

控制性低中心静脉压在肝癌切除术中的应用

钟锦秀, 吴少娟, 黄康强, 陈钦寿 (广东省高州市人民医院 麻醉科, 广东 高州 525200)

摘要: 目的 探讨控制性低中心静脉压在肝癌切除术中的应用效果。方法 选取广东省高州市人民医院24例择期行肝癌切除术的原发性肝细胞癌患者为研究对象, 分为低中心静脉压 (low central venous pressure, LCVP) 组和常规中心静脉压 (normal central venous pressure, NCVP) 组, 每组12例。对两组患者的临床指标进行观察和比较。结果 ①LCVP组患者的失血量、RBC输注量优于NCVP组, 差异显著 ($t = 4.7012$, $P = 0.0001$); ②两组患者术后24小时的丙氨酸转氨酶和胆红素水平与术前相比显著升高, 差异有统计学意义 ($t = 16.4277$, 16.6581 , 3.9656 , 4.2264 , $P = 0.0000$, 0.0000 , 0.0007 , 0.0003); ③两组患者术前和术后24小时肾功能差异无统计学意义 ($t = 0.2796$, 0.5276 , $P = 0.7824$, 0.6031)。④两组患者术前和术后24小时肾功能差异无统计学意义 ($t = 0.4504$, 0.9285 , 0.2796 , 0.5276 , $P = 0.6568$, 0.3632 , 0.7824 , 0.6031)。结论 在临床针对肝癌患者实施手术治疗过程中, 采用控制性低中心静脉压可有效减少患者失血量, 降低围术期输血带来相关风险, 在一定程度上缓解血源紧张, 提高手术安全性, 且对患者肝、肾功能无明显影响。

关键词: 低中心静脉压; 肝癌切除术; 出血量; 肝肾功能

Application of controlled low central venous pressure on hepatic carcinectomy

ZHONG Jin-xiu, WU Shao-juan, HUANG Kang-qiang, CHEN Qin-shou (Department of Anesthesiology, Gaozhou People's Hospital, Gaozhou 525200, Guangdong Province, China)

Abstract: Objective To investigate the application of controlled low central venous pressure on hepatic carcinectomy. **Methods** Total of 24 cases with hepatocellular carcinoma who underwent liver cancer resection operation were selected as the research objects and were randomly divided into two groups, low central venous pressure (LCVP) group and normal central venous pressure (NCVP) group, each group included 12 cases. The clinical indexes of the two groups were observed and compared. **Results** ①The volume of blood loss, RBC infusion of the patients in LCVP group were better than those of the NCVP group, the difference was statistically significant ($t = 4.7012$, $P = 0.0001$). ②Alanine aminotransferase and bilirubin level of the patients 24 hours after operation in both groups were significantly higher than those of the preoperative level ($t = 16.4277$, 16.6581 , 3.9656 , 4.2264 , $P = 0.0000$, 0.0000 , 0.0007 , 0.0003); the difference of alanine aminotransferase and bilirubin level 24 hours after operation between the two groups of the patients had no statistical significance ($t = 0.2796$, 0.5276 , $P = 0.7824$, 0.6031). ③The preoperative and 24 hours after operation of renal function indexes of the two groups had no statistical significance ($t = 0.4504$, 0.9285 , 0.2796 , 0.5276 , $P = 0.6568$, 0.3632 , 0.7824 , 0.6031). **Conclusions** In hepatic carcinectomy, the blood loss and the relative risk of blood transfusion in perioperative period can be effectively reduced by controlled low central venous. It can also improve the safety of the operation and has no obvious effects on the liver and renal function of the patients.

Key words: Low central venous pressure; Hepatic carcinectomy; Bleeding amount; Hepatic and renal function

肝癌为临床上较为常见的恶性肿瘤之一。目前治疗肝癌的首选方法仍是采用手术切除治疗。因肝脏解剖特点、肝癌患者多合并肝硬化等因素,在手术切除肝癌的过程中往往出血较多,易进一步导致其他不良并发症的发生。因此,近年来临床针对于此类问题的研究,已经成为焦点问题之一。在肝癌切除术中,降低中心静脉压可以有效地控制患者手术过程中出血。本文对控制性低中心静脉压在肝癌切除术中的应用效果进行探讨,从而为相关临床研究和实践提供参考依据,本文以2014年7月至2015年4月广东省高州市人民医院收治的24例肝细胞癌患者为研究对象进行了如下的临床对照和回顾性研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料 入选本研究的对象均为肝细胞癌患者,共计24例,住院治疗时间均介于2014年7月至2015年4月。患者均为ASA I~II级,术前肝功能Child A级,随机分为低中心静脉压(LCVP)组和常规中心静脉压组(NCVP)组,每组12例。观察对象排除标准:术前存在有糖尿病、高血压、凝血功能异常或心、肺、脑疾病患者。两组患者基本资料无显著差异,见表1。

1.2 麻醉方法 所有患者均采用气管插管全身麻醉,麻醉前静脉注射东莨菪碱0.3 mg。麻醉诱导用芬太尼5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + 异丙酚2 mg/kg + 阿曲库胺0.6 mg/kg相继静脉注射,快速气管内插管,接麻醉机控制呼吸,维持呼气末二氧化碳分压(PetCO_2)为40 mmHg (1 mmHg = 133.32 Pa)左右。术中予泵入瑞芬太尼+吸入异氟醚+间断予阿曲库胺维持麻醉。麻醉后经锁骨下或颈内静脉穿刺置管,桡动脉穿刺置管接压力换能器分别连续监测中心静脉压和桡动脉压。控制性低中心静脉压组(LCVP组)手术中限制静脉输血量,在麻醉诱

导前总输血量控制在250 ml内,麻醉诱导后至肝实质完全离断前输血量控制为1~2 ml/kg,如中心静脉压(central venous pressure, CVP)仍>5 cmH₂O (1 cmH₂O = 100 Pa)时可使用静脉微量泵泵注硝酸甘油0.2~2.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,必要时可加用呋塞米10~20 mg静脉注射利尿。术中控制CVP 0~5 cmH₂O,保持动脉收缩压>90 mmHg,尿量>25 ml/h。术中如果血压偏低时可减少或停止使用硝酸甘油并加快输液速度,以维持全身重要脏器的血流灌注。术中通过应用小剂量多巴胺[3~5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]扩张肾血管的作用来增加肾血流量及肾小球滤过率,维持肾脏的血流灌注,保护肾功能。肿瘤切除后,应用晶体及胶体快速补充血容量。对照组(NCVP)常规补液,维持CVP 6~12 cmH₂O。两组患者术中出血超过全身血容量的25%或血红蛋白<80 g/L时,输入浓缩红细胞^[1-3]。

1.3 肝切除方法 采用右侧肋缘下斜切口,肝门阻断应用全肝入肝血流阻断法(Pringle法)。阻断时间视术中情况而定,每次阻断不超过15分钟,总次数不超过3次,两次阻断间恢复肝血流至少5分钟。距离肿瘤边界1~2 cm用电刀预先设定切除线,沿切除线钝性分离肝实质,所遇管道结构先结扎后切断,较大血管切断后用血管缝线缝扎,切除肿瘤后肝断面电灼止血,对拢缝合,创面放置腹腔引流管。

1.4 观察指标 本次研究的观察指标为两组患者的失血量(根据吸引瓶中血量和术中纱布吸血量之和计算患者术中总失血量)、手术时间、术中尿量、肝门阻断时间、RBC输注量、以及两组患者实施治疗手术前后的肝肾功能。

1.5 统计学方法 本次研究过程中的数据统计分析工具为SPSS 18.0,研究过程中所涉及的计量资料和

表1 两组肝细胞癌患者基本资料

分组	例数	性别(男:女,例)	平均年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	体重($\bar{x} \pm s$,kg)
LCVP组	12	10:2	46.52 \pm 9.12	55.43 \pm 9.43
NCVP组	12	10:2	46.93 \pm 9.41	55.51 \pm 9.04
统计量值	-	$\chi^2 = 0.000$	$t = 0.1084$	$t = 0.0212$
P值	-	1.000	0.9147	0.9833

表2 两组肝细胞癌患者手术相关指标比较结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	失血量(ml)	肝门阻断时间(min)	RBC输注量(ml)	手术时间(min)	术中尿量(ml)
LCVP组	12	408.45 \pm 99.34	15.23 \pm 1.24	0	161.45 \pm 34.11	474.23 \pm 54.23
NCVP组	12	623.45 \pm 123.41	15.43 \pm 2.35	227.34 \pm 93.45	162.34 \pm 33.22	453.28 \pm 51.02
t值	-	4.7012	0.2607	-	0.0648	0.0442
P值	-	0.0001	0.7967	-	0.9490	0.9651

计数资料,分别采用 t 检验和 χ^2 检验进行分析, $P < 0.05$ 时,认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术相关指标比较 两组患者的失血量、RBC输注量,LCVP组患者的各项指标均显著优于NCVP组,差异具有显著的统计学意义(P 均 < 0.05);两组患者的手术时间、肝门阻断时间和术中尿量,差异无显著统计学意义,见表2。

2.2 两组患者肝功能水平比较 比较两组患者术前的ALT和TBil水平,差异无统计学意义($t = 0.4165$ 、 0.8840 , $P = 0.6811$ 、 0.3863);两组患者术后24小时的ALT和TBil水平与术前相比明显升高,差异具有显著统计学意义(P 均 < 0.01);比较两组间术后24小时的ALT和TBil水平,差异无显著统计学意义($t = 0.0178$ 、 0.1483 , $P = 0.9859$ 、 0.8835),见表3。

2.3 两组肾功能水平比较结果 比较两组患者术前的尿素氮和肌酐等肾功能水平,差异无统计学意义($t = 0.4504$ 、 0.9285 , $P = 0.6568$ 、 0.3632);两组患者术后24小时的BUN和CR水平与术前差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);两组间术后24小时尿素氮和肌酐等肾功能水平差异无统计学意义($t = 0.2796$ 、 0.5276 , $P = 0.7824$ 、 0.6031),见表4。

3 讨论

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一。临床数据显示:全世界每年新增肝癌人群总量超过60万,而死亡人群规模超过50万。从新发肝癌病例的分布特点上分析,我国新发肝癌病例总量全球最高,并且肝癌患者的病死率水平在全部癌症患者中位居第2位^[4]。既往文献和研究结果认为:手术切除是目前有效治疗肝细胞癌的方法。而临床上导致肝癌切除手术中患者死亡的根本原因是出血量过大,如果能够安全有效控制肝癌患者在手术

中的出血,将大大降低手术的风险。故为了尽量控制和减少术中出血已经成为众多肝胆外科专家学者研究的重大课题。

我国因医疗水平发展不平衡,超声刀等先进器械在基层医院常难以普及,手术过程中大出血这一难题依然摆在医生和患者的面前。除此以外,因血源紧张和术中输血、输液容易导致凝血功能障碍、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征等并发症的发生。“控制性低中心静脉压(LCVP)”是近年被提出用于减少肝脏外科手术患者大出血的新思路,且已开始应用于临床^[5-8]。

以往临床实践经验表明:在实施肝脏切除术的过程中,相关患者均要接受大量输液以及相关的血浆,其目的是要最大限度降低出血带来的相关风险,但是上述措施在一定程度上又导致肝脏松解与肝叶离断期间的静脉出血。而肝叶切除是治疗原发性肝细胞癌的重要方法,术中常需采用肝血流阻断,如阻断第一肝门(Pringle法)。据医学资料记载^[9,10],下腔静脉压的大小与右房压一致,并且直接影响肝静脉压力大小,这是由肝静脉的特点决定的:壁薄、管腔大并且没有静脉瓣。当手术过程中CVP维持在较低水平时,会促使肝静脉及其分支静脉塌陷,利于肝脏游离,同时,肝静脉的压力在一定程度上也得到有效的控制,肝窦内的压力也会出现减少的趋势,最终有效降低了患者手术过程中的出血量,从而有效抑制手术过程中肝血管损伤导致的大出血现象,即利用LCVP技术是减少肝叶切除时出血量的有效途径,使手术安全性大大提高。本文比较数据显示:LCVP组患者的失血量、RBC输注量等项指标均显著优于NCVP组。在手术过程中,即使未行肝血流阻断,手术医师仍能明显感觉到LCVP组患者肝脏术野清晰、渗血少,对手术操作有利。本文数据并未显示两组患者肝门阻断时间

表3 两组肝细胞癌患者手术前后肝功能水平比较结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (U/L)				TBil ($\mu\text{mol/L}$)			
	术前	术后 24 h	t 值	P 值	术前	术后 24 h	t 值	P 值
LCVP 组 ($n = 12$)	39.56 \pm 4.56	623.45 \pm 123.04	16.4277	0.0000	13.54 \pm 4.34	25.03 \pm 9.05	3.9656	0.0007
NCVP 组 ($n = 12$)	40.35 \pm 4.73	624.34 \pm 121.35	16.6581	0.0000	14.02 \pm 4.25	25.56 \pm 8.45	4.2264	0.0003
t 值	0.4165	0.0178	-	-	0.8840	0.1483	-	-
P 值	0.6811	0.9859	-	-	0.3863	0.8835	-	-

表4 两组肝细胞癌患者手术前后肾功能水平比较结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿素氮 (BUN) (mmol/L)				肌酐 (CR) ($\mu\text{mol/L}$)			
	术前	术后 24 h	t 值	P 值	术前	术后 24 h	t 值	P 值
LCVP 组 ($n = 12$)	4.81 \pm 2.11	4.82 \pm 1.02	0.0148	0.9883	69.43 \pm 10.23	69.11 \pm 10.31	0.2796	0.7824
NCVP 组 ($n = 12$)	5.12 \pm 1.11	5.23 \pm 1.14	0.2395	0.8129	70.56 \pm 9.56	71.24 \pm 9.45	0.1752	0.8625
t 值	0.4504	0.9285	-	-	0.2796	0.5276	-	-
P 值	0.6568	0.3632	-	-	0.7824	0.6031	-	-

有显著统计学差异,可能与样本量小有关。

由于LCVP可降低平均动脉压,同时限制了液体入量,该项技术临床应用的主要问题是上述措施能否维持重要器官如肝、肾等的有效灌注。已有文献报道证实^[11-18]:与NCVP方法相比较,采用LCVP的患者,肝、肾功能指标无明显差异。从本文数据比较结果分析:两组患者术后24小时的ALT和TBil水平与术前相比明显升高;两组间术后24小时的ALT和TBil水平差异无统计学意义,说明手术操作、肝血流阻断对肝功能有损害,LCVP对肝功能无明显影响;两组患者术前和术后24小时肾功能水平指标无明显差异。肝门阻断引起肝损害主要是缺血再灌注损伤,肝门阻断的优点为可完全阻断肝动脉和门静脉的入肝血流,无需过多解剖肝门,操作简单、省时,紧急情况下可快速达到止血目的。有报道^[11]指出肝癌患者采用半肝阻断对肝功能损害优于肝门阻断。另LCVP可能增加空气栓塞的发生机率,虽然少见有病例报道,但临床上也需引起注意。

因此,笔者认为:在对肝癌患者实施手术治疗过程中,采用控制性低中心静脉压可有效减少患者失血量,降低围术期输血带来的相关风险,在一定程度上缓解血源紧张,提高手术安全性,且对患者肝、肾功能影响较小。

参考文献

- [1] 龚高全, 王小林, 王建华, 等. 肝癌门静脉支架植入术对门静脉压力的影响[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 159-161.
- [2] 蔡伟晖, 元云飞, 黎志钦. 调控中心静脉压减少大肝癌切除术中出血的临床研究[J]. 腹部外科, 2009, 22: 108-109.
- [3] 查本俊, 陈国忠, 吴志云, 等. 急性等容血液稀释联合低中心静脉压对肝癌患者调节性T细胞及自然杀伤细胞的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2014, 35: 717-723.
- [4] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics[J]. CA: Cancer J Clin, 2011, 61: 69-90.
- [5] 查本俊, 吴志云, 邓莎, 等. 急性等容血液稀释联合低中心静脉压在肝癌手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29: 49-52.
- [6] 查本俊, 吴志云, 张诚华, 等. 急性等容血液稀释自体输血联合控制性低中心静脉压在肝癌切除手术中减少异体输血的价值探讨[J]. 临床军医杂志, 2012, 40: 716-718.
- [7] 孙燕, 陈陶阳, 陆培新, 等. 肝癌高发区乙肝病毒载量与肝癌发病风险的14年队列随访研究[J]. 中华医学杂志, 2012, 92: 1874-1877.
- [8] 潘延凤, 陶丰宝, 王永刚, 等. α -平滑肌肌动蛋白在肝癌组织中的表达及其与肝癌侵袭转移的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29: 441-442.
- [9] 李铂, 唐博, 李扬, 等. 泛素水解酶22在肝癌中的表达及siRNA沉默泛素水解酶22基因对肝癌细胞生长的影响[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29: 211-215.
- [10] 李颖, 卢忠心, 孔晓宇, 等. 微小RNA-181b及其靶基因肝癌缺失基因-1在肝癌发生中的作用[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30: 2070-2072.
- [11] 李海民, 何勇, 窦科峰. 半肝血流阻断行肝叶切除的临床应用[J]. 消化外科, 2006, 5: 254-257.
- [12] 魏珂, 程波, 何开华, 等. 控制性低中心静脉压用于不同类型肝切除术患者的血液保护效应[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33: 1451-1453.
- [13] 王恒林, 石炳毅, 王卓强, 等. 肝移植术中应用控制性低中心静脉压技术对脑氧代谢的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2013, 34: 477-480.
- [14] 邓圻玮希, 闵苏, 何开华, 等. 控制性低中心静脉压对兔肝缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30: 205-208.
- [15] 黄婵燕, 华赞鹏, 郭艳, 等. 控制性低中心静脉压对右半肝切除术患者术后重要脏器功能的影响[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2013, 7: 30-35.
- [16] 张光英, 林成新, 刘敬巨. 不同水平控制性低中心静脉压下肝叶切除术患者术中出血量的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31: 465-468.
- [17] 沈华春, 郭建荣, 徐峰, 等. 急性等容血液稀释联合控制性低中心静脉压对肝叶切除术患者凝血功能和术中出血量的影响[J]. 中国输血杂志, 2012, 25: 439-442.