

·论 著·

目标导向液体治疗对老年下肢骨折开放复位内固定手术者的MAP、NT-proBNP及hs-CRP的影响

程南 沈迎雁 郑卫国 华有盛

[摘要] 目的 探讨目标导向液体治疗(GDFT)对老年下肢骨折开放复位内固定手术者的平均动脉压(MAP)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及超敏C反应蛋白(hs-CRP)的影响。方法 选取80例下肢骨折开放复位内固定手术患者,随机分为实验组和对照组,各40例,分别接受(GDFT)治疗和常规液体治疗,比较两组患者在术前(T_1)、手术开始(T_2)及术毕(T_3)时刻的MAP及血清NT-proBNP、hs-CRP水平。结果 实验组 $T_1 \sim T_3$ MAP逐渐升高,血清NT-proBNP、hs-CRP逐渐降低,差异均有统计学意义(F 分别=12.83、68.59、6.40, P 均 <0.05);对照组 $T_1 \sim T_3$ MAP逐渐升高,血清NT-proBNP逐渐降低(F 分别=6.27、5.80, P 均 <0.05),但hs-CRP无明显变化($F=0.55$, $P>0.05$)。实验组患者 T_2 、 T_3 时MAP较对照组明显升高,差异均有统计学意义(t 分别=5.50、9.89, P 均 <0.05),血清NT-proBNP及hs-CRP较对照组明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=-5.77、-10.58、-2.03、-2.74, P 均 <0.05)。结论 GDFT治疗可以提高老年下肢骨折开放复位内固定手术者MAP水平,降低血清NT-proBNP、hs-CRP水平,改善和预防该类患者不稳定的血流动力学状态。

[关键词] 目标导向液体治疗; 下肢骨折手术; 平均动脉压; N-末端脑钠肽前体; 超敏C反应蛋白

Effects of target-guided fluid therapy on MAP, NT-proBNP, and hs-CRP in elderly patients undergoing open reduction and internal fixation for lower limb fractures CHENG Nan, SHEN Yingyan, ZHENG Weiguo, et al. Department of Anesthesiology, Zhejiang Quhua Hospital, Quzhou 324004, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of target-directed fluid therapy on map, NT-proBNP and hs CRP in elderly patients with lower limb fractures undergoing open reduction and internal fixation. **Methods** Totally 80 patients with lower limb fractures were randomly divided into experimental group and control group, with 40 patients in each group. The patients in experimental group were received target oriented liquid therapy and the patients in control group were received routine liquid therapy. The levels of MAP, serum NT-proBNP, and hs-CRP were measured in the two groups at preoperative (T_1), the beginning (T_2) and the end of operation (T_3). **Results** In the experimental group, the MAP increased gradually, and serum NT-proBNP and hs-CRP decreased gradually from T_1 to T_3 . The differences were statistically significant ($F=12.83, 68.59, 6.40, P<0.05$). In the control group, the MAP gradually increased while the serum NT-proBNP gradually decreased from T_1 to T_3 ($F=6.27, 5.80, P<0.05$), but the hs-CRP had no significant change ($F=0.55, P>0.05$). The MAP of patients in the experimental group at T_2 and T_3 was significantly higher than that in the control group ($t=5.50, 9.89, P<0.05$), and the serum NT-proBNP and hs CRP were significantly lower than those in the control group ($t=-5.77, -10.58, -2.03, -2.74, P<0.05$). **Conclusion** Target-guided fluid therapy can improve MAP level and reduce serum NT-proBNP and hs-CRP level in elderly patients with lower extremity fracture undergoing open reduction and internal fixation, which suggests that it can improve and prevent the unstable hemodynamic status of these patients.

[Key words] goal-oriented fluid therapy; lower extremity fracture surgery; mean arterial pressure; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; hypersensitive C-reactive protein

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.003.007

基金项目:衢州市科技项目(2018ASA90248)

作者单位:324004 浙江衢州,浙江衢化医院麻醉科

我国已进入老龄化社会^[1],老年人的健康问题也越来越受到关注。老年下肢骨折开放复位内固

定手术难度大,出血多,且同时存在血液高凝状态,极易出现血流动力学不稳定^[2],导致心脑血管急症的发作风险增高,故术中早期积极适当的补液治疗十分关键。传统的常规液体治疗不能满足个体化需要,尤其是老年患者的脏器功能代偿能力差,常易出现容量超负荷或低血容量的情况,进一步加重全身器官的功能障碍,也增加了术后并发症的发生率^[3]。有研究报道,目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)方案可以制定个性化输液的液体治疗策略,有助于预防心脑血管并发症的发生^[4]。但目前关于老年下肢骨折开放复位内固定手术者GDFT治疗疗效的报道较少,本次研究旨在观察GDFT治疗对老年下肢骨折开放复位内固定手术者平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、N-末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)及超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月至2021年3月期间在浙江衢化医院就诊的80例下肢骨折开放复位内固定手术患者,其中男性45例、女性35例;年龄65~75岁,平均(66.68±5.78)岁;合并高血压36例、冠心病40例、糖尿病29例、脑梗死17例;手术类型:髋关节置换术21例、股骨近端旋髓内钉内固定术16例、膝关节置换术20例、股骨骨折内固定术13例、胫腓骨骨折内固定术10例。纳入标准为:①年龄≥65岁;②住院时间超过24 h;③均需行下肢骨折开放复位内固定手术。排除标准为:①病例资料不完整者;②应用呼气末正压通气治疗者;③合并严重的系统疾病者;④合并骨肿瘤者。本次研究经我院伦理委员会审核批准,入组患者均已签署知情同意书。将80例患者随机分为实验组和对照组,各40例。两组一般资料比较见表1。两组年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、基础疾病及手术类型方面的基本资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组患者均在麻醉前输入复方乳酸钠500 ml补充代偿性血管内容量扩张量。

1.2.1 实验组:患者输入复方乳酸钠 $8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 为基础补液量,同时根据每搏变异度(stroke volume variation, SVV)、MAP指导补液,具体方案为:液体治疗目标是在Flotrac/Vigileo系统监测下 $\text{SVV} \leq 13\%$, $\text{MAP} \geq 65 \text{ mmHg}$ 。如果 $\text{SVV} \leq 13\%$, $\text{MAP} <$

65 mmHg ,间断给予去氧肾上腺素 $50 \mu\text{g}$,直到 $\text{MAP} \geq 65 \text{ mmHg}$ 。当测得的 $\text{SVV} > 13\%$ 时(持续5 min),于15 min内输注羟乙基淀粉注射液130/0.4 250 ml,如不达标,则继续给予250 ml的羟乙基淀粉注射液130/0.4;如果同时 $\text{MAP} < 65 \text{ mmHg}$,间断给予去氧肾上腺素 $50 \mu\text{g}$,直到 $\text{MAP} \geq 65 \text{ mmHg}$ 。两组术中在血红蛋白 $< 80 \text{ g/L}$ 时输入红细胞悬液。

表1 两组一般资料比较

基本资料	实验组($n=40$)	对照组($n=40$)
平均年龄/岁	64.56±4.17	66.35±5.02
性别/例		
男	21	24
女	19	16
BMI/ kg/m^2	21.67±2.25	22.06±2.54
基础疾病/例		
高血压	19	17
糖尿病	16	13
冠心病	23	17
脑梗死	10	7
手术类型/例		
髋关节置换术	10	11
股骨近端抗旋髓内钉内固定术	9	7
膝关节置换术	10	10
股骨骨折内固定术	6	7
胫腓骨骨折内固定术	5	5

1.2.2 对照组:使用经典输液方案进行容量治疗,然后根据MAP、CVP及尿量指导输液。具体方案为:麻醉诱导后继续输入复方乳酸钠 $4 \sim 8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,如果 $\text{MAP} \geq 65 \text{ mmHg}$ 、CVP为 $8 \sim 12 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、尿量大于 $0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 则不予特殊处理。如果 $\text{MAP} \leq 65 \text{ mmHg}$ 且 $\text{CVP} < 8 \text{ cmH}_2\text{O}$,输入500 ml复方乳酸钠,如果输注之后仍然 $\text{MAP} \leq 65 \text{ mmHg}$ 、 $\text{CVP} < 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ 则输入250 ml羟乙基淀粉注射液130/0.4,如果仍不达标可再给予羟乙基淀粉注射液250 ml;如果 $\text{CVP} \geq 14 \text{ cmH}_2\text{O}$ 且 $\text{MAP} \leq 65 \text{ mmHg}$,则考虑给予去氧肾上腺素,术中可在需要时间断给予去氧肾上腺素 $50 \mu\text{g}$ 以维持 $\text{MAP} \geq 65 \text{ mmHg}$ 。

1.3 观察指标 检测两组患者在术前(T_1)、手术开始(T_2)、术毕(T_3)时的MAP、NT-proBNP、hs-CRP水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分

析。定量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或重复测量资料方差分析;定性数据用频数、构成比进行表示,组间比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组的MAP、血清NT-proBNP、hs-CRP比较见表2。

表2 两组的MAP、血清NT-proBNP、hs-CRP比较

组别	MAP/mmHg	NT-proBNP/pg/ml	hs-CRP/mg/L
实验组 T ₁	67.82 $\pm$ 7.21	436.72 $\pm$ 41.98	18.66 $\pm$ 16.92
T ₂	72.13 $\pm$ 7.64* [#]	397.85 $\pm$ 35.67* [#]	12.33 $\pm$ 10.47* [#]
T ₃	76.51 $\pm$ 8.16* [#]	342.75 $\pm$ 29.43* [#]	8.94 $\pm$ 7.81* [#]
对照组 T ₁	65.72 $\pm$ 6.54	456.22 $\pm$ 42.82	20.63 $\pm$ 18.74
T ₂	63.63 $\pm$ 6.09	447.95 $\pm$ 41.74	18.96 $\pm$ 17.84
T ₃	60.87 $\pm$ 5.79*	425.66 $\pm$ 39.91*	16.55 $\pm$ 15.77*

注: *: 与同组T₁时比较, $P<0.05$; #: 与对照组同时点比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,实验组T₁~T₃ MAP逐渐升高,血清NT-proBNP、hs-CRP逐渐降低,差异均有统计学意义(F 分别=12.83、68.59、6.40, P 均 <0.05);对照组T₁~T₃ MAP逐渐升高,血清NT-proBNP逐渐降低,差异均有统计学意义(F 分别=6.27、5.80, P 均 <0.05),但hs-CRP无明显变化($F=0.55$, $P>0.05$)。实验组患者T₂、T₃时MAP较对照组明显升高(t 分别=5.50、9.89, P 均 <0.05), NT-proBNP及hs-CRP较对照组明显降低(t 分别=-5.77、-10.58、-2.03、-2.74, P 均 <0.05)。

3 讨论

由于我国人口老龄化速度增快,独居老年人群数量逐年增加,因缺少家人陪伴照顾,老年人下肢骨折的患病数也在逐渐增加,且术后远期生存质量差。老年人下肢骨折的问题已经成为我国和全世界范围内公共卫生领域重大课题之一^[5]。老年人下肢骨折手术极易并发心脑血管疾病,而NT-proBNP及hs-CRP可以作为评估患者心功能及预测心脑血管并发症形成的指标。

脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是主要由受牵拉刺激后的心室肌细胞分泌的一种蛋白质,可以拮抗RAS系统参与血流动力学调节和维持水和电解质稳定的作用。NT-proBNP为BNP分泌过程中的裂解体。有研究证实,NT-proBNP水平升高心功能不全程度呈正相关,是其诊断的敏感指标之

一^[6,7]。同时也有研究发现,hs-CRP在脑梗死、高血压病、冠心病的发生发展及预后中发挥着一定的作用^[8]。故本次研究监测血清NT-proBNP及hs-CRP水平来辅助判断患者发生心脑血管并发症的风险机率,结果发现NT-proBNP及hs-CRP水平会随着MAP的降低而升高,这也间接提示随着血流动力学不稳定状态的加重,老年患者合并心脑血管疾病的风险性增加。与国内外研究^[9,10]结果一致。

老年下肢骨折开放复位内固定手术者因极易大出血,出现血流动力学的不稳定,明显增加了该类患者的手术难度,故手术开始的同时早期补液治疗就显得尤为重要^[11]。液体管理是也是外科手术中的重要组成部分,液体疗法的关键是及时、准确地诊断患者的血容量状况,以便及时、有效地采取措施防止器官损伤,从而改善患者的预后,对于补液难度极大的老年患者的液体疗法富有挑战性^[12,13]。作为液体管理的一颗璀璨之星,GDFT单纯应用液体负荷使心脏每搏量最大化,或联合使用强心药物及时灵活地改善容量状态,从而维持适当的组织灌注和细胞氧合的作用^[14]。而传统的常规液体治疗方案是根据患者体重或麻醉师的个人经验来确定,存在很多不确定的主观弊端。本次研究中发现,与传统常规液体治疗比较,GDFT治疗患者的MAP明显升高,血清NT-proBNP及hs-CRP明显降低,均提示着GDFT治疗治疗方案患者血流动力学明显改善,与郗扬等^[15]的研究结果一致,同样发现GDFT可以减少老年髋部骨折手术中血流动力学不稳定的风险,同时减少术后并发症的发生和改善预后。

本次研究仍然存在一些不足:本次研究是前瞻性分析,观察随访时间周期短;病例数较少,而且两组患者的饮食休息未做到同质性处理,存在一些混杂因素未排除,故需要多中心长期的研究进一步完善和证实。

参考文献

- Organization WH.China country assessment report on ageing and health[J].Ageing Life Course,2015:1-6.
- Shirazi LF, Bissett J, Romeo F.Role of inflammation in heart failure[J].Curr Atheroscler Rep,2017,19(6):27.
- 徐葵,王忠三,陈敏.平均动脉压变异率对老年下肢骨折内固定术中N-端脑利钠肽前体及超敏C反应蛋白的影响[J].实用临床医药杂志,2019,23(11):106-108.
- Yin K, Ding J, Wu Y.Goal-directed fluid therapy based on noninvasive cardiac output monitor reduces postopera-

- tive complications in elderly patients after gastrointestinal surgery: A randomized controlled trial[J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(6): 1320-1325.
- 5 Cavagna L, Caporali R, Klersy C, et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis[J]. J Rheumatol, 2010, 37(10): 2064-2070.
 - 6 Drozdzyńska MJ, Chang YM, Stanzani G. Evaluation of the dynamic predictors of fluid responsiveness in dogs receiving goal-directed fluid therapy[J]. Vet Anaesth Analg, 2018, 45(1): 22-30.
 - 7 O'Neal JB. Goal-directed therapy in the operating room: Is there any benefit? [J]. Curr Opin Anesthesiol, 2016, 29(1): 80-84.
 - 8 Miller TE, Roche AM. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to enhanced recovery after surgery (ERAS)[J]. Can J Anesth, 2015, 62(2): 158-168.
 - 9 曹锋. 超敏C反应蛋白联合N-端脑利钠肽前体在心力衰竭中的应用分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(14): 1996-1997.
 - 10 Johnston N, Green M, Robb S, et al. Tailoring beta-blocker therapy in patients with chronic heart failure utilizing NT-pro-BNP[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(6): 144.
 - 11 阮鑫丹. N-端脑利钠肽前体联合超敏C反应蛋白检测在心力衰竭中的应用[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 42(37): 355.
 - 12 Uhlig C. Perioperative hemodynamic therapy: goal-directed or meta-directed? [J]. Minerva Anestesiologica, 2016, 82(11): 1135-1137.
 - 13 Haas SA, Saugel B, Trepte CJ. Goal-directed hemodynamic therapy: Concepts, indications and risks[J]. Der Anaesthesist, 2015, 64(7): 494-505.
 - 14 Nieto H. Limits of internal fixation in long-bone fracture [J]. Orthop Traumatol-Sur, 2017, 103(1S): S61-S66.
 - 15 郝扬, 张文超, 种皓, 等. 目标导向液体治疗在快速通道老年髋部骨折术中的应用[J]. 医学综述, 2018, 24(23): 10-15.
- (收稿日期 2021-08-18)
(本文编辑 葛芳君)

(上接第217页)

- 6 刘雪林. 双心境稳定剂联合奥氮平治疗双相情感障碍躁狂发作效果分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(3): 116-117.
 - 7 魏昆岭, 李钊, 桑文华. 丙戊酸钠注射液与氟哌啶醇注射液治疗不伴有精神病性症状双相障碍躁狂发作激越症状的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 3006-3008.
 - 8 Scaini G, Valvassori SS, Diaz AP, et al. Neurobiology of bipolar disorder: A review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings[J]. Braz J Psychiatry, 2020, 42(5): 536-551.
 - 9 毛希祥, 陈强, 柏彩云. 丙戊酸钠静脉滴注治疗双相障碍混合发作急性期的临床观察[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(4): 227-229.
 - 10 Kishi T, Ikuta T, Matsuda Y, et al. Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Molecular Psychiatry, 2020, 20(98): 1-12.
 - 11 谢志桦, 黎柱培, 苏海桓. 丙戊酸钠缓释片联合奥氮平治疗男性双相情感障碍躁狂发作患者的临床价值研究[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(22): 209-210.
 - 12 Khorassani F, Saad M. Intravenous olanzapine for the management of agitation: Review of the literature[J]. Ann Pharmacother, 2019, 53(8): 853-859.
 - 13 王小丽, 马宏筠, 邹宏涛. 齐拉西酮结合丙戊酸钠治疗双相障碍躁狂发作的临床疗效观察[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(1): 62-64.
 - 14 魏昆岭, 李钊, 桑文华. 丙戊酸钠注射液与氟哌啶醇注射液治疗不伴有精神病性症状双相障碍躁狂发作激越症状的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 25(23): 123-125.
 - 15 Meftah AM, Deckler E, Citrome L, et al. New discoveries for an old drug: A review of recent olanzapine research [J]. Postgrad Med, 2020, 132(1): 80-90.
- (收稿日期 2021-09-08)
(本文编辑 葛芳君)