

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.02.015

前列地尔保护体外循环肺损伤 30 例临床研究

叶圣明, 胡卫民, 刘盛辉, 陈倩

(北京市房山区良乡医院, 北京 102488)

摘要:目的 观察前列地尔对体外循环肺损伤的保护作用。方法 选取 60 例行体外循环心内直视瓣膜置换手术患者, 随机分为治疗组和对照组, 各 30 例。两组患者予相同麻醉方法及手术治疗, 治疗组患者术中给予前列地尔注射液。结果 治疗后, 两组患者氧合指数(OI)、阻力指数(RI)均明显升高, 且治疗组升高幅度大于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者丙二醛(MDA)水平均明显降低, 超氧化物歧化酶(SOD)水平均明显升高, 且治疗组变化幅度均高于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者血清白细胞介素 6(IL-6)和白细胞介素 8(IL-8)表达均明显上升($P < 0.05$), 且治疗组上升幅度小于对照组($P < 0.05$)。结论 前列地尔可通过降低体外循环瓣膜置换血浆炎症因子水平, 提高氧合指数, 降低呼吸指数, 清除氧自由基, 在多个环节对体外循环所致肺损伤提供保护作用, 临床疗效好、安全性高。

关键词:前列地尔; 体外循环; 肺损伤; 保护作用

中图分类号: R969.4; R974

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)02-0058-03

Clinical Study on Alprostadil for Protecting Lung Injury During Cardiopulmonary Bypass in 30 Cases

Ye Shengming, Hu Weimin, Liu Shenghui, Chen Qian

(Liangxiang Hospital of Beijing Fangshan District, Beijing, China 102488)

Abstract: **Objective** To observe the effect of alprostadil for protecting the lung injury during cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Totally 60 patients undergoing valve replacement operation with CPB were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 30 cases in each group. The patients in the two groups were given the same anesthesia method and surgical treatment, and the treatment group was given Alprostadil Injection during the operation. **Results** After treatment, the oxygenation index (OI) and resistance index (RI) were increased in the two groups, and the increase in the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in the two groups were increased significantly, and the change in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in the two groups were increased significantly, and the increase in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Alprostadil can reduce the level of inflammatory factors in patients undergoing valve replacement operation with CPB, improve oxygenation index, reduce respiratory index, clearing oxygen free radicals, provide a protective effect on lung injury induced by cardiopulmonary bypass in many processes, it has good clinical effect and high safety, which is worthy of clinical promotion.

Key words: alprostadil; cardiopulmonary bypass; lung injury; protective effect

急性肺损伤是体外循环下心脏直视手术的重要并发症, 也称为体外循环诱导的肺损伤, 发生率约 2%, 但病死率高达 55%~91%^[1]。重症患者可出现肺高压、呼吸窘迫综合征、急性呼吸衰竭等严重并发症^[2]。前列地尔能有效抑制肺内血小板聚集, 保护血管内皮, 减轻或防止组织损伤, 从而改善肺功能^[3]。但对于该药在体外循环中的肺保护作用, 目前研究较少。为此, 笔者观察了前列地尔保护体外循环心内直视瓣膜置换手术患者肺功能的效果, 及其对炎性反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 术前均经心脏彩超检查证实为风湿性心脏瓣膜病, 且为单个瓣膜中重度病变, 在体外循环下行二尖瓣或主动脉瓣置换术; 纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为 II~III 级; 无手术相关禁忌证; 研究内容均

经我院医学伦理委员会批准。

排除标准: 接受多次瓣膜置换术; 术前有急慢性肺部感染, 肝、肾功能不全, 血液系统疾病, 心肌梗死等冠状动脉病史。

病例选择与分组: 选取我院心血管外科 2014 年 10 月至 2015 年 4 月收治的行体外循环心内直视瓣膜置换手术患者 60 例, 随机分为治疗组和对照组, 各 30 例。治疗组中, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 38~75 岁, 平均 (57.41 ± 2.34) 岁; 病程 1~20 年, 平均 (5.01 ± 1.21) 年; 纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级, II 级 12 例, III 级 18 例。对照组中, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 37~75 岁, 平均 (58.57 ± 4.24) 岁; 病程 3~18 年, 平均 (5.38 ± 1.01) 年; NYHA 心功能分级, II 级 14 例, III 级 16 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

所有患者均于麻醉诱导后,行动脉、静脉穿刺,气管插管,同时建立检测系统,监测动脉压、中心静脉压、末梢氧饱和度、鼻温、肛温等。灌注期间动脉压维持在50~70 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),心内操作完成后左心排气,开放主动脉阻断钳,心脏复跳,血液动力学稳定后撤除体外循环,放置心包、纵隔引流管,止血关胸,进入重症监护病房后,呼吸机辅助呼吸,当血流动力学、呼吸参数各项指标稳定,血气分析、电解质等均基本正常后拔除气管插管。治疗组患者给予前列地尔注射液(蓬莱诺康药业有限公司,国药准字H20100179,规格为每支2 mL:10 μg)2 mg/(kg·min),麻醉诱导后5 min(切皮前)经中心静脉泵入至手术结束;对照组患者则不给予此项处理,其他治疗条件均相同。

1.3 观察指标及疗效判定标准

所有患者于术前1 h及术后4 h测定吸入氧浓度(FiO_2)、平均气道压(mP)、氧分压(PaO_2),公式为:氧合指数(OI)= $\text{FiO}_2 \times \text{mP} \times 100 / \text{PaO}_2$;阻力指数(RI)=

$(\text{Pb} - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 / \text{PaO}_2$ 。式中 Pb 为大气压(760 mmHg), PH_2O 为常温下饱和水蒸气压(47 mmHg)。在开胸后、升主动脉开放前、关胸前分别采集肺静脉血3 mL,抗凝、离心并分离出血浆,-20℃冰箱冷冻保存待测。采用硫代巴比妥酸(thiobabitoric acid, TBA)法测定丙二醛(MDA);采用超氧化物歧化酶(SOD)检测试剂盒检测血浆SOD含量;采用酶联免疫吸附试验法检测血清中白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)浓度。比较两组患者用药后的不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示,计数资料以频数及构成比表示。组间比较符合正态分布的行成组 t 检验(两组比较),不符合正态分布的行非参数检验方法;组内比较行独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1。治疗期间,两组患者均未发生明显不良反应。

表1 两组患者各项观察指标比较($\bar{X} \pm s, n=30$)

组别	OI		RI		SOD(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	0.83 ± 0.16	1.65 ± 0.47**	0.32 ± 0.12	1.47 ± 0.52**	58.63 ± 10.72	90.73 ± 12.96**
对照组	0.85 ± 0.12	1.21 ± 0.12*	0.33 ± 0.11	1.03 ± 0.51*	59.13 ± 10.12	70.82 ± 13.19*

组别	MDA(U/L)		IL-6(mg/L)		IL-8(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	3.87 ± 1.13	1.34 ± 0.66**	321.11 ± 12.14	350.05 ± 12.14**	452.14 ± 19.35	473.36 ± 19.26**
对照组	3.82 ± 1.15	2.51 ± 0.73*	319.83 ± 13.12	370.08 ± 13.94*	449.57 ± 21.01	499.93 ± 16.51*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,** $P < 0.05$ 。

3 讨论

体外循环是心内直视手术的一项基本技术,能保证手术视野无血,更为重要的是能维持手术过程中患者的呼吸、循环功能^[4],可有效控制心外科手术的死亡率和并发症。但其可导致不同程度的肺损伤,严重者可发展为急性呼吸窘迫综合征,如何有效地进行肺保护是心血管外科的一个重要课题^[5]。

前列地尔主要成分为前列腺素 E_1 。前列腺素 E_1 是多不饱和脂肪酸2- γ -亚麻油脂酸的氧化产物,在人体各组织细胞中均能合成^[6]。其可有效抗炎、扩血管、抗血小板聚集,并保护血管内皮细胞,防止动脉硬化。临床研究证实,采用前列地尔治疗2周后,心脏病手术患者肺动脉收缩压、肺血管阻力和心输出量明显改善^[7]。对采用体外循环的患者采用前列地尔治疗,能有效改善OI和RI,改善IL-6和IL-8水平并降低MDA水平,提高SOD水平。OI反映肺的氧合功能,体现体外循环后肺损伤的程度。OI和RI均是检测肺换气功能的主要指标,其中OI能反映肺内分流和弥散情况,其降低说明有

肺损伤或氧合障碍可能,严重者可出现呼吸窘迫症状;RI是肺泡-动脉血氧分压差与动脉血氧分压的比值,可评价肺功能,其值越大说明肺功能越差,严重影响患者预后^[8]。IL-6和IL-8是体内重要的炎性细胞因子,相互调节炎性反应的发生和发展,在修复组织损伤、局部组织炎性反应和抗感染等方面起着重要调节作用,二者水平升高提示体内炎性反应水平升高^[9]。SOD是生物体内清除自由基的首要物质,可对抗与阻断因氧自由基对细胞造成的损害,并及时修复受损细胞,复原因自由基造成的细胞伤害。MDA是脂质过氧化反应的代谢产物,含量可间接反映自由基对细胞的损伤程度^[10]。

综上所述,前列地尔可通过降低体外循环瓣膜置换血浆炎性因子水平,提高氧合指数,降低呼吸指数,清除氧自由基等多个环节对体外循环所致肺损伤进行保护,且临床疗效好,安全性高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 毛斌,周其文,韦华,等.体外循环后的肺损伤及其炎症反应[J].中华胸心血管外科杂志,2000,16(4):225-227.