β_2 -MG levels at T_2 , T_3 increased significantly in CH group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** AHH combined CH has less influence on the patient's internal environment, and can improve the glomerular filtration rate decreased caused by CH.

Key words: acute hypovolemic hemodilution; controlled hypotension; homeostasis; β_2 -microglobulin; spinal operation

控制性降压(CH)可主动降低手术区血管内压而使手术出血减少,是可以改善手术条件及减少输血的常用麻醉技术;而急性高容量血液稀释(AHH)是通过加深麻醉使血管得到一定扩张,短时间内快速输入一定量的胶体液或晶体液使血容量增加、同时降低血细胞比容的一种稀释技术^[1]。AHH与CH联合应用具有取长补短的优势,并可取得明显的节约用血效果^[2-3]。本研究通过观察AHH联合CH对脊柱手术患者内稳态及血浆 β_2 -MG的影响,进一步探讨这项联合技术的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2017年5月廊坊市第四人民医院择期脊柱手术患者90例,其中男39例,女51例。纳入标准:(1)心、肝、肺、肾等重要脏器功能基本正常;(2)术前血红蛋白(Hb) ≥ 110 g/L,红细胞比容(Hct) $\geq 30\%$,凝血功能正常;(3)估计手术中失血量 ≥ 600 mL或失血量占全身血容量 $\geq 20\%$ 。排除标准:(1)心肺功能异常、高血压、凝血障碍患者;(2)低血容量患者;(3)内分泌、水、电解质、酸碱平衡紊乱患者。将纳入患者分为AHH+CH组和CH组,每组45例。

1.2 方法 两组患者麻醉诱导与手术方法相同。AHH+CH组先进行AHH,后实施CH:动静脉穿刺置管后、手术开始前,AHH+CH组输注6%羟乙基淀粉130/0.4,使血容量增加20%左右,再以微量泵输注硝酸甘油行CH,平均动脉压控制在65~75 mm Hg。两组以等量6%羟乙基淀粉130/0.4补充术中血液丢失量,不足时输注库存血以保持Hct $> 25\%$,以乳酸林格氏液6~8 mL/kg补充禁食禁饮液体丢失量、生理需要量等。手术主要操作步骤完成后,渐停降压并适当利尿。CH组仅行CH,降压和术中补液方法同AHH+CH组,库存血输注指征为

Hct $< 25\%$ 。

1.3 观察指标 (1)记录两组性别、年龄、体质量、术前Hb水平及术中失血量、输血量等指标。术中失血量(mL)=[(术前Hct-失血后Hct)/术前Hct $\times$ 体质量(kg) $\times 7\%$ 。(2)于置管后AHH前(T_0)、AHH后CH前(T_1 ,CH组为置管后CH前)、CH后30 min(T_2)和停止CH后30 min(T_3),采用美国MEDICA Easy Blood Gas全自动血气分析仪测定两组动脉血pH值、剩余碱(BE)含量及 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 浓度;(3)采用罗氏Modular全自动生化分析仪及配套试剂测定血浆尿素氮(BUN);采用酶联免疫吸附法测定血浆 β_2 -MG水平,试剂盒由上海研生实业有限公司提供。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料、失血量及输血量比较 两组性别比、年龄、体质量、术前Hb水平等基线资料比较,差异无统计学意义($P<0.05$),AHH+CH组术中失血量、输血量明显少于CH组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组不同时间节点pH、BE及电解质变化比较 与 T_0 及CH组比较,AHH+CH组 T_1 、 T_2 、 T_3 时pH值明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),BE、 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 无明显变化。见表2。

2.3 两组不同时间节点血浆BUN、 β_2 -MG水平比较 AHH+CH组 T_1 时BUN、 β_2 -MG水平较 T_0 时明显下降, T_1 、 T_2 、 T_3 时明显低于CH组同时时间节点水平,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 T_1 时比较,CH组 T_2 、 T_3 时BUN、 β_2 -MG水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 1 两组基线资料、失血量及输血量比较

组别	n 男/女(n/n)		年龄(岁)	体质量(kg)	术前 Hb(g/L)	失血量(mL)	输血量(mL)
AHH+CH 组	45	19/26	51.6±13.3	68.2±12.7	130.5±20.3	564.5±163.9 ^a	326.5±112.0 ^a
CH 组	45	20/25	50.9±12.8	67.9±11.8	129.7±19.6	786.0±183.2	564.9±173.8

注:与 CH 组比较,^a*P*<0.05

表 2 两组不同时间节点 pH、BE 及电解质变化比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
pH 值	AHH+CH 组	45	7.46±0.05	7.38±0.04* [#]	7.36±0.03* [#]	7.38±0.03* [#]
	CH 组	45	—	7.46±0.07	7.46±0.06	7.45±0.03
BE(mmol/L)	AHH+CH 组	45	0.95±0.40	0.95±0.36	0.96±0.41	0.97±0.40
	CH 组	45	—	0.96±0.33	0.97±0.33	0.96±0.44
K ⁺ (mmol/L)	AHH+CH 组	45	3.67±0.36	3.68±0.39	3.87±0.43	3.87±0.46
	CH 组	45	—	3.87±0.41	3.90±0.46	4.01±0.59
Na ⁺ (mmol/L)	AHH+CH 组	45	140.80±1.81	141.00±1.78	141.30±1.65	141.10±2.03
	CH 组	45	—	141.30±2.03	141.00±3.09	141.30±3.65
Ca ²⁺ (mmol/L)	AHH+CH 组	45	1.16±0.05	1.15±0.05	1.13±0.06	1.15±0.06
	CH 组	45	—	1.16±0.02	1.15±0.03	1.16±0.01
Cl ⁻ (mmol/L)	AHH+CH 组	45	105.00±3.20	105.60±3.80	107.30±3.60	106.40±3.90
	CH 组	45	—	103.60±3.60	105.30±4.00	105.60±3.10

注:与 T₀ 比较,**P*<0.05;与 CH 组比较,[#]*P*<0.05;—表示无数据

表 3 两组不同时间节点血浆 BUN、β₂-MG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)				β ₂ -MG(μg/mL)			
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
AHH+CH 组	45	4.01±1.09	3.51±0.93* [#]	3.91±0.98 [#]	3.89±0.86 [#]	2.2±0.6	1.5±0.3* [#]	1.7±0.5 [#]	1.8±0.5 [#]
CH 组	45	—	4.02±1.07	4.36±1.19 [△]	4.39±1.20 [△]	—	2.2±0.6	2.7±0.3 [△]	2.7±0.3 [△]

注:与 T₀ 比较,**P*<0.05;与 CH 组比较,[#]*P*<0.05;与 T₁ 比较,[△]*P*<0.05;—表示无数据

3 讨 论

术前 AHH 和术中 CH 均是减少术中出血和异体输血的有效方法,但单独使用 AHH 或 CH 均可能对患者造成一定的不良影响。行 AHH 时短时间内输入较多液体增加机体的血容量,在为机体各脏器提供足够的灌注和改善微循环的同时,可引起中心静脉压、肺动脉压、肺毛细血管嵌顿压升高,使肺水肿和心力衰竭的发生风险增加^[4-5];而 CH 可降低组织灌注压力,使血流速度下降而增加血栓的发生率^[6]。但 AHH 联合 CH 应用可取长补短:CH 可减轻行 AHH 时容量负荷急剧增加对心脏产生的不良影响;而 AHH 提供足够的血容量储备又可防止 CH 可能导致的重要脏器的灌注不足^[7-9]。此外 AHH 联合 CH 应用可进一步提高围术期血液保护的效果,在复杂骨科手术中具有重要的应用价值^[10]。

内环境的稳定是机体进行正常生命活动的必要条件,内环境是否稳定是评价 AHH 联合 CH 安全性的重要标准之一^[11]。羟乙基淀粉 130/0.4 半衰期长、稳定性好,扩容效果优于其他糖酐类及明胶类血浆扩容剂,具有适宜的分子量和体内分布,输入体内后大分子羟乙基淀粉被淀粉酶水解成中分子颗粒,从而有效发挥其渗透活性^[12-13]。另外有研究显示羟乙基淀粉 130/0.4 与体内电解质成分和浓度较为接近,大剂

量输人不会导致机体电解质紊乱^[14]。现代血气已经不只是简单的血气分析,更是一个重症内环境监测,可为医生提供更全面的内环境稳态判断。本研究中心血气分析显示,实施 AHH 扩容后机体 BE、K⁺、Na⁺、Ca²⁺、Cl⁻等无明显变化,提示以羟乙基淀粉 130/0.4 行 AHH 不会对患者的内环境稳态造成不良影响。AHH+CH 组 T₁、T₂、T₃ 时 pH 值有一定程度的降低,可能是羟乙基淀粉短时间内大量输注导致的。AHH 后 pH 值虽有所降低,但在正常范围内,没有对机体造成不良影响。本研究在实施 AHH 扩容时,以 30 mL/min 的速度输入 6% 羟乙基淀粉溶液 15 mL/kg,同时密切监控血流动力学指标,当 Hct<25% 时输注异体浓缩红细胞,以避免循环功能发生紊乱。

β₂-MG 是有核细胞产生的一种小分子球蛋白,正常情况下其合成速率和从细胞膜上释放的量相当,并只能通过肾小球滤过排泄且可自由通过肾小球,其中绝大部分由近曲小管细胞重吸收,不再返回入血,因此 β₂-MG 是反映肾小球滤过功能的一个良好指标。当肾小球滤过率下降时,血浆 β₂-MG 水平即可上升,其血浆浓度水平更敏感地反映肾功能早期受损情况^[15]。血 BUN 是判断肾机能的常用指标,血 BUN 水平升高与肾脏排泄障碍有关。本研究显示 AHH 可引起稀释性血浆 BUN 及 β₂-MG 水平下降,在实施

CH 后无明显变化,提示 AHH 能够同 ANH 一样能改善硝酸甘油 CH 引起的肾小球滤过率降低。分析原因在于轻中度的 AHH 可使血液粘度和血流阻力下降,导致血流加快、肾血流量增加及 BUN 及 β_2 -MG 排泄增加。而降压使毛细血管床开放,组织灌注增加,改善微循环。而且在容量扩张条件下的降压可使心输出量进一步增加,改善了硝酸甘油控制性降压引起的肾血流量和肾小球滤过率降低。同时由于硝酸甘油控制性降压可引起反射性交感神经系统兴奋和血中肾素-血管紧张素水平增高,使肾血管阻力增加、肾血流进一步降低,导致 BUN 及 β_2 -MG 排泄减少。

4 结 论

AHH 联合 CH 对患者的内环境影响较小,且可改善单纯 CH 导致的肾小球滤过率降低。

参考文献

[1] 陈安基,潘道波,张雄飞,等.不同血液保护方法对脊柱手术患者血液保护的效果[J].上海医学,2013,36(10):891-892.

[2] 张学康,赵为禄,闵佳,等.急性高容量血液稀释联合瑞芬太尼控制性降压对颅内动脉瘤术患者血流动力学和脑氧代谢的影响[J].临床麻醉学杂志,2012,28(2):109-112.

[3] 熊华平,吴志云,查本俊.急性高容量血液稀释联合控制性降压用于全髋关节置换术患者的临床观察[J].临床军医杂志,2015,43(11):1173-1177.

[4] 魏淑明.急性高容性血液稀释对顺式阿曲库铵药效学的影响[J].泰山医学院学报,2012,33(1):34-37.

[5] 谭兴中,岳永猛,柏明荣,等.急性高容量血液稀释联合控制性降压用于鼻内镜手术血液保护效果观察[J].四川

医学,2013,34(8):1156-1158.

[6] 边冬梅,王晓娟,倪秀梅,等.急性高容量血液稀释联合右美托咪啶、硝酸甘油控制性降压在脊柱侧弯矫正术中的应用[J].实用临床医药杂志,2013,17(5):36-39.

[7] 钟锦秀,张培冰.急性高容性血液稀释联合控制性降压在人工全髋关节置换术中的应用[J].中国医药导刊,2015,17(6):602-604.

[8] 孙梅杰,边雯,李慧禄,等.瑞芬太尼控制性降压对老年患者鼻内镜术后认知功能和脑氧代谢的影响[J].中国老年学杂志,2014,37(9):2358-2360.

[9] 王继辉,张庆.急性高容量血液稀释联合控制性降压对脊柱手术患者全身炎性反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2015,31(2):148-150.

[10] 孙斌,钱宝华.围手术期血液保护的策略[J].中国输血杂志,2013,26(9):922-925.

[11] 梁华,丁志刚,刘晓华,等.急性高容量血液稀释联合控制性降压对老年脊柱手术患者内稳态及术后认知功能的影响[J].宁夏医科大学学报,2015,37(4):400-404.

[12] 陈勇,夏克枢,陈涛.羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液预扩容对腰硬联合麻醉下剖宫产患者血流动力学的影响[J].中国预防医学杂志,2016,10(17):768-771.

[13] 翟虎,戴文漪,尤胜义.腹部大手术后应用羟乙基淀粉 130/0.4 液体治疗的临床研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,33(24):3333-3335.

[14] 张壮,张绍丽.两种人工胶体液用于心脏手术容量治疗的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2012,28(8):817-818.

[15] 吴亚,曹爽,郭欣,等.国产羟乙基淀粉用于 ANH 对老年全膝关节置换术患者肾功能的影响[J].中国输血杂志,2017,30(5):510-513.

(收稿日期:2018-02-08 修回日期:2018-04-16)

(上接第 2393 页)

[7] KINOSHITA A, ONODA H, IMAI N, et al. C-reactive protein as a prognostic marker in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterol, 2015, 62(140): 966-970.

[8] TROJNIAK M P, PALOZZO A C, MAZUREK M, et al. Sorafenib in hepatocellular carcinoma-a post marketing evaluation[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2012, 34(3):419-422.

[9] SPOSITO C, MARIANI L, GERMINI A, et al. Comparative efficacy of sorafenib versus best supportive care in recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation; a case-control study[J]. J Hepatol, 2013, 59(1): 59-66.

[10] HU A B, HE X S, TAI Q, et al. Efficacy and safety of sorafenib in the prevention and treatment of hepatocellular carcinoma recurrences after liver transplantation[J]. Natl Med J China, 2012, 92(18): 1264-1267.

[11] NAKANO M, TANAKA M, KUROMASTSU R, et al. Efficacy, safety, and survival factors for sorafenib treat-

ment in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. Oncology, 2013, 84(2): 108-114.

[12] BETTINGER D, SCHULTHEISS M, KNIPPEL E, et al. Diarrhea predicts a positive response to sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2012, 56(2): 789-790.

[13] NOJIMA H, KONISHI T, FREEMAN C M, et al. Chemokine receptors, CXCR1 and CXCR2, differentially regulate exosome release in hepatocytes [J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0161443.

[14] LI Q, HAN P. OT assessment after radio frequency ablation of hepatocellular carcinoma: From morphology to function[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2013, 29(2): 314-317.

[15] LI H, XU F, LI S, et al. The tumor microenvironment: an irreplaceable element of tumor budding and epithelial-mesenchymal transition-mediated cancer metastasis [J]. Cell Adh Migr, 2016, 10(4): 434-446.

(收稿日期:2018-01-28 修回日期:2018-05-01)