

· 临床研究 ·

机器人辅助腹腔镜下前列腺癌根治术患者上下肢血压变化与术后肝酶指标的关系

杨春 汪小海 陈洁 徐鑫 李勇

【摘要】 目的 探究机器人辅助腹腔镜下前列腺癌根治术 (robotic-assisted radical prostatectomy, RARP) 患者术中上下肢血压变化与术后肝酶指标之间的关系及术后肝酶指标异常的危险因素。**方法** 连续纳入 2017 年 10 月至 2018 年 6 月于我院行 RARP 患者 110 例, 年龄 <80 岁, BMI <30 kg/m², ASA I-III 级, 均行静脉全身麻醉。患者麻醉诱导完成后至切皮前期间 (T₁)、气腹加头低脚高位开始至气腹结束前期间 (T₂), 每隔 10 分钟测量上下肢血压, 分别计算 T₁、T₂ 阶段上下肢 SBP、DBP 和 MAP 的均值。术后第 1 天抽血行肝酶指标检查, 并根据其是否异常将患者分为肝酶正常组和肝酶异常组。**结果** 单因素分析结果显示: 与 T₁ 阶段比较, T₂ 期间上肢 DBP 与下肢 DBP 均值的变化是 RARP 患者术后出现肝酶指标异常的危险因素 (P < 0.05); 多因素分析结果显示: 与 T₁ 阶段比较, T₂ 期间下肢 DBP 均值的下降是 RARP 患者术后出现肝酶指标异常的独立危险因素 (P = 0.019, OR = 3.21, 95% CI: 1.212-8.504)。**结论** CO₂ 气腹加头低脚高位期间, 下肢 DBP 均值的下降可作为 RARP 患者术后肝酶指标异常的预警因素。

【关键词】 机器人手术; 前列腺癌切除; 上下肢血压; 肝酶

Association of intraoperative upper and lower limb blood pressure with postoperative liver enzyme index in patients treated with robotic-assisted radical prostatectomy YANG Chun, WANG Xiaohai, CHEN Jie, XU Xin, LI Yong. Department of Anesthesiology, Drum Tower Hospital, Medical College of Nanjing University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: WANG Xiaohai, Email: 519602322@qq.com

【Abstract】 Objective To elucidate the association between intraoperative upper and lower limb blood pressure and postoperative liver enzyme index in patients treated with robotic-assisted radical prostatectomy (RARP), as well as the risk factors for postoperative liver enzyme index abnormalities. **Methods** A total of 110 patients treated with RARP were recruited consecutively between October 2017 and June 2018, aged <80 years, BMI <30 kg/m², ASA grade 1-3. All patients underwent intravenous general anesthesia. During the two stages of the anesthesia induction was completed to the surgical incision (T₁) and were placed at Trendelenburg until the end of the pneumoperitoneum (T₂), we measured the blood pressure of upper and lower limbs every 10 minutes, calculating the average SBP, DBP and MAP of upper and lower limbs in T₁ and T₂ period, respectively. According to the results of liver enzyme at postoperative day 1, the patients were divided into normal liver enzyme group and abnormal liver enzyme group. **Results** Univariate analysis indicated that compared with T₁ period, the average changes of the upper and lower limb DBP during T₂ period were statistically different between the normal liver enzyme group and the abnormal enzyme group (P < 0.05). Logistic regression analysis indicated that decreased mean value of the lower limb DBP during T₂ period (P = 0.019, OR = 3.21, 95% CI: 1.212 - 8.504) was the independent risk factor of postoperative abnormal liver enzyme. **Conclusion** Decreased mean value of DBP in the lower limb during CO₂ pneumoperitoneum and Trendelenburg can be used as a predictor of postoperative liver enzyme index abnormalities in patients with RARP.

【Key words】 Robot surgery; Prostatectomy; Upper and lower limb blood pressure; Liver enzyme

机器人辅助腹腔镜下前列腺癌根治术 (robotic-assisted radical prostatectomy, RARP) 具有 CO₂ 气腹压力高、时间长、极度的头低脚高位等特点, 对肝脏

血流灌注具有一定影响^[1]。

上肢血压是维持患者循环稳定的主要依据, 但对 RARP 患者来说, 由于腹内压的异常增高, 上肢血压未必能有效反映肝脏的血流灌注情况。据我们推测, 异常升高的腹内压在减少肝脏血流的同时^[2-3], 下肢血压也可能受到其下降的影响。本文

DOI: 10.12089/jca.2019.05.010

作者单位: 210008 南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科
通信作者: 汪小海, Email: 519602322@qq.com

拟探究 RARP 患者术中上下肢血压变化与术后肝酶指标之间的关系及术后出现肝酶指标异常的危险因素。

资料与方法

一般资料 经本院伦理委员会批准(编号:2017-138-01)并与患者签署知情同意后,连续纳入 2017 年 10 月至 2018 年 6 月于南京大学医学院附属鼓楼医院行 RARP 患者,年龄 < 80 岁, BMI < 30 kg/m², ASA I—III 级。排除标准:肝功能异常, 主动脉缩窄, 周围血管疾病, 严重心率失常, 上下肢皮肤水肿, 创伤和皮下组织感染者。

麻醉方法 患者术前均禁食禁饮 8 h, 入室后开放上肢静脉, 局麻下行左桡动脉穿刺并置管, 常规吸氧, 监测 SpO₂、ECG 和有创动脉压等。麻醉诱导前, 测量右侧上臂中点及小腿下端中点周围长度, 选择合适宽度的袖带。参照文献^[4], 分别于肘窝横纹上方和踝关节上方 2~3 cm 处固定袖带, 松紧度以能放入一指为宜, 采用两个相同的自动测压设备测量血压, 测压原理采用示波法。所有患者均使用相同的麻醉方案: 采用咪达唑仑 0.03 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.5 mg/kg、芬太尼 0.002~0.005 mg/kg 和维库溴铵 0.08~0.1 mg/kg 进行麻醉诱导, 待肌松剂起效后置入加强型气管导管, 连接呼吸机, 吸入纯氧, 调整潮气量和呼吸频率使得 P_{ET}CO₂ 维持在 30~40 mmHg。采用丙泊酚 4~12 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.003~0.012 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 和顺式阿曲库铵 0.06~0.12 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 行麻醉维持。诱导成功后, 于右颈内静脉置入导管, 测量 CVP 和输血。当有创 MAP ≤ 70 mmHg 时根据情况加快输液或选择合适的血管活性药物。本研究使用的血管活性药物为: 多巴胺、去氧肾上腺素和乌拉地尔。血流动力学平稳后至切皮前期间(T₁), 利用自动测压设备每隔 10 分钟同时测量上下肢血压, 并计算均值, 将其作为基线血压。然后, 外科医师开始切皮并建立 CO₂ 气腹, 调整进气流量使得气腹压力稳定在 11~15 mmHg 之间, 紧接着, 插入鞘卡, 将手术床调整为头低脚高位(30°), 达芬奇机器人自患者岔开的两腿之间进入, 机械臂与鞘卡相连, 主刀医师在控制台进行远程操控手术。头低脚高位开始后至气腹结束前期间(T₂), 每隔 10 分钟同时测量上下肢血压, 并计算均值。最终, 气腹结束, 患者恢复平卧位。术后第 1 天凌晨 6 点抽血行肝酶指标检查, 对于出现肝酶异常者, 继续复查其术后第 3 天和第 7 天的

肝酶指标。

观察指标 根据术后第 1 天肝酶指标(ALT 和 AST 中任一指标)是否异常将患者分为肝酶正常组和肝酶异常组。肝酶指标的正常范围为: ALT, 5~40 U/L; AST, 8~40 U/L。计算血压变化的相对值(%)=(T₂期间血压均值-T₁期间血压均值)/T₁期间血压均值, 记录血管活性药物使用情况、是否输血、补液量、失血量、气腹时间等数据, 追踪患者的预后, 包括术后是否输血、术后并发症、住院时间等情况。

统计分析 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料用 *M* (*IQR*) 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析有统计学意义的连续型自变量标准化以加强自变量与结果变量之间的联系(即回归系数与比值比是相对于自变量一个标准差变化值而言), 方法参照文献[5]。用二元 Logistic 回归分析逐步向前筛选危险因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 RARP 患者 110 例。术后第 1 天有 7 例(6.4%)出现肝酶指标异常(肝酶异常组), 103 例(93.6%)肝酶指标正常(肝酶正常组); 术后 7d 内主要肝酶指标指标基本恢复正常或达到术前水平, 未出现急性肝衰竭情况(表 1)。

表 1 RARP 患者术后出现肝酶指标异常的情况(n=7)

指标	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
ALT(U/L)	17.7±6.3	121.1±49.7 ^a	52.0±19.6 ^a	28.3±9.2
AST(U/L)	18.0±4.1	80.0±38.2 ^a	27.9±8.4	20.6±6.4

注:与术前比较, ^a*P* < 0.05

对 7 例术后出现肝酶指标异常患者进行单因素分析显示: T₂ 期间上肢 DBP 均值上升和下肢 DBP 均值下降是术后出现肝酶指标异常的相关危险因素(*P* < 0.05)(表 2)。

CO₂ 气腹加头低脚高位期间, 下肢 DBP 均值每下降 7.5%, RARP 患者术后出现肝酶指标异常的风险增加 3.210 倍(表 3)。

与肝酶正常组比较, 肝酶异常组住院时间明显延长(*P* < 0.01), 两组术后吻合口瘘、肠梗阻、淋巴

表 2 RARP 患者术后出现肝酶指标异常的单因素分析

指标	肝酶正常组 (n=103)	肝酶异常组 (n=7)	P 值
年龄(岁)	69(65~73)	72(66~73)	0.745
BMI(kg/m ²)	24.5(22.9~26.3)	24.9(21.9~27.9)	0.941
ASA I/II/III级(例)	18/82/3	0/7/0	0.671
术前 ALT(U/L)	17.7(13.8~24.2)	17.4(14.1~25.6)	0.713
术前 AST(U/L)	19.0(16.1~21.4)	17.5(13.9~22.2)	0.677
高血压(例)	59	6	0.279
糖尿病(例)	15	0(0)	0.590
T ₂ 期间 BP 和 CVP 的变化(%)			
上肢 SBP	9.3(2.5~17.1)	5.6(-5.9~12.3)	0.100
上肢 DBP	12.9(8.8~21.6)	7.5(-2.4~9.1)	0.017
上肢 MAP	10.8(6.1~19.2)	6.7(-3.5~-10.2)	0.055
下肢 SBP	-11.5(-17.6~-5.2)	-14.1(-25.6~-6.1)	0.536
下肢 DBP	-28.3(-32.9~-24.1)	-34.3(-43.4~-29.3)	0.025
下肢 MAP	-20.5(-24.8~-15.3)	-24.3(-34.6~-18.5)	0.116
CVP	75.0(34.9~112.8)	100.0(32.0~135.6)	0.590
血管活性药物			
多巴胺[例(%)]	45(43.7)	4(57.1)	0.763
去氧肾上腺素[例(%)]	33(32.0)	2(28.6)	0.581
乌拉地尔[例(%)]	17(16.5)	0(0.0)	0.530
输血[例(%)]	10(9.7)	0(0.0)	>0.999
晶体(ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	4.5(3.7~5.4)	5.0(4.0~6.3)	0.343
胶体(ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	3.3(2.7~4.0)	3.6(2.8~4.4)	0.620
气腹时间(h)	2.8(2.3~3.3)	2.6(2.4~2.9)	0.440
失血量(ml/kg)	3.5(2.7~5.3)	3.2(1.3~8.7)	0.704

注:T₂,气腹加头低脚高位开始至气腹结束期间

表 3 RARP 患者术后出现肝酶指标异常的独立危险因素分析

独立危险因素	OR 值	95% CI	P 值
T ₂ 期间下肢 DBP 均值下降幅度(7.5%)	3.210	1.212~8.504	0.019

漏、尿潴留和尿失禁等并发症差异无明显统计学意义(表 4)。

讨 论

本研究发现在 CO₂ 气腹加头低脚高位期间,上

表 4 患者预后情况[例(%)]

指标	肝酶正常组 (n=103)	肝酶异常组 (n=7)	P 值
输血[例(%)]	2(1.9)	0(0.0)	>0.009
并发症			0.600
吻合口瘘	1(1.0)	0(0.0)	
肠梗阻	2(1.9)	0(0.0)	
淋巴漏	0(0)	1(14.3)	
尿潴留	1(1.0)	0(0.0)	
尿失禁	0(0)	0(0)	
住院时间(d)	7(6~9)	9(8~13)	0.006

肢血压均值较气腹前呈上升趋势,但下肢血压均值却呈下降趋势,且下肢 DBP 均值每下降 7.5%,患者术后第 1 天出现肝酶指标异常的风险增加 3.21 倍。

在猪 CO₂气腹模型中, Yoshida 等^[6]发现腹内压超过 8mmHg 即可造成肝脏充血与损伤。在大鼠 CO₂气腹模型中(9 mmHg),极度的头低脚高位使得肝门静脉的血流显著减少^[7]。此外,临床研究也表明^[8],CO₂气腹导致患者肝中静脉血流减少,术后 ALT、AST 含量升高。因此,CO₂气腹和头低脚高位可能导致患者肝脏血流减少,进而损伤肝功能。本研究创新性地提出通过测量下肢血压来反映肝脏血流灌注的设想,并证实下肢 DBP 与术后肝功能存在一定联系。推测其可能机理:在心脏舒张期的某些时段,受气腹和体位影响,下肢与肝脏血流减少,达到肝脏缺血阈值,肝细胞出现短暂的缺血缺氧,经过时间累积,出现损伤。

肝酶异常者的主要指标在 7d 内基本恢复正常或达到术前水平,并未进一步恶化,但住院时间较正常者明显延长。当然,影响住院时间的因素很多,RARP 患者术后肝酶异常是否与住院时间延长直接相关还有待进一步研究。临床资料显示术后急性肝衰竭与患者远期慢性肝脏疾病发病率和死亡率直接相关^[9],但目前对于术后可逆性的肝损伤是否会影响患者的远期预后尚不清楚。RARP 患者多为老年患者,术前可能已经存在亚临床的肝功能不全状态,其术后一过性的肝功能损伤可能进一步增加罹患肝衰竭的风险,故应引起足够的重视并采取有效的预防措施。

尽管临床上已有关于经体表超声或经腹腔镜超声监测肝脏血流的报道,但目前并未常规应用于临床,其原因主要是:(1)腹部区域为无菌地带,不便于实时连续监测。(2)测量的同时可能影响术者操作。本研究主要存在两处不足之处:首先,标准的血压测量要求袖带与心脏处于同一水平面,但本研究中患者均处于头低脚高位,上肢血压可能被高估,下肢血压可能被低估;其次,本研究是单中心的小样本研究,所得结论尚需多中心的大样本研究来进一步论证。

综上所述,气腹加头低脚高位期间下肢 DBP 均

值下降是 RARP 患者术后第 1d 肝酶指标出现异常的独立危险因素。下肢血压下降这一现象与 CO₂气腹导致的肝脏血流减少的事实相符,因此,术中监测下肢血压可能具有一定的临床参考价值。对于腹腔镜手术期间下肢 DBP 出现明显下降的患者,应加强术中血压监测,维持重要脏器的血流灌注,以减少患者术后肝脏形态学改变可能发生。

参 考 文 献

- [1] Novara G, Ficarra V, Rosen RC, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2012, 62(3): 431-452.
- [2] Hoekstra LT, Ruys AT, Milstein DM, et al. Effects of prolonged pneumoperitoneum on hepatic perfusion during laparoscopy. *Ann Surg*, 2013, 257(2): 302-307.
- [3] Junghans T, Böhm B, Gründel K, et al. Does pneumoperitoneum with different gases, body positions, and intraperitoneal pressures influence renal and hepatic blood flow. *Surgery*. 1997, 121(2): 206-11.
- [4] Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans; a statement for professionals from the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*, 2005, 111(5): 697-716.
- [5] Mody P, Joshi PH, Khera A, et al. Beyond coronary calcification, family history, and C-reactive protein: Cholesterol efflux capacity and cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(21): 2480-2487.
- [6] Yoshida M, Ikeda S, Sumitani D, et al. Alterations in portal vein blood pH, hepatic functions, and hepatic histology in a porcine carbon dioxide pneumoperitoneum model. *Surg Endosc*, 2010, 24(7): 1693-1700.
- [7] Gutt CN, Schmedt CG, Schmandra T, et al. Insufflation profile and body position influence portal venous blood flow during pneumoperitoneum. *Surg Endosc*, 2003, 17(12): 1951-1957.
- [8] Sato K, Kawamura T, Wakusawa R. Hepatic blood flow and function in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*, 2000, 90(5): 1198-1202.
- [9] Adam VN, Rasić Z, Mrsić V, et al. Effects of pneumoperitoneum on liver function. *Lijec Vjesn*, 2010, 132(9-10): 288-292.

(收稿日期:2018-05-27)