

· 临床研究 ·

肺保护性通气可减轻轻中度慢性阻塞性肺疾病老年患者围术期肺部感染

谭义文 田毅 魏晓 程亮亮 符白嫩

【摘要】目的 探讨肺保护性通气对全麻轻中度慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 老年患者围术期肺部感染的影响。**方法** 选择择期行全麻上腹部手术的轻中度 COPD 老年患者 40 例, 男 24 例, 女 16 例, 年龄 65~81 岁, ASA I~III 级, BMI 19~28 kg/m², 采用随机数字表分为肺保护性通气组 (PV 组) 和常规通气组 (CV 组), 每组 20 例。PV 组行肺保护通气: IPPV, V_T 6 ml/kg, PEEP 5~10 cm H₂O, 每隔 30 分钟进行手法肺复张; CV 组行常规通气: IPPV, V_T 10 ml/kg, 不使用 PEEP 及肺复张。于麻醉诱导前 (T₁)、机械通气后 2 h (T₂)、术毕时 (T₃)、术后 6 h (T₄) 和 24 h (T₅) 采集静脉血检测 IL-6 和 IL-8 的浓度; 记录麻醉前、术后第 1、3、5、7 天的临床肺部感染评分 (CPIS) 和术后肺部炎症发生情况。**结果** 两组患者年龄、BMI、ASA 分级、术中输液量、出血量、尿量、机械通气时间、手术方式、T₁~T₅ 时 IL-6 和 IL-8 浓度组间差异均无统计学意义。与 T₁ 时比较, T₂~T₅ 时两组 IL-6 和 IL-8 浓度明显升高 (P<0.05)。与麻醉前比较, 术后第 1、3、5 天 CV 组 CPIS 评分和术后肺部炎症发生率明显升高 (P<0.05); 术后第 1、3、5 天 PV 组 CPIS 评分明显低于 CV 组 (P<0.05)。**结论** 肺保护性通气不能降低开腹手术轻中度 COPD 老年患者围术期 IL-6 和 IL-8 浓度, 但是可减少术后肺部炎症的发生, 减轻术后 5 d 内的肺部感染。

【关键词】 正压通气; 慢性阻塞性肺疾病; 肺部感染

Effect of lung protective ventilation on perioperative pulmonary infection in patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease TAN Yiwen, TIAN Yi, WEI Xiao, CHENG Liangliang, FU Bainen. Department of Anesthesiology, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College, Central South University, Haikou 570208, China

Corresponding author: TAN Yiwen, Email: 857622889@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of perioperative pulmonary infection in elderly patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD) undergoing general anesthesia. **Methods** Forty elderly patients undergoing general anesthesia and abdominal surgery, 24 males, 16 females, aged 65-81 years, ASA physical status I-III, BMI 19-28 kg/m², were randomly divided into two groups (n=20 each): protective ventilation group (group PV) and conventional ventilation group (group CV). Lung protective ventilation was received in group PV: intermittent positive pressure ventilation, tidal volume 6 ml/kg (ideal body weight), positive end expiratory pressure (PEEP) 5-10 cm H₂O, alveolar recruitment maneuver every 30 minutes; conventional ventilation was received in group CV: intermittent positive pressure ventilation, tidal volume 10 ml/kg (ideal body weight), without using the PEEP and alveolar recruitment maneuver. Venous blood samples for interleukin 6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) were taken at five different time points: before the anesthesia induction (T₁), 2 h after mechanical ventilation (T₂), at the end of operation (T₃), 6 h (T₄) and 24 h (T₅) after operation. The clinical pulmonary infection score (CPIS) was recorded at before anesthesia, days 1, 3, 5 and 7 after surgery. The incidence of postoperative pulmonary inflammation was also recorded. **Results** There was no statistical difference in the two groups with respect to age, body mass index, ASA physical status, intraoperative volume of infusion, estimated blood loss, urine volume, mechanical ventilation time, operation method and IL-6, IL-8 levels at T₁-T₅. Compared with T₁, the IL-6 and IL-8 levels in two groups at T₂-T₅ increased significantly (P<0.05). Compared that before anesthesia, CPIS in group CV on postoperative days 1, 3 and 5 increased significantly (P<0.05); compared with group CV, CPIS and the incidence of postoperative pulmonary inflammation in group PV reduced significantly on postoperative days 1, 3 and 5 (P<0.05). **Conclusion** Lung protective venti-

基金项目: 中南大学湘雅医学院附属海口医院科研项目 (2016-YNJ-010-010)
作者单位: 570208 中南大学湘雅医学院附属海口医院 海口市人民医院麻醉科
通信作者: 谭义文, Email: 857622889@qq.com

lation can not reduce perioperative IL-6, IL-8 levels in laparotomy elderly patients with COPD, but it can reduce the incidence of pulmonary inflammation and pulmonary infection within 5 postoperative days.

【Key words】 Positive pressure ventilation; Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary infection

最近研究显示约有 5% 的全麻患者发生术后肺部并发症,而慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 老年患者由于小气道萎陷和狭窄,约 18% 发生肺部炎症^[1,2]。肺保护性通气能否减少 COPD 老年患者肺部炎症的发生,目前相关研究较少。本研究拟探讨肺保护性通气对全麻下开腹手术 COPD 老年患者肺部感染的影响,为该类患者的机械通气设置提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准[伦理号:2015 (科研伦审)-16],术前患者签署知情同意书。选择 2015 年 12 月至 2016 年 12 月择期行全麻上腹部手术的轻中度 COPD 老年患者,性别不限,年龄 65~81 岁,ASA I~III 级。纳入标准:确诊为轻中度 COPD,即肺功能检查提示应用支气管扩张剂后一秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV₁%) < 70%,同时 FEV₁% ≥ 80% 预计值;开腹手术时间 ≥ 2 h;全凭静脉全麻。排除标准:重度 COPD,即 FEV₁% < 50% 预计值;肺部手术史;神经肌肉疾病;休克或严重的心脏疾病;腹腔镜手术;1 个月内接受过全麻手术的机械通气。采用随机数字表分为保护性通气组 (PV 组) 和常规通气组 (CV 组)。

麻醉方法 患者术前常规禁食、禁饮,入室后开放静脉通道。连续监测 SBP、DBP、MAP、SpO₂、ECG、和 HR。选择全凭静脉麻醉,麻醉诱导:咪达唑仑 0.03~0.05 mg/kg、丙泊酚 1~2 mg/kg、舒芬太尼 0.2~0.4 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg,诱导后行气管插管机械通气。麻醉维持:丙泊酚 5~9 mg·kg⁻¹·h⁻¹、舒芬太尼 0.1~0.2 μg/kg 和罗库溴

铵 0.6 mg·kg⁻¹·h⁻¹。术中输注复方乳酸钠 5~8 ml·kg⁻¹·h⁻¹,按 1:1 等量聚明胶肽补充出血量。术毕转入 PACU,待意识清醒、肌张力、自主呼吸恢复后拔除气管导管,生命体征平稳后送回病房。

机械通气方案 所有患者均采用 IPPV, PV 组行肺保护通气:V_T 6 ml/kg, PEEP 5~10 cm H₂O, 每隔 30 分钟进行肺复张手法 (每隔 30 分钟用 3~4 倍 V_T 保持吸气压力峰值 > 40 cm H₂O 10 s); CV 组行常规通气:V_T 10 ml/kg, 不使用 PEEP 及肺复张。基于对患者安全的考虑可调整通气参数, I:E 1:2, 通过调整 RR 维持目标 P_{ET}CO₂ 35~50 mm Hg, 吸氧浓度 (FiO₂) ≥ 40%, 维持目标 SpO₂ ≥ 93%。

观察指标 于麻醉诱导前 (T₁)、机械通气后 2 h (T₂)、术毕时 (T₃)、术后 6 h (T₄) 和 24 h (T₅) 采集静脉血检测 IL-6、IL-8 的浓度,于麻醉前、术后第 1、3、5、7 天记录临床肺部感染评分 (CPIS)^[3],评分标准见表 1。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用配对 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者年龄、BMI、ASA 分级、输液量、失血量、尿量、机械通气时间和手术方式差异均无统计学意义 (表 2)。

与 T₁ 时比较, T₂~T₅ 时两组 IL-6 和 IL-8 浓度明显升高 (*P* < 0.05)。两组患者 IL-6 和 IL-8 浓度组间比较差异无统计学意义 (表 3)。

表 1 肺部感染评分表 (CPIS)

项目	0 分	1 分	2 分
体温 (12 h 平均值, °C)	36~38	38~39	>39 或 <36
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	4~11	11~17	<4 或 >17
分泌物 (24 h 吸出物性状数量)	无痰或少许	中~大量, 非脓性	中~大量, 脓性
气体交换指数 (PaO ₂ /FiO ₂ , kPa)	>33	—	<33
胸部 X 线片浸润影	无	斑片状	融合片状

表 2 两组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II / III 级 (例)	输液量 (ml)	失血量 (ml)	尿量 (ml)	机械 通气时间 (min)	肝胆手术 [例(%)]	胃肠手术 [例(%)]
PV 组	20	72.9±7.5	25.5±4.1	4/8/8	1 871.2±241.5	159.1±20.2	537.3±18.2	227.3±28.5	11(55.0)	9(45.0)
CV 组	20	73.5±8.3	24.1±5.1	5/7/8	1 898.1±239.3	162.2±19.3	547.9±17.7	219.1±30.2	10(50.0)	10(50.0)

表 3 两组患者不同时点 IL-6 和 IL-8 浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
IL-6 (ng/L)	PV 组	20	23.4±3.2	55.1±4.4 ^a	57.2±4.9 ^a	58.3±5.3 ^a	71.3±4.6 ^a
	CV 组	20	26.9±3.6	53.1±4.5 ^a	56.4±5.8 ^a	60.1±6.7 ^a	67.8±6.5 ^a
IL-8 (pg/L)	PV 组	20	24.1±3.4	54.3±7.1 ^a	53.4±4.3 ^a	62.2±5.9 ^a	70.3±6.7 ^a
	CV 组	20	26.7±4.3	52.7±5.9 ^a	59.2±6.5 ^a	63.5±5.6 ^a	68.5±3.9 ^a

注:与 T₁ 比较,^aP<0.05

与麻醉前比较,术后第 1、3、5 天 CV 组 CPIS 评分明显升高 (P<0.05)。术后第 1、3、5 天 PV 组 CPIS 评分明显低于 CV 组 (P<0.05) (表 4)。PV 组术后肺部炎症发生率 (5.0%) 明显低于 CV 组 (20.0%) (P<0.05)。

讨 论

开腹手术需行全麻,即麻醉诱导后气管插管机械通气,目前最理想的术中机械通气策略尚未达成共识^[4,5],为保证患者的安全,本研究参照文献^[6]选择肺保护性通气策略 (V_T 6 ml/kg, PEEP 5~10 cm H₂O, 每隔 30 分钟进行手法肺复张)与常规通气策略进行比较,探讨肺保护性通气对该类患者围术期肺部炎症的影响。

本研究结果显示, T₂~T₅ 时两组 IL-6 和 IL-8 浓度明显高于术前水平,提示手术损伤发生急性继发性炎症反应^[10], IL-6 和 IL-8 可能介导了机械通气的肺组织损伤,但是与 CV 组比较, T₁~T₅ 时 PV

组 IL-6、IL-8 浓度差异无统计学意义,提示<4 h 的保护性通气策略不能明显降低手术患者 IL-6、IL-8 浓度,这与国内外相关研究一致^[11,12]。考虑围术期炎症反应与手术损伤、术中机械通气时间有关,而与机械通气方式相关性不大。

IL-6 由内皮细胞等产生,促进中性粒细胞的活化,是反映机体炎症和肺组织损伤程度的重要指标^[7]。IL-8 由单核巨噬细胞等产生,是中性粒细胞激活、迁入损伤组织的调节活化因子^[8]。由于老年患者肺弹性蛋白发生质变,肺弹性回缩力进行性下降,开腹手术及机械通气引起该类患者肺损伤的级联反应极为复杂, IL-6 和 IL-8 可能介导了肺部炎症反应的发生和发展^[9]。CPIS 通过临床症状、微生物学标准和影像学等来评估肺部炎症,可用于诊断和评估呼吸机相关性肺损伤,同时检测血浆 IL-6、IL-8 和记录 CPIS 更能反映肺组织损伤情况。

本研究的缺陷:本研究为小样本单中心研究,

表 4 两组患者不同时点 CPIS 的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
PV 组	20	2.8±1.1	3.3±1.3 ^a	3.1±1.1 ^a	3.2±1.2 ^a	3.1±1.7
CV 组	20	2.9±1.3	4.8±1.5 ^b	5.2±1.6 ^b	4.9±1.3 ^b	3.2±1.6

注:与 CV 组比较,^aP<0.05;与麻醉前比较,^bP<0.05

有待开展大样本多中心研究进一步阐明机械通气时间、保护性通气策略、手术损伤与 IL-6、IL-8 的关系。

CPIS 最高评分为 10 分, 低于 6 分考虑已发生肺部炎症, 能全面评估呼吸机相关性肺损伤。本研究结果显示, PV 组术后第 1、3、5 天的 CPIS 评分和术后肺部炎症发生率明显低于 CV 组, 同时 PV 组 CPIS 评分低于 5 分, 显示肺保护性通气发生术后肺部炎症的风险较低。考虑与肺保护性通气策略有关: 首先较小的潮气量 (6 ml/kg) 可减少肺泡过度膨胀造成的机械损伤、允许一定的高碳酸血症, 具体机制包括缓解肺通透性的增加、氧合曲线的右移促进组织氧离子释放、直接保护内毒素诱导的急性肺损伤等; 其次 PEEP 5~10 cm H₂O 保持肺泡开放状态, 改善肺氧合和顺应性^[13], 同时减少肺不张的发生和肺泡开放闭合产生的剪切力造成的肺损伤; 另外手法肺复张通过扩张肺泡及小气道, 可减轻 COPD 患者的肺不张及肺水肿, 有利于其呼吸功能的恢复, 与既往研究相符^[14,15]。如果本研究再结合 CPIS 评分, 分析患者术后一周内肺部并发症的发生情况, 将对临床工作更有指导意义。

综上所述, 肺保护性通气不能降低老年患者围术期 IL-6 和 IL-8 浓度, 但能充分膨胀术中萎陷的肺泡, 减少术后肺部炎症的发生, 减轻术后 5 d 内的肺部感染, 尤其适用于行上腹部手术的轻中度 COPD 老年患者。

参 考 文 献

- [1] Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, et al. Postoperative pulmonary complications, early mortality, and hospital stay following noncardiothoracic surgery: a multicenter study by the perioperative research network investigators. *JAMA Surg*, 2017, 152 (2): 157-166.
- [2] Toney BS, Lynch-Smith D. Chronic obstructive pulmonary disease and ventilator-associated pneumonia: an analysis and literature review into the intensive care unit exacerbation progression and acute pulmonary management. *Dimens Crit Care Nurs*, 2016, 35(1): 16-22.
- [3] 方向志, 张扬, 高巨, 等. 肺保护性通气对食管癌根治术病人的肺保护效应. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35 (3): 283-286.
- [4] Goldenberg NM, Steinberg BE, Lee WL, et al. Lung-protective ventilation in the operating room: time to implement? *Anesthesiology*, 2014, 121 (1): 184-188.
- [5] Levin MA, McCormick PJ, Lin HM, et al. Low intraoperative tidal volume ventilation with minimal PEEP is associated with increased mortality. *Br J Anaesth*, 2014, 113 (1): 97-108.
- [6] 李宏伟, 张续民, 风雷, 等. 急性肺损伤血清氨基末端脑钠肽前体、白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 变化的临床意义. *中华肺部疾病杂志 (电子版)*, 2016, (1): 31-35.
- [7] Aspinen S, Kinnunen M, Harju J, et al. Inflammatory response to surgical trauma in patients with minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomised multicentre study. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51 (6): 739-744.
- [8] Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*, 2013, 369 (5): 428-437.
- [9] Purdy M, Kokki M, Anttila M, et al. Does the rectus sheath block analgesia reduce the inflammatory response biomarkers' IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10 and IL-1 β concentrations following surgery? A randomized clinical trial of patients with cancer and benign disease. *Anticancer Res*, 2016, 36(6): 3005-3011.
- [10] Allen GB, Suratt BT, Rinaldi L, et al. Choosing the frequency of deep inflation in mice: balancing recruitment against ventilator-induced lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006, 291 (4): L710-L717.
- [11] Yılmazlar F, Karabayırlı S, Gözdemir M, et al. The effect of positive end-expiratory pressure on inflammatory cytokines during laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Med J*, 2015, 36 (11): 1358-1362.
- [12] 邱晓东, 周晶, 叶卉, 等. 术中肺保护性通气策略对开腹手术老年患者术后肺部并发症的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32 (1): 28-32.
- [13] 孙强, 杨威, 郑勇, 等. 不同单肺通气模式对胸腔镜手术患者呼吸功能的影响. *实用医学杂志*, 2015, 31 (15): 2499-2501.
- [14] Severgnini P, Selmo G, Lanza C, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*, 2013, 118 (6): 1307-1321.
- [15] 孙强, 杨威, 郑勇, 等. 不同单肺通气模式对胸腔镜手术患者呼吸功能的影响. *实用医学杂志*, 2015, 31(15): 2499-2501.

(收稿日期: 2017-03-31)