

有效的个体化的化疗方案,以改善患者的预后。

参考文献

- Rowe JM. Optimal induction and post - remission therapy for AML in first remission [J]. Hematol Am Soc Hematol Educ Program, 2009, 2009(1):396 - 405
- 叶佩佩,陈菲菲,牧启田,等. 减低剂量 HAA 方案治疗 60~69 岁初发急性髓系白血病疗效观察[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(9):845 - 847
- Schneider F, Hoster E, Schneider S, *et al.* Age - dependent frequencies of NPM1 mutations and FLT3 - ITD in patients with normal karyotype AML (NK - AML) [J]. Ann Hematol, 2012, 91(1):9 - 18
- 吴圣豪,陈松燕,石岳坚,等. DNA 甲基转移酶 DNMT1 与 EZH2 在急性髓系白血病中的表达及相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(4):94 - 97
- Cook AM, Li L, Ho Y, *et al.* Role of altered growth factor receptor - mediated JAK2 signaling in growth and maintenance of human acute myeloid leukemia stem cells [J]. Blood, 2014, 123(12):2826 - 2837
- 王圆,葛繁梅. 复发难治性急性髓系白血病的治疗进展[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(6):654 - 657
- 中华医学会血液学分会. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2011 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(11):804 - 807
- 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社, 2007:103 - 106
- 常乃柏. DNA 甲基化靶向药物在急性髓系白血病中的应用[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(2):64 - 67
- Ziogas DC, Voulgarelis M, Zintzaras E. A network meta - analysis of randomized controlled trials of induction treatments in acute myeloid leukemia in the elderly [J]. Clin Ther, 2011, 33(3):254 - 279
- Faderl S, Ravandi F, Huang X, *et al.* Clofarabine plus low - dose cytarabine followed by clofarabine plus low - dose cytarabine alternating with decitabine in acute myeloid leukemia frontline therapy for older patients [J]. Cancer, 2012, 118(18):4471 - 4477
- 汪玉芳,柯金勇. 两种剂量 IDA 与 Ara - C 联用治疗老年初治急性髓系白血病临床对比研究[J]. 河北医药, 2017, 9(2):249 - 251
- 叶骏,马家静,李霞. 减低剂量 TA 化疗方案治疗高龄急性髓系白血病临床疗效研究[J]. 中国社区医师, 2018, 11(1):67, 69
- 赵慧慧,李骥,黄佳瑜,等. 标准剂量 IA 方案治疗 ≥55 岁初诊急性髓系白血病患者效果观察[J]. 白血病·淋巴瘤, 2017, 12(11):675 - 679
- 李占勇,杜红军. 老年急性白血病临床治疗探讨[J]. 医学综述, 2012, 18(1):111 - 114
- Colovic M, Colovic N, Radojkovic M, *et al.* Induction chemotherapy versus palliative treatment for acute myeloid leukemia in a consecutive cohort of elderly patients [J]. Ann Hematol, 2012, 91(9):1363 - 1370
- 王欢,赵真,张滔,等. 影响老年急性髓系白血病患者预后的危险因素分析[J]. 癌症进展, 2017, 15(3):318 - 320, 330
- 王昊,肖芳,李成,等. 急性白血病并发颅内出血高危因素分析及急救体会[J]. 中国急救医学, 2015, 35(z2):61 - 62
- Yohe S. Molecular genetic markers in acute myeloid leukemia [J]. J Clin Med, 2015, 4(3):460 - 478
- 胡瑞萍. CEBPA, FLT3 - ITD, NPM1 及 C - KIT 基因突变与急性髓系白血病关系的临床研究[D]. 长春:吉林大学, 2014
- 张博,黄晓军,赵晓甦. WT1 基因的监测对急性白血病预后及微小残留病的意义[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(2):157 - 158

(收稿日期:2018 - 03 - 22)

(修回日期:2018 - 04 - 21)

氟比洛芬酯对老年患者腹腔镜手术的肺保护作用

周 宇 王光磊

摘 要 **目的** 探讨氟比洛芬酯对老年患者腹腔镜手术的肺保护作用。**方法** 选择在笔者医院接受腹腔镜胃癌根治手术的患者 60 例,年龄 ≥65 岁,性别不限, BMI 18~29 kg/m², ASA 分级 I 或 II 级,无明显药物禁忌,采用数字表法随机分为 3 组($n=20$):对照组(C 组)、高剂量氟比洛芬酯组(F₁ 组)、低剂量氟比洛芬酯组(F₂ 组)。所有患者均不用术前药, F₁ 组在手术切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2mg/kg, F₂ 组在手术切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 1mg/kg, C 组在手术切皮前 15min 静脉注射等量脂肪乳。记录麻醉诱导前(T₀)、气腹即刻(T₁)、气腹 1h(T₂)、气腹 2h(T₃)、解除气腹后 10min(T₄)、术后 24h(T₅)时的心率(HR)、平均动脉压(MAP),抽取动脉血行血气分析,计算氧合指数(OI),记录 T₁、T₂、T₃ 及 T₄ 时的气道峰压(P_{peak})、平均气道压(P_{mean}),计算肺顺应性(CL),分别于 T₀、T₂、T₃ 及 T₅ 时采集中心静脉血样,采用酶联免疫法测定血浆中 TNF - α、IL - 6、IL - 8 的浓度。记录患者术中心血管不良反应发生情况。**结果** F₁ 组 T₂、T₃ 及 T₄ 时 OI 较 C 组升高($P<0.05$)。3 组 T₂、T₃ 及 T₄ 时 CL 较 T₁ 均降低; F₁ 组 T₂、T₃ 及 T₄ 时 CL 较 C 组升高($P<0.05$)。3 组 T₂、T₃ 及 T₅ 时 TNF - α、IL - 6 及 IL - 8 较 T₀ 时均升高

作者单位:221004 徐州医科大学(周宇);221004 徐州医科大学附属医院麻醉科(王光磊)

通讯作者:王光磊,副教授,主任医师,硕士生导师,电子信箱:13852087156@163.com

($P < 0.05$); F_1 组 T_2 、 T_3 及 T_5 时 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 及 $IL-8$ 较 C 组降低($P < 0.05$)。结论 氟比洛芬酯可减轻腹腔镜手术老年患者的肺损伤,其机制可能与抑制气腹诱发炎症反应有关。

关键词 氟比洛芬酯 老年患者 腹腔镜 肺保护

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.01.033

Lung Protection of Flurbiprofen Axetil in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Surgery. Zhou Yu, Wang Guanglei. Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract Objective To evaluate the lung protection of flurbiprofen axetil in elderly patients undergoing laparoscopic surgery. **Methods** Sixty patients of both sexes, aged ≥ 65 years, with body mass index of $18-29 \text{ kg/m}^2$, of american society of anesthesiologists physical status I or II, scheduled for elective radical resection under general anesthesia, underwent laparoscopic gastrointestinal surgery were randomly divided into three groups ($n=20$) using a random number table; control group (group C), High-dose flurbiprofen axetil group (group F_1), Low-dose flurbiprofen axetil group (group F_2). All patients were not treated with preoperative drugs. Flurbiprofen axetil 2 mg/kg was injected intravenously at 15 min before skin incision in group F_1 , flurbiprofen axetil 1 mg/kg was injected intravenously at 15 min before skin incision in group F_2 , and the same amount of fat emulsion was injected intravenously at 15 min before skin incision in group C. Before induction of anesthesia(T_0), at the time of pneumoperitoneum (T_1), at 1h of pneumoperitoneum (T_2), at 2h of pneumoperitoneum (T_3), at 10min after the end of pneumoperitoneum (T_4), and at 24h after surgery(T_5), heart rate, mean arterial pressure were recorded, and blood sample were taken from the radial artery to calculate oxygenation index. The peak airway pressure (Ppeak) and airway plateau pressure (Pmean) were recorded at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 to calculate lung compliance (CL). Central venous blood samples were taken at T_0 , T_2 , T_3 , T_5 to measure the concentrations of tumor necrosis factor- α , interleukin-6 and interleukin-8 in serum. The incidence of adverse cardiovascular events was recorded during surgery. **Results** Lung compliance (CL) at T_2 , T_3 and T_4 decrease in all groups compared to T_1 ($P < 0.05$). Oxygenation index (OI) at T_2 , T_3 and T_4 in group F_1 were higher than those in group C, while lung compliance (CL) at T_2 , T_3 and T_4 in group F_1 were higher than those in group C. Tumor necrosis factor- α , interleukin-6 and interleukin-8 at T_2 , T_3 and T_5 increased in all groups compared to T_0 ($P < 0.05$). Tumor necrosis factor- α , interleukin-6 and interleukin-8 at T_2 , T_3 and T_5 in group F_1 were lower than those in group C. **Conclusion** Flurbiprofen axetil can reduce lung injury in elderly patients undergoing laparoscopic surgery, and its mechanism may be related to inhibition of inflammatory response induced by pneumoperitoneum.

Key words Flurbiprofen axetil; Elderly patients; Laparoscopic; Lung protection

腹腔镜胃癌根治术中 CO_2 气腹可增强缺氧性肺血管收缩,引起肺组织缺血、缺氧,激活炎症反应,诱导肺组织细胞损伤^[1,2]。氟比洛芬是临床广泛使用的非甾体类抗炎药,具有解热、抗炎、镇痛等作用。氟比洛芬到达炎症部位后,被前列腺素合成细胞摄取,抑制前列腺素的生物合成,从而达到解热消炎镇痛的作用^[3]。因此,本研究结合临床经验,探究术前静脉注射氟比洛芬酯能否减轻老年患者腹腔镜手术中的肺损伤。

材料与方法

1. 对象:经医院伦理委员会批准,选择笔者医院 2016 年 9 月~2017 年 5 月全身麻醉下择期腹腔镜胃癌根治手术 60 例,ASA I~II 级,患者年龄 ≥ 65 岁。排除标准:①神经系统疾病(脑卒中、认知功能障碍、严重痴呆等);②肺功能中度以上功能障碍,重症肺炎,肺部手术史,肺大泡病史等;③先天性心脏病,不稳定型心绞痛或急性心肌梗死,左心室射血分数 $< 50\%$,心率 < 50 次/分,II 度或 III 度房室传导阻滞,未经治疗的高血压病;④肝脏肾脏功能异常;⑤消化道

溃疡病史,近期服用非甾体类抗炎药及非甾体类药物过敏史等。采用随机对照双盲研究方法,将 60 例患者按随机数字表随机分为对照组(C 组)、高剂量氟比洛芬酯组(F_1 组)、低剂量氟比洛芬酯组(F_2 组)。患者及家属均已签署相关知情同意书。

2. 方法:所有患者术前禁食 12h,禁水 2h,均不使用术前药。入室后开放上肢静脉通路,动脉穿刺监测有创血压,并行右侧颈内静脉穿刺并置管。第一个小时以 $15 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速率输注钠钾镁钙葡萄糖注射液,之后以 $10 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速率维持,术中依据失血量 1:1 输注琥珀酰明胶。 F_1 组在手术切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2 mg/kg , F_2 组在手术切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 1 mg/kg ,C 组在手术切皮前 15min 静脉注射等量脂肪乳。3 组均以咪达唑仑 0.05 mg/kg 、依托咪酯乳剂 0.3 mg/kg 、芬太尼 $5 \mu\text{g/kg}$ 、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 诱导气管插管。气管内插管成功后接麻醉机机械通气,潮气量为 8 ml/kg ,呼吸频率为 12 次/分,吸呼比为 1:1.5,麻醉维持用丙

泊酚、瑞芬太尼及顺式阿曲库铵持续泵注,根据麻醉深度和血流动力学变化,调节丙泊酚及瑞芬太尼的泵注速度使血压、心率维持在基础值的 20% 以内;根据 $P_{ET}CO_2$ 调节呼吸参数。术中 CO_2 人工气腹腹内压维持在 12 ~ 15 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。

3. 观察指标:所有观察指标均由不知分组的第 3 位试验人员进行记录。主要观察指标:记录麻醉诱导前 (T_0)、气腹即刻 (T_1)、气腹 1h (T_2)、气腹 2h (T_3)、解除气腹后 10min (T_4)、术后 24h (T_5) 时的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP),抽取动脉血行血气分析,计算氧合指数 (OI),记录 T_1 、 T_2 、 T_3 及 T_4 时的气道峰压 (P_{peak})、平均气道压 (P_{mean}),计算肺顺应性 (CL),分别于 T_0 、 T_2 、 T_3 及 T_5 时采集中心静脉血样,

采用酶联免疫法测定血浆中 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-8 的浓度。次要观察指标:记录患者术中心血管不良反应的发生情况。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计学软件对数进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间计量资料比较采用单因素方差分析;组内比较采用重复测量数据的方差分析,组内及组间不同时间点两两比较采用 q 检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:3 组患者在年龄、性别、BMI 指数、ASA 分级、手术时间、出血量及气腹压力比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 各组患者一般情况及术中情况各指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	年龄 (岁)	性别 (男/女)	BMI (kg/m ²)	ASA 分级 (I/II)	手术时间 (h)	失血量 (ml)	气腹压力 (mmHg)
C 组	69.95 $\pm$ 4.51	13/7	22.49 $\pm$ 2.71	4/16	3.32 $\pm$ 0.92	257.50 $\pm$ 138.86	14.10 $\pm$ 0.71
F ₁ 组	69.90 $\pm$ 4.37	13/7	22.72 $\pm$ 2.70	5/15	3.35 $\pm$ 0.74	247.50 $\pm$ 100.62	14.15 $\pm$ 0.74
F ₂ 组	68.72 $\pm$ 3.85	15/5	23.40 $\pm$ 3.09	3/17	3.15 $\pm$ 0.57	242.5 $\pm$ 72.92	13.75 $\pm$ 0.77

2. 氧合功能及肺顺应性的比较:F₁ 组 T_2 、 T_3 及 T_4 时 OI 较 C 组升高,详见表 2、图 1。3 组 T_2 、 T_3 及 T_4 时 CL 较 T_1 均降低 ($P < 0.05$);F₁ 组 T_2 、 T_3 及 T_4

时 CL 较 C 组升高 ($P < 0.05$),详见表 3、图 2。F₂ 组与 C 组间比较,差异无统计学意义。

表 2 各组患者各时点氧合指数的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
C 组	381.95 $\pm$ 14.78	439.85 $\pm$ 11.24 *	459.5 $\pm$ 11.79 *	440.25 $\pm$ 12.63 *	397.85 $\pm$ 24.45	360.65 $\pm$ 15.33
F ₁ 组	382 $\pm$ 14.41	440.1 $\pm$ 10.78 *	460.85 $\pm$ 11.94 * #	441.35 $\pm$ 12.02 * #	398.05 $\pm$ 24.51 #	361.20 $\pm$ 14.59
F ₂ 组	383.28 $\pm$ 13.81	439.25 $\pm$ 8.51 *	457.51 $\pm$ 11.93 *	439.33 $\pm$ 10.16 *	397.39 $\pm$ 24.58	359.55 $\pm$ 14.79

与 T_0 时比较, * $P < 0.05$;与 C 组比较, # $P < 0.05$

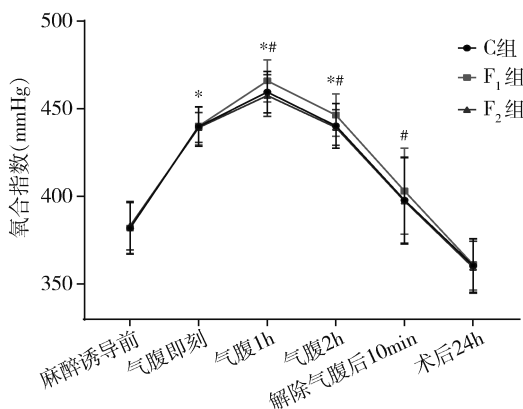


图 1 各组患者各时点氧合指数的比较

3 组各时点与 T_0 时比较, * $P < 0.05$;F₁ 组与 C 组比较, # $P < 0.05$

3. 围术期血浆炎症因子表达的比较:3 组 T_2 、 T_3 及 T_5 时 $TNF-\alpha$ 、IL-6 及 IL-8 较 T_0 时均升高 ($P < 0.05$);F₁ 组 T_2 、 T_3 及 T_5 时 $TNF-\alpha$ 、IL-6 及 IL-8

表 3 各组患者各时点肺顺应性的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	T_1	T_2	T_3	T_4
C 组	33.71 $\pm$ 2.95	31.99 $\pm$ 3.45 *	31.33 $\pm$ 3.05 *	32.86 $\pm$ 3.71 *
F ₁ 组	34.73 $\pm$ 4.05	32.90 $\pm$ 3.34 * #	32.35 $\pm$ 1.90 * #	35.75 $\pm$ 2.23 * #
F ₂ 组	33.65 $\pm$ 3.07	31.41 $\pm$ 2.58 *	32.85 $\pm$ 3.84 *	33.56 $\pm$ 2.97 *

与 T_1 时比较, * $P < 0.05$;与 C 组比较, # $P < 0.05$

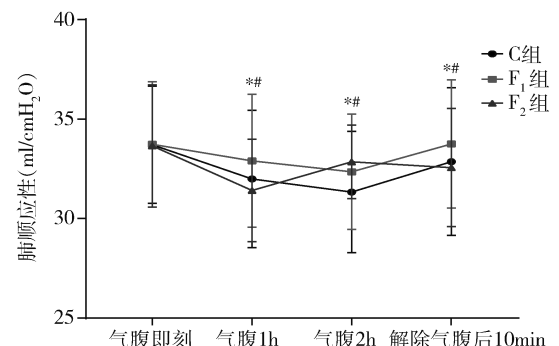


图 2 各组患者各时点肺顺应性的比较

3 组各时点与 T_1 时比较, * $P < 0.05$;F₁ 组与 C 组比较, # $P < 0.05$;

1 cmH₂O = 0.098 kPa

较 C 组降低 ($P < 0.05$), 详见表 4、图 3 ~ 图 5。F₂ 组与 C 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 各组患者各时点血清炎症因子浓度的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	炎症因子	T ₀	T ₂	T ₃	T ₅
C 组	TNF- α	25.93 $\pm$ 2.87	61.17 $\pm$ 6.08 *	62.35 $\pm$ 6.43 *	70.24 $\pm$ 6.52 *
	IL-6	17.48 $\pm$ 1.97	60.56 $\pm$ 4.74 *	58.46 $\pm$ 3.53 *	79.98 $\pm$ 1.58 *
	IL-8	7.35 $\pm$ 0.75	39.39 $\pm$ 3.20 *	35.08 $\pm$ 1.70 *	61.05 $\pm$ 4.14 *
F ₁ 组	TNF- α	25.86 $\pm$ 3.02	58.04 $\pm$ 5.37 *#	58.53 $\pm$ 6.17 *#	65.45 $\pm$ 6.17 *#
	IL-6	17.33 $\pm$ 1.88	58.10 $\pm$ 3.75 *#	56.33 $\pm$ 3.50 *#	74.70 $\pm$ 2.30 *#
	IL-8	7.34 $\pm$ 0.71	36.50 $\pm$ 3.62 *#	33.60 $\pm$ 2.28 *#	57.16 $\pm$ 3.76 *#
F ₂ 组	TNF- α	25.52 $\pm$ 2.81	61.75 $\pm$ 6.50	62.90 $\pm$ 6.24	70.80 $\pm$ 5.72
	IL-6	17.18 $\pm$ 1.93	60.02 $\pm$ 3.69	58.06 $\pm$ 4.65	80.09 $\pm$ 1.71
	IL-8	7.38 $\pm$ 0.56	39.23 $\pm$ 1.95	35.05 $\pm$ 1.02	61.30 $\pm$ 4.07

与 T₀ 比较, * $P < 0.05$; 与 C 组比较, # $P < 0.05$

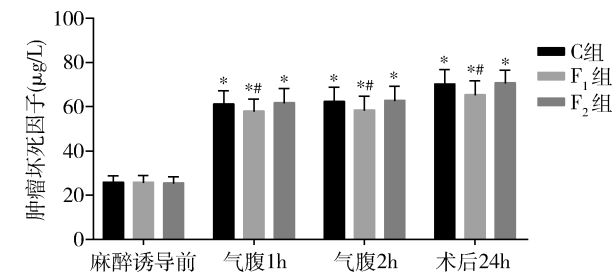


图 3 各组患者各时点 TNF- α 浓度的比较
与 T₀ 比较, * $P < 0.05$; 与 C 组比较, # $P < 0.05$

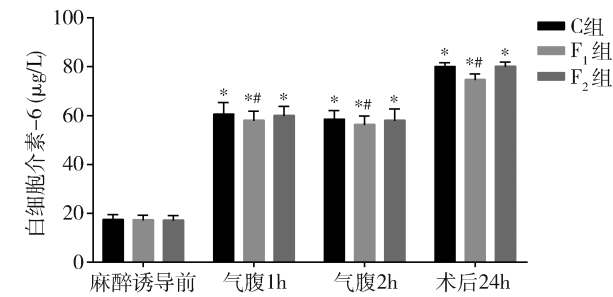


图 4 各组患者各时点 IL-6 浓度的比较
与 T₀ 比较, * $P < 0.05$; 与 C 组比较, # $P < 0.05$

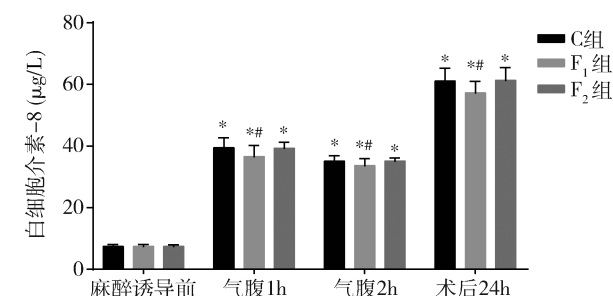


图 5 各组患者各时点 IL-8 浓度的比较
与 T₀ 比较, * $P < 0.05$; 与 C 组比较, # $P < 0.05$

讨 论

腹腔镜 CO₂ 气腹可引起老年患者机体强烈的应激反应^[4-7], 血浆儿茶酚胺浓度明显增加, 同时肺血管炎性因子产生增加, 肺顺应性降低, 氧合功能下降^[8-10]。CO₂ 可增强缺氧性肺血管收缩导致高碳酸血症或酸中毒, 引起肺组织缺血、缺氧。肺组织缺血、缺氧及手术等因素可激活肺泡内巨噬细胞释放前炎性细胞因子, 如 TNF- α 、IL-1 等。前炎性因子可进一步募集并激活血管内皮细胞、中性粒细胞等效应细胞合成和分泌 IL-6、IL-8 等其他促炎因子, 抗炎因子 IL-4、IL-10、IL-13 合成相对不足, 促使炎性介质释放进一步增加, 形成炎性瀑布式级联反应, 并产生氮氧化物、氧自由基、花生四烯酸代谢产物等介质, 诱导肺组织细胞损伤, 导致肺损伤^[1, 4, 11-15]。

氟比洛芬酯是一种非甾体类靶向镇痛药, 通过在脊髓和外周抑制环氧酶活性减少前列腺素的合成, 降低手术创伤引起的痛觉过敏状态, 具有明显的解热、消炎、镇痛作用^[3, 16-17]。静脉注射氟比洛芬酯 5~10min 血药浓度即达峰值, 药物消除半衰期为 5.8h, 主要以羟化物和结合物的形式经肾脏排泄。氟比洛芬酯不良反应发生率低, 主要为胃肠道反应和神经精神症状^[3]。研究表明, 氟比洛芬酯用于妇科腹腔镜术后镇痛, 可较好地平衡血浆细胞因子水平, 抑制过度应激反应的发生^[18,19]。本研究参照文献并结合临床经验, 选择手术切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2mg/kg 及 1mg/kg, 术中及术后观察患者肺顺应性、氧合指数及检测炎症因子^[20,21]。

本研究结果显示, 3 组患者术前氧合指数、肺顺应性及炎性指标无显著差异。3 组患者组内比较时, 各组 T₁、T₂、T₃ 及 T₄ 时氧合指数均较 T₀ 时升高 ($P <$

0.05),可见由于老年患者基础肺功能衰退,在麻醉诱导行呼吸机辅助通气后,患者氧合功能有所改善。推测由于呼吸机正压通气及吸入氧浓度提高后,可改善老年患者的肺不张,改善肺通气及换气功能,提高氧合功能。而各组 T_5 时氧合指数均较 T_0 时降低($P < 0.05$),推测术后 24h 时由于术后疼痛刺激影响患者自主呼吸,且术后存在微小肺不张导致氧合指数降低。由图 1 可见,气腹 1h 后氧合指数进行性下降,推测随着气腹时间的延长,患者氧合功能进一步下降。组间比较时, F_1 组患者 T_2 、 T_3 及 T_4 时氧合指数较 C 组升高($P < 0.05$), F_2 组与 C 组间比较差异无统计学意义,可见切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2mg/kg,可以改善患者术中氧合功能,而静脉注射氟比洛芬酯 1mg/kg 并未达到改善氧合功能的有效剂量。3 组患者组内比较时,各组 T_2 、 T_3 及 T_4 时 CL 较 T_1 均降低($P < 0.05$)。可推测随着气腹时间的延长,腹内压升高,膈肌抬高并固定,进一步压缩肺容积,胸廓扩张受限,潮气量降低,功能残气量降低,影响肺顺应性。

由图 2 可见,解除气腹后 10min 时各组患者肺顺应性叫气腹时明显升高,可推测腹腔镜气腹可明显引起患者顺应性下降。组间比较时, F_1 组 T_2 、 T_3 及 T_4 时 CL 较 C 组升高($P < 0.05$), F_2 组与 C 组间比较差异无统计学意义。可见切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2mg/kg,可以提高患者术中肺顺应性。3 组患者组内比较时,各组 T_2 、 T_3 及 T_5 时炎性因子较 T_0 均升高($P < 0.05$)。可推测随着二氧化碳气腹的建立及时间的延长,腹膜对二氧化碳吸收增多,引起低氧血症和高碳酸血症,导致肺组织缺血/缺氧。肺组织缺血/缺氧及手术等因素可激活肺泡内巨噬细胞释放,引起炎性反应。由图 3~图 5 可见,术后 24h 时炎性指标较二氧化碳气腹时高,可以推测气腹引起机体炎性反应有一定滞后性。组间比较时, F_1 组 T_2 、 T_3 及 T_5 时炎性指标较 C 组降低($P < 0.05$), F_2 组与 C 组间比较,差异无统计学意义。可见切皮前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2mg/kg,可以限制患者术中二氧化碳气腹时过度的炎性反应,减少炎性反应引起的肺损伤。3 组患者术中不良反应发生情况无明显差异($P > 0.05$)。

本研究显示,3 组患者术前氧合指数、肺顺应性及炎性指标比较,差异无统计学意义。但在气腹建立后,与麻醉诱导前比较,3 组患者 T_2 、 T_3 及 T_4 氧合指数、肺顺应性均降低,动脉血二氧化碳分压、炎性指标

升高。推测气腹后肺功能改变与 CO_2 气腹所致炎性反应有关。组间不同时间点比较,各组患者在氧合指数、肺顺应性及炎性指标上存在差异,且可推测随着气腹时间的延长,对肺组织的损伤越显著。与对照组比较,高剂量氟比洛芬酯组在 T_2 、 T_3 及 T_4 时氧合指数、肺顺应性较高,推测氟比洛芬酯可减轻腹腔镜手术老年患者肺损伤。在 T_2 、 T_4 及 T_5 时炎性指标较低,推测其肺保护机制可能与抑制气腹诱发的炎性反应有关。高剂量氟比洛芬酯组及低剂量氟比洛芬酯组在围术期均未出现明显胃肠道、神经系统等药物不良反应,证实了应用氟比洛芬酯的安全性。与对照组比较,低剂量氟比洛芬酯组间差异无统计学意义,推测氟比洛芬酯剂量过低时影响其肺保护作用,且术前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2mg/kg 为氟比洛芬酯肺保护作用的有效剂量。

本结果仅适用于氟比洛芬酯,其他非甾体类抗炎药是否具有肺保护作用有待进一步研究。此外,氟比洛芬酯抗炎作用与全身麻醉药物的关系仍需要进一步研究。

综上所述,术前 15min 静脉注射氟比洛芬酯 2mg/kg 可减轻腹腔镜手术老年患者肺损伤,改善围术期肺功能,其机制可能与抑制气腹诱发肺炎性反应有关。

参考文献

- 1 李长坤,余剑波,宫丽荣. 气腹性肺损伤的机制与防治策略[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2016,37(12):1139-1143
- 2 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜科学组. 腹腔镜胃癌手术操作指南(2016版)[J]. 中华消化外科杂志, 2016,15(9):851-857
- 3 陈宏光. 氟比洛芬酯注射液的药理作用及临床应用研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊, 2015,(62):23-24
- 4 Montalto AS, Bitto A, Irrera N, *et al.* CO₂ pneumoperitoneum impact on early liver and lung cytokine expression in a rat model of abdominal sepsis[J]. Surg Endosc, 2012, 26(4):984-989
- 5 甘丽霞. CO₂ 气腹对老年患者呼吸循环功能影响的研究进展[J]. 广西医学, 2010, 32(7):860-861
- 6 Caglia P, Tracia A, Buffone A, *et al.* Physiopathology and clinical considerations of laparoscopic surgery in the elderly[J]. Int J Surg, 2016, 33(Suppl 1):S97-S102
- 7 Aran T, Unsal MA, Guven S, *et al.* Carbon dioxide pneumoperitoneum induces systemic oxidative stress; a clinical study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 161(1):80-83
- 8 Ypsilantis P, Lambropoulou M, Tentis I, *et al.* Room air versus carbon dioxide pneumoperitoneum: effects on oxidative state, apoptosis and histology of splanchnic organs[J]. Surg Endosc, 2016, 30(4):1388-1395