

两种通气策略对老年人腹部手术中肺顺应性及外周血 IL-6 和 IL-8 的影响

黄中华, 朱蔚琳, 秦丹丹

基金项目: 广西自然科学基金资助项目(编号:桂科自 0640060)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院麻醉科

作者简介: 黄中华(1954-), 男, 大学专科, 主任医师, 研究方向: 临床麻醉。E-mail: zhuwl2002@sina.com

[摘要] **目的** 探讨两种通气策略(低潮气量+小 PEEP 机械通气及常规大潮气量)对老年病人腹部手术短期机械通气肺外周血白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的影响。**方法** 选择腹部择期手术的老年患者(年龄>60岁, ASA I~II级)40例, 根据机械通气方式不同, 随机分为两组。LV+P组(A组): 低潮气量+小 PEEP(呼气末正压), 潮气量(VT)为 7 ml/kg PBW(预测体重), PEEP 为 5 cmH₂O; 常规大潮气量组(B组), VT 12 ml/kg PBW, PEEP 为 0。分别于气管插管后机械通气 5 min、3 h 这 2 个时点, 采集静脉血测定血清 IL-6、IL-8 浓度。**结果** 两组肺顺应性(CL)均随着时间延长呈下降趋势, B 组明显低于 A 组($P<0.01$)。机械通气 3 h 时 A 组肺外周血 IL-6、IL-8 增加量较 B 组明显降低($P=0.000$, $P=0.002$)。**结论** 在老年病人腹部手术中低潮气量加小 PEEP 机械通气与常规大潮气量均可引起老年病人血浆 IL-6 和 IL-8 水平升高, 肺顺应性降低, 但低潮气量加小 PEEP 可以减轻该变化。

[关键词] 机械通气; 低潮气量; 肺顺应性; 炎症因子

[中图分类号] R 614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)09-0824-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.09.06

Effect of two mechanical ventilation strategies on lung compliance and blood IL-6, IL-8 in elder patients during surgery HUANG Zhong-hua, ZHU Wei-lin, QIN Dan-dan. Department of Anesthesiology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of two ventilation strategies on lung compliance and blood IL-6, IL-8 in elder patients during abdominal surgery. **Methods** Forty ASA I~II elder patients, aged >60 years, scheduled for selective abdominal operation under general anesthesia were divided into two groups randomly: group A (VT 7ml/kg PBW) PEEP was 5 cmH₂O; group B (VT 12 ml/kg PBW). Pressure controlled ventilation was performed after tracheal intubation, P_{ET}CO₂ was maintained at normal range through respiratory rate adjusted(RR). HR, MAP, SpO₂, PET CO₂, CL were monitored continuously and recorded at 5 min(T0), 30 min(T1), 1 h(T2), 3 h(T3) after tracheal intubation; the serum levels of the interleukins IL-6 and IL-8 were monitored at 5min and 3 h after ventilation strategies. **Results** There were no significant differences in HR, MAP and P_{ET}CO₂ between the two groups ($P>0.05$); and CL in group B was lower than that in the group A ($P<0.01$). Levels of the blood interleukins IL-6 and IL-8 in group A were decreased compared with the B group at 3 h after ventilation strategies ($P=0.000$, $P=0.002$). **Conclusion** For elder patients during abdominal surgery, two mechanical ventilation strategies can increase the levels of blood IL-6 and IL-8 and decrease CL, but these change are less in mechanical ventilation with low tidal volume than that in conventional ventilation with high tidal volume.

[Key words] Ventilation; Low tidal volumes; Lung compliance; Inflammatory factor

机械通气(MV)特别是常规大潮气量通气可加重肺的炎症损伤。近年来, 越来越多研究表明, 低潮气量(LVt)或 LVt 加 PEEP 机械通气对急性呼吸功能衰竭综合征(ARDS)等肺部疾病具有肺保护作用^[1]。老年人存在肺部组织退行性改变, 本研究通过比较两种通气策略在老年病人腹部手术中对肺顺应性(CL)及肺外周血白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的影响, 探讨一种较合理的通气方式,

用^[1]。老年人存在肺部组织退行性改变, 本研究通过比较两种通气策略在老年病人腹部手术中对肺顺应性(CL)及肺外周血白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的影响, 探讨一种较合理的通气方式,

减少老年病人肺损伤的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择实施择期腹部开腹手术的老年病人 40 例,其中胃癌 23 例,结肠癌 13 例,直肠癌 4 例;年龄 60 ~ 81 岁,按美国麻醉学会(ASA)分级 I 级 15 例,II 级 25 例。既往无慢性肺部疾病史,术

前胸片正常。凡近 3 个月有免疫抑制剂治疗史、术前白细胞升高或临床有明显的系统感染征象者不入选。按潮气量设置不同,按随机数字表法随机分为 AB 两组。两组年龄、性别、身高、体重、机械通气时间、出血量、输血量及手术方式比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1,2。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	性别比(男/女)	机械通气时间(min)	出血量(ml)	输血量(ml)
A 组	20	61.4 ± 13.4	156.2 ± 9.2	58.2 ± 4.1	12/8	245 ± 50	183 ± 33	2815 ± 558
B 组	20	67.3 ± 5.9	167.4 ± 5.6	5.8 ± 6.5	12/8	238 ± 39	159 ± 59	2991 ± 177
t/χ^2	-	1.802	0.498	1.390	0.000	0.000	1.587	1.340
P	-	0.079	0.620	0.170	1.000	1.000	0.121	0.187

表 2 两组患者手术方式比较[n(%)]

组 别	例数	胃癌根治术	结肠癌根治术	直肠癌根治术
A 组	20	11(55.0)	7(35.0)	2(10.0)
B 组	20	12(60.0)	6(30.0)	2(10.0)

注:两组比较, $\chi^2=0.120,P>0.05$

1.2 麻醉方法 所有患者均在静吸复合麻醉下进行手术。患者进入手术间后,接 V24E 型(PHILIPS 公司,德国)多功能监护仪监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2)、呼气末二氧化碳($P_{ET}CO_2$)。开放上肢静脉,麻醉诱导前输入 500 ml 液体,术中输液(晶体:胶体为 1:1)。诱导用药:咪唑安定 0.1 mg/kg、异丙酚 1 mg/kg、维库溴胺 0.12 mg/kg、芬太尼 4 μ g/kg。纯氧面罩加压供氧,3 ~ 5 min 后插入 7.0#~7.5#气管导管,留管深度 22 ~ 24 cm,气管导管连接麻醉机(Drager Julian,德国),手控呼吸使胸廓起伏对称良好,听诊两肺呼吸音左右对称,转换为机控呼吸。

1.3 机械通气策略 IPPV 模式,氧浓度 100%,氧气流量 2 L/min,开始同期频率 12 次/min,吸呼比 1:2。(1)A 组(低潮气量 + 小 PEEP 组),潮气量(VT)为 7 ml/kg PBW,PEEP 为 5 cmH₂O;(2)B 组(常规通气量组),VT 12 ml/kg PBW。[PBW 计算方法^[2]:男 kg = 50 + 0.91(身高 - 152.4),女 kg = 45.5 + 0.91(身高 - 152.4)]。两组通气频率开始均为 12 bpm,保持潮气量不变,通过调整通气频率使 $P_{ET}CO_2$ 维持在 35 ~ 45 mmHg。

1.4 麻醉维持 所有病人均在手术切皮前追加芬

太尼 2 μ g/kg,静脉持续泵注异丙酚 4 mg/(kg · h),缝完皮下时停止泵入;芬太尼 2 μ g/(kg · h),手术结束前约 1 h 停药;维库溴胺 0.08 mg/kg,间隔 30 ~ 40 min 追加一次,至手术结束前约 0.5 h 停药。持续吸入安氟醚 1 vol% 维持至术毕前 10 min。

1.5 监测指标 术中采用美国 Dash 4000 监护仪连续监测 HR、MAP、 SpO_2 、 $P_{ET}CO_2$ 、CL,分别于气管插管后机械通气 5 min、3 h 这 2 个时点采集静脉血 5ml,术中取出标本暂保存于 4 ℃ 冰箱,术毕集中离心。血标本采用盲法专人测量,1 500 转离心 15 min,取上清液保存于 - 80℃ 冰箱。双抗体夹心 ELISA 法,用 Biosouree Europe S. A 比利时公司生产的试剂(批号:NO 82709A)严格按药盒说明书操作,测定血清 IL-6、IL-8 浓度。

1.6 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,两组不同时点比较采用重复测量设计两因素多水平方差分析;非正态分布计量资料采用 Mann-Whitney 秩和检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中 CL 的变化比较 两组 CL 均随着时间延长呈下降趋势($F_{时间}=4.03,P_{时间}=0.02$),B 组明显低于 A 组($P=0.001$)。见表 3。

2.2 两组患者不同时点血清 IL-6 和 IL-8 变化比较 机械通气 3 h 时 A 组肺外周血 IL-6、IL-8 增加量较 B 组明显降低($P=0.000,P=0.002$)。见表 4。

表 3 两组患者术中 CL 的变化比较[($\bar{x} \pm s$),ml/cmH₂O]

组 别	例数	插管后 5 min(T0)	机械通气 30 min(T1)	机械通气 1 h(T2)	机械通气 3 h(T3)
A 组	20	57.0 ± 6.5	55.9 ± 9.1	56.9 ± 6.1	45.5 ± 5.6
B 组	20	55.0 ± 6.7	50.9 ± 6.0	42.2 ± 5.9	33.6 ± 5.0

注: $F_{组间}$ = 0.001; $F_{时间}$ = 4.03, $P_{时间}$ = 0.02; $F_{时间 \times 组间}$ = 0.96, $P_{时间 \times 组间}$ = 0.463

表 4 两组患者不同时点血清 IL-6 和 IL-8 变化比较[$(\bar{x} \pm s)$, ng/L]

组 别	时点	血清 IL-6	血清 IL-8
A 组 (n = 20)	机械通气 5 min	4. 12 $\pm$ 3. 76	76. 18 $\pm$ 176. 24
	机械通气 3 h	76. 12 $\pm$ 55. 09	317. 52 $\pm$ 297. 37
B 组 (n = 20)	机械通气 5 min	14. 79 $\pm$ 18. 64	46. 48 $\pm$ 52. 31
	机械通气 3 h	221. 83 $\pm$ 59. 37	556. 43 $\pm$ 240. 77
Z	-	-4. 78	-3. 02
P	-	0. 000	0. 002

注:因数据为非正态分布,故采用秩和检验

3 讨论

3.1 机械通气所引起的肺损伤(VILI)已越来越引起普遍重视。IL-6、IL-8 是中性粒细胞最有效和最主要的趋化剂,有学者证明在动物模型中,IL-8 的表达高峰是在炎症高峰期,与相应时期 BALF 中中性粒细胞和巨噬细胞的数目明显相关,并且巨噬细胞是 BALF 中 IL-8 的重要来源^[3]。Tremblay 等^[4]给离体兔肺机械通气 2 h 后,发现较大潮气量组的支气管肺泡灌洗液中 TNF- α 、IL-8、IL-6 较小潮气量组增大 3~6 倍;损伤性机械通气不仅加重既存的肺损伤和炎症反应,还可促进肺内炎性细胞和炎性介质通过受损的肺泡-毛细血管屏障进入血液,从而引发或加重全身炎症反应综合征(sIRS)^[5],炎症介质可能从肺溢入血液循环,因此,外周血 IL-6、IL-8 可以间接反映机械通气所致肺炎性损伤情况。

3.2 在急性肺损伤及其他重症病人中低潮气量通气或者低潮气量加 PEEP 通气,能降低该类病人炎性介质释放,使病死率降低,称为保护性通气策略^[1,6]。但在 ICU 外非损伤肺短期机械通气中(比如外科手术中)的结论不一致。Choi 等^[7]研究发现腹部手术病人 6 ml·kg⁻¹与 12 ml·kg⁻¹潮气量相比,减少了支气管肺泡灌洗液预示肺炎性损伤的促凝血因子的释放。然而,另一个相似通气策略的实验表明^[8]通气 6 h 后,低潮气量通气与大潮气量通气血中炎性因子 IL-6 及 IL-8 没有差异。

3.3 本研究表明,老年病人短期内常规大潮气量机械通气(3 h)可引起肺外周 IL-6 及 IL-8 的释放增加及 CL 恶化,原因可能为老年患者随着年龄增长,即使临床肺功能表现正常,也会出现无症状性肺退行性改变,包括肺防御功能的降低,轻度炎性改变,肺

的非均质性增加,称为老年肺^[9],而本研究小潮气量通气与大潮气量比较,肺外周炎性因子 IL-6 及 IL-8 的释放减少,CL 随时间延长恶化减轻,说明短时间机械通气中,低潮气量+小 PEEP 通气减轻了老年肺的炎性损伤。因此,短期内机械通气即能造成老年肺顺应性降低及炎性损伤,故实施合理的机械通气策略对老年病人具有更重要意义^[10]。

总之,老年肺短期机械通气即可引起肺损伤,低潮气量+小 PEEP 在短期机械通气中,改善了老年肺的顺应性及炎性损伤。

参考文献

1

Jonson B. Efficient gas exchange with low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome[J]. J Organ Dysfunction,2007,3(2):82-89.

2

Günther A, Taut F. Tidal volume in mechanical ventilation: the importance of considering predicted body weight[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 178(3):315-316.

3

Takasaki J, Ogawa Y. Interleukin 8 in the tracheobronchial aspirate of infants acts as a neutrophil chemotactic factor in the development of chronic lung disease[J]. Pediatr Int, 1999,41(1):78-81.

4

Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, et al. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-l os m-RNA expression in an isolated rat lung model[J]. J Clin Invest,1997,99(5):944-952.

5

von Bethmann AN, Brasch F, Nüsing R, et al. Hyperventilation induces release of cytokines from perfused mouse lung[J]. Am J Respir Ctit Care Med,1998,157(1):263-272.

6

Charles PE, Martin L, Etienne M, et al. Influence of positive end-expiratory pressure(PEEP) on histopathological and bacteriological aspects of pneumonia during low tidal volume mechanical ventilation[J]. Intensive Care Med, 2004,30(12):2263-2270.

7

Choi G, Wolthuis EK, Bresser P, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury[J]. Anesthesiology, 2006,105(4):689-695.

8

Wrigge H, Uhlig U, Baumgarten G, et al. Mechanical ventilation strategies and inflammatory responses to cardiac surgery: a prospective randomized clinical trial[J]. Intensive Care Med, 2005,31(10):1379-1387.

9

Copley SJ, Wells AU, Hawtin KE, et al. Lung morphology in the elderly: comparative CT study of subjects over 75 years old versus those under 55 years old[J]. Radiology, 2009, 251(2):566-573.

10

张红,潘芳,刘芳,等. 盐酸戊乙奎醚对全麻老年患者潮气量和肺顺应性的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2009,25(9):764-766.

[收稿日期 2012-02-11] [本文编辑 宋卓孙 吕文娟]