

· 临床研究 ·

机械通气对小儿体外循环术后 IL-6 IL-10 及 TNF- α 的影响

黄鹏, 周文武, 刘平波

(湖南省儿童医院心胸外科, 湖南 长沙 410007)

[摘要] 目的 体外循环(CPB)术造成全身炎症因子水平升高,机械通气可能对其水平有一定影响。该文探讨不同机械通气模式对小儿 CPB 术后炎症因子的影响,为临床治疗提供参考。**方法** 60 例 CPB 术后小儿随机分为 A 组和 B 组,每组 30 例,A 组术后接受高潮气量-低 PEEP 机械通气,B 组接受低潮气量-高 PEEP 机械通气,比较两组血浆中 IL-6,IL-10 及 TNF- α 的水平在不同时间点的差异。**结果** 两组患儿炎症因子在 CPB 结束时显著增高,在术后 1 h 达到峰值。术后 1 h 和 6 h,A 组炎症因子水平均高于 B 组。**结论** 不同的机械通气模式对 CPB 术后全身炎症因子水平有一定影响,低潮气量-高 PEEP 模式显著降低炎症因子水平。[中国当代儿科杂志,2008,10(6):708-710]

[关键词] 机械通气;体外循环;炎症因子;小儿

[中图分类号] R726.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)06-0708-03

Effects of mechanical ventilation on plasma IL-6, IL-10 and TNF- α in children after cardiopulmonary bypass

HUANG Peng, ZHOU Wen-Wu, LIU Ping-Bo. Department of Cardiothoracic Surgery, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Email:lilyhp_911@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the effects of different models of mechanical ventilation on inflammatory cytokines, IL-6, IL-10 and TNF- α , in children after cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Sixty patients who underwent CPB were randomly divided into group A and group B. After CPB, group A was ventilated with high tidal volume (VT, 10-12 mL/kg) /low positive end-expiratory pressure (PEEP, 3-5 cm H₂O), while group B was ventilated with low VT (6-8 mL/kg) /high PEEP (6-9 cm H₂O). Plasma levels of IL-6, IL-10 and TNF- α were measured before operation, at the end of the operation, and 1 and 6 hrs after operation. **Results** Serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in both groups increased significantly at the end of the operation and reached a peak by 1 hr after operation. Group B showed lower serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- α than group A 1 and 6 hrs after operation. **Conclusions** Mechanical ventilation with low VT /high PEEP may more effectively inhibit the release of inflammatory cytokines than that with high VT /low PEEP in children after CPB. [Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (6):708-710]

Key words: Mechanical ventilation; Cardiopulmonary bypass; Inflammatory cytokine; Child

机械通气是体外循环(CPB)术后不可缺少的呼吸支持措施,同时非生理性的机械通气使用对 CPB 术后肺损伤进一步加重,造成呼吸机相关肺损伤(ventilator associated lung injury, VALI)。本研究中,两组 CPB 术后患儿分别采用高潮气量-低 PEEP 机械通气和低潮气量-高 PEEP 机械通气两种机械通气模式。细胞因子 IL-6, TNF- α 已被证实在 CPB 术后促进炎症作用,而 IL-10 是 IL-6, TNF- α 有效的抑制剂^[1],本研究从小儿 CPB 术后机械通气模式方面探讨其对炎症因子的影响。

1 材料与方

选取 60 例单纯室间隔缺损心内直视手术患儿。

排除肺部感染、肺不张、肺气肿、肺动脉高压以及严重肝肾功能损害等。其中男 28 例(46.7%),女 32 例(53.3%)。年龄 4~20 月(11 \pm 2.4 月),体重 4.2~11.3 kg(7.8 \pm 1.8 kg)。随机分为两组:高潮气量(10~12 mL/kg)-低 PEEP(3~5 cm H₂O)机械通气组(A 组),低潮气量(6~8 mL/kg)-高 PEEP(6~9 cm H₂O)机械通气组(B 组),每组 30 例。

手术均在全麻、中低温体外循环下进行,胸骨正中切口进胸,常规建立体外循环,经右房切口或右室流出道切口修补室缺。平均体外循环时间为 32.7 \pm 6.5 min,主动脉阻断时间为 22.5 \pm 3.7 min。CPB 中使用 StokertIII 型人工心肺机和 Dideco 婴幼儿膜式氧合器。术后机械通气时间 9.2 \pm 1.8 h。

选取开胸前、CPB 结束时、CPB 后 1 h、CPB 后

[收稿日期]2008-05-28;[修回日期]2008-06-27

[作者简介]黄鹏,男,硕士,医师。主攻方向:儿童先天性心脏病。

6 h, 4 个点为标本采集时间, 采集肝素抗凝桡动脉血(3 000 r/min 4℃ 离心 10 min, 取上清液保存于 -80℃)。测定所有标本 IL-6, IL-10, TNF-α 水平。统计学处理应用 SPSS 13.0 软件, 各数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 行 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患儿的一般情况, 手术时间, 阻升主动脉时

间, 呼吸机辅助通气时间无明显差异(表 1)。两组患儿血浆中 IL-6, IL-10, TNF-α 水平在 CPB 结束时较开胸前均显著升高, 在 CPB 结束 1 h 后达到顶峰。A 组患儿血浆中 IL-6, IL-10, TNF-α 水平在 CPB 结束 1 h 和 6 h 后均较 B 组增高(表 2)。

表 1 两组患儿一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

	年龄 (月)	体重 (kg)	手术时间 (min)	阻升主动脉 时间(min)	呼吸机辅助 时间(h)
A 组	10 ± 2.3	7.3 ± 1.5	125.8 ± 28.2	21.3 ± 4.1	9.2 ± 2.3
B 组	11 ± 2.6	7.0 ± 1.7	133.2 ± 24.7	23.1 ± 3.9	9.5 ± 2.8

表 2 两组患儿血浆 IL-6, IL-10, TNF-α 含量比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	项目	开胸前	手术结束时	术后 1 h	术后 6 h
A 组	IL-6	6.73 ± 1.85	48.45 ± 16.41	189.72 ± 42.18 ^a	125.77 ± 22.45 ^a
	IL-10	12.76 ± 3.56	19.51 ± 3.83	650.56 ± 56.01 ^a	85.36 ± 9.89 ^a
	TNF-α	2.82 ± 0.82	14.93 ± 2.57	24.33 ± 6.57 ^a	12.40 ± 2.5 ^a
B 组	IL-6	7.12 ± 1.78	35.42 ± 8.64	97.45 ± 18.57	71.78 ± 15.26
	IL-10	13.54 ± 3.27	21.55 ± 3.63	350.57 ± 45.52	58.35 ± 13.25
	TNF-α	2.38 ± 0.81	15.33 ± 2.98	16.58 ± 4.67	5.46 ± 1.52

a: 与 B 组比较, $P < 0.05$

3 讨论

体外循环术后肺损伤是目前研究的热点问题, 除了手术本身对肺功能的损伤, 术后机械通气对加重肺损伤有一定影响。早期大都认为 VALI 是气压伤(barotrauma)和容量伤(volutrauma)导致。随着生物伤概念的提出, 认为机械通气时肺泡的过度扩张、反复开放与关闭时产生的剪切力以及局部肺的塌陷能促发显著的炎症反应, 进一步引起炎症级联反应。而保护性通气, 如小潮气量通气和适当 PEEP 的运用对减轻或者防止 VALI 的发生发展可能起到一定作用。近年来许多研究显示, 机械通气模式对肺损伤、炎症因子产生有一定影响^[2], 而在婴幼儿方面研究较少。本研究从不同机械通气模式方面来探讨其对婴幼儿体外循环术后机体炎症因子的影响。

目前, 对于小儿体外循环术后, 我们多采用高潮气量-低 PEEP 来维持呼吸功能, 但是越来越多的研究认为这可能导致容量伤、气压伤、肺水肿等, 使得已损伤的肺组织损伤加重^[3,4]。这也是在我们临床工作中常见的, 其表现为非感染性的肺渗出影、肺氧合障碍、肺顺应性降低等。同时婴幼儿术后都可能有部分肺不张, 有效肺泡通气减少, 在高潮气量通气下就可导致正常肺泡内通气过度并对邻近不张的肺区产生很高的牵引力, 萎陷肺泡内液体渗出可导致

肺泡细胞进一步损伤, 导致肺部通气/血流比恶化^[5,6]。Tremblay 等^[7]对离体的鼠肺模型研究中发现, 随着潮气量的增加, 肺泡灌洗液中的 TNF-α, IL-1B, IL-6, IL-10 呈增加的趋势, 并据此提出机械通气可明显影响肺部炎症因子和抗炎症因子的反应观点。同时提出若采用小潮气量加上高 PEEP 压力保持肺泡的良好通气形态, 减轻肺牵拉程度, 从而降低患者血清中的细胞因子含量。通过大规模随机对照研究, 发现小潮气量机械通气能降低肺损伤。Ranieri 等^[8]对呼吸窘迫综合征患者研究发现, 根据压力-容量曲线来设定 VT-PEEP, 发现肺泡灌洗液(BALF)和血浆中 IL-1B, IL-6 较通气前降低, 证明在减少通气损伤的情况下细胞因子、炎症介质都得到控制。

IL-6 是调节急性反应蛋白合成的主要物质, 可以敏感反应组织损伤程度, TNF-α 是炎症反应中释放最早、最重要的内源性介质^[9]。IL-10 是 Th2 细胞分泌的独特细胞因子, 对 IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α 等炎症因子有很强的抗炎和免疫抑制活性, 在 CPB 时 IL-10 具有心肺保护作用^[10], 若炎症反应平衡被打破, 抗炎症因子会造成免疫抑制, 本研究中的 IL-10 在 CPB 术后显著增高; 术后血浆中促炎症因子 IL-6, TNF-α 也显著升高, 高潮气量-低 PEEP 机械通气组更显著^[11,12]。综上所述, 可以认为高潮气量-低 PEEP 机械通气对肺部损伤及全身炎症反应影响更大, 而小潮气量-高 PEEP 机械通气患儿血浆中促炎

症因子水平明显低于对比组,由此可以认为这种通气模式对术后辅助通气更加有利。

[参 考 文 献]

[1] Harmon D, Coleman E, Marshall C, Lan W, Shorten G. The effect of clomethiazole on plasma concentrations of interleukin-6, -8, -1beta, tumor necrosis factor-alpha, and neutrophil adhesion molecule expression during experimental extracorporeal circulation [J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(1):13-18.

[2] 马武华,吴一龙,陈秉学. 机械通气导致的细胞因子释放与相关肺损伤[J]. *国外医学·麻醉学与复苏分册*, 2004, 25(6):365-368.

[3] Zupancich E, Paparella D, Turani F, Munch C, Rossi A, Mas-saccesi S, et al. Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(2):378-383.

[4] Slutsky AS, Imai Y. Ventilator-induced lung injury, cytokines, PEEP, and mortality: implications for practice and for clinical trials[J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(8):1218-1221.

[5] Schnapp LM, Chin DP, Szaflarski N, Matthay MA. Frequency and importance of barotrauma in 100 patients with acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 1995, 23(2):272-278.

[6] Bidani A, Tzouanakis AE, Cardenas VJ Jr, Zwischenberger JB. Permissive hypercapnia in acute respiratory failure [J]. *JAMA*, 1994, 272(12):957-962.

[7] Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model [J]. *J Clin Invest*, 1997, 99(5):944-952.

[8] Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 1999, 282(1):54-61.

[9] Celik JB, Gormus N, Okesli S, Gormus ZI, Solak H. Methylprednisolone prevents inflammatory reaction occurring during cardiopulmonary bypass: effects on TNF-alpha, IL-6, IL-8, IL-10 [J]. *Perfusion*, 2004, 19(3):185-191.

[10] Giomarelli P, Scolletta S, Borrelli E, Biagioli B. Myocardial and lung injury after cardiopulmonary bypass: role of interleukin (IL)-10 [J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76(1):117-123.

[11] Marraro GA. 机械通气在儿科病人中的应用:最新进展及肺保护性策略[J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 7(3):278-282.

[12] 孙波. 常规机械通气及儿科临床应用[J]. *中国当代儿科杂志*, 2001, 3(6):616-621.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

欢迎订阅 2009 年《中国当代儿科杂志》

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊和国际权威检索机构美国MEDLINE、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》和《万方数据——数字化网络期刊》全文收录。已被复旦大学、浙江大学、中南大学和中国医科大学等国内著名大学认定为儿科核心期刊。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、社区医师园地、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊2009年起将改为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行人。中国标准刊号:ISSN 1008-8830, CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价12元,全年144元。邮发代号:国内42-188;国外3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免审稿费,审稿周期3~6周。请登录本刊网站了解详情。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008

电话:0731-4327402 传真:0731-4327922 Email:ddek7402@163.com

投稿网址: <http://www.cjcp.org>