doi:10.11659/jjssx.12E015211

苦参素对胸腔镜术中单肺通气相关肺损伤的保护作用

苟亚军[1],陈 聪[1],李 燕[2],田 铸[1] (1.第三军医大学西南医院急救部,重庆 400038;2.第三军医大学西南医院乳腺外科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 分析苦参素对胸腔镜术中单肺通气相关肺损伤的保护作用,探讨并完善单肺通气相关肺损伤的防治措施。**方法** 将97例胸腔镜下肺癌根治术非小细胞肺癌患者按照随机数字表法分为观察组50例、对照组47例,2两组患者采取相同的麻醉方式,观察组在麻醉前30 min给予苦参素注射液2 mL溶于100 mL生理盐水中静脉注射,对照组患者于手术麻醉前30 min给予100 mL生理盐水静脉注射,比较2组患者麻醉诱导前(T0)、OLV即刻(T1)、OLV 60 min后(T2)、OLV 120 min后(T3)、膨肺后(T4)以及术后24 h(T5),各时间肺内分流率(Qs/Qt)、黄嘌呤氧化物(XOD)、髓过氧化物酶(MPO)、超氧化物歧化酶(SOD)及一氧化氮(NO)水平。**结果** 2组患者T1~T4各时间点肺内分流率均较T0显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),不同时间2组肺内分流率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者T2~T5血PMN计数均较T0显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),且对照组T2~T5血PMN计数显著高于观察组,差异具有统计学意义($P<0.05$);2组患者T2~T4血清XOD、MPO、SOD水平均较T0显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),且对照组T2~T4血清XOD、MPO、SOD水平均显著高于观察组,差异具有统计学意义($P<0.05$);T2~T4时间2组血清NO水平较T0显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),且对照组T2~T4血清NO水平均显著低于观察组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 苦参素预处理对胸腔镜术中单肺通气肺损伤具有一定的保护作用,其通过降低PMN、XOD以及MPO水平减少单肺通气患者的肺损伤,同时缓解机体单肺通气时的氧化应激水平,促进NO释放从而对肺组织起到保护作用。

[关键词] 苦参素;胸腔镜;单肺通气;肺损伤保护
[中图分类号] R322.3+5;R614 [文献标识码] A [收稿日期] 2015-12-20

Protective effect of matrine on lung injury associated with single lung ventilation during thoracic surgery

GOU Ya-jun[1],CHEN Cong[1],LI Yan[2],TIAN Zhu[1] (1.Department of Emergency,Southwest Hospital,Third Military Medical University,Chongqing 400038,China;2.Department of Breast Surgery,Southwest Hospital,Third Military Medical University,Chongqing 400038,China)

Abstract: Objective To investigate the protective effect of matrine on lung injury associated with single lung ventilation during thoracic surgery,and to explore and consummate the prevention and control measures of single lung ventilation related lung injury. **Methods** Totally 97 cases of non small cell lung cancer patients were randomly divided into the observation group (50 cases) and the control group (47 cases). The two groups of patients were given the same way of anesthesia. Patients of the observation group received intravenous drip of 2 mL matrine injection which were dissolved in 100 mL saline solution 30 min before anesthesia,while patients of the control group were merely given 100 mL saline solution 30 min before anesthesia. The pulmonary shunt fraction(Qs/Qt),xanthine oxidase(XOD),myeloperoxidase(MPO),superoxide dismutase(SOD) and nitric oxide(NO) of the following points in time were compared:before anesthesia induction (T0),the instant of OLV (T1),60 minutes after OLV(T2),120 minutes after OLV(T3),after lung inflation (T4),and 24 hours after operation (T5). **Results** At the time of T1 to T4,pulmonary shunt fraction of the two groups were both significantly higher than that at T0 with significant difference ($P<0.05$),but there was no statistical difference in terms of intra-group comparison at different time points ($P>0.05$). The PMN counts of the two groups at the time of T2 to T5 were significantly higher than that of T0 with significant difference ($P<0.05$),and the PMN counts at the time of T2 to T5 in the control group were significantly higher than that in the observation group with significant difference ($P<0.05$). The levels of serum XOD,MPO,and SOD at T2 to T4 in both of the two groups were significantly higher than that at T0 with significant difference ($P<0.05$),and the serum levels of XOD,MPO and SOD at T2 to T4 in the control group were significantly higher than those in the observation group with significant difference ($P<0.05$). The levels of serum NO at T2 to T4 in both of the two groups were significantly higher than that at T0 with significant difference ($P<0.05$),and it was significantly lower than that in the observation group with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** The matrine pretreatment of lung injury in the patients with single lung ventilation has a protective effect,which can reduce the levels of oxidative stress and promote the NO release in patients by reducing PMN,XOD and MPO levels.

Keywords: matrine;thoracoscope;single lung ventilation;lung injury protection

单肺通气(one lung ventilation,OLV)是麻醉学领域当中一个较为特殊的麻醉辅助技术[1]。随着现代胸外科技术的不断发展进步,单肺通气能够有效暴露胸

[通信作者] 田 铸,E-mail:224137067@qq.com

科手术视野,并减少对患者的损伤,因此单肺通气目前在胸外科已经获得了较为广泛的运用。其在胸腔镜手术中的运用,不仅能够为手术操作提供相对静止的手术视野,同时还能够有效防止患侧分泌物向健侧流动,从而防止交叉感染的发生[2]。但是单肺通气也存在着一定的潜在风险。有研究显示,非通气侧肺损伤的程度较通气侧更高,一旦患者出现急性肺损伤,则可能进一步发展成为多器官功能衰竭[3-4]。当前临床上有不少防治单肺通气所诱发的肺损伤的方法,如应用糖皮质激素、麻醉药物抑制炎症反应及抗氧化反应;采用低潮气量通气、压力限制性通气、呼气末正压通气等保护性肺通气策略;根据有创血流动力学监测参数,实行限制性或目标导向补液等。以上措施确实在一定程度上缓解了单肺通气相关的肺损伤,但其效果依然难以满足临床需要。近年来,有不少学者发现,苦参素可以有效减少急性肺损伤患者的肺组织充血水肿,对肺组织具有着一定的保护作用[5-6]。本研究将初步分析苦参素对胸腔镜术中单肺通气相关肺损伤的保护作用,拟进一步探讨单肺通气相关肺损伤的防治措施。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入我院2013年2月至2015年2月择期行胸腔镜下肺癌根治术非小细胞肺癌患者97例,患者术中均采用单肺通气。本研究方案经医院伦理委员会批准同意,并且签订患者知情同意书。

1.2 方法

将本组97例患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,其中观察组50例、对照组47例。患者均于术前常规禁食、禁饮,术前30 min给予患者0.1 g苯巴比妥钠及0.5 mg阿托品肌肉注射。入室后常规开放患者静脉通道并检测患者心率(HR)、血压(BP)、心电图(ECG)以及血氧饱和度(SPO_2)等生命体征相关指标。使用0.3 mg/kg依托咪酯、4 μg/kg芬太尼、1.0 mg/kg罗库溴铵以及0.05 mg/kg咪达唑仑静脉注射作为麻醉诱导。在纤维支气管镜的引导下,沿着气管插入双腔支气管导管,确认导管成功插入以及两肺分隔之后,使用麻醉机对患者进行间歇正压通气,调整通气频率为12次/分,潮气量为8~10 mL/kg。对患者患侧进行手术切口时,即刻开始对健侧进程单肺通气,此时调整患者通气频率为14~16次/分,潮气量调整为6~8 mL/kg,并注意控制气道压力在35 mmHg以下。采用0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1}瑞芬太尼以及0.2 mg·kg^{-1}·min^{-1}丙泊酚静脉泵入,术中根据患者情况追加阿曲库铵。观察组患者于手术麻醉前30 min给予苦参素注射液2 mL溶于100 mL生理盐水中静脉注射,对照组患者于手术麻醉前30 min给予100 mL生理盐水静脉注射。

1.3 观察指标

分别于麻醉诱导前(T0)、OLV即刻(T1)、OLV 60 min后(T2)、OLV120 min后(T3)、膨肺后(T4)以及术后24 h(T5)采集患者中心静脉血5 mL,于T0~T4同时采集患者动脉血,并使用血气分析仪检测上述时间点患者动、静脉血气分析,计算患者各时间点肺内分流率(Qs/Qt)。采用全自动血细胞分析仪对各时间静脉血进行中性粒细胞数(PMN)计数,剩余静脉血离心后取上清液,采用ELISA法测定各时间点黄嘌呤氧化酶(XOD)、髓过氧化物酶(MPO)水平,并测定T0~T4时间患者血清中超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)水平。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以百分率(%)表示,采用χ^2检验,$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

2组患者在年龄、性别、身高、体质量、ASA分级等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 各时间肺内分流率比较

2组患者在T1~T4时间点的肺内分流率较T0均升高,差异有统计学意义($P<0.05$),2组间不同时间点的肺内分流率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 各时间血PMN计数比较

2组患者T2~T5时间点患者血PMN计数均较T0显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组T2~T5时间点血PMN计数低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 各时间血清XOD、MPO比较

2组患者T2~T4时间点血清XOD、MPO水平较T0均显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组T2~T4时间血清XOD、MPO水平均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 各时间血清SOD、NO比较

2组患者T2~T4时间点血清SOD水平较T0降低,且观察组T2~T4时间SOD水平均高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);2组患者T2~T4时间点NO水平较T0升高($P<0.05$),且观察组T2~T4时间点NO水平均高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表1 2组患者一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)	身高(cm)	体质量(kg)	ASA分级(Ⅰ级/Ⅱ级)
对照组	47	60.21±10.50	35/12	166.84±10.22	62.63±7.21	34/13
观察组	50	59.83±8.25	39/11	165.69±8.31	61.36±6.12	36/14

表2 2组患者各时间点肺内分流率比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	n	T0	T1	T2	T3	T4
观察组	50	3.18±1.03	35.63±8.20*	33.59±8.46*	27.52±6.49*	24.69±7.40*
对照组	47	3.24±0.96	36.93±10.58*	34.67±9.73*	28.79±8.22*	25.69±5.81*

*:与T0比较,$P<0.05$

表3 2组患者各时间点血PMN计数比较($\bar{x}\pm s$, $\times10^9$/L)

组别	n	T0	T1	T2	T3	T4	T5
观察组	50	4.73±1.06	5.12±1.28	7.22±1.23*#	8.85±1.63*#	9.74±1.44*#	10.76±1.33*#
对照组	47	4.56±1.15	4.83±1.42	8.73±1.75*	13.74±1.52*	13.98±1.36*	14.37±1.08*

*:与T0比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

表4 2组患者各时间点血清XOD、MPO比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别		n	T0	T1	T2	T3	T4
XOD	观察组	50	3.18±0.83	3.20±0.88	3.96±0.95*#	5.89±1.14*#	5.48±1.09*#
	对照组	47	3.35±0.96	3.42±1.02	5.93±1.08*	7.62±1.07*	8.36±1.24*
MPD	观察组	50	6.04±1.46	6.28±1.69	7.67±1.47*#	7.89±1.35*#	8.32±1.85*#
	对照组	47	6.33±1.31	6.36±1.28	8.94±1.52*	10.28±2.06*	13.56±3.76*

*:与T0比较,$P<0.05$;#:与对照组比较;$P<0.05$

表5 2组患者各时间点血清SOD、NO比较($\bar{x}\pm s$)

组别		n	T0	T1	T2	T3	T4
SOD(U/L)	观察组	50	235.49±40.62	225.63±30.62	184.52±28.67*	152.59±31.42*	141.64±27.50*
	对照组	47	228.57±37.85	218.75±38.56	165.69±22.39*	130.58±34.66*	119.67±33.25*
NO(ng/mL)	观察组	50	42.59±12.47	45.37±13.18	61.28±14.95*#	75.38±16.49*#	98.58±13.75*#
	对照组	47	46.83±13.45	48.26±15.41	59.68±15.49*	61.24±13.87*	76.73±16.42*

*:与T0比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

3 讨论

苦参素是从苦参中提取出的氧化苦参碱以及少量氧化槐果碱的混合物,苦参素具有抗心律失常、保肝利胆、抗动脉粥样硬化以及升高白细胞等药理作用[7-8]。有学者运用苦参素治疗急性肺损伤,获得了良好的疗效,并认为苦参素能够抑制肺组织炎性细胞浸润所引起的炎性反应,减少急性肺损伤患者的肺组织充血水肿,对肺组织具有一定的保护作用[9-10]。组织缺氧/缺血时,组织当中的黄嘌呤脱氢酶可以变构成为XOD,当组织缺血/缺氧状况得到改善之后,大量的氧分子进入组织,在XOD的催化作用下次黄嘌呤转变成为尿酸、黄嘌呤,并在此过程中产生大量的氧自由基[11]。PMN是肺缺血-再灌注过程当中所接到的氧化应激反应以及炎性反应的主要因素,而MPO主要由PMN所合成、分泌,是PMN激活的标志之一,PMN的激活可触发MPO产生大量的氧自由基而对组织造成损伤[12]。

本研究中,2组患者单肺通气后PMN、XOD以及MPO水平均显著升高,表明单肺通气对患者肺组织存在着一定的损伤。同时,对照组患者PMN、XOD以及MPO水平均显著高于观察组,表明苦参素注射液的运用,能够减少单肺通气患者的肺损伤。

SOD是机体内抗氧化酶系统的一个重要组成部分,当机体氧化应激程度增加,抗氧化酶系统能够提高氧应激缓冲作用,因此SOD水平能够反映出机体的抗氧化应激反应[13]。本研究显示,单肺通气后,2组患者SOD水平均明显降低,表明此时患者机体内氧化应激程度的加重,而观察组患者SOD水平明显高于对照组,则提示苦参素注射液的预处理能够有效缓解机体单肺通气时的氧化应激水平。

有研究指出NO参与了机体缺血再灌注的保护过程,对氧自由基有着直接的清除作用,从而对抗氧化应激的损伤,还能够抑制PMN所导致的损伤[14-15]。本研究中,术中2组患者NO水平均有显著升高,且观察组NO水平明显高于对照组。表明苦参素能够在一定程度上促进NO的释放,从而对肺组织的缺血-再灌注损伤起到一定的保护作用,但是其具体的作用机制仍需要进一步研究证实。

doi:10.11659/jjssx.12E015213

内镜黏膜下剥离术治疗胃间质瘤的远期疗效研究

於常吉,樊超强,于 劲,谢 霞,聂绪彪,刁鑫伟,刘 恩,柏健鹰,杨仕明 (第三军医大学新桥医院消化科,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 探讨内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗胃间质瘤的远期疗效。**方法** 回顾性研究25例在我院行ESD治疗的胃间质瘤患者的临床资料,归纳分析其临床特征、病理结果、并发症及远期疗效。**结果** 25例患者均一次性完整切除病变,病变直径0.6~7.6 cm,平均3.0 cm。手术时间15~154 min,平均65 min。1例术中出血200 mL,予止血钳成功止血。4例发生术中穿孔,穿孔率16%,均采用金属钛夹成功关闭。1例切除肿瘤过大,取出时致食道黏膜机械性撕裂伤。术后住院时间为4~21 d,平均7.3 d。术后随访13~54个月,平均30个月,均未见肿瘤复发及远处转移。**结论** 内镜黏膜下剥离术治疗胃间质瘤远期有效,可作为无远处转移的胃间质瘤的治疗方法。

[关键词] 胃间质瘤;内镜黏膜下剥离术;远期疗效
[中图分类号] R735.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2015-12-05

Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for gastric stromal tumors

YU Chang-ji, FAN Chao-qiang, YU Jin, XIE Xia, NIE Xu-biao, DIAO Xin-wei, LIU En, BAI Jian-ying, YANG Shi-ming
(Department of Gastroenterolory, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) of gastric GISTs. **Methods** Data of 25 patients with gastric stromal tumors, who underwent ESD, were reviewed in terms of clinical characteristics, histopathologic results, complications and long-term outcomes. **Results** Twenty-five patients underwent one-time complete removal of lesion, with a average tumor size of 3.0 cm

[基金项目] 重庆市科技攻关项目(cstc2015shmszx120010)
[通信作者] 杨仕明,E-mail:shimingyang@yahoo.com;柏健鹰,E-mail:jy2015@163.com

[参考文献]

[1] 赵 旸,张嫚嫚.上肺部分通气在胸科手术中的应用[J].局解手术学杂志,2013,22(6):669-670.doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201306039.
[2] 肖颖琨,李天远,曾庆诗,等.乌司他丁对单肺通气和体外循环下行胸腔镜心脏手术患者肺功能的影响[J].广东医学,2015,11(6):949-952.doi:10.13820/j.cnki.gdyx.2015.06.042.
[3] 严六狮,袁 伟,王 伟,等.乌司他丁预先给药对单肺通气患者肺损伤的影响[J].中国临床药理学杂志,2012,28(8):569-571.doi:10.3969/j.issn.1001-6821.2012.08.003.
[4] 苏瑞雪,李玉兰,潘道刚,等.单肺通气中肺损伤及肺复张策略[J].临床肺科杂志,2015,20(10):1876-1879.doi:10.3969/j.issn.1009-6663.2015.10.041.
[5] 张鸣号,徐 华,王 菲,等.苦参素对感染性休克大鼠肺损伤防治作用的实验研究[J].宁夏医学院学报,2008,30(4):421-423.doi:10.3969/j.issn.1674-6309.2008.04.004.
[6] 张鸣号,李桂忠,徐 华,等.苦参素对感染性休克大鼠肺组织NF-κB等细胞因子的影响[J].中国中药杂志,2008,20(33):2390-2394.doi:10.3321/j.issn:1001-5302.2008.20.025.
[7] 刘 洁,赵仁永,李 芹,等.苦参对大鼠细胞色素P4501A2体内代谢活性的影响[J].中国临床药理学杂志,2011,27(10):773-776.doi:10.3969/j.issn.1001-6821.2011.10.011.
[8] 姚梅芬,张思巨,李 琳,等.苦参中黄酮类成分及其药理作用研究现状[J].中国中医药信息杂志,2013,20(3):110-112.doi:10.3969/j.issn.1005-5304.2013.03.052.
[9] 曾明辉,谭正怀.5种中药制剂对急性肺损伤小鼠的保护作用[J].华西药学杂志,2015,30(3):305-307.doi:10.13375/j.cnki.wcjps.2015.03.014.
[10] 陈诗奉,江跃全,朱 冰,等.氧化苦参碱减轻肺缺血再灌注损伤的实验研究[J].重庆医学,2010,39(4):411-412.doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.04.011.
[11] 孟庆春,王玲玲,孔小燕,等.奥扎格雷钠对大鼠肢体缺血再灌注所致肺损伤的保护作用[J].天津医药,2012,40(1):60-63.doi:10.3969/j.issn.0253-9896.2012.01.021.
[12] Bitencourt CS, Bessi VL, Huynh DN, et al. Cooperative role of endogenous leucotrienes and platelet-activating factor in ischaemia-reperfusion-mediated tissue injury[J]. J Cell Mol Med, 2013, 17(12):1554-1565. doi:10.1111/jcmm.12118.
[13] 朱宏飞,冯 丹,姚尚龙,等.大潮气量机械通气对大鼠肺组织急性炎症、氧化应激及细胞凋亡的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2010,39(1):59-63.doi:10.3870/j.issn.1672-0741.2010.01.015.
[14] 廖锦华,李健玲,严彦念,等.七氟醚预处理对缺血再灌注大鼠心肌活性氧产生的影响及其发挥心肌保护作用的机制[J].中国病理生理杂志,2011,27(8):1476-1484.doi:10.3969/j.issn.1000-4718.2011.08.005.
[15] 朱宏伟,吴镜湘,蒋琦亮,等.右美托咪定对大鼠肺缺血再灌注损伤后诱导型一氧化氮合酶表达的影响[J].上海医学,2015,38(2):129-132.

(编辑:魏 源)