

甲氧明对老年胃肠肿瘤手术患者肾功能的影响

郭小玮 肖晗冰 张茂银 齐敦益

摘要 **目的** 观察术中持续泵注甲氧明对老年胃肠肿瘤手术患者术后肾功能及预后的影响。**方法** 择期在全身麻醉下行胃肠道肿瘤手术患者 162 例,年龄 65 岁以上,ASA I ~ III 级。采用数字表法随机分为两组,M 组于诱导前 2min 以 $2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 泵注甲氧明,N 组诱导前无预防性用药,于诱导前 2min 泵注 0.9% 氯化钠溶液。记录入室时(T_0)、诱导前 2min(T_1)、插管后 10min(T_2)、手术开始时(T_3)、手术开始后 30min(T_4)、60min(T_5)、120min(T_6)以及术毕(T_7)的 SBP、DBP、MAP、HR、CO。记录术中不良事件发生次数及血管活性药使用情况。记录术中液体用量、出血量、尿量。记录术后并发症发生率、首次排气、排便时间、术后住院天数和 30 天全因病死亡率。根据肾脏疾病改善全球结果(KDIGO)指南评估 AKI,术后 1、2 和 7 天测量肌酐,术后 6、12 和 24h 测量尿量。**结果** T_2 、 $T_4 \sim T_7$ 时 M 组平均动脉压明显高于 N 组($P < 0.05$)。M 组术中低血压持续时间、液体总量、麻黄碱用量明显低于 N 组($P < 0.05$)。M 组低血压发生次数及术中低血压持续时间明显低于 N 组($P < 0.05$)。M 组排气时间、排便时间明显低于 N 组($P < 0.05$)。两组患者术后住院天数和术后 30 天病死率差异无统计学意义。M 组术后急性肾损伤发生率明显低于 N 组(7.5% vs 18.3%, $P < 0.05$)。术前肌酐、术中低血压发生次数是导致术后急性肾损伤发生的共同危险因素。**结论** 与术中持续输注 0.9% 氯化钠溶液比较,术中持续泵注 $2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 甲氧明降低了老年胃肠肿瘤手术患者术后急性肾损伤的发生率,改善了患者预后。

关键词 甲氧明 老年患者 肾功能 预后

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.09.016

Effects of Methoxamine on Renal Function of Elderly Patients Undergoing Gastrointestinal Tumor Surgery. Guo Xiaowei, Xiao Hanbing, Zhang Maoyin, et al. Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract **Objective** To evaluate the effect of continuous intraoperative infusion of methoxamine on renal function in elderly patients undergoing gastrointestinal tumor surgery. **Methods** 162 patients scheduled for elective endoscopic gastrointestinal tumor surgery, over 65 years old and ASA grade I - III, were equally divided into 2 groups using a random number table. 2min before induction of anesthesia, patients were respectively received $2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ of methoxamine(M group) or volume - matched normal saline(N group). The SBP, DBP, MAP, HR and CO were recorded after entry (T_0), 2min (T_1) before induction, 10min (T_2) after intubation, beginning of operation (T_3), 30min (T_4), 60min (T_5), 120min (T_6) and after operation (T_7). The number of adverse events and the use of vasoactive drugs were recorded. The amount of fluid, blood loss and urine volume during the operation were recorded. The incidence of postoperative complications, the time of first exhaust and defecation, postoperative hospital stay and 30 - day all - cause mortality were recorded. AKI was assessed according to the kidney disease improvement global outcome (KDIGO) guidelines, and creatinine was measured 1 day, 2days and 7days postoperatively, and urine volume was measured 6, 12 and 24h postoperatively. **Results** In T_2 , $T_4 \sim T_7$, the MAP in the M group was significantly higher than that in the N group ($P < 0.05$). The duration of intraoperative hypotension in the M group was significantly lower than that in the N group ($P < 0.05$). There was no significant difference in postoperative hospital stay and 30 - day mortality between the two groups. The incidence of postoperative AKI was lower than that in group N (M group: 7.5% vs N group: 18.3%, $P < 0.05$) in preoperative creatinine intraoperative hypotension occurred frequency is the common factor of postoperative AKI. **Conclusion** Compared with intraoperative continuous infusion of normal saline, intraoperative continuous pumping of $2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ methoxamine reduced the incidence of postoperative acute kidney injury and improved the prognosis of elderly patients undergoing gastrointestinal tumor surgery.

Key words Methoxamine; Elderly patients; Renal function; Prognosis

基金项目:江苏省自然科学基金资助项目(面上项目)(BK20181153)

作者单位:221004 徐州医科大学麻醉学院、江苏省麻醉与镇痛应用技术重点实验室、徐州医科大学附属医院麻醉科

通讯作者:齐敦益,电子信箱:qdy6808@163.com

老年患者由于术前存在基础疾病以及对手术和麻醉刺激的耐受性较差,术后易发生各种并发症。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是一种突发性肾功能障碍,会延长患者住院时间,增加住院费用,降低术后生存率^[1]。现有研究指出,胃、结直肠术后 AKI 的发生率分别为 14.4%、11.8% 和 8.2%^[2,3]。一项在中国 AKI 流行病学调查显示,65~80 岁患者 AKI 发生率为 15.44%,80 岁以上患者 AKI 发生率为 22.22%^[4]。血压波动易导致重要脏器灌注不足,虽然肾脏在一定血压范围内可以维持自身调节,但是在老年人群中阈值可能已经发生改变,因此使用适当的血管活性药可以维持一定的有效滤过压。然而,既往研究表明,血管收缩剂可能会增加肾血管阻力,减少肾血流量^[5]。甲氧明对肾功能的影响目前尚无临床相关证据。本研究拟探讨术中持续泵注甲氧明对老年患者术后肾功能的影响,以及联合目标导向液体疗法是否可以促进患者胃肠道功能恢复,改善预后。

材料与方法

1. 对象:本研究已通过笔者医院医学伦理学委员会审核并批准(XYFY2019-KL004),并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR1900020536),选择 2019 年 2~10 月于笔者医院择期全身麻醉下行胃肠道肿瘤切除术的患者 162 例,年龄 65 岁以上,ASA 分级 I~III 级, BMI < 28 kg/m²。排除标准:①严重肝、肾功能不全;②既往有甲亢史、嗜铬细胞瘤史,严重心脑血管病变、高血压 3 级(很高危)、血流动力学不稳定者;③慢性阻塞性肺疾病需要使用支气管扩张剂的患者、肺动脉高压患者;④最近使用三环类抗抑郁药或单胺氧化酶抑制剂、近 1 个月使用非甾体类抗炎药;⑤急诊手术。所有患者均已签署知情同意书。使用 SPSS 23.0 统计学软件生成随机序列,每个人按 1:1 比例随机分为甲氧明组(M 组)和对照组(N 组)。

2. 方法:所有受试者术前禁食 6h,禁饮 4h。受试者进入手术室后,由一名研究人员依次打开信封将每个受试者分配到一个特定的小组。本研究提前准备好空白标签注射器(注射器 1:1ml, 10mg 甲氧明 + 19ml 0.9% 氯化钠溶液;注射器 2:20ml 0.9% 氯化钠溶液),并将这些注射器交给参与手术的麻醉医生。M 组于诱导前 2min 以 2μg/(kg·min)泵注甲氧明到术毕,N 组无预防性用药,于诱导前 2min 泵注 0.9% 氯化钠溶液至术毕。患者入室后开放静脉通道,监测 ECG、SpO₂,行桡动脉穿刺置管监测 SBP、DBP、MAP,使用 FloTrac 传感器和 Vigileo 监护仪连续监测 SVV、

CO,使用 BIS 监测麻醉深度。背景输注复方氯化钠 5ml/(kg·h),当 SVV > 13%,10~15min 内输注羟乙基淀粉注射液 250ml 直至 SVV < 13%,Hb < 80g/L 时补充血制品。麻醉诱导:咪达唑仑 0.03mg/kg、依托咪酯 0.3mg/kg、舒芬太尼 0.5μg/kg、顺阿曲库铵 0.15mg/kg。气管插管后容量控制通气,控制 V_T8ml/kg,RR 12~14 次/分,吸入纯氧,氧流量 2.0L/min,维持 P_{ET}CO₂35~40mmHg(1mmHg=0.133kPa)。麻醉维持:1%~2%七氟醚 + 丙泊酚 1.5~2mg/(kg·h) + 瑞芬太尼 5~10μg/(kg·h) + 顺式阿曲库铵 0.1mg/(kg·h),术中通过调节药物用量,维持 BIS 40~60。MAP 维持在基础值 ± 20% 范围之内,高血压(> 基线值 20%)时排除麻醉过浅(BIS > 60)原因后停止输注甲氧明,当血压值降至基础值后继续输注甲氧明,低血压(< 基线值 20%)时排除麻醉过深(BIS < 40)及输血量不足(SVV > 13%)后予麻黄碱 6~10mg 直至血压基础水平的 ± 20% 之内。术中气腹压力控制在 10~12mmHg。

3. 观察指标:术后 AKI 发生率为主要结局指标。采用改善全球肾脏病预后组织标准(KDIGO 标准):①肾功能在 48h 内急剧下降,表现为血清肌酐(serum creatine, Scr)上升 ≥ 26.5μmol/L(0.3mg/dl);②已知或假定肾功能损害发生在 7 天内,Scr 上升 ≥ 基础值 1.5 倍;③尿量 < 0.5ml/(kg·h) 超过 6h。次要结局指标:①入室后(T₀)、麻醉诱导前 2min(T₁)、插管后 10min(T₂)、手术开始(T₃)、手术开始后 30min(T₄)、60min(T₅)、120min(T₆)、术毕(T₇)的 SBP、DBP、MAP、HR;②术中不良事件发生次数及持续时间;③术中液体使用情况、出血量及尿量;④术后转归指标:术后恶心呕吐(post-operative nausea and vomiting, PONV)发生率、术后并发症发生率、首次排气、排便时间、术后住院天数和 30 天全因死亡率。

4. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析。使用 Shapiro-Wilk 检验判断连续型数据是否服从正态分布;正态分布的定量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布定量资料采用中位数(四分位数间距)M(Q1, Q3)表示,二分类变量表示为数字(百分比)。对正态分布和非正态分布的连续数据进行方差分析和 Mann-Whitney U 检验,对于重复测量的结果,使用重复测量方差分析。采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较两组间的二分类变量结果。等级资料使用秩和检验。对主要结局指标 AKI 进行 Logistic 多因素回归分析,首先采用单因素 Logistic

回归模型将所有术前和术中变量进入模型进行筛选分析,然后对可能有意义的相关危险因素($P < 0.1$)进一步采用多因素 *Logistic* 回归模型纳入变量,分析术中各变量对 AKI 风险,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:两组患者人口学、手术类型、疾病史、实验室检查及 EF 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2. 血流动力学变化:与基础 SBP 比较, T_0 、 T_1 、 T_3 时两组 SBP 明显增高($P < 0.05$), T_2 时 N 组 SBP 明显降低($P < 0.05$); $T_6 \sim T_7$ 时 M 组 SBP 明显高于 N 组($P < 0.05$)。与基础 DBP 比较,除 T_0 、 T_1 、 T_3 时间点外,两组 DBP 值均明显降低; $T_3 \sim T_7$ 时 M 组 DBP 明显高于 N 组($P < 0.05$)。与基础 MAP 比较,除 T_0 、 T_1 、 T_3 时间点外,N 组 MAP 值均明显降低($P < 0.05$), T_2 时 M 组 MAP 明显降低($P < 0.05$); T_2 、 $T_4 \sim T_7$ 时 M 组 MAP 明显高于 N 组($P < 0.05$)。 $T_5 \sim T_6$ 时 M 组 HR 明显低于 N 组($P < 0.05$,表 2)。术中不良事件发生情况见表 3,M 组高血压发生次数明显高于 N 组($P < 0.05$),低血压发生次数及术中低血压持续时间明显低于 N 组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	N 组($n=82$)	M 组($n=80$)
年龄(岁)	70.61 $\pm$ 5.41	71.30 $\pm$ 5.26
性别		
男性	62(75.6)	50(62.5)
女性	20(24.4)	30(37.5)
身高(cm)	166.66 $\pm$ 6.88	164.66 $\pm$ 7.45
体重(kg)	64.23 $\pm$ 9.86	63.83 $\pm$ 9.84
BMI(kg/m ²)	23.19 $\pm$ 3.03	23.50 $\pm$ 2.79
手术类型		
胃	39(48.1)	31(39.2)
结肠	24(29.6)	21(26.6)
直肠	18(22.2)	27(34.2)
ASA 分级(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ)	19/50/13	14/57/9
NYHA 分级(Ⅰ/Ⅱ)	69/13	70/10
吸烟史	34(41.5)	30(37.5)
饮酒史	26(25.5)	26(32.5)
TIA	15(18.3)	12(15.0)
COPD	12(14.6)	7(8.8)
糖尿病	13(15.9)	7(8.8)
高血压	26(31.7)	19(23.8)
血红蛋白(Hb)	125.52 $\pm$ 19.69	121.35 $\pm$ 21.67
术前肌酐(μ mol/L)	68.95 $\pm$ 16.31	64.95 $\pm$ 14.67
术前白蛋白(g/L)	43.11 $\pm$ 5.09	42.69 $\pm$ 5.19
EF	62.65 $\pm$ 3.43	63.40 $\pm$ 2.83

BMI. 体重指数; ASA. 美国麻醉医师协会; NYHA. 纽约心脏病协会; TIA. 短暂性脑缺血; COPD. 慢性阻塞性肺疾病; EF. 射血分数

表 2 两组患者术中不同时间点血流动力学的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	基础值	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
收缩压	M 组	124.7 $\pm$ 13.0	149.3 $\pm$ 20.1 [*]	148.4 $\pm$ 21.5 [*]	119.7 $\pm$ 15.5	138.5 $\pm$ 16.9 [*]	125.0 $\pm$ 14.0	124.0 $\pm$ 10.5	127.5 $\pm$ 14.9 [#]	137.4 $\pm$ 17.9 [#]
(mmHg)	N 组	125.8 $\pm$ 12.1	150.8 $\pm$ 21.9 [*]	149.5 $\pm$ 21.9 [*]	115.8 $\pm$ 19.2 [*]	135.0 $\pm$ 20.4 [*]	122.3 $\pm$ 15.7	121.5 $\pm$ 16.1	122.1 $\pm$ 16.2	125.9 $\pm$ 19.1
舒张压	M 组	74.3 $\pm$ 8.7	78.8 $\pm$ 10.3	75.0 $\pm$ 10.9	63.2 $\pm$ 8.7 [*]	74.9 $\pm$ 11.3 [#]	69.3 $\pm$ 7.7 ^{**}	68.8 $\pm$ 7.3 ^{**}	69.4 $\pm$ 10.1 ^{**}	69.1 $\pm$ 11.0 ^{**}
(mmHg)	N 组	75.4 $\pm$ 7.0	78.3 $\pm$ 10.6	74.6 $\pm$ 11.0	60.0 $\pm$ 10.1 [*]	71.1 $\pm$ 12.0 [*]	65.5 $\pm$ 10.8 [*]	65.1 $\pm$ 8.8 [*]	64.4 $\pm$ 10.1 [*]	61.8 $\pm$ 11.7 [*]
平均动脉压	M 组	90.6 $\pm$ 9.2	102.5 $\pm$ 13.2	100.9 $\pm$ 12.0	82.4 $\pm$ 9.5 ^{**}	96.6 $\pm$ 13.2	88.9 $\pm$ 9.6 [#]	88.3 $\pm$ 7.7 [#]	90.4 $\pm$ 10.6 [#]	94.1 $\pm$ 13.3 [#]
(mmHg)	N 组	91.8 $\pm$ 8.4	103.2 $\pm$ 13.5	100.3 $\pm$ 13.1	78.3 $\pm$ 13.1 [*]	93.1 $\pm$ 15.5	83.3 $\pm$ 14.6 [*]	83.9 $\pm$ 11.3 [*]	84.0 $\pm$ 12.3 [*]	83.9 $\pm$ 15.1 [*]
心率	M 组	70.2 $\pm$ 12.3	71.3 $\pm$ 12.8	70.7 $\pm$ 13.3	61.7 $\pm$ 11.9 [*]	58.3 $\pm$ 10.0 [*]	58.8 $\pm$ 10.4 [*]	56.8 $\pm$ 7.8 ^{**}	57.5 $\pm$ 8.1 ^{**}	61.7 $\pm$ 8.0 [*]
(次/分)	N 组	70.1 $\pm$ 11.5	70.6 $\pm$ 11.9	69.3 $\pm$ 11.8	58.9 $\pm$ 10.9 [*]	57.9 $\pm$ 10.8 [*]	59.8 $\pm$ 10.9 [*]	60.0 $\pm$ 10.4 [*]	60.6 $\pm$ 10.7 [*]	61.9 $\pm$ 9.3 [*]

与基础值比较,^{*} $P < 0.05$;与 N 组比较,[#] $P < 0.05$

表 3 两组患者术中不良事件比较 [$n, M(Q1, Q3)$]

组别	高血压	低血压	低血压持续时间(min)	心动过缓
M 组	228 [*]	134 [*]	2(0,10) [*]	31
N 组	120	262	10(5,16)	45

与 N 组比较,^{*} $P < 0.05$

3. 两组患者术中指标的比较:两组患者麻醉时间、手术时间、晶体液用量、阿托品用量、尿量、出血量、拔管时间及出室时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。M 组胶体液用量、液体总量、麻黄碱用量明显少于 N 组($P < 0.05$,表 4)。

表 4 两组患者术中指标比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	N 组($n=82$)	M 组($n=80$)
麻醉时间(min)	240(190,280)	225(190,263)
手术时间(min)	205(154,240)	195(152,220)
液体总量(ml)	1899.6 $\pm$ 545.5	1678.9 $\pm$ 401.3 [*]
晶体液(ml)	1308.5 $\pm$ 455.4	1226.9 $\pm$ 370.0
胶体液(ml)	591.1 $\pm$ 246.4	452.1 $\pm$ 188.1 [*]
麻黄碱用量(mg)	6(0,12)	0(0,6) [*]
阿托品用量(mg)	0(0,1)	0(0,0.5)
尿量(ml)	400(200,500)	350(208,400)
失血量(ml)	200(100,262)	100(100,200)
拔管时间(min)	18(10,30)	19(10,30)
离室时间(min)	50(40,65)	45(38,60)

与 N 组比较,^{*} $P < 0.05$

4. 两组患者术后转归情况的比较:M 组与 N 组患者 AKI 发生率比较,差异有统计学意义(7.5% vs 18.3%, $P<0.05$);M 组排气时间、排便时间明显低于 N 组;M 组肺炎、脑梗死发生率明显低于 N 组;两组患者术后 PONV 发生率、切口或腹腔感染发生率、ICU 收治率、住院天数比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 5)。

5. AKI 多因素 *Logistic* 回归分析:将术前年龄、性别、ASA 分级、NYHA 分级、手术类型、疾病史、术前 Scr 等,术中麻醉时间、手术时间、手术方式、液体用量等分别与术后 AKI 发生率做 *Logistic* 单因素回归分析,性别、ASA 分级、高血压史、术中液体总量、术前肌酐及术中低血压发生次数是导致术后 AKI 的因素($P<0.1$)。随后,*Logistic* 多因素回归分析显示,只有术前 Scr、术中低血压发生次数是导致术后 AKI 发生

的共同因素($P<0.05$),其中 OR 值分别为 1.05 和 1.28(表 6)。

表 5 两组患者术后指标比较[$n(\%)$,M(Q1,Q3)]

项目	N 组	M 组
排气时间(min)	2.8(1.8,3.6)*	3.4(2.3,4.2)
排便时间(min)	4.8(3.8,6.2)*	6.2(5.2,7.6)
术后恶心、呕吐	7.0(8.8)	7.0(8.5)
急性肾损伤	6.0(7.5)*	15.0(18.3)
切口/腹腔内感染	6.0(7.5)	5.0(6.2)
肺炎	2.0(2.5)*	10.0(12.2)
脑梗死	1.0(1.2)*	8.0(10.0)
心肌梗死	0.0(0.0)	2.0(8.0)
术后收治 ICU	3.0(3.8)	5.0(6.1)
术后住院时间(天)	10.0(8.0,13.0)	10.5(9.0,14.0)
30 天病死率	1.0(1.3)	5.0(6.1)

与 N 组比较,* $P<0.05$

表 6 AKI 多因素 *Logistic* 回归分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	<i>P</i>	OR(95% CI)	<i>P</i>
年龄	1.00(0.92~1.09)	0.997	—	—
性别	4.75(1.06~21.26)	0.042	2.27(0.43~11.99)	0.334
ASA 分级				
II	5.28(0.67~1.68)	0.114	—	—
III	8.86(0.99~9.00)	0.051	4.33(0.38~49.93)	0.240
NYHA 分级				
II	1.51(0.46~4.97)	0.497	—	—
手术类型				
结肠	0.69(0.22~2.15)	0.525	—	—
直肠	0.85(0.29~2.49)	0.772	—	—
COPD	1.54(0.40~5.92)	0.528	—	—
糖尿病	1.72(0.52~5.73)	0.375	—	—
TIA	1.13(0.35~3.65)	0.838	—	—
高血压	2.50(0.99~6.23)	0.052	1.89(0.63~5.72)	0.260
术前肌酐	1.04(1.00~1.07)	0.032	1.05(1.01~1.08)	0.010
麻醉时间	1.01(0.99~1.01)	0.213	—	—
手术时间	1.01(0.99~1.01)	0.131	—	—
术中液体总量	1.00(1.00~1.01)	0.068	1.00(0.99~1.00)	0.370
术中尿量	1.00(0.99~1.00)	0.990	—	—
术中血红蛋白 Hb	1.14(0.87~1.48)	0.344	—	—
低血压发生次数	1.30(1.07~1.57)	0.009	1.28(1.04~1.56)	0.019
低血压持续时间	1.03(0.99~1.07)	0.145	—	—

将单变量分析中 $P<0.1$ 的因素纳入多变量分析,表中列出了所有回归分析的变量,其中术前肌酐和术中低血压发生次数是本研究中 AKI 的重要危险因素;OR. 比值比

讨 论

本研究发现,与 0.9% 氯化钠溶液组比较,术中持续泵注 2 μ g/(kg·min)甲氧明通过升高血压水平,降低了老年胃肠手术患者术后 AKI 的发生率及其他临床并发症的发生率,并且改善了患者预后。甲氧明

作为一种高选择性 α_1 受体激动剂,仅作用于 α_{1A} 和 α_{1B} 受体。既往研究发现冠状动脉血管上主要分布的是 α_{1D} 受体,因此甲氧明不会引起冠脉血管收缩,从而起到心肌保护作用。目前临床上多采用静脉注射,静脉注射后 1~2min 起效,作用持续 15~20min;肌

内注射后 15 ~ 20min 起效,持续 1.0 ~ 1.5h。Sun 等^[6]研究表明,持续泵注 $2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 甲氧明可安全有效地用于老年患者,本研究中无因发生血压剧烈波动而进行抢救的患者。

以往研究表明肾动脉含有较高密度的 α_1 受体,甲氧明由于作用于 α_1 受体可能会引起肾血管在一定程度上收缩^[5]。一项动物实验表明,健康清醒狗使用甲氧明剂量从 $5\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 增加到 $50\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 时,肾血流量减少了 13% ~ 37%^[7]。然而既往研究中使用甲氧明剂量过大,并且无相关临床报道使用甲氧明有明显肾功能损伤。目前研究表明,血管收缩剂提高肾灌注压时,肾血管阻力更大程度上通过压力依赖性自身调节而增加,只有部分通过 α 受体介导的血管收缩机制增加。尽管 MAP 变化,肾脏通过管球反馈和肌源性调节机制控制传入小动脉张力,也可以维持 RBF、肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 不变^[8]。既往对其他 α 受体激动剂研究中也发现对 AKI 有积极作用,其发挥肾保护作用的机制被认为是通过升高 MAP 反射性抑制肾交感神经兴奋,增加肾内环氧化酶 - 2 同种异构体表达,从而减弱 α 受体激动剂引起的肾血管收缩,进而增加肾血流灌注^[9]。

既往研究表明,术后 AKI 的风险因素可能与年龄、男性性别、BMI、高血压、术前肾功能不全、血清白蛋白水平、ASA 分级较高、输血、术前脱水、结肠切除术和使用肾毒性药物有关^[10~13]。与以往研究一致,本研究纳入人群为胃肠道手术的老年高风险人群,且多合并高血压病史,术后 AKI 发生率为 18.3%,高于其他非心脏择期手术 (11.8%)。经过 AKI 的 Logistic 多因素分析,表明术前高 Scr 和术中低血压发生次数是发生 AKI 的危险因素。在一项对 CABG 患者的前瞻性观察研究中,Ng 等^[14]报道术前较高的 Scr 与 AKI 风险增加呈相关性 ($\text{OR} = 1.003, 95\% \text{ CI}: 1.001 \sim 1.006$),与本研究结果一致。本研究术中出血量较少,术中 Hb 维持在较高水平,只有两例患者存在术中输血,且未发生 AKI。术中抗生素使用及术后镇痛药物未使用氨基糖苷类抗生素和非甾体类抗炎药,因此可以不考虑肾毒性药物的影响。围术期低血压被认为是术后 AKI 的一个重要决定因素^[14,15]。一项单中心队列研究显示,当术中 $\text{MAP} < 60\text{mmHg}$ 超过 20min、 $< 55\text{mmHg}$ 超过 10min 时,术后 I 期 AKI 的风险增加^[16]。在本 RCT 中,M 组 AKI 的发生率明显低于 N 组 (7.5% vs 18.3%, $P < 0.05$)。既往研究表

明,对于老年患者,将术中 MAP 水平控制在 80 ~ 95mmHg 可以减少腹部大手术后的 AKI 发生率^[17]。本研究中 M 组的 MAP 水平在各个时间点均控制在 80 ~ 95mmHg,且在 T_2 、 $T_4 \sim T_7$ 时 MAP 以及术中最低 MAP 明显高于 N 组 ($P < 0.05$),N 组的低血压发生次数及持续时间明显高于 N 组。AKI 的 Logistic 回归分析也表明,术中低血压发生次数是导致术后 AKI 发生的危险因素 ($\text{OR} = 1.28, P < 0.05$)。低血压易导致肾受到缺血缺氧性损伤主要与肾脏髓质部分处于低氧供和高氧摄取率的状态,并且内髓质部分的血供压力显著低于皮质部分,当出现贫血和低血压时携氧能力下降肾髓质容易出现缺氧有关。老年患者随着年龄增长,会出现不同程度血管硬化,重要脏器的血压 - 血流量调定点上移,即需要高血压水平才能维持一定的血流量灌注。因此,维持血压较高水平肾脏可能得到更好的血流灌注。

围术期的液体管理在胃肠功能恢复中起着至关重要的作用。液体超载引起的肠道水肿会延迟胃肠道功能恢复时间^[18]。目标导向性液体治疗通过实时监测术中患者容量状态,指导并适时调整液体用量,符合围术期 ERAS 理念的实施。本研究通过减少液体输注,明显缩短了术后排气、排便时间,减少患者肺水肿发生,促进肺功能恢复,进而降低肺炎发生率,使用甲氧明联合目标导向液体治疗的优点是在保证有效循环血容量的基础上,提高了重要脏器灌注压^[19]。特别是老年人常合并脆弱脑功能,通过提高灌注压维持脑血流量降低了术后脑梗死的发生率。M 组术后无发生心肌梗死患者,可能原因是 $T_3 \sim T_7$ 时 M 组 DBP 明显高于 N 组,通过提高 DBP 有效增加冠脉血流量,并且冠脉血管主要分布的是 α_{1D} 受体,而甲氧明不作用于 α_{1D} 受体,因此不会引起冠脉血管收缩,从而起到心肌保护作用^[20]。

本研究局限之处:①本研究的参与者是老年患者且男性居多,术前可能存在前列腺增生,本研究并没有进行泌尿系彩色超声检查进行筛选,可能影响 AKI 诊断结果;②本研究为单中心的临床随机对照研究,研究结果不具有普适性,客观、准确的结论尚需开展多中心、大样本量的研究来证实。

综上所述,术中低血压与急性肾损伤相关,术中持续泵注 $2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 甲氧明可以降低术后 AKI 发生率,减少术后并发症,促进患者术后康复。

参考文献

- 1 Kork F, Balzer F, Spies CD, et al. Minor postoperative increases of

creatinine are associated with higher mortality and longer hospital length of stay in surgical patients[J]. *Survey Anesthesiol*, 2016, 60(4): 166 – 173

2 Seong KC, Young OC, Yeon KH, *et al.* Incidence, predictive factors, and clinical outcomes of acute kidney injury after gastric surgery for gastric cancer[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82289

3 Causey MW, Maykel JA, Hatch Q, *et al.* Identifying risk factors for renal failure and myocardial infarction following colorectal surgery[J]. *J Sur Res*, 2011, 170(1): 0 – 37

4 Ge S, Nie S, Liu Z, *et al.* Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in elderly chinese patients: a subgroup analysis from the EACH study[J]. *BMC Nephrol*, 2016, 17(1): 136 – 143

5 Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C. The clinical implications of isolated alpha(1) adrenergic stimulation[J]. *Anesth Anal*, 2011, 113(2): 297 – 304

6 Sun D, Yue W, Lin Y, *et al.* Effects of continuous intravenous infusion of methoxamine on the intraoperative hemodynamics of elderly patients undergoing total hip arthroplasty[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 1969 – 1976

7 Hoffbrand BI, Forsyth RP. Regional blood flow changes during nor-epinephrine, tyramine and methoxamine infusions in the unanesthetized Rhesus monkey[J]. *J Pharmacol Exp Therapeut*, 1973, 184(3): 656 – 661

8 Cupples AW. Interactions contributing to kidney blood flow autoregulation[J]. *Curr Opin Nephrol Hyperten*, 2007, 16(1): 39 – 45

9 Polichnowski AJ, Griffin KA, Long J, *et al.* Blood pressure – renal blood flow relationships in conscious angiotensin II – and phenylephrine – infused rats. *AJP [J]*. *Renal Physiol*, 2013, 305(7): 1074 – 1084

10 Medeiros P, Nga HS, Menezes P, *et al.* Ponce D. Acute kidney injury in septic patients admitted to emergency clinical room: risk factors and outcome[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(5): 859 – 866

11 Wang Y, Sun WJ, Ji ZS, *et al.* Serum albumin and the risk of con-

trast – induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2020, 21(1): 139 – 145

12 Ng RR, Chew ST, Liu W, *et al.* Identification of modifiable risk factors for acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery in an Asian population[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(3): 1356 – 1366

13 鄢文佳, 许力, 马福海, 等. 胰十二指肠肠切除术后急性肾损伤的危险因素分析[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(9): 858 – 861

14 李玉婷, 李洪祥, 郭健杏, 等. 平均动脉压对脓毒性休克患者发生急性肾损伤的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(9): 1088 – 1092

15 Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, *et al.* Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high – risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(14): 1346 – 1357

16 Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, *et al.* Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery[J]. *Survey Anesthesi*, 2015, 123(3): 515 – 523

17 Wu X, iang Z, Ying J, *et al.* Optimal blood pressure decreases acute kidney injury after gastrointestinal surgery in elderly hypertensive patients: a randomized study[J]. *J Clin Anesth*, 2017, 43: 77 – 83

18 Wolthuis AM, Bislenghi G, Fieuws S, *et al.* Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a systematic review and meta – analysis[J]. *Colorect Dis*, 2016, 18(1): 01 – 09

19 Seymour CW, Rosengart MR. Septic shock: advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA*, 2015, 314(7): 708 – 717

20 Jensen BC, Swigart PM, Laden ME, *et al.* The alpha – 1D is the predominant alpha – 1 – adrenergic receptor subtype in human epicardial coronary arteries[J]. *J Am College Cardiol*, 2009, 54(13): 1137 – 1145

(收稿日期: 2020 – 04 – 06)

(修回日期: 2020 – 04 – 13)

淋巴细胞亚群与乳腺癌淋巴结转移及 脉管癌栓的相关性研究

朱思渊 王伏生 路晓庆 王浩宇 杨 芮 曲南坤 孔启超 姚安琪

摘 要 目的 通过分析乳腺癌患者外周血淋巴细胞亚群与其有无淋巴结转移及脉管癌栓的相关性,研究术前检测外周血淋巴细胞亚群对乳腺癌患者病情严重程度及预后的预测价值。**方法** 选取山西医科大学第二医院乳腺外科 2018 年 12 月 ~ 2019 年 10 月收治并行改良根治术的乳腺癌患者,根据入组标准筛选出 75 例患者。于术前应用流式细胞技术(FCM)检测上述患

基金项目:山西省重点研发计划(指南)项目(201703D321014 – 1)

作者单位:030000 太原,山西医科大学(朱思渊、王浩宇、杨芮、曲南坤、孔启超、姚安琪);030000 太原,山西医科大学第二医院乳腺外科(王伏生、路晓庆)

通讯作者:王伏生,主任医师,电子信箱:wfs636491@163.com