

· 临床研究 ·

## 不同通气模式对 60 例老年腹腔肿瘤根治术患者呼吸功能和炎症因子影响的临床分析\*

刘冠锦, 林高翔<sup>△</sup>, 张文斌

(桂林医学院附属医院麻醉科, 广西桂林 541004)

**摘要:**目的 研究不同通气模式对老年腹腔肿瘤根治术患者呼吸功能和体内炎症因子的影响。方法 对 60 例全麻下行腹腔肿瘤根治术的老年患者, 采用不同潮气量(VT)和呼气末正压(PEEP)机械通气, 观察不同时间点各组动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、肺泡-动脉氧分压差(A-aDO<sub>2</sub>)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、呼吸指数(Ri)、气道峰压(Ppeak)和气道平台压(Pplat)的变化; 同时比较血清中 IL-10、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平的差异。结果 A 组所采用的通气模式对患者呼吸功能及体内炎症因子的影响更小。结论 低 VT、低 PEEP 通气能够有效降低呼吸机相关性肺损伤(VILI)的发生率, 可以安全、有效地应用于老年腹腔肿瘤根治术患者的麻醉呼吸管理。

**关键词:**潮气量; 呼气末正压; 呼吸机相关性肺损伤; 炎症因子

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.21.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)21-2147-03

### The influence of different models of mechanical ventilation on respiratory function and inflammatory factor levels in elderly patients who underwent radical surgery for abdominal tumors\*

Liu Guanjin, Lin Gaoxiang<sup>△</sup>, Zhang Wenbin

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541004, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of models of mechanical ventilation on respiratory function and inflammatory cytokines IL-10, IL-8 and TNF- $\alpha$  in elderly patients who underwent radical surgery for abdominal tumors under general anesthesia.

**Methods** Sixty elderly patients who underwent radical surgery for abdominal tumors were received different tidal volume(VT) and positive end expiratory pressure(PEEP) during general anesthesia. Arterial blood samples were taken and PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, A-aDO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Ri, Ppeak and Pplat were recorded in different time. Plasma levels of IL-10, IL-8 and TNF- $\alpha$  were measured at the same time. **Results** Group A were less influence on respiratory function and the release of inflammatory cytokines. **Conclusion** This study shows that mechanical ventilation with low VT combined with low level of PEEP can effectively reduce ventilator-associated lung injury(VILI), then become a safe and effective method of ventilation for elderly patients who underwent radical surgery for abdominal tumors under general anesthesia.

**Key words:** tidal volume; positive end expiratory pressure; ventilator induced lung injury; inflammatory cytokine

机械通气既可用于围术期呼吸管理与呼吸衰竭的治疗, 又可以诱发或加重原有的肺损伤, 即呼吸机相关性肺损伤(ventilator induced lung injury, VILI)。本研究将近年来广泛用于急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征和其他原因导致呼吸衰竭治疗的肺保护性通气策略<sup>[1-3]</sup>, 即低潮气量(tidal volume, VT), 一定水平的呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)和允许性高碳酸血症, 用于老年腹腔肿瘤根治手术患者, 寻找合适的 VT 和 PEEP。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 65 岁以上, ASA I ~ II 级, 择期全麻下行腹腔肿瘤根治手术的老年患者 60 例, 年龄 65 ~ 83 (69.2 ± 10.7) 岁; 体质量 46 ~ 68 kg, 平均(56.3 ± 9.3) kg; 男 36 例, 女 24 例; 手术时间 150 ~ 240 min, 平均(173 ± 34.8) min; 其中胃癌 24 例, 直肠癌 21 例, 结肠癌 9 例, 壶腹癌 6 例。术前无发热, 生命体征平稳。

### 1.2 麻醉与术中管理

**1.2.1 麻醉方法** 患者术前常规禁食 8 h, 禁饮 4 h, 术前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg, 苯巴比妥钠 0.1 g。入手术室后均先接上监护仪(Philips MP60)监测血压、心率、脉搏血氧饱和

度、心电图等常规参数, 建立静脉通路(16 ~ 18 G)。麻醉诱导用药为: 咪达唑仑 0.05 ~ 0.1 mg/kg, 舒芬太尼 0.5 ~ 1.0  $\mu$ g, 依托咪酯 0.2 ~ 0.4 mg/kg, 罗库溴铵 0.6 ~ 0.8 mg/kg, 用喉镜暴露声门, 插气管导管 ID 为 7.0 ~ 7.5, 接麻醉机(Grager Fablus-GS premium)行机械通气, 后均行锁骨下中心静脉穿刺置管。麻醉维持用药为: 舒芬太尼 0.25 ~ 0.35  $\mu$ g/(kg · h), 维库溴铵 0.06 ~ 0.08 mg/(kg · h), 依托咪酯以 0.6 ~ 0.9 mg/(kg · h), 以微量输液泵持续静脉泵注。术毕转入复苏室(PACU), 待患者自主呼吸恢复良好, 肌力、肌张力恢复正常, 意识清醒后拔出气管导管。

**1.2.2 呼吸管理** 将 60 例患者随机分为 3 组, 每组 20 例, 均在气管插管完成后, 设置麻醉机通气参数。A 组( $n = 20$ )低 VT(6 mL/kg), PEEP 为 5 cm H<sub>2</sub>O; B 组( $n = 20$ )高 VT(10 mL/kg), PEEP 为 0 cm H<sub>2</sub>O; C 组( $n = 20$ )低 VT(6 mL/kg), PEEP 为 8 cm H<sub>2</sub>O。维持三种不同通气模式直到术毕。通过调节呼吸频率维持呼吸末二氧化碳分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) 在 35 ~ 45 mm Hg, 氧流量为 1.5 ~ 2.0 L/min, 呼吸比(I : E) 为 1 : 2, 吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>) 为 95% ~ 99%。术后随访有无呼吸并发症。

### 1.3 标本采集与处理

表 1 各组患者各时点血气指标及呼吸力学指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	组别	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	A - aDO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Ri	Ppeak (cm H <sub>2</sub> O)	Pplat (cm H <sub>2</sub> O)
T1	A组	35.56±5.96	84.86±7.54	25.43±5.29	377.26±68.12	0.24±0.06	—	—
	B组	33.71±4.37	79.85±9.15	28.36±7.42	362.5±59.93	0.28±0.07	—	—
	C组	36.24±5.57	86.62±13.51	24.38±5.84	381.04±67.75	0.27±0.09	—	—
T2	A组	36.92±5.42	541.01±98.98	132.49±29.13	560.58±61.47	0.23±0.05	15.25±2.86	13.50±2.26
	B组	34.65±6.95	527.46±59.24	149.03±23.3	532.22±59.58	0.27±0.07	19.75±4.55	15.62±2.77
	C组	38.41±4.94	534.21±56.88	115.55±15.89	592.83±32.4	0.21±0.08	17.87±3.95	14.16±2.61
T3	A组	39.9±5.97	107.55±15.6	22.68±5.58	371.05±66.82	0.21±0.08	—	—
	B组	37.72±4.87	89.96±5.45*	33.14±7.17*	286.2±38.11*	0.36±0.06*	—	—
	C组	38.91±4.52	95.85±15.15	28.93±5.86	298.25±55.6*	0.31±0.06*	—	—

—:此项无数据;\*:P<0.05,与同时时间点A组比较。

**1.3.1 血气指标与呼吸力学指标的检测** 3组患者均于麻醉诱导前(T1)、通气60 min(T2)和拔管后15 min(T3)采集动脉血行血气分析,记录动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、肺泡-动脉氧分压差(A-aDO<sub>2</sub>)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、呼吸指数(Ri),同时监测气道峰压(Ppeak)和气道平台压(Pplat)。

**1.3.2 IL-10、IL-8及TNF-α水平的检测** 3组患者分别采静脉血3 mL,置于普通试管中,3 000 r/min离心后,取上层血清,保存于-70℃的冰箱中,以ELISA法测定血清中IL-10、IL-8及TNF-α水平。ELISA试剂盒均由北京达科为生物技术有限公司提供(产品批号:DKW12-1100-096、DKW12-1080-096、DKW12-1720-096)。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS17.0统计软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般临床资料的比较** 各组患者性别、年龄、体质量、手术类型和手术时间比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

**2.2 各组患者各时间点血气指标及呼吸力学指标的变化** 见表1。

**2.3 各组患者各时间点血清IL-10、IL-8及TNF-α水平的变化** 见表2。

表 2 各组患者各时点血清IL-10、IL-8及TNF-α水平比较(pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

时间	组别	IL-10	IL-8	TNF-α
T1	A组	33.27±6.98	31.03±8.28	48.17±10.94
	B组	30.18±7.29	28.11±9.01	55.33±10.82
	C组	28.58±6.04	26.53±7.22	49.31±10.91
T2	A组	23.86±5.89	25.41±5.56	58.88±14.18
	B组	25.85±6.06	30.14±9.75*	76.22±18.09*
	C组	28.28±4.71*	37.95±8.62	55.67±10.94
T3	A组	24.41±6.42	17.98±4.02	37.72±8.68
	B组	44.59±6.42*	43.26±9.49*	80.63±17.48*
	C组	50.18±11.48*	38.75±6.95*	75.40±14.99*

\*:P<0.05,与同时时间点A组比较。

## 3 讨论

近年来,VILI越来越受到临床麻醉的重视,已成为影响围术期患者预后的重要因素。传统的高VT通气,必然伴随着过

高的Ppeak,易造成肺泡过度扩张和反复开放,产生的切应力及局部肺的塌陷促发显著的炎症反应导致VILI的发生。故高VT和高Ppeak、Pplat是VILI的主要危险因素<sup>[4]</sup>。PEEP有助于改善肺顺应性及氧合功能,能有效防止肺泡萎陷及不张,保持呼气末肺泡相对开放,同时也使已经塌陷的肺泡重新扩张<sup>[5]</sup>。全麻期间维持低VT通气加以适当的PEEP能够保持肺泡开放,避免肺泡反复扩张和萎陷,对于肺表面活性物质的生成和活性有促进作用<sup>[6]</sup>,且可以减少全身炎症反应,改善肺功能,缩短拔管时间,对减轻或者防止VILI的发生、发展可能起到一定作用<sup>[6-7]</sup>。本研究将此模式用于老年腹腔肿瘤根治术患者,通过观察其呼吸功能和体内炎症因子的变化,寻找对老年患者合适的保护性通气模式。

PaCO<sub>2</sub>可反映通气功能与CO<sub>2</sub>产生量平衡的情况;A-aDO<sub>2</sub>用于评估氧弥散能力,反映肺换气,判断血液从肺泡摄取氧能力;PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>是急性肺损伤的诊断标准之一,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><300,提示肺的弥散功能受损,患者存在急性肺损伤;而PaO<sub>2</sub>、A-aDO<sub>2</sub>和Ri可反映氧合情况,间接反映通气/血流的匹配情况。本研究中T2时各组PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、A-aDO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、Ri、Ppeak、Pplat组间比较,差异无统计学意义(P>0.05),说明低VT、低PEEP通气用于老年患者并不会引起氧合下降、CO<sub>2</sub>蓄积以及肺不张等情况。Cai等<sup>[8]</sup>在双肺通气时进行CT扫描检查,同样发现低VT机械通气并不增加肺不张发生率。而在T3时显示,相对于A组,B组PaO<sub>2</sub>明显降低,说明氧合不佳;而A-aDO<sub>2</sub>、Ri明显增高,可能是高VT引起通气/血流失调,肺内分流和弥散功能障碍;B、C组PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>均小于300,患者患急性肺损伤的风险明显增高。在腹腔肿瘤根治术这类时间较长的手术中,相较其他两种通气模式,老年患者采用低VT、低PEEP通气非但不会引起氧合下降、CO<sub>2</sub>潴留以及肺不张等情况,反而可以改善术后的气体交换,缓解低氧血症,分析是由于PEEP增加肺功能残气量及机械扩张肺泡及小气道,减轻了肺不张及肺水肿,而此方式还可避免剪切力损伤<sup>[9]</sup>,减少通气对肺部的损伤,更有利于其呼吸功能的恢复。

VILI发生机制是肺泡上皮受到机械牵拉后,释放多种炎症细胞因子,如MIP-1α、TNF-α、IL-1β、IL-6及IL-8等,使中性粒细胞和巨噬细胞在肺内大量募集活化。活化后不但产生大量弹力酶和胶原酶,还可释放大量的活性氧,这些物质可直接或间接破坏肺泡上皮和血管内皮细胞,引起肺组织损伤<sup>[10]</sup>。TNF-α是急性肺损伤发生、发展中非常重要的促炎性细胞因子,大量TNF-α的释放可直接损伤肺血管内皮细胞,激活多形核白细胞及凝血系统,损害肺表面活性物质,是严重肺损伤的指标。IL-8是在感染、污染等因素刺激时由巨噬细胞、中性粒

细胞和上皮细胞产生,它激活中性粒细胞,在气道炎症中起着直接的介导作用<sup>[11]</sup>。本研究中 B 组于 T2 时 IL-8、TNF- $\alpha$  明显高于 A 组,T3 时 B、C 组 IL-8、TNF- $\alpha$  相比 A 组明显增高。这可能是低 VT、低 PEEP 通气可减少机械通气过程中的 VILI,并能显著减少机械通气期间及术后 IL-8、TNF- $\alpha$  的释放,减轻肺的炎性反应,减轻肺局部的氧化和抗氧化失衡,改善细胞凋亡的异常。IL-10 作为体内重要抗炎因子,可以抑制单核吞噬细胞的致炎作用,减少淋巴细胞、中性粒细胞等炎症细胞在肺组织的浸润,抑制 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  等促炎性细胞因子产生。本研究显示,T2 时 C 组 IL-10 明显高于 A 组,B、C 组 TNF- $\alpha$ 、IL-8 于 T3 时均明显高于 A 组,表明当抗炎因子不断释放、放大,抗炎反应过强,机体促炎/抗炎平衡被打破,将导致免疫抑制占主导地位,过度的免疫抑制,将导致炎症级联反应放大,感染迁延不愈。血气分析中 B、C 组 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 在 T3 时均小于 300,相对于 B、C 组,A 组引起肺损伤的概率更小,能更好地维持机体促炎/抗炎平衡,降低老年患者发生 VILI 的可能性。

综上所述,认为低 VT(6 mL/kg)和低 PEEP(5 cm H<sub>2</sub>O)机械通气对老年患者呼吸功能及体内炎症细胞因子的影响更小,能够有效降低 VILI 的发病率,可以安全、有效地应用于老年腹腔肿瘤根治术患者的麻醉呼吸管理。

#### 参考文献:

- [1] Dellinger RP,Levy MM,Carlet JM,et al. Surviving sepsis campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med,2008,36(1):296-327.
- [2] Nathens AB,Johnson JL,Minei JP,et al. Guidelines for mechanical ventilation of the trauma patient[J]. Trauma,2005,59(3):764-769.
- [3] Malhotra A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med,2007,357(11):1113-1120.
- [4] J Neurosurg Spine,2007,6(3):284-288.
- [5] 赵新建,廖绪强,关宏业,等. 后路全脊柱截骨肿瘤清除植骨内固定治疗胸椎肿瘤[J]. 中国骨伤,2009,22(9):704-705.
- [6] Wenger M,Markwalder TC. Transpedicular methyl methacrylate vertebroplasty with fluoroscopic guidance[J]. Acta Neurochir,1999,141(6):625-631.
- [7] Ibrahim A,Crockard A, Antonietti P, et al. Does spinal surgery improve the quality of Life for those with extradural(spinal) osseous metastases. An international multicenter prospective observational study of 223 patients[J]. J Neurosurg Spine,2008,8(3):271-278.
- [8] Bauer H,Tomita K,Kawahara N,et al. Surgical strategy for spinal metastases[J]. Spine,2002,27(10):1124-1126.
- [9] Tokuhashi Y,Matsuzaki H,Oda H,et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis[J]. Spine,2005,30(19):2186-2191.
- [10] Sundaresan N,Rothman A,Manhart K,et al. Surgery for

- [4] Pinheiro de Oliveira R,Hetzel MP,dos Anjos Silva M,et al. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease[J]. Crit Care Med,2010,14(2):R39.
- [5] Wolthuis EK,Choi G,Dessing MC,et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury[J]. Anesthesiology,2008,108(1):46-54.
- [6] Choi G,Wolthuis EK,Bresser P,et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevent salveolar coagulation in patients without lung injury[J]. Anesthesiology,2006,105(4):689-695.
- [7] Michelet P,D'journo XB,Roch A,et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy:a randomized controlled study[J]. Anesthesiology,2006,105(5):911-919.
- [8] Cai H,Gong H,Zhang L,et al. Effect of low tidal volume ventilation on atelectasis in patients during general anesthesia:a computed tomographic scan[J]. J Clin Anesth,2007,19(2):125-129.
- [9] Esteban A,Ferguson ND,Meade MO,et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research[J]. Am J Respir Crit Care Med,2008,177(2):170-177.
- [10] Slutsky AS,Imai Y. Ventilator-induced lung injury,cytokines,PEEP,and mortality: implications for practice and for clinical trials[J]. Intensive Care Med,2003,29(8):1218-1221.
- [11] 牟小芬,田亚平,郭广宏,等. 探讨白细胞介素-8、白细胞介素-6 和 C-反应蛋白对慢性阻塞性肺疾病中气道炎症的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(6):615-617.

(收稿日期:2011-12-25 修回日期:2012-02-06)

(上接第 2146 页)

- [10] solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment[J]. Spine,2002,27(16):1802-1806.
- [11] 徐建强. 脊柱转移性肿瘤的外科治疗策略[J]. 实用肿瘤杂志,2008,23(4):294-296.
- [12] 胡永成. 经皮椎体成形术在脊柱转移性肿瘤中的应用[J]. 实用肿瘤杂志,2006,21(1):1-4.
- [13] Lee B,Franklin I,Lewis JS,et al. The efficacy of percutaneous vertebroplasty for vertebral metastases associated with solid malignancies[J]. Eur J Cancer,2009,45(9):1597-1602.
- [14] Hentschel SJ,Burton AW,Fourney DR,et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty performed at a Cancer center: refuting proposed contraindications[J]. J Neurosurg Spine,2005,2(4):436-440.
- [15] Wilke HJ,Krischak S,Claes L. Biomechanical comparison of calf and human spines[J]. J Orthop Res,1996,14(3):500-503.

(收稿日期:2012-01-09 修回日期:2012-02-26)