

· 专家共识 ·

α₁ 肾上腺素能受体激动剂围术期应用专家共识 (2017 版)

中华医学会麻醉学分会 α₁ 激动剂围术期应用专家组

α₁ 肾上腺素能受体(α₁-AR)激动剂(以下简称 α₁ 激动剂)是临床常用的血管活性药物之一,但在围术期的应用缺乏规范。近年来,随着围术期容量治疗研究的深入,围术期容量管理由开放性或限制性补液策略转变为目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)策略^[1~3]。与此同时,仍有部分患者需要给予 α₁ 激动剂以维持适当的血管张力,达到维持血压和器官灌注的目的,并且在 GDFT 基础上限制性液体管理,改善患者的术后转归。中华医学会麻醉学分会 α₁ 激动剂围术期应用专家组在仔细评价相关证据的基础上,提出关于 α₁ 激动剂围术期规范化应用专家共识。

α₁ 激动剂的药理学特点

人体不同部位血管表面 α₁-AR 分布不同,缩血管药物反应也不同。如冠状动脉 α₁-AR 密度较低,肺动脉、肾动脉和肝动脉 α₁-AR 密度较高。α₁-AR 亚型分为 α_{1A}、α_{1B} 和 α_{1D} 三种^[4,5]。α_{1A}、α_{1B} 主要分布在外周血管,而冠状动脉则主要为 α_{1D}^[6]。临床常用的 α₁ 激动剂有甲氧明、去氧肾上腺素(苯肾上腺素)、麻黄碱、多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素等,其中甲氧明和去氧肾上腺素仅作用于 α₁-AR。由于多巴胺不同剂量时的作用复杂,而肾上腺素以 β 受体作用为主,大剂量时才体现缩血管作用,本文不予讨论。α₁ 激动剂药理作用特点见表 1。

表 1 临床常用 α₁ 激动剂的药理作用特点

药物	受体	强度	心率	起效时间
甲氧明	α _{1A} 、α _{1B}	++	±	1 min
去氧肾上腺素	α _{1A} 、α _{1B} 、α _{1D}	+++	±	1 min
去甲肾上腺素	α、β	++++	+	即刻
麻黄碱	α、β	++	+	2~3 min

注:±表示不增快心率或反射性减慢心率

甲氧明主要作用于 α_{1A}-AR 和 α_{1B}-AR,对外周血管有明显收缩作用,但对冠状动脉几乎没有作用。甲氧明使外周阻力增加、升高血压、反射性降低心率、减少心肌氧耗,同时增加心肌灌注压及冠脉血流量、增加心肌氧供^[5]。由于甲氧明升压作用温和,与去氧肾上腺素和去甲肾上腺素相比,较少出现迷走神经反射引起的心率显著减慢^[7]。

去氧肾上腺素是非选择性 α₁ 激动剂,在收缩外周血管的同时,对冠状动脉产生收缩作用,对冠心病患者使用需谨慎^[8]。去甲肾上腺素同时激动 α₁-AR 和 β₁-AR,显著增加外

周血管阻力、提高平均动脉压、增加心肌收缩力、增加回心血量,被推荐作为休克治疗的一线升压药物^[9]。

麻黄碱为间接 α 及 β 激动剂,促进儿茶酚胺类神经递质释放。升高血压的同时增加心率和心室收缩力,显著增加心肌耗氧。麻黄碱作用时间长,不适用于内源性儿茶酚胺耗竭的患者,并且反复使用易出现快速耐受^[10]。

α₁ 激动剂的临床适用情况

麻醉药物多有负性肌力作用并可引起血管扩张,降低心输出量。椎管内麻醉引起交感神经阻滞,麻醉药物又引起器官内自动调节反应钝化,血流分布也受到影响。麻醉相关的微循环障碍和手术所致炎症反应,会导致局部组织氧供和氧需平衡失调。如果不能有效维持脏器的灌注压会增加围术期急性脏器损伤风险及远期死亡率。围术期低血压原因较多,在排除容量绝对不足或者低心输出量的情况下,应酌情使用 α₁ 激动剂及时纠正低血压^[8,11,12]。

α₁ 激动剂为缩血管药物,可对抗麻醉药物所致的扩血管副作用。当配合适当容量治疗后,可补充因麻醉药扩张血管引起的相对循环容量不足,从而维持重要器官血流灌注,调控支持器官组织微循环,减少对输液的过度依赖^[13]。目前加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)在外科手术中开展较广,主要集中于轻症、中小手术患者,强调整个围术期阶段容量管理,极力避免容量过负荷导致的组织器官水肿^[14]。而在危重症患者中,GDFT 也强调要维持适当的有效血管内血量。通过降低并发症等综合作用达到加速患者术后康复的目的。事实上无论是哪种类型的患者和手术,α₁ 激动剂联合适当的容量管理(GDFT),均可在避免过度补液造成的危害同时,很好地维持组织器官灌注并改善预后^[15,16]。

α₁ 激动剂围术期使用原则和注意事项^[7,8,10,12,15,17~19]

围术期循环管理重在维持足够的器官灌注,最重要的是维持足够脏器灌注压。麻醉过程中在心输出量已达到最优化的前提下,为保证足够脏器灌注压,应及时使用 α₁ 激动剂。

使用 α₁ 激动剂前必须充分评估有效循环血量,尽量配合 GDFT 达到合适容量状态。当使用超过推荐剂量的 α₁ 激动剂仍不能达到目标血压时,应当积极寻找循环障碍原因,避免使用过度带来的危害。

有证据显示在适当的容量状态和心功能时,使用推荐剂量的 α₁ 激动剂所引起的缩血管作用不会对肾脏灌注及微循

环血流产生显著不良影响。对肾功能不全患者更应当避免过度补液,可使用 α_1 激动剂维持肾脏灌注压。

α_1 -AR 的分布和密度决定了不同部位血管对 α_1 激动剂收缩反应不同。对于冠状动脉严重狭窄的患者,甲氧明有潜在的维持冠脉血流量,避免冠脉过度收缩的作用。

全麻诱导时,预防性酌情使用 α_1 激动剂并联合 GDFT 更易维持血流动力学稳定。避免高危患者诱导后的低血压状态,又可以避免容量不足或容量超负荷。麻醉同时可持续给予 α_1 激动剂,同时结合容量管理。

对于左心或右心后负荷升高后,可能会引起严重后果的循环障碍患者,单独使用 α_1 激动剂需谨慎。

除麻黄碱外, α_1 激动剂多为超短效药物,常需连续输注维持血药浓度。持续输注时应遵循小剂量开始,逐渐滴定原则。给药时应密切注意血压变化,最好在连续血压监测下进行。

α_1 激动剂常用方法和推荐剂量

1. 预防性给药避免麻醉后低血压

可在全麻诱导前或者诱导同时给予 α_1 激动剂,也可以在椎管内麻醉的同时给予 α_1 激动剂,预防诱导后或椎管内麻醉后出现低血压。非心脏手术临床推荐剂量见表 2^[4~6,20]。

表 2 常用 α_1 激动剂推荐剂量

药物	持续泵注	单次推注
甲氧明	1.5~4.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	1~2 mg
去氧肾上腺素	0.5~5.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	25~100 μg
去甲肾上腺素 ^a	0.05~0.10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	4~8 μg

注:^a 建议由中心静脉给予去甲肾上腺素

2. 术中维持血压和循环稳定^[2,3,12,19,21]

术中启用 α_1 激动剂一般流程如图 1 所示,推荐剂量见表 2。

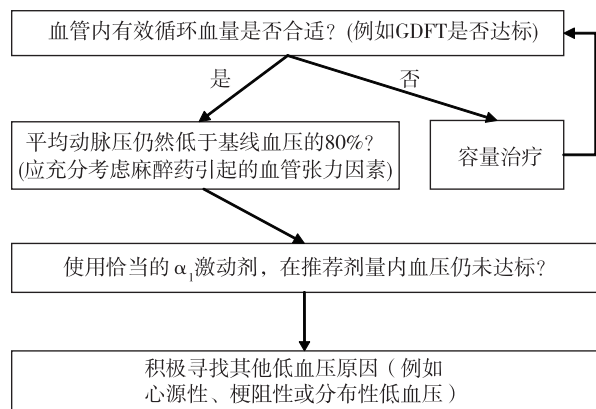


图 1 术中启用 α_1 激动剂一般流程图

α_1 激动剂在老年手术患者的围术期应用

1. 老年患者围术期循环管理特点

老年患者由于脏器功能衰退以及并存的心脑血管疾病,导致麻醉状态下全身血管的调节能力明显减退。特别是静脉容量血管系统调节能力显著下降,回心血量降低,导致心脏每搏量以及心输出量降低^[18]。如果通过过度补液维持心脏前负荷,将导致苏醒后因血管张力恢复而回心血量急剧增加,显著增加术后心肺并发症的风险。另外,动脉血管系统的阻力下降,老年患者由于血管硬化,重要脏器的血流灌注对灌注压力的依赖性明显增强,维护血压对确保重要脏器的血流供应及氧供需平衡维持至关重要。确保血管内容量的平衡,甚至轻度负平衡有益于患者的术后转归^[14]。为达到上述要求,在确保血管内容量合适的前提下,给予 α_1 激动剂具有其临床适应证,GDFT 联合 α_1 激动剂,更易达到限制性液体管理目标,改善患者的术后转归^[22~24]。

2. α_1 激动剂在老年患者围术期应用的推荐^[15,18,20,22~24]

(1)全麻老年患者,麻醉诱导开始前可预防性给予^[25~27]药物,剂量见表 2。

(2)全麻术中出现低血压时,可经静脉单次或者持续给予 α_1 激动剂,单次用量为去氧肾上腺素 25~50 μg ,或去甲肾上腺素 2.5~5.0 μg ,或甲氧明 1~2 mg。可重复给予单次剂量,必要时持续输注上述药物。选择上述药物时要顾及老年患者术前并存的心血管疾病类型,以及患者的具体状态。

(3)椎管内麻醉的老年患者,为预防发生低血压,可遵循以下原则:① 麻醉前适当补充容量,原则上不超过 5 ml/kg;② 控制局麻药总容量;③ 局麻药液中加入麻黄碱 1 mg/ml^[20];④ 上述措施预防无效,可经静脉单次或持续给予 α_1 激动剂。

3. α_1 激动剂在老年患者围术期应用的注意事项^[18]

(1)给予 α_1 激动剂前,首先需确保血管内容量,即心脏的前负荷适当,或者达到 GDFT 的要求。

(2)给予 α_1 激动剂后,维持血压的水平取决于重要脏器对灌注压力的要求,合并脆弱脏器功能的老年患者,最好将围术期血压维持在术前基线血压水平以上。

(3)老年患者常并存心肺疾病, α_1 激动剂药物和剂量的选择应依据患者的病理生理学改变和代偿状态,旨在改善和增加心脏每搏量指数(SVI)、心输出量指数(CI)以及周围重要脏器(大脑、肾脏)氧供需平衡维持^[18,28~30]。

α_1 激动剂在心血管病患者手术的围术期应用

1. 心血管病患者围术期循环管理特点

心血管手术围术期,尤其在麻醉诱导期和体外循环脱机后早期,可能因血管扩张引起循环波动,导致低血压。合理使用 α_1 激动剂,是纠正循环障碍的理想药物^[9,31,32]。

(1)冠状动脉粥样硬化性心脏病。冠状动脉狭窄致心肌供血不足,合并长期高血压又使左室肥厚和心肌缺血。

围术期低血压和心率过快会加重心肌缺血。非体外循环下的冠状动脉移植术,因心脏位置改变导致血压下降时,补液治疗无效且可能有害,术中低血压治疗宜选单纯 α_1 激动剂^[30,33]。

(2)左心系统心脏瓣膜狭窄性心脏病^[9,32]。① 重度二尖瓣狭窄(MS):血流进入左心室受阻,心率过快时左心室充盈进一步减少;术前大量补液加重液体在左心房和右心系统的滞留,加重肺淤血;术后大量补液加重左心功能损害。对于术中低血压,在狭窄解除前,宜选单纯 α_1 激动剂(如甲氧明或去氧肾上腺素),而在瓣膜替换后,特别是心率慢时,选用去甲肾上腺素。② 重度主动脉瓣狭窄(AS):血流由左心室进入主动脉受阻,左心室增厚、心肌缺血,通常合并左心室舒张功能不全;低血压和心率过快将加重心肌缺血,心率快还加重舒张功能损害,心脏射血期缩短,每搏量进一步下降。宜选单纯 α_1 激动剂。

(3)慢性心脏收缩功能不全急性失代偿。长期心功能不全,心脏 β_1 -AR 下调, α_1 -AR 表达稳定或增高^[28,34],兴奋 α_1 -AR 使心脏收缩功能得到维持和改善^[28,29,35,36]。由于心衰时, α_1 -AR 只有 10% 被内源性去甲肾上腺素占领,因此需要补充外源性的 α_1 激动剂^[37]。冠状动脉供血受到心肌收缩的影响,心肌收缩力增强而血压低时,冠状动脉灌注压下降,心肌供血明显减少^[38]。使用 α_1 激动剂利于心肌的氧供需平衡,可促进心功能的恢复。

(4)心室肥厚性舒张性心力衰竭。心室肥厚造成心肌血流的供需不平衡、心肌缺血。由于心室容积受限,心率过快进一步影响心室舒张,此时通过补充容量提高血压的作用有限^[12]。术中如血压下降将使心肌缺血加重。而当收缩功能正常时,无需选用增强心肌收缩力的药物,宜选择单纯 α_1 激动剂。

(5)肥厚性梗阻型心肌病。左室流出道梗阻,常伴有左室收缩期二尖瓣前叶的前向运动(SAM 征),加重左室流出道梗阻,出现收缩期二尖瓣返流,心脏前向血流明显减少,导致组织器官灌注不足。加重 SAM 征的因素有容量负荷减少、心肌收缩力增强、外周阻力降低^[12]。此时强心药物将加重心肌缺血和低血压。处理原则是适当补充前负荷、增加外周血管阻力、避免增加心肌收缩力、避免心率过快,此时宜选用单纯 α_1 激动剂。

2. α_1 激动剂在心血管手术患者围术期应用推荐

如果短时间内需要不断单次静脉给予 α_1 激动剂维持血压,则可改为持续静脉泵注。对于心功能不全的低血压,宜选去甲肾上腺素,如果心率过快,则可选用单纯 α_1 激动剂。心血管手术中常用剂量见表 3。

3. α_1 激动剂在心血管患者应用的注意事项

(1)心血管手术患者诱导期间的低血压,可先补充液体 2~5 ml/kg 或进行 GDFI。围术期低血压,应在适当前负荷条件下,给予 α_1 激动剂治疗。容量补充需与心腔大小、心功能状态相匹配。心率过快宜选用甲氧明或去氧肾上腺素;心率偏慢,则宜选用去甲肾上腺素。

表 3 α_1 激动剂给药方式与剂量

药物	单次静脉注射剂量 ^a	静脉泵注剂量
甲氧明 ^b	1~2 mg	1.5~15.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$
去氧肾上腺素	50~200 μg	0.5~4.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$
去甲肾上腺素	4~12 μg	0.05~0.60 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

注:a,单次静脉用量从最小剂量开始,处理过敏时,单次用量明显大于表中的剂量;b,甲氧明短期静脉泵注最大剂量可达到 20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$

(2)静脉泵注 α_1 激动剂期间,尤其剂量较大时,应严密动态观察尿量、血乳酸含量和中心静脉血气变化,避免过度缩血管引起并发症。

(3)心血管手术中出现过敏反应引起呼吸系统受累(支气管痉挛、气道压增高)时,首选肾上腺素。由于冠状动脉狭窄患者易出现室颤,应从小剂量开始给药。如单纯表现为肺动脉压增高导致血压下降的过敏反应(如鱼精蛋白反应),不应补充液体,而应给予降低肺动脉压药物(如硝酸甘油等),如果给药后低血压仍不能逆转,应给予 α_1 激动剂维持心脏灌注压^[38]。

α_1 激动剂在孕产妇患者围术期应用

1. 产妇产围术期麻醉管理特点^[10,11,39~41]

(1)妊娠期生理和围术期特点。① 心血管系统:孕妇循环总量增多,妊娠 33 周达峰,增加 40%~50%,至晚孕期维持不变,每搏量增加 25%~30%,心率增加 15%~25%。产子宫收缩,回心血量明显增加。妊娠期子宫血管增粗,足月时子宫血流量为 600~800 ml/min,其中 80%~85% 供应胎盘。② 椎管内麻醉后,交感神经被阻滞,外周血管扩张,低血压风险增加。应给予 α_1 激动剂处理低血压,维持循环稳定。

(2)妊娠合并心脏病接受剖宫产围术期循环管理特点。① 产妇产合并心脏病以先心病和瓣膜病为主,先心病又以左向右分流的心脏病合并肺动脉高压居多,获得性心脏病以风湿性心脏病二尖瓣狭窄最为常见。由于麻醉因素可造成的外周血管阻力降低和/或心肌抑制导致严重低血压^[42,43]。② 胎儿、胎盘娩出后、产后数小时至数天回心血量的增加,对重度肺动脉高压及心脏瓣膜狭窄产妇,可能诱发心衰及肺动脉高压危象。③ 妊娠合并上述心脏疾患接受剖宫产的产妇,围术期管理的核心为维持体循环阻力,合理预防性地应用 α_1 激动剂,避免心脏前负荷过多,必要时辅以适当正性肌力药物维护心功能。

2. α_1 激动剂在产科围术期应用的推荐

(1)正常产妇。① 剖宫产手术。术前或术中补液减少低血压发生率的证据不足(A₂-E)。2011 年英国国家卫生与临床优化研究院(NICE)产科指南和 2015 年美国 ASA/SOAP 产科麻醉实践指南指出, α_1 激动剂去氧肾上腺素防止剖宫

产术中低血压优于麻黄碱,更有利于胎儿(表 4)^[7,11,42]。椎管内麻醉后出现循环波动血压降低时,可经静脉单次或连续泵注 α_1 激动剂。a. 单次静脉给药:如产妇心率慢于 60 次/分,给予麻黄碱 5~10 mg;如心率快于 60 次/分,给予去氧肾上腺素 50~100 μg 或甲氧明 2~3 mg。给药速度不宜过快,可重复给药。b. 持续静脉输注:可在麻醉操作时预防性泵注去氧肾上腺素 0.5~1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 或甲氧明 1.5~4.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,在连续监测血压调整给药。② 妊娠期非剖宫产手术胎盘血管无自主舒缩功能,依靠母体血压维持血液供应,母体收缩压应维持在 100 mm Hg 以上,胎盘血管对血管活性药物敏感, α_1 激动剂可引起胎盘血管强烈收缩。此类手术出现低血压时,建议首先考虑液体治疗,使用升压药物应慎重^[39]。

表 4 2015 年 ASA/SOAP 指南剖宫产应用 α_1 激动剂的推荐^[11]

推荐	证据水平	推荐类别
与不进行处理相比,静脉注射麻黄碱或去氧肾上腺素均可有效减少剖宫产麻醉所引起的低血压	A ₁	B
单纯使用去氧肾上腺素可以降低低血压发生率,且与剂量呈相关性	A ₂	B
低剂量的去氧肾上腺素降低低血压发生率	A ₂	E
去氧肾上腺素降低低血压发生率优于麻黄碱	A ₁	B
使用去氧肾上腺素后脐动脉血 pH 值比麻黄碱高	A ₁	H

注:B,可能有益的;H,可能有害的;E,缺乏证据的

(2) 妊娠合并心脏病产妇^[41~43]。① 妊娠合并肺动脉高压。目前尚无特异性提升体循环压力的药物,去氧肾上腺素较去甲肾上腺素更易导致体肺循环压力倒置,诱发肺高压危象。椎管内麻醉给药前,静脉泵注去甲肾上腺素:0.05~0.15 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,尽可能避免单次静脉推注。术中去甲肾上腺素用量达到 0.15 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 血压仍不理想,应考虑加用血管加压素(或垂体后叶素)。根据 Swan-Ganz 导管数据,辅以降低肺血管阻力的药物(静脉和/或吸入)及强心药物多巴酚丁胺等,同时控制液体输注。② 妊娠合并心脏二尖瓣狭窄或紫绀型先天性心脏病。心脏二尖瓣狭窄患者可能存在左室发育较差、肺动脉高压、房颤,出现低血压时,宜选 α_1 激动剂维持后负荷,根据心率选择去甲肾上腺素、去氧肾上腺素或甲氧明。椎管内麻醉给药前,泵注去甲肾上腺素:0.02~0.15 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,或甲氧明 1.5~4.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,或去氧肾上腺素 0.5~5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。单次静脉给药剂量为去甲肾上腺素 2.5

~5.0 μg ,或去氧肾上腺素 25~50 μg ,或甲氧明 1~2 mg,注意维持合适的心脏前负荷。③ 使用缩宫素患者。缩宫素导致外周循环阻力降低及心率增快,慎用于合并心脏病的孕产妇,必须采用小剂量缓慢静脉滴注的方式,必要时用 α_1 激动剂以维持体循环阻力。

3. α_1 激动剂在产科围术期应用的注意事项^[10,41]

(1) 妊娠期非剖宫产手术使用 α_1 激动剂需谨慎,建议首先考虑液体治疗。

(2) 对妊娠期剖宫产手术患者,单纯液体治疗预防低血压证据不足,无需为了扩容而推迟麻醉,推荐麻醉同时根据理想体重补充液体 10 ml/kg,之后选择 GDFT 联合 α_1 激动剂维持循环稳定。如明确发生仰卧位低血压综合征,应将产妇右臀部垫起或使子宫左倾位 20~30°。

(3) 对合并心功能不全的孕产妇,单纯缩血管提高后负荷有加重心功能不全风险。大剂量去氧肾上腺素可能导致冠状动脉收缩,长时间大量使用应谨慎,或配合强心药物使用。

α_1 激动剂在骨科手术患者的围术期应用

1. 骨科患者围术期循环管理特点

骨科手术术式及体位多变、病情多样。其中严重创伤、脊柱手术和骨肿瘤等患者术前常伴低血容量或贫血,手术创伤大、失血量多,单独应用液体治疗效果欠佳,且过度补液易出现肺水肿。使用骨水泥可导致低血压、心律失常等骨水泥反应综合征^[14,25,44,45]。四肢手术应用止血带也伴随程度不同的止血带反应和释放后引起的循环改变。老年人下肢骨折手术较多,自身调节和应激能力差,围术期低血压与术后谵妄、卒中、心脏事件和急性肾功能不全相关^[15,26,27,46]。因此,围术期常将 α_1 激动剂和 GDFT 联合应用来维持循环稳定。

2. α_1 激动剂在骨科患者围术期应用的推荐^[25,32]

(1) 区域麻醉:满足手术前提下控制局麻药剂量和阻滞范围;应用每搏量变异度(SVV)等监测有助于动态监测液体容量状态;可单次或持续给予 α_1 激动剂联合容量治疗,尽可能缩短低血压持续时间。

(2) 全麻:诱导时血压下降多与静脉容量不足及血管张力快速丧失有关^[47],预防性给予 α_1 激动剂联合 GDFT 更容易实现严格的容量控制和维持循环稳定。术前合并脑卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)病史、中重度颅脑血管狭窄等状况老年患者,可静脉泵注 α_1 激动剂,维持术中血压在术前血压的基线水平 $\pm 20\%$ 范围内。

3. α_1 激动剂在骨科患者围术期应用的注意事项

(1) 急诊骨科手术特别是创伤手术患者多存在容量不足和血管高张力状态,部分患者处于内源性儿茶酚胺耗竭状态,麻醉诱导极易出现低血压,可以在诱导前或诱导时给予容量治疗的同时,预防性给予 α_1 激动剂。

(2) 脊柱手术患者术中出现严重低血压应首先区分是失血性还是脊髓性^[48],前者以补充血容量为主,后者采用 α_1

激动剂联合 GDFT 维持血流动力学稳定。脊髓休克期或高位截瘫患者,因交感神经功能下降而迷走神经功能亢进,低血压常伴有心率减慢,此时可联合给予阿托品、麻黄碱或小剂量肾上腺素处理。

α₁ 激动剂在胸科手术患者的围术期应用

1. 胸科患者围术期循环管理特点^[19,49]

胸科手术术中多采用侧卧位单肺通气,此时受重力作用、缺氧性肺血管收缩作用、以及患侧肺塌陷后的血管扭曲、血管床开放减少造成的机械性等因素,使得大部分血液进入健侧肺,健侧肺在单肺通气过程中一直处于高灌注状态,如果术中补液过多,术后健侧肺容易出现肺水肿和感染等严重并发症。即使术前心功能正常患者,胸科手术也易诱发心肌缺血、肺损伤,甚至急性肺水肿^[50,51]。另一方面,慢性肺部疾病常同时合并心脏疾患,例如房颤、肺动脉高压、右心功能不全等。在单肺通气过程中肺动脉压会进一步升高,加重右心功能不全和体循环淤血。因此在避免过量补液的同时保证足够的体循环灌注压是围术期循环管理的关键^[52]。

2. α₁ 激动剂在胸科患者围术期应用的推荐^[32,46]

胸科患者手术,特别是术中需要单肺通气和肺叶切除的手术,宜采用限制性输液策略。对于没有大量失血的手术,诱导前可给予 2~5 ml/kg 液体负荷剂量,术中维持液体输注 1~2 ml·kg⁻¹·h⁻¹。由于一般的循环监测指标例如每搏量变异度(SVV)、脉压变异度(PPV)等在单肺通气和纵隔摆动时并不可靠,此时通过外周动脉波形分析来计算心输出量也缺乏足够证据支持。因此维持术中血压宜选小剂量 α₁ 激动剂,谨慎补液^[52]。肺部手术在单肺通气后,部分患者可能出现低血压合并氧合下降。此时可选用小剂量 α₁ 激动剂,既可以维持体循环压力,也可以辅助缺氧性肺血管收缩作用,增加肺血管张力、减少肺内分流^[53]。

3. α₁ 激动剂在胸科患者围术期应用的注意事项^[54,55]

(1)胸科手术当出现大量快速失血时,应积极补充血制品。避免过度使用 α₁ 激动剂。应充分评估食管手术患者术前禁食水时间长,可能存在容量不足^[52]。

(2)对于同时合并心脏疾患,特别是右心功能不全、重度肺动脉高压的患者,在单肺通气后可能出现循环障碍,使用 α₁ 激动剂应谨慎,宜采用小剂量开始逐渐滴定至合适剂量,并联合其他强心或降肺动脉压等对因治疗方法维持循环^[56]。

α₁ 激动剂在腹部手术患者的围术期应用

1. 腹部手术围术期麻醉管理的特点^[13,16,22,23,57,58]

腹部手术操作引起腹膜、肠管及肠系膜水肿;部分手术(如膀胱癌手术)无法计算尿量;腹腔镜手术的长时间气腹及体位变化等,增加了管理难度。容量过负荷明显增加术后并发症,延缓肠功能恢复。保持液体出入量平衡,采用 GDFT 联合 α₁ 激动剂策略,可降低围术期并发症,改善开腹大手术和危重患者的预后。

2. α₁ 激动剂在腹部手术患者围术期应用的推荐^[1,7,21,22,59]

(1)对术前禁食水的患者,应注意在麻醉诱导期间及手术切皮前,因麻醉药物导致的血管扩张、循环抑制等因素发生低血压。此时容量相对不足,可缓慢补液的同时推荐持续使用 α₁ 激动剂。

(2)在全麻诱导时或者椎管内麻醉时,避免过量输液可以帮助改善腹部手术患者转归,特别是胃肠道术患者需尽快恢复术后肠功能,可预防性单次小剂量或者持续泵注 α₁ 激动剂。

3. α₁ 激动剂在腹部手术患者围术期应用的注意事项^[1~3,5,24]

(1)高风险手术患者(多种合并症患者、多脏器切除手术或复杂血管重建手术),使用 α₁ 激动剂时,推荐使用 GDFT 指导补液,提倡监测保证心输出量。

(2)中高危患者或接受长时间手术的患者,在补充负荷剂量液体后的输液维持速度仅需要 1~2 ml·kg⁻¹·h⁻¹,在此期间宜选 α₁ 激动剂维持脏器灌注压。推荐同时监测每小时尿量和血清乳酸水平,以决定器官灌注压是否足够。

编审专家组成员名单:

顾问:

徐建国 庄心良

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):

艾艳秋 鲍红光 陈绍辉 陈新忠 杜洪印
方向明 冯泽国 郭政 黄绍强 黄宇光
罗爱林 李军 马虹 麻伟青 闵芬
孟凡民 麻海春 田鸣 田国刚 欧阳碧山
王国林 王国年 王东信 王秀丽 王多友
万茹 徐国海 严敏 于金贵 袁红斌
易杰 张卫 张炳东 张勤功 张兰

撰稿人:

俞卫锋 王天龙 郭向阳 陈雷 徐铭军
徐世元 赵晓琴 赵丽云 徐懋 张伟
宁巧明 宋镕澄 张鸿飞

撰稿主审:

徐建国 黄宇光 王天龙

参 考 文 献

[1] McLeod RS, Aarts MA, Chung F, et al. Development of an enhanced recovery after surgery guideline and implementation strategy based on the knowledge-to-action cycle. *Ann Surg*, 2015, 262(6): 1016-1025.

[2] Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(10): 1212-1231.

[3] Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid

- Optimization Group. *Perioper Med (Lond)*, 2015, 4: 3.
- [4] Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C 3rd. The physiologic implications of isolated alpha(1) adrenergic stimulation. *Anesth Analg*, 2011, 113(2): 284-296.
- [5] Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C 3rd. The clinical implications of isolated alpha(1) adrenergic stimulation. *Anesth Analg*, 2011, 113(2): 297-304.
- [6] Rudner XL, Berkowitz DE, Booth JV, et al. Subtype specific regulation of human vascular alpha(1)-adrenergic receptors by vessel bed and age. *Circulation*, 1999, 100 (23): 2336-2343.
- [7] Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice? *Anesth Analg*, 2016, 122(5): 1707-1714.
- [8] Poterman M, Vos JJ, Vereecke HE, et al. Differential effects of phenylephrine and norepinephrine on peripheral tissue oxygenation during general anaesthesia: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(8): 571-580.
- [9] Nygren A, Thorén A, Ricksten SE. Vasopressors and intestinal mucosal perfusion after cardiac surgery: norepinephrine vs. phenylephrine. *Crit Care Med*, 2006, 34(3): 722-729.
- [10] Veeseer M, Hofmann T, Roth R, et al. Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56 (7): 810-816.
- [11] Practice guidelines for obstetric anesthesia; an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*, 2016, 124(2): 270-300.
- [12] Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(25): 2703-2738.
- [13] Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: small things matter. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2014, 8(3): 227-234.
- [14] Chappell D, Bruegger D, Potzel J, et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Crit Care*, 2014, 18(5): 538.
- [15] Legrand M, Payen D. Case scenario: hemodynamic management of postoperative acute kidney injury. *Anesthesiology*, 2013, 118(6): 1446-1454.
- [16] Seymour CW, Rosengart MR. Septic shock: advances in diagnosis and treatment. *JAMA*, 2015, 314(7): 708-717.
- [17] Marik PE. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation. *Crit Care Med*, 2016, 44 (10): 1920-1922.
- [18] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉学组. 中国老年患者围术期麻醉管理指导意见. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2014, 35 (10): 870-881.
- [19] Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*, 2005, 103(2): 419-428.
- [20] 赵磊, 王天龙, 肖玮, 等. 硬膜外局部麻醉药物中添加去氧肾上腺素对老年患者血流动力学影响的初步研究. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2016, 37(8): 673-677.
- [21] Hartle A, McCormack T, Carlisle J, et al. The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery: Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Hypertension Society. *Anaesthesia*, 2016, 71(3): 326-337.
- [22] Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*, 2000, 84(4): 450-455.
- [23] Sun D, Wu Y, Yang L, et al. Effects of Continuous intravenous infusion of methoxamine on the intraoperative hemodynamics of elderly patients undergoing total hip arthroplasty. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 1969-1976.
- [24] Nakasuji M, Suh SH, Nomura M, et al. Hypotension from spinal anesthesia in patients aged greater than 80 years is due to a decrease in systemic vascular resistance. *J Clin Anesth*, 2012, 24(3): 201-206.
- [25] Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, et al. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time. *Anesthesiology*, 2014, 120(2): 365-377.
- [26] Wuethrich PY, Burkhard FC. Improved perioperative outcome with norepinephrine and a restrictive fluid administration during open radical cystectomy and urinary diversion. *Urol Oncol*, 2015, 33(2): 66.
- [27] Hildebrand LB, Koepfli E, Kimberger O, et al. Hypotension during fluid-restricted abdominal surgery: effects of norepinephrine treatment on regional and microcirculatory blood flow in the intestinal tract. *Anesthesiology*, 2011, 114(3): 557-564.
- [28] Jensen BC, Swigart PM, De Marco T, et al. Alpha-1-adrenergic receptor subtypes in nonfailing and failing human myocardium. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(6): 654-663.
- [29] Jensen BC, O'Connell TD, Simpson PC. Alpha-1-adrenergic receptors: targets for agonist drugs to treat heart failure. *J Mol Cell Cardiol*, 2011, 51(4): 518-528.
- [30] Glantz L, Drenger B, Gozal Y. Perioperative myocardial ischemia in cataract surgery patients: general versus local anesthesia. *Anesth Analg*, 2000, 91(6): 1415-1419.
- [31] World Health Organisation. Innovative care for chronic conditions: building blocks for action. [2011-04-12] <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/iccreport/en/index.html>.
- [32] D'Aragnon F, Belley-Cote EP, Meade MO, et al. Blood pressure targets for vasopressor therapy: a systematic review. *Shock*, 2015, 43(6): 530-539.
- [33] Xie X, Wang Y. Flow regulation in coronary vascular tree: a

- model study. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0125778.
- [34] Böhm M, Diet F, Feiler G, et al. Alpha-adrenoceptors and alpha-adrenoceptor-mediated positive inotropic effects in failing human myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1988, 12(3): 357-364.
- [35] Skomedal T, Borthne K, Aass H, et al. Comparison between alpha-1 adrenoceptor-mediated and beta adrenoceptor-mediated inotropic components elicited by norepinephrine in failing human ventricular muscle. *J Pharmacol Exp Ther*, 1997, 280(2): 721-729.
- [36] Scholz H, Eschenhagen T, Neumann J, et al. Receptor-mediated regulation of cardiac contractility: inotropic effects of alpha-adrenoceptor stimulation with phenylephrine and noradrenaline in failing human hearts // Endoh M, Morad M, Scholz H, Iijima T, ed. *Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular regulation*. Tokyo: Springer-Verlag, 1996: 317-325.
- [37] Bristow MR, Feldman AM, Adams KF Jr, et al. Selective versus nonselective betablockade for heart failure therapy: are there lessons to be learned from the COMET trial? *J Card Fail*, 2003, 9(6): 444-453.
- [38] Cheng JW, Tonelli AR, Pettersson G, et al. Pharmacologic management of perioperative pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2014, 63(4): 375-384.
- [39] Carvalho B, Dyer RA. Norepinephrine for spinal hypotension during cesarean delivery: another paradigm shift? *Anesthesiology*, 2015, 122(4): 728-730.
- [40] Ledowski T, Preuss J, Kapila R, et al. Skin conductance as a means to predict hypotension following spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(10): 1342-1347.
- [41] Nag DS, Samaddar DP, Chatterjee A. Vasopressors in obstetric anesthesia: a current perspective. *World J Clin Cases*, 2015, 3(1): 58-64.
- [42] Soltanifar S, Russell R. The national institute for health and clinical excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth*, 2012, 21(2): 264-272.
- [43] Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension. *Pulm Circ*, 2015, 5(3): 435-465.
- [44] Olsen F, Kotyra M, Houltz E, et al. Bone cement implantation syndrome in cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture: incidence, risk factors, and effect on outcome. *Br J Anaesth*, 2014, 113(5): 800-806.
- [45] Griffiths R, Parker M. Bone cement implantation syndrome and proximal femora fracture. *Br J Anaesth*, 2015, 114(1): 6-7.
- [46] Sabaté S, Mases A, Guilera N, et al. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2011, 107(6): 879-890.
- [47] Darvall J, vijayakumar R, Leslie K. Pre-warming neurosurgical patients to minimize hypotension on induction of anesthesia: a randomized trial. *Can J Anaesth*, 2016, 63(5): 577-583.
- [48] 江华, 肖增明, 邱勇, 等. 脊柱畸形矫形术中脊髓缺血性神经损伤的研究进展. *中华外科杂志*, 2016, 54(5): 397-400.
- [49] Currihan DA, Hughes RJ, Wright CE, et al. Vasoconstrictor responses to vasopressor agents in human pulmonary and radial arteries: an in vitro study. *Anesthesiology*, 2014, 121(5): 930-936.
- [50] Lohser J, Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung. *Anesth Analg*, 2015, 121(2): 302-318.
- [51] Della Rocca G, Coccia C. Acute lung injury in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2013, 26(1): 40-46.
- [52] Chau EH, Slinger P. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 18(1): 36-44.
- [53] Şentürk M, Slinger P, Cohen E. Intraoperative mechanical ventilation strategies for one-lung ventilation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2015, 29(3): 357-369.
- [54] van Waes JA, van Klei WA, Wijeyesundera DN, et al. Association between intraoperative hypotension and myocardial injury after vascular surgery. *Anesthesiology*, 2016, 124(1): 35-44.
- [55] Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013, 119(3): 507-515.
- [56] Tonelli AR, Minai OA. Saudi guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: perioperative management in patients with pulmonary hypertension. *Ann Thorac Med*, 2014, 9(Suppl 1): S98-S107.
- [57] Jacob M, Chappell D. Reappraising starling: the physiology of the microcirculation. *Curr Opin Crit Care*, 2013, 19(4): 282-289.
- [58] Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*, 2005, 103(1): 25-32.
- [59] Wuethrich PY, Studer UE, Thalmann GN, et al. Intraoperative continuous norepinephrine infusion combined with restrictive deferred hydration significantly reduces the need for blood transfusion in patients undergoing open radical cystectomy: results of a prospective randomised trial. *Eur Urol*, 2014, 66(2): 352-360.

(收稿日期: 2017-01-08)