

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.011

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190226.2126.022.html(2019-02-27)

右美托咪定联合七氟醚吸入对单肺通气患者肺损伤的影响*

罗晶晶¹, 梁笑¹, 皮龙辉¹, 黄云¹, 谢博勇¹, 杨冯睿^{2△}

(1. 湖南省澧县人民医院麻醉科 415500; 2. 南华大学附属第一医院麻醉科, 湖南衡阳 421000)

[摘要] 目的 探讨右美托咪定联合七氟醚吸入对胸腔镜下肺叶切除患者单肺通气肺损伤的影响。

方法 将拟行择期肺叶切除术的 80 例患者, 采用随机数字表法分为 4 组: 右美托咪定组(D 组)、七氟醚组(S 组)、右美托咪定联合七氟醚吸入组(DS 组)和生理盐水对照组(C 组)。4 组采用相同的快速麻醉诱导插管方式, S 组和 DS 组于插管后吸入 1%~2% 七氟醚; D 组与 DS 组于麻醉诱导前经静脉泵注 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量的右美托咪定(10 min 内输注完毕), 而后以 0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速率输注至手术结束; C 组静脉泵注等量的生理盐水。分别于双肺通气 15 min (T_1)、单肺通气 1 h (T_2) 及恢复双肺通气 15 min (T_3) 记录气道平台压, 计算肺动态顺应性; 并采集动脉血样行血气分析, 计算氧合指数; 采集外周静脉血样, 用酶联免疫吸附试验(ELISA) 法测定血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6(IL-6) 水平; 记录术后肺功能异常的发生情况及住院时间。

结果 与 T_1 时比较, T_2 、 T_3 时 4 组气道平台压明显升高, 肺动态顺应性和氧合指数明显降低, 血清 IL-6 和 TNF- α 水平明显升高($P < 0.05$); 与 C 组比较, D 组、S 组和 DS 组在 T_2 和 T_3 时气道平台压明显降低, 肺动态顺应性和氧合指数明显升高, 血清 IL-6 和 TNF- α 水平明显降低, 术后肺部并发症减少及住院时间缩短($P < 0.05$); 与 D 组比较, DS 组在 T_2 和 T_3 时气道平台压明显降低, 肺动态顺应性和氧合指数明显升高, 血清 IL-6 和 TNF- α 水平明显降低, 术后肺部并发症减少及住院时间缩短($P < 0.05$); 与 S 组比较, DS 组在 T_2 和 T_3 时气道平台压明显降低, 肺动态顺应性和氧合指数明显升高, 血清 IL-6 和 TNF- α 水平明显降低, 术后肺部并发症减少及住院时间缩短($P < 0.05$)。

结论 右美托咪定联合七氟醚吸入在胸腔镜下肺叶切除术中单肺通气时具有肺保护作用, 较单独使用效果更好。

[关键词] 右美托咪定; 七氟醚; 单肺通气; 炎症因子

[中图分类号] R614.2+4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)11-1844-04

Effects of dexmedetomidine with sevoflurane on lung injury in patients with one-lung ventilation*

LUO Jingjing¹, LIANG Xiao¹, PI Longhui¹, HUANG Yun¹, XIE Boyong¹, YANG Fengrui^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Li County People's Hospital, Li County, Hunan 415500, China;

2. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Nanhua University,

Hengyang, Hunan 421000, China)

[Abstract] Objective To investigate the effects of dexmedetomidine with sevoflurane on lung injury

during one-lung ventilation in the patients undergoing thoracoscopic surgery. **Methods** Eighty patients undergoing elective pulmonary lobectomy were assigned into 4 groups ($n=20$) by adopting the random number table method; the dexmedetomidine group (D), sevoflurane group (S), dexmedetomidine combined sevoflurane group (DS) and normal saline control group (C). The four groups adopted the same rapid anesthesia induced intubation mode. The group S and DS inhaled 1%–2% sevoflurane after intubation; the group D and DS were injected with 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ load dose dexmedetomidine by venous pump (infusion within 10 min), then 0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ to the end of operation. The group C was given equal amount of normal saline by venous pump. The airway platform pressures were recorded at 15 min after two-lung ventilation (T_1), 1 h after one-lung ventilation (T_2) and 15 min after restoration of two-lung ventilation (T_3), the lung compliance and oxygenation index were calculated, the arterial blood samples were collected for conducting blood gas analysis, and the peripheral venous blood samples were collected for determining serum tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels by using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compare with at T_1 , the airway platform pressures at T_2 and T_3 in 4 groups were significantly increased, the pulmonary dynamic

* 基金项目: 湖南省卫生和计划生育委员会基金项目(20180931)。 作者简介: 罗晶晶(1984—), 主治医师, 硕士, 主要从事围术期肺保护的

研究。 △ 通信作者, E-mail: zhmzxxz520@163.com。

compliance and oxygenation index were significantly decreased, the serum TNF- α and IL-6 levels were significantly increased ($P < 0.05$). Compare with the group C, the airway platform pressures at T₂ and T₃ in the group D, S and DS were significantly decreased, the pulmonary dynamic compliance and oxygenation index were significantly increased, the serum TNF- α and IL-6 levels were significantly decreased, the postoperative lung complications and hospitalization time were decreased ($P < 0.05$). Compare with the group D, the airway platform pressures at T₂ and T₃ in the group DS were significantly decreased, the lung dynamic compliance and oxygenation index were significantly increased, the serum TNF- α and IL-6 levels were significantly decreased, and the postoperative lung complications and hospitalization time were decreased ($P < 0.05$). Compared with the group S, the airway platform pressure at T₂ and T₃ in the group DS were significantly decreased, the lung dynamic compliance and oxygenation index were significantly increased, the serum TNF- α and IL-6 levels were significantly decreased, and the postoperative lung complications and hospitalization time were decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with sevoflurane has the lung protective effect during one-lung ventilation in thoracoscopic lobectomy, and has better effect than their single use.

[Key words] dexmedetomidine; sevoflurane; one-lung ventilation; inflammation factor

单肺通气已广泛用于胸科手术,作为一种非生理性通气模式可导致肺通气血流比失衡和顺应性下降等病理生理改变,甚至诱发急性肺损伤^[1]。研究表明,右美托咪定可降低患者术中气道压、炎性反应,在实施单肺通气时具有改善肺损伤的作用^[2]。七氟醚是临床常用吸入麻醉药,可减轻单肺通气时肺部及全身炎性反应,具有气道保护作用^[3]。但右美托咪定联合七氟醚吸入在单肺通气术中的肺保护效果是否更佳尚未见报道。本研究拟探讨右美托咪定联合七氟醚吸入对胸腔镜下肺叶切除术患者术中单肺通气时肺损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2018 年 4 月南华大学附属第一医院收治的择期行胸腔镜下肺叶切除术患者 80 例,性别不限,切除的肺叶均为 1 个,年龄 18~65 岁,体质指数(BMI) 18~30 kg/m²,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I、II 级,心功能 I、II 级,肝肾功能基本正常,戒烟时间大于或等于 2 周,第 1 秒用力呼气量与用力肺活量比大于 70%,无肺部感染及肺动脉高压,术前未进行放疗、化疗,无高血压、糖尿病。采用随机数字表法分为 4 组($n=20$):右美托咪定组(D 组)、七氟醚组(S 组)、右美托咪定联合七氟醚吸入组(DS 组)和生理盐水对照组(C 组)。本研究获得南华大学附属第一医院伦理委员会批准,并与患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法 患者术前常规禁食、禁饮,入室后常规监测心电图、无创血压和血氧饱和度(SPO₂),开放静脉通路。麻醉诱导:依次给予 0.03 mg/kg 咪达唑仑、0.4 μ g/kg 舒芬太尼、1.5~2.5 mg/kg 异丙酚、0.6 mg/kg 罗库溴铵,根据手术部位插入左或右侧合适型号双腔支气管导管,经纤维支气管镜确定导管位置,接麻醉机行机械通气(通气参数:双肺通气时潮气量 8~10 mL/kg,频率每分钟 10~12 次,吸呼比 1:2,吸入氧浓度 60%~80%;单肺通气时潮气量 6~8 mL/

kg,频率每分钟 14~18 次,吸呼比 1:2,吸入氧浓度 100%,呼气末正压为 4 cm H₂O。单双肺通气时氧流量均为 1.0~2.0 L/min,维持 PETCO₂ 3~45 mm Hg),诱导后行桡动脉穿刺置管术,用于检测有创动脉压和采集血样。麻醉维持:静脉泵注 4~12 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 异丙酚,0.15 μ g·kg⁻¹·min⁻¹ 瑞芬太尼,间断给予 0.15 mg/kg 罗库溴铵。S 组和 DS 组于诱导插管后吸入七氟醚至术毕(呼气末浓度 0.5%~2%);D 组与 DS 组于麻醉诱导前经静脉泵注 1.0 μ g/kg 负荷剂量的右美托咪定(10 min 内输注完毕),而后以 0.4 μ g·kg⁻¹·h⁻¹ 速率输注至术毕;C 组静脉泵注等量的生理盐水。术中维持血压和心率平稳,使其波动幅度不超过术前水平的 20%(必要时给予血管活性药物),维持 BIS 值在 40~60 之间。术毕送至麻醉复苏室。分别于双肺通气 15 min (T₁)、单肺通气 1 h (T₂) 及恢复双肺通气 15 min (T₃) 记录气道平台压,计算肺动态顺应性;并采集动脉血样 1 mL 行血气分析,计算氧合指数;采集外周静脉血样,用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平;记录术中及术后肺功能异常的发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时采用 LSD 法进行组间两两比较,方差不齐时采用 Tamhane's T₂ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者一般情况和术中情况 4 组患者一般情况和术中情况比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 4 组患者不同时间点气道平台压、肺动态顺应性和氧合指数的比较 与 T₁ 时比较,T₂、T₃ 时 4 组患者气道平台压明显升高,肺动态顺应性和氧合指数明

表 1 4 组患者一般情况和术中情况的比较($n=20$)

项目	C 组	D 组	S 组	DS 组
男/女(n/n)	16/4	15/5	16/4	15/5
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	54.3 \pm 8.6	52.1 \pm 9.6	54.8 \pm 7.9	53.7 \pm 9.1
ASA 分级(I/II, n/n)	13/7	14/6	12/8	12/8
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	21.6 \pm 3.8	22.2 \pm 3.3	22.1 \pm 3.9	21.9 \pm 3.2
第 1 秒用力呼气量占预计值百分比($\bar{x}\pm s$, %)	87.5 \pm 5.3	89.8 \pm 6.7	88.6 \pm 6.2	87.9 \pm 5.8
第 1 秒用力呼气量占用力肺活量百分比($\bar{x}\pm s$, %)	78.2 \pm 6.8	79.2 \pm 7.2	78.5 \pm 7.6	77.8 \pm 6.3
单肺通气时间($\bar{x}\pm s$, %)	146 \pm 36	133 \pm 45	137 \pm 53	142 \pm 48
手术时间($\bar{x}\pm s$, min)	211 \pm 58	227 \pm 51	206 \pm 63	224 \pm 66
输液量($\bar{x}\pm s$, mL)	1 426 \pm 208	1 568 \pm 186	1 504 \pm 165	1 467 \pm 177

表 2 4 组患者不同时间点气道平台压、肺动态顺应性和氧合指数的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	组别	T ₁	T ₂	T ₃
气道平台压(cm H ₂ O)	C 组	14.5 \pm 2.2	27.1 \pm 2.3 ^a	23.3 \pm 2.5 ^a
	D 组	14.2 \pm 1.8	24.7 \pm 2.8 ^{ab}	19.7 \pm 2.0 ^{ab}
	S 组	14.1 \pm 2.3	23.9 \pm 2.5 ^{ab}	19.2 \pm 1.8 ^{ab}
	DS 组	13.4 \pm 2.2	20.2 \pm 1.8 ^{abcd}	16.2 \pm 2.7 ^{abcd}
肺动态顺应性(mL/cm H ₂ O)	C 组	45.0 \pm 5.0	18.0 \pm 5.0 ^a	28.0 \pm 8.0 ^a
	D 组	47.0 \pm 6.0	25.0 \pm 7.0 ^{ab}	34.0 \pm 8.0 ^{ab}
	S 组	46.0 \pm 6.0	26.0 \pm 7.0 ^{ab}	35.0 \pm 5.0 ^{ab}
	DS 组	46.0 \pm 5.0	34.0 \pm 6.0 ^{abcd}	40.0 \pm 6.0 ^{abcd}
氧合指数(mm Hg)	C 组	521.0 \pm 118.0	295.0 \pm 77.0 ^a	332.0 \pm 82.0 ^a
	D 组	509.0 \pm 104.0	367.0 \pm 91.0 ^{ab}	408.0 \pm 71.0 ^{ab}
	S 组	511.0 \pm 92.0	382.0 \pm 85.0 ^{ab}	419.0 \pm 106.0 ^{ab}
	DS 组	507.0 \pm 125.0	436.0 \pm 107.0 ^{abcd}	453.0 \pm 118.0 ^{abcd}

^a: $P<0.05$, 与 T₁ 比较; ^b: $P<0.05$, 与 C 组比较; ^c: $P<0.05$, 与 D 组比较; ^d: $P<0.05$, 与 S 组比较

显降低($P<0.05$); 与 C 组比较, D 组、S 组和 DS 组在 T₂ 和 T₃ 时气道平台压明显降低, 肺动态顺应性和氧合指数明显升高($P<0.05$); 与 D 组比较, DS 组在 T₂ 和 T₃ 时气道平台压明显降低, 肺动态顺应性和氧合指数明显升高($P<0.05$); 与 S 组比较, DS 组在 T₂ 和 T₃ 时气道平台压明显降低, 肺动态顺应性和氧合指数明显升高($P<0.05$), 见表 2。

2.3 4 组患者不同时间点血清 IL-6、TNF- α 水平比较 与 T₁ 时比较, T₂、T₃ 时 4 组患者血清 IL-6 水平及 TNF- α 水平明显升高($P<0.05$); 与 C 组比较, D 组、S 组和 DS 组在 T₂ 和 T₃ 时血清 IL-6 水平及 TNF- α 水平明显降低($P<0.05$); 与 D 组比较, DS 组在 T₂ 和 T₃ 时血清 IL-6 水平及 TNF- α 水平明显降低($P<0.05$); 与 S 组比较, DS 组在 T₂ 和 T₃ 时血清 IL-6 水平及 TNF- α 水平明显降低($P<0.05$), 见表 3。

2.4 4 组患者术后情况及住院时间比较 与 C 组比较, D 组、S 组和 DS 组术后肺部感染发生率、低氧血

症发生率及术后住院时间明显降低($P<0.05$); 与 D 组比较, DS 组术后肺部感染发生率、低氧血症发生率及术后住院时间明显降低($P<0.05$); 与 S 组比较, DS 组术后肺部感染发生率、低氧血症发生率及术后住院时间明显降低($P<0.05$), 见表 4。

表 3 4 组患者不同时间点血清 IL-6、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

项目	组别	T ₁	T ₂	T ₃
IL-6	C 组	16.7 \pm 3.5	53.7 \pm 8.6 ^a	69.2 \pm 17.7 ^a
	D 组	16.9 \pm 3.1	39.4 \pm 6.5 ^{ab}	49.1 \pm 9.6 ^{ab}
	S 组	15.1 \pm 3.2	41.0 \pm 6.7 ^{ab}	52.4 \pm 12.2 ^{ab}
	DS 组	15.3 \pm 2.2	28.7 \pm 5.6 ^{abcd}	33.1 \pm 7.2 ^{abcd}
TNF- α	C 组	12.5 \pm 2.4	24.2 \pm 4.5 ^a	34.6 \pm 6.7 ^a
	D 组	12.1 \pm 2.6	19.0 \pm 3.4 ^{ab}	25.5 \pm 4.8 ^{ab}
	S 组	11.8 \pm 2.4	18.0 \pm 4.3 ^{ab}	26.9 \pm 5.6 ^{ab}
	DS 组	11.4 \pm 2.0	14.5 \pm 2.3 ^{abcd}	18.1 \pm 3.4 ^{abcd}

^a: $P<0.05$, 与 T₁ 比较; ^b: $P<0.05$, 与 C 组比较; ^c: $P<0.05$, 与 D 组比较; ^d: $P<0.05$, 与 S 组比较

表 4 4 组患者术后情况及住院时间比较 ($n=20$)

项目	C 组	D 组	S 组	DS 组
肺部感染发生率(%)	40	25 ^b	25 ^b	15 ^{bcd}
低氧血症发生率(%)	20	10 ^b	10 ^b	0 ^{bcd}
住院时间($\bar{x} \pm s, d$)	12.2 \pm 2.8	10.0 \pm 3.3 ^b	9.4 \pm 3.1 ^b	7.5 \pm 2.9 ^{bcd}

^b: $P < 0.05$, 与 C 组比较; ^c: $P < 0.05$, 与 D 组比较; ^d: $P < 0.05$, 与 S 组比较

3 讨 论

由于肺癌好发于男性吸烟者,本研究纳入标准包括戒烟时长和第 1 秒用力呼气量与用力肺活量比大于 70%,排除慢性阻塞性肺疾病对研究结果的干扰。考虑到老年因素是影响肺功能的重要因素,故本研究纳入 65 岁以下非老年患者,排除老年因素对试验结果的影响。以往有多项研究显示,单肺通气呼气末正压为 4 cm H₂O 时可改善患者肺通气效果且对肺损伤影响最小,故本研究单肺通气时将呼气末正压设为 4 cm H₂O^[4-5]。

气道平台压和肺动态顺应性是反映患者机械通气下呼吸道状态常用的指标。健康成人的气道平台压为 5~13 cm H₂O,本研究 4 组患者插入双腔支气管导管双肺通气后实测值均超过 13 cm H₂O,与双腔支气管导管的内径较小有关。肺动态顺应性可以很好地反映肺组织实时的弹性状况,单肺通气时,肺表面活性物质丢失或失活、肺不张、肺水肿等原因可影响肺的动态顺应性^[6]。单肺通气时氧合指数能及时、准确地反映肺氧合功能。本研究结果表明,与手术开始时双肺通气相比,单肺通气 1 h 和恢复双肺通气后,患者气道平台压明显升高,肺动态顺应性和氧合指数明显下降,单独应用右美托咪定能缓解上述呼吸学指标的改变,这与吴刘萍等^[7]的研究结果相同;而单独吸入七氟烷也能缓解此改变,与 FENG 等^[8]的研究结果相同。本研究结果首次表明给予右美托咪定同时吸入七氟烷对缓解以上呼吸学指标改变具有相加性或者协同性。

本研究结果显示,当单肺通气结束恢复双肺通气后,4 组患者气道平台压、肺动态顺应性和氧合指数均未能回到 T₁ 时间点的水平。与此同时,与 T₁ 时相比,T₂ 和 T₃ 时 4 组患者血清中 IL-6 和 TNF- α 水平均明显升高,此结果揭示气道平台压、肺动态顺应性和氧合指数等呼吸学指标的改变与血清中 IL-6 和 TNF- α 水平有不可分割的关系。研究表明,TNF- α 可以激活 IL-1、IL-6 和白三烯等多种因子,进而在急性肺损伤发病过程中起重要作用^[9]。体内单核细胞分泌的 IL-6 炎性因子一般在机体发生应激后 1 h 左右开始上升,体内中性粒细胞被高水平的 IL-6 介导激活,破坏肺泡上皮细胞、肺毛细血管内皮细胞导致肺间质水肿,最终使肺功能受损^[10]。

右美托咪定是选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可通过激动分布在脑内蓝斑核的 α_2 受体亚型,发挥中枢性交感活性抑制作用。中枢性交感活性受到抑制后,机体交感-肾上腺髓质应激反应系统的激活便受到抑制,从而减轻了机体的应激反应,一定程度上保护肺功能。此外,右美托咪定也可能通过直接抑制炎性反应或抑制自主神经活性、维持免疫系统稳定起到肺保护作用。七氟烷可通过多种机制起到肺保护作用,包括上调单肺通气患者术侧肺组织自噬相关蛋白 LC3 II 的表达水平^[11]、抑制人体外周血液分子细胞释放 IL-8 和 TNF- α 减轻肺脏炎性反应进而降低肺泡毛细血管膜通透性^[12]、上调 AQP1 和 AQP4 的表达^[13]等。本研究结果显示,右美托咪定联合七氟烷吸入较单独使用的肺保护效果更佳,可能与右美托咪定和七氟烷不同作用机制的互补有关。

本研究还存在一定的局限性。首先,本研究属于临床试验,样本量较少,且为单中心试验,结果的普遍性还需要大样本的多中心试验进一步论证;其次,右美托咪定代谢时间较长,但本研究只研究了患者术中的呼吸学指标及炎性因子,未进行术后的评估,术后乃至更长时间的试验效果有待验证;最后,本研究结果仅证实了右美托咪定联合七氟烷吸入较单独使用的肺保护效果更佳,但其具体的机制有待进一步研究。

综上所述,右美托咪定和七氟烷单独使用在胸腔镜下肺叶切除术中单肺通气时具有肺保护作用,当二者联合使用时,效果会更加显著,其大样本试验及具体机制还有待未来进一步研究。

参考文献

- [1] BLANK R S, COLQUHOUN D A, DURIEUX M E, et al. Management of one-lung ventilation[J]. Anesthesiology, 2016, 124(6): 1286-1295.
- [2] 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[J]. 重庆医学, 2015, 43(34): 4832-4834.
- [3] 张红芹, 王地萍, 黎平, 等. 七氟烷预处理或后处理对胸外科手术单肺通气患者肺内分流的影响[J]. 重庆医学, 2014, 42(30): 3991-3993.
- [4] 李丹, 吴晓雷, 王媛, 等. PEEP 改善开胸手术患者定容和定压模式单肺通气效果的比较[J]. 中(下转第 1851 页)

比,除妊娠期糖尿病发生率增加外,胎盘早剥、前置胎盘、子痫前期、产后出血、输血、子宫切除、母婴死亡等发病率无显著差异,双胎活产中,随着产妇年龄增加,早产发生在 34 周前比例升高,这将增加低出生体质量儿及新生儿重症病区的住院率。

本研究发现,近 5 年来本院双胎妊娠母婴结局总体良好。这与孕妇孕前肥胖率、孕前基础疾病发生率低有关,孕妇受高龄以及卵巢储备功能减退的双重影响,加之心血管机能减退、肥胖、糖尿病等内外科并发症的出现,妊娠期并发症发生率升高。因此,针对高龄妇女生育,孕前健康状况检查和风险评估十分重要,加强围生期保健,可改善妊娠结局。

美国预防保健中心建议小剂量阿司匹林预防子痫前期的发病率和病死率^[14]。本研究没有发现高龄双胎妊娠抗凝剂使用与子痫前期发病率之间的关联,以及高龄双胎妊娠与双绒双胎不均衡生长的关联,今后将扩大样本量进行研究。

本研究认为,高龄双胎虽然是高危妊娠,但相对身体健康的高龄妇女,做好孕前孕期保健,除妊娠期糖尿病发生率、34 周前早产发生率升高外,其他围生期不良结局与低龄组相比并没有显著增加,发生母婴严重后果概率很低,总体结局良好。但尚需扩大样本量进一步研究。

参考文献

[1] 牛建民. 高龄妇女再生育的产时及产后风险[J]. 中国计划生育和妇产科, 2014, 6(7): 7-9.

[2] 中华医学会围产医学分会胎儿医学组, 中华医学会妇产科分会产科学组. 双胎妊娠临床处理指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(8): 561-567.

[3] PFEIFER S, FOSSUM G, PISARSKA M, et al. Obesity and reproduction: a committee opinion [J]. Fert Ster, 2015, 104(5): 1116-1126.

(上接第 1847 页)

华麻醉学杂志, 2013, 33(9): 1093-1095.

[5] 王赞, 王兆民, 张莹, 等. 不同水平呼气末正压通气对头低位腹腔镜手术患者肺顺应性及肺氧合的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(2): 1673-4378.

[6] 唐茜茜, 彭艳华, 王寿勇. 体外循环中七氟烷的肺保护效应机制研究进展[J]. 重庆医学, 2018, 47(11): 1498-1501.

[7] 吴丽萍, 曹苏, 高永涛, 等. 右美托咪定可减轻肺叶切除术中单肺通气所致肺损伤[J]. 临床麻醉学杂志, 2017(12): 1171-1173.

[8] FENG H, WANG G M, QIAO Y, et al. Effects of sevoflurane preconditioning on lung injury during one lung ventilation[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 13634-13638.

[9] YU W W, LU Z, ZHANG H, et al. Anti-inflammatory and protective properties of daphnetin in endotoxin-induced lung injury[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(51): 12315-

[4] 中国 15 城市新生儿体格发育科研协作组. 中国 15 城市不同胎龄男女新生儿出生体质量值修正报告资料[J]. 实用儿科杂志, 1992, 7(6): 306-307.

[5] 朱蓉, 朱丽萍. 中国高龄孕产妇妊娠风险现状[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(23): 5205-5207.

[6] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 高龄女性不孕诊治指南[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(2): 87-100.

[7] 乔杰, 杨蕊. 高龄辅助生殖技术临床结局[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(1): 64-67.

[8] PINZAUTI S, FERRATA C, VANNUCCINI S, et al. Twin pregnancies after assisted reproductive technologies: the role of maternal age on pregnancy outcome[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016(206): 198-203.

[9] 祝彩霞, 王子莲. 高龄对双胎妊娠初产的影响分析[J]. 新医学, 2017, 48(10): 722-725.

[10] 陈敏玲, 王子莲. 高龄双胎妊娠的围产结局分析[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(1): 22-24.

[11] MANOURA A, KORAKAKI E, HATZIDAKI E, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004, 83(11): 1079-1084.

[12] PRAPAS N, KALOGIANNIDIS I, PRAPAS I, et al. Twin gestation in older women: antepartum, intrapartum complications, and perinatal outcomes[J]. Arch Gynecol Obstet, 2006, 273(5): 293-297.

[13] RACHEL S, GERBER M D, JESSICA C, et al. Outcomes of twin pregnancies in women 45 years of age or older [J]. Wolters Kluwer Health, 2017(129): 827-830.

[14] LEFEVRE M L. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia; U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. Ann Intern Med, 2014(161): 819-826.

(收稿日期: 2018-12-18 修回日期: 2019-03-02)

12325.

[10] BHANDARI V I. Developmental differences in the role of interleukins in hyperoxic lung injury in animal models [J]. Front Biosci, 2002, 1(7): 1624-1633.

[11] 韩杨杨, 朱浩, 张凯, 等. 七氟醚预处理对单肺通气患者术侧肺组织自噬的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(4): 417-419.

[12] MINTER N J D, MACRI C, CHIN W J, et al. Differential use of autophagy by primary dendritic cells specialized in cross-presentation[J]. Autophagy, 2015, 11(6): 906-917.

[13] 金晶星, 李元海, 陈珂, 等. 七氟烷对单肺通气肺损伤的保护作用及其机制[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(4): 446-449.

(收稿日期: 2018-11-10 修回日期: 2019-01-22)