

肺泡复苏策略联合右美托咪定支气管内给药对老年行胸腔镜下食管癌根治术患者围术期炎性因子及肺氧合功能的影响

解静¹, 赵肖灵², 冯世强¹, 曲振华^{1*}

(1.河北省邢台市人民医院麻醉科, 河北 邢台 054001; 2.河北省邢台市人民医院肿瘤科, 河北 邢台 054001)

[摘要] 目的 探讨老年患者胸腔镜下行食管癌根治术围手术期间, 肺泡复苏策略 (alveolar recruitment strategy, ARS) 联合支气管内给予右美托咪定对其肺氧合功能及炎性因子的影响。方法 选择河北省邢台市人民医院择期拟在全身麻醉下行胸腔镜下食管癌根治术患者 60 例, 年龄 55~75 岁, 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I~II 级。随机分为 3 组, 支气管内给药组 (A 组), 静脉给药组 (B 组), ARS+支气管内右美托咪定组 (C 组)。C 组患者, 在术前术中术后实施 3 次肺泡复苏 ARS, 即连续 10 次手控呼吸, 每次持续时间 >15 s, 使吸气平台压达到 40 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa), 完成后实施容量控制通气模式, 1:E=1:2, VT 6 mL/kg, 吸入氧气浓度 (fraction of inspiration O₂, FiO₂) 80%, RR 14 次/min。第 1 次 ARS 在手术开始单肺通气前; 第 2 次 ARS 在手术进行 90 min 后; 第 3 次 ARS 手术结束后。3 次进行 ARS 的同时支气管内给予浓度 10 mg/L, 剂量 1.0 μg/kg 的右美托咪定。B 组麻醉开始前 10 min 内输入 1.0 μg/kg 剂量的右美托咪定, 随后调整剂量以 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 持续输注至手术结束。A 组同 C 组在同一时间段 (即单肺通气前, 手术进行 90 min, 手术结束后) 支气管内给予同等浓度和剂量的右美托咪定。2 组手术开始后常规单肺通气 (同 C 组), 术前术中术后均不进行肺泡复苏策略。分别在麻醉诱导前 T₀, 单肺通气即刻 T₁, 单肺通气 60 min T₂, 单肺通气 90 min T₃, 术后 24 h T₄ 各时间点, 记录白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 浓度, 氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO₂), 呼末 CO₂, 计算肺内分流率 Q_s/Q_t, 记录统计围术期的不良反应率 [低血压即术中平均动脉压 (mean artery pressure, MAP) 下降幅度超过基础值 30% 时、心动过缓发生率即 HR<50 次/min 且持续时间 >10 min、肺部感染即出现呼吸道分泌物增多肺部出现支气管啰音或吸痰次数增多且胸片检查出现发展且持续存在的肺部浸润、低氧血症即 PaO₂<80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、肺不张即胸片检查肺密度增高影]。结果 对于 IL-6、IL-8 指标, 各组均在 T₃ 均呈升高趋势, 在 T₄ 均呈下降趋势, 组间、时点间、组间·时点间交互作用差异均有统计学意义 (P<0.05)。对于 PaO₂ 指标, 各组均在 T₁ 均呈升高趋势, A 和 B 组在 T₂ 均呈下降趋势, 各组在 T₃、T₄ 均呈下降趋势, 组间、时点间、组间·时点间交互作用差异均有统计学意义 (P<0.05)。对于 CO₂ 指标, 在 T₁ 点, A 和 C 组均呈下降趋势, B 组呈升高趋势; 在 T₂ 点, B 组呈下降趋势, C 组呈升高趋势; 在 T₃ 点, A 和 C 组均呈下降趋势, B 组呈升高趋势; 在 T₄ 点, A 组均呈升高趋势, B 组和 C 组呈下降趋势, 组间、时点间、组间·时点间交互作用差异均有统计学意义 (P<0.05)。对于肺内分流的 Q_s/Q_t 指标, 在 T₁ 点, A、B、C 组均呈下降趋势; 在 T₂ 点, A、B、C 组呈升高趋势; 在 T₃ 点, A、B、C 组呈升高趋势; 在 T₄ 点, A、B 组和 C 组呈下降趋势, 组间、时点间、组间·时点间交互作用差异均有统计学意义 (P<0.05)。3 组相比, B 组出现低血压和心动过缓的不良反应发生率高于 A 组与 C 组, 且差异有统计学意义 (P<0.05)。而术后肺部并发症, A 组和 B 组均大于 C 组, 且差异有统计学意义 (P<0.05)。A 组和 C 组之间比较, 出现低血压和心动过缓的不良反应发生率差异无统计学意义 (P>0.05)。结论 ARS 联合支气管内给予右美托咪定更能提高胸腔镜食管癌根治术患者围手术期肺氧合功能, 减少肺内分流, 减轻炎症反应, 降低并发症的发生。

[关键词] 食管肿瘤; 胸腔镜检查; 右美托咪定

doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.08.006

[中图分类号] R735.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-3205(2024)08-0899-07

[收稿日期] 2023-04-01

[基金项目] 邢台市重点研发计划项目 (2021ZC145)

[作者简介] 解静 (1985-), 女, 河北邢台人, 河北省邢台市人民

医院主治医师, 医学硕士, 从事临床麻醉学研究。

* 通信作者。E-mail: 707777855@qq.com

Effects of pulmonary alveolar recruitment strategy combined with intrabronchial administration of dexmedetomidine on perioperative inflammatory factors and pulmonary oxygenation in elderly patients undergoing thoracoscopic radical resection for esophageal cancer

XIE Jing¹, ZHAO Xiao-ling², FENG Shi-qiang¹, QU Zhen-hua^{1*}

(1. Department of Anesthesiology, Xingtai People's Hospital, Hebei Province, Xingtai 054001, China;

2. Department of Oncology, Xingtai People's Hospital, Hebei Province, Xingtai 054001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of alveolar recruitment strategy (ARS) combined with intrabronchial administration of dexmedetomidine on pulmonary oxygenation and inflammatory factors in elderly patients undergoing thoracoscopic radical resection for esophageal cancer. **Methods** A total of 60 patients, aged 55–75 years and classified as American Society of Anesthesiologists (ASA) grade I–II, were selected for elective thoracoscopic radical surgery for esophageal cancer under general anesthesia in Xingtai People's Hospital. They were randomly divided into three groups: intrabronchial administration group (group A), intravenous administration group (group B), and ARS+ intrabronchial dexmedetomidine group (group C). In group C, ARS was performed before, during and after surgery, that is, 10 consecutive manual breaths, with the duration of >15 s each time, enabling the inspiratory platform pressure to reach 40 cmH₂O, followed by implementation of the volume-controlled ventilation mode, 1:E=1:2, VT 6 mL/kg, fraction of inspiration O₂ (FiO₂) 80%, RR 14 times/min. The first ARS was performed before single lung ventilation after surgery, the second ARS was performed at 90 min after the initiation of operation, and the third ARS was performed after operation. The ARS was performed for three times simultaneously with intravenous administration of dexmedetomidine at a concentration of 10 μg/mL and a dose of 1.0 μg/kg. Group B received a dose of 1.0 μg/kg dexmedetomidine within 10 min before initiation of anesthesia, and then the dose was adjusted to 0.5 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ until the end of the operation. Group A and group C were given the same concentration and dose of dexmedetomidine in the bronchus at the same period of time (that is, before single lung ventilation, at 90 min after surgery, and after surgery). Routine single lung ventilation (the same as group C) was performed in both groups after operation, and no ARS was performed before, during and after operation. Before anesthesia induction (T0), immediately after single lung ventilation (T1), at 60 min after single lung ventilation (T2), at 90 min after single lung ventilation (T3), and at 24 h after operation (T4), interleukin 6 (IL-6) concentration, partial pressure of oxygen (PaO₂), and end-expiratory CO₂ were recorded, intrapulmonary shunt rate Qs/Qt was calculated, and perioperative adverse reaction rate [hypotension, i.e., intraoperative mean artery pressure (MAP) decrease of more than 30%], incidence of bradycardia, i.e. HR less than 50 times/min and duration greater than 10 min, pulmonary infection, i.e., increased respiratory secretions, pulmonary bronchial rales or increased sputum aspiration, progressive and persistent pulmonary infiltration by chest radiography, hypoxemia, i.e. PaO₂ < 80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), atelectasis, namely, increased lung density on chest X-ray examination was recorded. **Results** IL-6 and IL-8 indexes showed an increasing trend at T3 and a decreasing trend at T4 in all groups, and there were significant differences in interaction between groups, time points, and time points between groups (P < 0.05). PaO₂ index showed an increasing trend at T1 in all groups, groups A and B showed a decreasing trend at T2, and all groups showed a decreasing trend at T3 and T4. There were significant differences in interaction between groups, time points, and time points between groups

($P < 0.05$). CO_2 index showed a downward trend at T1 in both groups A and C, but an upward trend in group B. At T2, group B showed a downward trend while group C showed an upward trend. At T3, both groups A and C showed a decreasing trend, while group B showed an increasing trend. At T4 point, A group showed an increasing trend, while B group and C showed a decreasing trend, and there were significant differences in interaction between groups, time points, and time points between groups ($P < 0.05$). For the intrapulmonary shunt rate Q_s/Q_t , groups A, B and C showed a downward trend at T1, while groups A, B and C showed an upward trend at T2; groups A, B and C showed an upward trend at T3, and groups A, B and C showed a downward trend at T4, with significant differences in interaction between groups, time points and time points between groups ($P < 0.05$). For the comparison among the three groups, the incidence of hypotension and bradycardia in group B was higher than that in group A and group C, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The postoperative pulmonary complications in groups A and B were higher than those in group C, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of hypotension and bradycardia between group A and group C ($P > 0.05$). **Conclusion** ARS combined with intrabronchial administration of dexmedetomidine can improve perioperative pulmonary oxygenation function, reduce intrapulmonary shunt, alleviate inflammatory response, and reduce complications in patients undergoing thoracoscopic radical resection of esophageal cancer.

[Key words] esophageal neoplasms; thoracoscopy; dexmedetomidine

随着人们各种不良饮食习惯的改变,胃肠道肿瘤发病率有所下降,全球食管癌发病率为5.6%,在我国食管癌发病人群中,约70%为60岁以上的患者,而75岁以上患者约占20%,且预后相对较差,严重影响居民生活质量^[1-2]。而手术是食管癌治疗的主要手段。随着胸腔镜技术的不断发展,胸腔镜手术具有创伤小,出血少,手术应激小,术后疼痛轻等优势,其对疾病治疗的适应证越来越广泛。其中,胸腔镜食管癌根治术作为早期食管癌首选手术方式得到了推广。但是,在胸腔镜下食管癌手术中,由于胸腔开放负压消失,单肺通气,手术操作等因素引发炎症因子的释放,通气血流比值异常,造成低氧血症,使术后肺部感染发生率增加^[3]。而近几年,保护性肺通气策略中肺泡复苏策略(alveolar recruitment strategy, ARS),大量临床证实其在改善肺氧合功能的有效性^[4-5]。但也有发现单独应用保护性通气策略并不能对肺直接起到保护作用,需要联合有效的肺保护措施药物^[6]。右美托咪定作为中枢性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,其镇静、镇痛、抗炎等作用已经在临床上得到广泛应用^[7]。在开胸手术中,右美托咪定通过改善通气/血流比例失调,能提高氧合,减少肺内分流,减轻炎症反应^[8]。而老年患者对右美托咪定比较敏感,静脉给药容易造成血流动力学的不稳定。因此,本研究拟观察ARS联合支气管内给予右美托咪定对老年人胸腔镜下食管癌

根治术患者中肺氧合功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年1月—2021年11月河北省邢台市人民医院择期行胸腔镜下食管癌根治术患者60例,性别不限,年龄55~76岁,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级I~II级。纳入标准:病理确诊为食管癌;无麻醉过敏史。排除标准:术前合并有哮喘、慢性支气管炎等其他肺部疾病、高血压性心脏病、慢性心功能不全、慢性阻塞性肺疾病、心律失常、肝肾功能不全、精神或认知异常。所有患者随机分为3组,支气管给药组(A组)、静脉给药组(B组)、ARS+支气管内右美托咪定组(C组),每组各20例。

本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 患者入室,开放上肢静脉,常规监测心率(heart rate, HR),脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO_2),心电图(electrocardiogram, ECG),脑电双频指数(bispectral index, BIS)。桡动脉穿刺监测动脉血压,抽取桡动脉血进行血气分析。所有患者使用全凭静脉麻醉,诱导过程如下,舒芬太尼 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$,依托咪酯 $0.3 \text{mg}/\text{kg}$,顺阿曲库胺 $0.15 \text{mg}/\text{kg}$,5 min待肌松弛后,在可视喉镜下进行双腔支气管导管插

管术,并用纤维支气管镜确定位置后,固定气管插管。采用容量控制通气模式,1:E=1:2,VT 6 mL/kg,吸入氧气浓度(fraction of inspiration O₂,FiO₂)80%,RR 14次/min,维持呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure, PETCO₂)35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持:静脉持续泵注静脉丙泊酚4~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹,瑞芬太尼0.2~0.5 μg·kg⁻¹·min⁻¹,顺阿曲库胺0.05 mg/kg,术中维持 SPO₂>95%,呼吸机气道压力<30 mmHg,BIS值40~50。术毕后待患者意识恢复,VT>5 mL/kg,RR>10次/min, PETCO₂<45 mmHg,SPO₂>90%,拔除双腔支气管导管,观察呼吸循环稳定,安返病房。C组患者,在术前术中术后实施3次ARS,即连续10次手控呼吸,每次持续时间>15 s,使吸气平台压达到40 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),完成后实施肺保护性通气(用容量控制通气模式,1:E=1:2,VT 6 mL/kg,FiO₂ 80%,RR 14次/min)。第1次ARS在手术开始单肺通气前;第2次ARS在手术进行90 min后;第3次ARS手术结束后。3次进行ARS的同时支气管内给予浓度10 mg/L,剂量1.0 μg/kg的右美托咪定。B组麻醉开始前10 min内输入1.0 μg/kg剂量的右美托咪定,随后调整剂量以0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹持续输注至手术结束。A组同C组在同一时间段(即单肺通气前,手术进行90 min,手术结束后)支气管内给予同等浓度和剂量的右美托咪定。2组手术开始后用容量控制通气模

式(同C组),术前术中术后均不进行肺泡复苏策略。若术中平均动脉压(mean artery pressure, MAP)下降幅度超过基础值30%时,静脉注射升压药(去甲肾上腺素),HR<50次/min,持续时间大于10 min,静脉注射阿托品0.3 mg。

1.3 观察指标 麻醉诱导前T₀,单肺通气即刻T₁,单肺通气60 min T₂,单肺通气90 min T₃,术后24 h T₄,分别于上述时间点抽取桡动脉和颈内静脉血,进行血气分析,记录PaO₂、PETCO₂、炎性因子,计算肺内分流率Qs/Qt,记录术中术后不良反应发生情况:术中出现低血压(术中MAP下降幅度超过基础值30%时)、心动过缓(HR低于50次/min,持续时间大于10 min)需要处理的例数,术后肺部感染,肺不张的情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 21.0统计软件分析数据。计量资料比较采用单因素方差分析、SNK-*q*检验,各时点间采用重复测量的方差分析,计数资料比较采用χ²检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料的比较 3组性别、年龄、体重指数、Hb、手术时间比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 炎性因子的比较 对于IL-6、IL-8指标,各组均在T₃均呈升高趋势,在T₄均呈下降趋势,组间、时点间、组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表1 3组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

(n=20, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 性别(例数,%) | | 年龄(岁) | 体重指数 | Hb(g/L) | 手术时间(min) |
|--------------------|----------|---------|------------|------------|-------------|--------------|
| | 男性 | 女性 | | | | |
| A组 | 16(80.0) | 4(20.0) | 56.61±2.52 | 20.51±2.35 | 102.33±6.38 | 168.83±15.88 |
| B组 | 15(75.0) | 5(25.0) | 57.63±3.22 | 21.31±3.22 | 98.67±5.88 | 171.32±20.43 |
| C组 | 12(60.0) | 8(40.0) | 58.11±2.64 | 19.62±2.85 | 110.12±3.73 | 155.74±16.35 |
| χ ² /F值 | 0.728 | | 0.008 | 0.371 | 0.109 | 0.080 |
| P值 | 0.948 | | 1.000 | 0.829 | 0.979 | 0.988 |

表2 3组炎性因子IL-6和IL-8比较

Table 2 Comparison of inflammatory cytokines IL-6 and IL-8 among the three groups

(n=20, $\bar{x} \pm s$, ng/L)

| 组别 | IL-6 | | | IL-8 | | |
|--------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | T ₀ | T ₃ | T ₄ | T ₀ | T ₃ | T ₄ |
| A组 | 16.31±4.54 | 38.64±8.25 | 36.45±6.34 | 20.16±5.37 | 70.48±6.53 | 67.82±5.90 |
| B组 | 15.82±3.65 | 35.34±6.53 | 33.83±7.34 | 19.84±5.12 | 66.43±6.15 | 59.39±6.14 |
| C组 | 17.13±5.24 | 36.27±8.23 | 28.63±5.86 | 20.22±5.06 | 68.52±5.90 | 56.62±5.06 |
| 组间 | F值=6.432 | | P值=0.001 | F值=6.998 | | P值=0.002 |
| 时点间 | F值=4.276 | | P值=0.002 | F值=4.673 | | P值=0.009 |
| 组间·时点间 | F值=5.343 | | P值=0.004 | F值=5.231 | | P值=0.007 |

2.3 PaO₂ 的比较 对于 PaO₂ 指标,各组均在 T1 均呈升高趋势,A 和 B 组在 T2 均呈下降趋势,各组在 T3、T4 均呈下降趋势,组间、时点间、组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 血气 CO₂ 的比较 对于 CO₂ 指标,在 T1 点,A 和 C 组均呈下降趋势,B 组呈升高趋势;在 T2 点,B 组呈下降趋势,C 组呈升高趋势;在 T3 点,A 和 C 组均呈下降趋势,B 组呈升高趋势;在 T4 点,A

均呈升高趋势,B 组和 C 组呈下降趋势,组间、时点间、组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 肺内分流的 Qs/Qt 比较 对于肺内分流的 Qs/Qt 指标,在 T1 点,A、B、C 组均呈下降趋势;在 T2 点,A、B、C 组呈升高趋势;在 T3 点,A、B、C 组呈升高趋势;在 T4 点,A、B 组和 C 组呈下降趋势,组间、时点间、组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 3 3 组 PaO₂ 的比较

Table 3 Comparison of PaO₂ among the three groups

($n = 20, \bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

| 组别 | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 |
|--------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| A 组 | 158.71±8.24 | 346.31±4.56 | 260.82±9.47 | 267.92±4.33 | 89.42±3.34 |
| B 组 | 160.61±7.60 | 351.81±6.38 | 325.62±10.64 | 283.33±3.84 | 96.94±4.28 |
| C 组 | 163.71±9.37 | 351.31±4.54 | 357.52±11.26 | 304.42±7.16 | 101.63±9.89 |
| 组间 | | F 值=7.667 | P 值=0.002 | | |
| 时点间 | | F 值=5.143 | P 值=0.008 | | |
| 组间·时点间 | | F 值=6.472 | P 值=0.007 | | |

表 4 3 组 CO₂ 的比较

Table 4 Comparison of CO₂ among the three groups

($n = 20, \bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

| 组别 | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 |
|--------|------------|-------------|-------------|------------|------------|
| A 组 | 39.52±4.43 | 37.62±3.34 | 37.91±2.97 | 36.81±2.25 | 37.71±3.38 |
| B 组 | 40.43±3.73 | 41.72±4.39 | 37.62±3.37 | 38.82±2.75 | 36.63±3.46 |
| C 组 | 39.36±4.14 | 38.51±4.45 | 42.91±4.93 | 39.41±3.67 | 37.51±2.58 |
| 组间 | | F 值=6.397 | P 值=0.004 | | |
| 时点间 | | F 值=4.217 | P 值=0.008 | | |
| 组间·时点间 | | F 值=5.632 | P 值=0.005 | | |

表 5 3 组肺内分流的 Qs/Qt 比较

Table 5 Comparison of intrapulmonary shunt Qs/Qt among the three groups

($n = 20, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 |
|--------|-----------|-------------|-------------|-----------|-----------|
| A 组 | 0.32±0.31 | 0.22±0.33 | 0.46±0.24 | 0.56±0.17 | 0.47±0.32 |
| B 组 | 0.32±0.30 | 0.26±0.25 | 0.37±0.37 | 0.44±0.31 | 0.39±0.46 |
| C 组 | 0.33±0.32 | 0.22±0.34 | 0.32±0.31 | 0.45±0.42 | 0.36±0.42 |
| 组间 | | F 值=5.284 | P 值=0.006 | | |
| 时点间 | | F 值=4.527 | P 值=0.009 | | |
| 组间·时点间 | | F 值=4.893 | P 值=0.007 | | |

2.6 术后肺部并发症发生情况 3 组相比,B 组出现低血压和心动过缓的不良反应发生率高于 A 组与 C 组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。而术后肺部并发症,A 组和 B 组均大于 C 组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组和 C 组之间比较,出现低血压和心动过缓的不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

表 6 3 组术后肺部并发症比较

Table 6 Comparison of postoperative pulmonary complications among the three groups

($n = 20, \text{例数}$)

| 组别 | 低血压 | 心动过缓 | 肺部感染 | 肺不张 | 低氧血症 |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| A 组 | 1 | 1 | 4 | 3 | 2 |
| B 组 | 3* | 2* | 2 | 2 | 1 |
| C 组 | 2# | 1# | 3*# | 1 | 0 |
| χ^2 值 | 4.641 | 5.756 | 5.386 | 0.572 | 0.496 |
| P 值 | 0.024 | 0.019 | 0.022 | 0.538 | 0.604 |

* P 值 < 0.05 与 A 组比较 # P 值 < 0.05 与 B 组比较(χ^2 检验)

3 讨 论

随着人口老龄化,老年食管癌患者的数量日益增长,而老年人最明显的生理功能改变就是储备功能下降,不能耐受应激^[9]。而胸科手术,由于纵隔有丰富的神经反射,手术操作的刺激易引发心率失常,压迫大血管和心脏,使心排出量减少,血流动力学波动大。剖胸后,由于胸腔开放负压消失,纵隔移位,再加上单肺通气时,非通气侧肺的压迫和通气侧肺的扩张不充分,使通气血流比值异常,造成肺泡一毛细血管屏障破坏,通透性增加,是以引起肺泡间质水肿^[10],引起低氧血症。在加上炎症因子的释放,使呼吸道防御屏障受破坏,尤其是肿瘤患者自身机体免疫力低下,使术后肺部感染发生率高^[11]。这对于衰弱的老年人来说,无疑增加了手术死亡的风险。

近年来,肺通气肺保护性策略广泛应用于术中机械通气,可减少肺内分流,减少通气所需的氧浓度,防止肺泡的周期性复张,减少炎症介质的释放而抑制全身炎症反应,从而降低急性肺损伤(acute lung injury, ALI)的发生^[12-13]。有试验证实,早期采用肺泡“补充”动作保持气道压力高,打开肺泡,增加动脉氧合,从而改善氧合,提高机械通气的效能^[14]。实施控制性肺膨胀过程中,必须保证一定的屏气时间,才使具有时间依赖性的肺泡开放,但屏气时间过长会引起CO₂潴留,不利于氧合改善。动物实验研究认为20 s为理想屏气时间^[15]。因此,本试验采取在手术开始切皮建立气腹前,行ARS(肺泡复苏策略),即连续10次手控呼吸,每次持续时间>15 s,使吸气平台压达到40 cmH₂O,完成后实施机械通气。研究表明,单独应用肺通气保护性通气策略并不能对肺部起到保护作用,需要联合其他有效的肺保护措施药物,从而达到更好的肺保护效应^[16]。

右美托咪定作为一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂已经在临床上得到广泛应用。其机制是 α_2 受体激动突触后膜受体和抑制去甲肾上腺素能释放,抑制交感神经活性,而达到镇静、镇痛、抑制炎症反应的目的。研究表明在胸科手术期间,右美托咪定可抑制IL-6、IL-8的释放,抑制内皮素诱导的炎症反应,使组织水肿显著减轻,减少机械通气相关性肺损伤,从而发挥肺保护作用^[17-18]。其中IL-6、IL-8是手术创伤刺激中一种组织损伤的敏感因子,其浓度与应激成正比,其指标最能反映应激水平^[19]。该试验结果显示,A组与B组术中术后IL-6、IL-8浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。表

明不同的给药方式即气管内给药与静脉给药均能达到同样的效果。与A组相比,C组在T₂、T₃、T₄时间点的肺内分流的Q_s/Q_t的数值均低于A和B组,表明ARS联合气管内给予右美托咪定减轻炎症反应,提高氧合,改善通气/血流比例,达到肺保护作用。其机制^[20-21]可能是由于腹腔压力传导使胸腔压力增加,使气道阻力增加,ARS即连续10次手控呼吸,每次持续时间>15 s,使吸气平台压达到40 cmH₂O,肺泡“补充”动作保持气道压力高,打开肺泡,增加动脉氧分压,从而改善氧合,而右美托咪定激动 $\alpha_2\beta$ 受体收缩肺动脉,增加缺氧性肺血管收缩效应,减少患者在高腹腔压力下肺通气所致的肺内分流率,改善Q_s/Q_t,减少肺内分流,减轻炎症反应。

因本次试验群体是老年患者,而老年人在全身麻醉手术中,呼吸功能障碍发生比例高达30%^[22],再加上老年人自主神经调节系统不敏感,迷走-交感神经张力失衡^[23],因此,在面对老年患者群体时,由于老龄带来的生理机能的改变,选取合适的麻醉药物,予以恰当的给药方式降低全身麻醉开胸手术老年患者围术期肺损伤,维持循环稳定是麻醉工作的难点。近年来也有在推荐剂量的右美托咪定发生心脏骤停的报道,给手术围术期增加风险,可能与长时间持续给予右美托咪定在患者体内形成一定的药物蓄积,随着药物浓度的增加抑制窦房结功能,使迷走神经张力处于应激状态且高于交感神经^[24]。而老年人自主神经调节系统不敏感,迷走-交感神经张力失衡,静脉给药极易发生心率减慢,血压降低,造成循环波动剧烈,血流动力学不稳定,在应用右美托咪定时更容易发生剂量依赖性的不良反应。因此对于老年性患者应更谨慎。而支气管内给药使老年人耐受强,药效缓和,循环稳定^[25]。因此本试验A组采取支气管内给予右美托咪定。本研究结果中,B组血压过低,超过基础值30%且需要药物干涉的患者3例,发生心动过缓,小于50次/min,持续时间超过1 min,需要静脉注射阿托品的有2例。A组低血压1例,心动过缓1例,A组较B组发生不良反应率低。而在术后并发症2组差异无统计学意义。说明气管内应用右美托咪定较静脉持续泵入在老年患者开胸手术中不良反应小,而且能达到同等功效,安全性更高。

综上所述,在胸腔镜食管癌手术中支气管内给予右美托咪定联合肺泡复苏策略可减轻患者全身炎症因子的释放提高氧合,减少肺内分流,对围术期肺保护起到积极作用。同时气管内给药可降低静脉给

药的蓄积引发的低血压、心动过缓等不良反应,同时降低了术后肺部并发症,为老年患者右美托咪定给药方式提供了一个新的选择。

[参考文献]

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.

[2] Feng RM, Zong YN, Cao SM, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2019, 39(1):22.

[3] 杨猛. 胃肠道恶性肿瘤患者行腹腔镜手术的应用进展研究[J]. *中国医疗器械信息*, 2021, 27(10):25-26, 75.

[4] 陈志阳, 孙丽, 刘伟, 等. 不同肺保护性通气策略对肺切除术中通气和术后肺部并发症的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(1):159-165.

[5] Jang YE, Ji SH, Kim EH, et al. Effect of regular alveolar recruitment on intraoperative atelectasis in paediatric patients ventilated in the prone position: a randomised controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(5):648-655.

[6] 康翠瑶, 张艳静, 邢祖民. 乌司他丁联合肺保护性通气策略对腹腔镜结直肠癌根治术患者的肺保护作用分析[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(3):168-170.

[7] Klouda T, Gunnlauugsson S, Shashi K, et al. Nonsurgical management of dynamic pneumatocele via endobronchial administration of fibrin sealant[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(10):3425-3428.

[8] 姜蓉, 肖晖. 不同剂量右美托咪定对脑梗死老年结肠癌患者围术期心肌功能和认知功能的作用[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2022, 29(7):843-846.

[9] 窦毓, 熊亚晴. 老年人心房颤动与衰弱相关研究进展[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(7):650-654.

[10] Ehram JP, Aigner C. Surgery of old people-thoracic surgery[J]. *Wien Klin Mag*, 2023, 26(3):112-121.

[11] Xie H, Ruan G, Wei L, et al. The inflammatory burden index is a superior systemic inflammation biomarker for the prognosis of non-small cell lung cancer [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(2):869-878.

[12] Huang D, Zhou S, Yu Z, et al. Lung protective ventilation strategy to reduce postoperative pulmonary complications

(PPCs) in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical cystectomy for bladder cancer: A randomized double blinded clinical trial[J]. *J Clin Anesth*, 2021, 71:110156.

[13] 叶婷, 肖华平. 肺保护性通气策略及膈肌保护的关键问题[J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(11):1276-1286.

[14] Balonov K. Intraoperative protective lung ventilation strategies in patients with morbid obesity [J]. *Saudi J Anaesth*, 2022, 16(3):327-331.

[15] Abrams D, Agerstrand C, Beitler JR, et al. Risks and benefits of ultra-lung-protective invasive mechanical ventilation strategies with a focus on extracorporeal support[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(8):873-882.

[16] 陈俊仁, 谢乐华, 劳期迎, 等. 肺保护性通气策略联合右美托咪定用于单肺通气肺癌根治术的效果[J]. *广东医科大学学报*, 2022, 40(1):62-66.

[17] 龚拯, 龙小毛, 韦慧君, 等. 右美托咪定联合肺保护性通气策略可减轻单肺通气食管癌根治术患者的肺损伤[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(7):1013-1017.

[18] 吴迪, 李俊青, 袁浩, 等. 右美托咪定对老年肺部手术患者术后谵妄发生率, 脑氧代谢的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(14):71-76.

[19] Miller CL, Madsen JC. Targeting IL-6 to prevent cardiac allograft rejection[J]. *Am J Transplant*, 2022, 22(Suppl 4):12-17.

[20] Wang Y, Gong C, Yu F, et al. Effect of dexmedetomidine on intrapulmonary shunt in patients with sevoflurane maintained during one-lung ventilation: A case-control study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(46):e31818.

[21] 牛静宜, 余骏马. 右美托咪定对肺损伤保护机理的研究进展[J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(8):1270-1273.

[22] 程志芳, 朱建坡, 李娅茹. 超声引导下肋间神经阻滞联合全麻在老年原发性肺癌患者经胸腔镜根治术中的应用价值[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(2):255-258.

[23] 丛仔红, 朱志华, 张力强, 等. 右美托咪定对胸腔镜老年肺癌根治术后患者谵妄发生率的影响[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(4):62-65.

[24] Izumida T, Imamura T. Appropriate strategy for preventing bradycardia-induced cardiac arrest by dexmedetomidine[J]. *Intern Med*, 2022, 61(24):3761.

[25] 王凯, 张玉. 右美托咪定不同给药方式对子宫肌瘤患者手术时的麻醉效果观察[J]. *西藏医药*, 2019, 40(5):81-82.

(本文编辑:刘斯静)