

## 醋酸去氨加压素对食管癌根治术的影响

李广明,陈莉蕴,李金玉,张跃

(南京医科大学附属淮安第一医院麻醉科,江苏 淮安 223300)

**[摘要]** 目的:观察醋酸去氨加压素(desmopressin acetate,DDAVP)对食管癌根治术中患者血压、心率、出血量、手术时间的影响。方法:食管癌患者120例,ASA I~II级,年龄46~78岁,既往无胸腔内手术史,无严重心、脑、肺、肝、肾等重要脏器疾病,无高血压,排除有胸腔严重粘连的患者。随机分为生理盐水对照组和DDAVP实验组,每组60例。实验组手术开始前10 min经静脉泵注DDAVP 0.6  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,总剂量为0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。对照组以等体积生理盐水处理。观察两组麻醉前(T1)、手术开始时(T2)、手术10 min(T3)、手术30 min(T4)、手术60 min(T5)和手术结束(T6)时的收缩压/舒张压、心率,应用称重法测量两组患者术中出血量,记录两组患者的手术时间。结果:实验组患者T2、T3、T4时收缩压/舒张压低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );各时间点两组患者心率比较差异无统计学意义。实验组患者术中出血量显著低于对照组( $P < 0.05$ ),实验组患者手术时间显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:DDAVP能够一过性降低食管癌患者术中血压,减少出血量,缩短手术时间,效果确切。

**[关键词]** 去氨加压素;食管癌;出血量;手术时间

**[中图分类号]** R735.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)03-359-02

**doi:**10.7655/NYDXBNS20140318

我国是食管癌高发区,食管癌在恶性肿瘤死因中位居第四,死亡人数占全国恶性肿瘤死亡人数的1/5。江苏淮安是我国食管癌高发区之一,目前该地区食管癌的发病率仍达69.47/10万<sup>[1]</sup>。南京医科大学附属淮安第一医院食管癌手术量逐年提高,现已达每年1 800台。食管癌手术创伤大、应激强,尤其在切皮、胸膜切开、食管游离等操作时会出现血压明显增高、心率明显增快,可能造成心肌氧供需失调引起心脏事件,并且造成出血增多干扰手术的正常施行。醋酸去氨加压素(desmopressin acetate,DDAVP)与血管加压素的结构类似但化学结构有所不同,能够竞争性阻滞加压素受体,降低血压,减轻心脏负担;同时DDAVP能增加凝血因子VIII活性,加强凝血效应,减少术中出血。因此本研究观察DDAVP在食管癌手术中的应用效果。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

120例中下段食管癌拟行弓下吻合胸胃手术患者,ASA I~II级,年龄46~78岁,体重42~82 kg,既往无胸腔内手术史,无严重心、脑、肺、肝、肾等重要脏器疾病,无高血压史,术前血凝4项及血小板计数检查无异常,排除胸腔严重粘连的患者。随机分为生理盐水对照组和DDAVP实验组,每组各60例患

者。患者入室,局麻下行右颈内静脉穿刺置管测压、输液和右侧桡动脉穿刺置管测压。将DDAVP 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 用生理盐水稀释至50 ml。实验组患者在手术前10 min开始将稀释的DDAVP经静脉以100 ml/h速度泵注给药,至用药完毕。对照组患者以等体积生理盐水同样处理。所有患者均由同一组胸外科医师进行手术。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 麻醉方法

所有患者术前30 min均肌注苯巴比妥钠0.1 g,阿托品0.5 mg。入室后行右桡动脉穿刺置管测压和右颈内静脉穿刺置管测压输液,使用迈瑞9000型监护仪监测心电图(electrocardiogram,ECG)、心率(heart rate,HR)、脉搏血氧饱和度(saturation of pulse oximetry,SpO<sub>2</sub>)、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)、呼气末二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in endexpiratory gas,PETCO<sub>2</sub>)和体温;使用Aspect Medical脑电双频指数监护仪监测脑电双频谱指数(bispectral index,BIS)。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑0.05 mg/kg、芬太尼6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、顺式阿曲库铵0.2 mg/kg,依托咪酯0.2 mg/kg,面罩加压吸氧3 min后行气管插管机械通气,调节分钟通气量维持PETCO<sub>2</sub>在32~40 mmHg。麻醉维持:切皮前1 min

静注芬太尼 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 丙泊酚 4  $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  泵注, 七氟烷 1%~2% 吸入维持 BIS 值在 45~55, 维库溴铵 1.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  维持肌松。术中出血以 6% 羟乙基淀粉溶液和乳酸钠林格氏液补充容量, 维持中心静脉压 6~8  $\text{cmH}_2\text{O}$ 。术中血压明显增高时, 静注硝酸甘油 25  $\mu\text{g}$ , 血压明显降低时, 静注麻黄素 6  $\text{mg}$ 。若血压增高需持续降压时, 将这种患者从试验中排除。

### 1.2.2 观察指标

观察两组患者麻醉前(T1)、手术开始时(T2)、手术 10 min (T3)、手术 30 min (T4)、手术 60 min (T5) 手术结束(T6)时的 SBP/DBP、HR, 应用称重法测量两组患者术中出血量, 记录两组患者的手术时间。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件。计量资料采用均数

$\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间比较采用  $t$  检验, 设  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者年龄、体重、术前凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、血小板计数、性别构成比相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。实验组患者中有 4 例、对照组患者中有 2 例需持续降压处理而排除统计。

实验组患者手术开始时(T2)、手术 10 min (T3)、手术 30 min (T4) 时 SBP/DBP 低于对照组, 差异显著 ( $P < 0.05$ , 表 1); 各时间点两组患者 HR 无显著性差异 ( $P > 0.05$ , 表 2)。实验组患者术中出血量显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 实验组患者手术时间显著低于对照组 ( $P < 0.05$ , 表 3)。

表 1 DDAVP 对食管癌手术患者 SBP/DBP 的影响

( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	SBP/DBP					
	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组 ( $n=58$ )	126 $\pm$ 11/85 $\pm$ 10	135 $\pm$ 13/92 $\pm$ 10	138 $\pm$ 12/94 $\pm$ 11	127 $\pm$ 12/86 $\pm$ 9	123 $\pm$ 11/85 $\pm$ 7	120 $\pm$ 10/83 $\pm$ 7
实验组 ( $n=56$ )	125 $\pm$ 10/84 $\pm$ 9	128 $\pm$ 11/85 $\pm$ 8*	130 $\pm$ 12/88 $\pm$ 8*	121 $\pm$ 9/78 $\pm$ 7*	121 $\pm$ 10/83 $\pm$ 8	121 $\pm$ 10/83 $\pm$ 8

与对照组相比, \* $P < 0.05$ 。

表 2 DDAVP 对食管癌手术患者 HR 的影响

( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)

组别	HR					
	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组 ( $n=58$ )	87 $\pm$ 8	94 $\pm$ 10	98 $\pm$ 11	92 $\pm$ 9	86 $\pm$ 8	82 $\pm$ 8
实验组 ( $n=56$ )	88 $\pm$ 9	96 $\pm$ 11	98 $\pm$ 12	93 $\pm$ 9	85 $\pm$ 9	83 $\pm$ 8

表 3 DDAVP 对食管癌手术患者术中出血量、手术时间的影响

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	出血量(g)	手术时间(min)
对照组 ( $n=58$ )	132 $\pm$ 18	158 $\pm$ 12
实验组 ( $n=56$ )	91 $\pm$ 15*	139 $\pm$ 10*

与对照组相比, \* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

食管癌患者年龄较大, 合并心肺病变者较多。并且食管癌开胸手术创伤大, 术中易发生血压升高、心率增快, 导致心肌氧供需失衡。因此为提高食管癌患者围术期的安全性, 需要控制患者血压、心率并减少手术出血量和缩短手术时间。术毕早期拔除气管导管可以减少肺部并发症, 减少住院费用。

目前临床上已有很多药物或手段来控制食管癌患者术中的血压<sup>[2]</sup>, 以减少术中出血, 但这些药物或手段的应用都有一些不良反应(如快速耐药性、氰化物过量中毒、氟烷吸入后的术后苏醒延迟、七氟醚

的肾功能损害、联合硬膜外阻滞的创伤等)。我们需要寻找一种减少术中出血的更安全有效方便的方法, 从而能够起效较快, 停药后血压恢复快而平稳, 无反跳性高血压。

DDAVP 与血管加压素的结构类似但化学结构有所不同, 能够竞争性阻滞加压素受体, 降低血压。但临床上 DDAVP 一般作为术中止血药, 在术前一次性滴注, 血压下降时间约 10 min<sup>[3]</sup>。本研究也发现 DDAVP 停止泵注 10 min 后, 两组患者血压差异无显著性。而食管癌手术在切皮至游离食管的手术过程是循环变化最大的期间, 此过程大约为 30 min, 因此我们在手术开始前 10 min 至手术开始后 20 min 内泵注, 时间与手术过程相吻合。

同其他控制性降压药相比, DDAVP 属于促凝血因子活性药物, Kaufmann<sup>[4]</sup> 研究显示, DDAVP 是通过与 V2 受体结合并以激活 cAMP 调节的信号通路, 较快提高血管性血友病因子的水平, 从而表现出

(下转第 371 页)

来良好的社会效益和经济效益。因此,应大力推广 Graf 法髋关节高频超声检查技术在新生儿和小婴儿人群中 DDH 的早期筛查工作,特别是对具有临床疑似症状体征或具有 DDH 高危因素的婴幼儿。

[参考文献]

[1] Nemeth BA, Narotam V. Developmental dysplasia of the hip[J]. *Pediatr Rev*, 2012, 33(12):553-561  
[2] Kosuge D, Yamada N, Azegami S, et al. Management of developmental dysplasia of the hip in young adults: Current concepts[J]. *Bone Joint J*, 2013, 95(6):732-737  
[3] Graf R. Hip sonography: diagnosis and management of infant hip dysplasia[M]. Michigan: Springer, 2006: 1-114  
[4] Albinana J, Dolan LA, Spratt KF, et al. Acetabular dysplasia after treatment for developmental dysplasia of the hip Implications for secondary procedures [J]. *J Bone Joint Surg Bri*, 2004, 86(6):876-886

[5] 李玉婵, 陈博昌, 张 菁. 髋关节发育异常超声波检查和 X 线检查的比较[J]. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15(13):999-1001  
[6] Graf R. The diagnosis of congenital hip-joint dislocation by the ultrasonic compound treatment[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 1980, 97(2):117-133  
[7] Graf R. The use of ultrasonography in developmental dysplasia of the hip[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2007, 41(Suppl 1):6-13  
[8] von Kries R, Ihme N, Altenhofen L, et al. General ultrasound screening reduces the rate of first operative procedures for developmental dysplasia of the hip: a case-control study[J]. *J Pediatr*, 2012, 160(2):271-275  
[9] 唐 凯, 楼 跃, 张志群, 等. Pavlik 挽具治疗婴儿发育性髋关节脱位的临床观察[J]. *江苏医药*, 2008, 34(5):524-525

[收稿日期] 2013-11-29

(上接第 360 页)

促凝血因子作用而达到加速止血的目的。

食管癌手术从开胸至游离食管血压波动明显时,有时需要暂停手术操作调控血压,另外血压增高时术野出血和渗血增多影响手术操作从而延长手术时间。应用 DDAVP 能降低血压,同时加速止血,因此可以缩短手术时间。本研究应用 DDAVP 的确显著缩短了手术时间。在功能性鼻内窥镜手术等出血更多、操作更精细、需要控制性降压的手术中使用效果更明显<sup>[5-6]</sup>。

本研究应用 DDAVP,术中血压、心率较平稳,能够保证重要脏器血供,显著减少术中出血,便于手术操作,缩短手术时间。因此 DDAVP 比较适合于食管癌开胸手术。DDAVP 的主要不良反应是可能引起水潴留、低钠血症,不适于心功能不全的患者。而食管癌患者术后早期禁饮禁食,静脉液体输注控制一般较严格,因此发生水钠潴留的可能性较小,如有发生可应用呋塞米等强效利尿药及输注高张氯化钠溶液<sup>[7]</sup>。本研究没有水钠潴留病例发生。总之,DDAVP 能够降低食管癌患者术中血压,减少出血量,便于手术操作,缩短手术时间,安全可靠,效

果确切。

[参考文献]

[1] 尹立红, 浦跃朴, 宋稚辉, 等. 江苏淮安人群食管癌发病危险与易感基因多态性[J]. *肿瘤*, 2005, 25(4):357-361  
[2] 丁慧兰, 邵维忠, 杨瑞雪, 等. 围手术期急性高容量血液稀释结合硝酸甘油控制性降压的观察[J]. *中华麻醉学杂志*, 2003, 23(3):74-75  
[3] 侯宝华. 去氨加压素对肝切除术止血效果的临床观察[J]. *当代医学*, 2009, 15(2):126-128  
[4] Kaufmann JE. Vasopressin-induced von Willebrand factor secretion from endothelial cells involves V2 receptors and cAMP[J]. *J Clin Invest*, 2000, 106:107-116  
[5] 李金玉, 李广明, 陈莉蕴, 等. 醋酸去氨加压素对功能性鼻内窥镜手术的影响[J]. *现代预防医学*, 2011, 38(15):196-197  
[6] 张同华. 醋酸去氨加压素用于鼻内窥镜手术对患者出血量和对手术时间的影响[J]. *天津医学*, 2012, 24(5):51  
[7] 宋善俊, 夏凌辉. 新型止血药 DDAVP(弥凝)的药理作用与临床应用[J]. *临床血液学杂志*, 1997, 10(2):93-94

[收稿日期] 2013-05-08