

参考文献:

[1] 郭贇, 苏维维, 冬梅, 等. 无锡地区儿童支气管哮喘流行病学调查及其与空气质量的相关性分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(4): 271-274.

[2] 全国儿科哮喘协作组, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735.

[3] 张书琳, 崔岚巍. 槐耳及其复方制剂槐杞黄颗粒的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(1): 114-116.

[4] 贾春梅, 王冬梅, 宁立华, 等. 槐杞黄辅助治疗哮喘儿童疗效及外周血中 Th1、Th2 相关细胞因子对氧磷酶 1 水平的影响[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(5): 365-369.

[5] 鲁娜, 白燕, 赵晨, 等. 槐杞黄对哮喘大鼠模型的作用及其机制研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 171-176.

[6] 赵德育, 刘红霞, 田曼, 等. 槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘有效性的随机对照多中心临床研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(5): 355-358.

[7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.

[8] 吴谨准. 儿童哮喘控制测试及其临床应用价值[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(4): 261-263.

[9] 王宇璠, 刘传合. 儿童支气管哮喘管理的新策略: 2020 全球哮喘倡议解读[J]. 中国医刊, 2020, 55(10): 1065-1068.

[10] MCGEACHIE M, YATES K, ZHOU X, et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent-childhood asthma [J]. N Engl J Med, 2016, 374(19): 1842-1852.

[11] TAI A, TRAN H, ROBERTS M, et al. The association between childhood asthma and adult chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thorax, 2014, 69(9): 805-810.

[12] KIM Y, LEE S, KIM Y S, et al. Regulation of Th1/Th2 cells in asthma development: a mathematical model [J]. Math Biosci Eng, 2013, 10(4): 1095-1133.

[13] SHI Y H, SHI S C, WAN H W, et al. Coexistence of Th1/Th2 and Th17/Treg imbalances in patients with allergic asthma [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(13): 1951-1956.

[14] 高伟霞, 秦小苑, 刘阳, 等. 支气管哮喘患儿诱导痰中炎症细胞类型及炎症相关细胞因子的临床价值研究[J]. 检验医学, 2021, 36(1): 69-74.

[15] WAIKER J, MCKENZIE A. Th2 cell development and function [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(2): 121-133.

[16] RAKHEE K, SABA A, QUTAYBA H. Role of IL-17 in asthma pathogenesis and its implications for the clinic [J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(11): 1057-1068.

[17] 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组. 儿童呼出气一氧化氮检测及临床应用专家共识(2021 版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(6): 417-423.

[18] 黄丽珍, 郝创利, 蒋吴君, 等. 脉冲震荡和常规肺功能检查在儿童哮喘中的相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(12): 896-899.

[19] 陈慎宝, 丁如宁. 槐耳菌质成分对小鼠免疫功能的影响[J]. 食用菌学报, 1995, 2(1): 21-25.

[20] 王慧敏, 刘传合, 刘长山, 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童支气管哮喘疗效的真实世界研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(9): 877-881.

[21] 李想, 尚云晓, 成焕吉, 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童哮喘的随机对照多中心临床研究[J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(2): 145-148.

[22] 汤景平. 槐杞黄颗粒佐治小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及其对机体免疫功能的影响[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(6): 22-25.

[23] 伍旭明, 许亚萍. 槐杞黄对 OVA 诱导哮喘模型大鼠嗜酸性细胞凋亡及免疫调节因子的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(1): 14-18.

[24] SALEM A, BAMOSA A, QUTUB H, et al. Effect of Huai Qi Huang on lung function and inflammatory mediators in partly controlled asthma: a randomized controlled trial [J]. Ann Saudi Med, 2017, 37(1): 514-521.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-10-29 修回日期:2021-12-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.01.010

· 论著 ·

右美托咪定对单肺通气患儿炎症反应和氧化应激的影响

肖婷, 张水兵, 裴冬杰, 颜璐璐, 屈双权 (湖南省儿童医院, 长沙 410007)

[摘要]目的:探讨右美托咪定对单肺通气(OLV)患儿炎症反应和氧化应激的影响。方法:收集 2019 年 9 月至 2020 年 1 月需要 OLV 的手术患儿,随机分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组)各 25 例,D 组麻醉诱导后 10 min 开始输注右美托咪定 0.5 μg/kg,随后以 0.2 μg/kg 的速度持续泵入至手术结束。C 组用等量生理盐水代替右美托咪定。两组患儿于 OLV 前(T1)、OLV 30 min(T2)和术毕(T3)进行动脉血气分析,测定两组患儿白细胞介素(IL)-6、核因子(NF)-κB、IL-10、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的浓度,记录两组患儿不同时间段生命体征及麻醉药物的用量。结果:与 T1 相比,T2 时间段两组患儿氧分压(PO₂)降低,肺泡动脉氧分压差(A-aDO₂)和呼吸指数(RI)均增高;D 组的 PO₂ 下降,A-aDO₂ 和 RI 升高幅度均低于 C 组(P<0.05);与 T1 相比,C 组患儿单肺通气后 NF-κB、IL-6、IL-10 和 MDA 水平均增高,SOD 水平降低,D 组 NF-κB、IL-6、MDA 水平均低于 C 组,IL-10、SOD 水平高于 C 组(P<0.05);D 组丙泊酚及瑞芬太尼的用量少于 C 组(P<0.05)。结论:右美托咪定能改善患儿单肺通气的氧合功能,减少单肺通气引起炎症反应及氧化应激,减少术中麻醉药物的用量。

[关键词]右美托咪定;单肺通气;炎症;氧化;应激

[中图分类号]R971

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)01-0030-05

基金项目:湖南省自然科学基金项目,编号 2019JJ50295;湖南省卫生计生委项目,编号 B20180475。

作者简介:肖婷(1984.10-),博士,副主任医师,主要从事小儿麻醉临床工作,E-mail: 39299652@qq.com。

Effects of Dexmedetomidine on Inflammatory Response and Oxidative Stress in Children During One Lung Ventilation

Xiao Ting, Zhang Shuibing, Pei Dongjie, Yan Lulu, Qu Shuangquan (Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of dexmedetomidine on inflammatory response and oxidative stress in children during one lung ventilation (OLV). **Methods:** Children undergoing OLV from September 2019 to January 2020 were randomly divided into the control group (group C) and the dexmedetomidine group (group D, 25 cases for each) according to the random number table. In group D, 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine was injected after anesthesia induction, and then continued to infuse at a rate of 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ until the end of the surgery. Group C was treated with the same amount of saline instead of dexmedetomidine. Before OLV (T1), 30 min after OLV (T2) and after surgery (T3), arterial blood gas analysis was performed and the concentrations of NF- κB , IL-6, IL-10, SOD and MDA were measured. Vital signs and the dosage of narcotic drugs were recorded in the two groups during designed period. **Results:** In two groups, PO_2 was decreased and A-a DO_2 and RI were increased during T2 compared with T1. PO_2 was decreased in group D, and the degree of the increased A-a DO_2 and RI was lower in group D than in group C ($P < 0.05$). Compared with T1, NF- κB , IL-6, IL-10 and MDA were increased and SOD was decreased after OLV. NF- κB , MDA and IL-6 in group D were lower than that in group C, while IL-10 and SOD were significantly higher than that in group C ($P < 0.05$). The amount of propofol and remifentanyl in group D was less than that in group C ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine could reduce the inflammatory reaction and oxidative stress caused by single lung ventilation, at the same time, reduce the amount of intraoperative anesthesia drug.

[Keywords] dexmedetomidine; one lung ventilation; inflammatory; oxidative; stress

随着小儿单肺通气(one lung ventilation, OLV)技术的发展,尤其是 5F 支气管封堵器在气管外与单腔气管导管的联合应用,使得单肺通气在小儿胸外科手术的应用越来越广泛。但肺萎陷是一种非生理性状态,有潜在的低氧血症,同时术中肺萎陷-复张可引起炎症介质的产生和释放,导致急性损伤。白细胞介素(IL)-6、核因子(NF)- κB 、IL-10、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)已经证实与成人单肺通气炎症反应和氧化应激相关。而小儿单肺通气过程中,相关因子的变化研究暂无报道。已有研究^[1]发现,右美托咪定在成人单肺通气有抑制炎症反应和氧化应激的作用。但右美托咪定在小儿单肺通气对于炎症因子和氧化应激的影响暂未有相关研究报道。本研究通过对单肺通气的手术患儿术中输注右美托咪定,探讨右美托咪定对单肺通气患儿是否有肺保护作用,以指导临床应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为随机对照研究,已获得湖南省儿童医院伦理委员会批准(HCHLL-2019-33),并与患儿家属签署知情同意书。随机选取 2019 年 9 月至 2020 年 1 月 50 例择期手术需要单肺通气的患儿。纳入标准:性别不限,术前心肺功能基本正常的患儿。排除标准:存在明显心肺功能异常、凝血功能异常、肝肾功能异常、心动过缓的患儿,患儿家属拒绝签署知情同意书。病例剔除标准:OLV 失败;OLV < 30 min。两组患儿根据随机数表法分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组)各 25 例。50 例患儿都顺利完成手术,C 组有 1 例患儿单肺时间 < 30 min, D 组有 1 例患儿单肺通气失败,因此纳入研究的两组患儿各 24 例。两组患儿手术的年龄、体质量、性别、美国麻醉医师协会(ASA)分级、手术时间、单肺通气时间,手术

种类比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

指标	C 组(24 例)	D 组(24 例)	t 或 χ^2 或 Z	P
年龄/岁	4.3(1.36,7.15)	3.08(1.08,6.75)	-1.247	>0.05
体质量/kg	16.3(9.8,21.5)	14(8,17)	-0.754	>0.05
性别(男/女)/例	15/9	16/8	0.085	>0.05
ASA 分级(I/II)/例	8/16	9/15		
手术时间/min	98.4 \pm 11.2	97.2 \pm 13.2	0.339	>0.05
OLV 时间/min	52.3 \pm 12.3	54.6 \pm 14.3	0.597	>0.05
手术种类/例(%)			0.429	>0.05
肺段切除术	11(45.8)	10(41.7)		
食道手术	3(12.5)	2(8.3)		
纵隔手术	10(41.7)	12(50.0)		

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 常规术前用药,入室予以丙泊酚 1~2 mg/kg,患儿入睡后,用酒精棉球清洁患儿额部皮肤进行脱脂处理后,BIS 电极置于患儿前额。麻醉诱导用舒芬太尼 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,顺阿曲库铵 0.1 mg/kg,丙泊酚 3 mg/kg,插入气管导管和支气管封堵器,接麻醉呼吸机(Drug)机械通气;D 组麻醉诱导后 10 min 开始静脉输注右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,随后以 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的速度持续泵入直至手术结束;C 组用等量生理盐水替代右美托咪定。B 超引导下行桡动脉穿刺置管测压和中心静脉穿刺置管,术中予瑞芬太尼 0.2~1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,丙泊酚 4~6 mg/(kg·h),七氟烷 1%吸入维持麻醉深度;术中输入 10~20 mL/kg 醋酸钠林格注射液,根据术中出血情况,维持收缩压变化在基线值 20%以内。通过单次追加舒芬太尼和调整瑞芬太尼和丙泊酚泵入速度维持 BIS 值保持在 45~55 之间;连续监测肌松采用四个连串刺激肌颤搐模式(TOF),间断静脉注射顺式阿曲库铵。

1.2.2 OLV 方法 年龄 < 2 岁的患儿采用气管导管外

置入支气管封堵器,>2 岁患儿采用气管导管内置入支气管封堵器。所有患儿均在纤支镜辅助下定位到目标支气管。患儿进行容量控制通气,新鲜气体流量 2 L/min。行 OLV 时,两组患儿均采用肺保护性通气策略,双肺通气和 OLV 期间 VT 均为 7 mL/kg,并给予呼气末正压通气(PEEP)5 cm H₂O。调整两组患儿通气频率和吸呼比,维持呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)35~45 mm Hg。OLV 期间发生低氧血症,予以调整氧浓度,支气管封堵器位置以及患侧持续气道正压通气(CPAP)等对症支持处理,维持血氧饱和度(SpO₂)>92%。如果无效,放弃 OLV,改为双肺通气,同时剔除该病例。

1.3 观察指标

分别在 OLV 前(T1)、OLV 30 min(T2)、术毕(T3)采取动脉血测血气分析和中心静脉血样 2 mL。参照试剂说明,以离心 15 min 分离血清置于-80 °C 冰箱保存待测,酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定血浆 NF-κB、IL-6、IL-10、SOD 和 MDA 的浓度。记录两组患儿一般情况、术中生命体征,血气分析中的氧分压(PO₂)、二氧化碳分压(PCO₂)、肺泡动脉氧分压差(A-aDO₂)、呼吸指数(RI)、血糖(Glu)以及两组患儿不同的麻醉药物用量。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布资料用 M 和 IQR 表示,正态分布资料多组间比较采用重复测量设计的方差分析,两两比较采用成组 *t* 检验;偏态分布资料多组间采用 Kruskal-Wallis 检验,两两比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿生命体征的比较

两组患儿术中血氧饱和度均维持在 92% 以上。T2 时间段,两组患儿的 MAP 均下降,组内比较差异有统计学意义(C 组 *F* = 12.32, *P* = 0.016; D 组 *F* = 13.61, *P* = 0.012),MAP 组间比较以及心率在组内组间比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

表 2 两组患儿术中生命体征比较

指标	组别	例数	T1	T2	T3
MAP/mm Hg	C 组	24	64.8±9.8	58.3±8.1*	61.1±9.0
	D 组	24	61.9±9.9	54.8±8.9*	57.0±8.3
HR/(次/分)	C 组	24	102.4±22.7	110.6±18.6	104.9±17.8
	D 组	24	108.4±22.6	105.2±16.2	100.8±16.4

注: *组内比较,*P*<0.05

2.2 两组患儿血气分析比较

T2 时间段,两组患儿的 PO₂ 均降低,组内比较差异有统计学意义(C 组: *F* = 54.21, *P* = 0.001; D 组: *F* = 50.82, *P* = 0.002), D 组 PO₂ 高于 C 组(*t* = 2.80, *P* = 0.007); T2 时间段, C 组 A-aDO₂ 较 D 组高(*t* = -2.06, *P* = 0.039)。T2 时间段两组患儿的 RI 均增高(C 组: *Z* = -4.38, *P* = 0.001; D 组: *Z* = -3.60, *P* = 0.001;), C 组高于

D 组(*Z* = -2.05, *P* = 0.04)。见表 3。

表 3 两组患儿血气分析比较

指标	组别	例数	T1	T2	T3
PO ₂ /mm Hg	C 组	24	248.7±110.0	127.0±38.3*#	231.9±62.8
	D 组	24	277.6±125.3	170.3±64.8*#	229.0±66.4
PCO ₂ /mm Hg	C 组	24	42.4±8.9	45.0±6.2	42.3±4.7
	D 组	24	40.4±6.0	42.9±7.7	40.9±7.4
A-aDO ₂ /mm Hg	C 组	24	229.6±143.1	287.7±112.3#	219.0±122.2
	D 组	24	198.7±87.5	223.1±126.5#	173.7±62.1
RI	C 组	24	0.6(1.1)	1.8(2.3)*#	0.7(1)
	D 组	24	0.5(1.1)	1.1(2.2)*#	0.7(0.4)
Glu/(mmol/L)	C 组	24	4.9±1.0	5.1±1.0	5.4±1.2
	D 组	24	4.7±1.0	5.6±1.3	5.7±0.3

注: *组内比较,*P*<0.05; #与 C 组比较,*P*<0.05

2.3 两组患儿炎症因子及氧化应激的比较

与 T1 相比, T2 和 T3 时间段, C 组 NF-κB、IL-6、IL-10、MDA 均增加(χ^2 分别为 2.01、6.61、4.96、13.72, *P* 分别为 0.042、0.001、0.018、0.001); C 组 NF-κB、IL-6、MDA 高于 D 组(*Z* 分别为 2.37、4.51、4.23, *P* 分别为 0.022、0.031、0.001); C 组 IL-10 低于 D 组(*Z* = 3.02, *P* = 0.012); C 组 SOD 下降(*F* = 5.47, *P* = 0.021), 低于 D 组(*t* = 1.92, *P* = 0.024); C 组 MDA 明显增高(χ^2 = 14.68, *P* = 0.001), 高于 D 组(*Z* = -3.60, *P* = 0.001)。

表 4 两组患儿 NF-κB、IL-6、IL-10、SOD 和 MDA 水平比较

指标	组别	例数	T1	T2	T3
NF-κB/(ng/mL)	C 组	24	0.4(0.4)	0.6(1.6)*	0.6(2.7)*
	D 组	24	0.3(0.5)	0.5(1.4)	0.5(3.6)#
IL-6/(pg/mL)	C 组	24	20.2(34.2)	46.2(40.9)#	59.2(44.1)*#
	D 组	24	21.1(35.4)	32.3(32.8)	45.4(27.0)*#
IL-10/(pg/mL)	C 组	24	2.7(10.0)	6.3(14.6)	9.4(19.6)*
	D 组	24	3.2(21.6)	8.3(15.2)#	12.3(30.8)#
SOD/(U/mL)	C 组	24	18.2±1.4	16.2±2.3*	15.1±2.4*
	D 组	24	18.1±2.1	17.8±1.9#	17.2±1.6#
MDA/(ng/mL)	C 组	24	101.4(131.5)	128.2(129.0)	134.2(182.4)*
	D 组	24	91.9(111.1)	86.7(142.2)#	85.7(88.3)#

注: *组内比较,*P*<0.05; #与 C 组比较,*P*<0.05

2.4 两组患儿术中麻醉药物用量比较

D 组术中丙泊酚和瑞芬太尼的用药总量少于 C 组(*P*<0.05), 舒芬太尼的用量两组比较差异无统计学意义(*P*>0.05), 见表 5。

表 5 两组患儿术中麻醉药物用量比较

组别	例数	丙泊酚/ (mg/kg)	舒芬太尼/ (μg/kg)	瑞芬太尼/ [μg/(kg·min)]
C 组	24	5.2±2.1	0.7±0.2	0.3±0.1
D 组	24	4.0±1.5	0.7±0.2	0.2±0.1
<i>t</i>		2.278	0.506	2.265
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

随着支气管封堵器的出现,单肺通气这项技术在儿科中的应用越来越广泛,目前研究^[2-4]已证实支气管封

堵器在儿童中应用的安全性和有效性。但单肺通气过程中,患侧肺萎陷、气道压力增加、肺缺血再灌注、手术操作等因素,可导致患儿肺组织损伤^[5]。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,通过抑制交感神经活性,产生镇静镇痛的作用。目前在小儿围术期心脏手术中研究中发现,术中泵入右美托咪定可以降低机体炎症反应,减轻缺血-再灌注损伤,提供脏器保护作用^[6]。

NF- κ B 是核转录因子,其激活可启动和调节 IL-6 等促炎因子的释放;IL-6 是反映机体炎症反应严重程度的敏感指标;IL-10 作为一种抗炎因子,对 IL-6 等促炎因子具有抑制作用,能防止继发性细胞或组织的损伤^[7]。在本研究中发现 T2 时间段,两组患儿炎症因子 NF- κ B、IL-6 以及 IL-10 水平均增加,并持续至手术结束。本研究发现 D 组 NF- κ B、IL-6 水平低于 C 组,IL-10 水平高于 C 组,提示右美托咪定可以抑制患儿单肺通气过程中炎症反应。其机制可能通过增加 IL-10 抗炎因子,来调节促炎-抗炎平衡。目前成人研究^[8]证明了右美托咪定可以减轻围术期应激和炎症反应,保护机体免疫功能,减少术后并发症,其结果与本研究一致。机制可能是右美托咪定能^[9]抑制 NF- κ B 的活化,提高机体免疫功能,降低 IL-6 促炎因子的产生及释放。但在成人单肺通气的研究中^[10]中,泵入右美托咪定后,IL-6 和 IL-10 两者的水平均降低,而儿童中 IL-10 水平增高,说明右美托咪定抑制炎症反应的作用机制在成人和小儿存在差异。

MDA^[11]是氧自由基的代谢产物,SOD 对氧自由基有清除作用,能够减轻氧自由基对细胞和组织的损伤。MDA 与 SOD 的浓度变化能直观反映出脏器的损伤程度。Wei L F 等^[12]研究认为肺叶切除术后急性肺损伤发生的主要机制是脂质氧化反应。本研究结果显示,C 组在单肺通气 30 min 后,MDA 明显增加,SOD 明显降低,但 D 组的 MDA 低于 C 组,SOD 高于 C 组,说明右美托咪定能够降低机体的氧化应激水平,具有脏器保护作用。Gao S 等^[13]在成人肺叶切除术中发现,右美托咪定能抑制单肺通气期间肿瘤坏死因子(TNF)- α 、MDA 水平的释放,增加 SOD 的水平,从而产生肺保护作用,与本研究结果一致。其机制可能是右美托咪定通过减轻线粒体损伤,防止线粒体依赖的凋亡通路,减轻机体氧化应激反应,改善肺损伤^[14]。同时右美托咪定抑制交感神经兴奋^[15],减轻手术操作引起的应激反应,减少了术中麻醉药物用量。本研究中 D 组丙泊酚和瑞芬太尼的用量少于对照组。

在一项老年人 OLV 的研究^[16]显示,泵入右美托咪定可以改善血液氧合和呼吸力学,降低急性肺损伤的发生,防止术后肺不张,缩短 ICU 停留时间。本研究发现单肺通气开始后,由于机体 V/Q 失衡,肺内分流增加,两组患儿的 PO₂ 均降低,但 D 组 PO₂ 高于对照组,A-aDO₂ 和 RI 水平均低于对照组,说明右美托咪定能够改善小儿 OLV 过程中的氧合功能。其机制可能是右美托咪定通过减少肺内分流,增加肺顺应性,从而改善单肺通气过程中的氧合功能^[17]。也可能是右美托咪定减少了术中丙泊酚的用量,抑制丙泊酚对肺动脉平滑肌细胞的钙

通道拮抗作用,减轻其对缺氧肺血管收缩的抑制^[18]。

右美托咪定常见不良反应为心动过缓及低血压^[19],本研究参照以往的研究^[20]方法,选择全麻诱导期右美托咪定 0.5 μ g/kg,术中维持为 0.2 μ g/(kg·h),发现两组患儿心率和血压比较差异无统计学意义,说明该剂量范围在小儿的应用是安全的。但本研究显示单肺通气 30 min 后,患儿血压出现下降,考虑是胸内压改变、回心血量减少、外科医师操作等综合因素所致,提示在小儿 OLV 后应密切关注循环的变化。

本研究还存在一定的局限性。首先,本研究属于单中心临床研究,样本量较小,仍需要大样本量的多中心研究进一步论证结果;其次,右美托咪定的代谢时间长,本研究只探讨了患儿术中的呼吸学指标及炎症氧化应激情况,未对患儿术后情况进行评估,术后乃至更长时间的疗效有待进一步研究;最后,本研究结果证实了右美托咪定能够降低 OLV 过程中的炎症氧化应激,但发现其作用机制与成人不同,其具体的机制有待进一步研究。

综上所述,右美托咪定能减轻患儿 OLV 过程中炎症因子的释放,调节氧化应激平衡,其机制可能与右美托咪定降低机体交感神经张力,改善机体氧合功能,减少术中麻醉药物的用量等有关。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 文春雷,高鸿,刘艳秋,等. 右美托咪定对单肺通气患者炎症反应和氧合指数影响的 Meta 分析[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(1): 39-46.
- [2] 肖婷,裴冬杰,颜璐璐,等. Arndt 支气管阻塞器用于患儿单肺通气时气道管理效果的初步评价[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(11): 1366-1368.
- [3] 雷晓鸣,镇路明,熊虹飞,等. 气管导管外放置 Coopdech 支气管阻塞器在婴幼儿单肺通气中的应用[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(10): 919-923.
- [4] NARAYANASAMY S, ADLER E, MAHMOUD M, et al. Airway management of congenital pulmonary airway malformation resection in neonates and infants: a case cohort study [J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29: 808-813.
- [5] WESLEY T, FEDERICO P, DEBNATH C. An update on one-lung ventilation in children [J]. Anesthesia and analgesia, 2021, 132(5): 1389-1399.
- [6] KISKI D, MALEC E, SCHMIDT C. Use of dexmedetomidine in pediatric cardiac anesthesia [J]. Current opinion in anaesthesiology, 2019, 32(3): 334-342.
- [7] LI T, ZHAO B, WANG C, et al. Regulatory effects of hydrogen sulfide on IL-6, IL-8 and IL-10 levels in the plasma and pulmonary tissue of rats with acute lung injury [J]. Exp Biol Med, 2008, 233(9): 1081-1087.
- [8] KUN W, MENGGE W, JIAN X, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis [J]. British journal anaesthesia, 2019, 123(6): 777-794.
- [9] CAI Q H, TANG Y, FAN S H, et al. In vivo effects of dexmedetomidine on immune function and tumor growth in rats with

ovarian cancer through inhibiting the p38MAPK/NF-κB signaling pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95: 1830e7.

[10] 郭远波, 徐金东, 纪雪霞, 等. 右美托咪定对行肺癌根治术的患者围手术期炎症及肺功能保护作用的影响[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(12): 1673-1677.

[11] DU L L, HU X X, CHEN C, et al. Seabuckthorn paste protects Lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice through attenuation of oxidative stress [J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 17(6): 4130967.

[12] WEI L F, ZHANG H M, WABG S S, et al. Changes of MDA and SOD in brain tissue after secondary brain injury with seawater immersion in rats [J]. Turk Neurosurg, 2016, 26(3): 384-388.

[13] GAO S, WANG Y, ZHAO J, et al. Effects of dexmedetomidine pretreatment on heme oxygenase-1 expression and oxidative stress during one-lung ventilation [J]. International journal of clinical and experimental pathology, 2015, 8(3): 3144-3149.

[14] FU C L, DAI X, YANG Y, et al. Dexmedetomidine attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting oxidative stress, mitochondrial dysfunction and apoptosis in rats [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(1): 131-138.

[15] 章云飞, 李长生, 卢锡华, 等. 右美托咪定复合丙泊酚或七氟烷全麻对胃肠肿瘤腹腔镜手术患者应激和术后恢复质量的影响[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(17): 1302-1306.

[16] 卜丹, 叶伟光, 王天龙. 右美托咪定对老年患者单肺通气期间氧合和呼吸力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(7): 631-634.

[17] XU B, GAO H, LI D, et al. Nebulized dexmedetomidine improves pulmonary shunt and lung mechanics during one-lung ventilation: a randomized clinical controlled trial [J]. Peer J, 2020, 8: e9247.

[18] GUO Q M, ZHOU C H, CHEN H, et al. Effects of dexmedetomidine on plasma IL8, IL10 levels and lung AQP1 expression in patients undergoing one lung ventilation (in Chinese) [J]. J Clin Anesthesiol, 2016, 32: 245247.

[19] NGUYEN V, TIEMANN D, PARK E, et al. Alpha-2 agonists [J]. Anesthesiology clinics, 2017, 35(2): 233-245.

[20] MAHMOUD M, MASON K P. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and procedural applications and limitations [J]. Br J Anaesthesia, 2015, 115(2): 171-182.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-09-29 修回日期:2021-12-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.01.011

• 论著 •

英夫利昔单抗治疗丙种球蛋白无反应型川崎病有效性及安全性的系统评价及 Meta 分析

王思宝, 泮思林, 罗刚, 纪志娴 (青岛大学附属妇女儿童医院, 山东青岛 266034)

[摘要]目的:系统评价英夫利昔单抗(IFX)治疗静脉注射丙种球蛋白(IVIG)无反应型川崎病(KD)的有效性及安全性。方法:计算机检索 PubMed, the Cochrane Library, Medline, 中国知网、万方数据库和中国生物医学文献数据库, 收集各数据库从建库至 2020 年 6 月有关 IFX 治疗 IVIG 无反应型 KD 的文献, 对符合纳入标准的文献应用 RevMan 5.3 进行 Meta 分析。结果:共纳入 5 篇文献, 包括 IFX 治疗组(81 例)和再次 IVIG 治疗对照组(211 例)。Meta 分析结果显示, IVIG 无反应型 KD 患儿在首次 IVIG 治疗无反应后, IFX 治疗组退热率明显高于再次 IVIG 治疗对照组, 差异有统计学意义 (RR=1.38, 95%CI 1.20~1.59, P<0.01), 但在冠状动脉损害(CALs)发生率及不良事件发生率方面两组患儿比较差异均无统计学意义 (P>0.05)。结论:目前证据表明, IVIG 无反应型 KD 患儿在首次 IVIG 治疗无反应后, 应用 IFX 治疗较再次应用 IVIG 治疗能更有效地控制体温, 但两者在 CALs 发生率及不良事件发生率方面比较差异无统计学意义。

[关键词]川崎病;静脉注射丙种球蛋白;英夫利昔单抗;Meta 分析

[中图分类号]R725

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)01-0034-05

Efficacy and Safety of Infliximab in the Treatment of Intravenous Immunoglobulin Resistant Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Wang Sibao, Pan Silin, Luo Gang, Ji Zhixian (Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao University, Shandong Qingdao 266034, China)

[Abstract]Objective: To review the efficacy and safety of infliximab (IFX) in the treatment of intravenous immunoglobulin (IVIG) resistant Kawasaki disease (KD). Methods: PubMed, the Cochrane Library, Medline, CNKI, Wanfang Database and Chinese Biological Medical Literature Databases were searched by computer, and the articles about IFX in the treatment of IVIG-resistant KD

作者简介:王思宝(1993.10-),男,硕士,主要从事儿童心血管疾病研究,E-mail: mousdoor@163.com。

通讯作者:泮思林(1979.05-),男,博士,主任医师,主要从事儿童心血管疾病研究,E-mail: silinpan@126.com。