

· 临床研究 ·

术中呼气末正压通气对睡眠呼吸暂停综合征患者
血管内皮功能的影响

钟海燕 乌兰娜日 都义日

【摘要】 目的 观察术中 5 cm H₂O 呼气末正压通气(positive end expiratory pressure, PEEP)对悬雍垂腭咽成型术(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)患者血管内皮功能的影响。**方法** 选取择期行 UPPP 的阻塞型睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)患者 40 例,男 25 例,女 15 例,年龄<60 岁, BMI<30 kg/m², ASA I 或 II 级,采用随机数字表法分为两组,每组 20 例。观察组采用间歇正压通气(intermittent positive pressure ventilation, IPPV)并 5 cm H₂O PEEP;对照组采用单纯 IPPV。分别于入室吸纯氧 5 min(T₀)、插管后(T₁)、术毕拔管前(T₂)、拔管后 20 min(T₃)抽动脉血样 3 ml,采用 ELISA 法测定血管内皮舒张因子一氧化氮(NO)、内皮素(ET)和细胞黏附分子(CAMs)的浓度。**结果** 两组不同时点血浆 ET 浓度差异无统计学意义。T₂、T₃ 时观察组血浆 NO 浓度明显高于对照组($P<0.05$)。与 T₀ 时比较,T₂、T₃ 时观察组,T₁~T₃ 时对照组 CAMs 浓度明显升高($P<0.05$),且 T₂、T₃ 时观察组血浆 CAMs 浓度明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 5 cm H₂O PEEP 改善了全麻 OSAHS 患者血管内皮功能。

【关键词】 呼气末正压通气;内皮素;一氧化氮;细胞黏附分子

Effects of positive end expiratory pressure ventilation on endothelial function during general anesthesia in patients with obstructive sleep apnea syndrome patient ZHONG Haiyan, WULAN Nari, DU Yiri.

The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

Corresponding author: DU Yiri, Email: duyiri10520@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of intraoperative 5 cm H₂O positive end expiratory pressure on vascular endothelial function in patients with uvulopalatopharyngoplasty (UPPP). **Methods** Forty patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) scheduled for UPPP were selected, including 25 males and 15 females, fully met the following conditions as age<60 years, BMI<30 kg/m² and ASA physical status I or II. Patients were divided into two groups, 20 in each group using random number table method. The observation group was given the intermittent positive pressure ventilation (IPPV) with 5 cm H₂O PEEP, while the controls group were given IPPV. 3 ml of arterial blood was drawn at the time of 5 min of pure oxygen Inhalation (T₀), intubation (T₁), extubation (T₂), and 20 min after extubation (T₃). Vascular endothelium expansion factors such as nitric oxide (NO), endothelin (ET), and soluble cell adhesion molecule (CAMs) were detected by ELISA. **Results** There was no significant difference in plasma ET concentrations between the two groups at different time points. Plasma NO concentration in the observation group was significantly higher than that in the control group at T₂ and T₃ ($P<0.05$). Compared with T₀, the concentrations of CAMs in the control groups from T₁ to T₃, and in the observation group at T₂ and T₃ increased significantly ($P<0.05$). In the perioperative period, the plasma CAMs of the control group increased along with the prolongation of the operation time, but the plasma CAMs concentrations in the observation group decreased in the same observation time ($P<0.05$). **Conclusion** Low level of PEEP 5 cm H₂O may improve endothelial function in general anesthesia patients with OSAHS.

【Key words】 Positive end expiratory pressure; Endothelin; Nitric oxide; Cell adhesion molecules

DOI:10.12089/jca.2018.05.010

基金项目:内蒙古自然科学基金(kjt14ms873);内蒙古医科大学附属医院面上项目(NYFYB2014014);内蒙古自治区卫生计生科研计划项目(201701071)

作者单位:010050 呼和浩特市,内蒙古医科大学附属医院麻醉科

通信作者:都义日, Email: duyiri10520@sina.com

成人阻塞型睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是一种常见的睡眠呼吸疾病,其患病率高,并发症多。由于夜间长期反复呼吸暂停、低通气、间歇低氧血症及明显高于清醒时的交感神经活性,易导致氧自由

基释放增多而出现血管内皮功能损伤。血管内皮是覆盖在血管腔表面保护血管平滑肌细胞的屏障和重要的内分泌器官和靶效应器官,是许多心血管酶激活和失活的部位,其在调节血管功能中扮演着重要的角色^[1]。持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)已成为治疗中重度 OSAHS 的首选方法。有研究表明,CPAP 可以有效降低血浆中内皮素(ET)和可溶性细胞黏附分子(CAMs)的浓度,提高血浆内皮舒张因子一氧化氮(NO)的浓度,从而改善 OSAHS 患者的内皮功能^[2]。本研究观察术中 PEEP 对全麻患者血浆 ET、NO 和 CAMs 浓度的影响,以明确术中应用 PEEP 对血管内皮功能的影响。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院伦理委员会批准(YKD2017036),并与患者签署知情同意书。选择本院 2014 年 11 月至 2015 年 6 月择期行悬雍垂腭咽成型术(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)的 OSAHS 患者,性别不限,年龄 <60 岁, BMI <30 kg/m², ASA I 或 II 级。所有患者均经多导睡眠图(PSG)监测,作 7 h 睡眠监测结合临床作出 OSAHS 诊断。采用随机数字表法分为两组:观察组和对照组,每组 20 例。

麻醉方法 入室后监测 SpO₂、BP 及 ECG。麻醉诱导前 20~30 min 静脉注射盐酸戊乙奎醚 0.005~0.010 mg/kg;面罩吸入纯氧 5 min。依次静脉注射舒芬太尼 0.3~0.5 μ g/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg 和罗库溴铵 0.6~0.8 mg/kg,表麻后经鼻行气管插管术。观察组行间断正压通气(intermittent positive pressure ventilation, IPPV)+5 cm H₂O PEEP;对照组行 IPPV。设置参数 V_T 8~10 ml/kg, RR 12 次/分, I:E 1:2。术中麻醉维持持续泵注丙泊酚 4~8

mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.2~0.3 μ g·kg⁻¹·min⁻¹,间断静注罗库溴铵维持肌松。BIS 值 40~60,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 cm H₂O。

观察指标 于入室吸纯氧 5 min 后(T₀)、插管后(T₁)、拔管前(T₂)、拔管后 20 min(T₃)时采动脉血 3 ml,分离血清后-20℃保存待检。采用 ELISA 法测定血浆 NO、ET 和 CAMs 浓度,按试剂盒说明书操作。

统计分析 采用 SPSS 13.0 进行数据分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内不同时点比较采用重复测量设计方差分析。*P* <0.05 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II 级(例)
观察组	20	12/8	39.9±7.4	30.7±2.4	9/11
对照组	20	13/7	42.2±6.1	31.2±3.1	8/12

两组不同时点血浆 ET 浓度差异无统计学意义。与 T₀ 时比较, T₃ 时观察组血浆 NO 浓度明显升高(*P* <0.05); T₂、T₃ 时观察组血浆 NO 浓度明显高于对照组(*P* <0.05)。与 T₀ 时比较, T₂、T₃ 时观察组 CAMs 浓度明显降低, T₁~T₃ 时对照组 CAMs 浓度明显升高,且 T₂、T₃ 时观察组 CAMs 浓度明显低于对照组(*P* <0.05)(表 2)。

两组手术时间、机械通气时间差异无统计学意义(表 3)。

表 2 两组患者不同时点血浆 ET、NO 和 CAMs 浓度的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
ET (pg/ml)	观察组	20	64.40±4.77	72.20±3.00	77.15±2.66	59.85±5.62
	对照组	20	64.15±3.60	71.15±2.52	79.50±4.26	70.65±5.37
NO (umol/ml)	观察组	20	36.20±2.38	36.95±2.04	35.45±2.26 ^a	71.80±3.16 ^{ab}
	对照组	20	36.30±3.79	36.25±1.89	26.45±3.30	33.85±3.53
CAMs (ng/ml)	观察组	20	251.65±16.83	261.20±21.51	236.05±25.57 ^{ab}	215.45±31.92 ^{ab}
	对照组	20	248.10±21.79	257.65±20.28 ^b	262.05±25.78 ^b	267.70±30.64 ^b

注:与对照组比较,^a*P* <0.05 ;与 T₀ 比较,^b*P* <0.05

表 3 两组患者手术情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	机械通气时间(min)
观察组	20	93.3 $\pm$ 18.6	116.4 $\pm$ 18.6
对照组	20	91.7 $\pm$ 12.7	129.7 $\pm$ 27.6

讨 论

OSAHS 患者因反复低氧血症而造成交感神经兴奋和血压持续波动而损伤内皮。内皮细胞产生许多重要的舒张和收缩血管的物质如 NO 和 ET^[3], 被用于间接评价内皮功能。当内皮功能异常时, 内皮释放的 ET 和 NO 因子将失衡^[4]。本研究显示, OSAHS 患者正压通气后血浆中 ET 浓度会有不同程度的升高, 但两组差异无统计学意义, 这可能与 ET 半衰期较长有关。Schwarz 等^[5] 研究显示, 对于 OSAHS 患者持续正压通气 4 h 后血浆 ET 浓度明显降低, 短时间内的通气并不会造成很大幅度的改变, 本研究结果与其一致。

NO 的合成是一个需氧过程, 低氧血症可能会影响血管床 NO 的合成, 同时氧自由基的产生也会造成 NO 抑制剂水平的升高和 NO 清除的增加。本研究显示, 随着时间的延长观察组血浆 NO 的浓度升高, 且与对照组比较, 在 T₂、T₃ 时浓度明显增高, 这表明 PEEP 有助于提高血浆 NO 的浓度从而改善血管内皮功能, 并且还可以有效阻止患者低氧血症的发生。而与 ET/NO 比值的改变与手术时间延长呈负相关, 这是由于体内存在自分泌反馈机制, 使 ET 和 NO 处于动态平衡, 以维持血管张力和机体血流动力学的恒定。PEEP 本身对 ET 并无影响, 而是通过血浆中 NO 浓度的变化等代偿机制而改变 ET 的浓度。ET 刺激血管内皮细胞, 是血管内皮细胞生成 NO, ET 分泌增加, 刺激血管内皮细胞上的靶受体并与之结合, 促进 NO 的合成和释放。而 NO 抑制 ET 的形成, NO 可通过减少内皮细胞释放的 ET, 而拮抗部分 ET 对血管平滑肌的收缩效应^[6]。研究显示, OSAHS 患者内皮功能异常的后果可能包括 NO 合成减少和 ET 产生增加, 多种炎性因子以及 CAMs 分泌的增加^[7]。手术中的应激作用以及炎性因子释放会造成 CAMs 分泌的增多, 从而可能会加重全麻术中血管不良事件的发生率。本研究显示, 随手术时间延长, 单纯行 IPPV 患者围术期血浆 CAMs 的浓度有增加趋势, 而 IPPV+PEEP 患者围术期血浆 CAMs 浓度有降

低趋势, 说明 PEEP 的应用对全身氧合以及肺通气血流的改善能降低 CAMs 的表达, 对术中 OSAHS 患者血液高凝状态的改善起到积极的作用, 并且可能因在一定程度降低血浆 CAMs 的浓度, 从而降低 OSAHS 患者术中血管不良事件的发生。

大量研究表明, 低水平的 PEEP 能够提高肺的顺应性以及改善肺的氧合功能, 对全身麻醉患者使用呼气末正压通气策略能改善肺功能和气体交换, 在一定程度上改善通气血流比值, 有利于氧合^[8]。PEEP 有助于改善氧合, 但传统的大潮气量通气联合 PEEP 更易引发 VILI。Wolthuis 等^[3] 也指出, 相对于高潮气量来说, 高水平的 PEEP 可能是联合使用正压通气的机械通气性肺损伤主要诱因, 因此低水平的 PEEP 更为合理。理想呼气末正压应能使不张肺泡膨胀, 同时避免过度膨胀。

综上所述, NO 和 CAMs 作为内皮功能的特异性监测指标, 可以作为内皮功能的敏感指标, 而术中应用 5 cm H₂O PEEP 不仅可以改善通气血流比值, 改善氧合, 而且可以保护血管内皮细胞的功能。

参 考 文 献

- [1] Lee SA, Amis TC, Byth K, et al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. *Sleep*, 2008, 31(9): 1207-1213.
- [2] 盛春永, 王绪玲, 高志. 持续正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血小板活性和血管内皮细胞功能的影响. *中国医师杂志*, 2008, 10(11): 1547-1548.
- [3] Wolthuis EK, Choi G, Dessing MC, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*, 2008, 108(1): 46-54.
- [4] 李军, 闵红星. 不同通气方法对老年患者全麻俯卧位手术围术期呼吸功能的影响. 宁夏医科大学, 2015.
- [5] Schwarz EI, Puhon MA, Schlatter C, et al. Effect of CPAP therapy on endothelial function in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*, 2015, 20(6): 889-895.
- [6] Yun BW, Skelly m J, Yin m, et al. Nitric oxide and S-nitrosoglutathione function additively during plant immunity. *New Phytol*, 2016.
- [7] Feng J, Zhang D, Chen B. Endothelial mechanisms of endothelial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 2012, 16(2): 283-294.
- [8] To KW, Chan TO, Ng ai J, et al. Role of nasal positive end expiratory pressure valve as an alternative treatment for obstructive sleep apnoea in Chinese patients. *Respirology*, 2016, 21(3): 541-545.

(收稿日期: 2017-09-04)