

• 研究报告 •

乌司他丁对心肺转流术心脏手术患者肺损伤的保护作用

刘长文 胡炜 陆骏 郑永科 胡伟航 朱克毅

【关键词】 体外循环； 乌司他丁； 肺损伤

心肺转流术(CPB)后通常会出现一种早期难以解释的肺部并发症“泵肺”(pump lung)。在进行冠状动脉(冠脉)旁路移植术(CABG)时,其他器官还会出现,这与 CPB 有关,本研究通过观察乌司他丁对 CPB 心脏手术患者急性肺损伤(ALI)的呼吸力学和氧代谢的影响,探讨其疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料:择期行 CPB 心内直视手术 20 例,其中男 12 例,女 8 例;年龄 3~73 岁;房间隔缺损 4 例,室间隔缺损 3 例,法洛四联征 1 例,风湿性心脏病二尖瓣狭窄 2 例,兼关闭不全 1 例。9 例冠脉 3 支病变需行 CABG,美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级平均(2.2±0.7)分,术前射血分数 0.53±0.20;其中弥漫性病变+术前不稳定型心绞痛 6 例;陈旧性心肌梗死合并高血压 3 例。按随机原则将患者分为乌司他丁组和对照组,每组 10 例。两组一般情况比较差异无统计学意义,有可比性。

1.2 治疗及结果:体外循环时间 43~216 min,平均(78±26)min;升主动脉阻断时间 40~123 min,平均 68 min。经除颤后复跳 12 例,自动复跳 8 例。术后多巴胺、肾上腺素支持维持血流动力学稳定,呼吸机时间 6~58 h,平均 14 h。术后发生低心排患者 3 例,应用主动脉内球囊反搏术(IABP)2 例,二次开胸止血 2 例,心包填塞 2 例,脑并发症 1 例;死亡 1 例。乌司他丁组在阻断主动脉前和开放主动脉后给予乌司他丁 5 kU/kg,

入 ICU 后每 6 h 再给予 5 kU/kg,连用 3 d;对照组同时时间点给予生理盐水。呼吸力学和氧代谢监测显示,乌司他丁组在 24 h 后气道峰压(PIP)和氧合指数(PaO₂/FiO₂)明显改善(表 1)。

1.3 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行单因素方差分析和 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 讨论

体外循环引起肺损伤的发生机制至今仍未完全阐明。目前多认为体外循环引起的全身炎症反应是导致术后肺损伤的首要因素。Friedman 等^[1]提出了“CPB 能够引起不同程度的全身炎症反应,并带来暂时的损伤效应”这一理论,认为 CPB 对心、肺、肾和凝血系统的损害与补体系统的改变有关,肺部白细滞留也是引起这些损害的原因之一。肺泡灌洗术表明肺泡内有很高的中性粒细胞计数和高浓度的中性粒细胞降解产物。这些发现都表明在体内中性粒细胞相关的氧化反应活性增强,而氧化损害可能是一个与肺损伤相关的重要原因,也可能直接使 I 型肺细胞损伤^[2]。

乌司他丁是一种广谱的蛋白酶抑制剂,具有抑制蛋白酶活性、调控细胞因子的作用。研究发现,在 CPB 中能减轻肺损伤,从而保护肺功能,可以降低 CPB 患者 ALI 的发病率^[3]。

本研究显示,乌司他丁组 CPB 后 PIP 和 PaO₂/FiO₂ 均较对照组明显改善,提示乌司他丁可纠正肺通气/血流比例失调,提高肺的氧合功能,减轻肺损

伤。其机制可能与乌司他丁应用后明显抑制白细胞介素-8 的过度释放及中性粒细胞在肺内大量聚集,减轻肺血管炎症反应引起组织水肿及肺泡出血,起到保护肺的作用^[4-5]。CPB 后乌司他丁组对肺损伤患者呼吸力学和动脉血气的影响均优于对照组。另外,机械通气相关心肌缺血和心律失常的发生率也均明显下降,在防治 CPB 后肺损伤有显著的临床效果。

参考文献

- [1] Friedman M, Sellke F W, Wang S Y, et al. Parameters of pulmonary injury after total or partial cardiopulmonary bypass[J]. Circulation, 1994, 90 (5 Pt 2): 262-268.
- [2] Tanita T, Song C, Kubo H, et al. Superoxide anion mediates pulmonary vascular permeability caused by neutrophils in cardiopulmonary bypass [J]. Surg Today, 1999, 29(8):755-761.
- [3] Miura M, Sugiura T, Aimi Y, et al. Effects of ulinastatin on PMNL and vascular endothelial injury in patients undergoing open heart surgery with CPB[J]. Masui, 1998, 47(1):29-35.
- [4] Finn A, Naik S, Klein N, et al. Interleukin-8 release and neutrophil degranulation after pediatric cardiopulmonary bypass [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993, 105 (2): 234-241.
- [5] 王刚, 陈婷婷, 高长青. 乌司他丁对创伤失血性休克兔肺损伤的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(1):36-38.

表 1 两组患者治疗前后呼吸力学和血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PIP(cm H ₂ O)		Plat(cm H ₂ O)		PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)	
		1 h	24 h	1 h	24 h	1 h	24 h	1 h	24 h
对照组	10	25.2±1.1	23.2±3.1	19.8±1.4	17.9±1.8	275±41	312±31	38.3±2.8	39.2±3.1
乌司他丁组	10	24.3±2.2	20.1±2.1*	19.1±2.4	16.3±2.1	286±21	353±25*	36.2±4.5	37.3±2.1

注:与本组 1 h 比较,**P*<0.05;Plat 为气道平台压,PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压;1 cm H₂O=0.098 kPa,1 mm Hg=0.133 kPa

作者单位:310006 浙江,杭州市第一人民医院危重病医学科

作者简介:刘长文(1956-),男(汉族),安徽省人,主任医师,杭州市医学会危重病分会主任委员,Email:liuchangwen3048@zj.com。

(收稿日期:2008-03-09) (本文编辑:李银平)