

· 临床研究 ·

右美托咪定可减轻肺叶切除术中单肺通气所致肺损伤

吴刘萍 曹苏 高永涛 陈瑾

【摘要】 目的 探讨右美托咪定对肺叶切除术中单肺通气所致肺损伤的影响。**方法** 选择 2014 年 5 月至 2017 年 2 月拟行肺叶切除术的肺癌患者 64 例,男 38 例,女 26 例,年龄 42~75 岁,ASA II 或 III 级。根据不同治疗方式将患者分成两组,每组 32 例。麻醉诱导前 20 min,观察组泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,10 min 后改为 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,对照组予以等容量生理盐水。检测麻醉诱导前 10 min(T_0)、单肺通气即刻(T_1)、单肺通气 60 min(T_2)、单肺通气 90 min(T_3)、术后 24 h(T_4)的全血中性粒细胞(PMN)计数,血清髓过氧化物酶(MPO)、黄嘌呤氧化酶(XOD)活性,肺内分流率(Q_s/Q_t),以及 $T_0 \sim T_3$ 时血管内皮生长因子(VEGF)和一氧化氮(NO)浓度。**结果** 与 T_0 时比较, $T_2 \sim T_4$ 时两组 PMN 计数明显增多,MPO 和 XOD 活性明显升高($P < 0.05$),但观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。与 T_0 时比较, T_2 、 T_3 时两组血清 VEGF 浓度明显升高,但 T_3 时观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。 T_2 、 T_3 时观察组血清 NO 浓度明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定能减少患者肺部炎症反应,减轻单肺通气所致缺血-再灌注损伤,且降低了患者机体氧化应激程度,从而对肺起到保护作用。

【关键词】 右美托咪定;肺叶切除术;单肺通气

The protective effects of dexmedetomidine on lung injury during one lung ventilation in patients undergoing lobectomy pulmonalis WU Liuping, CAO Su, GAO Yongtao, CHEN Jin. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226000, China

Corresponding author: WU Liuping, Email: 1293193637@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the protective effects of dexmedetomidine on lung injury during one lung ventilation in patients undergoing lobectomy pulmonalis. **Methods** Sixty-four patients undergoing lobectomy in our hospital from May 2014 to February 2017 were selected. There were 38 males and 26 females, aged 42-75 years, ASA physical status II or III. Patients were divided into two groups according to different treatments, $n=32$ in each group. The patients in the observation group were given dexmedetomidine $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ at 20 min before the induction of anesthesia, and adjusted to $0.2-0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ after 10 min. The control group was given equal volume normal saline. The changes of polymorphonuclear neutrophil (PMN), myeloperoxidase (MPO), intra-pulmonary shunt rate(Q_s/Q_t), xanthine oxidase (XOD), vascular endothelial growth factor (VEGF) and nitric oxide (NO) concentration were recorded at 10 min before induction (T_0), beginning of OLV (T_1), OLV for 60 min (T_2), 90 min (T_3), postoperative 24 h (T_4). **Results** Compared with T_0 , the PMN counts increased significantly at T_2-T_4 and the serum MPO and XOD concentrations were significantly increased ($P < 0.05$). The PMN counts, serum MPO and XOD concentration in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with T_0 , the serum VEGF concentration was significantly increased at T_2 and T_3 , and the serum VEGF concentration in the observation group was significantly lower than that in control group at T_3 ($P < 0.05$). The serum NO concentration at T_2 and T_3 in observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can reduce the inflammatory response of the lungs and has a protective effect on ischemia-reperfusion and injury in patients with single lung ventilation, and reduce the degree of oxidative stress, which plays a protective effect on lung.

【Key words】 Dexmedetomidine; Lobectomy pulmonalis; One lung ventilation

单肺通气(one lung ventilation, OLV)是指胸

科手术患者经支气管导管行一侧肺通气,隔离患侧肺,防止液性分泌物流入健侧^[1]。但是在进行单肺通气过程中,患者的开胸侧肺脏完全萎缩,造成肺

作者单位:226000 南通大学附属医院麻醉科
通信作者:吴刘萍,Email:1293193637@qq.com

内血液分流以及通气血流比值(Q_s/Q_t)下降。同时在低通气状态时可造成细胞的缺血以及缺氧性的破坏与损伤,导致患者出现各种肺部并发症^[2,3]。右美托咪定是 α_2 肾上腺素受体激动药,具有镇静、镇痛、抗交感与无呼吸抑制的作用^[4]。本研究观察右美托咪定在肺切除手术患者中的应用效果,探讨有关机制。

资料与方法

一般资料 本研究经我院伦理委员会批准同意并进行临床试验方案注册(ChiCTR17011037),与患者签署知情同意书。选取我院在 2014 年 5 月至 2017 年 2 月期间收治的拟行肺叶切除的肺癌患者,性别不限,年龄 40~75 岁,ASA II 或 III 级。根据临床症状以及病理学检查,所有患者确诊为肺癌。排除标准:(1)肝肾功能严重障碍;(2)NYHA 心功能分级在 III 级以上;(3)合并心脑血管、造血系统疾病等;(4)右美托咪定过敏。患者随机分为两组。

麻醉方法 所有患者术前禁食、禁饮 8 h,不用术前药,入室后监测 HR、 SpO_2 、ECG、NBP 等,开放动静脉输液通路(血液样本均在此静脉通路采集,采集 5 ml 血液作诱导前样本)。麻醉诱导前 20 min,观察组予以泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,10 min 后改为 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,维持泵注直到肺叶肿瘤切除后即刻;对照组采用同样的方式注入等量生理盐水。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 $0.08 \sim 0.12 \text{ mg}/\text{kg}$ 、丙泊酚 $0.5 \sim 1.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 、顺苯磺酸阿曲库铵 $0.15 \text{ mg}/\text{kg}$ 、舒芬太尼 $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$,所有患者均行气管插管机械通气,氧流量为 $1.0 \sim 1.5 \text{ L}/\text{min}$, V_T $6 \sim 8 \text{ ml}/\text{kg}$,RR $10 \sim 14$ 次/分,I:E 1:2,单肺通气时 RR $12 \sim 16$ 次/分,其他机械通气参数不变,维持 $P_{ET}CO_2$ $35 \sim 40 \text{ mm Hg}$ 。麻醉维持:持续静脉泵注丙泊酚 $20 \sim 50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、瑞芬太尼 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,吸入 $0.5\% \sim 2.5\%$ 七氟醚。术中根据患者病情间断注射顺苯磺酸阿曲库铵。术中可根据患者病情予以血管活性药与调控输液量,以维持患者正常生命体征。

观察指标 于麻醉诱导前 10 min(T_0)、单肺通气即刻(T_1)、单肺通气 60 min(T_2)、单肺通气 90 min(T_3)、术后 24 h(T_4)采集患者静脉血,使用全自动血细胞仪行全血中性粒细胞(PMN)计数,采用酶联免疫法检测 $T_0 \sim T_4$ 时血清髓过氧化物酶

(MPO)、血清黄嘌呤氧化酶(XOD)活性以及 $T_0 \sim T_3$ 时血管内皮生长因子(VEGF)和一氧化氮(NO)浓度,并进行动脉及中心静脉血气测定计算 $T_0 \sim T_3$ 时肺内分流率(Q_s/Q_t)。术毕时记录手术时间、单肺通气时间、苏醒时间。

统计分析 所有数据均采用 SPSS 18.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,重复资料检测采用方差分析;计数资料采用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 64 例患者,所有患者均顺利完成手术并纳入最终分析。两组患者性别、年龄、BMI 差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)
对照组	32	18/14	52.7 ± 11.0	22.7 ± 5.5
观察组	32	20/12	53.2 ± 11.1	23.1 ± 6.0

两组手术时间以及单肺通气时间差异无统计学意义。观察组苏醒时间明显短于对照组($P < 0.05$)(表 2)。

表 2 两组患者手术时间、单肺通气时间与苏醒时间的比较
(min, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间	单肺通气时间	苏醒时间
观察组	32	153.7 ± 53.6	134.6 ± 36.8	31.6 ± 9.4^a
对照组	32	149.7 ± 51.0	135.0 ± 37.8	55.2 ± 12.4

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

与 T_0 时比较, $T_2 \sim T_4$ 时两组全血 PMN 计数、血清中 MPO 浓度、XOD 活性均明显升高($P < 0.05$); $T_2 \sim T_4$ 时观察组全血 PMN 计数、血清中 MPO 浓度、XOD 活性明显低于对照组($P < 0.05$)(表 3)。

T_0 、 T_1 时两组血清 VEGF 浓度差异无统计学意义。与 T_0 时比较, T_3 时两组血清 VEGF 浓度明显升高,但 T_3 时观察组血清 VEGF 浓度明显低于对照组($P < 0.05$)。 T_0 、 T_1 时两组血清 NO 浓度差

表 3 两组患者不同时点全血 PMN 计数和血清 MPO 和 XOD 活性的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
PMN	观察组	32	4.1±1.3	4.7±1.6	6.8±1.7 ^{ab}	8.4±2.6 ^{ab}	10.9±3.1 ^{ab}
(×10 ⁹ /L)	对照组	32	4.0±1.2	4.4±1.6	8.4±2.5 ^b	12.7±3.8 ^b	14.2±4.8 ^b
MPO	观察组	32	5.4±1.2	5.6±1.5	7.0±1.7 ^{ab}	8.7±2.8 ^{ab}	9.9±3.1 ^{ab}
(μg/L)	对照组	32	5.5±1.2	5.9±1.6	8.6±2.2 ^b	11.3±3.6 ^b	13.6±3.7 ^b
XOD	观察组	32	3.1±0.8	3.3±1.0	4.7±1.0 ^{ab}	5.6±1.4 ^{ab}	5.9±1.5 ^{ab}
(μg/L)	对照组	32	3.3±0.9	3.4±1.2	6.6±1.3 ^b	7.5±1.6 ^b	8.1±2.7 ^b

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 T₀ 比较,^b $P<0.05$

表 4 两组患者不同时点血清 VEGF、NO 浓度和 Qs/Qt 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
VEGF	观察组	32	1.3±0.6	1.4±0.6	1.6±0.7	2.0±0.9 ^{ab}
(μg/L)	对照组	32	1.4±0.7	1.6±0.9	1.8±0.9	2.9±0.9 ^b
NO	观察组	32	51.6±11.2	50.8±10.3	58.1±12.7 ^a	74.2±16.6 ^a
(μg/L)	对照组	32	47.8±8.7	47.5±8.5	50.0±9.6	61.0±14.5
Qs/Qt	观察组	32	2.6±1.0	36.9±7.5 ^b	33.6±6.8 ^b	28.7±5.2 ^b
	对照组	32	2.6±1.1	36.7±7.1 ^b	31.6±6.1 ^b	29.5±7.1 ^b

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 T₀ 比较,^b $P<0.05$

异无统计学意义。T₂、T₃ 时观察组血清 NO 浓度明显高于对照组($P<0.05$)。与 T₀ 时比较, T₁~T₃ 时两组 Qs/Qt 明显增大($P<0.05$), T₀~T₃ 时两组 Qs/Qt 差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

右美托咪定是 α₂ 肾上腺受体激动药,具有抑制交感神经的作用,可减少神经细胞的凋亡。右美托咪定对肺部的保护作用主要是通过保护巨噬细胞活力、抑制巨噬细胞过度激活而控制炎症反应^[5]。本研究结果表明,右美托咪定可能具有血管稳定的作用,可通过改善患者因 OLV 带来的肺萎缩的缺血情况,并且还可抑制氧化应激反应。

右美托咪定能促进 NO 的释放,抑制肺通气发生缺血-再灌注损伤,可发挥肺保护作用^[6]。徐颖臻等^[7]研究表明,右美托咪定能通过多条信号通路改善急性肺损伤。VEGF 是血管内皮细胞特异性肝素结合生长因子,可在体内诱导血管新生,增加血管的通透性。本研究提示,右美托咪定能改善患者的血管通透性,抑制 VEGF 的释放。

综上所述,右美托咪定能减少患者肺部炎症反应,减轻 OLV 所致缺血-再灌注损伤,且降低了患者机体氧化应激程度,从而起到肺保护作用。

参 考 文 献

- [1] 仪福霞, 纪凡层. 单肺通气时机械通气模式的研究进展. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36(1): 51-56.
- [2] 张叶, 黄冰, 黎阳, 等. 单肺通气后不同膨肺方式对肺换气及呼吸力学的影响. 广东医学, 2015, 53(19): 2981-2983.
- [3] 张博智, 李文志. 单肺通气中右美托咪定肺保护作用的研究进展. 临床肺科杂志, 2016, 21(7): 1335-1337.
- [4] 王秋兰, 田友芳, 姚猛飞, 等. 右美托咪定联合地塞米松对单肺通气手术患者的肺保护作用. 重庆医学, 2015, 44(34): 4832-4834.
- [5] Callahan P, Pinto S J, Kurland G, et al. Dexmedetomidine for infant pulmonary function testing. Pediatric Pulmonology, 2015, 50(2): 150-154.
- [6] 兰晓明, 屈昕, 熊桂林, 等. 右美托咪啉对肺癌单肺通气患者肺缺血-再灌注的影响. 临床肺科杂志, 2015(6): 1139-1141.
- [7] 徐颖臻, 王耀岐, 宁巧庆, 等. 右美托咪定通过抑制 JAK2/STAT3 通路改善脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(11): 1105-1108.

(收稿日期:2017-05-09)