

- versus MELD score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients[J]. *Am J Surg*, 2004, 188(5):580-583
- 9 李琴, 王宝恩, 贾继东. 肝功能分级的演变及特点: 从 Child 到 MELD[J]. *中华肝脏病杂志*, 2004, 12(5):319-320
  - 10 李弘, 刘永锋, 孟一曼, 等. 吲哚菁绿清除试验评估肝脏储备功能的临床应用[J]. *中华消化外科杂志*, 2009, 8(5):382-383
  - 11 杜顺达, 车璐, 毛一雷. 肝脏功能评估在临床中的应用与发展[J]. *世界华人消化杂志*, 2012, 20(27):2549-2553
  - 12 Sheng QS, Lang R, He Q, *et al.* Indocyanine green clearance test and model for end-stage liver disease score of patients with liver cirrhosis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009, 8(1):46-49
  - 13 Navasa M, García-Pagán JC, Bosch J, *et al.* Prognostic value of hepatic clearance of indocyanine green in patients with liver cirrhosis and hemorrhage of esophageal varices[J]. *Med Clin (Barc)*, 1992, 98(8):290-294
- (收稿日期:2013-08-06)  
(修回日期:2013-09-09)

## 选择性肺叶隔离对食管手术患者氧化应激反应的影响

刘庆德 刘冬炎

**摘 要 目的** 探讨选择性肺叶隔离(selective lobar blockade, SLB)对食管手术患者氧化应激反应的影响。**方法** ASA I ~ II 级,择期行下段食管手术患者 40 例,按随机数字表法分为两组:单肺通气(one-lung ventilation, OLV)组和 SLB 组。OLV 组术中需单肺通气时保持右肺通气,左肺萎陷。SLB 组术中需单肺通气时保持右肺和左肺上叶通气,左肺下叶萎陷。分别于 OLV 或 SLB 前( $T_1$ )、30min( $T_2$ )、60min( $T_3$ )及转为双肺通气后 30min( $T_4$ )4 个时段测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性、血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量及动脉血气分析。**结果** OLV 组、SLB 组  $T_1$  时 SOD 值分别为  $359 \pm 25$  U/ml,  $353 \pm 27$  U/ml, MDA 值分别为  $5.7 \pm 0.8$  nmol/ml,  $5.9 \pm 1.0$  nmol/ml,  $T_4$  时 SOD 值分别为  $206 \pm 22$  U/ml,  $222 \pm 26$  U/ml, MDA 值分别为  $12.8 \pm 1.5$  nmol/ml,  $11.7 \pm 1.2$  nmol/ml。与  $T_1$  时相比,两组  $T_4$  时 SOD 降低, MDA 升高( $P < 0.01$ ); OLV 组、SLB 组  $T_1$  时  $PaO_2$  分别为  $316 \pm 64$  mmHg,  $322 \pm 60$  mmHg,  $T_2$  时为  $215 \pm 65$  mmHg,  $283 \pm 59$  mmHg,  $T_3$  时为  $212 \pm 58$  mmHg,  $270 \pm 55$  mmHg。与  $T_1$  时相比,两组  $T_2$ 、 $T_3$  时  $PaO_2$  均降低( $P < 0.05$ )。与 OLV 组相比,  $T_4$  时 SLB 组 SOD 值较高( $P < 0.05$ ), 而 MDA 值较低( $P < 0.05$ ),  $T_2$ 、 $T_3$  时  $PaO_2$  较高( $P < 0.01$ )。**结论** SLB 可减轻食管手术患者氧化应激反应的程度。

**关键词** 肺叶隔离 食管手术 氧化应激

[中图分类号] R655 [文献标识码] A

**Influence of Selective Lobar Blockade on Oxidative Stress Response in Patients Undergoing Esophageal Surgery.** Liu Qingde, Liu Dongyan. *Department of Anesthesiology, Shaoxing No. 2 Hospital, Zhejiang 312000, China*

**Abstract Objective** To evaluate the effect of selective lobar blockade (SLB) on oxidative stress response in patients undergoing esophageal surgery. **Methods** Forty patients, ASA I ~ II scheduled for esophageal surgery, were randomly assigned into two groups. Patients in one-lung ventilation (OLV) group received right lung ventilation and left lung collapses. Patients in SLB group received right lung and superior lobe of left lung ventilation, while inferior lobe left lung collapses. The level of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and arterial blood gas were analysed at the time before OLV or SLB ( $T_1$ ), 30minutes ( $T_2$ ), 60minutes ( $T_3$ ), and 30minutes after two-lung ventilation ( $T_4$ ), respectively. **Results** In OLV group and SLB group, the level of SOD at  $T_1$  were  $359 \pm 25$  U/ml,  $353 \pm 27$  U/ml, the level of MDA were  $5.7 \pm 0.8$  nmol/ml,  $5.9 \pm 1.0$  nmol/ml, respectively. The level of SOD at  $T_4$  were  $206 \pm 22$  U/ml,  $222 \pm 26$  U/ml, and the level of MDA were  $12.8 \pm 1.5$  nmol/ml,  $11.7 \pm 1.2$  nmol/ml, respectively. The level of SOD at  $T_4$  were significantly lower than that at  $T_1$ , and MDA were significantly higher than those at  $T_1$  ( $P < 0.01$ ). In OLV group and SLB group,  $PaO_2$  at  $T_1$  were  $316 \pm 64$  mmHg,  $322 \pm 60$  mmHg, at  $T_2$  were  $215 \pm 65$  mmHg,  $283 \pm 59$  mmHg, and at  $T_3$  were  $212 \pm 58$  mmHg,  $270 \pm 55$  mmHg, respectively.  $PaO_2$  at  $T_2$ ,  $T_3$  were significantly lower than those at  $T_1$  ( $P < 0.01$  or  $0.05$ ) in two groups. Compared to OLV group, the level of SOD in SLB group were significantly higher, and MDA were significantly lower at  $T_4$  ( $P < 0.05$ ).  $PaO_2$  in SLB group at  $T_2$ ,  $T_3$  were significantly higher than those in OLV group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The SLB technology could reduce the degree of oxidative stress response in patients undergoing esophageal surgery.

**Key words** Selective lobar blockade; Esophageal surgery; Oxidative stress

肺隔离技术广泛应用于胸科手术,但存在一定的弊端。单肺/双肺通气模式的转变可诱发明显的氧化应激反应<sup>[1]</sup>。脂质过氧化反应是氧化应激最重要的代谢结果之一。研究表明,术中肺组织过氧化损伤是导致胸科手术患者术后急性肺损伤的重要原因<sup>[2]</sup>。如何减轻氧化应激的程度从而减轻其导致的组织损伤,是临床上亟需解决的问题<sup>[3,4]</sup>。选择性肺叶隔离(selective lobar blockade, SLB)是一种新型的肺隔离技术,可作为单肺通气的替代方法。本研究拟观察 SLB 对食管手术患者氧化应激反应的影响。

对象与方法

1. 对象:本研究经笔者医院伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。2012 年 1 月~2013 年 6 月期间,择期行下段食管手术患者 40 例,ASA I~II 级,患者年龄 31~66 岁,体重 52~73kg,肺功能正常,无气道高反应病史,无预计困难气道者。采用随机数字表法,将患者随机分为两组:单肺通气(one-lung ventilation, OLV)组和 SLB 组,每组 20 例。

2. 方法:麻醉前 30min 肌内注射苯巴比妥钠 0.1g 和阿托品 0.5mg。入室后常规监测血压、心率、心电图和脉搏、血氧饱和度,建立上肢静脉通路。局部麻醉下行右桡动脉和右颈内静脉穿刺置管,监测心排出量(CO)、有创动脉压和中心静脉压(CVP)。(1)麻醉诱导:咪达唑仑 0.03~0.04mg/kg、芬太尼 3~5μg/kg、异丙酚 1~2mg/kg 和罗库溴铵 0.6mg/kg。气管插管后行间歇正压通气,潮气量 8~10ml/kg,呼吸频率 10~12 次/min,调整呼吸参数维持呼气末二氧化碳分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)30~35mmHg。(2)麻醉维持:吸入异氟醚(呼气末浓度 1%~1.5%),静脉输注异丙酚 3~6mg/(kg·h)和瑞芬太尼(湖北宜昌人福药业有限公司,批号:101205)6μg/(kg·h),维持 BIS 值 40~60。间断静脉滴注阿曲库铵维持肌松。气管插管及放置支气管阻塞器均由同一位高年资麻醉医生完成,另一位高年资麻醉医生担任助手。(3)具体操作步骤:气管插管完成后,在纤维支气管镜引导下将 9FrCOOPDECH 支气管阻塞器(大研医械株式会社,日本)放置到目标位置(OLV 组和 SLB 组分别将套囊置于左主支气管入口下方约 1.5cm 处和左上肺叶支气管入口下方约 1cm 处)。右侧卧位后再次在纤维支气管镜辅助下校正阻塞器的位置,定位满意后予以固定。上述操作均在 10min 内完成,如超过 10min 则剔除该病例。开胸后行 OLV 或 SLB,潮气量 5~8ml/kg,调整呼吸频率使 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 维持在 40mmHg 左右。恢复双肺通气前行手控通气膨肺促使肺复张。

3. 监测指标:分别于 OLV 或 SLB 前(T<sub>1</sub>)、30min(T<sub>2</sub>)、60min(T<sub>3</sub>)及转为双肺通气后 30min(T<sub>4</sub>)4 个时点采集静脉血 5ml,2000r/min 离心 10min,取血清并置于-70℃保存。分别采用黄嘌呤氧化酶法和硫代巴比妥酸法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性和血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量。试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

于上述时点抽取动脉血做血气分析,记录氧分压(PaO<sub>2</sub>)。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用成组 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者一般情况和术中情况各指标比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

表 1 两组患者一般情况和术中情况的比较(*n* = 20,  $\bar{x} \pm s$ )

| 项目           | OLV 组      | SLB 组      |
|--------------|------------|------------|
| 性别比(男性/女性,例) | 12/8       | 14/6       |
| 年龄(岁)        | 56 ± 13    | 58 ± 12    |
| 体重(kg)       | 58 ± 10    | 60 ± 13    |
| 手术时间(min)    | 178 ± 37   | 183 ± 32   |
| 单肺通气时间(min)  | 126 ± 35   | 133 ± 40   |
| 总输入量(mL)     | 2025 ± 366 | 1968 ± 381 |
| 尿量(mL)       | 517 ± 87   | 495 ± 81   |

两组患者 T<sub>1</sub> 时 SOD 活性、MDA 含量及 PaO<sub>2</sub> 比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与 T<sub>1</sub> 时比较,两组 T<sub>4</sub> 时 SOD 降低,MDA 升高(*P* < 0.01),T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时 PaO<sub>2</sub> 降低(*P* < 0.05 或 0.01)。与 OLV 组比较,SLB 组 T<sub>4</sub> 时 SOD 升高,MDA 降低(*P* < 0.05),T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时 PaO<sub>2</sub> 升高(*P* < 0.01,表 2)。

表 2 两组不同时点 SOD 活性、MDA 含量和 PaO<sub>2</sub> 的比较(*n* = 20,  $\bar{x} \pm s$ )

| 指标                         | 组别    | 时间点            |                         |                        |                          |
|----------------------------|-------|----------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
|                            |       | T <sub>1</sub> | T <sub>2</sub>          | T <sub>3</sub>         | T <sub>4</sub>           |
| SOD<br>(U/ml)              | OLV 组 | 359 ± 25       | 352 ± 22                | 349 ± 24               | 206 ± 22 <sup>#</sup>    |
|                            | SLB 组 | 353 ± 27       | 349 ± 22                | 342 ± 21               | 222 ± 26 <sup>##</sup>   |
| MDA<br>(nmol/ml)           | OLV 组 | 5.7 ± 0.8      | 5.7 ± 1.0               | 5.9 ± 0.7              | 12.8 ± 1.5 <sup>#</sup>  |
|                            | SLB 组 | 5.9 ± 1.0      | 6.0 ± 0.7               | 6.2 ± 0.7              | 11.7 ± 1.2 <sup>##</sup> |
| PaO <sub>2</sub><br>(mmHg) | OLV 组 | 316 ± 64       | 215 ± 65 <sup>#</sup>   | 212 ± 58 <sup>#</sup>  | 297 ± 60                 |
|                            | SLB 组 | 322 ± 60       | 283 ± 59 <sup>a,b</sup> | 270 ± 55 <sup>##</sup> | 302 ± 58                 |

与 T<sub>1</sub> 时比较, <sup>\*</sup> *P* < 0.05, <sup>#</sup> *P* < 0.01; 与 OLV 组比较, <sup>a</sup> *P* < 0.05, <sup>b</sup> *P* < 0.01

讨 论

SLB 是一种新型肺隔离技术,在手术中只萎陷手术肺叶而保留其他肺叶正常通气<sup>[5]</sup>。在不明显影响手术视野的前提下,可作为单肺通气的替代方法。左侧开胸行食管癌根治术时,采用弓下吻合的手术方式多不涉及左上肺叶。SLB 应用于食管手术时仅萎陷左下肺叶亦可提供较满意的手术视野。本研究中,SLB 组较 OLV 组 T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时 PaO<sub>2</sub> 升高,与翼会娟等<sup>[6]</sup>

的研究结果一致,说明 SLB 能改善术中氧合。因此,SLB 尤其适用于肺功能不全或通气侧曾行肺叶切除手术而不能耐受单肺通气的患者。

由于自主神经系统对创伤刺激的反应并未完全阻断,手术操作、肺泡反复萎陷、萎陷的肺泡恢复通气和缺血-再灌注等因素均可诱发明显的氧化应激反应。此时体内高活性分子大量生成,抗氧化系统活性下降,氧化与抗氧化作用失衡,导致中性粒细胞炎性浸润,蛋白酶分泌增加,从而引起组织损伤<sup>[7]</sup>。MDA 是氧自由基攻击生物膜引发脂质过氧化的主要降解产物。Misthos 等<sup>[8]</sup>通过测定血清中 MDA 水平,发现单肺通气后肺复张激发了严重的氧化应激反应,并且氧自由基的生成及氧化应激反应的程度与单肺通气的持续时间相关。SOD 是机体重要的氧自由基清除酶,能清除过氧化氢与羟自由基的前体超氧阴离子。因此,MDA 和 SOD 可作为脂质过氧化反应的标志物以反映机体氧化应激反应的水平。本研究结果表明,两组患者恢复双肺通气 30min 后 SOD 活性降低,MDA 含量升高,提示机体发生了氧化应激反应;与 OLV 组相比,SLB 组患者 SOD 含量较高,而 MDA 较低,表明 SLB 组发生氧化应激反应的程度轻于 OLV 组。可能的原因是 SLB 增加了肺的通气容积,减少了肺组织的萎陷/膨胀和缺血-再灌注损伤。至于两组患者氧化应激反应的持续时间和恢复情况有何差

异,尚有待于进一步研究。

综上所述,SLB 可减轻食管手术患者氧化应激反应的程度,从而减轻肺损伤,对促进患者康复具有一定的积极意义。

#### 参考文献

- 1 Cheng Y, Chan K, Chien C, *et al.* Oxidative stress during 1-lung ventilation[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132(3): 513-518
- 2 Chow CW, Herrera Abreu MT, Suzuki T, *et al.* Oxidative stress and acute lung injury[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2003, 29(4): 427-431
- 3 夏斌,王公明,张孟元. 空气肺复张对食管癌根治术患者单肺通气后肺组织氧化应激损伤的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2009, 29(12): 1066-1068
- 4 杨文芳,孙莉. 麻醉前容量预处理对食管癌手术患者的影响[J]. *中国医刊*, 2012, 47(6): 74-76
- 5 Campos JH. Update on selective lobar blockade during pulmonary resections[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22(1): 18-22
- 6 翼会娟,古妙宁,肖金仿,等. 选择性肺叶隔离对胸科手术患者氧合及细胞因子的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2010, 31(3): 222-225
- 7 Pintauro AM, Tesoriere L, D'Arpa N, *et al.* Oxidative stress after moderate to extensive burning in humans[J]. *Free Radic Res*, 2000, 33(2): 139-146
- 8 Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, *et al.* Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients. The role of one-lung ventilation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 27(3): 379-383

(收稿日期:2013-07-24)

(修回日期:2013-09-03)

## 沙棘黄酮对动脉粥样硬化大鼠血管的保护作用及机制

王颖超 柳 茵 刘维军 李 琳

**摘 要** **目的** 研究沙棘黄酮(TFH)预防高脂饮食所致大鼠动脉粥样硬化的分子机制。**方法** 按随机数字表法将 50 只雄性 SD 大鼠分为空白对照组、粥样硬化组、沙棘黄酮低、中、高剂量组,喂养 2 个月后,提取血清分析谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性和超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)含量;取主动脉后,用 HE 染色法观察血管损伤程度,采用荧光试剂盒测定血管活性氧簇(ROS)水平,ELISA 技术测主动脉斑块处去乙酰化酶(SIRT1)和 NADPH 氧化酶 P47 亚基蛋白表达水平。**结果** AS 组比 CON 组 GSH-Px、CAT、SOD 活性均明显下降,MDA、ROS 含量明显升高;沙棘黄酮干预能够改善以上指标;HE 染色示血管内皮有所损伤;沙棘黄酮降低了 AS 大鼠 NADPH 氧化酶 P47 亚基的蛋白表达,升高了 SIRT1 蛋白表达水平。**结论** 沙棘黄酮具有保护大鼠血管粥样硬化作用,提高机体防御氧化应激能力,可能与降低 NADPH 氧化酶蛋白表达及升高 SIRT1 蛋白表达有关。

**关键词** 沙棘黄酮 动脉粥样硬化 P47 SIRT1

[中图分类号] R543 [文献标识码] A

作者单位:810001 西宁,青海大学医学院(王颖超);青海大学附属医院(柳茵、刘维军、李琳)

通讯作者:李琳,硕士生导师,主任医师,电子信箱:vnjo@sina.cn