

· 临床研究 ·

参麦注射液对老年患者肢体缺血-再灌注后肺损伤的影响

牛聪 陈志勇 朱美华 张家敏

【摘要】 目的 观察参麦注射液对老年患者下肢手术中止血带引起的缺血-再灌注后肺损伤的影响。**方法** 选择择期单侧下肢手术老年患者 40 例,男 24 例,女 16 例,年龄 65~80 岁,BMI 18.5~23.9 kg/m²,ASA II 或 III 级,按单盲法随机分为两组:参麦组(SM 组)和对照组(C 组),每组 20 例。两组患者均采用椎管-硬膜外联合麻醉。SM 组于止血带充气前静脉滴注参麦注射液 0.6 ml/kg (加入 100 ml 生理盐水中);C 组于止血带充气前 15 min 静脉滴注生理盐水 100 ml。分别于止血带充气前 10 min(T₀)、松止血带后 5 min(T₁)、松止血带后 15 min(T₂)和松止血带后 30 min(T₃)各时点采集两组患者的桡动脉血进行血气分析,记录并计算两组患者的 PaO₂、PaCO₂、肺泡动脉血氧分压差(PA-aDO₂)、呼吸指数(RI);并采集动脉血,测定并记录血浆血栓素 B2(TXB2)和丙二醛(MDA)的浓度。**结果** 与 T₀ 时比较,T₂ 和 T₃ 时两组 PA-aDO₂ 明显升高(P<0.05),T₂ 和 T₃ 时 C 组 RI 明显升高(P<0.05),T₁-T₃ 时两组 TXB2 和 MDA 浓度明显升高(P<0.05)。与 C 组比较,T₂ 和 T₃ 时 SM 组 PA-aDO₂ 和 RI 明显降低(P<0.05),TXB2 和 MDA 浓度明显降低(P<0.05)。**结论** 参麦注射液具有抗氧化作用,可以减轻老年患者下肢止血带引起的缺血-再灌注肺损伤。

【关键词】 参麦注射液;肺保护作用;缺血-再灌注损伤

Effect of Shenmai injection on pulmonary injury induced by lower extremity ischemia-reperfusion injury of senile patients NIU Cong, CHEN Zhiyong, ZHU Meihua, ZHANG Jiamin. Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210017, China

Corresponding author: ZHANG Jiamin, Email: haipiao1028@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Shenmai injection on pulmonary injury induced by lower extremity ischemia-reperfusion injury of senile patients. **Methods** Forty patients, 16 male, 24 female, aged 65 to 80, BMI 18.5 to 23.9 kg/m², ASA physical status II or III, were randomly divided into Shenmai group and control group, 20 cases in each group. All patients were treated by combined spinal epidural anaesthesia. Patients in group SM were injected with Shenmai injection 0.6 ml/kg and physiological saline 100 ml, while patients in group C were injected with equal volume of normal saline instead 15 mins before tourniquet inflation. Blood samples used for blood gas analysis and measurement of plasma thromboxane B2 (TXB2) and malondialdehyde (MDA) were taken from radial artery before tourniquet inflation (T₀) and 5 min (T₁), 15 min (T₂), 30 min (T₃) after tourniquet deflation, PaO₂, PaCO₂, PA-aDO₂ and RI were calculated and recorded. **Results** Compared with T₀, PA-aDO₂ was significantly increased at T₂ and T₃ (P<0.05). Compared with T₀, group C was significantly increased at T₂ and T₃ (P<0.05). From T₁ to T₃, TXB2 and MDA were significantly higher compared with T₀ in the two groups. At T₂ and T₃, PA-aDO₂ and RI in group SM were significantly lower than group C (P<0.05). TXB2 and MDA in group SM at T₂ and T₃ were significantly lower than those in group C (P<0.05). **Conclusion** Shenmai injection has an antioxidation effect and improve on pulmonary injury induced by tourniquet induced ischemia-reperfusion injury of senile patients.

【Key words】 Shenmai injection; Lung protective effect; Ischemia-reperfusion injury

机体发生肢体缺血-再灌注(IR)后,引起的不

仅是缺血组织局部的损伤,同时还可造成远隔器官的功能障碍^[1],肺脏即为主要受损器官之一。老年患者脏器功能随年龄增长减退,合并症增多,麻醉与手术风险增大,故研究老年患者肢体缺血-再灌注所致的肺损伤具有重要的临床应用价值。研究

DOI:10.12089/jca.2018.07.007

基金项目:南京市科技计划项目(201611004)

作者单位:210017 南京中医药大学第二附属医院 江苏省第二中医院麻醉科

通信作者:张家敏,Email:haipiao1028@163.com

证实,参麦注射液在提高组织细胞耐受性、改善微循环方面发挥作用^[2]。前期的研究发现参附注射液可减轻老年患者肢体缺血-再灌注引起的肺损伤^[3]。本研究旨在通过动态观察下肢手术老年患者的 PO_2 、肺泡动脉血氧分压差(PA-aDO₂)、呼吸指数(RI)以及血浆血栓素 B2(TXB2)、丙二醛(MDA)的变化,探讨参麦注射液是否同样可减轻老年患者由于缺血-再灌注引起的肺损伤,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经本院伦理委员会批准,并与患者及其家属签署知情同意书。选取本院 2017 年 3-12 月在腰-硬联合麻醉下行单侧下肢手术患者 40 例,年龄 65~80 岁,身高 155~175 cm,体重 45~80 kg, BMI 18.5~23.9 kg/m², ASA II 或 III 级。手术种类包括:股骨骨折、胫腓骨骨折、胫骨平台骨折、髌骨骨折、踝关节骨折和趾骨骨折等单侧下肢骨折切开复位内固定手术。术中使用止血带时间控制在 1~1.5 h 内。排除标准:患有明显的呼吸系统、循环系统、神经系统、内分泌系统等疾病,于术前一周内使用抗氧化剂或氧化剂等药物的患者。将所有患者随机分为参麦组(SM 组)和对照组(C 组)。

麻醉方法 所有患者均未使用术前药。患者入室后建立静脉通道,连续监测 HR、BP、ECG、SpO₂、P_{ET}CO₂、BIS 等。于局麻下行桡动脉穿刺置管术,术中监测动脉血压并抽取动脉血。麻醉方法:两组患者均采用腰硬联合阻滞麻醉,应用“针内针”技术,于 L₃₋₄ 间隙以硬膜外导针穿刺,负压试验证实硬膜外穿刺成功后,经该导针置入脊麻针刺破硬脊膜与蛛网膜,见脑脊液流出后给予局麻药(0.75%罗哌卡因 2 ml 与 5%葡萄糖溶液 1 ml 混合液共 3 ml)行脊麻,退出脊麻穿刺针置入硬膜外导管 4 cm,置入后退出硬膜外针,妥善固定。调节麻醉阻滞平面至 T₁₀ 以下。1%利多卡因和 0.25%罗哌卡因混合溶液备用,术中根据手术时长等具体情况追加硬膜外给药。在患者大腿中上 1/3 处上气压止血带,压力设为 65 Kpa。术中以晶胶比为 2:1 维

持输液。SM 组于止血带充气前 15 min 静脉滴注参麦注射液 0.6 ml/kg(加入 100 ml 生理盐水中),C 组在止血带充气前静脉滴注 100 ml 生理盐水。患者术后回病房后,以 2 L/min 流量吸氧。

观察指标 观察止血带充气前 10 min(T₀)、松止血带后 5 min(T₁)、松止血带后 15 min(T₂)、松止血带后 30 min(T₃)时两组患者的动脉血气分析指标,记录 PaO₂、PaCO₂,通过公式计算 PA-aDO₂、RI,按公式计算 $PA-aDO_2 = FiO_2 \times [大气压(PB) - 饱和水蒸气压(P)] - PaCO_2 \div 呼吸商(RQ) - PaO_2$ (PB 为 760 mmHg, PH₂O 为 47 mmHg, RQ 为 0.8), $RI = PA-aDO_2 / PaO_2$ 。采集动脉血 5 ml,以 2 500 r/min 离心 5 min,取上清液储存于 -70℃ 冰箱待检。采用改良硫代巴比妥酸比色法测定 TXB2 和 MDA 浓度。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料用百分比(%)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

本研究患者共 40 例。两组患者性别组成、年龄分布、体重指数及其止血带充气时间差异均无统计学意义(表 1)。

与 T₀ 时比较,两组 PA-aDO₂ 于 T₂ 和 T₃ 时明显升高($P < 0.05$);C 组 RI 于 T₂ 和 T₃ 时明显升高($P < 0.05$)。SM 组 PA-aDO₂ 和 RI 于 T₂ 和 T₃ 时均明显低于 C 组($P < 0.05$)(表 2)。

与 T₀ 时比较,两组 TXB2 和 MDA 浓度于 T₁-T₃ 时明显升高($P < 0.05$)。SM 组 TXB2 和 MDA 浓度于 T₂ 和 T₃ 时明显低于 C 组($P < 0.05$)(表 3)。

讨 论

下肢骨科手术中应用止血带可以使术野清晰,有利于手术操作,但是长时间缺血后的组织再灌注不仅会造成患者局部组织损伤,而且会给肺脏等远

表 1 两组患者一般情况的比较

分组	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	止血带充气时间(min)
SM 组	20	13/7	68.4±12.2	62.5±15.8	20.2±2.2	60.0±17.7
C 组	20	11/9	69.1±11.0	61.3±18.1	21.6±2.2	60.3±14.5

表 2 两组患者不同时点 PA-aDO₂ 和 RI 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
PA-aDO ₂ (mmHg)	SM 组	20	9.81±2.50	12.42±3.01	15.37±3.64 ^{ab}	19.63±3.56 ^{ab}
	C 组	20	9.75±1.94	13.51±1.89	22.54±5.00 ^a	24.55±3.25 ^a
RI	SM 组	20	0.12±0.02	0.15±0.08	0.17±0.07 ^b	0.18±0.07 ^b
	C 组	20	0.12±0.02	0.18±0.09	0.26±0.07 ^a	0.36±0.09 ^a

注:与 T₀ 比较, ^aP<0.05;与 C 组比较, ^bP<0.05

表 3 两组患者不同时点 TXB2 与 MDA 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
TXB2 (pg/ml)	SM 组	20	282.8±73.6	389.2±79.5 ^a	324.4±78.4 ^{ab}	299.0±81.2 ^{ab}
	C 组	20	271.4±73.2	443.8±80.2 ^a	412.1±72.2 ^a	390.7±75.0 ^a
MDA (nmol/ml)	SM 组	20	4.28±0.82	7.88±0.68 ^{ab}	8.90±0.54 ^{ab}	6.67±0.67 ^{ab}
	C 组	20	4.32±0.67	10.57±0.82 ^a	12.48±0.76 ^a	9.56±0.80 ^a

注:与 T₀ 比较, ^aP<0.05;与 C 组比较, ^bP<0.05

隔重要器官造成严重功能障碍。研究认为 PA-aDO₂ 和 RI 等指标可作为临床评定肺换气功能和氧合功能的指标^[4-5],尤其在排除 FiO₂ 变化的影响时,比 PaO₂ 更能反映肺功能状态。PA-aDO₂、RI 值越高,肺换气功能和氧合功能愈差。本研究中,选取 PA-aDO₂, RI 作为观察肺换气功能的指标,同时选取椎管内阻滞作为麻醉方式,以排除机械通气以及术中氧流量、氧浓度对研究结果的干扰。

机体缺血-再灌注后引起远隔器官肺脏损伤,这是一个复杂的病理生理过程,由多因素共同作用,且确切机制尚未完全阐明。有研究表明,肢体缺血-再灌注可激发机体产生大量炎性细胞因子和氧自由基,这些炎性因子和氧自由基随血液循环至肺脏,可造成肺部血管的通透性增加^[6];同时,这些细胞因子也可作用于微血管内皮细胞,引起 ET-1 等黏附分子的表达上调,使激活的中性粒细胞大量聚集于肺脏内,并进一步释放炎性因子,同时更多的中性粒细胞聚集于受损伤的部位,最终造成肺损伤的进一步加重^[7-8]。本研究选取 TXB2 和 MDA 来反映缺血-再灌注损伤的程度。肢体发生缺血可引起血管内皮细胞受到损害,减少前列环素(PGI₂)的生成;与此同时,缺血缺氧可刺激血小板释放血栓素 A₂(TXA₂),表现为 TXA₂/PGI₂ 比值失调,以上反应进一步导致微血管强烈收缩、血栓形成、血管通透性增加、缺血和周围组织水肿加重,

最终造成组织损伤^[9]。当缺血细胞未得到及时有效的灌注发生继续缺血时, TXA₂ 的增高和 PGI₂ 降低则发挥重要作用,但由于 TXA₂ 及 PGI₂ 半衰期短,不容易测定,故临床上常以测定 TXA₂ 的代谢产物 TXB2 来反映组织损伤的严重程度。MDA 是脂质氧化的最终产物。在机体内,氧自由基作用于生物膜不饱和脂肪酸发生过氧化反应,产生 MDA,引起核酸、蛋白质等生命大分子交联聚合,且具有细胞毒性^[10]。研究中 MDA 含量的测定可反映脂质过氧化的程度和氧自由基损伤的过程,用作反映细胞损伤程度的指标。

参麦注射液源于《千金药方》之生脉散,是由红参和麦冬两味中药材经过特殊工艺制备而成的纯中药复方制剂,主要成分是人参皂苷 Rb1、Rb2、Rc、Rd、Rg1、Re 和麦冬皂苷 D,具有广泛的生物活性^[11]。药理学研究发现,人参具有扩张血管,改善血流,保护毛细血管内皮细胞,保护微循环,促进糖原合成,增加机体对缺血缺氧的耐受性的作用。麦冬含有多种甾体皂苷、黄酮类、铁、铜、锌等多种抗氧化物质,具有清除自由基,抗血栓形成改善微循环,调节免疫功能,耐缺氧、抗疲劳的作用^[12]。本研究结果显示,患者发生缺血-再灌注时肺换气功能下降,肺组织受损。止血带充气前应用参麦注射液的 SM 组在发生缺血-再灌注后, PA-aDO₂、RI 值升高没有 C 组明显,显示 SM 组肺换气功能优于

C 组;同时测得 SM 组于再灌注后 TXB2 和 MDA 升高也没有 C 组明显,显示 SM 组肺组织受损程度较 C 组轻。可见,参麦注射液可以有效缓解老年患者肢体缺血-再灌注引起的肺损伤。

综上所述,参麦注射液具有调节血管内皮功能,拮抗脂质过氧化,清除氧自由基,抑制促炎因子等作用,可很大程度上减轻老年患者止血带引起的缺血-再灌注肺损伤。

参 考 文 献

- [1] Mansour Z, Charles AL, Kindo M, et al. Remote effects of lower limb ischemia-reperfusion: impaired lung, unchanged liver, and stimulated kidney oxidative capacities. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 392390.
- [2] 寇兰俊,刘清泉,江其敏,等.参麦注射液对 MODS 氧合功能影响的临床研究. *中国中医急症*, 2007, 16(2): 170-171.
- [3] 朱美华,张家敏,牛聪,等.参附注射液对止血带引起的下肢缺血-再灌注引起肺损伤的影响. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(7): 680-682.
- [4] Michalski JM, Golden G, Ikari J, et al. PDE4: a novel target in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Pharmacol Ther*, 2012, 91(1): 134-142.
- [5] Tian HT, Duan XH, Yang YF, et al. Effects of propofol or sevoflurane anesthesia on the perioperative inflammatory response, pulmonary function and cognitive function in patients receiving lung cancer resection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(23): 5515-5522.
- [6] 康荣田,李晓松,曹瑞旗,等.异丙酚对肢体缺血再灌注大鼠肺损伤的影响. *中华麻醉学杂志*, 2005, 25(5): 346-350.
- [7] Eltzschig HK, Eckle T. Ischemia and reperfusion-from mechanism to translation. *Nat Med*, 2011, 17(11): 1391-1401.
- [8] 韩宁,张永.参麦注射液对急性脑缺血并发肺损伤大鼠血清 TNF- α 及 IL-8 的影响. *中华中医药学刊*, 2009, 27(4): 756-758.
- [9] 董振明,刘悦,高金贵.高位硬膜外阻滞对猪急性心肌缺血/再灌注损伤时血浆 TXB2 和 6-keto-PGF1 α 水平的影响. *中华麻醉学杂志*, 2002, 22(12): 740-743.
- [10] Ikeda Y, Long DM. The molecular basis of brain injury and brain edema: the role of oxygen free radicals. *Neurosurgery*, 1990, 27(1): 1-11.
- [11] 余健,辛艳飞,宣尧仙.参麦注射液药理作用的物质基础研究进展. *医药导报*, 2013, 23(4): 497-500.
- [12] 周一峰,戚进,朱丹妮,等.麦冬须根高异黄酮类成分及其清除氧自由基作用. *中国天然药物*, 2008, 6(3): 201-204.

(收稿日期:2018-03-27)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》中英文摘要撰写规范

论著文章须有中、英文摘要,内容必须包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)四个部分,目的主要是回答为什么进行此项研究,说明提出问题的理由,表明研究的范围和重要性。方法中应简要说明研究课题的基本设计,所用的原理,条件,对象,材料,设备,如何分组对照,研究范围精确度,观察的指标等。结果部分应写出本研究的主要数据,被确定的关系,观察结果,得到的效果,有何新发现。结论是结果内容的升华,是由结果推论而出,是结果的分析,研究的比较,评价,应用,假设,启发,建议及预测等。摘要应具有独立性,即不阅读全文就能获得必要的信息,采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不加评论和解释,摘要中首次出现的缩略语、代号等,非公认公知者,须注明全称。考虑篇幅的限制,中文摘要可简略些,一般 300~500 字左右,英文摘要与中文摘要原则上相对应,考虑到国外读者的需要,可更详细,一般 500 个实词左右。英文摘要尚应包括文题(仅第一个字母大写)、所有作者姓名(姓在前,名在后;姓全大写,名字仅首字母大写)、第一作者单位名称和科室、所在城市名、邮政编码及国名。