DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.04.009

论著

文章编号:1000-5404(2001)04-0390-03

早期大容量肺灌洗对犬重度单肺吸入伤引起的对侧肺损害的影响

聂发传,杨宗城,刘志远,罗奇志,黄跃生 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所,重庆 400038)

提 要:目的 研究大容量灌洗对犬一侧肺急性重度烟雾吸入伤引起的对侧肺损害的影响,求证早期肺灌洗减轻吸入伤犬肺继发性炎症反应的有效性。方法 建立犬左肺单侧急性重度烟雾吸入伤模型,伤后1 h对伤肺进行生理盐水大容量灌洗。观察自主呼吸24 h间灌洗组犬与未灌洗组犬双肺换气功能,比较24 h后两组犬两侧肺标本之病理学和病理生理学变化程度。结果 左肺灌注总量250 ml,简单负压吸引后单肺灌注液存留量90~140 ml。伤后立即灌洗组与未灌洗组犬PaO_2均显著下降,灌洗组犬灌洗后PaO_2立即进一步下降,2 h后逐渐回升,伤后24 h时已反超未灌洗组犬;两组犬左肺均呈现重度肺水肿及肺出血,右肺呈轻~中度肺水肿,灌洗组犬右肺肺水含量小于未灌洗组犬,右肺动、静态顺应性大于未灌洗组犬。结论 早期大容量灌洗可减轻犬一侧肺急性重度烟雾吸入伤时对侧肺损害程度,即有效减少了吸入伤犬肺后续炎症反应。

关键词:烟雾吸入伤;肺灌洗;肺换气;肺水;顺应性

中图法分类号:R331.32;R644 文献标识码:A

Effect of early massive bronchoalveolar lavage on contralateral lung in dogs with acute serious smoke inhalation injury to unilateral lung

NIE Fa-chuan, YANG Zong-cheng, LIU Zhi-yuan, LUO Qi-zhi, HUANG Yue-sheng (Institute of Burn Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of acute serious smoke inhalation injury to unilateral lung on contralateral lung and the therapeutic efficacy of massive bronchoscopic lavage with saline to the primary injured bronchoalveolus at early stage after smoke inhalation on mitigating the secondary damage of the other lung and so as to confirm the therapeutic validity of lung lavage to smoke inhalation injury. **Methods** Fifteen mongrel dogs were insufflated with sawdust smoke into left lung and then randomized into 2 groups. The dogs in group A were maintained intravenous glucose saline transfusion and breathed air freely for 24 h after injury. Those in group B received a massive bronchoscopic lavage with 250 ml of saline to injured lung at 1 hour after injury and then were administrated similarly to those in group A. Gas exchange function of bilateral lungs in the process were observed and pathologic and phyiopathologic changes of the lung specimen were examined after the process. **Results** While the total lavaging volume was kept to 250 ml, the liquid volume remained in left lung after each operating was from 90 ml to 140 ml. All animals had a significant decline in pulmonary function after smoke inhalation injury. PaO_2 in group B decreased significantly soon after the lavage and then increased gradually to exceeding that in group A. The left lung showed serious edema similarly in two groups but in right lung the water content was less, dynamic and static compliance was more in group B than in group A. **Conclusion** Bronchoalveolar massive lavage at early post-injury stage to injured lung after unilateral lung smoke inhalation injury can mitigate secondary damage of the non-injured lung. Lung lavage can decrease the intensity of secondary systemic inflammatory reaction and show a therapeutic validity to smoke inhalation injury.

Key words: smoke inhalation injury; massive lung lavage; pulmonary gas exchange; lung water; lung compliance

有效性是大容量肺灌洗治疗吸入伤临床价值的关键。由于吸入伤恢复过程中病程长、全身情况差、多并发肺部感染等诸多因素的干扰,观察某一具体措施的治疗效果相当困难。为探讨大容量肺灌洗是否能有效减轻吸入伤犬肺继发性炎症反应,我们采用了犬单侧肺吸入伤模型,研究一侧肺吸入伤时对侧肺肺水肿发生情况及肺灌洗对病情的干预作用。结果显示,早期大容量灌洗可显著减轻犬一侧肺急性重度烟雾吸入伤时对侧肺损害程度。

1 材料和方法

1.1 实验动物

重庆地区黄、黑色杂种雄犬15只,体重12~16 kg,由本校烧伤研究所提供。

1.2 仪器

纤维支气管镜,Olympus产品;血气分析仪,丹麦产AVL-990型;HP-66s多功能监护仪。

1.3 动物模型及分组

15只犬随机编入A、B两组(A组7只,B组8只)。禁食饮12 h后以氯胺酮10 mg/kg、阿托品0.3 mg肌肉注射诱导麻醉。左股动脉切开置入2 mm内径硅胶管监测动脉压和获取动脉血

基金项目:全军"九五"攻关项目(96L043)

作者简介:聂发传(1965-),男,湖北省云梦县人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事呼吸循环系统的临床调控方面的研究,发表论文20篇。电话:(023)68754148-8020

收稿日期:2000-08-02;修回日期:2000-12-17

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

标本; 左股静脉建立输液通道, 按每 24 h 100 ml/kg 匀速输入 5%葡萄糖生理盐水。静脉注射异戊巴比妥钠每 1 h 10 mg/kg 维持平稳麻醉。插入一根内径为 4 mm 的硬质聚丙烯细导管至隆突下右支气管约 1 cm, 经纤支镜导引插入加长 20 cm F#7.0 导管至左支气管, 调整深度使气囊注气后严格隔离双肺但管端未进入叶支气管。依本研究所改良模型致犬左肺急性重度锯木面燃烧烟雾吸入伤——吸入烟雾 5 min, 致伤中右肺经喷射呼吸机低压吹入纯氧[1]。伤后立即后退导管至总气管侧卧位自主呼吸, 每间隔 4 h 翻身 1 次。除各时相点呼吸空气 15 min 抽取血标本外, 两组犬均插入细氧气管至气管导管中段吸氧 3 L/min。A 组犬 24 h 内仅输液吸氧; B 组犬除输液吸氧外, 伤后 1 h 进行左肺大容量生理盐水灌洗。

1.4　灌洗方法

犬约 70°左侧卧, 开放气管导管气囊, 用喷射呼吸机经细导管喷入纯氧至双肺。经普通导管插入纤支镜至左肺隆突下约 1.5 cm 处, 经纤支镜首次注入 37 ℃生理盐水约 50 ml, 胸廓震荡按摩 1 min 后负压吸引。此后每次注入 15~30 ml 不等, 以灌注液不溢出至隆突附近为准。总灌注量 250 ml。末次灌注后负压吸引至 4 级支气管(段支气管)开口不见灌注液为止。

1.5　指标测定

于伤前导管位于主气管时、伤后 1、2、4、12、24 h 自主呼吸空气下抽取动脉血行血气分析。伤后 24 h 犬放血活杀后取双侧肺测定含水量(以每克干重组织含水量计), 余肺测定动态顺应性和静态扩张指数[5]。

1.6　统计学处理

各数据以 $x \pm s$ 表示。同组各数据均数间行前后配对 t 检验, 组间各对应点间数据行非配对 t 检验。

2　结果

A、B 两组犬体重无统计学差别[$P > 0.05$, (13.2±1.25)kg 与(13.1±1.35)kg]。伤后 24 h 放血活杀后见致伤左肺均重度水肿, 外观呈"肝样变"。而右肺水肿虽明显但鲜见完全湿变病灶, 证实双肺分离效果肯定。

A 组犬伤后 PaO_2 显著降低。B 组犬左肺灌注总量 250 ml, 简单负压吸引后单肺灌注液存留量 90~140 ml。灌注后立即 PaO_2 明显下降, 2~6 h 回升至接近非灌洗组犬, 伤后 24 h 时略优于非灌洗组犬, 见图 1。

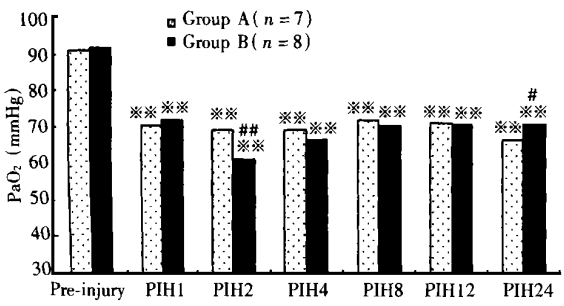


图 1　自主呼吸空气下犬动脉血氧分压经时变化

Fig 1　Changes of PaO_2 in dogs breath air freely

PIH: Post injury hour; ※※: $P<0.01$ *vs* pre-injury group; #: $P<0.01$, ##: $P<0.01$ *vs* group A

两组犬左后肺含水量(g/g)相当(7.69±0.42 与 7.72±0.56, $P>0.05$), 灌洗组犬右后肺含水量(g/g)显著低于非灌洗组(4.54±0.32 与 4.68±0.41, $P<0.01$), 右肺/左肺含水量比值灌洗组犬显著低于非灌洗组(0.60±0.04 与 0.76±0.05, $P<0.01$)。

两组犬左肺动态顺应性相当(32±2.7 与 32±3.4 ml/cmH_2O, $P>0.05$), 灌洗组犬右肺动态顺应性高于非灌洗组(56±3.7 与 51±4.1 ml/cmH_2O, $P<0.01$), 右肺/左肺动态顺应性比值灌洗组犬略高于非灌洗组(1.8±0.07 与 1.7±0.07, $P<0.05$)。

两组犬肺静态扩张指数相当(0.36±0.027 与 0.36±0.031, $P>0.05$), 灌洗组犬右肺静态扩张指数高于非灌洗组(0.53±0.033 与 0.46±0.024, $P<0.01$), 右肺/左肺静态扩张指数比值灌洗组犬高于非灌洗组(1.47±0.073 与 1.28±0.039, $P<0.01$)。

3　讨论

早期大容量肺灌洗治疗吸入伤的理论基础是在伤后不久, 肺功能尚未明显受损时用液体灌洗大气道至肺泡全程, 清除出部分烟雾颗粒相和伤后烟雾与气道组织及粘液反应生成一些有害产物, 起到清创的目的, 期望能减轻继发性炎症反应的强度和持续时间, 在吸入伤肺水肿的控制和减少后期气道坏死残留物中发挥一定的积极作用[2]。由于吸入伤恢复过程中病程长、全身情况差、多并发肺部感染等诸多因素的干扰, 观察某一具体措施的治疗效果相当困难。另一方面, 双肺灌洗治疗吸入伤犬时, 如观察时间短则因灌洗液存留可能掩盖疗效, 观察时间长麻醉动物全身情况变差也很难得到可靠结论。这是本研究用观察肺灌洗对犬重度单肺吸入伤引起的对侧肺损害的影响这一方法来求证早期大容量肺灌洗治疗吸入伤疗效的理由。一侧肺重度烟雾吸入伤时对侧肺也有明显的损害性反应, 这一现象已见于报道[1]。其机制是单侧肺吸入烟雾后的病理和病理生理变化与双侧肺吸入烟雾者基本相同: 烟雾中的有害物质可灭活内源性抗氧化及抗蛋白酶系统, 激活补体系统、肺泡巨噬细胞、中性粒细胞, 损害血小板、肺毛细血管内皮细胞等释放大量的炎症介质如: 花生四烯酸代谢产物、组织胺、5-羟色胺、儿茶酚胺等引起继发性全身性损害[3,4]。对侧肺虽无烟雾吸入的原发性损伤, 但作为与伤肺在组织结构上完全相同的器官, 其损害发生的强度当能反映出继发性炎症反应的激烈程度。两组犬伤后 PaO_2 均迅速、持续下降, 致伤左肺与未致伤右肺的组织含水量, 均显著高于正常犬[1], 伤后 24 h 放血活杀后病理检查见致伤左肺均重度水肿, 外观呈"肝样变", 反映出吸入伤伤情的严重程度; 而右肺水肿虽明显但鲜见完全湿变病灶, 证实双肺

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

分离效果是肯定的，原发吸入伤和继发伤有显著差别。

本研究的4个指标PaO_2、肺水含量、动态顺应性和静态肺扩张指数从肺换气功能、综合肺水量、气道阻力和肺泡扩张稳定性多方面考察了伤后早期肺灌洗控制继发性全身性损害反应的有效性，结果显示肺灌洗对病情进程的干预作用是积极的，可显著减轻犬一侧肺急性重度烟雾吸入伤时对侧肺损害程度，表明其有效减轻了烟雾吸入伤中继发性全身性损害反应。PaO_2是反映肺损伤治疗效果的一项重要的临床指标，但在本研究中受左肺灌洗液潴留和右肺伤情减轻两个不同方向的影响，综合作用的结局是在灌洗后早期灌洗组PaO_2显著低于未灌洗组，随着左肺存水的吸收，灌洗组犬PaO_2逐步上升，到伤后24 h已反超未灌洗组，有力证明了灌洗组犬右肺继发性损伤轻于未灌洗组犬。

参考文献：

[1] 谢尔凡，刘志远. 吸入性损伤的实验研究模型[A]. 见：黎 鳌，杨宗城，肖光夏，等 主编. 实验烧伤外科学[M]. 重庆：重庆大学出版社，1997. 226－234.
[2] Cindrick L L, Gore D C, Herndon D N, *et al*. Bronchoscopic lavage with perfluorocarbon decreases postprocedure hypoxemia in an ovine model of smoke inhalation[J]. J Trauma, 1999, 46(1): 129－135.
[3] Wang S, Lantz R C, Robledo R F, *et al*. Early alterations of lung injury following acute smoke exposure and 21-aminosteroid treatment[J]. Toxicol Pathol, 1999, 27(3): 334－341.
[4] Kimmel E C, Still K R. Acute lung injury, acute respiratory distress syndrome and inhalation injury: an overview[J]. Drug Chem Toxicol, 1999, 22(1): 91－128.
[5] Gribetz I, Frank N R, Avery M E. Static volume-pressure relations of excised lungs of infants with hyaline membrane disease, newborn and stillborn infants[J]. J Clin Invest, 1959, 38: 2 168－2 175.

（编辑 王 红）

经验与短篇

文章编号：1000-5404(2001)04-0392-01

小儿氯胺酮麻醉后异常高热死亡1例

A case died of abnormal hyperthermia after ketamine anesthesia in child

赵宝生，毕 敏 （第三军医大学附属西南医院麻醉科，重庆 400038）

男性患儿，1 $\frac{1}{12}$岁，体重8 kg，因发现双眼视物不清，以左眼角膜葡萄肿、右眼角膜白斑、右眼瞳孔闭锁入院，入院前经常感冒发热，但否认遗传性神经、肌肉及家族性恶性高热史。术前血小板计数(PLT)434×10^9/L，体温(T)36.5 ℃。术前0.5 h肌注苯巴比妥钠20 mg、东莨菪碱0.2 mg，入手术室后先肌注氯胺酮60 mg、哌替啶10 mg，15 min后又肌肉追加同样的药量，之后又3次静注氯胺酮15 mg。麻醉中患儿ECG、Bp、RR、SpO_2在正常范围，手术历时3 h，手术结束患儿清醒后送回病房。术后3 h患儿T 41.2 ℃，RR 64次/min，P 172次/min，心律齐，双肺未闻及罗音；给予50%酒精擦浴，肌注安乃近、非那根等降温处理，体温的波动在37.9～39.3 ℃，11 h后体温又高达41.3 ℃，呼吸急促，50～60次/min，P 180～200次/min，节律不齐，四肢肌张力高，继之出现鼻孔出血，抽血针眼处出血不止，确诊为DIC。实验室检查：K^+ 7.62 mmol/L，Na^+ 149 mmol/L，Cl^- 124 mmol/L，CO_2CP 25.4 mmol/L，血糖5.7 mmol/L，PLT 85×10^9/L，WBC 12.3×10^9/L，Ca^{2+}未出报告。不久后出现呼吸、心跳停止，经抢救无效于手术后19 h死亡。

作者简介：赵宝生(1962－)，男，陕西省咸阳市人，主管技师，主要从事静脉麻醉新药的临床应用方面的研究，发表论文6篇。电话：(023)68754000-73095

收稿日期：2000-06-13；修回日期：2000-12-20

尸解报告：①双肺弥漫性出血、水肿；②弥漫性脑水肿、神经细胞和胶质细胞变性；双侧小脑扁桃体疝；③多脏器淤血(脑、肾、脾、肠)；④动脉导管未闭。

讨论

高热是小儿最常见的急症之一，常与感染、免疫、环境或遗传有关[1]，也可由药物所致。其发病呈明显的年龄依赖性，90%在6个月至3岁内，4%在6个月以内，6%在3岁以后，这种年龄分布特点可能与脑发育或遗传因素紧密相关[2]。该患儿1 $\frac{1}{12}$岁，入院前经常感冒发热，且染发多种眼科疾病，手术麻醉后又高热不退，可能与脑发育或存在某种基因或免疫缺陷有关。

恶性高热(MH)多以麻醉药为促发因素，引起突发性高热和骨骼肌代谢亢进为特点的综合症，其死亡率高达60%，以小儿多见[3]。剧烈运动和大量儿茶酚胺释放可激发MH[4]。氯胺酮麻醉后可出现肌张力增加、四肢不自主活动、儿茶酚胺释放增加；肌肉僵硬直接刺激骨骼肌产生颤搐张力，可干扰Ca^{2+}的结合与流动，同氟烷和琥珀胆碱触发的MH时Ca^{2+}离子改变[5]有相似之处。氯胺酮单次静注后消除半期为2.5 h或更长[3]，该患儿在氯胺酮麻醉手术后3 h出现异常高热，并伴肌张力增高，

（下转394页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net