

复合超滤对婴幼儿体外循环术后肺功能的影响观察

叶刚,牟俊英,吴述轩,刘川鄂,谭祖海

(恩施土家族苗族自治州中心医院麻醉科,恩施 445000)

【摘要】目的:探讨符合超滤对婴幼儿体外循环术后肺功能的影响。方法:选取我院2008年8月至2012年2月收治的300例复杂重症先天性心脏病患儿为研究对象,按照随机原则分为对照组、改良超滤组和复合超滤组,其中对照组在整个体外循环过程中不使用超滤,改良超滤组在体外循环结束后采用改良超滤,复合超滤组在体外循环过程中应用平衡超滤,体外循环结束后开始运用改良超滤,比较三组患儿在转流前(T₁)、转流结束后20min(T₂)、术后2h(T₃)、术后6h(T₄)、术后12h(T₅)及术后24h(T₆)时的潮气量(TV)、呼吸停顿压(P_{pause})、气道峰压(P_{peak})、呼吸频率(F)、吸入氧浓度(FiO₂)等肺功能指标的变化。并在测定以上6个时间点的白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF-α)的含量。结果:三组患者术后的肺静态顺应性(C_{stat})、氧合指数(OI)显著低于术前,肺泡-动脉氧分压(AaDO₂)显著高于术前, P<0.05。复合超滤组在T₄、T₅的C_{stat}、OI显著高于对照组和改良超滤组, P<0.05,改良超滤组的要显著高于对照组, P<0.05。复合超滤组在T₄、T₅的AaDO₂显著低于对照组和改良超滤组, P<0.05,改良超滤组的要显著高于对照组, P<0.05。三组患儿术后的IL-6、TNF-α显著高于术前, P<0.05。复合超滤组在T₂、T₃、T₄、T₅的IL-6、TNF-α显著低于对照组和改良超滤组, P<0.05。结论:复合超滤能够改善患儿的通气功能和换气功能,有效减轻全身炎症反应,使患儿能在术后尽早脱机,减少CPB术后并发症,保护患儿肺功能。

【关键词】复合超滤;婴幼儿;体外循环术;先心病;肺功能

【中图分类号】R726.5 【文献标识码】A 【文章编号】1009-0959(2012)12-2028-03

Composite Ultrafiltration in Infants and Young Children Extracorporeal Circulation Postoperative Pulmonary Function Influence Observation

Ye Gang, Mou Jun-ying, Wu Shu-xuan, et al.

(Enshi Tujia Autonomous Prefecture Central Hospital Anesthesia, Enshi 445000, China)

【ABSTRACT】Objective: To study accord with ultrafiltration in infants and young children extracorporeal circulation after the influence of lung function. Methods: Select from August 2008 to February 2012 300 cases were complicated severe congenital heart disease children as the research object, according to the principle of random divided into control group, improved ultrafiltration group and composite ultrafiltration group, the control group in the whole extracorporeal circulation technique process without the use of ultrafiltration, improved ultrafiltration group in extracorporeal circulation after modified ultrafiltration, composite ultrafiltration group in extracorporeal circulation in the process of using balance ultrafiltration, extracorporeal circulation after modified ultrafiltration, compare three groups in turn flow children before (T₁), turn flow after 20 min (T₂), postoperative 2 h (T₃), postoperative 6 h (T₄), postoperative 12 h (T₅) and postoperative 24 h (T₆) when the tide volume (TV), respiratory pause pressure (P_{pause}), airway peak voltage value (P_{peak}), respiratory frequency (F), suction oxygen concentration (FiO₂) and so on pulmonary function indexes to change. In the determination and above six time point of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF-α) content. Results: Three groups of patients postoperative lung static compliance (C_{stat}), oxygenation index (OI) were significantly lower than, the alveolar a arterial oxygen partial pressure (AaDO₂) were significantly higher, P<0.05. Composite ultrafiltration group in T₄, T₅ of C_{stat}, OI significantly higher than those in the control group and improved ultrafiltration group, P<0.05, improved ultrafiltration group to a significantly higher than those in the control group, P<0.05. Composite ultrafiltration group in T₄, T₅ of AaDO₂ significantly lower than those of the control group and improved ultrafiltration group, P<0.05, improved ultrafiltration group to a significantly higher than those in the control group, P<0.05. Three groups of postoperative IL-6, TNF-α significantly higher than preoperative, P<0.05. Composite ultrafiltration group in T₂, T₃, T₄, T₅ of IL-6, TNF-α significantly lower than those of the control group and improved ultrafiltration group, P<0.05. Conclusion: Composite ultrafiltration can children improve pulmonary ventilation function and ventilation function, effectively reduce systemic inflammatory response, so that children can as soon as possible in the offline, reduce CPB postoperative complications, pulmonary function to protect children.

【KEY WORDS】Composite ultrafiltration; Baby; Extracorporeal circulation technique; Congenital heart disease; Lung function

小儿先天性心脏病是先天性畸形中最常见的一类,手术是治疗小儿先天性心脏病的主要方法。体外循环转流技术(CPB)的提高与改进,先心病手术的成功率越来越高^[1]。但体外循环术后不可避免的存在一定的并发症,肺损伤就是CPB常见的并发症。近年来,超滤技术在CPB中逐渐营养,其有利于取出全身多余水平,降低机体炎性介质水平,促进器官功能恢复^[2]。我院2008年8月至2012年2月采用体外循环术治疗的100例复杂重症先天性心脏病患儿采用复合超滤,有效改善了患儿术后的肺功能,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

300例先心病患儿,所有病例经症状、体征、超声和影

像学检查确诊为先天性心脏病。其中男132例,女168例,年龄3~56个月,平均(32.5±5.3)个月,体重3.2~15kg,其中先心病合并肺动脉高压82例,法洛氏三联症61例,右室双出口17例,部分或完全性房间隔缺损7例,完全性肺静脉异位引流5例,其它复杂心脏畸形128例,患儿均采用全身麻醉,在体外循环下行心内畸形矫治术。将该组患者随即分组,分为三组,一组为对照组,一组为改良超滤组,一组为复合超滤组,每组患儿各有100例,三组患儿在一般资料,比如性别、年龄、疾病类型、年龄、体重等方面均无统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法

三组患儿均采用气管插管静吸复合麻醉,麻醉诱导及维持药物基本相同,行升主动脉及上下腔静脉插管,常规建

表1 三组患儿不同时刻点肺功能比较

	组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
Catat (ml/cmH ₂ O)	对照组	6.16 ± 0.56	4.64 ± 0.45 [*]	4.45 ± 0.34 [*]	4.51 ± 0.32 [*]	5.21 ± 0.52	5.59 ± 0.58
	改良组	5.82 ± 0.59	5.62 ± 0.52	4.72 ± 0.56 [#]	4.80 ± 0.54 [#]	5.39 ± 0.61	5.57 ± 0.43
	复合组	5.92 ± 0.67	5.73 ± 0.53	5.22 ± 0.61 [*]	5.42 ± 0.45 [*]	5.61 ± 0.39	5.82 ± 0.43
OI	对照组	280 ± 60	180 ± 56 [*]	200 ± 55 [*]	212 ± 61 [*]	160 ± 58	250 ± 67
	改良组	263 ± 51	228 ± 61	200 ± 45 [*]	232 ± 63 [#]	264 ± 61	258 ± 55
	复合组	272 ± 53	252 ± 63 [*]	236 ± 66 [*]	232 ± 55 [*]	278 ± 55	266 ± 57
AaDO ₂ (mmHg)	对照组	196 ± 40	210 ± 51	260 ± 55 [*]	250 ± 51 [*]	245 ± 53 [*]	220 ± 41
	改良组	206 ± 61	220 ± 63	240 ± 65 [#]	244 ± 51 [*]	229 ± 51	200 ± 45
	复合组	218 ± 57	212 ± 56 [*]	230 ± 55 [*]	240 ± 54 [*]	200 ± 43	210 ± 44

注:与转流前相比,^{*}P<0.05;改良组与对照组相比,[#]P<0.05;与复合组比较, P<0.05

表2 三组患儿不同时刻点炎症因子浓度比较

因子	组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
TNF-α (IU/mL)	对照组	3.23 ± 0.18	5.42 ± 0.23 [*]	4.94 ± 0.29 [*]	3.91 ± 0.35	2.88 ± 0.49	2.23 ± 0.39
	改良组	3.39 ± 0.16	5.32 ± 0.28 [*]	4.27 ± 0.32 [*]	3.63 ± 0.35	2.38 ± 0.29	2.29 ± 0.30
	复合组	3.29 ± 0.19	5.40 ± 0.39	3.55 ± 0.41	3.29 ± 0.41	2.29 ± 0.37	2.31 ± 0.36
IL-6 (ng/L)	对照组	23.1 ± 5.4	26.8 ± 3.6	37.8 ± 9.1 [*]	34.6 ± 6.7 [*]	32.3 ± 4.3 [*]	21.4 ± 4.3
	改良组	24.3 ± 6.1	27.7 ± 3.7 [*]	36.4 ± 6.52 [*]	35.9 ± 5.4 [*]	30.4 ± 3.9 [*]	21.8 ± 4.9
	复合组	22.9 ± 4.1	27.4 ± 5.1 [*]	28.4 ± 4.7 [*]	30.7 ± 6.1 [*]	27.3 ± 4.7 [*]	22.7 ± 3.2

注:与转流前相比,^{*}P<0.05;改良组与对照组相比,[#]P<0.05;与复合组比较, P<0.05

立体外循环,使用Jostra型体外循环机,进口膜式氧合器及超滤器。改良组和复合组均采用Naik报道的方法接血液超滤器^[3]。预冲液采用复方林格氏液为基础液,加适量血浆红细胞,对照组行常规的治疗,一般就是体外循环的治疗方法,不采用超滤,该两组在一般治疗的基础上进行超滤,控制在10~15 mL·kg⁻¹·min⁻¹的流量,时间大约在15分钟到20分钟左右,复合组转流开始超滤的过程中就加入复方林格液以维持适当的液面,要不超过容器的平面,转流结束后进行改良超滤。

1.3 评价指标

比较三组患儿在不同时刻点的肺功能和阳性因子水平。肺功能:记录三组患儿各个时间段的变化,其中转流前的时间和转流结束后的20分钟最为重要,还有就是术后的两小时,6小时,12小时和一天内的潮气量(TV)、呼吸停顿压(Ppause)、气道峰压值(Ppeak)、呼吸频率(F)、吸入氧浓度(FiO₂)、吸气比率(insp%)。然后根据指标对于肺静态顺应性(Cstat)、氧合指数(OI),其中Cstat=TV/(Ppause-PEEP);OI=PaO₂/FiO₂进行测算。同时在以上6个时刻点,采集动脉血2管各2.5ml,一管行血气分析,记录肺泡一动脉氧分压(AaDO₂),AaDO₂(mmHg)=(PiO₂ × (P大气压 - P水蒸汽) - PaCO₂/R) - PaO₂; 炎症因子:采集动脉血中的一管进行炎症因子测定,用酶联免疫吸附(ELISA)法测定T1~T6时刻的白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF-α)的含量,IL-8、IgE试剂盒由武汉博士德生物公司提供,TNF-α试剂盒由北京北方伟业公司提供。

1.4 统计学处理

采用SPSS11.0统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析,P<0.05为差异有统计学意义!

2 结果

2.1 三组患儿不同时刻点的肺功能比较

三组患者术后Cstat、OI显著低于术前,AaDO₂显著高于术前,P<0.05。复合超滤组在T₄、T₅的Cstat、OI显著高于对照组和改良超滤组,P<0.05,改良超滤组的要显著高于对照组,P<0.05。复合超滤组在T₄、T₅的AaDO₂显著低于对照组和改良超滤组,P<0.05,改良超滤组的要显著高于对照

组,P<0.05。见表1。

2.2 三组患儿不同时刻点炎症因子浓度比较

三组患儿术后的IL-6、TNF-α显著高于术前,P<0.05。复合超滤组在T₂、T₃、T₄、T₅的IL-6、TNF-α显著低于对照组和改良超滤组,P<0.05。见表2。

3 讨论

一般采用体外循环的非生理性灌注对于此病有很大的疗效,这在过往研究中都得到了一定的证实,体外循环过程中,血液与管道直接得到了接触,然后再辅助低温疗法和血流动力学的方法对于一系列细胞因子的释放有着很大的功能,这些细胞因子的释放如IL-8、TNF-α等都会造成全身的炎症反应,这样就会对于术后肺功能有着降低的功能^[4]。肺功能衰退会延长患儿心肺功能恢复的时间。尤其是婴幼儿脏器的发育本来就不全,而且肺部体积小,细胞膜稳定性不好,转机前预充的大量液体及肺的缺血再灌注可稀释婴幼儿血液,更易造成大量的毛细血管渗漏,引发器官水肿,功能障碍等^[5]。

超滤是体外循环的一个辅助装置,平衡超滤能有效滤出CPB术后炎症细胞因子,减轻体外循环过程中引起的肺损伤^[7-9];改良超滤能有效滤出CPB术后多余水分,既可降低炎症介质血液浓度,减少对肺毛细血管内皮细胞损伤,浓缩血液,减轻心、肺等脏器的水肿,又可迅速滤出水份浓缩血液及提高胶体渗透压,达到有效减轻心肺功能损害,有效地改善术后患儿的肺通气以及换气功能^[10]。

本研究结果将复合超滤应用于婴幼儿体外循环术,结果显示,复合超滤组在T₄、T₅的Cstat、OI显著高于对照组和改良超滤组,P<0.05,复合超滤组在T₄、T₅的AaDO₂显著低于对照组和改良超滤组,P<0.05,这提示复合超滤能够使患儿在较低的充盈压力下能有较高的血压,心肌的收缩和舒张功能有所提高,更加明显地改善肺的通气功能和换气功能^[6]。结果还显示,复合超滤组在T₂、T₃、T₄、T₅的IL-8、TNF-α显著低于对照组和改良超滤组,P<0.05。这提示复合超滤能通过洗脱作用,不断降低血浆中的炎症因子,显著改善体外循环术带给患儿的炎症反应。

综上所述,复合超滤能够改善患儿肺的通气功能和换

(下转2027页)

本无法有效衡量出纳米材料,常规材料制作而构成生物安全性评价方式也无法准确衡量^[8]。

综上所述,对纳米生物材料及其降解产物和吸收途径进行客观、准确的生物安全性评价,形成标准体系成为评价体系中的一个热点研究课题。

3 高相容性纳米载药缓释宫内系统构建的可行性分析及应用前景

针对现阶段支架材料存在的问题,研究具有自主知识产权的载药生物活性几丁聚糖(Chitosan)/聚乳酸(PLLA)复合材料,探索新一代生物降解型纳米聚合物材料在宫内节育器材质设计方面的应用及其生物相容性和体内代谢过程中的一系列基础问题,研究其关键技术,如材料的复合技术、新型载药技术、复合材料支架的成型技术及新型复合材料支架的植入手术技术等^[9],最终获得具有自主知识产权的生物降解型纳米梯度密度支架高技术IUS产品具有广阔的应用前景。目前具有良好生物相容性的优异纳米材料是控释药剂学发展的重点^[10],生物可降解纳米载药聚合物支架有望取代传统金属和塑料型支架,IUS产品新一代所使用材质可以使用该材质。加上支架植入技术的逐日增进,肾动脉支架等血管支架在临床上的应用已经得到广泛的认可,借助于血管支架的原理,这几年非血管金属支架人体内部通道使用逐显宽泛,例如食道、胃肠道、尿道等。而可降解材料结合纳米载药系统设计的宫内节育器目前国内外仍属空白。通过研究天然高分子几丁聚糖和聚乳酸的纳米级聚合物支架,利用几丁聚糖独特的生物活性,控制增强内皮细胞生长以及平滑肌细胞增殖不再没有选择性。通过动物实验,考察IUS对动物的体液、组织及微循环所造成的影响。

由此可见,生物可降解纳米载药缓释系统未来发展势头良好,可建成从基础研究和应用基础研究到应用技术研发的完整的具有完全自主知识产权的研发应用产业链,在国内外形成自己的特色。获取几丁聚糖和聚乳酸渠道较多,具有低成本,好制作的特点。与目前临床应用的宫内节育产品相比,本研究的产品成本仅为金属材料成本的十分之一,且本研究为环保产品,是利用虾蟹外壳废弃物物质制成的天然高分子化合物,它的生物相容性比较好,因此,人体能在最短时间内彻底吸收干净,带来的利益是显而易见的。面对不断扩大的宫内节育产品市场需求,几丁聚糖及聚乳酸生物材料制作的宫内节育产品必将有广泛的应用前景,因而有着极大的社会效益和经济效益。

(上接2029页)气功能,有效减轻全身炎症反应,使患儿能在术后尽早脱机,减少CPB术后并发症,保护患儿肺功能。

参考文献

- 1 李庆臣,褚衍林,武广华,等.复合超滤对婴幼儿体外循环术后肺功能的影响[J].实用医学杂志,2011;27(3):438-440
- 2 李娜,张洁,杨晓婷,等.84例2岁内10kg以下婴幼儿先天性心脏病术后护理的体会[J].中国医药导刊,2012;14(3):491-492
- 3 黄爱兰,毛志福,林辉.改良超滤对婴幼儿心脏手术血流动力学及肺通气的影响[J].广西医学,2006;28(8):1167-1169
- 4 石亚飞,武广华,陈忠堂,等.乌司他丁联合改良超滤对体外循环术后婴幼儿肺功能的影响及机制[J].山东医药,2012;52(6):75-77
- 5 刘高利,王安彪,李德才,等.平衡超滤联合改良超滤对婴幼儿体外循环术后肺

同时,由于生物纳米材料具有可降解性,因此既要对其进行安全性评价,也要对纳米材料在降解过程中的安全性进行评价^[11-12],力求从分子水平上研究这些材料的纳米结构(纤维直径、孔隙率、孔隙尺度、表面状态等)对细胞的影响,以及上述纳米材料在动物体内的降解性和长期安全性,探究纳米结构对纳米安全性的调控规律^[13-14],建立纳米结构材料的纳米安全性的评价理论和技术方法将是技术上的挑战与突破^[15-16],期待这一研究成果能尽快取得进展,完成生物可降解纳米载药缓释宫内节育系统的构建及性能评价,将新产品早日应用临床,为广大有避孕要求的女性提供新选择。

参考文献

- 1 杜天竹,刘素英.正确放置Gyne Fix IN IUD 60例的体会[J].实用妇产科杂志,2002;18(5):309-310
- 2 盛志坚,侯春林.几丁糖影响体外细胞生长的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,1993;7(4):244-245
- 3 王大新,吴宗贵,周斌,等.壳多糖对兔主动脉平滑肌细胞和内皮细胞增殖的影响[J].第二军医大学学报,1999;20(12):962-964
- 4 王大新,周斌,姜远英,等.壳多糖抑制兔主动脉平滑肌细胞增殖机制的探讨[J].第二军医大学学报,2001;22(2):159-160
- 5 Vamshi K G, Franco M C. Interactions of carbon nanotube with lipid bilayer membranes[J]. Journal of Nanomaterials,2011, 10 (1155):830-836
- 6 Zhen X U, Liu X W, Ma Y S, et al. Interaction of nano-TiO₂ with lysozyme: insights into the enzyme toxicity of nanosized particles[J]. Environ Sci Pollut Res, 2010; 17: 798-806
- 7 Manish S, Wing-cheung L, William A F, et al. Employing materials assembly to elucidate surface interactions of amino acids with Au nanoparticles[J]. KnechtSoft Matter, 2011; 7:6532-6541
- 8 Li W R, Xie X B, Shi Q S, et al. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on Escherichia coli[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2010;85(4):1115-1122
- 9 邵玉琳.宫内节育器、皮下避孕埋植剂及输卵管避孕材料特点及避孕效果分析[J].中国组织工程研究,2012;16(12):2249-2252
- 10 欧阳雪晖,欧阳耀,张学军.纳米材料/技术及其在医学中的应用[J].介入放射学杂志,2012;21(7):529-535
- 11 吕颖,方丽.纳米颗粒与生物大分子的相互作用及其生物毒性机制[J].微生物学免疫学进展,2012;40(4):82-85
- 12 耿志旺,何兰,张启明,等.纳米药物的监督管理[J].中国药事,2012;26(9):923-928
- 13 李洁,刘铁兵,肖得力,等.纳米结构分子印迹聚合物及其在药物分析中的应用进展[J].分析化学,2012;40(9):1461-1468
- 14 孙康宁,李爱民.碳纳米管复合材料[M].1.北京:机械工业出版社.2010,1-16,286-296
- 15 余文娟,王向晖,史芹,等.纳米银对体外培养细胞附着形态及膜功能的影响[J].华东师范大学学报(自然科学版),2010;3(2):102-110
- 16 杨详良,徐辉碧,廖明阳.纳米药物安全性[M].1.北京:科学出版社.2010,6

功能的影响[J].中华小儿外科杂志,2006;27(12):625-627

- 6 赵凤华,齐弘伟,吴明营,等.婴幼儿体外循环中监测胶压及红细胞压积在超滤中的作用.心肺血管病杂志,2008;27(6):356-357,374
- 7 马黎明,褚衍林,乔衍礼,等.改良超滤联合平衡超滤对婴幼儿体外循环术后IL-6、TNF- α 及sICAM-1血浆含量和肺功能影响[J].心肺血管病杂志,2011;30(1):13-16
- 8 王伟,朱德明,徐种,等.不同流量改良超滤法的临床应用[J].中国心血管外科临床杂志,2005;12(4):258-261
- 9 王国军,何绍明.不同超滤方法用于婴幼儿先心病体外循环手术的围术期比较[J].临床军医杂志,2009;37(04):700-702
- 10 刘广文,陈红卫,徐红亮,等.常规超滤与改良超滤在婴幼儿体外循环中的应用[J].中国实用医药,2009;4(07):56226-227