

· 论 著 ·

严重烧伤患者术中目标导向液体管理 对术后肺功能和氧动力学影响的 初步研究



王自伟 陈妍 成富军 陈星琦 杨勇 鲁开智

陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院麻醉科,重庆 400038

通信作者:鲁开智,Email:lukaizhi2010@163.com

【摘要】 目的 初步探讨切痂植皮术中目标导向液体管理(GDFM)对严重烧伤患者术后肺功能和氧动力学的影响。**方法** 2017年2月—2018年5月,笔者单位烧伤科收治30例符合入选标准的严重烧伤且需进行切痂植皮手术的患者,纳入本前瞻性随机对照试验。采用随机数字表法将患者分为GDFM组15例(男14例、女1例)和常规液体管理组15例(男12例、女3例),其年龄分别为(45±14)、(42±10)岁。切痂植皮术中,GDFM组患者按照GDFM方案,基于心排血量指数、每搏输出量变异度、每搏输出量指数、血红蛋白、中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)等参数进行容量管理;常规液体管理组患者按照临床经验和常规液体管理方案,基于平均动脉压、中心静脉压、尿量、血红蛋白等参数进行容量管理。术后1、6、12、24 h,采集2组患者动静脉血,常规检测血管外肺水指数(ELWI)、全心舒张末期容积指数(GEDI)、氧合指数、ScvO₂、中心静脉-动脉血二氧化碳分压差(Pcv-aCO₂)、乳酸、pH值、碳酸氢根离子、碱剩余水平。对数据进行Fisher确切概率法检验、*t*检验、重复测量方差分析和LSD检验。**结果** (1)GDFM组患者术后1 h的ELWI为(4.3±1.1)mL/kg,明显低于常规液体管理组的(6.5±3.6)mL/kg(*t* = 2.26, *P* < 0.05)。GDFM组患者术后6、12、24 h的ELWI分别为(6.8±2.2)、(6.6±2.0)、(6.9±1.6)mL/kg,均明显高于组内术后1 h(*P* < 0.01),且与常规液体管理组的(8.5±3.1)、(7.8±2.3)、(8.0±3.5)mL/kg相近(*t* = 1.73、1.53、1.10, *P* > 0.05)。2组患者GEDI相近,总体比较差异无统计学意义(处理因素主效应 *F* = 2.35,时间因素主效应 *F* = 0.44,两者交互作用 *F* = 0.07, *P* > 0.05)。(2)GDFM组患者术后1 h的氧合指数为(350±78)mL/kg,明显高于常规液体管理组的(259±109)mL/kg(*t* = 2.63, *P* < 0.05)。常规液体管理组患者术后6 h的氧合指数明显高于组内术后1、12、24 h(*P* < 0.01)。GDFM组患者术后1、6、12 h的ScvO₂分别为0.516±0.105、0.679±0.121、0.713±0.104,分别明显高于常规液体管理组的0.382±0.194、0.545±0.194、0.595±0.191(*t* = 2.35、2.27、2.10, *P* < 0.05)。2组患者术后6、12、24 h的ScvO₂水平均明显高于组内术后1 h(*P* < 0.01),常规液体管理组患者术后24 h的ScvO₂明显高于组内术后6、12 h(*P* < 0.05或*P* < 0.01)。GDFM组患者术后1、6 h的Pcv-aCO₂均明显低于常规液体管理组(*t* = 2.55、2.71, *P* < 0.05)。GDFM组患者术后12 h的Pcv-aCO₂明显低于组内术后6、24 h(*P* < 0.05)。(3)2组患者术后1、6、12、24 h血乳酸水平、pH值均相近(*t* = 0.89、0.19、0.26、0.23、1.55、0.71、0.77、0.77, *P* > 0.05)。常规液体管理组患者术后6、12、24 h的血乳酸水平明显低于组内术后1 h(*P* < 0.05),术后6、12、24 h的pH值明显高于组内术后1 h(*P* < 0.05)。2组患者碳酸氢根离子、碱剩余水平相近,总体比较差异均无统计学意义(处理因素主效应 *F* = 0.06、0.11,时间因素主效应 *F* = 2.07、1.59,两者交互作用 *F* = 1.45、0.91, *P* > 0.05)。**结论** GDFM有助于改善严重烧伤患者切痂植皮术后短期的肺功能和氧动力学,对预防和减轻严重烧伤患者术后的肺水肿与肺部并发症具有一定意义。

【关键词】 烧伤; 外科手术; 麻醉; 乳酸; 目标导向液体管理; 肺功能; 氧动力学**基金项目:**国家自然科学基金(81671961)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.10.006

Preliminary study on effect of intraoperative goal-directed fluid management on pulmonary function and oxygen dynamics in patients with severe burns

Wang Ziwei, Chen Yan, Cheng Fujun, Chen Xingqi, Yang Yong, Lu Kaizhi

Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400038, China

Corresponding author: Lu Kaizhi, Email: lukaizhi2010@163.com

【Abstract】 Objective To preliminarily investigate the effect of intraoperative goal-directed fluid management (GDFM) on pulmonary function and oxygen dynamics in patients with severe burns. **Methods** From February 2017 to May 2018, 30 patients admitted to Burn Department of our hospital with severe burns who met the criteria for inclusion and needed escharectomy and skin grafting were enrolled in this prospective randomized controlled trial. The patients were divided into group GDFM of 15 cases [14 males and 1 female, (45 ± 14) years old] and conventional liquid management group of 15 cases [12 males and 3 females, (42 ± 10) years old] according to the random number table. During escharectomy and skin grafting, volume of patients in group GDFM was managed according to the GDFM scheme, based on cardiac output index, stroke volume variation, stroke volume index, hemoglobin, central venous oxygen saturation (ScvO₂), and other parameters; volume of patients in conventional liquid management group was managed according to clinical experience and conventional liquid management scheme, based on mean arterial pressure, central venous pressure, urine output, hemoglobin, and other parameters. At post operation hour (POH) 1, 6, 12, and 24, arterial and venous blood was collected from patients of the two groups to determine the levels of extravascular lung water index (ELWI), global end-diastolic volume index (GEDI), oxygenation index, ScvO₂, central venous-to-arterial blood carbon dioxide partial pressure difference (Pcv-aCO₂), lactic acid, pH value, bicarbonate ion, and base excess routinely. Data were processed with Fisher's exact probability test, *t* test, analysis of variance for repeated measurement, and least significant difference test. **Results** (1) The ELWI of patients in group GDFM was (4.3 ± 1.1) mL/kg at POH 1, which was significantly lower than (6.5 ± 3.6) mL/kg in conventional liquid management group (*t* = 2.26, *P* < 0.05). The ELWI levels of patients in group GDFM at POH 6, 12, and 24 were (6.8 ± 2.2), (6.6 ± 2.0), and (6.9 ± 1.6) mL/kg, respectively, significantly higher than the level at POH 1 within the same group (*P* < 0.01), and similar to (8.5 ± 3.1), (7.8 ± 2.3), and (8.0 ± 3.5) mL/kg in conventional liquid management group (*t* = 1.73, 1.53, 1.10, *P* > 0.05). The GEDI levels between patients of the two groups were similar, and there was no significantly statistical difference between the two groups as a whole (treatment factor main effect *F* = 2.35, time factor main effect *F* = 0.44, interaction *F* = 0.07, *P* > 0.05). (2) The oxygenation index of patients in group GDFM was (350 ± 78) mL/kg at POH 1, which was significantly higher than (259 ± 109) mL/kg in conventional liquid management group (*t* = 2.63, *P* < 0.05). In conventional liquid management group, the oxygenation index of patients at POH 6 was significantly higher than that at POH 1, 12, or 24 (*P* < 0.01). The ScvO₂ levels of patients in group GDFM at POH 1, 6, and 12 were 0.516 ± 0.105, 0.679 ± 0.121, and 0.713 ± 0.104, respectively, which were significantly higher than 0.382 ± 0.194, 0.545 ± 0.194, and 0.595 ± 0.191 in conventional liquid management group (*t* = 2.35, 2.27, 2.10, *P* < 0.05). The ScvO₂ levels of patients in the two groups at POH 6, 12, and 24 were significantly higher than those levels at POH 1 within the same group (*P* < 0.01), and the ScvO₂ of patients in conventional liquid management group at POH 24 was significantly higher than that at POH 6 or 12 within the same group (*P* < 0.05 or *P* < 0.01). The Pcv-aCO₂ levels of patients in group GDFM were significantly lower than those in conventional liquid management group at POH 1 and 6 (*t* = 2.55, 2.71, *P* < 0.05). The Pcv-aCO₂ of patients in group GDFM at POH 12 was significantly lower than that at POH 6 or 24 within the same group (*P* < 0.05). (3) The blood lactic acid levels and pH values between patients of the two groups were similar at POH 1, 6, 12, and 24 (*t* = 0.89, 0.19, 0.26, 0.23; 1.55, 0.71, 0.77, 0.77, *P* > 0.05). In conventional liquid management group, the blood lactic acid levels of patients at POH 6, 12, and 24 were significantly lower than the level at POH 1 within the same group (*P* < 0.05), and the pH values of patients at POH 6, 12, and 24 were significantly higher than the value at POH 1 within the same group (*P* < 0.05). The levels of bicarbonate ion and base excess between patients of the two groups were similar, and there were no significantly statistical differences between the two groups as a whole (treatment factor main effect *F* = 0.06, 0.11, time factor main effect *F* = 2.07, 1.59, interaction *F* = 1.45, 0.91, *P* > 0.05). **Conclusions** GDFM is helpful to improve the pulmonary function and oxygen dynamics in patients with severe burns in the short term after escharectomy and skin grafting. It has certain significance in preventing and reducing pulmonary edema and pulmonary complications in patients with severe burn after operation.

【Key words】 Burns; Surgical procedures, operative; Anesthesia; Lactic acid; Goal-directed fluid management; Lung function; Oxygen dynamics

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81671961)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.10.006

严重烧伤患者在接受切痂手术时,由于血管内皮受损和强烈的应激反应,全身毛细血管通透性增

加,大量的血液和体液流失,从而导致重要脏器血流灌注不足和组织缺氧。抗休克治疗后的烧伤患者存在不同程度的肺水肿,这是导致患者肺功能损害加重的重要原因。组织中充足的氧水平能够促进伤口愈合,增强机体对感染的抵抗力^[1]。因此,对严重烧伤患者术中采用恰当的液体治疗方案显得尤为重要。目标导向液体管理(goal-directed fluid management, GDFM)根据多个与容量相关性良好的血流动力学参数来实时调控患者的血流动力学和氧动力学状况,以患者组织细胞的氧气供需平衡为终极目标,为大手术麻醉的容量管理提供有效的指导^[2]。本研究旨在探讨切痂植皮手术中进行 GDFM 对严重烧伤患者术后肺功能和氧动力学方面的影响。

1 对象与方法

本研究经笔者单位伦理审查委员会审批通过,批号:2016 年科研第(25)号。

1.1 入选标准

纳入标准:年龄为 18 ~ 70 岁;烧伤总面积为 50% TBSA 以上或深 II 度烧伤面积 $\geq 30\%$ TBSA,且需行手术面积 $\geq 30\%$ TBSA;休克期治疗成功,即循环稳定,尿量达 $0.5 \sim 1.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;术前根据美国麻醉医师协会分级评估为 III ~ IV 级,拟行择期切痂植皮手术;自愿参加研究并签署知情同意书。排除标准:烧伤前患有严重心、肺疾病,合并严重吸入性损伤,合并严重内脏器官损伤。剔除标准:股动脉或者中心静脉穿刺失败。

1.2 临床资料及分组

2017 年 2 月—2018 年 5 月,笔者单位烧伤科收治 30 例符合入选标准的严重烧伤且需进行切痂植皮手术的患者,纳入本前瞻性随机对照试验。采用

随机数字表法将患者分为 GDFM 组和常规液体管理组,每组 15 例。2 组患者在性别、年龄、体质量、身高、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、烧伤总面积和深 II 度及以上烧伤面积方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.3 切痂植皮手术中液体管理方案

2 组患者进入手术室后使用 GE solar8000 型监护仪(美国 GE 公司)监测血压、心率、心电图和脉搏血氧饱和度,均在局部麻醉下行动静脉穿刺置管。GDFM 组患者的动脉置管连接 FloTrac 型传感器(美国 Edwards Lifesciences 公司),接入 Vigileo 型监护系统(美国 Edwards Lifesciences 公司),连续监测有创平均动脉压(MAP)、心排血量指数(CI)、每搏输出量变异度(SVV)、每搏输出量指数(SVI)等指标;常规液体管理组患者的动脉置管连接压力传感器(德国 B. Braun 公司),监测直接动脉血压。2 组患者中心静脉置管各自连接压力传感器连续监测中心静脉压(CVP)。

2 组患者麻醉诱导前均去氮给氧 5 min,纯氧流量 5 L/min。静脉缓慢注射麻醉诱导药物咪达唑仑 0.04 mg/kg 、依托咪酯 0.3 mg/kg 、柠檬酸舒芬太尼 $0.5 \mu\text{g/kg}$ 、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg ,3 ~ 5 min 后行气管插管,若已行气管切开患者诱导后直接与麻醉机相连行辅助通气。采用容量通气模式,潮气量 8 mL/kg 、气道压 $< 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)、吸呼比 1:2、呼吸频率 12 ~ 16 次/min;调节呼吸参数,使呼气末二氧化碳分压维持在 35 ~ 45 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。术中麻醉维持:七氟醚体积分数 0.8% ~ 1.2%;氧气体积分数 50%,流量 2 L/min;联合靶控输注盐酸瑞芬太尼 $3 \mu\text{g/mL}$,间断给予顺式阿曲库铵 0.10 mg/kg 。术中使用 GEM

表 1 2 组严重烧伤且需行切痂植皮手术患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	呼吸频率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)
		男	女					
目标导向液体管理组	15	14	1	45 ± 14	63 ± 10	164 ± 6	20.4 ± 1.5	106 ± 22
常规液体管理组	15	12	3	42 ± 10	70 ± 9	166 ± 6	20.1 ± 2.0	104 ± 24
<i>t</i> 值		—		0.68	1.88	1.38	0.46	0.29
<i>P</i> 值		0.60		0.50	0.07	0.18	0.65	0.78

组别	例数	收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)		舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)		烧伤总面积(% TBSA, $\bar{x} \pm s$)		深 II 度及以上烧伤面积 (% TBSA, $\bar{x} \pm s$)	
目标导向液体管理组	15	129 ± 16		80 ± 11		74 ± 12		70 ± 16	
常规液体管理组	15	126 ± 22		77 ± 15		67 ± 12		63 ± 16	
<i>t</i> 值		0.42		0.58		1.71		1.22	
<i>P</i> 值		0.68		0.57		0.10		0.23	

注:“—”表示无此统计量值;1 mmHg = 0.133 kPa;TBSA 为体表总面积

3000 型血气分析仪(美国 IL 公司)间断进行血气分析,以监测患者的中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)、血红蛋白、血细胞比容等参数。

术中容量管理:(1)GDFM 组患者麻醉诱导开始以 $8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉输入乳酸林格液作为背景输液,以 SVV 为管理目标,在 $CI < 50 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 的情况下,SVV $> 15\%$ 时,继续输入电解质溶液;若 $10\% \leq SVV \leq 15\%$,同时观察 SVI,若 $SVI \geq 35 \text{ mL/m}^2$ 则静脉泵注多巴酚丁胺,如果 $SVI < 35 \text{ mL/m}^2$ 则继续输入电解质溶液;当 SVV $< 10\%$ 时,则静脉泵注多巴酚丁胺。在 $CI \geq 50 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 的情况下,若 $MAP < 65 \text{ mmHg}$,则静脉泵注去甲肾上腺素;若 $MAP \geq 65 \text{ mmHg}$,同时观察血红蛋白,如果血红蛋白 $< 80 \text{ g/L}$ 则输注浓缩红细胞至血红蛋白 $\geq 80 \text{ g/L}$,如果血红蛋白 $\geq 80 \text{ g/L}$,再观察 $ScvO_2$,若 $ScvO_2 < 0.70$,则输注浓缩红细胞至血细胞比容 ≥ 0.30 ,以达到 $ScvO_2 \geq 0.70$;如果不能达到 $ScvO_2 \geq 0.70$,则使用正性肌力药物。每 10 分钟评估 1 次。(2)常规液体管理组患者麻醉诱导开始以 $8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 输入乳酸林格液作为背景输液,维持循环参数目标值 $MAP > 65 \text{ mmHg}$ 、 $CVP 8 \sim 12 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。如果输注电解质液难以达到前述目标值,则输注浓缩红细胞保证血红蛋白 $> 80 \text{ g/L}$;在保证血红蛋白 $> 80 \text{ g/L}$ 的情况下,可输注血浆以达到目标值 $MAP > 65 \text{ mmHg}$ 和 $CVP 8 \sim 12 \text{ cmH}_2\text{O}$;如果输注电解质液、浓缩红细胞以及血浆均不能达到目标值,则加用去甲肾上腺素/多巴酚丁胺静脉泵注以达到目标值。每 10 分钟评估 1 次。

手术结束停用所有麻醉药物,常规麻醉复苏,术后将患者送往烧伤 ICU。

1.4 检测指标

术后 1、6、12、24 h,采集 2 组患者动静脉血,常规检测血管外肺水指数(ELWI)、全心舒张末期容积指数(GEDI)、氧合指数、 $ScvO_2$ 、中心静脉-动脉血二氧化碳分压差($Pcv-aCO_2$)、乳酸、pH 值、碳酸氢根离子、碱剩余水平。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,计数资料以频数表示,采用 Fisher 确切概率法检验(软件自动略去该统计量值);计量资料数据均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间总体比较行重复测量方差分析,组间两两比较行 t 检验,组内各时间点间两两比较行 LSD 检验(软件自动略去该统计量值)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ELWI 和 GEDI

与常规液体管理组比较,GDFM 组患者的 ELWI 在术后 1 h 明显降低($t = 2.26, P = 0.03$),术后 6、12、24 h 无明显变化($t = 1.73、1.53、1.10, P = 0.09、0.14、0.28$)。在 GDFM 组患者中,术后 6、12、24 h 的 ELWI 均明显高于术后 1 h ($P < 0.01$);其余时间点 ELWI 两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。常规液体管理组患者组内各时间点 ELWI 两两比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者 GEDI 相近,总体比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组严重烧伤且行切痂植皮手术患者术后各时间点 ELWI 和 GEDI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别与时间点	例数	ELWI(mL/kg)	GEDI(mL/m ²)
目标导向液体管理组	15		
术后 1 h		4.3 ± 1.1 ^a	714 ± 171
术后 6 h		6.8 ± 2.2 ^b	778 ± 250
术后 12 h		6.6 ± 2.0 ^b	780 ± 188
术后 24 h		6.9 ± 1.6 ^b	785 ± 227
常规液体管理组	15		
术后 1 h		6.5 ± 3.6	804 ± 211
术后 6 h		8.5 ± 3.1	829 ± 220
术后 12 h		7.8 ± 2.3	832 ± 212
术后 24 h		8.0 ± 3.5	839 ± 152

注:血管外肺水指数(ELWI)处理因素主效应, $F = 8.55, P < 0.01$;时间因素主效应, $F = 5.66, P < 0.01$;两者交互作用, $F = 0.32, P = 0.81$;全心舒张末期容积指数(GEDI)处理因素主效应, $F = 2.35, P = 0.14$;时间因素主效应, $F = 0.44, P = 0.72$;两者交互作用, $F = 0.07, P = 0.98$;与常规液体管理组术后 1 h 比较,^a $P < 0.05$;与组内术后 1 h 比较,^b $P < 0.01$

2.2 氧供需平衡指标水平

与常规液体管理组比较,GDFM 组患者的氧合指数在术后 1 h 明显升高($t = 2.63, P = 0.01$),术后 6、12、24 h 无明显变化($t = 0.24、0.81、0.07, P = 0.81、0.43、0.94$)。在常规液体管理组患者中,术后 6 h 的氧合指数明显高于术后 1、12、24 h ($P < 0.01$);其余时间点氧合指数两两比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。GDFM 组患者组内各时间点氧合指数两两比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与常规液体管理组比较,GDFM 组患者 $ScvO_2$ 在术后 1、6、12 h 均明显升高($t = 2.35、2.27、2.10, P = 0.03、0.03、0.04$),术后 24 h 无明显变化($t = 0.35, P = 0.73$)。2 组患者术后 6、12、24 h 的 $ScvO_2$ 均明显高于组内术后 1 h ($P < 0.01$),常规液体管理组患者术后 24 h 的 $ScvO_2$ 明显高于组内术后 6、12 h

($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 2 组患者组内其他时间点间 ScvO₂ 相近 ($P > 0.05$)。与常规液体管理组比较, GDFM 组患者 Pcv-aCO₂ 在术后 1、6 h 均明显降低 ($t = 2.55、2.71, P = 0.02、0.01$), 术后 12、24 h 无明显变化 ($t = 1.75、0.09, P = 0.09、0.93$)。在 GDFM 组患者中, 术后 12 h 的 Pcv-aCO₂ 明显低于术后 6、24 h ($P < 0.05$); 其余时间点 Pcv-aCO₂ 两两比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。常规液体管理组患者组内各时间点 Pcv-aCO₂ 两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组严重烧伤且行切痂植皮手术患者术后各时间点 3 种氧供需平衡指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别与时间点	例数	氧合指数 (mL/kg)	ScvO ₂	Pcv-aCO ₂ (mmHg)
目标导向液体管理组	15			
术后 1 h		350 ± 78 ^a	0.516 ± 0.105 ^a	4.8 ± 3.5 ^a
术后 6 h		366 ± 101	0.679 ± 0.121 ^{ab}	5.0 ± 1.4 ^a
术后 12 h		344 ± 126	0.713 ± 0.104 ^{ab}	3.5 ± 2.1 ^c
术后 24 h		301 ± 112	0.692 ± 0.087 ^b	5.6 ± 2.4 ^d
常规液体管理组	15			
术后 1 h		259 ± 109	0.382 ± 0.194	8.2 ± 3.8
术后 6 h		374 ± 80 ^b	0.545 ± 0.194 ^b	8.1 ± 4.2
术后 12 h		309 ± 113 ^c	0.595 ± 0.191 ^{bc}	5.7 ± 4.4
术后 24 h		298 ± 97 ^c	0.700 ± 0.011 ^{bed}	5.7 ± 3.6

注: 1 mmHg = 0.133 kPa; 氧合指数处理因素主效应, $F = 0.69, P = 0.41$; 时间因素主效应, $F = 33.42, P < 0.01$; 两者交互作用, $F = 16.20, P < 0.01$; 中心静脉血氧饱和度 (ScvO₂) 处理因素主效应, $F = 12.44, P < 0.01$; 时间因素主效应, $F = 18.61, P < 0.01$; 两者交互作用, $F = 1.88, P = 0.14$; 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差 (Pcv-aCO₂) 处理因素主效应, $F = 9.16, P < 0.01$; 时间因素主效应, $F = 2.72, P = 0.06$; 两者交互作用, $F = 1.77, P = 0.17$; 与常规液体管理组相应时间点比较, ^a $P < 0.05$; 与组内术后 1 h 比较, ^b $P < 0.01$; 与组内术后 6 h 比较, ^c $P < 0.01$; 与组内术后 12 h 比较, ^d $P < 0.05$

表 4 2 组严重烧伤且行切痂植皮手术患者术后各时间点 4 种酸碱平衡指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别与时间点	例数	乳酸 (nmol/L)	pH 值	碳酸氢根离子 (mmol/L)	碱剩余 (mmol/L)
目标导向液体管理组	15				
术后 1 h		2.6 ± 2.2	7.42 ± 0.06	25.6 ± 4.3	1.1 ± 4.6
术后 6 h		2.0 ± 0.9	7.44 ± 0.05	25.1 ± 3.9	1.0 ± 3.5
术后 12 h		1.8 ± 0.9	7.44 ± 0.04	25.6 ± 4.1	1.4 ± 4.6
术后 24 h		1.7 ± 0.6	7.46 ± 0.04	27.2 ± 3.4	2.4 ± 3.5
常规液体管理组	15				
术后 1 h		3.2 ± 1.4	7.38 ± 0.08	23.9 ± 4.8	-1.0 ± 5.4
术后 6 h		1.9 ± 1.8 ^a	7.43 ± 0.09 ^a	26.2 ± 3.1	2.2 ± 3.3
术后 12 h		1.9 ± 1.2 ^a	7.45 ± 0.03 ^a	26.0 ± 2.7	1.7 ± 2.5
术后 24 h		1.8 ± 1.6 ^a	7.45 ± 0.03 ^a	26.1 ± 3.5	2.1 ± 3.5

注: 乳酸处理因素主效应, $F = 1.51, P = 0.42$; 时间因素主效应, $F = 4.37, P = 0.01$; 两者交互作用, $F = 0.28, P = 0.79$; pH 值处理因素主效应, $F = 0.83, P = 0.37$; 时间因素主效应, $F = 5.62, P < 0.01$; 两者交互作用, $F = 0.73, P = 0.51$; 碳酸氢根离子处理因素主效应, $F = 0.06, P = 0.80$; 时间因素主效应, $F = 2.07, P = 0.11$; 两者交互作用, $F = 1.45, P = 0.23$; 碱剩余处理因素主效应, $F = 0.11, P = 0.74$; 时间因素主效应, $F = 1.59, P = 0.21$; 两者交互作用, $F = 0.91, P = 0.42$; 与组内术后 1 h 比较, ^a $P < 0.05$

2.3 酸碱平衡指标水平

2 组患者术后各时间点血乳酸水平相近 ($t = 0.89、0.19、0.26、0.23, P = 0.38、0.85、0.80、0.82$)。在常规液体管理组患者中, 术后 6、12、24 h 的血乳酸水平明显低于术后 1 h ($P < 0.05$); 其余时间点血乳酸水平两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。GDFM 组患者各时间点血乳酸水平两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者术后各时间点 pH 值相近 ($t = 1.55、0.71、0.77、0.77, P = 0.13、0.71、0.45、0.45$)。在常规液体管理组患者中, 术后 6、12、24 h 的 pH 值明显高于术后 1 h ($P < 0.05$); 其余时间点 pH 值两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。GDFM 组患者各个时间点 pH 值两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者碳酸氢根离子、碱剩余水平相近, 总体比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

3 讨论

严重烧伤导致患者全身各脏器的病理生理改变, 其中肺脏是最早出现损伤的重要内脏器官, 其并发症的发生率居于各脏器并发症的首位, 已成为严重烧伤患者的主要死亡原因之一。而肺脏并发症的基本病理特征多表现为肺水肿, 因此监测和防治肺水肿成为严重烧伤患者救治过程中的关键环节。一项关于胸腔镜肺叶切除的随机对照研究显示, GDFM 可改善术中肺脏氧合功能, 减少术后肺部并发症和缩短住院时间^[3]。因此, 笔者推测 GDFM 可在一定程度上改善严重烧伤患者术后的肺功能和氧动力学, 遂开展本研究。

烧伤引起液体向组织间隙渗出, 可导致血管外

肺水增加,动态性观察严重烧伤患者的 ELWI,可更准确地描述患者肺脏的特征^[4],并有助于早期诊断高危人群的亚临床肺损伤。本研究中,GDFM 组患者术中以 CI、SVV、SVI、ScvO₂、血红蛋白等参数进行液体容量管理,基于组织灌注层面、维持氧供需平衡,而非常规液体管理组中血流动力学以压力和容量指标为参数,避免前负荷过度增加,结果其术后 1 h 的 ELWI 较常规液体管理组明显降低。临床研究表明,ELWI 增高与严重烧伤患者早期肺功能呈显著负相关^[5]。GDFM 组患者术后 1 h 的 ELWI 较低,可能与通过 GDFM 降低了肺部毛细血管的压力,促进肺间质液回吸收,从而降低肺血管外液的水平有关^[6]。GDFM 组患者中,术后 6、12、24 h 的 ELWI 均明显高于术后 1 h,推测是由于随着术后时间的增长,术中液体管理的效能逐渐减弱并趋于平稳,因此表现为术后 6、12、24 h 的 ELWI 较 1 h 时有所增高,且 ELWI 虽有上下波动但在一定范围内。总体而言,GDFM 可能提高严重烧伤患者肺组织的顺应性,对患者肺功能的改善产生一定的影响。而 GEDI 作为反映心脏前负荷的容量指标,在本研究的 GDFM 组和常规液体管理组间未见明显差异,说明 GDFM 未对患者的有效循环血容量状况产生明显作用。

氧合指数作为使组织器官可以得到足够的氧气,以便进行氧合作用获得能源的一个重要指数,也是反映肺功能的重要指标,充分表现了组织的供氧情况。本研究针对脆弱肺功能的严重烧伤患者,术中采用 GDFM,注重机体氧供需平衡,以避免过度容量负荷,结果 GDFM 组患者术后 1 h 氧合指数较常规液体管理组明显升高,且单纯从数值上可以观察到 GDFM 组患者氧合指数整体上较常规液体管理组升高。说明 GDFM 组患者术后的氧合作用更好、更稳定,对严重烧伤患者术中实施 GDFM 可能在一定程度上改善组织的氧合状态。然而,常规液体管理组患者术后 6 h 氧合指数明显高于术后 1、12、24 h,原因暂不明确,有待进一步研究。研究显示,ScvO₂ 是各类重症手术容量反应性的重要氧动力学监测指标^[7],可提供关于氧输送和氧需求平衡的重要信息,但其存在固有的局限性^[8],如某些 ScvO₂ 正常或升高的患者仍可能会出现持续性组织灌注不足和氧代谢异常的情况^[9]。Kocsi 等^[10]通过动物实验得出,Pcv-aCO₂ 可以替代或弥补 ScvO₂ 的不足,作为一个反映组织是否有充足的血流量将二氧化碳清除的流量指标,较为客观地反映组织灌注状态,当 Pcv-aCO₂ 数值降低时提示组织氧供及灌注情况有所改善。本

研究 GDFM 组患者术后 1、6、12 h 的 ScvO₂ 均明显高于常规液体管理组,GDFM 组患者的 Pcv-aCO₂ 在术后 1、6 h 均明显低于常规液体管理组。综合 ScvO₂ 和 Pcv-aCO₂ 的结果可以看出,在围手术期进行 GDFM 可以使组织有氧代谢增加,改善组织缺氧的状况。随着术后时间的推移,GDFM 的效能逐渐减弱且循环趋于平稳,因此表现为术后 2 组患者前述 2 项指标也随时间变化而波动不大。GDFM 组和常规液体管理组患者术后 6、12、24 h 的 ScvO₂ 均高于术后 1 h,且常规液体管理组患者术后 24 h 的 ScvO₂ 明显高于组内术后 6、12 h,推测是由于患者术中麻醉手术因素应激刺激增强,术后应激减弱、氧耗降低、循环逐渐平稳所致。在 GDFM 组患者中,与术后 6 h 相比,术后 12 h 的 Pcv-aCO₂ 明显降低;与术后 12 h 相比,术后 24 h 的 Pcv-aCO₂ 明显升高。笔者推测 GDFM 组患者出现术后 12 h Pcv-aCO₂ 降低的原因是机体为满足自身氧供而进行的自身调节。有研究显示,在重大手术中,当 ScvO₂ \geq 0.70 时,必须同时保证 Pcv-aCO₂ < 5 mmHg,机体才能满足组织细胞代谢所需的血流量,以更好维持组织氧供需平衡状态^[11]。另外,一系列将 GDFM 应用于行心脏、胸腔手术以及骨科手术等的危重患者术中容量管理的研究表明,这种方法可以通过获得的血流动力学指标,在不造成液体过载的前提下调整输液和给药,为组织最大限度地提高供氧量^[11]。

目前认为导致血乳酸升高的原因主要是组织器官低灌注、氧供需障碍等^[12]。本研究中,常规液体管理组患者术后 1 h 的血乳酸水平明显高于组内术后 6、12、24 h,pH 值水平明显低于组内术后 6、12、24 h,可能原因是原来术中低灌注的血管床开放并释放出大量的乳酸进入循环,使血乳酸水平升高,pH 值水平有所降低。而 GDFM 组患者术后 1~24 h 血乳酸水平无明显变化,说明术中通过导向液体管理,患者微循环灌注较稳定,氧供与氧耗平衡,术后血乳酸水平和 pH 值变化不大。碳酸氢根离子和碱剩余受代谢因素和呼吸因素的影响,反映了组织缺氧代谢产物的水平^[13],在本研究的 GDFM 组和常规液体管理组间未见明显差异,说明 2 种治疗方案对内环境酸碱平衡的影响都在机体代偿范围之内。

综上所述,GDFM 可为严重烧伤患者切痂植皮术中提供较常规液体管理更加精确的液体管理方案,在保证灌注和组织细胞氧供的供需平衡情况下,改善严重烧伤患者术后短期的肺功能和氧动力学,对预防和减轻严重烧伤患者术后的肺水肿与肺部并

发症具有一定意义。然而本研究也存在一定的局限性:(1)作为初步研究,样本量较少,有可能因为检验效能不高,有些指标虽没有统计学差异,但不能认为 2 组间就没有差异,比如 GEDI 等的变化;另外,也可能导致某些时间点指标变化和组间趋势受到影响,比如 ELWI 等的变化。(2)本研究未纳入术中补液量和尿量等相关指标,难以全面反映患者出入量与容量管理的相关性。故本研究仍需完善,所得出的结论仍需扩大样本进一步探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017[J]. JAMA Surg, 2017, 152(8): 784-791. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [2] Saugel B, Kouz K, Scheeren TWL. The '5 Ts' of perioperative goal-directed haemodynamic therapy[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(2): 103-107. DOI: 10.1016/j.bja.2019.04.048.
- [3] Xu H, Shu SH, Wang D, et al. Goal-directed fluid restriction using stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation: a randomized controlled trial[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(9): 2992-3004. DOI:10.21037/jtd.2017.08.98.
- [4] Tran-Dinh A, Augustin P, Dufour G, et al. Evaluation of cardiac index and extravascular lung water after single-lung transplantation using the transpulmonary thermodilution technique by the PiCCO₂ device[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, 32(4): 1731-1735. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.10.026.
- [5] 于晓凤,任辉,张家平. 严重烧伤血管外肺水相关研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(2): 153-156. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.02.023.
- [6] 王志勇,冯世海,范宝莉,等. 导向性限制性液体管理策略对严重烧伤合并重度吸入性损伤患者的影响[J]. 中华烧伤杂

- 志, 2019, 35(7): 501-506. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.07.005.
- [7] Giraud R, Siegenthaler N, Gayet-Ageron A, et al. ScvO₂ as a marker to define fluid responsiveness[J]. J Trauma, 2011, 70(4): 802-807. DOI:10.1097/TA.0b013e3181e7d649.
- [8] Joshi R, de Witt B, Mosier JM. Optimizing oxygen delivery in the critically ill: the utility of lactate and central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a roadmap of resuscitation in shock[J]. J Emerg Med, 2014, 47(4): 493-500. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.06.016.
- [9] Sheehan A, Columb M. Two goals, one shot at survival: ΔPCO₂ and ScvO₂[J]. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(7): 361-362. DOI:10.1097/EJA.000000000000090.
- [10] Kocsi S, Demeter G, Erces D, et al. Central venous-to-arterial CO₂ gap is a useful parameter in monitoring hypovolemia-caused altered oxygen balance: animal study[J]. Crit Care Res Pract, 2013, 2013: 583598. DOI:10.1155/2013/583598.
- [11] Benes J, Giglio M, Brienza N, et al. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Crit Care, 2014, 18(5): 584. DOI:10.1186/s13054-014-0584-z.
- [12] Romanowski KS, Palmieri TL. Pediatric burn resuscitation: past, present, and future[J]. Burns Trauma, 2017, 5: 26. DOI:10.1186/s41038-017-0091-y.
- [13] 肖荣,黄跃生,林国安,等. 心力扶持对大面积烧伤患者休克延迟复苏的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(1): 8-13. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.01.003.

(收稿日期:2019-08-25)

本文引用格式

王自伟,陈妍,成富军,等. 严重烧伤患者术中目标导向液体管理对术后肺功能和氧动力学影响的初步研究[J]. 中华烧伤杂志, 2019, 35(10): 733-739. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.10.006.
Wang ZW, Chen Y, Cheng FJ, et al. Preliminary study on effect of intraoperative goal-directed fluid management on pulmonary function and oxygen dynamics in patients with severe burns[J]. Chin J Burns, 2019, 35(10): 733-739. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.10.006.

· 科技快讯 ·

对小儿烧伤镇静镇痛的一些思考

烧伤患者在受伤、治疗和康复过程中会出现焦虑和疼痛。因此,烧伤后焦虑和疼痛的治疗是很重要的。小儿烧伤伴随痛苦、焦虑,对陌生人的恐惧,与父母的分离,让烧伤患儿迫切需要适当镇静。儿童独特的生理、心理和解剖状态,对其焦虑和疼痛管理方面造成巨大挑战。最初应该尝试通过非药物治疗减轻患儿的焦虑,比如床边有家人陪伴,舒适的体位,减少光和噪音。但是非药物干预往往不足以完全治疗疼痛和焦虑,因此就需要适当应用镇静剂。小儿镇静镇痛应用不同于成人,临床开展较少和认知不成熟,且随着镇静程度的加深,风险会增加。此外镇静不足会带来以下风险:增加机械通气比例,增加医院获得性感染的发生率,引起血流动力学不稳定,导致拔管退缩综合征的发生,以及会引起长期不良的神经心理学问题等。过量的镇静药物会增加患儿并发症发生率和病死率。不足或过度的镇静可能都会增加重症监护的负担。在一项研究中,实施系统管理镇静方案后,烧伤患儿谵妄发生率降低,ICU的平均住院时间和机械通气的持续时间缩短。但是长期应用镇静药物会使患儿产生成瘾性,停药会导致戒断综合征的发生。时至今日,小儿烧伤镇静镇痛的定义尚未有定论,因此需要进行进一步研究,为儿童烧伤镇静实践建立共识和“黄金标准”。

唐力,编译自《Burns Trauma》, 2017, 5:28;徐庆连,审校