

益气复脉(冻干)对高海拔地区老年患者围术期循环及内环境的影响

金叶媛¹ 刘德生¹ 荀世宁² 李瑞² 张琳² 段崇珍^{2*}

(1. 青海省人民医院, 青海 西宁 810007; 2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要:目的 通过对比观察术前3天静脉滴注益气复脉(冻干)对高海拔地区老年患者围术期循环指标及血气分析,探讨对高海拔地区老年患者围术期安全有效的干预方法。方法 选取择期行胃癌根治术的老年患者80例,年龄60~78岁,体重49~86 kg, ASA I~II级,随机分为两组,治疗组(益气复脉组)40例,对照组40例。治疗组术前3天开始,每日给予益气复脉(冻干)5.2 g(8支)加入0.9%生理盐水500 mL中静脉输入,共3次;对照组输入等量的生理盐水。观察并记录患者在入院后未经益气复脉治疗前(T₀)、入室时(T₁)、麻醉后(T₂)、术中2 h时(T₃)、入复苏室1 h(T₄)的MAP、HR、SPO₂、pH、二氧化碳分压(PaCO₂)、乳酸(Lac)、碱剩余(BE)等指标,同时记录手术时长、尿量/h、术中总入量、出血量、低血压的发生人次等指标、T₄时点的VAS(视觉模拟评分)评分。结果 两组患者一般资料相比较,差异均无统计学意义;在T₀、T₁时点,两组患者的循环及血气指标比较差异均无统计学意义;在T₂时点,治疗组MAP、HR明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);T₃时点,治疗组MAP、HR明显高于对照组,两组比较有统计学差异($P < 0.05$);治疗组Lac明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);T₄时点,两组患者的循环及血气指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗组术中出现低血压者明显少于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 益气复脉(冻干)能明显降低高海拔地区老年患者术中低血压的发生率,维持血压、心率的稳定,增强了在麻醉、手术等打击下的抵抗力,可能对预防围术期缺血性脑卒中发生有益;益气复脉(冻干)能够在不增加液体负荷的状态下明显改善高海拔地区老年患者微循环灌注,从而有效稳定内环境。

关键词:益气复脉(冻干);高海拔;老年患者;乳酸;循环;内环境

中图分类号:R54 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2022)02-0107-05

DOI:10.13424/j.cnki.jstcm.2022.02.024

生活在高海拔地区的老年患者,因长期处在低氧环境中,使心肺脑肾功能储备进一步降低,围术期可能对手术、创伤、麻醉、感染等多种刺激的耐受性下降,更易导致低氧血症,甚至循环呼吸功能紊乱,从而增加手术和麻醉的危险性。益气复脉(冻干)是由中草药配方生脉散改良而制,主要成分为麦冬、红参和五味子的提取物,已被报道用于心血管和神经系统疾病,效果显著。有大量研究报道^[1-3],益气复脉能够改善心衰患者的心功能、平稳血压,并能够改善休克患者及缺血再灌注动物模型的微循环,但益气复脉是否能使高海拔地区的老年患者更加安全的渡过围术期,罕有报道,因此本研究旨在通过对两组患者血流动力学

和血气分析指标的对比观察,探讨益气复脉(冻干)对高海拔地区老年患者围术期循环及内环境的干预效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经伦理委员会通过,共纳入2017年12月—2018年12月在青海省人民医院(海拔2270 m)行择期胃癌根治术的老年患者93例,采用随机数字表法均分为两组,分别为治疗组(益气复脉组)40例和对照组40例。患者年龄60~78岁,体重49~86 kg, ASA I~II级,男56例,女24例。排除:高血压、糖尿病术前血糖控制不佳者、术前严重酸碱平衡紊乱者、严重心肺功能疾病、术前有肝肾功能不全、病窦综合征、II度

* 通讯作者:段崇珍,主治医师。E-mail:1695012120@qq.com。

及以上传导阻滞等。两组患者性别、年龄、体重、手术时长、术中入量、出血量、T4 时点 VAS 评分以及平均尿量/h 等一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般情况及指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄(岁)	体重(kg)	手术时长 (min)	术中入量 (mL)	术中出血量 (mL)	T4 时点 VAS 评分	尿量 (mL·h ⁻¹)
治疗组	40	29/11	65.83±4.23	60.00±10.97	241.95±67.59	3073.75±899.06	376.75±231.45	2.58±1.27	156.45±131.21
对照组	40	27/13	65.33±4.21	63.86±12.62	254.93±67.81	3208.75±839.42	390.00±293.34	2.50±1.48	118.23±102.57
<i>F</i> 值/ <i>t</i> 值		0.238	0.564	-1.469	-0.966	-0.699	-0.221	0.223	1.270
<i>P</i> 值		0.808	0.576	0.150	0.340	0.489	0.826	0.825	0.212

1.2 麻醉方法 治疗组术前 3 天开始,每日给予益气复脉(冻干)5.2 g(8 支)加入 0.9% 生理盐水 500 mL 中静脉输入,共 3 次,对照组输入同等剂量的生理盐水。入室前排空膀胱,入室后连接多功能麻醉监护仪,监测 MAP、HR、SPO₂、PaCO₂、体温、麻醉深度,开放外周静脉通路,在局麻下行桡动脉穿刺置管测压。麻醉诱导:咪达唑仑 0.05 mg·kg⁻¹,舒芬太尼 0.5 μg·kg⁻¹,依托咪酯 0.2 mg·kg⁻¹,顺式阿曲库铵 0.15 mg·kg⁻¹,去氮给氧 3 min 后在可视喉镜下行气管插管,插管成功后调整呼吸机参数 VT(潮气量):6~8 mL·kg⁻¹,f(呼吸频率):8~12 次/分,术中根据 PaCO₂(呼气末二氧化碳)调整呼吸参数,使其维持在 35~45 mmHg,吸入气氧浓度:40%~60%,氧流量 1~2 L·min⁻¹。术中麻醉维持:泵入丙泊酚 4~8 mg·(kg·h)⁻¹,瑞芬太尼 10~30 μg·(kg·h)⁻¹,术中每 40 min 追加顺式阿曲库铵 4 mg,术中使 Narcotrend 在 40~60 以维持合适的麻醉深度。关腹前追加 5~10 μg 舒芬太尼,并在皮下及肌层注射 0.5% 罗哌卡因 10 mL 进行局部浸润麻醉。

1.3 观察指标 观察并记录患者在入院后未经

益气复脉治疗前(T0)、入室时(T1)、麻醉后(T2)、术中 2 h 时(T3)、入复苏室 1 h 时(T4)的 MAP、HR、SPO₂、pH、PaCO₂、Lac、BE 等指标,同时记录手术时长、尿量/h、术中总入量、出血量、低血压的发生人次等指标。低血压:血压低于 90/60 mmHg,或下降大于术前的 30%,出现低血压给予麻黄碱 6~12 mg。术中如出现以下情形将退出本试验:①未预料的大出血或输血;②术后入 ICU 者;③术中注射呋塞米者;④术中需持续使用血管活性药物者,或使用麻黄碱≥3 次者。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行分析,所有计数资料采用卡方检验,所用计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用配对资料 *t* 检验,统计学检验水准为 0.05,以 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前比较 T0 时点,两组患者的循环指标(MAP、HR、SPO₂)及内环境指标(pH、PaCO₂、Lac、BE)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者入院后循环及内环境指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MAP	HR	SPO ₂	pH	PaCO ₂	Lac	BE
治疗组	40	94.88±11.11	76.48±14.60	94.38±3.43	7.40±0.04	38.33±4.37	1.24±0.51	-0.81±1.77
对照组	40	95.98±11.99	76.87±16.39	94.50±3.37	7.39±0.04	39.18±4.33	1.29±0.43	-1.34±1.22
<i>t</i> 值		-0.426	-0.108	-0.164	1.406	-0.792	-0.462	1.792
<i>P</i> 值		0.672	0.914	0.871	0.168	0.433	0.647	0.081

2.2 两组患者入室后比较 T1 时点,两组患者的循环指标(MAP、HR、SPO₂)及内环境指标(pH、PaCO₂、Lac、BE)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 两组患者全麻诱导后比较 T2 时点,治疗组 MAP、HR 明显高于对照组,两组比较有统计学差

异($P<0.05$),两组患者 SPO₂ 及内环境指标(pH、PaCO₂、Lac、BE)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

2.4 两组患者手术开始 2 h 后比较 T3 时点,治疗组 MAP、HR 明显高于对照组,两组比较有统计学差异($P<0.05$);治疗组 Lac 明显低于对照组,

两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组($P < 0.05$);两组患者 SPO_2 、pH、 PaCO_2 比较,差异 BE 明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 3 两组患者入室后循环及内环境指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MAP	HR	SPO_2	pH	PaCO_2	Lac	BE
治疗组	40	97.79 ± 10.20	75.82 ± 14.60	93.57 ± 3.15	7.40 ± 0.04	38.31 ± 4.36	1.25 ± 0.50	-0.86 ± 1.82
对照组	40	95.06 ± 9.64	77.00 ± 16.02	93.00 ± 2.86	7.39 ± 0.04	39.18 ± 4.33	1.25 ± 0.46	-1.20 ± 1.37
<i>t</i> 值		1.109	-0.337	0.383	1.721	-0.792	-0.420	1.042
<i>P</i> 值		0.274	0.738	0.704	0.093	0.433	0.966	0.304

表 4 两组患者麻醉后循环及内环境指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MAP	HR	SPO_2	pH	PaCO_2	Lac	BE
治疗组	40	89.00 ± 9.48 *	68.70 ± 14.60 *	99.40 ± 1.01	7.39 ± 0.06	39.45 ± 8.37	1.17 ± 0.61	-1.32 ± 2.79
对照组	40	84.08 ± 11.70	60.76 ± 10.49	99.25 ± 1.48	7.37 ± 0.06	39.18 ± 6.78	1.34 ± 1.07	-2.32 ± 2.58
<i>t</i> 值		2.102	2.684	0.567	1.283	0.176	-0.865	1.881
<i>P</i> 值		0.042	0.011	0.574	0.207	0.861	0.392	0.068

注:与对照组相比 * $P < 0.05$

表 5 两组患者在手术 2h 时循环及内环境指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MAP	HR	SPO_2	pH	PaCO_2	Lac	BE
治疗组	40	85.08 ± 9.12 *	71.40 ± 16.20 *	99.63 ± 0.70	7.36 ± 0.60	40.85 ± 6.75	1.66 ± 0.99 *	-1.74 ± 2.20 *
对照组	40	80.65 ± 10.28	64.40 ± 12.11	99.05 ± 2.48	7.36 ± 0.44	40.05 ± 8.01	2.18 ± 1.04	-2.83 ± 2.36
<i>t</i> 值		2.164	2.175	1.426	-0.730	0.490	-2.282	2.184
<i>P</i> 值		0.037	0.036	0.162	0.469	0.627	0.028	0.035

注:与对照组相比 * $P < 0.05$

2.5 两组患者入 PACU 1 h 时比较 T4 时点,两组患者的循环指标(MAP、HR、 SPO_2)及内环境指标(pH、 PaCO_2 、Lac、BE)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

表 6 两组患者在入 PACU 1 h 时循环及内环境指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MAP	HR	SPO_2	pH	PaCO_2	Lac	BE
治疗组	40	94.89 ± 11.88	74.88 ± 18.99	97.85 ± 2.65	7.36 ± 0.43	41.20 ± 5.04	1.82 ± 0.76	-2.33 ± 2.23
对照组	40	93.35 ± 12.54	73.25 ± 13.31	97.38 ± 3.48	7.36 ± 0.40	41.32 ± 10.08	1.66 ± 0.97	-2.60 ± 2.21
<i>t</i> 值		0.607	0.449	0.751	-0.145	-0.071	-0.758	0.634
<i>P</i> 值		0.547	0.656	0.457	0.885	0.944	0.453	0.530

2.6 两组患者术中出现低血压例数比较 治疗组术中出现低血压的患者 6 例,对照组出现低血压的患者 15 例,治疗组低血压患者明显少于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 7。

表 7 两组患者术中出现低血压的人数比较(<i>n</i>)			
组别	<i>n</i>	低血压	未出现低血压者
治疗组	40	6	34
对照组	40	15	25
χ^2			5.230
<i>P</i> 值			0.410

3 讨论
生活在高海拔地区的老年患者心肺脑肾功能随着年龄的增长其储备进一步降低,围术期手术和麻醉的危险性增加。虽有文献^[4]认为高原地区缺氧能在生理上增加心输出量,射血分数和冠脉血流量,可能与缺氧程度引起的冠脉舒血管因子有关^[5],但老年患者随着年龄的增长,左心室壁会变厚,舒张功能降低,年龄相关性心室顺应性下降,同时大动脉在外刺激下很容易扩张,老年人的心排出量对应激刺激的反应性下降非常显著^[6],

尤其在麻醉诱导期,麻醉药用量很难准确掌握,麻醉和气管插管引起的应激反应易导致血容量相对不足,引起血流动力学大幅度的波动,增加脑卒中的发生风险^[7]。

益气复脉(冻干)属于中药制品,主要成分为红参、麦冬、五味子的提取物。根据中医理论,这种配方补气滋阴,防止疲劳,补充体力。现代药理研究证明^[22],红参含多种皂苷皂苷能增强心肌收缩力、降低周围血管阻力、明显提高心肌细胞耐缺氧的能力;麦冬具有正性肌力、改善心肌缺血、提高机体耐缺氧能力及强心利尿的作用,还能提高血管的反应性。国内有学者发现益气复脉可以明显改善血液透析相关性低血压,其提升血压的机制是可能是益气复脉通过抑制细胞膜表面的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵活性,使 Ca^{2+} 内流增加,提高胞内 Ca^{2+} 浓度,心肌收缩力增强,心排血量增加^[8]。经过3天的治疗,两组患者的术前血压基本相同,但在全麻诱导后,两组血压均出现明显下降趋势,而对照组下降幅度较大,在手术开始2h后,两组患者的血压均进一步降低,治疗组血压降低相对较少,对照组患者血压降低明显,提示益气复脉在手术中有稳定血压的作用。益气复脉通过增加心肌收缩力增加每搏量,提高血管的反应性,益气复脉升高血压的机制可能是通过抑制膜表面的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵活性,使 Ca^{2+} 内流增加,胞内 Ca^{2+} 浓度提高,心肌收缩力增强,心排血量增加,从而升高血压。证实了益气复脉具有稳定血压的作用,经其治疗的患者血压波动小,低血压发生率低。

益气复脉中的人参皂苷具有增强心肌收缩功能的作用,增加心肌每次收缩所排出的血量,从而起到减缓心率,同时人参皂苷可以对心肌的传导功能起到调节作用,使心律失常情况得到缓解,提高缺血缺氧的耐受性^[9]。在本研究中,治疗组虽然在麻醉手术的打击下,心率也有所下降,但与对照组相比,心率的变化较为平稳。心输出量 = 心率 × 每搏量,在治疗组中,麻醉后心率略下降,每搏量增高,其乘积心输出量相对稳定,对同一个体来说,很大程度上血压也处于较为稳定的水平,这与本研究的结论亦相符合。

乳酸升高的原因主要是由于全身或局部组织缺氧或灌注不足,本研究中乳酸值在手术开始后

2h时,治疗组明显较对照组低,分别为 1.66 ± 0.99 和 2.18 ± 1.04 ;我院血气分析乳酸的正常范围为 $0.5 \sim 1.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,是反应细胞水平氧代谢的指标,本研究中对照组属于轻度高乳酸血症($1.7 \sim 5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$),且无酸中毒。本研究中对照组出现低血压的人数多于治疗组。而术中低血压是导致乳酸升高的主要原因^[10],可能与全身氧输送减少有关,而益气复脉可增加血流灌注,改善机体耐缺氧能力^[11]。在入 PACU 后 1h 测定的血气中, Lac 有所降低,考虑与以下原因有关:①乳酸林格液可引起血乳酸浓度一过性升高,故所有患者入 PACU 后输入的液体从乳酸林格液改为 0.9% 生理盐水。②如术中发现血乳酸浓度升高,即给予相应处理(适当升高血压、增加输液量、提高吸氧浓度等等)。③从本研究中,我们观察到患者在麻醉复苏期血压逐渐升高,接近入院和入室时水平,这可能与麻醉药物逐渐代谢完全,肌力恢复等原因有关。而代谢性指标 BE(碱剩余, base excess) 的正常值为 $\pm 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。BE 的改变常常是由于组织血流减少、缺氧以及代谢障碍或肾功能等,亦可能由于肠液丢失、腹泻等原因,间接评估组织的灌注情况和酸中毒程度。在本研究中,由于在 T2 时点对照组乳酸明显高于治疗组, BE 作为血液中储备的碱量,对体内酸性物质缓冲,虽然两组比较有统计学差异,但其数值均在 $\pm 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内,故无临床意义,同时由于乳酸增高幅度小, pH 变化无明显影响,考虑增加的乳酸被体内的缓冲对中和。在本研究中,对照组的乳酸值一过性的增加,在 PACU 即恢复正常范围,虽未造成明显危害,但结合患者术中患者出现低血压,乳酸值的升高,是引起外周组织曾出现缺血缺氧的表现,故术中监测血气能及时提供患者内环境信息,能够帮助麻醉医师更好的管理患者。药理学研究证实:益气复脉能增强心肌收缩力和心输出量,改善心脏缺血和心脏传导系统功能,同时减轻心脏前后负荷,从而改善心功能和微循环。益气复脉的心脏正性肌力作用在心血管疾病和调节心血管功能均有显著疗效^[12],其主要成分对人参皂苷能够兴奋中枢神经,激发人体肾上腺素皮质功能,从而提高机体对外界刺激的抵抗能力^[13-14],尤其对脏器功能储备降低的老年患者。老年患者随着年龄的增长,

脏器功能减退,在手术麻醉中,常因麻醉药物扩张血管、抑制循环等出现血压波动,甚至出现短时间的外周组织灌注不足,这使得老年人面对应激时自身调节能力明显不足,而益气复脉(冻干)能够增强心肌收缩力,增加冠脉血流,改善心功能,加强老年患者的非特异性抵抗力,改善微循环,使其更加安全的渡过围术期。

综上所述,益气复脉(冻干)能明显降低高海拔地区老年患者术中低血压的发生率,维持血压、心率的稳定,增强了在麻醉、手术等打击下的抵抗力,可能对预防围术期缺血性脑卒中发生有益;益气复脉(冻干)能够在不增加液体负荷的状态下明显改善高海拔地区老年患者微循环灌注,从而有效稳定内环境,这对祖国中医药的发展开阔了新视野。但本研究样本量较小,难免有所偏移,且老年患者对麻醉手术的耐受性差异较大,同时对患者术后的跟踪研究时间较短,可能对结论有所影响,对于益气复脉在围术期对脑卒中的预防效果如何,需要进一步的研究。

参考文献

- [1]李倩,陈慰.生脉注射液联合血必净治疗脓毒症休克的临床研究[J].湖北中医杂志,2018,40(10):11-14.
- [2]窦新宇,冯晓敬.注射用益气复脉(冻干)治疗房颤气阴两虚证的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(5):582-584.
- [3]韩吉祥.益气复脉注射液对青海地区心衰的临床疗效观察[J].中国地方病防治杂志,2016,31(10):1181.
- [4]Huez S,Faoro V,Guenard H,et al. Echocardiographic and tissue Doppler imaging of cardiac adaptation to high alti-

- tude in native highlanders versus acclimatized lowlanders [J]. Am J Cardiol,2017,103(11):1605-1609.
- [5]Tune JD. Control of coronary blood flow during hypoxemia [J]. Adv Exp Med Biol. 2017,618(1):25-39.
- [6]任国华,葛红漫.从《内经》谈老年人生理、病理及用药特点[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2018,6(24):158.
- [7]中华医学会麻醉学分会老年人麻醉学组.中国老年患者围手术期麻醉管理指导意见[J].国际麻醉学与复苏杂志,2014,35(10):870-881,901.
- [8]郑金朋.生脉散治疗血液透析中低血压临床观察[J].心血管病防治知识,2018,8(10):74-76.
- [9]胡孟芬,康维强,胡小燕,等.益气复脉(冻干)治疗缺血性舒张性心力衰竭的疗效评估[J].中国医药科学,2014,4(16):7-11.
- [10]胡乃青,李利华.高海拔地区高血压诊疗进展[J].世界临床药物,2017,38(5):294-297.
- [11]徐启明.临床麻醉学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2005.
- [12]胡孟芬,康维强,胡小燕,等.益气复脉(冻干)治疗缺血性舒张性心力衰竭的疗效评估[J].中国医药科学,2014,4(16):7-11.
- [13]徐建辉.益气复脉方对老年人冠心病室性早搏的作用及对窦性心律震荡影响的研究[J].河南中医药大学,2016,4(4):17-27.
- [14]王菲,甘雨,包玉龙,等.生脉注射液对血压、心率和心电图影响的研究[J].辽宁中医杂志,2015,42(10):2017-2021.

(收稿日期:2019-08-06 编辑:方亚利)