

# 远端肢体缺血预处理联合乌司他丁 对单肺通气患者肺损伤的影响

张瑜, 刘洪珍, 杨承祥, 王汉兵, 周桥灵

中山大学附属佛山医院麻醉科, 广东 佛山 528000

**摘要:** **目的** 观察远端肢体缺血预处理联合乌司他丁静脉输注对单肺通气(OLV)患者肺损伤的影响。**方法** 择期行单侧肺叶切除术或食管癌根治术行 OLV 患者 60 例。随机分为四组:对照组(C 组)、缺血预处理组(IP 组)、乌司他丁组(W 组)、缺血预处理联合乌司他丁组(IPW 组),每组 15 例。四组患者术中均行 OLV。IP 组采用下肢缺血预处理,W 组采用乌司他丁静脉输注处理,IPW 组联合应用下肢缺血预处理及乌司他丁静脉输注处理,C 组不作处理。记录手术情况。于气管插管后 5 min(T0),OLV 后 30 min(T1)、60 min(T2)、120 min(T3),恢复双肺通气 30 min(T4)时采集血标本检测谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)、过氧化氢酶(CAT)的活性,肺表面活性蛋白 A(SP-A),血清丙二醛(MDA)浓度;术后 12、24、48、72 h 用力肺活量(FVC)、第一秒用力肺活量(FEV<sub>1</sub>)及两者比值(FEV<sub>1</sub>/FVC),同时监测动脉氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。**结果** 与 T0 比较,C 组、W 组、IP 组 T1~T4 时点及 IPW 组的 T3 时点的 GPX 及 CAT 活性下降,MDA 及 SP-A 浓度上升;与 C 组比较,W 组、IP 组 T2~T4 时点及 IPW 组的 T1~T4 时点的 GPX 及 CAT 活性上升,MDA 及 SP-A 浓度下降;W 组、IP 组及 IPW 组术后 12、24、48、72 h 的 FVC(%)、FEV<sub>1</sub>(%)及 FEV<sub>1</sub>/FVC(%)上升;与 W 组及 IP 组分别比较,IPW 组的 T2~T4 时点的 GPX 及 CAT 活性升高,MDA 及 SP-A 浓度降低,IPW 组术后 48、72 h 的 FVC(%)、FEV<sub>1</sub>(%)及 FEV<sub>1</sub>/FVC(%)上升。以上差异均有统计学意义(*P* 均 < 0.05)。**结论** 缺血预处理或者乌司他丁处理对 OLV 的肺损伤有保护作用,联合应用效果更佳。**关键词:** 肺损伤; 远端肢体缺血预处理; 乌司他丁; 单肺通气; 用力肺活量; 第一秒用力肺活量; 内源性抗氧化酶; 肺表面活性蛋白

中图分类号: R 614 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2016)09-1164-04

## Protective effect of distal limb ischemia preconditioning combined with ulinastatin treatment on lung injury in patients with one lung ventilation

ZHANG Yu, LIU Hong-zhen, YANG Cheng-xiang, WANG Han-bing, ZHOU Qiao-ling

Department of Anesthesiology, Affiliated Foshan Hospital of SUN Yat-sen University, Foshan, Guangdong 528000, China

Corresponding author: LIU Hong-zhen, E-mail: zhang520yu20@163.com

**Abstract: Objective** To observe the protective effect of distal limb ischemia preconditioning (IP) combined with ulinastatin treatment on lung injury in patients with one lung ventilation(OLV). **Methods** Sixty patients undergoing scheduled time unilateral lung resection or esophageal cancer radical resection with OLV in operation were enrolled in this study. The patients were randomly divided into four groups (*n* = 15 each): control group (group C), ischemic preconditioning group (group IP) and ulinastatin treatment group (group W), IP combined with ulinastatin treatment group (group IPW). The patients in group IP were treated by lower limb IP; the patients in group W were treated by intravenous infusion of ulinastatin; the patients in group IPW were treated by lower limb IP combined with intravenous infusion of ulinastatin; the patients in C group were not treated. The intraoperative information was recorded. The venous blood samples were taken at 5 min after tracheal intubation (T0), 30 min (T1), 60 min (T2), 120 min (T3) after OLV and 30 min after recovering two-lung ventilation (T4) to detect the activities of glutathione peroxidase (GPX) and catalase (CAT), the concentrations of pulmonary surfactant protein A (SP-A) and serum malondialdehyde (MDA). The forced vital capacities (FVC), forced vital capacity at the first second (FEV<sub>1</sub>) and FEV<sub>1</sub>/FVC at 12-, 24-, 48- and 72-hour after operation were detected, and the arterial partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>) and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>) at the same time points were

monitored. **Results** Compared with T0, the activities of GPX and CAT at T1 - T4 in groups C, W, IP and at T3 in group IPW decreased, and the concentrations of MDA and SP-A increased (all  $P < 0.05$ ). Compared with group C at the corresponding time points, the activities of GPX and CAT at T2 - T4 in groups W, IP and at T1 - T4 in group IPW increased, and the concentrations of MDA and SP-A decreased (all  $P < 0.05$ ). Compared with groups W and IP at the corresponding time points, the activities of GPX and CAT increased at T2 - T4 in group IPW, and the concentrations of MDA and SP-A decreased at T2 - T4 in group IPW (all  $P < 0.05$ ). Compared with group C at the corresponding time points, FVC (%), FEV<sub>1</sub> (%) and FEV<sub>1</sub>/FVC (%) at 12-, 24-, 48- and 72-hour after surgery in groups W, IP and IPW increased (all  $P < 0.05$ ). Compared with groups W and IP at the corresponding time points, FVC (%), FEV<sub>1</sub> (%) and FEV<sub>1</sub>/FVC (%) at 48- and 72-hour after operation in group IPW increased (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** IP or ulinastatin treatment has a protective effect on lung injury of OLV, and the effect of joint application is better.

**Key words:** Lung injury; Ischemia preconditioning of distal limb; Ulinastatin; One lung ventilation; Forced vital capacity; Forced vital capacity at the first second; Endogenous antioxidant enzymes; Pulmonary surfactant protein

开胸手术中,为了良好的手术视野,避免患侧肺物质对健侧肺的污染,减少反常呼吸、纵隔摆动,多采用单肺通气(OLV),但 OLV 经历缺氧/再灌注过程,可产生大量氧自由基,并释放大量的炎性因子,诱发全身炎症反应和氧化应激反应;还可造成肺内分流、通气/血流比例失调、气道压升高、肺顺应性降低等,最终导致肺损伤。缺血预处理(IP)是一种调动机体自身抵抗损伤能力的预处理方法,多用于心脏手术,对体外循环后肺损伤有一定的预防效果<sup>[1-2]</sup>;乌司他丁已应用于 OLV 患者,证实有肺保护作用<sup>[3]</sup>,但两者联合应用在 OLV 的报道鲜见。本研究观察远端肢体 IP 联合乌司他丁对 OLV 患者的肺保护作用。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2013 年 3 月至 2015 年 8 月择期行单侧肺叶切除术或食管癌根治术患者 60 例。经医院伦理委员会批准,并取得患者本人或家属签字同意。按随机数字表分为 4 组:对照组(C 组),IP 组,乌司他丁组(W 组),IP 联合乌司他丁组(IPW 组),每组 15 例。入选标准:年龄 36 ~ 68 岁,体重 50 ~ 75 kg,ASA I ~ II 级,BMI  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup>。排除标准:术前 1 周肺部感染者;肺功能异常者;严重心功能不全;术中出血量超过体重 15%;术中血管活性药物维持血压者;输血者;双腔管定位不良,OLV 通气不佳,脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>) < 90% 者。

### 1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 患者入手术室后常规行颈内静脉置管,予羟乙基淀粉注射液 500 ml 静脉输注,麻醉诱导静脉注射盐酸戊二奎醚 0.01 mg/kg、咪达唑仑 0.05 ~ 0.06 mg/kg、舒芬太尼 0.3  $\mu$ g/kg、靶控输注异丙酚(靶浓度 4.0  $\mu$ g/ml)、顺式阿曲库铵 0.3 mg/kg。患者采用双腔气管插管,导管位置用纤支镜确定,之后接麻醉机机械通气,双肺通气(TLV)时潮气量

(VT)6 ~ 8 ml/kg,每分钟呼吸频率 12 ~ 15 次,呼吸比为 1.5 ~ 2。OLV 时呼吸机参数设置为:VT 6 ~ 8 ml/kg,R 14 ~ 16 次/min,维持呼气末 CO<sub>2</sub> 分压(PETCO<sub>2</sub>)35 ~ 45 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。术中靶控输注异丙酚、瑞芬太尼及吸入七氟醚维持麻醉,间断输注顺式阿曲库铵维持肌肉松弛,维持脑电双频指数(BIS)值在 45 ~ 55。OLV 时双腔管非通气侧与大气相通,呼吸参数不变。手术结束置放胸腔引流管后恢复双肺通气。

1.2.2 分组及处理方法 四组麻醉诱导、维持、术中管理及术后处理相同。IP 组与 IPW 组于气管插管完成后 10 min,采用台式血压计监测血压,将袖带系于距膝关节上 2 ~ 3 cm 处,加压充气至 200 mm Hg,持续 5 min,进行缺血。缺血成功标准:同侧足背动脉搏动消失,SpO<sub>2</sub> 无法测出;缺血 5 min,放气再灌注 5 min,重复 3 次。同时 W 组与 IPW 组按 5 000 U/kg 计算乌司他丁(批号:031112014,广东天普洛安公司生产)用量。半量用生理盐水(NS)稀释至 50 ml 于入手术室后缓慢静脉注射,剩余半量加入 NS 中持续点滴,1 h 滴完。C 组及 IP 组以等量 NS 代替。

1.3 观察指标 (1)记录手术时间、单肺通气时间、术中补液量和失血量。(2)血清指标:于气管插管后 5 min(T0),单肺通气(OLV)后 30 min(T1)、60 min(T2)、120 min(T3),恢复 TLV 30 min(T4)时采集颈内静脉血样 2 ml,加肝素抗凝,3 000 r/min 离心 10 min,置于 -70 °C 冰箱保存待测。采用南京建成生物工程研究所试剂盒检测内源性抗氧化酶:谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)、过氧化氢酶(CAT)的活性,用 ELISA 法检测肺表面活性蛋白 A(SP-A)、血清丙二醛(MDA)浓度。(3)呼吸功能指标:测定患者术后 12、24、48、72 h 用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)及 FEV<sub>1</sub>/FVC 数值,每项测量 5 次,取最大值作为有效数值;同时抽取动脉血行血气分析,计算肺

泡-动脉氧分压差 $[P(A-a)O_2]$ 。计算公式: $PAO_2 = (大气压 - 47) \times FiO_2 - PaO_2 \times 1.25$ ;  $P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2$ 。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据处理。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组内比较采用重复测量方差分析, 组间比较行成组  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况及术中指标比较 四组患者性别、年

表 1 患者一般情况及术中指标比较 ( $n = 15, \bar{x} \pm s$ )

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	手术部位 (肺/食管)	手术时间 (min)	OLV 时间 (min)	出血量 (ml)	术中补液量 (ml)
C 组	10/5	53 ± 13	65 ± 16	11/4	170 ± 46	108 ± 28	70 ± 11	1300 ± 210
W 组	11/4	54 ± 14	63 ± 15	10/5	165 ± 48	104 ± 23	75 ± 12	1310 ± 200
IP 组	9/6	53 ± 12	63 ± 14	12/3	168 ± 45	112 ± 26	72 ± 10	1350 ± 215
IPW 组	10/5	52 ± 11	64 ± 15	10/5	172 ± 44	115 ± 25	73 ± 10	1280 ± 196

表 2 四组患者血清指标的比较 ( $n = 15, \bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T0	T1	T2	T3	T4
GPX (U/ml)	C 组	212.2 ± 18.0	181.3 ± 16.2 <sup>a</sup>	150.1 ± 14.3 <sup>a</sup>	100.4 ± 12.3 <sup>a</sup>	155.0 ± 13.1 <sup>a</sup>
	W 组	214.3 ± 19.1	189.6 ± 15.2 <sup>a</sup>	170.4 ± 15.2 <sup>ab</sup>	151.9 ± 14.5 <sup>ab</sup>	180.9 ± 13.2 <sup>ab</sup>
	IP 组	210.4 ± 16.0	193.4 ± 16.8 <sup>a</sup>	171.1 ± 15.3 <sup>ab</sup>	150.8 ± 13.3 <sup>ab</sup>	181.5 ± 14.3 <sup>ab</sup>
	IPW 组	211.5 ± 17.3	201.7 ± 17.4 <sup>b</sup>	193.4 ± 16.5 <sup>abcd</sup>	184.4 ± 13.6 <sup>abcd</sup>	195.8 ± 15.4 <sup>abcd</sup>
CAT (U/ml)	C 组	86.8 ± 12.2	55.9 ± 8.1 <sup>a</sup>	46.0 ± 8.2 <sup>a</sup>	32.5 ± 7.1 <sup>a</sup>	58.3 ± 9.3 <sup>a</sup>
	W 组	85.7 ± 12.3	70.4 ± 9.0 <sup>a</sup>	60.9 ± 9.4 <sup>ab</sup>	51.5 ± 7.3 <sup>ab</sup>	70.2 ± 10.4 <sup>ab</sup>
	IP 组	86.8 ± 13.0	71.5 ± 9.2 <sup>a</sup>	62.3 ± 8.3 <sup>ab</sup>	50.6 ± 8.3 <sup>ab</sup>	71.5 ± 11.6 <sup>ab</sup>
	IPW 组	85.0 ± 10.2	81.7 ± 8.4 <sup>b</sup>	75.5 ± 9.0 <sup>abcd</sup>	65.8 ± 8.4 <sup>abcd</sup>	81.6 ± 10.3 <sup>abcd</sup>
MDA (nmol/ml)	C 组	18.6 ± 4.2	24.5 ± 4.8 <sup>a</sup>	33.6 ± 6.8 <sup>a</sup>	37.7 ± 7.0 <sup>a</sup>	44.8 ± 6.9 <sup>a</sup>
	W 组	18.5 ± 3.9	21.8 ± 4.9 <sup>a</sup>	25.4 ± 5.3 <sup>ab</sup>	28.3 ± 5.7 <sup>ab</sup>	33.8 ± 5.6 <sup>ab</sup>
	IP 组	18.6 ± 4.3	21.9 ± 4.9 <sup>a</sup>	24.6 ± 5.4 <sup>ab</sup>	29.1 ± 5.8 <sup>ab</sup>	33.0 ± 6.1 <sup>ab</sup>
	IPW 组	18.5 ± 4.0	19.7 ± 4.5 <sup>b</sup>	20.5 ± 4.9 <sup>abcd</sup>	24.0 ± 5.1 <sup>abcd</sup>	26.3 ± 5.0 <sup>abcd</sup>
SP-A (μg/ml)	C 组	1.6 ± 0.2	2.5 ± 0.4 <sup>a</sup>	3.5 ± 0.5 <sup>a</sup>	4.0 ± 0.6 <sup>a</sup>	4.8 ± 0.6 <sup>a</sup>
	W 组	1.7 ± 0.3	2.4 ± 0.4 <sup>a</sup>	2.7 ± 0.4 <sup>ab</sup>	3.1 ± 0.5 <sup>ab</sup>	3.4 ± 0.5 <sup>ab</sup>
	IP 组	1.6 ± 0.4	2.3 ± 0.3 <sup>a</sup>	2.6 ± 0.4 <sup>ab</sup>	2.9 ± 0.4 <sup>ab</sup>	3.2 ± 0.5 <sup>ab</sup>
	IPW 组	1.7 ± 0.3	2.0 ± 0.3 <sup>b</sup>	2.2 ± 0.4 <sup>abcd</sup>	2.4 ± 0.4 <sup>abcd</sup>	2.6 ± 0.5 <sup>abcd</sup>

注:与 T0 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 C 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 W 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与 IP 组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 四组患者术后各时间点呼吸功能比较 ( $n = 15, \bar{x} \pm s$ )

项目	组别	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
FVC (%)	C 组	45 ± 13	46 ± 12	49 ± 13	51 ± 13
	W 组	53 ± 12 <sup>b</sup>	55 ± 13 <sup>b</sup>	58 ± 15 <sup>b</sup>	59 ± 15 <sup>b</sup>
	IP 组	54 ± 14 <sup>b</sup>	55 ± 14 <sup>b</sup>	58 ± 14 <sup>b</sup>	60 ± 15 <sup>b</sup>
	IPW 组	56 ± 14 <sup>b</sup>	59 ± 13 <sup>b</sup>	65 ± 15 <sup>abcd</sup>	68 ± 16 <sup>abcd</sup>
FEV <sub>1</sub> (%)	C 组	43 ± 13	45 ± 15	47 ± 14	50 ± 14
	W 组	48 ± 14 <sup>b</sup>	51 ± 14 <sup>b</sup>	53 ± 14 <sup>b</sup>	56 ± 15 <sup>b</sup>
	IP 组	49 ± 14 <sup>b</sup>	52 ± 14 <sup>b</sup>	54 ± 15 <sup>b</sup>	57 ± 15 <sup>b</sup>
	IPW 组	53 ± 15 <sup>b</sup>	57 ± 16 <sup>b</sup>	64 ± 16 <sup>abcd</sup>	68 ± 16 <sup>abcd</sup>
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	C 组	57 ± 12	61 ± 14	63 ± 13	65 ± 14
	W 组	63 ± 13 <sup>b</sup>	66 ± 14 <sup>b</sup>	69 ± 16 <sup>b</sup>	73 ± 17 <sup>b</sup>
	IP 组	64 ± 13 <sup>b</sup>	66 ± 15 <sup>b</sup>	68 ± 15 <sup>b</sup>	72 ± 16 <sup>b</sup>
	IPW 组	68 ± 14 <sup>b</sup>	70 ± 16 <sup>b</sup>	76 ± 16 <sup>abcd</sup>	80 ± 17 <sup>abcd</sup>
PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	C 组	69.3 ± 5.8	69.8 ± 5.6	72.2 ± 6.0	73.4 ± 6.2
	W 组	72.4 ± 5.5	74.7 ± 6.5	76.0 ± 6.7	78.1 ± 7.0
	IP 组	72.5 ± 5.6	75.3 ± 6.4	76.6 ± 6.8	78.0 ± 7.1
	IPW 组	73.0 ± 5.4	75.1 ± 6.4	76.9 ± 6.0	78.4 ± 7.0
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	C 组	45.0 ± 6.0	43.1 ± 6.1	41.0 ± 5.1	40.3 ± 4.8
	W 组	40.7 ± 5.6	40.6 ± 5.5	40.0 ± 5.6	39.5 ± 5.0
	IP 组	41.7 ± 5.8	41.0 ± 5.4	40.8 ± 5.7	39.0 ± 5.1
	IPW 组	40.1 ± 6.0	39.0 ± 5.2	38.1 ± 6.1	38.0 ± 6.0

注:与 C 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 W 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与 IP 组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

龄、体重、手术部位、手术时间、OLV 时间、出血量及术中补液量比较无显著差异( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.2 四组患者血清指标比较 与 T0 比较,C 组、W 组、IP 组 T1 ~ T4 时点及 IPW 组的 T3 时点的 GPX 及 CAT 活性下降,MDA 及 SP-A 浓度上升;与 C 组比较,W 组、IP 组 T2 ~ T4 时点及 IPW 组的 T1 ~ T4 时点的 GPX 及 CAT 活性上升,MDA 及 SP-A 浓度下降;与 W 组及 IP 组分别比较,IPW 组的 T2 ~ T4 时点的 GPX 及 CAT 活性升高,MDA 及 SP-A 浓度降低,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

2.3 四组呼吸功能比较 与 C 组比较, W 组、IP 组及 IPW 组术后 12、24、48、72 h 的 FVC (%)、FEV<sub>1</sub> (%) 及 FEV<sub>1</sub>/FVC (%) 上升; 与 W 组及 IP 组分别比较, IPW 组术后 48、72 h 的 FVC (%)、FEV<sub>1</sub> (%) 及 FEV<sub>1</sub>/FVC (%) 上升, 差异均有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05)。见表 3。

### 3 讨论

OLV 引起肺损伤的原因很多, 主要有氧化应激性肺损伤、机械通气相关性肺损伤和缺氧性肺损伤三类。OLV 对呼吸生理的影响主要是造成低氧血症, 再次肺复张使得大量氧自由基生成, 而且刺激细胞内游离钙浓度增加, 后者激活机体内的脂加氧酶及环加氧酶, 通过花生四烯酸代谢, 形成具有高度生物活性的炎性介质, 引发缺氧再灌注损伤<sup>[4-5]</sup>。麻醉医师非常关注肺损伤的防治, 采用调整机械通气模式如小 VT 和低呼气末正压通气 (PEEP) 方法<sup>[6]</sup>, 药物的预处理如右美托咪定和乌司他丁<sup>[3,7-8]</sup>, 肢体 IP 也在近年开展<sup>[1-2,9]</sup>, 使肺损伤的研究成为热点。

肢体 IP 以往多用于心脏体外循环手术, 发现对心肌有保护作用, 但其对肺损伤影响的研究少见。张文华等<sup>[9]</sup>研究了 IP 用于食管癌根治术患者, 结论是 IP 可以减少体内致炎因子的释放, 降低术后并发症, 对长时间处于缺氧状态的肺组织具有保护作用。乌司他丁是从尿液中分离纯化的一种蛋白酶抑制剂, 能抑制磷脂酶 A、胰蛋白酶、透明质酸酶、粒细胞弹性蛋白酶等多种酶; 还具有稳定溶酶体膜, 抑制溶酶体酶的释放, 改善微循环和组织灌注, 清除氧自由基, 减轻细胞缺血再灌注损伤, 减轻肺组织损伤等作用, 从而对肺功能产生保护作用<sup>[3,7]</sup>。本研究选用判断肺功能参数 (FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub> 及 PaCO<sub>2</sub>) 的经典指标, 观察了单独应用 IP 或乌司他丁及联合应用两种方法在开胸手术 OLV 患者中的效果。结果表明, IP 或单用乌司他丁、两者联合应用术后各时点 FVC、FEV<sub>1</sub> 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 升高, PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 水平无差异, 其中联合应用对 OLV 患者保护效果最好。内源性抗氧化酶 GPX 与 CAI 是机体对抗氧化应激损伤的初级防线, 其活性可以反映机体抗氧化能力。OLV 过程中, MDA 变化程度与肺损伤程度呈正相关, MDA 是脂质过氧化反应的产物, 可间接反映氧自由基对生物膜的损伤程度, 也可反映氧化应激。SP-A 水平是反映肺损伤的可靠指标, 多存在于 II 型肺泡上皮细胞, 当肺受到损伤时, 肺血管通透性增高, SP-A 渗入血液中, 血中浓度升高。

本研究发现, 与术前比较, 各组在 OLV 之后内源性抗氧化酶活性下降, MDA 及 SP-A 上升, 说明 OLV 及手术刺激引起了机体氧化应激反应, 肺组织存在损伤。与对照组比较, IP 组或 W 组在 OLV 60 min 之后, 而 IPW 组则在 OLV 30 min 开始抗氧化酶活性上升, MDA 及 SP-A 浓度下降。这说明 IP 或者乌司他丁处理对 OLV 的肺损伤有保护作用, 与国内研究结果类似<sup>[3,7,9]</sup>。其机制可能与减少内源性抗氧化酶活性, 抑制 MDA 及 SP-A 水平上升有关。联合处理防治 OLV 肺损伤的效果更佳, 临床应用简易可行。

当然, 本研究并未观察机械通气模式调整所带来的保护作用, 这是以后继续研究的方向, OLV 患者肺损伤的防治需要深入研究<sup>[10-11]</sup>。将多种措施联合应用如 IP 联合乌司他丁及低 PEEP, 或许产生更好地保护效果, 有待进一步的深入研究。

### 参考文献

- [1] 杨玲, 曹定睿, 杨春艳, 等. 延迟远隔缺血预处理对 CPB 下心脏瓣膜置换术患者心肌损伤的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(2): 158-160.
- [2] Kim JC, Shim JK, Lee S, et al. Effect of combined remote ischemic preconditioning and postconditioning on pulmonary function in valvular heart surgery [J]. Chest, 2012, 142(2): 467-475.
- [3] 何莹, 吴沁娟, 满福云, 等. 乌司他丁对单肺通气患者血液中炎性因子水平及肺功能影响的系统评价 [J]. 四川医学, 2012, 33(12): 2068-2070.
- [4] 焦利兵, 黄冰, 茅乃权, 等. 单肺通气对患者肺功能的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(3): 290-291.
- [5] 万梅方, 顾连兵. 单肺通气致急性肺损伤的机制及研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2013, 34(4): 348-351.
- [6] 胡序凯, 沈华春, 李晓瑜, 等. 在单肺通气期间不同通气模式对患者的肺保护作用 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(13): 1006.
- [7] 何平, 张灵敏, 刘齐宁, 等. 术中应用乌司他丁对食管癌患者术后疗效的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(4): 785-787.
- [8] 张丽丽, 张野, 李云, 等. 右美托咪定对食管癌根治术患者单肺通气时肺内分流及动脉氧分压的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(9): 1291-1294.
- [9] 张文华, 高峰, 高宇. 缺血预处理对单肺通气时血清中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(8): 1178.
- [10] Johnsen J, Pryds K, Salman R, et al. The remote ischemic preconditioning algorithm: effect of number of cycles, cycle duration and effector organ mass on efficacy of protection [J]. Basic Res Cardiol, 2016, 111(2): 10.
- [11] Tang YH, Yang JS, Xiang HY, et al. PI3K-Akt/eNOS in remote post-conditioning induced by brief pulmonary ischemia [J]. Clin Invest Med, 2014, 37(1): E26-E37.

收稿日期: 2016-03-04 修回日期: 2016-05-06 编辑: 王国品