

- Pharm(中国药师), 2012, 15(8): 1134-1136.
- [3] 李培勇. 马来酸曲美布汀治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(21): 62.
- [4] LIU X, FU J, WU H T. Bioequivalence of trimebutine maleate dry suspension in healthy Chinese subjects [J]. Cent South Pharm(中南药学), 2006, 4(1): 14-16.
- [5] SINNIGER V, MOUCHET P, BONAZ B. Effect of nor-trimebutine on neuronal activation induced by a noxious stimulus or an acute colonic inflammation in the rat [J]. Life Sci, 2005, 77(23): 2927-2941.
- [6] QIN Y H, WANG R, ZHAO H W, et al. Pharmacokinetics of trimebutine maleate sustained release tablets in healthy Chinese young men [J]. J Chin Pract Diag Ther(中华实用诊断与治疗杂志), 2010, 24(5): 448-449.
- [7] JHEE O H, LEE Y S, SHAW L M, et al. Pharmacokinetic and bioequivalence evaluation of two formulations of 100 mg trimebutine maleate (Recutin and Polybutin) in healthy male volunteers using the LC-MS/MS method [J]. Clin Chim Acta, 2007, 375(1/2): 69-75.
- [8] SAIVIN S, LAVIT M, MICHEL F, et al. Pharmacokinetics and bioequivalence of two trimebutine formulations in healthy volunteers using desmethyl-rimebutine levels [J]. Arzneimittelforschung, 2000, 50(8): 717-721.
- [9] CUI R J. Study on preparation and pharmacokinetics of tramadol hydrochloride microspheres sustained release tablets [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2014, 3(9): 1089-1093.
- 收稿日期: 2015-09-15

乳酸林格氏液体和羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液对腹腔镜下胃肠癌根治术术后结局的影响

何锐^a, 李玉红^{a,b}, 丁倩男^b, 茹国美^b (绍兴市人民医院, a.麻醉科; b.医学研究中心, 浙江 绍兴 312000)

摘要: 目的 探讨术中输入乳酸林格氏液体和羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液对腹腔镜下胃肠癌根治术患者术后结局的影响。方法 本研究为随机、双盲前瞻性研究。选择 2011 年 7 月—2013 年 3 月择期胃肠外科肿瘤大手术患者 88 例, 美国麻醉医生分级(ASA) I~II, 随机分成 4 组: I 组(乳酸林格氏液负荷和维持), II 组(羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液负荷, 乳酸林格氏液维持), III 组(羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液负荷和维持), IV 组(预注乳酸林格氏液体, 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液负荷, 乳酸林格氏液体维持); 负荷治疗以 $9 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液或者乳酸林格氏液, 再以 $12 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液或者乳酸林格氏液体输注 1 h, 之后液体治疗根据麻醉医师判断, 将心搏出量变异(SVV)值维持在 13% 左右。术后观察包括术后胃肠功能恢复时间、并发症以及术后住院时间。结果 输液顺序不影响术后结局。术中输入乳酸林格氏液体 $\geq 2 \text{ L}$ 以及并发症影响术后肠蠕动恢复时间和进食恢复时间(双因素 ANOVA, $P=0.020$), 但是只有术后并发症延长术后住院时间($P=0.001$)。术中输入乳酸林格氏液和并发症作为独立因素均延长进食恢复时间达 2 d。术中输入 $>1 \text{ L}$ 的羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液对术后胃肠功能恢复无影响, 而且维持术中尿液分泌优于乳酸林格氏液。结论 术中输入乳酸林格氏液延长腹腔镜下胃肠癌术后的胃肠功能恢复时间, 而羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液不影响术后胃肠功能恢复; 只有并发症延长住院时间。

关键词: 乳酸林格氏液; 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液; 肠蠕动恢复时间; 进食恢复时间; 术后住院时间

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)04-0466-08

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.04.020

Effect of Intraoperative Ringer's Lactate and Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and Sodium Chloride Injection on Outcomes After Laparoscopic Gastrointestinal Carcinoma Radical Prostatectomy

HE Rui^a, LI Yuhong^{a,b}, DING Qiannan^b, RU Guomei^b (Shaoxing People's Hospital, a. Department of Anesthesiology; b. Medical Research Center, Shaoxing 312000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the intraoperative infusion of Ringer's lactate and hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection on the outcomes after laparoscopic gastrointestinal carcinoma radical prostatectomy. **METHODS**

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LY15H030013); 浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYB277); 绍兴市公共科技创新平台建设项目(2013C10008)

作者简介: 何锐, 男, 主治医师 Tel: (0575)88229212 E-mail: 15347172@qq.com *通信作者: 李玉红, 女, 博士, 副教授, 主任医师 Tel: (0575)88228600 E-mail: yuh_li@qq.com

This was a prospective randomized double-blinded study. Eighty-eight patients with American Society of Anesthesiologist physical status I–II scheduled for major abdominal cancer surgery were randomized into 4 groups: group I (bolus with Ringer's lactate, continues with Ringer's lactate), group II (bolus with hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection, continuous with Ringer's lactate), group III (bolus with hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection, continuous with hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection), groups IV (preloading with Ringer's lactate, bolus with starch, continuous with Ringer's lactate). Bolus fluid treatment was with $9\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ either hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection or Ringer's lactate, followed by a continuous infusion with $12\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ of either hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection or Ringer's lactate over 1 h. Further fluid therapy was managed at the discretion of the attending anesthesiologist maintaining stroke volume variance (SVV) value within 13%. Outcome data consisted of postoperative gastrointestinal recovery time, complications and length of hospital stay. **RESULTS** The order of the infusions had no impact on the outcome. Both the administration of $\geq 2\text{ L}$ of Ringer's lactate and the development of a surgical complication were associated with a longer recovery time of intestinal peristalsis and recovery eating time (two-way ANOVA, $P=0.020$), but only surgical complications prolonged the length of hospital stay ($P=0.001$). The independent effect of Ringer's lactate and complications on recovery eating time amounted to 2 days each. The infusion of $\geq 1\text{ L}$ of hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection did not adversely affect gastrointestinal recovery and maintained urinary excretion better than Ringer's lactate. **CONCLUSION** Ringer's lactate but not hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection prolongs the gastrointestinal recovery time in patients undergoing laparoscopic gastrointestinal cancer surgery. Only the development of surgical complications prolong the length of hospital stay.

KEY WORDS: ringer's lactate solution; hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection; recovery time of intestinal peristalsis; recovery eating time; length of hospital stay

手术期间选用晶体液还是胶体液一直是术中液体治疗争论的焦点之一。目前欧美国家主张术中尽量减少胶体液的使用,甚至尽量不用胶体液,主要因为羟乙基淀粉用于危重病患者的研究显示羟乙基淀粉可能增加急性肾功能损伤的风险^[1-2]。而另有研究显示:外科手术期间未发现羟乙基淀粉增加急性肾功能损伤发生概率^[3-4]。另外临床研究显示^[5-6],羟乙基淀粉在目标导向性液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)以及纠正患者的低血容量中仍然发挥重要作用。

胶体液的输注可能发生过敏反应,但晶体液的输注对术后复苏也有很多不利影响。首先,晶体液输注量是以出血量的3倍计算,而羟乙基淀粉输入量与出血量是以1:1计算,意味着如果不用胶体,外科手术期间为了维持正常血容量将需要使用大量的晶体液。既往研究显示,开放性腹部外科手术每天液体输注量 $>3\text{ L}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ^[7-8]或者 $>12\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ^[9],术后并发症的发生率明显增加,术后肠功能的恢复时间延长。

本研究在上述研究的基础上提出如下假设:术中输注大量晶体液对腹部外科大手术患者预后产生不利影响,而复合胶体液输注,减少晶体液输注则对预后可能产生积极的影响。为验证此设想,本研究选用腹腔镜下胃肠外科肿瘤根治手术的患者,术前给予晶体乳酸林格氏液体或胶体羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液进行容量负荷液体

治疗,手术期间以不同剂量胶体液或晶体液维持液体治疗。观察患者麻醉复苏、术后胃肠功能恢复、术后并发症以及术后住院时间等结局指标,探讨不同液体对腹腔镜胃肠癌根治术患者术后预后的影响。为此类手术期间液体治疗提供理论和实验依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2011年7月—2013年3月期间,选择就诊于绍兴市人民医院在全身麻醉腹腔镜下择期行胃肠外科肿瘤根治手术患者88例。

1.1.1 入选标准 年龄25~65岁,体质指数(BMI)21~25,美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级。患者在腹腔镜下行胃癌或结直肠癌根治术。

1.1.2 排除标准 肝肾功能障碍(肝酶指标或血肌酐大于正常的50%),凝血功能障碍,慢性阻塞性肺疾病,房颤,精神异常以及气管插管后气道压 $>25\text{ cm H}_2\text{O}$ 的患者。

1.1.3 伦理和临床试验注册 本研究方案经过笔者所在医院伦理委员会讨论通过(伦理号:2011150),并进行临床试验注册(网站:<http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=5091>,注册号码:ChiCTR-TNRC-14004479)。每位患者在了解试验过程,签署知情同意后参加实验。

1.2 药品和仪器

羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液(北京费森

尤斯卡比有限公司, 批号: J20090065); 丙泊酚注射液(英国阿斯利康制药有限公司, 批号: H20100646); 乳酸林格氏液体(上海百特医疗用品有限公司, 批号: H10983055); 枸橼酸芬太尼注射液(湖北宜昌人福药业有限公司, 批号: XF20000322); 注射用苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国字准号 H200620869)。

ADU 麻醉工作站(荷兰 Datex-Ohmeda 公司); 麻醉深度 Asepcet-XP 双频谱脑电指数(BIS)监护仪(A-2000TM, 美国 Aspect Medical System); GEM Premier 3000 血气分析仪(美国 Lexington 设备实验室); Vigileo 监护仪(软件版本 3.6, 美国加利福尼亚爱德华公司); IEC 601-1 输液泵(美国雅培公司); FloTracTM(美国加利福尼亚爱德华公司)。

1.3 试验设计

本研究为成组设计、随机双盲、前瞻性研究。随机实施: 由 Excel 产生随机数列表, 根据随机数列表安排试验顺序; 盲法实施: 由对用药方案不知情的观察者记录实验数据和评价术后结局, 当患者出现不良反应中途揭盲, 此病例剔除。统计结束后最终揭盲。

1.4 麻醉方法

所有患者术前禁食 12 h, 不用术前药, 安排上午第 1 台手术, 7:30 入手术室, 面罩吸氧($2\sim 4\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$), 左侧肘正中静脉置管用于输注液体和静脉给药, 桡动脉置管用于血流动力学监测和采集血液标本, 在局麻药和静脉咪唑安定($0.05\cdot\text{kg}^{-1}$)镇静下行右侧颈内静脉置管, 用于监测中心静脉压(CVP)。8:00 进行麻醉诱导: 利多卡因 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、芬太尼 $3\sim 5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、丙泊酚靶控输注(血浆靶浓度 $3\sim 4\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、肌松药苯磺顺阿曲库铵 $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 缓慢静脉注射, 诱导时间 5 min, 放置气管导管。机控呼吸参数设定: 潮气量 $8\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、呼气末正压(PEEP) $3\text{ cm H}_2\text{O}$ 、呼吸频率每分钟 12 次、吸呼比 1:2、维持呼气末二氧化碳分压(pCO_2) 于 $36\sim 44\text{ mmHg}$ 。麻醉维持药物以 1%~2%七氟烷、丙泊酚靶控输注 $2\sim 3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、麻醉诱导后芬太尼持续泵注, 速度具体如下: $2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 输注 30 min, 之后改为 $1.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 输注 2 h, 最后以 $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 泵注速度至麻醉结束。肌松药根据需要间断静脉注射, 麻醉深度维持 BIS 值于 40~60。术中保温, 试验期间维持鼻咽部体温 $>35.5\text{ }^\circ\text{C}$ 。麻醉诱导后放置留置尿管。

1.5 实验分组与液体负荷和维持方法

所有患者随机分成 4 组: I 组(乳酸林格氏液体负荷和维持), II 组(羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液负荷, 乳酸林格氏液体维持), III 组(羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液负荷和维持), IV 组(预注乳酸林格氏液体, 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液负荷, 乳酸林格氏液体维持)。

麻醉前和诱导期间无液体输入, 气管插管后稳定 10 min, 记录数据作为基础值, 之后进行 3 次液体负荷治疗, 每次液体负荷均采用同样的方法, 即于 7 min 内恒速输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液或者乳酸林格氏液体 $3\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$, 每次液体负荷结束稳定 5 min 后记录血流动力学参数, 液体负荷治疗期间患者保持平卧位, 不进行任何操作, 其中 IV 组患者在试验当天 5:00—7:00 期间输注乳酸林格氏液体 500 mL。

3 次容量负荷完成后外科手术开始, 同时以羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液或乳酸林格氏液体 $12\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 继续维持液体治疗 1 h。之后的液体治疗由主管麻醉医生决定, 将每搏心输出量变异(SVV)维持在 13 以内, 术中所有输入液体均纳入统计分析。手术结束后所有患者送入麻醉后监护室(PACU)复苏拔管, 根据患者病情送回病房或转入 ICU。

1.6 监测指标

持续监测心电图(ECG)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO_2)、有创血压(IBP)、 pCO_2 和 CVP; 采用 Vigileo 监护仪持续监测每搏心输出量变异(SVV); 采用 Aspect-XP BIS 监护仪连续监测麻醉深度。记录术中出入液量。

查阅术前和术后 1 d 的血常规和血生化结果, 记录血色素浓度(Hb)、血肌酐和尿素氮浓度; 记录 PACU 时间(患者在 PACU 的时间)、肠蠕动恢复时间(手术日到开始出现肠蠕动的的时间)、进食恢复时间(手术日到开始进食时间)、住院时间(手术日到出院日的的时间)以及术后并发症。并发症的解释和定义参考当前国际外科结局研究(International Surgical Outcome Study, ISOS, [Http://isos.org.uk](http://isos.org.uk)), 术后并发症包括: 术后吻合口漏、切口感染、肺炎、急性呼吸窘迫综合征、肺水肿、脓毒血症、心肌梗死、心律失常、心脏骤停、呕吐、剧烈疼痛、肺梗塞、中风、术后出血、急性肾功能损伤以及二次手术。本研究统计上述所有的并发症,

通过并发症的发生频次除以手术台数计算每台手术并发症发生率,但是只对术后出血和术后感染进行组间比较。

1.7 统计学处理

采用 IBM SPSS 21 统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)、双因素或者三因素方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。检验水准(α)为 0.05。并发症以实际发生例数表示,采用列联表分析法。参数之间的相关性采用简单线性回归法。

2 结果

2.1 不同液体治疗方案对患者术后预后的影响

88 例患者完成试验,其数据纳入统计分析,

试验中无 1 例患者因不良反应中途揭盲或终止试验。4 组患者一般情况相似。受试者中没有 1 例患者术后入住 ICU,所有患者术中血压和心率平稳,麻醉深度控制 BIS 值于 40~60 之间,组间血流动力学和麻醉深度比较,差异没有统计学意义。研究结果显示不同输液顺序对术后预后没有影响;I 组 PACU 时间延长($P=0.000$)、术后进食恢复时间延长($P=0.018$);术后并发症发生率和住院时间与其他组相当。4 组患者的尿量差异没有统计学意义,如果计算尿量占输入液体量的比例发现 I 组(即单纯乳酸林格氏液体组)尿量低于其他 3 组[(13 ± 6)% vs (20 ± 11)%, $P=0.02$]。4 组患者的出血量比较无统计学意义($P=0.297$)。结果见表 1。

表 1 4 组患者一般资料和术中资料以及术后预后的比较

Tab. 1 Comparison of baseline characters of the patients, intraoperative findings post-operative outcomes between the groups

组别	例数/例	年龄/岁	体质量/kg	男性/%	麻醉时间/min	手术时间/min	术中出量/mL		术中入量/mL		
							出血量	尿量	羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液	乳酸林格氏液	血制品
I	22	63±8	58±8	77.1	242±66	195±62	198±107	441±151	487±57	2 295±480	436±185
II	18	55±12	63±8	71.8	270±62	205±65	202±83	349±238	1 000±0	1 352±552	300±0
III	20	62±10	59±8	75.3	262±94	206±97	214±119	418±158	1 142±231	1 452±471	388±260
IV	28	58±13	59±8	76.2	272±62	201±64	160±103	483±145	1 017±94	1 438±534	600±141
P 值		0.112	0.278	0.762	0.466	0.953	0.297	0.280	0.000	0.000	0.607

组别	血清肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$		PACU 时间/min	肠蠕动恢复时间/d	进食恢复时间/d	并发症发生率/台	术后感染/例	术后出血/例	住院时间/d
	术前	术后							
I	75±14	64±10	97±40	3.5±1.1	6.50±3.5	0.23	1	1	13.3±4.7
II	64±13	57±12	63±33	2.7±0.9	4.06±1.3	0.28	3	1	13.0±2.7
III	71±13	64±12	71±25	3.2±0.8	4.90±2.6	0.35	5	1	13.3±4.7
IV	68±17	61±18	60±22	3.6±1.4	4.60±1.9	0.36	2	3	13.9±2.6
P 值	0.118	0.401	0.000	0.054	0.018	0.314	0.304	0.543	0.838

2.2 术中并发症对术后预后的影响

根据患者是否发生并发症分成 2 组进行分析,88 例患者中有 22 例患者发生术后并发症,66 例

未发生并发症,2 组基本情况和术中资料相似;但术后发生并发症的患者肠蠕动恢复时间、进食时间和住院时间均延长($P<0.05$)。结果见表 2。

表 2 术后有并发症和没有并发症患者一般和术中资料以及术后预后的比较

Tab. 2 Comparison of the patients with and without postoperative complications in baseline characters, intraoperative findings and post-operative outcomes

并发症	例数/例	年龄/岁	体质量/kg	男性/%	麻醉时间/min	手术时间/min	术中出量/mL	
							出血量	尿量
无	66	58±12	60±9	64.4	250±68	190±65	175±107	426±225
有	22	64±9	59±6	70.4	295±72	235±78	229±131	614±359
P 值		0.030	0.754	0.817	0.010	0.010	0.529	0.030

并发症	术中入量/mL			麻醉后监护室时间/min	肠蠕动恢复时间/d	进食恢复时间/d	术后住院时间/d
	羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液	乳酸林格氏液	血制品				
无	860±328	1 655±681	417±183	76±35	3.1±1.1	4.6±2.2	12.7±3.4
有	1 000±267	1 590±453	444±272	66±27	3.8±1.3	6.2±3.2	15.6±3.9
P 值	0.125	0.234	0.811	0.091	0.010	0.030	0.002

2.3 术中晶体液输注对术后预后的影响

将手术过程中输入乳酸林格氏液体<2 L 或者 ≥2 L 分 2 组进行术后预后分析。单因素分析结果显示：与乳酸林格氏液体<2 L 相比，≥2 L 的患者 PACU 时间($P=0.034$)、术后肠蠕动恢复时间($P=0.023$)以及术后进食恢复时间($P=0.004$)均延长；但是 2 组患者术后并发症的发生率($P=0.321$)以及术后住院时间($P=0.639$)没有变化。结果见表 3。将术中乳酸林格氏液体输入量≥2 L 和术后并发症 2 种因素进行单因素分析显示：两者作为单一因素均可影响患者术后的预后。而采用多因素方差分析评价 2 种因素对术后预后的影响，结果显示：术中乳酸林格氏液体输入量≥2 L 和术后并发症两者均延长术后肠蠕动恢复时间以及进食恢

复时间，而只有术后并发症延长术后住院时间，结果见表 4 和图 1C。如：术后无并发症，术中输入乳酸林格氏液体<2 L 的患者的术后肠蠕动恢复时间为(2.9 ± 1.1) d；术中乳酸林格氏液体输入量 ≥2 L 的患者的术后肠蠕动恢复时间为(3.5 ± 0.9) d。而术后有并发症，术中输入乳酸林格氏液体<2 L 的患者的术后肠蠕动恢复时间为(3.6 ± 1.3)d；术中输入乳酸林格氏液体≥2 L 的患者的术后肠蠕动恢复时间为(4.4 ± 1.3)d，结果见图 1A。另外，2 种因素均影响延长术后进食恢复时间，当 2 种因素即术中乳酸林格氏液体≥2 L 和术后并发症同时存在，术后进食恢复时间延长达 2 d，结果见图 1B。患者手术时间和麻醉时间的长短仅仅与术后并发症有关($P<0.05$)。

表 3 术中乳酸林格氏液体输入量<2 L 或者 ≥2 L 的患者一般和术中资料以及术后预后的比较

Tab. 3 Comparison between the patients who received <2 L or ≥2 L of Ringer's lactate in baseline characters, intraoperative findings and post-operative outcomes

乳酸林格氏液	例数/例	年龄/岁	体质量/kg	男性/%	麻醉时间/min	手术时间/min	术中出量/mL	
							出血量	尿量
<2 L	55	58±12	60±8	67.2	258±74	196±76	167±93	444±258
≥2 L	33	63±10	59±7	69.8	268±68	211±63	221±138	502±286
P 值		0.038	0.680	0.648	0.509	0.307	0.020	0.765

乳酸林格氏液	术中入量/mL			PACU 时间/min	肠蠕动恢复 时间/d	进食恢复 时间/d	术后并 发症/台	术后 感染/例	术后 出血/例	术后住院 时间/d
	羟乙基淀粉 130/ 0.4 氯化钠注射液	乳酸林 格氏液	血制品							
<2 L	1 009±225	1 236±358	347±168	66±30	3.1±1.2	4.4±2.1	0.27	7	3	13.3±3.7
≥2 L	705±361	2 310±348	483±228	86±37	3.7±1.1	6.1±3.0	0.21	4	3	13.7±3.9
P 值	0.000	0.000	0.179	0.034	0.023	0.004	0.321	0.883	0.544	0.639

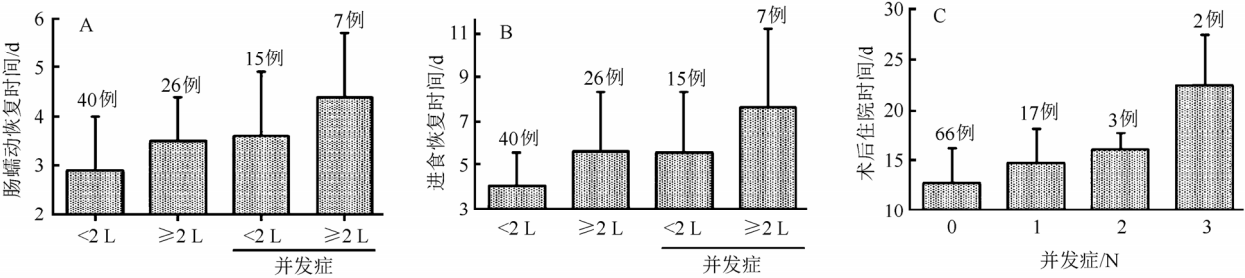


图 1 肠蠕动恢复时间(A)、口服进食恢复时间(B)以及住院天数与乳酸林格氏液输入量<2 L 或 ≥2 L 和术后并发症的发生(C)之间关系

Fig 1 Recovery time of intestinal (A) recovery eating time (B) depending on whether <2 L or ≥2 L of Ringer's lactate was infused during surgery and whether postoperative complications developed (C)

2.4 术中输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液对术后预后的影响

66 例患者术中输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液剂量>1 L 与 22 例术后输入羟乙基淀粉

130/0.4 氯化钠注射液剂量<1 L 比较，PACU 时间缩短($P=0.001$)，术后进食恢复时间缩短($P=0.002$)。术后并发症发生率降低，但是两者比较没有统计学意义($P=0.14$)。但是将术后并发症和术中羟乙基

表4 术中输入乳酸林格氏液体 ≥ 2 L和术后并发症2种因素与88例患者术中资料和术后结局之间双因素方差分析显著性检验结果

Tab. 4 Significance levels in two-way ANOVA evaluating the effect of administration of 2 L or more of Ringer's lactate and postoperative surgical complications on intraoperative findings and post-operative outcomes in 88 patients

指 标	P 值	
	乳酸林格氏液 ≥ 2 L	并发症
麻醉时间/min	0.523	0.030
手术时间/min	0.856	0.030
出血量/mL	0.216	0.451
尿量/min	0.364	0.040
麻醉后监护室时间/min	0.050	0.569
肠蠕动恢复时间/d	0.020	0.010
进食恢复时间/d	0.004	0.007
术后住院时间/d	0.358	0.001

淀粉 130/0.4 氯化钠注射液输入量 ≥ 1 L 2 个因素进行双因素方差分析($P=0.005$)，结果显示术中输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液 ≥ 1 L，其术后进食恢复进食时间缩短 2 d($P=0.014$)。将所有因素纳入进行多因素分析时发现：只有术中输入乳酸林格氏液体 ≥ 2 L 以及术后并发症延长术后进食恢复时间($P=0.02$)，而羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液剂量 ≥ 1 L 作为促进术后胃肠功能恢复因素未达到统计学意义($P=0.17$)。

2.5 其他因素对术后预后的影响

肿瘤类型对术后结局没有影响。所有患者分析发现术后 Hb 下降 9%、血清肌酐下降 11%、总蛋白和总胆红素下降 10%、白蛋白下降 13%、尿素氮下降 15%，而谷丙转氨酶上升 39%。所有患者中未发现血清肌酐上升超过 20%，也未发现肌酐上升与术中输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液剂量有关。

3 讨论

本研究结果显示羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液没有延迟术后胃肠功能恢复，相反，术中输入乳酸林格氏液体延长进食恢复时间达 2 d(排除术后并发症对胃肠功能的影响)。另外羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液在腹腔镜下胃肠肿瘤根治术手术过程(平均 4 h)中具有维持利尿作用。

既往的健康志愿者研究显示输入羟乙基淀粉后续输入林格氏液体，林格氏液体的消除减慢^[10]。本研究采用不同的输液顺序，但未发现同样结果。本研究中 4 种液体输入方案，采用不同的输液顺序，或麻醉前 3 h 预输 500 mL 乳酸林格氏液体，

对术后预后没有影响。

当负荷液体治疗和维持液体治疗均用乳酸林格氏液体时，患者术后肠蠕动恢复时间和进食恢复时间延长。进一步分析发现，所有患者术中输入乳酸林格氏液体量达到 2 L 的患者，术后肠蠕动恢复时间和进食恢复时间明显延长。本研究发现，无论术后有无并发症的患者，术中输入乳酸林格氏液体 < 2 L 均不影响术后胃肠功能恢复。相反，术中输注 1 L 左右的羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液却缩短术后肠功能恢复的时间。因此临床很少通过单纯输入林格氏液体可以达到维持血流动力学稳定，同时又维持充足的组织灌注^[11]。

本研究并未发现何种液体对防止术后并发症，如术后出血或者术后感染更有优势。术中输入羟乙基淀粉最大顾虑是其可能引起肾功能损伤^[1-4]，本研究发现术后血肌酐浓度升高，但是与输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液无相关性。近 10 年来有多项研究^[7-9]显示：输入大剂量晶体液对腹部外科手术有不利的影响。限制性输液方案可以促进吻合口愈合和胃肠功能恢复，缩短住院时间^[12-13]。即使在扩大切除的手术中，限制性输液方案后发生吻合口漏以及继发脓毒症的风险也显著降低^[14]。尽管既往大部分研究支持术中采用限制性输液方案，但对限制性输液方案目前仍然存在争议。MacKay 等^[15]纳入 3 倍以上的患者重复 Lobo 等^[7]的限制性液体治疗方案实施临床研究，未发现限制性输液方案可以促进术后胃肠功能恢复。Kabon 等^[16]的研究发现开放性输液方案($16\sim 18\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)与限制性输液方案($8\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)对术后胃肠吻合口愈合的影响没有区别。

评价既往研究关键的问题：如何定义限制性输液方案或者开放向输液方案。Varaghan 等^[8]就此进行 meta 分析，结果显示：每天输入晶体液 1.75~2.75 L 可以促进预后，这一结论可能更适合开放手术中林格氏液的输注，但是对于晶体和胶体共同作用于腹腔镜手术的预后目前研究甚少，本研究填补这一空缺。Holte 等^[17]研究主张在腹腔镜胆囊手术中实施开放性输液方案。

多数研究者将术后胃肠功能恢复作为术后并发症来报道，但是很难将术中容量超负荷和外科手术并发症(如术后出血和感染)对术后胃肠功能和术后住院时间的影响截然分开。目前开放手术仅占 20%^[11]，因此晶体液输注限制性输注方案可

能更适合于腹腔镜手术。本研究表明术中输注羟乙基淀粉并未加重容量超载,相反有利于术后胃肠恢复。液体负荷治疗和维持治疗均用林格氏液体的患者 PACU 时间延长 30~40 min,表明输入晶体液的患者术后舒适度降低,麻醉复苏延迟。但是关于 PACU 时间延长的具体原因需要进一步研究证实。

本研究中还发现,术中输注羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液也可以维持一定的尿液分泌,此作用与乳酸林格氏液体相似,甚至比后者更强(表 1)。林格氏液体缓冲碱的消除半衰期对于清醒志愿者为 15~30 min^[18-19],而在腔镜下手术可延长至 250~300 min^[20-21]。本研究中每位患者均输注羟乙基淀粉,羟乙基淀粉的存在可能减缓林格氏液体的消除^[10]。羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液的血浆扩容半衰期为 120 min,输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液^[10]以及 5% 的白蛋白后^[22]的尿液分泌与血浆清除率密切相关。尽管手术创伤引起的毛细血管通过性增加,可能增加羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液的血浆清除率,但是手术对其血浆半衰期的影响目前仍不明确。术中羟乙基淀粉的利尿效果比林格氏液强的可能原因:手术减缓林格氏液的血浆清除,而对羟乙基淀粉血浆清除没有影响。

本研究存在以下局限性:本研究中,术后呕吐发生率低而且轻微,正如术后延迟胃肠恢复一样,本研究未列入并发症之列。本研究只调查了术后第 1 天的血肌酐浓度,而术后肾功能受损血肌酐升高往往在术后第 2 天和第 3 天表现更加明显,但如果发生术后肾功能受损,术后第 1 天的肌酐也表现增高趋势^[2];再者本研究调查了术后 30 d 院内并发症,未发现 1 例患者发生肾功能损伤。

综上所述,腹腔镜下胃肠癌根治手术患者术中乳酸林格氏液输注量 ≥ 2 L,术后肠蠕动恢复时间延长 0.7 d,进食恢复时间延长 2 d;而术中输注羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液不延长术后胃肠恢复时间,另外羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液还促进术中尿液分泌。因此对于胃肠癌根治手术中为了较少晶体液的输注,可以考虑适当输入羟乙基淀粉。

REFERENCES

[1] REINHART K, PERNER A, SPRUNG C L, et al. Consensus

statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(3): 368-383.

- [2] MYBURGH J A, FINFER S, BELLOMO R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(20): 1901-1911.
- [3] MARTIN C, JACOB M, VICAUT E, et al. Effect of waxy maize-derived hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function in surgical patients [J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(2): 387-394.
- [4] GILLES M A, HABICHER M, JHANJI S, et al. Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Anaesth*, 2014, 112(1): 25-34.
- [5] WAKELING H G, MCFALL M R, JENKINS C S, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(5): 634-642.
- [6] NOBLETT S E, SNOWDEN C P, SHENTON B K, et al. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection [J]. *Br J Surg*, 2006, 93(6): 1069-1076.
- [7] LOBO D N, BOSTOCK K A, NEAL K R, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2002, 359(9320): 1812-1818.
- [8] VARADHAN K K, LOBO D N. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right [J]. *Proc Nutr Soc*, 2010, 69(4): 488-498.
- [9] NISANEVICH V, FELSENSTEIN I, ALMOGY G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery [J]. *Anesthesiology*, 2005, 103(1): 25-32.
- [10] HAHN R G, BERGEK C, GEBÄCK T, et al. Interactions between the volume effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 and Ringer's acetate [J]. *Crit Care*, 2013, 17(3): R104.
- [11] LI Y H, HE R, YING X J, et al. Dehydration, haemodynamics and fluid volume optimization after induction of general anaesthesia [J]. *Clinics*, 2014, 69(12): 809-816.
- [12] BRANDSTRUP B, TONNESEN H, BEIER-HOLGERSEN R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens. A randomized assessor-blinded multicenter trial [J]. *Ann Surg*, 2003, 238(5): 641-648.
- [13] WUETHRICH P Y, BURKHARD F C, THALMANN G N, et al. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time [J]. *Anesthesiology*, 2014, 120(2): 365-377.
- [14] WEINBERG L, WONG D, KARALAPILLAI D, et al. The impact of fluid intervention on complications and length of hospital stay after pancreaticoduodenectomy (Whipple's procedure) [J]. *BMC Anesthesiology*, 2014, 14(1): 35. DOI: 10.1186/1471-2253-14-35.
- [15] MACKAY G, FEARON K, MCCONNACHIE A, et al. Randomized clinical trial of the effect of postoperative intravenous fluid restriction on recovery after elective colorectal surgery [J]. *Br J Surg*, 2006, 93(12): 1469-1474.
- [16] KABON B, AKCA O, TAGUCHI A, et al. Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(5): 1546-1553.

- [17] HOLTE K, KLARSKOV B, CHRISTENSEN D S, et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study [J]. *Ann Surg*, 2004, 240(5): 892-899.
- [18] ZDOLSEK J, LI Y, HAHN R G. Detection of dehydration by using volume kinetics [J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(4): 814-822.
- [19] DROBIN D, HAHN R G. Volume kinetics of Ringer's solution in hypovolemic volunteers [J]. *Anesthesiology*, 1999, 90(1): 81-91.
- [20] OLSSON J, SVENSÉN C H, HAHN R G. The volume kinetics of acetated Ringer's solution during laparoscopic cholecystectomy [J]. *Anesth Analg*, 2004, 99(6): 1854-1860.
- [21] LI Y, ZHU H B, ZHENG X, et al. Low doses of esmolol and phenylephrine act as diuretics during intravenous anesthesia [J]. *Crit Care*, 2012, 16(1): R18.
- [22] HEDIN A, HAHN R G. Volume expansion and plasma protein clearance during intravenous infusion of 5% albumin and autologous plasma [J]. *Clin Sci*, 2005, 108(3): 217-224.

收稿日期: 2015-09-30

2011—2014 年革兰阳性菌的分布及耐药性变迁研究

蒋程¹, 吕健刚², 辛传伟¹, 张宏娟¹, 郑造乾¹, 李功华^{1*} (1.浙江省立同德医院, 杭州 310012; 2.杭州科澜信息技术有限公司, 杭州 310022)

摘要: 目的 分析医院革兰阳性菌的分布及耐药性变迁, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 采用VITEK-2 Compact微生物分析系统进行菌株鉴定及药敏试验。使用SIMCA-P+软件建立主成分分析(principal component analysis, PCA)模型。通过构建主成分得分图, 结合主成分载荷图, 对革兰阳性菌耐药性的变迁进行整体评价, 筛选耐药率上升趋势较显著的菌株。结果 2011—2014年共分离出5 436株革兰阳性菌, 包括金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、人葡萄球菌和头状葡萄球菌, 分别占59.1%, 12.3%, 12.2%, 10.3%, 3.7%和2.3%。其中人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌对克林霉素耐药率的上升趋势较为显著。结论 医院应加强对克林霉素使用的管理, 加强葡萄球菌属对克林霉素耐药率的监测。

关键词: 革兰阳性菌; 耐药性; 主成分分析

中图分类号: R978

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2016)04-0473-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.04.021

Study on the Distribution and Drug Resistance Variance of Gram-positive Bacteria in 2011—2014

JIANG Cheng¹, LYU Jiangang², XIN Chuanwei¹, ZHANG Hongjuan¹, ZHENG Zaoqian¹, LI Gonghua^{1*} (1.Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China; 2.Kelan Information & Technology Co., Ltd., Hangzhou 310022, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To provide information for the rational application of antibiotics, the distribution and drug resistance variance of gram-positive bacteria in hospital were investigated. **METHODS** The identification of strains and the drug susceptibility testing were performed using a VITEK-2 Compact system. A principal component analysis(PCA) model was established with the use of SIMCA-P+software. The principal component scores plot in combination with principal component loading plot was applied to monitor the drug resistance variance of gram-positive bacteria. The bacterial strains, which showed significant upward trend in drug resistances, were screened. **RESULTS** A total of 5 436 strains of gram-positive bacteria were isolated in 2011—2014, including *Staphylococcus aureus*(59.1%), *Enterococcus faecalis*(12.3%), *Staphylococcus haemolyticus* (12.2%), *Staphylococcus epidermidis*(10.3%), *Staphylococcus hominis*(3.7%) and *Staphylococcus capitis*(2.3%). Among these, the drug resistance rates of *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus haemolyticus* to clindamycin showed significant upward trend. **CONCLUSION** This study demonstrates that the management of clindamycin should be strengthened by hospital. The monitoring of drug resistance rates of *Staphylococcus* to clindamycin should also be further strengthened.

KEY WORDS: gram-positive bacteria; drug resistance; principal component analysis

基金项目: 浙江省药学会医院药学专项科研资助项目(2014ZYY10); 浙江省中医药科技计划项目(2015ZQ007)

作者简介: 蒋程, 女, 博士, 主管药师 Tel: (0571)89972240 E-mail: jiangcheng0818@126.com *通信作者: 李功华, 男, 副主任药师 Tel: (0571)89972236 E-mail: ligonghua88@163.com