

自主神经功能对全身麻醉诱导后低血压的预测作用

臧 晗 余佳文 车 璐 许 力

摘 要 全身麻醉中维持血流动力学稳定是麻醉医生最关心的问题之一。诱导后低血压(post-induction hypotension, PIH)是临床中常见的问题,与多种不良结局相关。提前识别 PIH 高危人群,可以通过预防性的措施尽量避免其发生,具有重要的临床意义。近年来自主神经功能与 PIH 的相关性得到越来越多的证实,本文对现有的关于自主神经功能对 PIH 预测作用的研究及其有效性进行综述,帮助麻醉医生在临床中早期识别 PIH 高危患者,并通过术中个性化的麻醉管理方案预防 PIH 的发生。

关键词 诱导后低血压 全身麻醉 自主神经功能 心率变异性 24h 动态血压

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.06.039

全身麻醉诱导后低血压(post-induction hypotension, PIH)定义为麻醉诱导后 20min 内或手术开始切皮前,收缩压或平均动脉压相较于基线水平明显降低(一般指低于基线水平 30%,或收缩压 < 90mmHg 或平均动脉压 < 65mmHg)。围术期低血压是心肌损伤、急性肾损伤等严重术后并发症的危险因素,与患者不良预后、术后病死率增加相关^[1,2]。有数据表明,择期非心脏全身麻醉手术中约 1/3 的术中低血压发生在麻醉诱导后这一阶段,近年来两项关于全身麻醉诱导后低血压的研究发现 PIH 发生率可达 40% 以上^[3-5]。PIH 发生在手术开始之前,主要与患者自身基础情况或自身对麻醉药物的反应相关,而不受复杂的手术因素如大出血、手术操作以及继发性全身炎症反应等影响^[6]。因此,相较于致病机制复杂难以预估的术中低血压,作为一个可预测可改变的临床事件,PIH 的研究具有重要的临床意义。

虽然高龄、ASA ≥ III 级、长期服用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂等 PIH 危险因素已经受到了越来越多的关注,但由于具体发生机制尚不明确且很难提前干预,在临床工作中的指导意义有限^[7]。术前低血容量是 PIH 危险因素之一,诱导前补充容量被认为是预防 PIH 的手段之一,但是关于补液的方案与时机一直以来没有达成共识。最新的研究发现,术前根据容量反应性进行目标导向液体治疗的方案被证明不能降低 PIH 的

发生率,引发研究者们对 PIH 原因更深层的思考^[8,9]。近年来,一些研究发现自主神经功能异常的患者在全身麻醉手术中血流动力学波动明显,其与 PIH 发生的关系可能为临床工作提供更多线索,值得深入研究^[10,11]。

一、自主神经与循环调节

自主神经系统是由交感神经系统和副交感神经系统组成,结构上包括中枢和外周两部分,参与心血管、胃肠道、泌尿生殖、瞳孔以及体温调节等多个器官、系统的调节。这些器官系统的稳态与变化在一定程度上可以反映自主神经系统的功能状态,当自主神经系统受到破坏时,以上各器官系统的正常生理功能也会出现改变。以自主神经系统控制的血管调节为例,心排出量、动态血压和容量分布的稳态平衡主要依赖于自主神经系统功能。各种原因导致的自主神经病变损害支配心脏和血管的自主神经纤维,则会导致出现血流动力学的异常。自主神经功能障碍在心血管疾病发展中起重要作用,与心肌缺血和心源性猝死等围术期心血管并发症的风险增加有关^[12-15]。除此之外,有研究提出自主神经病变与 PIH 的发生相关^[16]。在麻醉诱导后,由于药物的作用破坏自主神经的调节,导致了血管内容量的重新分配,此时主要依靠患者自身血流动力学调节系统维持动脉血压的稳定(图 1)^[17]。而对于存在自主神经病变的患者来说,首先,自身的血流动力学的稳态调节不能充分地补偿麻醉诱导对静脉回流、血管张力和心肌收缩的影响;其次,患者可能更难耐受麻醉药物对稳态调节的进一步抑制;另外,先前存在的自主神经病变可能会影响麻醉药物对血管和心肌功能的作用^[16]。既往已知的危险因素在预测 PIH 的发生方面存在各自的

基金项目:中央保健科研课题(2020YB23)

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院麻醉科

通信作者:许力,教授,硕士生导师,电子信箱:pumchxuli@163.

com

局限性,探索围术期自主神经功能状态与 PIH 的关系为预防 PIH 的发生提供了新的思路。

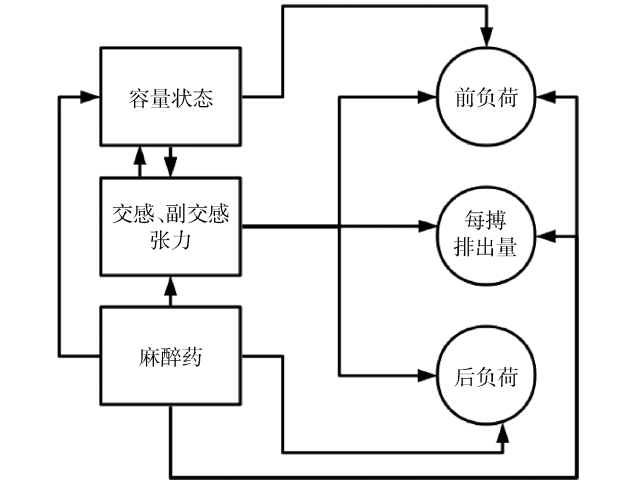


图 1 自主神经对循环的调节

二、自主神经功能的测量及对 PIH 的预测作用

目前,自主神经功能的无创性监测包括:心率变异性(heart rate variability, HRV)的测定、24h 动态血压监测、压力感受器反射功能分析以及瞳孔变化监测等。

1. 心率变异性监测:HRV 是心脏逐次心跳之间时间间隔(即 RR 间期,窦性心律时也称 NN 间期)的差异变化而产生的,在一定程度上可以反映机体自主神经的功能状态。正常情况下,机体的交感神经与迷走神经保持平衡状态,各种原因导致自主神经功能障碍时,HRV 就会出现变化。目前,对于 HRV 的分析通过心电设备,主要基于时域、频域以及非线性分

析等方面(表 1)。术前心率变异性在预测 PIH 方面的作用越来越受到关注。Padley 等^[5]在一项纳入 31 例腹部大手术患者的研究中,发现以丙泊酚和芬太尼作为诱导药物出现 PIH 的患者术前 SDNN、RMSSD、HF、LF、TP 等指标较低,LF/HF 较高。Hanss 等^[18]使用丙泊酚和瑞芬太尼对 50 例心血管高危患者进行诱导,提出 $TP < 500ms^2/Hz$ 可作为 PIH 发生的临界值预测指标,但 LF/HF 的预测价值却很低。这两项研究有关 LF/HF 作用结论不一致的原因可能为在后一项研究中,患者存在已知的心血管疾病或者自主神经功能障碍,慢性心血管药物治疗可能对 LF/HF 的数值产生了一定影响。

在使用依托醚酯诱导的两项研究得出的结论存在矛盾。Huang 等^[19]研究发现,低血压组 LF、HF 和 TP 显著低于正常组,而 LF/HF 在两组间比较差异无统计学意义,且 HF 是插管后 15min 内出现低血压的独立影响因素。与此相反,Keyl 等^[20]却研究发现,心血管自主神经功能与麻醉后血流动力学的变化无关。两项研究相同的是纳入研究对象都包括了糖尿病与非糖尿病患者,不同的是后一项研究的对象为存在心血管疾病的患者且术前除血管紧张素转化酶抑制剂类药物外其他治疗药物并未停止服用。另外,在第 1 项研究中于麻醉诱导前给予患者抗胆碱药物,而在第 2 项研究中并未使用此类药物。两项研究结论的差异可能与纳入研究对象的合并症及药物使用的不同有关,提示未来研究可能需要更好地控制相关因素以得出更为可信的结论。

表 1 HRV 的常用参数

项目	变量	定义
频域指标	总功率(total power, TP)(ms^2)	获得的是 HRV 的总方差,反映 RR 间期的总变异
	高频功率(high frequency, HF)(ms^2)	高频频段(0.15~0.40Hz)的绝对功率
	低频功率(low frequency, LF)(ms^2)	低频频段(0.04~0.15Hz)的绝对功率
	极低频功率(very low frequency, VLF)(ms^2)	极低频段(0.003~0.040Hz)的绝对功率
	超低频功率(ultra frequency, ULF)(ms^2)	超低频段(<0.003Hz)的绝对功率
	LF/HF	低频功率与高频功率的比值
时域指标	RMSSD(ms)	相邻 NN 间期差值的均方根
	pNN50(%)	相邻 NN 间期相差>50ms 所占百分比
非线性分析	SDNN(ms)	NN 间期的标准差
	散点图法	某些联系不能用线性关系表示
	参数估算法	
	非线性预测	

2. 24h 动态血压监测:正常生理条件下的血压在 24h 之内会发生明显的波动,包括心跳与心跳之间,分钟与分钟之间,小时与小时之间,以及昼夜的变化,

称为血压变异性。这些变化并不是随机发生的,而是外在环境和行为因素与内在自主神经心血管调节机制之间复杂的相互作用的结果。Hoppe 等^[4]对 366

例患者进行术前 24h 动态血压监测,揭示了血压在全天的变化规律,提出夜间非杓型血压是 PIH 发生的独立危险因素。非杓型血压是指平均夜间动脉收缩压相较于白天下降小于 10%,通常是由于自主神经功能障碍损害血压调节能力,压力感受器反射活动改变或者交感张力增加导致的。通过术前 24h 动态血压监测了解患者血压调节能力及自主神经功能状态,可以为围术期麻醉管理提供参考。

3. 压力感受器反射功能监测:在临床实践中,24h 动态血压监测可能会受时间和效益等问题的影响受到限制,而一些在短时间内可以完成的方便快捷的无创的自主神经功能测试,如压力感受性反射功能分析和直立性低血压反应等也许更适合作为围术期的评估手段。

有研究发现围术期压力感受器反射功能降低导致心脏功能受损,与术中血流动力学波动和术后并发症的发生率增加相关^[21]。衡量压力感受器功能有两个重要的指标,即压力反射敏感度(baroreflex sensitivity, BRS)和压力反射有效性指数(baroreflex effectiveness index, BEI),分别是指血压的变化引起心率反射性变化的敏感度和有效性。而心血管疾病往往伴随着压力感受器反射受损,造成交感神经与迷走神经的失衡,在给予麻醉药物诱导后不能进行有效的心血管反射调节而出现低血压。

直立性低血压和餐后低血压的监测也可以反映 BRS 和 BEI,上述两种情况在压力感受器反射受损的患者中很常见。正常情况下,从仰卧位到直立位的姿势变化的同时或进餐后会伴随着血管内容量的重新分配。一些血液由于重力作用或进餐的影响会积聚在下肢或内脏的血管中,造成静脉回流减少,心排出量下降,从而启动压力感受器反射,引起交感神经兴奋,副交感神经活动减弱,维持动脉血压的稳定。但对于压力感受器反射受损的患者,体位改变或者进餐后心血管系统在自主神经的调节下不能提供足够的代偿性的心率增快和血管收缩,因此造成了体位性低血压或者餐后低血压的发生^[22]。通过了解患者术前是否存在体位性低血压或餐后低血压,也可以了解患者的自主神经功能状态。

4. 静息瞳孔大小监测:自主神经在调节机体功能方面作用广泛。除心血管方面外,还发挥着许多其他重要的作用。既往研究显示,心率变异性与光反射之间存在联系,瞳孔的大小和对光反射受到交感神经和副交感神经的双重控制,也是反映自主神经功能的重

要参数之一。通过对瞳孔调节能力的分析也可以预测 PIH 的发生情况,一项包含 79 例患者的研究发现静息状态下瞳孔最大直径以及光反射后瞳孔的收缩速度可以作为全身麻醉 PIH 的预测因素。对于光反射和瞳孔大小的测量相较于其他自主神经功能的测试耗时更少,操作更为简单。但是测量过程中不能忽略的是年龄对于瞳孔大小可能产生的影响以及眼部相关的病变所造成的结果差异。

三、预防策略

目前预防 PIH 的策略主要包括目标导向的术前容量状态优化或血管活性药物的提前应用等方案,有效性存在差异。评价患者术前是否存在低血压容量,仅依靠容量负荷反应性判断是不准确的,还要考虑自主神经功能的因素和作用,如术前高交感神经张力可能会掩盖容量负荷的反应性,交感张力的降低会导致血管麻痹和静脉回流减少,可能导致出现容量负荷的反应性,即使在容量状态正常的情况下也是如此^[23]。基于术前自主神经功能状态的测量与评估,综合分析围术期容量状态与自主神经功能的关系,可以帮助麻醉医生在维持血管张力、保证容量状态以及适当的麻醉深度之间做出合理的平衡。

对于术前自主神经功能正常,但存在容量负荷反应性的患者,采取目标导向的液体优化治疗可能有利于避免 PIH 的发生。而术前存在血管张力异常的患者,也许会血管活性药物的预防性应用中受益。除此之外,简单的术前自主神经功能监测与评估可以为 PIH 高危患者选择麻醉方案提供有用的信息,如选择麻醉诱导药物的种类、剂量、不同药物的联合应用,是否小剂量多次叠加等,采取具有针对性的最佳治疗方案,最大限度地减少低血压的发生的程度、频率和持续时间,降低围术期并发症和病死率。另外,有研究发现深慢呼吸练习等干预手段可以提高压力感受性反射敏感度,调节交感与副交感神经的平衡,进而改善自主神经功能^[25,26]。

四、展望

综上所述,PIH 的发生作为多种不良预后的相关因素,已受到越来越多的关注。目前已知的关于 PIH 的高危因素如患者基础情况、容量状态等,由于存在各自的局限性,不可避免地降低了它们的临床实用性,因此准确地识别出 PIH 发生的风险仍然是一个挑战。自主神经功能调节机制虽然复杂,并不是不可衡量。本文介绍的无创性自主神经功能测量方法可以促进 PIH 高危患者的早期发现与识别,为临床医

生的围术期管理提供更多信息,建立个体化的麻醉管理方案。然而,术前自主神经功能评估在临床的广泛应用仍有一些实际问题需要解决,如缺乏标准化的测量标准等。对于术前自主神经功能测量的探索仍需更多的研究,以促进麻醉医生对 PIH 高危患者的早期筛查,降低围术期不良事件的发生。

参考文献

- 1 Willingham MD, Karren E, Shanks AM, *et al.* Concurrence of intraoperative hypotension, low minimum alveolar concentration, and low bispectral index is associated with postoperative death[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(4): 775 – 785
- 2 Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, *et al.* Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after non-cardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(1): 47 – 65
- 3 Maheshwari K, Turan A, Mao G, *et al.* The association of hypotension during non – cardiac surgery, before and after skin incision, with postoperative acute kidney injury: a retrospective cohort analysis[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(10): 1223 – 1228
- 4 Hoppe P, Burfeindt C, Reese PC, *et al.* Chronic arterial hypertension and nocturnal non – dipping predict postinduction and intraoperative hypotension: a secondary analysis of a prospective study[J]. *J Clin Anesth*, 2022, 79: 110715
- 5 Padley JR, Ben – Menachem E. Low pre – operative heart rate variability and complexity are associated with hypotension after anesthesia induction in major abdominal surgery [J]. *J Clin Monit Comput*, 2018, 32(2): 245 – 252
- 6 Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, *et al.* Post – induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia[J]. *Brit J Anaesth*, 2017, 119(1): 57 – 64
- 7 Chen B, Pang QY, An R, *et al.* A systematic review of risk factors for postinduction hypotension in surgical patients undergoing general anesthesia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(22): 7044 – 7050
- 8 Purushothaman S, Alex A, Kesavan R, *et al.* Ultrasound measurement of inferior vena cava collapsibility as a tool to predict propofol – induced hypotension[J]. *Anesth Essays Res*, 2020, 14(2): 199
- 9 Khan AI, Fischer M, Pedoto AC, *et al.* The impact of fluid optimisation before induction of anaesthesia on hypotension after induction [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(5): 634 – 641
- 10 Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, *et al.* Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy[J]. *Anesthesiology*, 1989, 70(4): 591 – 597

- 11 Huh IY, Kim D, Lee J, *et al.* Relation between preoperative autonomic function and blood pressure change after tourniquet deflation during total knee replacement arthroplasty[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 62(2): 154
- 12 Curtis BM, O’Keefe JH. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight[J]. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77(1): 45 – 54
- 13 Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2013, 56(2): 153 – 159
- 14 Kadoi Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part II: intraoperative and postoperative management of patients with diabetes mellitus[J]. *J Anesth*, 2010, 24(5): 748 – 756
- 15 Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, *et al.* Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy[J]. *Anesthesiology*, 1989, 70(4): 591 – 597
- 16 Latson TW, Ashmore TH, Reinhart DJ, *et al.* Autonomic reflex dysfunction in patients presenting for elective surgery is associated with hypotension after anesthesia induction [J]. *Anesthesiology*, 1994, 80(2): 326 – 337
- 17 Che L, Yu JW, Cui QX, *et al.* Comment on: “chronic arterial hypertension and nocturnal non – dipping predict postinduction and intraoperative hypotension: a secondary analysis of a prospective study” [J]. *J Clin Anesth*, 2022, 81: 110890
- 18 Hanss R, Renner J, Ilies C, *et al.* Does heart rate variability predict hypotension and bradycardia after induction of general anaesthesia in high risk cardiovascular patients? [J]. *Anaesthesia*, 2008, 63(2): 129 – 135
- 19 Huang CJ, Kuok CH, Kuo TB, *et al.* Pre – operative measurement of heart rate variability predicts hypotension during general anesthesia [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006, 50(5): 542 – 548
- 20 Keyl C, Lemberger P, Palitzsch KD, *et al.* Cardiovascular autonomic dysfunction and hemodynamic response to anesthetic induction in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus[J]. *Anesth Analg*, 1999, 88(5): 985 – 991
- 21 Toner A, Jenkins N, Ackland GL. Baroreflex impairment and morbidity after major surgery[J]. *Brit J Anaesth*, 2016, 117(3): 324 – 331
- 22 Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, *et al.* Orthostatic hypotension: from pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21(5): 546 – 554
- 23 Frandsen MN, Mehlsen J, Bang Foss N, *et al.* Pre – operative autonomic nervous system function – a missing link for post – induction hypotension? [J]. *Anaesthesia*, 2022, 77(2): 139 – 142

(收稿日期: 2022 – 06 – 29)

(修回日期: 2022 – 07 – 08)

(上接第 174 页)

- 18 Socinski MA, Nishio M, Jotte RM, *et al.* IMpower150 Final Overall Survival Analyses for Atezolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy in First – Line Metastatic Nonsquamous NSCLC[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16: 1909 – 1924
- 19 Spigel DR, McCleod M, Jotte RM, *et al.* Safety, efficacy, and patient – reported health – related quality of life and symptom burden with nivolumab in Patients with advanced non – small cell lung cancer, including patients aged 70 years or older or with poor performance status (CheckMate 153) [J]. *Thorac Oncol*, 2019, 14(9): 1628 – 1639
- 20 Smit H, Aerts J, van den Heuvel M, *et al.* Effects of checkpoint inhibitors in advanced non – small cell lung cancer at population level from the National Immunotherapy registry [J]. *Lung Cancer*, 2020, 140:

107 – 112

- 21 Galli G, Toma AD, Pagani F, *et al.* Efficacy and safety of immunotherapy in elderly patients with non – small cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2019, 137: 38 – 42
- 22 Carbone DP, Reck M, Paz – ARES L, *et al.* First – line nivolumab in stage IV or recurrent non – small – cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(25): 2415 – 2426
- 23 McQuade JL, Daniel CR, Hess KR, *et al.* Association of body – mass index and outcomes in patients with metastatic melanoma treated with targeted therapy, immunotherapy, or chemotherapy: a retrospective, multicohort analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(3): 310 – 322

(收稿日期: 2022 – 05 – 28)

(修回日期: 2022 – 06 – 08)