

利多卡因雾化吸入对单肺通气患者围术期肺功能、炎症因子及相关并发症的影响[△]

陶广华^{1*}, 吴勇², 葛华顺³, 于布为⁴(1.西昌市人民医院麻醉科,四川西昌 615000;2.攀枝花市中心医院麻醉科,四川攀枝花 617002;3.攀枝花学院附属医院麻醉科,四川攀枝花 617000;4.上海交通大学附属瑞金医院麻醉科,上海 200020)

中图分类号 R563;R974 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)18-2254-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.18.13



摘要 目的:探讨利多卡因雾化吸入对单肺通气患者围术期肺功能、炎症因子及相关并发症的影响。方法:将2018年1月—2020年5月攀枝花学院附属医院收治的拟择期于全身麻醉单肺通气下行肺部分切除术的120例患者按随机数字表法分为利多卡因雾化吸入组(L组)和无菌水雾化吸入组(N组),每组60例。两组患者均以静脉注射咪达唑仑注射液0.1 mg/kg+丙泊酚乳状注射液2.0 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液0.4 μg/kg行麻醉诱导;于插入双管气管插管后,L组患者雾化吸入盐酸利多卡因注射液1.5 mg/kg加无菌水稀释至20 mL,N组患者雾化吸入无菌水20 mL,吸入流量均为2 L/min。两组患者均静脉持续泵注丙泊酚乳状注射液4~12 mg/(kg·h)+注射用盐酸瑞芬太尼0.2~1 μg/(kg·min)+注射用苯磺顺阿曲库铵0.05~0.1 mg/(kg·h)行麻醉维持。术后8 h,L组患者再次雾化吸入盐酸利多卡因注射液1.5 mg/kg加无菌水稀释至20 mL,N组患者再次雾化吸入无菌水20 mL。观察两组患者麻醉开始前(T₁)、单肺通气60 min(T₂)、拔管后12 h(T₃)时的血气分析指标[动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、乳酸(Lac)、氧合指数(P/F)]、血清炎症因子[白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)及核因子κB(NF-κB)]水平,麻醉开始5 min(t₁)、T₂、手术结束后15 min(t₃)时的呼吸及循环参数指标[血管外肺水(EVLW)、肺血管通透性指数(PVPI)、心率(HR)、每搏量(SV)],记录两组患者的拔管时间、拔管后12 h疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、术后下床时间和拔管后12 h咽喉疼痛发生率以及不良反应发生情况。结果:两组患者T₁或t₁时的血气分析指标、血清炎症因子水平、呼吸及循环参数指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。两组患者T₂、T₃时的PaO₂、PaCO₂、Lac、IL-6、TNF-α、NF-κB水平均显著高于同组T₁时,P/F均显著低于同组T₁时,而L组PaCO₂、Lac、IL-6、TNF-α、NF-κB水平均显著低于同期N组,PaO₂、P/F均显著高于同期N组(P<0.05)。两组患者T₂、t₃时的EVLW、PVPI和L组的SV、N组的HR均显著高于同组t₁时,L组的HR、N组的SV均显著低于同组t₁时,而L组EVLW、PVPI、HR显著低于同期N组,SV显著高于同期N组(P<0.05)。L组患者拔管时间、拔管后12 h VAS评分、术后下床时间、拔管后12 h咽喉疼痛发生率均显著短于或低于N组(P<0.05),且苏醒期间未见明显或严重的不良反应发生。结论:利多卡因雾化吸入可有效改善单肺通气患者的通气及氧合功能,抑制机体炎症因子释放,减少咽喉疼痛等术后相关并发症的发生,安全性较好。

关键词 利多卡因;雾化吸入;单肺通气;围术期;肺功能;炎症因子;并发症

Effects of Lidocaine Aerosol Inhalation on Perioperative Pulmonary Function, Inflammatory Factors and Related Complication of Patients with One-lung Ventilation

TAO Guanghua¹, WU Yong², GE Huashun³, YU Buwei⁴(1. Dept. of Anesthesiology, Xichang People's Hospital, Sichuan Xichang 615000, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Panzhihua Central Hospital, Sichuan Panzhihua 617002, China; 3. Dept. of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Panzhihua University, Sichuan Panzhihua 617000, China; 4. Dept. of Anesthesiology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School, Shanghai 200020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of lidocaine aerosol inhalation on perioperative pulmonary function, inflammation factor and related complications of patients with one-lung ventilation. METHODS: A total of 120 patients who were admitted to the Affiliated Hospital of Panzhihua University from January 2018 to May 2020 and planned to undergo partial pneumonectomy under general anesthesia and one-lung ventilation were selected. According to random number table method, they were divided into lidocaine aerosol inhalation group (group L) and sterile water aerosol inhalation group (group N), with 60 cases

[△] 基金项目:四川省教育厅科研项目(No.18ZB0344)

* 副主任医师,硕士。研究方向:围术期肺功能保护。电话:0834-3912453。E-mail:tgh513425@163.com

in each group. Two groups were given Midazolam injection 0.1 mg/kg+Propofol injectable emulsion 2.0 mg/kg+Sufentanil citrate injection 0.4 μg/kg to induce anesthesia. After the

insertion of the double-lumen tracheal tube, group L was given aerosol inhalation of Lidocaine hydrochloride injection 1.5 mg/kg diluted to 20 mL with sterile water; group N was given aerosol inhalation of sterile water 20 mL at the flow rate of 2 L/min. Patients in both groups were continuously pumped with Propofol injectable emulsion 4-12 mg/(kg·h)+Remifentanyl hydrochloride for injection 0.2-1 μg/(kg·min)+Cisatracurium besilate for injection 0.05-0.1 mg/(kg·h) for anesthesia maintenance. Eight hours after operation, group L inhaled of Lidocaine hydrochloride injection 1.5 mg/kg diluted to 20 mL with sterile water again, and group N inhaled of sterile water 20 mL again. Arterial blood gas analysis indexes [arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), lactic acid (Lac), oxygenation index (P/F)], serum inflammatory factors [interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF-α) and nuclear factor κB (NF-κB)] were observed in 2 groups before anesthesia (T₁), 60 min of one-lung ventilation (T₂), and 12 h after extubation (T₃). Respiratory and circulatory parameters [extravascular lung water (EVLW), pulmonary vascular permeability index (PVPI), heart rate (HR), stroke volume (SV)] were also observed 5 min after anesthesia (t₁), T₂ and 15 min after surgery (t₃). Extubation time, visual analogue scale (VAS) score of 12 h after extubation, time of getting out of bed, the incidence of throat pain of 12 h after extubation and the occurrence of ADR were recorded in 2 groups. RESULTS: There was no significant difference in arterial blood gas analysis indexes, serum inflammatory factor levels, respiratory and circulatory parameters between the two groups at T₁ or t₁ (P>0.05). The levels of PaO₂, PaCO₂, Lac, IL-6, TNF-α and NF-κB in 2 groups at T₂ and T₃ were significantly higher than at T₁, P/F at T₂ and T₃ was significantly lower than at T₁; in group L, the levels of PaCO₂, Lac, IL-6, TNF-α, NF-κB were significantly lower than group N, and PaO₂ and P/F were significantly higher than group N (P<0.05). EVLW and PVPI of 2 groups at T₂ and t₃, SV of group L, HR of group N were significantly higher than corresponding group at T₁, while EVLW, PVPI and HR of group L were significantly lower than group N, SV was significantly higher than group N at corresponding period (P<0.05). The extubation time, VAS score of 12 h after extubation, time to get out of bed after surgery, the incidence of throat pain of 12 h after extubation in group L were significantly shorter or lower than group N (P<0.05). No obvious and serious ADR occurred during recovery. CONCLUSIONS: Lidocaine aerosol inhalation can effectively improve ventilation and oxygenation function of patients undergoing one-lung ventilation, inhibit the release of inflammatory factors, and reduce the incidence of postoperative complications with good safety.

KEYWORDS Lidocaine; Aerosol inhalation; One-lung ventilation; Postoperative period; Pulmonary function; Inflammatory factors; Complication

单肺通气(one-lung ventilation, OLV)主要用于胸科手术,是一种能为外科医师提供足够视野及操作空间,同时将两肺充分隔离以防止交叉感染或降低肺部肿瘤种植传播风险的麻醉技术。但在临床应用中发现,该技术可引发急性肺损伤(包括呼吸机相关性肺损伤)、术后肺部炎症、低氧血症以及因肺缺血再灌注损伤所导致的急性呼吸窘迫综合征等并发症^[1]。

利多卡因作为钠离子通道阻滞药,不仅具有局部神经阻滞(局部麻醉)的作用,而且还具有抗心律失常的活性,同时该药也是一种膜稳定剂^[2]。有研究表明,利多卡因能通过抑制炎症反应来改善 OLV 患者的肺部损伤,具有类似抗炎剂的作用^[3]。静脉注射利多卡因可减轻胸科手术患者术后疼痛程度、降低术后肺部并发症的发生风险、抑制机体炎症反应,具有减轻肺损伤的作用^[4-5],但由于该药静脉使用易出现中毒反应,如嗜睡、口周麻木、耳鸣震颤等,若用药不当则致血药浓度过高,从而引起严重心律失常,甚至心脏骤停^[2,4],因此其临床应用受到了一定的限制^[6-7]。

雾化吸入是通过特定装置利用高速气体将药物转化为气溶胶颗粒的形式,经上下呼吸道送至各级支气管

或肺泡,使药物持续作用于肺泡上皮或血管内皮等靶器官,从而达到治疗呼吸道疾病的目的的一种给药方式。由于雾化吸入的作用位置较集中、作用时间亦相对可控,因此可减轻药物对全身组织器官功能的影响^[8]。目前,虽然已有研究将雾化吸入利多卡因用于外科手术(如耳鼻喉科手术、双腔支气管插管及甲状腺术)麻醉^[9-11],但用于 OLV 患者的报道甚少。为此,本研究探讨了利多卡因雾化吸入对 OLV 患者肺功能及炎症因子的影响,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准包括:(1)美国麻醉医师协会分级 I~II 级;(2)术前未接受放疗及激素疗法等治疗手段;(3)无明显肝肾功能异常;(4)美国纽约心脏病学会心功能分级 I~II 级,心脏节律无明显异常;(5)术前无肺部感染或感染经治愈后 1 周以上;(6)肺功能正常或轻度通气功能障碍;(7)具有完全自主决策能力,拟在胸腔镜下行肺部分切除术的患者。

排除标准包括:(1)合并糖尿病、高血压等慢性病且未经规范治疗者;(2)房室传导阻滞、左右束支传导异常

或病态窦房结综合征者；(3)反复3次以上咯血(咯血量>5 mL/次)者；(4)合并哮喘或慢性支气管炎者；(5) I型/II型呼吸衰竭者；(6)因手术需要转开胸或术后送重症监护室者；(7)手术时间>3.5 h者；(8)高度怀疑药物过敏者；(9)雾化吸入期间给予阿托品、麻黄碱或艾司洛尔≥2次者；(10)拒绝参与本项目或中途退出者。

1.2 研究对象

将2018年1月—2020年5月攀枝花学院附属医院心胸外科收治的拟择期于全身麻醉OLV技术下行肺部分切除术的120例患者按随机数字表法分为利多卡因雾化吸入组(L组)和无菌水雾化吸入组(N组),每组60例。两组患者的年龄、性别、体质量指数(BMI)、手术侧别、手术时间、OLV时间、术中输入液体量(即输液量)、出血量、尿量等基本资料比较,差异均无统计学($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准[批准号为(2017)年伦审第(43)号],所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.3 麻醉方法

术前,两组患者均常规禁食8 h、禁饮6 h。麻醉开始前,在局部麻醉下行右侧颈内静脉及右侧股动脉穿刺置管,行脉搏指数连续心输出量监测(PICCO)。

麻醉诱导如下:两组患者均静脉缓慢注射咪达唑仑注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20067041,规格2 mL:10 mg)0.1 mg/kg+丙泊酚乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20123138,规格20 mL:0.2 g)2.0 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,规格1 mL:50 μ g(按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计)]0.4 μ g/kg。待患者的麻醉深度监测(BIS)值低于60后,缓慢静脉推注罗库溴铵注射液(华北制药股份有限公司,国药准字H20103235,规格5 mL:50 mg)1.0 mg/kg,90 s后于视频喉镜和纤维支气管镜引导下完成双腔气管插管,同时调整麻醉呼吸机的吸氧浓度为50%。两组患者均于插入双腔气管导管后经麻醉回路的螺纹管连接雾化吸入装置,L组患者给予盐酸利多卡因注射液(西安迪赛生物药业有限责任公司,国药准字H61020714,规格5 mL:0.1 g)1.5 mg/kg,用无菌水稀释至20 mL,雾化吸入;N组患者给予无菌水20 mL,雾化吸入;吸入流量均为2 L/min。

术中麻醉维持如下:两组患者均静脉持续泵注丙泊酚乳状注射液4~12 mg/(kg·h)+注射用盐酸瑞芬太

尼[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030200,规格5 mg(按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计)]0.2~1 μ g/(kg·min)+注射用苯磺顺阿曲库铵[江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20060869,规格10 mg(按 $C_{53}H_{72}N_2O_{12}$ 计)]0.05~0.1 mg/(kg·h),通过BIS值及4个成串刺激调整患者的用药剂量以维持适宜的麻醉镇静及肌松深度。选择A7型迈瑞麻醉机(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)的压力调节容量控制通气模式行机械通气,初始潮气量为300 mL,限制气道压力为25 cmH₂O(1 cmH₂O=0.98 kPa),呼吸频率为10~20次/min,根据呼气末二氧化碳分压调整吸呼比为1:2,压力上升时间为0.2 s。

术中,当患者的心率(HR)<50次/min时,静脉推注硫酸阿托品注射液(遂成药业股份有限公司,国药准字H41021257,规格1 mL:0.5 mg)0.2~0.5 mg,当HR>100次/min时则静脉推注注射用盐酸艾司洛尔(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字H20040427,规格0.1 g)10~50 mg;当患者的平均动脉压(MAP)<60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时,视情况静脉推注盐酸麻黄碱注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H21022412,规格1 mL:30 mg)5~30 mg,当MAP>120 mmHg时则静脉缓慢推注硝酸甘油注射液(北京益民药业有限公司,国药准字H11020289,规格1 mL:5 mg)250~500 μ g;患者术中血压维持在麻醉前基础血压的 $\pm 20\%$ 范围内。手术结束后,将患者送至麻醉恢复室,视情况拔出气管导管后送回病房。术后8 h,L组患者雾化吸入盐酸利多卡因注射液1.5 mg/kg,加无菌水稀释至20 mL;N组患者雾化吸入无菌水20 mL。

1.4 观察指标

1.4.1 血气分析指标 于麻醉开始前(T_1)、OLV 60 min(T_2)、拔管后12 h(T_3)时采集患者动脉血2 mL,以ABL90型FLEX血气分析仪及配套试剂盒[雷度米特医疗设备(上海)有限公司]检测两组患者上述时间点的动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、乳酸(Lac)和氧合指数(P/F)。

1.4.2 血清炎症因子 于 T_1 、 T_2 、 T_3 时采集患者左侧颈静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min后,取上层血清,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)以HBS-1096C型酶标分析仪(南京德铁实验设备有限公司)检测两组患者上述时间点的白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、核因子 κ B(NF- κ B)水平,试剂盒由上海广锐生物科技有限公司提供。

表1 两组患者的基本资料比较

Tab 1 Comparison of basic data between 2 groups

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	BMI($\bar{x}\pm s$),kg/m ²	男性/女性,例	手术侧别,例	手术时间($\bar{x}\pm s$),min	OLV时间($\bar{x}\pm s$),min	输液量($\bar{x}\pm s$),mL	出血量($\bar{x}\pm s$),mL	尿量($\bar{x}\pm s$),mL
					左/右					
N组	60	62.7 \pm 7.0	22.0 \pm 2.1	29/31	35/25	139.9 \pm 18.8	101.5 \pm 20.5	1 027.7 \pm 190.4	41.5 \pm 18.1	119.3 \pm 38.4
L组	60	61.9 \pm 6.8	21.8 \pm 2.2	27/33	27/33	142.5 \pm 20.1	103.0 \pm 24.1	1 064.0 \pm 226.4	47.6 \pm 22.4	108.7 \pm 37.1

1.4.3 呼吸及循环参数指标 采用IntelliVue MP40型多参数监护监测仪(飞利浦医疗科技有限公司)监测两组患者麻醉开始5 min(t_1)、 T_2 、手术结束后15 min(t_3)时的血管外肺水(EVLW)、肺血管通透性指数(PVPI)、HR、每搏量(SV)。

1.4.4 术中、术后一般情况 观察两组患者拔管时间、拔管后12 h疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、术后下床时间及拔管后12 h咽喉疼痛发生率。VAS评分范围为0~10分,0分表示无痛,10分表示剧痛,分数越高表示疼痛程度越严重^[12]。

1.4.5 安全性 观察两组患者的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点的血气分析指标比较

T_1 时,两组患者的血气分析指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_2 、 T_3 时,两组患者的 PaO_2 、 PaCO_2 、Lac均显著高于同组 T_1 时, P/F 均显著低于同组 T_1 时,而L组的 PaCO_2 、Lac均显著低于同期N组, PaO_2 、 P/F 均显著高于同期N组($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者不同时间点的血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of parameters related to arterial blood gas analysis between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间点	PaO_2 , mmHg	PaCO_2 , mmHg	Lac, mmol/L	P/F , mmHg
N组	60	T_1	76.8±8.9	39.4±4.1	0.9±0.4	384.0±44.6
		T_2	139.2±30.9*	49.1±4.1*	1.5±0.5*	278.2±61.9*
		T_3	86.5±10.8*	44.4±6.0*	1.3±0.5*	288.3±36.0*
L组	60	T_1	77.9±8.8	40.0±4.0	0.8±0.3	389.4±43.8
		T_2	166.1±32.1**	46.5±4.0**	1.3±0.4**	332.2±64.2**
		T_3	95.1±14.7**	42.3±5.2**	1.1±0.4**	317.0±49.0**

注:与同组 T_1 时比较,* $P<0.05$;与同期N组比较,** $P<0.05$

Note: vs. at T_1 in the same group, * $P<0.05$; vs. group N in the same period, ** $P<0.05$

2.2 两组患者不同时间点的血清炎症因子水平比较

T_1 时,两组患者的血清炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_2 、 T_3 时,两组患者的IL-6、TNF- α 、NF- κ B水平均显著高于同组 T_1 时,而L组均显著低于同组N组($P<0.05$),详见表3。

2.3 两组患者不同时间点的呼吸及循环参数指标比较

t_1 时,两组患者的呼吸及循环参数指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_2 、 t_3 时,两组患者的EVLW、PVPI和L组的SV、N组的HR均显著高于同组 t_1 时,L组

的HR和N组的SV均显著低于同组 t_1 时,而L组的EVLW、PVPI、HR均显著低于同期N组,SV显著高于同期N组($P<0.05$),详见表4。

表3 两组患者不同时间点的血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Tab 3 Comparison of the levels of serum inflammatory factors between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	时间点	IL-6	TNF- α	NF- κ B
N组	60	T_1	4.5±1.2	9.8±2.9	42.1±3.5
		T_2	58.4±11.2*	61.6±18.7*	433.4±45.9*
		T_3	62.8±10.1*	49.3±12.8*	478.9±57.2*
L组	60	T_1	4.7±1.3	9.5±3.4	41.2±3.8
		T_2	34.8±7.1**	26.8±5.2**	268.7±33.8**
		T_3	39.2±8.7**	32.6±7.1**	312.1±47.0**

注:与同组 T_1 时比较,* $P<0.05$;与同期N组比较,** $P<0.05$

Note: vs. at T_1 in the same group, * $P<0.05$; vs. group N in the same period, ** $P<0.05$

表4 两组患者不同时间点的呼吸及循环参数指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of respiratory and circulatory parameters between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间点	EVLW, mL/kg	PVPI	SV, mL	HR, 次/min
N组	60	t_1	3.4±0.6	1.3±0.4	70.2±10.4	72.1±13.2
		T_2	4.8±0.6*	2.6±0.6*	63.9±8.9.5*	75.7±10.5*
		t_3	4.5±0.8*	2.5±0.7*	64.2±10.0*	80.9±12.6*
L组	60	t_1	3.3±0.5	1.4±0.5	68.9±10.7	73.3±11.2
		T_2	4.0±0.7**	1.8±0.5**	75.1±9.5**	62.9±8.5**
		t_3	3.6±0.6**	1.5±0.5**	74.7±9.9**	65.9±9.7**

注:与同组 t_1 时比较,* $P<0.05$;与同期N组比较,** $P<0.05$

Note: vs. at t_1 in the same group, * $P<0.05$; vs. group N in the same period, ** $P<0.05$

2.4 两组患者术中、术后一般情况比较

L组患者的拔管时间、拔管后12 h VAS评分、术后下床时间、拔管后12 h咽喉疼痛发生率均显著短于或低于N组($P<0.05$),详见表5。

表5 两组患者术中、术后一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of intraoperative and postoperative general conditions between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	拔管时间, min	拔管后12 h VAS评分,分	术后下床时间, h	拔管后12 h咽喉疼痛发生率, %
N组	60	38.5±14.9	6.9±1.6	17.4±5.2	71.7
L组	60	29.5±10.7**	4.7±1.2*	12.5±4.0*	18.3*

注:与N组比较,** $P<0.05$

Note: vs. group N, ** $P<0.05$

2.5 安全性

由于本研究纳入的是全身麻醉患者,且因利多卡因的代谢期较短、剂量较小,故两组患者苏醒期间均未观察到明显或严重的不良反应发生。

3 讨论

OLV技术已被广泛应用于肺及纵隔等器官手术,一方面可为外科医师提供良好的手术视野,另一方面可有效降低脓胸、肿瘤等病灶在健康侧肺的扩散,但患者术后常合并咽喉肿痛、急性肺损伤及肺部感染等并发症^[1,13-14]。临床麻醉中常采用小潮气量(6~8 mL/kg)辅以低呼气末正压通气(5~8 cmH₂O)以达到保护肺脏的目的,或选用管径更细的单腔管放置封堵器,以降低肺部并发症的发生^[1,14-15]。近年来还有通过药物(如右美托咪定或乌司他丁等)联合区域麻醉(如硬膜外麻醉、神经阻滞等)再辅以压力控制容量等通气模式来发挥保护患者肺功能的作用^[15-21],然而亦未能有效降低相关并发症的发生^[1,14-15]。

有研究表明,利多卡因可抑制机体炎症反应,减少术后肺部并发症的发生,改善肺部氧合,降低术后疼痛,从而起到保护肺功能的作用^[22-24]。亦有研究证实,利多卡因静脉输注用于围术期镇痛,具有抑制患者机体痛觉过敏、创伤应激反应以及降低全身炎症反应的作用^[25-28],在手术室内麻醉、重症监护室、手术室外舒适化医疗中应用广泛^[4-5,29-32]。有研究指出,低于1.5 mg/kg剂量的利多卡因可阻断M₁、M₃毒蕈碱受体及N-甲基-D-天冬氨酸受体,亦可作用于Toll样受体4、5-羟色胺3、烟碱乙酰胆碱能受体,同时还可以作用于电压门控通道(如钠离子通道),具有局部麻醉和抗心律失常的作用^[4,33-34]。此外,围术期静脉输注利多卡因可显著降低患者术后疼痛评分、呼吸抑制发生率,减少阿片类药物的使用量,抑制肠梗阻的发生,有利于患者胃肠道功能的早期康复^[3-5]。考虑到OLV患者因肺部自身病变而需行肺组织部分切除(常见如肺段或肺叶切除),加之手术本身的创伤及OLV期间的缺血再灌注损伤,使得整个肺功能及全身炎症反应更易发生^[1]。本研究将利多卡因经气管导管雾化吸入靶向至肺泡,使雾化的利多卡因以气溶胶颗粒的形式直接作用于靶器官,从而达到局部扩血管、改善肺组织缺血缺氧的目的^[2,4]。同时,由于利多卡因具有局部麻醉的作用,故雾化吸入后还可发挥局部镇痛的效果,可抑制或延缓交感神经的兴奋,降低机体应激反应的发生,从而发挥抑制全身炎症反应发生的作用^[35]。术后8 h再次雾化吸入利多卡因,一方面可缓解因术中插入双腔气管插管引起的咽喉不适;另一方面因术后3 d内是全身炎症反应发生的高峰期,再次雾化吸入利多卡因可保证药物作用于双侧肺组织及肺泡,以期降低肺不张及全身炎症反应的发生。

PaO₂、PaCO₂、Lac、P/F、EVLW、PVPI等指标是反映机体肺功能及氧合的常用指标^[19-20]。IL-6、TNF- α 、NF- κ B是促进机体炎症反应发生的重要因子,炎症是导致机体

器官或组织功能障碍的重要因素^[22-23]。SV、HR是反映患者术中循环是否稳定的重要参数^[26]。本研究通过上述指标的监/检测以了解利多卡因雾化吸入对OLV患者肺功能的保护作用及炎症水平的影响。结果显示,两组患者T₂、T₃时的PaO₂、PaCO₂、Lac均显著高于同组T₁时,P/F均显著低于同组T₁时,而L组PaCO₂、Lac均显著低于同期N组,PaO₂、P/F均显著高于同期N组;两组患者T₂、T₃时的IL-6、TNF- α 、NF- κ B水平均显著高于同组T₁时,而L组均显著低于同组N组。这表明利多卡因雾化吸入可改善患者的机体氧合及通气功能,抑制全身酸性物质产生及机体炎症因子释放,改善其肺功能。本研究结果还显示,两组患者T₂、T₃时的EVLW、PVPI和L组的SV、N组的HR均显著高于同组T₁时,L组的HR和N组的SV均显著低于同组T₁时,而L组EVLW、PVPI、HR均显著低于同期N组,SV显著高于同期N组。这表明利多卡因雾化吸入可显著降低患者的EVLW及PVPI,具有预防或减轻肺泡及间质水肿发生的作用,同时可以降低心室率及心肌细胞的氧耗、提高SV,不排除该药通过局部扩血管作用降低肺静脉/动脉压力,从而优化围术期通气血流比,调节循环功能,最终发挥改善肺部微循环、降低肺缺血再灌注损伤的作用^[6]。此外,L组患者的拔管时间、拔管后12 h VAS评分、术后下床时间、拔管后12 h咽喉疼痛发生率均显著低于或短于N组。这表明雾化吸入利多卡因可降低OLV患者术后VAS评分及咽喉疼痛的发生率,缩短该类患者术后拔管及下床时间,更有利于其快速康复。安全性方面,两组患者均未见明显或严重的不良反应发生,提示利多卡因雾化吸入的安全性较好。

综上所述,利多卡因雾化吸入可有效改善OLV患者的通气及氧合功能,抑制机体炎症因子的释放,减少咽喉疼痛等术后相关并发症的发生,安全性较好。本研究的局限性为纳入的样本量较小,可能使研究结果产生一定的偏倚,故此结论有待大样本、多中心的研究进一步证实。

参考文献

- [1] 陶广华,陈庆,冯登,等.单肺通气患者肺功能保护研究进展[J].现代中西医结合杂志,2020,29(2):224-228.
- [2] 韩霜,何锐,蔚冬冬,等.布地奈德混合沙丁胺醇雾化吸入对单肺通气兔肺功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2020,40(6):720-723.
- [3] 李丽杰,苏飞,冉继朋,等.利多卡因临床应用进展[J].中国临床医生杂志,2020,48(11):1282-1284.
- [4] 石薇,任益锋,余海.围术期静脉输注利多卡因在胸科手术中的应用进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(5):579-583.
- [5] 王巧,王军,解成兰.围术期静脉应用利多卡因的研究进

- 展[J].新医学,2020,51(1):12-16.
- [6] 耿倩,申乐.围术期持续静脉输注利多卡因在多模式镇痛中的应用和机制探讨[J].临床药物治疗杂志,2018,16(2):80-83.
- [7] 李红峰.局麻药利多卡因中毒的急救与护理体会[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(4):437-438.
- [8] 马少波.成功抢救利多卡因重度中毒反应1例报道[J].中国民间疗法,2013,21(2):62.
- [9] 沈振喜,张丽伟,闫卫洁,等.利多卡因雾化吸入表面麻醉用于FOB辅助清醒气管插管在耳鼻喉科手术中的应用[J].中国中西医结合耳鼻喉科杂志,2021,29(1):39-42.
- [10] 曲海霞,李洁.利多卡因联合布地奈德雾化吸入对双腔支气管插管患者术后咽喉痛的影响[J].中国药物与临床,2020,20(22):3777-3779.
- [11] 程蕾,张科研,句敏.早期联合应用布地奈德和利多卡因雾化吸入减轻甲状腺术后全身麻醉插管导致的咽痛[J].中国医科大学学报,2019,48(4):367-369.
- [12] 姜玉玉,于汝,尹天玥,等.连续前锯肌平面阻滞对老年胸腔镜肺癌根治术患者术后恢复的影响[J].中华全科医学,2021,19(9):1466-1469,1487.
- [13] 周婉君,王全,刘曼.单肺通气期间双侧肺损伤不同机制的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2017,33(2):193-195.
- [14] 张亚楠,殷桂林.单肺通气的肺损伤机制及肺保护策略研究进展[J].华南国防医学杂志,2018,32(4):277-280.
- [15] 袁玉辉,马改改.封堵支气管导管与双腔气管导管在单肺通气手术中的应用研究[J].临床医药实践,2020,29(11):835-837.
- [16] 王磊,闻庆平,王秀丽,等.右美托咪定减轻肺叶切除术患者单肺通气相关肺损伤[J].临床麻醉学杂志,2020,36(11):1045-1049.
- [17] 郭宗锋,颜永进,张晨,等.乌司他丁联合右美托咪定对单肺通气患者的肺保护作用研究[J].中国医药,2020,15(11):1709-1713.
- [18] 郑剑桥,冉佳豪,孙小惠,等.压力控制容量保证模式用于术中单肺通气有效性和安全性的系统评价[J].四川医学,2020,41(7):721-727.
- [19] 龚拯,龙小毛,韦慧君,等.右美托咪定联合肺保护性通气策略可减轻单肺通气食管癌根治术患者的肺损伤[J].南方医科大学学报,2020,40(7):1013-1017.
- [20] 陈冬梅,张靓,范玲玲,等.硬膜外阻滞联合右美托咪啉对老年全麻单肺通气患者的肺保护和脑保护作用[J].广西医学,2018,40(2):211-213.
- [21] 王晨,吴安石.加速康复外科理念在胸科手术围术期肺保护的应用[J].北京医学,2019,41(8):633-634.
- [22] 袁林芳,赵文静,刘月,等.围术期静脉滴注利多卡因对食管癌患者的肺保护作用研究[J].中国全科医学,2019,22(36):4465-4470.
- [23] 赵晔,陶敏,王秀丽,等.利多卡因对术后肺部并发症中高风险患者的肺保护作用[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(10):970-975.
- [24] 王磊,孙静,张学广,等.利多卡因对胸腔镜下行肺癌根治术的患者术后恢复质量及肺保护作用的影响[J].医学研究杂志,2021,50(4):119-123.
- [25] 李越,徐艳,姜春玲.利多卡因非局部麻醉作用研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(12):1172-1176.
- [26] 龙云,李茜,王浩,等.利多卡因经气管内给药和静脉给药对全麻苏醒期患者镇静镇痛效果、血流动力学和呛咳反应的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(23):4526-4529,4575.
- [27] 龚廷,罗辉宇,张振,等.静脉注射利多卡因在全身麻醉中的应用进展[J].山东医药,2020,60(29):112-115.
- [28] 王珊珊,刘勇,曾昕.不同剂量利多卡因静脉滴注治疗带状疱疹后神经痛的疗效及安全性及对镇痛药用量的影响[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(7):769-772,777.
- [29] 游建平,郭艳.表面麻醉剂在临床中的应用进展[J].护理研究,2009,23(26):2353-2355.
- [30] 吕容,张文胜.5%利多卡因贴剂的临床应用进展[J].局解手术学杂志,2016,25(3):216-220.
- [31] 李峰,沈通桃.围术期非阿片类镇痛药的应用进展[J].系统医学,2021,6(2):195-198.
- [32] 唐慧洁,李玉和.术中持续静脉输注利多卡因的应用进展[J].云南医药,2021,42(3):275-277.
- [33] CHOI J, ZAMARY K, BARRETO N B, et al. Intravenous lidocaine as a non-opioid adjunct analgesic for traumatic rib fractures[J]. PLoS One, 2020, 15(9):e0239896.
- [34] HUANG X, SUN Y, LIN D D, et al. Effect of perioperative intravenous lidocaine on the incidence of short-term cognitive function after noncardiac surgery: a meta-analysis based on randomized controlled trials[J]. Brain Behav, 2020, 10(12):e01875.
- [35] 萨普热·阿布都艾尼,李亦梅.术后急、慢性疼痛产生机制及影响因素[J].新疆医学,2020,50(8):865-871.

(收稿日期:2020-12-28 修回日期:2021-08-10)

(编辑:陈宏)