

GDFT 联合小剂量间羟胺对老年腹腔镜结直肠癌根治术患者血流动力学的影响

陈 蔚 颜 明

摘要 **目的** 探讨目标导向液体治疗联合小剂量间羟胺对老年腹腔镜结直肠癌根治术患者术中血流动力学及术后早期肠道功能恢复的影响。**方法** 选取笔者医院择期全身麻醉下行腹腔镜结直肠癌根治术的老年患者 90 例,患者年龄 65~80 岁,随机分为常规补液组(C 组)、目标导向组(G 组)、目标导向联合小剂量间羟胺组(GM 组)各 30 例。记录诱导前 10min(T_0),诱导后 1min(T_1),手术开始时(T_2),手术开始后 1h(T_3),手术开始后 2h(T_4),术毕(T_5)时的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心排出量(CO)、心指数(CI)、每搏排出量(SV);记录 T_0 和 T_5 时乳酸浓度;记录术中液体出入量和术后早期肠道功能恢复情况。**结果** 与 T_0 时比较,3 组的 MAP、HR、CO、CI 和 SV 在 T_{1-5} 时降低($P < 0.05$)。与 C 组比较,G 组、GM 组的 MAP 在 T_{1-4} 时升高($P < 0.05$),CO、CI 和 SV 在 T_1 和 T_3 时升高($P < 0.05$),晶体量、液体总量和尿量减少($P < 0.05$),胶体量增加($P < 0.05$), T_5 时的乳酸浓度降低($P < 0.05$),术后首次排气、排便时间及恢复进食流质时间缩短($P < 0.05$);与 G 组比较,GM 组的 MAP 在 T_1 和 T_3 时升高($P < 0.05$),CO、CI 和 SV 在 T_1 时升高($P < 0.05$),晶体量、胶体量和液体总量减少($P < 0.05$), T_5 时的乳酸浓度降低($P < 0.05$),术后首次排气、排便时间及恢复进食流质时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 目标导向液体治疗联合小剂量间羟胺持续输注有利于维持老年腹腔镜结直肠癌根治术患者术中血流动力学的稳定,有利于改善组织器官的灌注,促进患者术后早期肠道功能的恢复。

关键词 目标导向液体治疗 间羟胺 老年 血流动力学 肠道功能

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.08.020

Effects of Goal-directed Fluid Therapy Combined with Low-dose Metaraminol on Hemodynamics in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Radical Resection of Colorectal Cancer. Chen Wei, Yan Ming. Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To investigate the effects of goal-directed fluid therapy combined with low-dose metaraminol on hemodynamics and early postoperative intestinal function recovery in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer. **Methods** Ninety elderly patients undergoing Laparoscopic radical resection of colorectal cancer, aged 65 to 80 years old, were chosen and randomly divided into the conventional fluid management group (group C), goal-directed fluid therapy group (group G) and goal-directed fluid therapy combined with low-dose metaraminol group (group GM). Hemodynamic indexes were recorded at the time of 10 min before the induction of anesthesia (T_0), 1 min after the induction of anesthesia (T_1), the start of the surgery (T_2), 1 h after the start of the surgery (T_3), 2 h after the start of the surgery (T_4) and the end of the surgery (T_5). Record the lactic concentration at T_0 and T_5 . The fluid of volume and recovery of intestinal function in early postoperative period were record. **Results** MAP, HR, CO, CI and SV at T_{1-5} of three groups were significantly lower than those in T_0 ($P < 0.05$). MAP of group G and group GM was significantly higher than that of group C at T_{1-4} ($P < 0.05$). MAP of group GM was significantly higher than that of group G at T_1 and T_3 ($P < 0.05$). CO, CI and SV of group G and group GM were significantly higher than those of group C at T_1 and T_3 ($P < 0.05$). CO, CI and SV of group GM were significantly higher than those of group G at T_1 ($P < 0.05$). Compared with group C, the total amount of liquid, crystals volume and urine output of group G and group GM decreased significantly ($P < 0.05$), but the colloid volume increased significantly ($P < 0.05$). Crystals volume, colloid volume and the total amount of liquid of group GM were significantly lower than group G ($P < 0.05$), but there was no significant difference in urine volume between group G and group GM ($P > 0.05$). The lactic concentration of group GM was significantly lower than that of group C and group G at T_5 ($P < 0.05$). The first exhaust time, defecation time and fluid intake time of group G and GM

基金项目:江苏省教育厅高校省级重点实验室基金资助项目(KJS080004)

作者单位:221000 徐州医科大学附属医院

通讯作者:颜明,主任医师,硕士生导师,电子信箱:yjy3001@163.com

were significantly shorter than those of group C ($P < 0.05$) but there was no significant difference between group GM and group G ($P > 0.05$). **Conclusion** GDFT combined with low-dose metaraminol in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer can provide more stable hemodynamics and better organ perfusion, promote early recovery of intestinal function.

Key words Goal-directed fluid therapy; Metaraminol; Elderly; Hemodynamics; Intestinal function

结直肠癌手术患者常伴腹泻、便秘、便血等消化系统功能紊乱,且患者术前灌肠、禁食禁饮,围术期极易造成血容量不足,术中出现血流动力学波动。老年患者静脉血管张力在麻醉状态下降低,容易导致液体输注过负荷^[1]。目前认为,血容量不足或过多都会增加围术期并发症的发生率和病死率^[2]。目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)以功能性血流动力学指标指导补液,优化围术期液体管理,符合加速康复外科的理念^[3]。由于老年患者心肺储备功能差,对麻醉药物敏感度增加且全身血管调节能力明显减退,围术期易出现低血压,引起组织器官低灌注,增加围术期脑卒中、心脏缺血、肾损伤等风险,降低患者对术后诊疗的满意度^[4]。间羟胺是临床常用血管活性药,主要激动 α -R,对 β_1 -R作用较弱,可以维持适当的血管张力,达到维持血压和组织器官灌注的目的。本研究拟采用GDFT联合小剂量间羟胺,观察其对老年腹腔镜结直肠癌根治术患者术中血流动力学及术后早期肠道功能恢复的影响。

资料与方法

1. 一般资料:本研究获笔者医院医学伦理学委员会批准,术前与患者及家属签署知情同意书。选取2017年11月~2018年11月全身麻醉下行腹腔镜下结直肠癌根治术的老年患者90例(75例直肠手术,15例乙状结肠手术),性别不限,ASA II~III级,患者年龄65~80岁。排除标准:神经精神疾病,心律失常,严重未经控制的高血压(收缩压SBP \geq 180mmHg,1mmHg=0.133kPa或舒张压DBP \geq 110mmHg),心功能分级III级及以上,肺功能及肝肾功能明显异常,外周血管疾病及有动脉置管禁忌。

2. 麻醉方法:患者术前常规禁食8h,禁饮2h,入室后开放静脉通路,常规监测ECG、BP、SpO₂、HR和BIS。3组患者均在局部麻醉下行左桡动脉穿刺,动脉置管连接FloTrac/Vigileo监测系统,待系统校准后连续监测MAP、CO、CI、SV。麻醉诱导:咪达唑仑0.05mg/kg、舒芬太尼0.5 μ g/kg、依托咪酯0.3mg/kg和罗库溴铵0.6mg/kg,气管插管后连接麻醉机行容量控制通气,通气参数为:VT 8~10ml/kg,RR 10~12次/分,吸呼比为1:1.5,吸入氧浓度100%,维持

P_{ET}CO₂在35~45mmHg。麻醉维持:丙泊酚4~6mg/(kg·h),瑞芬太尼0.1~0.2 μ g/(kg·min),吸入1%~2%的七氟烷,间断静脉注射苯磺酸顺阿曲库铵0.05mg/kg维持肌肉松弛,调节维持用药,维持BIS在40~60,术中气腹压力设置12~14mmHg。

3. 液体治疗方案:C组根据第7版米勒麻醉学建议术中常规补液方案进行补液,输液总量=补偿性扩容(CVE)+累计缺失量+生理需要量+继续缺失量+第三间隙丢失量。麻醉诱导前30min以复方氯化钠注射液5~7ml/kg补充CVE,其余液量于诱导后至术毕补充:累计缺失量和生理需要量根据4-2-1法则以复方氯化钠补充,第三间隙丢失量以复方氯化钠5ml/(kg·h)补充,继续丢失量以等量6%羟乙基淀粉130/0.4注射液等量补充,晶胶比为2:1。G组诱导前补液方法同C组,诱导后背景输注复方氯化钠1~2ml/(kg·h)至术毕,当SVV $>$ 10%超过5min,静脉输注羟乙基淀粉50ml/min至SVV $<$ 10%。GM组补液方法同G组,同时诱导即刻泵注间羟胺0.2 μ g/(kg·min)至术毕。3组维持术中MAP \geq 65mmHg,当MAP $<$ 65mmHg时静脉注射去氧肾上腺素40微克/次。HR $<$ 50次/分,给予阿托品0.5mg。

4. 监测指标:记录3组患者诱导前10min(T₀),诱导后1min(T₁),手术开始时(T₂),手术开始后1h(T₃),手术开始后2h(T₄),术毕(T₅)的MAP,HR,CO,CI,SV;记录术中出血量、尿量、总输液量、晶体量和胶体量;记录T₀和T₅时动脉血乳酸浓度;记录术后首次排气、排便时间和恢复进食流质时间。

5. 统计学方法:采用SPSS 16.0统计学软件对数据进行统计分析;正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:3组患者性别、年龄、BMI、ASA分级、手术类型、手术时间气腹压力等一般资料比较,差异无统计学意义,详见表1。

表 1 3 组患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男性/女性 (n)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA II/III (n)	直肠/乙状结肠 (n)	手术时间 (min)	气腹压力 (mmHg)
C 组	20/10	70 ± 5	22.8 ± 1.9	20/10	26/4	224 ± 31	13.4 ± 0.7
G 组	18/12	70 ± 4	21.9 ± 1.8	21/9	24/6	228 ± 29	13.6 ± 0.7
GM 组	21/9	71 ± 4	22.4 ± 1.7	23/7	25/5	229 ± 33	13.6 ± 0.6

2. 血流动力学参数比较:与 T₀ 比较,3 组 MAP、HR、CO、CI 和 SV 在 T₁₋₅ 显著降低 ($P < 0.05$)。与 C 组比较,G 组、GM 组的 MAP 在 T₁₋₄,CO、CI 和 SV 在 T₁ 和 T₃ 时显著升高 ($P < 0.05$);与 G 组比较,GM 组

的 MAP 在 T₁ 和 T₃ 时,CO、CI 和 SV 在 T₁ 时显著升高 ($P < 0.05$),3 组患者 HR 各时间点组间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 2。

表 2 3 组患者血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
MAP (mmHg)	C 组	103 ± 8	70 ± 10 *	75 ± 10 *	78 ± 10 *	86 ± 9 *	92 ± 10 *
	G 组	101 ± 7	76 ± 10 *#	82 ± 8 *#	85 ± 11 *#	92 ± 8 *#	95 ± 10 *
	GM 组	104 ± 7	83 ± 9 *# [△]	86 ± 11 *#	92 ± 10 *# [△]	94 ± 9 *#	97 ± 11 *
HR (次/分)	C 组	75 ± 8	65 ± 9 *	67 ± 10 *	65 ± 8 *	66 ± 10 *	68 ± 8 *
	G 组	76 ± 9	66 ± 8 *	68 ± 8 *	64 ± 7 *	65 ± 10 *	68 ± 7 *
	GM 组	74 ± 9	64 ± 11 *	66 ± 9 *	63 ± 10 *	63 ± 9 *	66 ± 7 *
CO (L/min)	C 组	5.44 ± 0.75	3.75 ± 0.78 *	4.38 ± 0.70 *	3.92 ± 0.96 *	4.36 ± 0.88 *	4.58 ± 0.71 *
	G 组	5.46 ± 0.68	4.29 ± 0.73 *#	4.68 ± 0.72 *	4.41 ± 0.80 *#	4.65 ± 0.94 *	4.87 ± 0.91 *
	GM 组	5.49 ± 0.57	4.70 ± 0.85 *# [△]	4.72 ± 0.71 *	4.67 ± 0.81 *#	4.74 ± 0.89 *	4.91 ± 0.81 *
CI [L/(min · m ²)]	C 组	2.87 ± 0.40	2.14 ± 0.38 *	2.48 ± 0.47 *	2.32 ± 0.48 *	2.57 ± 0.39 *	2.62 ± 0.44 *
	G 组	2.88 ± 0.35	2.39 ± 0.49 *#	2.62 ± 0.44 *	2.55 ± 0.40 *#	2.64 ± 0.42 *	2.65 ± 0.33 *
	GM 组	2.89 ± 0.38	2.65 ± 0.42 *# [△]	2.66 ± 0.52 *	2.61 ± 0.33 *#	2.67 ± 0.44 *	2.69 ± 0.34 *
SV (ml)	C 组	77 ± 7	62 ± 7 *	69 ± 8 *	61 ± 8 *	67 ± 7 *	69 ± 7 *
	G 组	77 ± 8	67 ± 9 *#	70 ± 10 *	68 ± 10 *#	70 ± 9 *	71 ± 10 *
	GM 组	78 ± 6	72 ± 7 *# [△]	73 ± 8 *	69 ± 8 *#	70 ± 7 *	72 ± 8 *

与 T₀ 比较,* $P < 0.05$;与 C 组比较,# $P < 0.05$;与 G 组比较,[△] $P < 0.05$

3. 液体出入量及血管活性药物使用情况比较:与 C 组比较,G 组、GM 组晶体量、液体总量和尿量减少 ($P < 0.05$),胶体量增加 ($P < 0.05$),出血量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);与 G 组比较,GM 组晶体量、胶体量和液体总量减少 ($P < 0.05$),尿量和出

血量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 3。

4. 乳酸比较:与 T₀ 比较,3 组患者 T₅ 时的乳酸浓度升高 ($P < 0.05$);与 C 组比较,G 组、GM 组 T₅ 时的乳酸浓度降低 ($P < 0.05$);与 G 组比较,GM 组 T₅ 时的乳酸浓度降低 ($P < 0.05$),详见表 4。

表 3 3 组患者液体出入量及血管活性药物使用情况比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	晶体量 (ml)	胶体量 (ml)	总液体量 (ml)	尿量 (ml)	出血量 (ml)	去氧肾上腺素	阿托品
C 组	1830 ± 224	967 ± 147	2797 ± 366	533 ± 126	105 ± 97	18(60.0)	5(16.7)
G 组	1123 ± 183 *	1260 ± 159 *	2383 ± 313 *	468 ± 114 *	102 ± 99	13(43.3)	4(13.3)
GM 组	1007 ± 160 *#	1086 ± 176 *#	2093 ± 307 *#	436 ± 100 *	100 ± 96	4(13.3) *#	7(23.3)

与 C 组比较,* $P < 0.05$;与 G 组比较,# $P < 0.05$

表 4 3 组患者乳酸比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	T ₀	T ₅
C 组	0.67 ± 0.31	1.58 ± 0.35 *
G 组	0.69 ± 0.29	1.13 ± 0.32 *#
GM 组	0.70 ± 0.28	0.93 ± 0.36 *# [△]

与 T₀ 比较,* $P < 0.05$;与 C 组比较,# $P < 0.05$;与 G 组比较,

[△] $P < 0.05$

5. 术后早期肠道功能恢复情况:与 C 组比较,G 组、GM 组术后首次排气、排便时间和恢复进食流质时间缩短 ($P < 0.05$);与 G 组比较,术后首次排气、排便时间和恢复进食流质时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 5。

表5 3组患者术后早期肠道功能恢复情况 ($\bar{x} \pm s, h$)

组别	首次排气时间	首次排便时间	恢复进食流质时间
C组	102 ± 22	124 ± 24	117 ± 23
G组	91 ± 20*	112 ± 21*	105 ± 18*
GM组	88 ± 20*	110 ± 22*	101 ± 21*

与C组比较, *P < 0.05

讨 论

合理液体管理是加速康复外科的重要组成部分之一。Bundgaard的系统评价表明,限制性液体管理和开放性液体管理之间没有明确的界限,它们都缺乏以循证医学为基础的围术期标准化管理协议^[5]。而GDFT通过个体化补液,提高心排出量,优化组织氧供^[6]。本研究所采用的FloTrac/Vigileo监测系统已被证明与肺动脉导管具有良好的相关性,且只需经外周动脉穿刺置管,获取压力波形信号后通过患者年龄、性别、体重自动调整实际的血管顺应性,准确、实时、连续监测SVV等指标^[7]。研究表明,SVV为9.6%时,其预测液体容量的特异性为83%,敏感度为91%^[8]。因此本研究SVV为10%作为液体输注的临界值,SVV增高时提示有效循环血容量不足。以SVV为目标指导液体治疗还需满足正常窦性心律、胸腹压力正常、机械通气且潮气量达8ml/kg的条件。目前研究认为,气腹压力低于15mmHg时,SVV仍可预测容量治疗的反应^[9,10]。本研究气腹压力12~14mmHg,因此SVV可以预测容量治疗的反应。

Südfeld等^[10]回顾性研究发现,诱导前低SBP、高龄和急诊手术是发生麻醉诱导后低血压和术中早期低血压的独立危险因素。液体治疗是稳定术中血流动力学的一线治疗策略,然而单靠液体治疗往往不足以稳定患者的血流动力学,尤其是老年患者。老年患者心脏代偿能力下降,全身调节能力减退,在麻醉状态下由于药物作用及体液丢失,易导致心脏前负荷降低并伴发低血压,容易出现循环的波动。此外,气腹造成腹内压增高,导致静脉回心血量减少,进而导致每搏排出量和心排出量减少。间羟胺(metaraminol)可收缩外周血管,升高血压,反射性地减慢心率,降低心肌氧耗,并可增加脑及冠状动脉血流量^[11,12]。术中持续泵注间羟胺(metaraminol)可以提高外周血管阻力,增强心功能,避免以过度补液维持心脏前负荷,同时减少术中循环的波动。研究表明,间羟胺泵注0.5~5.0μg/(kg·min)可增加感染性休克患者MAP^[13]。本研究中间羟胺为预防性用药,故选择较小剂量0.2μg/(kg·min)作为术中用药。

本研究结果中3组MAP、CI、CO、SV在术中均低于T₀,这可能和气腹导致回心血流量减少和全身麻醉药导致外周血管扩张而引起的循环容量相对不足相关,提示气腹及全身麻醉对老年患者的心功能存在一定抑制,这与之前研究报道的CO₂气腹可使患者机体内儿茶酚胺、血浆皮质醇等激素分泌紊乱,影响血流动力学稳定相符合^[14]。与G组比较,GM组MAP在T₁和T₃,CO、CI和SV在T₁时显著升高(P < 0.05)且维持在稳定水平,表明GDFT联合小剂量间羟胺可以改善气腹及麻醉导致的心功能抑制,维持患者术中循环稳定。本研究GM组输注的总液体积量和去氧肾上腺素的使用病例数明显少于C组和G组(P < 0.05),表明GDFT联合小剂量间羟胺既能够个体化补液,有效地保障各组织器官的循环容量,避免以过度补液维持心脏前负荷,同时又能维持患者血流动力学的稳定,减少血管活性药物的使用。动脉血乳酸是反映组织氧代谢状态的指标,可直观提示机体组织的灌注状态,指导液体复苏。当机体由于低血压、缺氧等导致组织灌注不足时,动脉血乳酸浓度往往升高^[15]。本研究中,3组乳酸浓度术前无明显差异,术毕时,GM组乳酸浓度较C组、G组降低。结果表明GDFT联合间羟胺持续泵注,可以更好地改善组织器官灌注,维持组织氧供与氧耗的平衡。这也与既往研究相符合,通过优化容量状态可改善乳酸水平^[16]。

肠道功能的恢复是反映患者预后的一项重要指标。Wang等^[16]研究表明,早期肠道功能恢复及尽早进食有助于提供营养支持和提高患者的生活质量。本研究中,GM组与G组较C组术后首次排气、排便时间和恢复进食流质时间更短,表明GM组与G组患者相对于常规补液组术后肠道功能恢复更快,这与Calvo-Vecino等^[17]的研究结果显示GDFT有利于患者术后肠道功能恢复是相符的。本研究结果表明,GM组和G组在肠道功能恢复方面比较差异无统计学意义,考虑可能是G组液体负荷减少,能够有效维持肠道灌注压,而GM组在维持血流动力学基础上进一步减少液体负荷,但不足以改善患者肠道功能,当然也可能是因为本次样本量不足而造成的试验结果的差异。

综上所述,基于Vigileo/FloTrac指导的GDFT联合小剂量间羟胺持续输注更加有利于维持老年腹腔镜结直肠癌根治术患者术中血流动力学的稳定,组织器官的充分灌注,但GDFT和GDFT联合小剂量间羟

胺对加快术后早期肠道功能恢复无明显差异,可能与本试验样本量小、间羟胺剂量偏小有关,故需进一步研究来证实 GDFT 联合小剂量间羟胺持续输注对于此类患者早期肠道功能恢复的影响。

参考文献

- 1 Jooste EH. Clinical fluid therapy in the perioperative setting [J]. *Anesth Analg*, 2012,115(3):91-99
 - 2 Ripollés J, Espinosa A, Martínez-Hurtado E, et al. Intraoperative goal directed hemodynamic therapy in noncardiac surgery: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Brazilian J Anesth*, 2016,66(5):513-528
 - 3 尹荣真,徐亮,马正良. 术中低血压对老年患者术后恢复情况影响的研究现状 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018,39(3):245-249
 - 4 Bundgaard-Nielsen, Secher N. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy - a critical assessment of the evidence [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009,53(7):843-851
 - 5 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]. *Cri Care*, 2014,18(5):584-594
 - 6 Phan TD, Kluger R, Wan C. Minimally invasive cardiac output monitoring: agreement of oesophageal Doppler, LiDCORapid™ and Vigileo FloTrac™ monitors in non-cardiac surgery [J]. *Anaesth Intens Care*, 2016,44(3):382-390
 - 7 Hofer C, Senn AL, Zollinger A. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac and PiCCOplus system [J]. *Crit Care*, 2008,12(3):82-89
 - 8 雍芳芳,李超,杜伟,等. 目标导向液体治疗在老年患者围术期的应用 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2016,37(8):741-745
 - 9 王翔,周婷,方嘉凯,等. 目标导向液体治疗在胃肠外科 ERAS 术中容量管理的应用 [J]. *广东医学*, 2018,39(9):1279-1282
 - 10 Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2017,119(1):57-64
 - 11 王云川,王仲,陈彩虹. 间羟胺靶控输注对老年髋关节手术患者腰硬联合麻醉术后意识的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013,33(24):6319-6321
 - 12 Giuseppe N, Valeria S, Antonio R, et al. Norepinephrine and metaraminol in septic shock: a comparison of the hemodynamic effects [J]. *Intensive Care Med*, 2005,31(5):634-637
 - 13 时敬峰,韩景田,刘明. 瑞芬太尼预输注对全麻病人气管插管时心血管反应的抑制 [J]. *中国临床研究*, 2012,25(1):50-51
 - 14 Zoeb J, Shirin B, McIntyre LA, et al. Emergency department management of early sepsis: a national survey of emergency medicine and intensive care consultants [J]. *Emerg Med J EMJ*, 2014,31(12):1000-1005
 - 15 Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study [J]. *Crit Care*, 2010,14(3):1-15
 - 16 Wang P, Wang HW, Zhong TD. Effect of stroke volume variability-guided intraoperative fluid restriction on gastrointestinal functional recovery [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012,59(120):2457-2460
 - 17 Calvo-Vecino JM, Errazquin AT, Lapetra CG, et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low-moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial) [J]. *Br J Anaesth*, 2018,120(4):734-744
- (收稿日期:2018-11-15)
(修回日期:2018-12-01)
-
- (接第 185 页)
- 14 Schoffski P, Gordon M, Smith DC, et al. Phase II randomised discontinuation trial of cabozantinib in patients with advanced solid tumours [J]. *Eur J Cancer*, 2017,86:296-304
 - 15 Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2018,379(1):54-63
 - 16 王贵强,王福生,成军,等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版) [J]. *中国病毒病杂志*, 2015,6:401-424
 - 17 Llacuna L, Barcena C, Bellido-Martin L, et al. Growth arrest-specific protein 6 is hepatoprotective against murine ischemia/reperfusion injury [J]. *Hepatology*, 2010,52(4):1371-1379
 - 18 Bernsmeier C, Pop OT, Singanayagam A, et al. Patients with acute-on-chronic liver failure have increased numbers of regulatory immune cells expressing the receptor tyrosine kinase MERTK [J]. *Gastroenterology*, 2015,148(3):603-615
 - 19 Han J, Bae J, Choi CY, et al. Autophagy induced by AXL receptor tyrosine kinase alleviates acute liver injury via inhibition of NLRP3 inflammasome activation in mice [J]. *Autophagy*, 2016,12(12):2326-2343
 - 20 Fourcot A, Couchie D, Chobert MN, et al. Gas6 deficiency prevents liver inflammation, steatohepatitis, and fibrosis in mice [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2011,300(6):G1043-G1053
 - 21 Petta S, Valenti L, Marra F, et al. MERTK rs4374383 polymorphism affects the severity of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *J Hepatol*, 2016,64(3):682-690
 - 22 Read SA, Tay ES, Shahidi M, et al. The Mechanism of interferon refractoriness during hepatitis C virus infection and its reversal with a peroxisome proliferator-activated receptor alpha agonist [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2015,35(6):488-497
- (收稿日期:2018-12-04)
(修回日期:2018-12-05)