

综述

围术期微循环的相关研究进展

阎乃璐*, 陆 茵*, 于布为

上海交通大学医学院附属瑞金医院麻醉科, 上海 200025

[摘要] 随着科学技术的发展, 从机体微循环角度出发进行围术期管理受到越来越多的关注。麻醉状态下受麻醉药物、非麻醉药物、手术和液体治疗等因素的影响, 机体可产生微循环紊乱。各因素中, 液体治疗对微循环的改善作用获得较多认可。麻醉领域、重症领域研究者均曾提出以微循环为导向的液体治疗或复苏理念, 但缺少大量临床研究的证实。目前, 旁流暗视野技术可实现机体微循环的床旁、无创、实时的监测, 可安全地应用于临床, 借以实时观察微循环状态, 调整液体类型、输注速度及液体总量以改善微循环, 改善患者预后。以微循环为导向的液体治疗无疑将成为未来麻醉管理的一个重要方向。文章就围术期微循环的相关研究进展作一综述。

[关键词] 微循环; 围术期; 麻醉; 液体治疗

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.01.020 **[中图分类号]** R331.3; R614 **[文献标志码]** A

Research progress in perioperative microcirculation

YAN Nai-lu*, LU Han*, YU Bu-wei

Department of Anesthesiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] With the development of science and technology, more and more attention has been paid to perioperative microcirculation management. In anesthesia, with the influence of anesthetics, non-anesthetic drugs, surgery, fluid therapy and other factors, microcirculation disorder exists in humans. The benefits of fluid therapy for microcirculation have been more popular than other factors. Anesthesiologists or experts in intensive medical all have ever put forward the concept of microcirculation-oriented fluid therapy or fluid resuscitation, which lacks a large number of clinical studies. At present, the sidestream dark field technology can realize the bedside, non-invasive and real-time monitoring of body microcirculation, and it safely comes into practice in clinical background. It helps monitor the state of microcirculation timely, and thus it's believed that the microcirculation and prognosis of patients can be improved by adjusting the category of fluid and controlling the infusion speed and fluid volume. Microcirculation-oriented fluid therapy will undoubtedly become an important direction of anesthesia management in the future. This article reviews the relative research progress in perioperative microcirculation.

[Key words] microcirculation; perioperative period; anaesthesia; fluid therapy

目前, 随着术中监测指标与管理手段的完善, 患者围术期的麻醉安全逐渐得到保障, 但仍不能避免术后并发症的发生。麻醉状态下机体微循环可发生紊乱, 其影响因素包括麻醉药物和麻醉方式、血管活性药物、容量管理、手术因素(如气腹、出血)等^[1]。微循环改变在术后并发症的发展及不良事件等方面均起着重要作用。如在脓毒症患者中, 舌下微循环的治疗反应性与患者预后密切相关。又如在择期手术中, 出现术后并发症的患者术前微循环血流速度往往较低。因此, 如果在围术期管理时能参考微循环指标并进行优化, 有利于降低患者术后脏器功能障碍的发生率^[2]。

从组织代谢的“靶器官”——微循环角度进行围术

期的管理以期改善预后, 逐渐得到了研究者的关注及认可。在重症患者中, Pranskunas等^[3]提出以微循环血流指数为参考进行液体治疗具有一定的可行性。现阶段, 微循环研究的技术方法较多, 有二氧化碳张力计、近红外光谱、激光多普勒血流仪、乳酸测定、旁流暗视野(sidestream dark field, SDF)技术等多种方法, 并可实现人体的舌下、直肠、球结膜、肝脏、胰腺、肾脏、食管、胃等多部位的微循环测量。其中, SDF为微循环成像技术, 其在舌下微循环监测中的临床应用因具有无创性、床旁性、动态性、便携性等优点已成为微循环主流研究技术^[4]。微循环的可视化使得学者便于进行微循环相关研究。根据微循环进行围术期个体化管理将是围术期麻

[基金项目] 国家自然科学基金(81771138)。

[作者简介] 阎乃璐(1992—), 女, 硕士生; 电子信箱: 1123278238@qq.com。陆 茵(1981—), 女, 副主任医师, 博士; 电子信箱: luhan0301@163.com。
*为共同第一作者。

[通信作者] 于布为, 电子信箱: yubuwei_2013@126.com。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (81771138)。

[Corresponding Author] YU Bu-wei, E-mail: yubuwei_2013@126.com。

[网络首发] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2045.R.20201230.1541.006.html> (2021-01-04 09:53:24)。



醉管理的发展方向,本文对围术期微循环的影响因素和相关研究进展进行了综述。

1 麻醉下的微循环

麻醉诱导带来的血流动力学波动往往伴随着微循环的改变。目前研究发现,麻醉诱导可使机体微循环血管数量增加,血流速度加快,血管灌注比例下降,血流异质性增加,细胞氧耗速度下降,微循环灌注恢复时间延长。相比单纯的血流量降低,这种以血流异质性为特点的血流改变对组织氧合的影响更加明显,因为脏器对血流分布性灌注降低的耐受程度更低。其改变机制可能为机体血管张力急剧改变影响局部微循环调节,从而导致的血流异质性的发生。

全身麻醉下微循环改变过程中,内皮糖萼(glycocalyx)往往发挥重要作用^[5]。糖萼可改变内皮细胞通透性、增强细胞异形性以代偿血流异质性分布带来的灌注不足。当糖萼覆盖物脱落时,此代偿能力受损,血流异质性难以得到改善,甚至出现内皮细胞受损导致的液体外渗性水肿。

不同麻醉方式对微循环的影响不同。脊髓麻醉可抑制阻滞区域的交感神经活动,引起血管舒张、皮肤血流增加。研究^[6]发现,阻滞平面以上区域的皮肤血流速度降低明显,平面以下区域的皮肤血流速度增加,利用这种血流速度的改变可以判断麻醉阻滞平面(自主神经功能改变平面),较温度改变更加准确。

2 微循环的影响因素

围术期机体微循环受多种因素的影响,包括麻醉药物、非麻醉药物、手术、容量管理等。了解不同因素对微循环的影响,并通过开放闭塞的毛细血管,可以避免微循环的血流异质性,改善组织灌注。

2.1 麻醉药物与微循环

麻醉诱导带来的微循环紊乱主要通过麻醉药物对机体产生影响。其中,丙泊酚可通过抑制环磷酸腺苷的生成抑制心肌,并可通过一氧化氮(NO)的释放调节局部血管。在美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级I级的患者中,丙泊酚可使微循环血管密度降低9%,灌注血管比例降低16%^[7]。但研究^[8]发现,丙泊酚对毛细血管渗透性无明显影响。丙泊酚通过刺激机体产生NO导致动脉普遍舒张,引起下游毛细血管血流分流,无血流通过和淤滞的毛细血管数

量增加,静脉回流基本不变,且对血管渗透性无影响。右美托咪定在心脏手术中应用可改善机体微循环,这可能与炎症反应的降低有关^[9]。咪达唑仑相比丙泊酚,舌基部微循环血流速度及灌注血管比例增加,血流异质性降低。

挥发性麻醉药物如地氟烷、七氟烷可剂量依赖性舒张血管,降低动脉压,对心脏指数影响不大,心率可呈剂量相关性升高。其中,地氟烷可增加空肠血流,对肝动脉血流影响不大。地氟烷、异氟烷、七氟烷在动物实验中对肾脏血流无明显影响。对心脏冠状动脉(冠脉)血流而言,吸入麻醉气体是否存在一过性“窃血”现象,目前仍缺少足够证据证明;但在心肌缺血性损伤中,吸入麻醉气体有一定缺血保护作用,其相关机制可能与吸入麻醉气体能降低机体促炎细胞因子的产生,降低缺血心肌羟基的释放与中性粒细胞的吸收有关^[10]。吸入麻醉与静脉麻醉相比,可产生更好的微循环灌注。有研究^[11]将静脉吸入复合麻醉(静吸复合麻醉)与全凭静脉麻醉进行比较,发现静吸复合麻醉患者在手术结束时毛细血管总密度和灌注毛细血管密度增加显著;这可能与吸入麻醉扩张动脉、降低外周血管阻力的作用更加显著有关,具体机制尚待进一步研究。

2.2 非麻醉药物及手术与微循环

2.2.1 血管活性药物 Spronk等^[12]发现,持续泵入硝酸甘油可改善脓毒症患者舌部微循环血流,但这种观点并不被广大临床医师所接受。硝酸甘油的局部应用可修复降低的消化道吻合口处血流,但静脉持续应用时对吻合口处血流及局部氧饱和度无明显影响^[13]。不同剂量的去甲肾上腺素可改善皮肤血流灌注,对舌下微循环并无明显影响^[14]。多巴酚丁胺可显著改善舌基部毛细血管灌注比例,但具有较大的个体差异,且该毛细血管灌注比例的变化与心脏指数或动脉压的变化无关;此外,多巴酚丁胺对毛细血管密度无明显影响^[15]。乙酰胆碱的局部应用可完全恢复毛细血管灌注和毛细血管密度^[16]。左西孟旦在脓毒症动物模型中可改善肠黏膜酸中毒,从而改善微循环^[17]。

2.2.2 氢化可的松 氢化可的松可使感染性休克患者的微循环在1h后得到显著改善,这可能与血管对儿茶酚胺的反应性得到修复有关^[18]。

2.2.3 红细胞及血浆的输注 红细胞的输注会降低组织氧交换距离、增加毛细血管灌注^[19]。贮存时间超过6周的红细胞可损伤内皮细胞,恶化微循环。血液稀释虽然会引起贫血,但在青年群体中,低水平的血红蛋白不会引起皮氧分压的下降。血浆可通过修复内皮糖萼改善微循环紊乱^[20]。

2.2.4 蛋白C 接受蛋白C治疗的脓毒症患者血管灌注可得到明显改善,其机制可能与糖萼的保存、白细胞黏合性降低、血管反应性增加有关,但也可能导致出血风险增加^[21]。

2.2.5 手术 心脏手术相比甲状腺手术等短小手术,麻醉诱导后患者的微循环紊乱持续时间更长^[22]。体外循环会因内皮细胞损伤及红细胞异形性增加而加剧机体微循环紊乱,但此影响往往是一过性的。

2.3 液体治疗与微循环

目前改善微循环的众多方法中,液体治疗对微循环的改善效果获得较多认可。液体治疗可以维持血管内容量相对充足,从而改善组织灌注,满足氧代谢。液体治疗改善微循环的机制可能为通过增加心脏前负荷提高心输出量从而增加驱动压、降低血液黏度、影响内皮细胞与循环细胞的关系(血液流变学)或降低微循环血管张力。但研究^[23]发现,直腿抬高试验带来的微循环改变与单纯容量扩张带来的微循环改变无明显差异,证明液体影响微循环的原因不能单纯用血液流变学、动脉压力的改变来解释。液体治疗会使休克早期的患者微循环得到改善,对晚期休克患者微循环影响不明显,这种效应与宏观循环指标的改变及复苏液体种类无关^[24]。

目前的液体治疗策略众多,其中较公认的为目标导向液体治疗。其基于Frank-Starling曲线,即通过满足心脏最佳前负荷达到机体最佳组织灌注,前提是心排量与微循环的改变有良好的一致性,但目前的研究认为两者并无良好的相关性。血流动力学改变不同的患者微循环改变相似^[25]。Pottecher等^[23]发现,在液体反应阳性的感染性休克患者中,两者不仅改变程度不同,改变方向亦不相同。另有研究^[3]发现,当液体治疗能改善微循环时,患者的低血容量临床症状,如少尿、心动过速可得到明显改善;当液体治疗对微循环无影响时,患者的低血容量临床症状改善并不明显。液体治疗包括液体类型、输注速度及液体总量三大要素,各因素均有可能对机体的微循环产生影响。在早期目标导向液体复苏中,6%羟乙基淀粉相比生理盐水对24 h后的舌下微循环灌注改善更加明显^[26]。麻醉状态下,羟乙基淀粉较乳酸钠林格能更好地改善机体微循环^[27]。羟乙基淀粉改善微循环的机制可能与其降低血管内白细胞黏附、减少大分子物质的外漏有关。可见,目前现有的液体治疗策略并不能完全满足术中微循环的改变^[28]。理想状态为以微循环为导向,调整液体治疗三要素,改善围术期微循环紊乱,以

降低机体围术期脏器功能障碍的发生率。

3 以微循环为导向的液体治疗与微循环

2014年Ince^[29]曾提出以“微循环为导向”的液体治疗,其认为微循环灌注对液体反应性良好的低血容量患者有益;另一方面,微循环亦可作为液体复苏终点。Xu等^[30]在猪失血性休克模型中,以舌部微循环(SDF及二氧化碳张力计技术)为终点或以血压为终点进行液体复苏,发现以微循环为终点的液体复苏所需要液体量远远低于后者。国内学者曾以小血管灌注比例90%为失血性休克复苏指标,发现相比经验性液体治疗,前者48 h的感染相关性器官功能衰竭评价系统(sepsis-related organ failure assessment, SOFA)评分明显低于后者,患者可从中获益^[31]。可见,以微循环为导向行液体治疗,能在满足组织灌注的基础上避免液体负荷过多带来的肾衰竭等不良结局。

对于麻醉状态,于布为^[32]曾提出急性超容量液体填充治疗理念,其强调因麻醉诱导后机体出现阻力血管、容量血管的扩张,微循环灌注不足,此时需进行相对高容量的液体填充以满足全身的组织灌注。该治疗理念的理论基础与微循环研究结果相一致。研究^[33]发现,腹腔镜手术的气腹可导致机体胃黏膜微循环灌注不足,在麻醉诱导期行急性超容量液体填充可改善气腹带来的胃黏膜微循环损伤,延缓黏膜缺血的发生。

SDF的床旁应用使微循环实时监测成为可能,可避免液体治疗过多或过少,减少临床并发症的发生。一方面,当微循环血流速度减慢时,给予液体填充可使微循环血流有所改善,此为液体治疗有效;反之,当患者出现临床低灌注症状但微循环血流正常时,不建议行液体治疗^[3]。另一方面,当液体治疗过多时,功能毛细血管密度会下降,输送氧的线粒体受损,此时应采取保守的输液策略,可给予血制品改善下降的功能毛细血管密度;若无改善,可适当采用血液透析等方法去除机体水分。因此,利用微循环实时监测可调整容量以维持最佳微循环状态,使组织氧交换最大化;但尚缺少大量的临床研究证实,相关机制也有待进一步探索。

4 结语

综上,麻醉状态下机体微循环可发生紊乱,且受多种因素的影响,如麻醉药物、非麻醉药物、手术和液体治疗。其中,液体治疗可改善机体微循环的作用已得到

相关研究的证实。利用SDF可对麻醉下微循环进行实时监测,因此,利用微循环调整容量状态以改善临床结局

具有一定理论基础。未来以微循环为导向的液体治疗将成为麻醉管理的一个重要组成部分。

参·考·文·献

- [1] 张玉龙,封小美,薛庆生,等. 麻醉期间影响微循环正常活动的有关因素[J]. 上海医学, 2010, 33(10): 966-969.
- [2] 唐伟红. 微循环监测和容量反应性的临床指导意义[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(14): 1869-1870.
- [3] Pranskunas A, Koopmans M, Koetsier PM, et al. Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(4): 612-619.
- [4] Ince C, Boerma EC, Cecconi M, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(3): 281-299.
- [5] Dekker NAM, Veerhoek D, Koning NJ, et al. Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. Anaesthesia, 2019, 74(5): 609-618.
- [6] Bengtsson M, Nilsson GE, Löfström JB. The effect of spinal analgesia on skin blood flow, evaluated by laser Doppler flowmetry[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1983, 27(3): 206-210.
- [7] Koch M, De Backer D, Vincent JL, et al. Effects of propofol on human microcirculation[J]. Br J Anaesth, 2008, 101(4): 473-478.
- [8] Bruegger D, Bauer A, Finsterer U, et al. Microvascular changes during anesthesia: sevoflurane compared with propofol[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2002, 46(5): 481-487.
- [9] Mohamed H, Hosny H, Tawadros Md P, et al. Effect of dexmedetomidine infusion on sublingual microcirculation in patients undergoing on-pump coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized trial[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019, 33(2): 334-340.
- [10] Kowalski C, Zahler S, Becker BF, et al. Halothane, isoflurane, and sevoflurane reduce postischemic adhesion of neutrophils in the coronary system[J]. Anesthesiology, 1997, 86(1): 188-195.
- [11] Loggi S, Mininno N, Damiani E, et al. Changes in the sublingual microcirculation following aortic surgery under balanced or total intravenous anaesthesia: a prospective observational study[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 1.
- [12] Spronk PE, Ince C, Gardien MJ, et al. Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation[J]. Lancet, 2002, 360(9343): 1395-1396.
- [13] Buise M, van Bommel J, Jahn A, et al. Intravenous nitroglycerin does not preserve microvascular conditions in gastric tube reconstruction[J]. Crit Care Med, 2005, 33: A43.
- [14] Chiarandini P, Pompei L, Costa MG, et al. Effects of catecholamines on microcirculation during general inhalation anesthesia[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013, 27(6): 1239-1245.
- [15] De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects[J]. Crit Care Med, 2006, 34(2): 403-408.
- [16] De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock[J]. Am Heart J, 2004, 147(1): 91-99.
- [17] Miranda M, Balarini M, Caixeta D, et al. Microcirculatory dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and potential therapies[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2016, 311(1): H24-H35.
- [18] Büchele GL, Silva E, Ospina-Tascón GA, et al. Effects of hydrocortisone on microcirculatory alterations in patients with septic shock[J]. Crit Care Med, 2009, 37(4): 1341-1347.
- [19] Sakr Y, Chierego M, Piagnerelli M, et al. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2007, 35(7): 1639-1644.
- [20] Kozar RA, Peng ZL, Zhang RZ, et al. Plasma restoration of endothelial glycocalyx in a rodent model of hemorrhagic shock[J]. Anesth Analg, 2011, 112(6): 1289-1295.
- [21] Marti-Carvajal AJ, Solà I, Gluud C, et al. Human recombinant protein C for severe sepsis and septic shock in adult and paediatric patients[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12: CD004388.
- [22] De Backer D, Dubois MJ, Schartz D, et al. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(5): 1396-1403.
- [23] Pottecher J, Derudder S, Teboul JL, et al. Both passive leg raising and intravascular volume expansion improve sublingual microcirculatory perfusion in severe sepsis and septic shock patients[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(11): 1867-1874.
- [24] Ospina-Tascón G, Neves AP, Occhipinti G, et al. Effects of fluids on microvascular perfusion in patients with severe sepsis[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(6): 949-955.
- [25] Edul VS, Ince C, Vazquez AR, et al. Similar microcirculatory alterations in patients with normodynamic and hyperdynamic septic shock[J]. Ann Am Thorac Soc, 2016, 13(2): 240-247.
- [26] Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, et al. Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia[J]. Anesthesiology, 2002, 97(2): 460-470.
- [27] 张旭宇,牛丽君,黄文超,等. 腹部手术患者麻醉诱导期间液体治疗对皮肤微循环灌注的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(1): 14-17.
- [28] Bouattour K, Teboul JL, Varin L, et al. Preload dependence is associated with reduced sublingual microcirculation during major abdominal surgery[J]. Anesthesiology, 2019, 130(4): 541-549.
- [29] Ince C. The rationale for microcirculatory guided fluid therapy[J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(3): 301-308.
- [30] Xu JF, Ma LH, Sun SJ, et al. Fluid resuscitation guided by sublingual partial pressure of carbon dioxide during hemorrhagic shock in a porcine model[J]. Shock, 2013, 39(4): 361-365.
- [31] 瞿金龙,赵良,管军,等. 舌下微循环监测在失血性休克液体复苏前后变化及临床意义研究[J]. 中国急救医学, 2017, 37(10): 912-915.
- [32] 于布为. 手术期间液体治疗(容量管理)的争议与进展[J]. 上海医学, 2009, 32(1): 2-4.
- [33] Deng YX, Zhu QL, Yu BW, et al. The effects of hypervolemic infusion on microcirculation perfusion of patients during laparoscopic colorectal surgery[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(45): e8612.

[收稿日期] 2019-12-23

[本文编辑] 吴 洋