

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.29.008

胸腔镜单肺通气心脏手术与开胸心脏手术肺损伤比较*

刘毅萍, 杜 耘[△], 乔 欣, 杨洪军, 张小飞, 席文佳, 祝文秀, 姚小平

(重庆市人民医院中山院区麻醉科 400013)

[摘要] **目的** 比较胸腔镜单肺通气(OLV)心脏手术和开胸心脏手术的肺损伤情况。**方法** 选取该院 2013 年 5 月至 2015 年 12 月行开胸直视心脏手术及胸腔镜心脏手术的患者 60 例,将其分为观察组与对照组,各 30 例。对照组采用单腔气管导管行双肺通气,观察组术中采用双腔管行左肺 OLV。于麻醉诱导后(T₁)、体外循环(CPB)前(T₂)、CPB 开始后即刻(T₃)、CPB 停机后 30 min(T₄)、CPB 停机后 60 min(T₅)测定动脉血气分析指标,计算呼吸指数(RI),测定血浆细胞间黏附分子-1(ICAM-1)及肺表面活性蛋白 A(SP-A)水平;术中采集肺组织,检测肺组织核转录因子-κB(NF-κB)表达水平,并进行肺组织病理分析。**结果** 观察组 T₃、T₄、T₅ 时动脉氧分压低于对照组,T₂、T₃、T₄、T₅ 时 RI 高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。术后两组 ICAM-1、NF-κB 水平均增高,且观察组高于对照组(P<0.05)。术后两组 SP-A 水平均降低,且观察组低于对照组(P<0.05)。肺组织病理显示,观察组肺泡肿胀、中性粒细胞浸润,间质渗出,炎症表现比对照组更明显。**结论** 胸腔镜 OLV 心脏手术较开胸心脏手术肺损伤更明显。

[关键词] 胸腔镜检查;心脏手术;单肺通气;体外循环;肺损伤**[中图分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)29-4057-03

Comparison of lung injury in patients undergoing thoracoscopic cardiac surgery with one-lung ventilation and thoracotomy*

Liu Yiping, Du Yun[△], Qiao Xin, Yang Hongjun, Zhang Xiaofei, Xi Wenjia, Zhu Wenxiu, Yao Xiaoping

(Department of Anesthesiology, Chongqing General Hospital, Chongqing 400013, China)

[Abstract] **Objective** To compare the lung injury in thoracoscopic cardiac surgery with one-lung ventilation (OLV) and thoracotomy cardiac surgery. **Methods** A total of 60 patients underwent thoracotomy cardiac surgery (control group) or thoracoscopic cardiac surgery with OLV (observation group) in our hospital from May 2013 to December 2015 were enrolled, 30 patients in each group. Two-lung ventilation was performed with a single-lumen endotracheal tube in the control group. In observation group, left lung ventilation was performed with a double-lumen endotracheal tube. Arterial blood gas analysis parameters, levels of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and surfactant protein A (SP-A) were detected after the induction of anesthesia (T₁), before cardiopulmonary bypass (CPB) (T₂), immediately after the onset of the CPB (T₃), 30 min after CPB (T₄) and 60 min after CPB (T₅), and the respiratory index (RI) was calculated at the above time points, as well. Lung tissues were collected during operation for nuclear factor-κB (NF-κB) detection and pathological analysis. **Results** Compared with the control group, arterial partial pressures of oxygen (PaO₂) were decreased at T₃, T₄ and T₅, and RI values were increased at T₂, T₃, T₄ and T₅ in the observation group (P<0.05). After surgery, the serum levels of ICAM-1 and expression levels of NF-κB in both two groups were increased, and serum levels of SP-A in both two groups were decreased; moreover, the levels of ICAM-1 and NF-κB in the observation group were significantly higher than those in the control group (P<0.05), and the level of SP-A in the observation group was significantly lower than that in the control group (P<0.05). The lung histopathological changes showed alveolar swelling, neutrophil infiltration and interstitial exudation in the observation group, and inflammation in the observation group was more obvious than that in the control group. **Conclusion** Comparing with thoracotomy cardiac surgery, lung injury is more serious in thoracoscopic cardiac surgery with OLV.

[Key words] thoracoscopy; cardiac surgery; one-lung ventilation; extracorporeal circulation; lung injury

目前,随着心脏微创外科的不断发展,电视胸腔镜手术由于具有创伤小、术中出血少、术后恢复快等优点^[1-2],已成为心脏外科发展的新趋势。胸腔镜心脏手术为了暴露手术视野,方便手术操作,临床上常采用双腔气管插管行单肺通气(OLV)以满足手术需要。然而在 OLV 过程中,由于通气血流比例失衡,肺组织萎陷、肺复张,肺泡组织经历缺血缺氧和复氧的过程,导致氧自由基和炎性介质介导的肺组织损伤^[3-4],同时体外循环(CPB)等应激引起全身炎症反应综合征,导致患者肺功能降低,引起低氧血症^[5]。因此,本研究探讨胸腔镜心脏手术中

OLV 的肺损伤情况,为胸腔镜心脏手术中的肺保护提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 5 月至 2015 年 12 月择期行单纯二尖瓣置换手术的患者 60 例,分为对照组(开胸直视下行二尖瓣置换术)与观察组(胸腔镜下行二尖瓣置换术),各 30 例。两组患者年龄均为 20~70 岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级小于或等于Ⅲ级,未合并糖尿病、脑血管疾病及肝肾疾病等,无血管栓塞病史,术后未行二次开胸止血,均在术后 24 h 内拔管。两组 CPB 时间、主动脉阻断时间、手术时间比较,差

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研基金资助项目(20130016)。

作者简介:刘毅萍(1971-),副主任医师,本科,主要从事临床麻醉研究。

△ 通信作者,E-mail:1195801932@qq.com。

异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究已获本院伦理委员会审批,患者及家属均签署知情同意书。

表 1 两组 CPB 时间、主动脉阻断时间及手术时间比较($n=30, \bar{x} \pm s, \text{min}$)

组别	CPB 时间	主动脉阻断时间	手术时间
对照组	152±11	118±14	241±20
观察组	146±18	104±21	216±13

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 术前用药:盐酸吗啡 10 mg,盐酸戊乙奎醚注射液 0.01 mg/kg,术前 30 min 肌肉注射。入手术室后吸氧,开放外周静脉补液,常规监测心电图、脉搏、血氧饱和度,在局部麻醉下行左桡动脉穿刺置管有创动脉血压监测。麻醉诱导:咪达唑仑 1~2 mg,依托咪酯 0.3 mg/kg,顺苯磺酸阿曲库铵 0.15 mg/kg,舒芬太尼 0.8~1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$,诱导后对照组患者置入单腔气管导管,观察组患者置入双腔气管导管(左支),用纤支镜定位调整深度。麻醉诱导后,对照组于右侧颈内静脉置入 7F 三腔静脉导管,观察组于左侧颈内静脉置入 7F 三腔静脉导管,右侧颈内静脉置入上腔引流管。麻醉维持:持续泵入 1% 丙泊酚 2 mg·kg⁻¹·h⁻¹,间断给予舒芬太尼和顺苯磺酸阿曲库铵,间断吸入七氟烷维持合适的麻醉深度。两组患者气管插管后均行间歇正压通气,潮气量 8~10 mL/kg,频率 10~12 次/分钟,吸入氧浓度 60%,呼气末二氧化碳分压维持 35~45 mm Hg。观察组在胸腔镜操作期间,采用 OLV,潮气量 6~8 mL/kg,频率 16~18 次/分钟。

1.2.2 CPB 方法 对照组开胸手术均采用升主动脉-上下腔静脉转流的 CPB 方法完成手术。观察组胸腔镜手术均在右股动脉、右颈内静脉、右股静脉转流的 CPB 方法下完成手术。两组患者均应用 MAQUET 型人工心肺机、DIDECO 型膜式氧合器。手术常规给予肝素 400 U/kg,激活全凝血时间(ACT)>480 s 可以转机。CPB 开始后,逐渐降温,鼻咽温度

降低到 32 °C 时,阻断上下腔静脉,停止机械通气。阻断升主动脉后经主动脉根部灌注停跳液。术中灌注流量为 2.0~2.8 L·min⁻¹·m⁻²,平均动脉压(MAP)维持在 50~70 mm Hg。心内操作完成后,开放升主动脉和上下腔静脉,对照组即正常通气,逐渐脱离 CPB。观察组先行 OLV,待胸腔镜操作完成后,再行双肺通气。停机后均按所用肝素量的 1.5 倍鱼精蛋白进行中和。

1.3 观察指标 分别于麻醉诱导后(T₁)、CPB 前(T₂)、CPB 开始后即刻(T₃)、CPB 停机后 30 min(T₄)、CPB 停机后 60 min(T₅),采集动脉血,测定动脉血气分析指标[pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)],计算呼吸指数(RI);采用酶联免疫吸附试验检测各时间点血浆细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平和肺泡表面活性蛋白 A(SP-A)水平;在开胸后和 T₄ 时采集肺组织(0.5 cm×0.6 cm),送-80 °C 低温冰箱保存,采用蛋白质印迹法(Western blot)检测肺组织核转录因子- κB (NF- κB)表达水平,并做肺组织病理分析。试剂均采用上海劲马实验设备有限公司提供的试剂盒。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组呼吸功能评价指标比较 两组 PaO₂ 均较 T₁ 时明显降低,且观察组 T₃、T₄、T₅ 时 PaO₂ 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 PaCO₂ 无明显变化;两组 RI 均较 T₁ 时增高,且观察组 T₂、T₃、T₄、T₅ 时 RI 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组炎症指标水平比较 两组 ICAM-1 水平均较 T₁ 时明显升高,且观察组 T₂、T₃、T₄、T₅ 时 ICAM-1 水平均较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 SP-A 水平均较 T₁ 时明显降低,观察组 T₂、T₃、T₄、T₅ 时 SP-A 水平均较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组血气分析指标和 RI 比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	pH					PaO ₂ (mm Hg)				
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
对照组	7.43±0.01	7.38±0.02	7.32±0.02	7.36±0.03	7.40±0.02	272±54	224±35 [#]	167±36 [#]	145±39 [#]	141±42 [#]
观察组	7.42±0.05	7.37±0.03	7.33±0.04	7.34±0.04	7.38±0.03	273±45	215±40 [#]	107±38* [#]	118±40* [#]	125±39* [#]

续表 2 两组患者呼吸功能评价指标比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	PaCO ₂ (mm Hg)					RI				
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
对照组	37.8±1.5	40.0±1.3	36.4±2.4	39.9±2.0	40.6±1.3	1.49±0.01	2.00±0.02 [#]	3.01±0.01 [#]	3.65±0.01 [#]	3.77±0.01 [#]
观察组	38.0±2.3	41.0±1.2	35.5±2.2	40.3±1.5	39.3±2.1	1.48±0.02	2.12±0.01* [#]	5.33±0.02* [#]	4.70±0.01* [#]	4.39±0.02* [#]

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与同组 T₁ 时比较

表 3 两组 ICAM-1 和 SP-A 水平比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	ICAM-1 (ng/L)					SP-A (ng/L)				
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
对照组	171±11	206±15 [#]	312±18 [#]	288±16 [#]	232±17 [#]	236±7	218±8 [#]	192±7 [#]	173±8 [#]	152±7 [#]
观察组	173±10	213±18* [#]	332±16* [#]	301±15* [#]	254±19* [#]	223±9	204±6* [#]	180±9* [#]	161±7* [#]	140±9* [#]

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与同组 T₁ 时比较

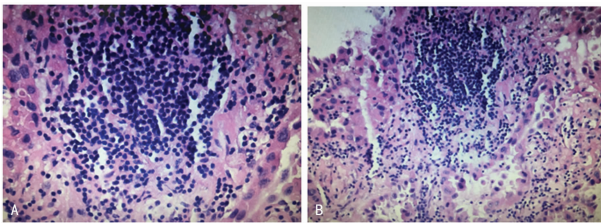
2.3 两组肺组织 NF-κB 转录活性比较 开胸后两组 NF-κB 转录活性比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); T_4 时两组 NF-κB 均较开胸后升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组肺组织 NF-κB 转录活性比较
($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	开胸后	T_4
对照组	0.178 ± 0.050	0.858 ± 0.070 [#]
观察组	0.190 ± 0.040	0.965 ± 0.060 ^{*#}

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与同组开胸后比较

2.4 病理分析 光学显微镜下观察,两组患者肺泡内均有液体渗出、肺间质水肿,肺间质中有中性粒细胞浸润,观察组炎症表现比对照组明显。



A: 对照组; B: 观察组

图 1 肺组织石蜡染色切片 (×200)

3 讨 论

胸腔镜心脏手术与开胸心脏手术相比,可以减少创伤、输血,缩短手术后住院时间^[6]。但同开胸心脏手术一样,由于诱发了全身炎症反应综合征及转流中肺缺血再灌注损伤,几乎所有患者术后都有不同程度的肺损伤^[7]。而肺损伤是胸腔镜心脏手术患者常见的死亡原因^[8]。胸腔镜心脏手术常采用双腔气管插管行 OLV 以满足手术需要。大量研究已证明,OLV 期间患侧肺无通气,通气血流比例失衡,肺内分流增加,造成肺内缺氧,加之开放患侧肺通气后,再灌注损伤会使大量无氧代谢产物堆积,均会导致肺泡及微血管内皮损伤,肺毛细血管通透性增加,中性粒细胞激活,炎症因子和氧自由基释放,进一步加重脂质过氧化反应,损伤肺泡膜,形成急性肺损伤^[9]。CPB 所伴随的全身炎症反应综合征和肺缺血再灌注损伤会加重肺损伤,使肺顺应性和 PaO_2 下降,通透性增加,导致间质性肺水肿、肺通气和换气功能降低^[10]。

血浆 ICAM-1 是介导炎症过程的关键分子,在炎症反应的各个阶段均起重要作用。在正常生理状态下 ICAM-1 主要由内皮细胞低水平表达,当机体受到炎症因子刺激后 ICAM-1 可表达于多种细胞,可与白细胞表面淋巴细胞功能相关抗原 1、巨噬细胞-1 分子及 CD43 结合,促进白细胞与血管内皮细胞间的黏附作用,其表达增加被认为与肺损伤程度相关^[11]。CPB 伴随的炎症反应损伤 II 型肺泡上皮细胞,使 SP-A 减少,并降低其活性^[12]。肺组织 NF-κB 对众多基因,尤其是涉及炎症和免疫反应等方面的基因表达起关键调控作用,作为重要的转录因子其在肺部炎症的细胞信息传导调控中起核心作用。绝大多数与肺部炎症有关的细胞因子如 ICAM-1、白细胞介素-1 等都受其调控,在炎症介质的调控和表达中起重要作用^[13]。

现两组患者均于术后出现肺功能降低, PaO_2 下降, RI 升高。观察组采用 OLV, 患者肺功能损伤程度较对照组显著。术后两组肺组织 NF-κB、ICAM-1 表达水平升高, SP-A 水平降低,提示两组术后肺组织均有损伤,观察组肺损伤程度较对照组显著。病理分析两组术后肺泡有渗出液、间质水肿、中性粒细胞浸润,观察组肺组织炎症损伤更明显。

综上所述,胸腔镜心脏手术采用 OLV 和常规开胸心脏手术均会造成术后肺损伤,而胸腔镜手术采用 OLV 对肺损伤的程度更明显。麻醉医师可以通过严格的术前评估,准确定位双腔支气管导管的位置,选择合适的麻醉和通气方式,以及术中加强肺保护等方法来预防肺损伤^[5]。

参考文献

- [1] Kogut KA, Bufo AJ, Rothenberg SS, et al. Thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis in children[J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(11): 1576-1577.
- [2] 程云阁, 王跃军, 张泉, 等. 完全胸腔镜下体外循环心脏手术 674 例临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 45(22): 1521-1523.
- [3] Jordan S, Mitchell JA, Quinlin GJ, et al. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection[J]. Eur Respir J, 2000, 15(4): 790-799.
- [4] Sivrikoz MC, Tunçözgür B, Cekmen M, et al. The role of tissue reperfusion in the reexpansion injury of the lungs [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 22(5): 721-727.
- [5] 靳紫彬, 王古岩, 陈雷. 胸腔镜心脏手术单肺通气时低氧血症的原因及防治[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2016, 16(2): 1679-1681.
- [6] 郭惠明, 张晓慎, 谢斌, 等. 胸腔镜辅助下微创小切口房间隔缺损修补术 20 例[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(7): 1239-1241.
- [7] 罗佛全. 体外循环心脏手术肺保护的研究进展[J]. 基础与临床研究, 2008, 15(6): 358-361.
- [8] 陈贤, 檀文好. 胸腔镜心脏手术麻醉管理的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(8): 752-755.
- [9] 贾方, 张华. 单肺通气损伤因素研究与防治进展[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2011, 13(6): 772-774.
- [10] 董国华, 景华, 李德闽, 等. 体外循环术后消化系统功能障碍的临床分析[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(11): 1498-1500.
- [11] Valley MP, Bannon PG, Hughes CF, et al. Endothelial cell adhesion molecules and cardiopulmonary bypass[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2000, 9(3): A185.
- [12] 张慧, 黄敬孚. 肺表面活性物质相关蛋白 A 与肺疾病[J]. 中国小儿急救医学, 2002, 9(3): 178-179.
- [13] Fan J, Ye RD, Malik AB. Transcriptional mechanisms of acute lung injury[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2001, 281(5): 1037-1050.

(收稿日期: 2017-03-23 修回日期: 2017-06-21)

本研究通过比较胸腔镜心脏手术与常规开胸心脏手术,发