

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.10.015

雾化吸入米力农在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者术中的应用研究^{*}

赵卫兵¹, 陈 菲^{2△}, 彭方毅³, 姜海蓉⁴, 彭方亮⁵
(1. 重庆市公共卫生医疗救治中心麻醉科 400030; 2. 重庆市急救中心麻醉科 400014;
3. 重庆市垫江中医院检验科 408300; 4. 重庆市公共卫生医疗救治中心
检验科 400030 ; 5. 重庆市急救中心妇产科 400014)

[摘要] 目的 评价雾化吸入米力农对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺动脉高压(PH)患者手术中心功能和肺动脉压改善的临床效果。方法 选择 2015 年 6 月至 2016 年 6 月重庆市急救中心确诊为 COPD 合并 PH 的手术患者 44 例,其中胸部手术 23 例,腹部手术 13 例,下肢骨折手术 8 例。患者分为对照组与治疗组,各 22 例。对照组接受常规综合治疗;治疗组除接受常规综合治疗外,在全身麻醉前雾化吸入米力农。两组均右颈内静脉置入漂浮导管检测临床指标:心输出量(CO)、肺动脉收缩压(PASP)、肺动脉平均压(PAMP)、肺动脉毛细血管楔坎压(PCWP)。结果 治疗组治疗后较治疗前 CO 明显增高($P<0.05$);PASP、PAMP、PCWP 明显降低($P<0.05$)。对照组治疗前后 CO、PASP、PAMP、PCWP 无明显改善,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 COPD 合并 PH 患者在手术前雾化吸入米力农,可以有效改善患者的心肺功能。

[关键词] 米力农;高血压,肺性;雾化吸入;肺动脉高压;全身麻醉
[中图法分类号] R614.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)10-1351-03

Research on intraoperative application of milrinone nebulized inhalation in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicating pulmonary arterial hypertension^{*}
ZHAO Weibing¹, CHEN Fei^{2△}, PENG Fangyi³, JIANG Hairong⁴, PENG Fangliang⁵
(1. Department of Anesthesiology, Chongqing Municipal Public Health Treatment Center, Chongqing 400030, China; 2. Department of Anesthesiology, Chongqing Municipal Medical Emergency Center, Chongqing 400014, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Dianjiang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 408300, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Municipal Public Health Treatment Center, Chongqing 400030, China; 5. Department of Gynecology and Obstetrics, Chongqing Municipal Medical Emergency Center, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of milrinone nebulized inhalation for improving intraoperative cardiac function and pulmonary arterial pressure in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicating pulmonary hypertension (PH). **Methods** Forty-four surgical patients with COPD complicating PH in the Chongqing Municipal Medical Emergency Center from June 2015 to June 2016 were chosen, including 23 cases of thoracic surgery, 13 cases of abdominal surgery and 8 cases of lower extremity fracture surgery. The patients were divided into the control group and treatment group, 22 cases in each group. The control group received the routine comprehensive treatment. In addition receiving the conventional comprehensive treatment, milrinone nebulized inhalation in the treatment group was given before general anesthesia. Both of the two groups were imbedded with floating catheter in the right internal jugular vein for detecting the clinical indexes: cardiac output (CO), pulmonary artery systolic pressure (PASP), pulmonary artery mean pressure (PAMP) and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP). **Results** Compared with before treatment, CO after treatment in the treatment group was significantly increased ($P<0.05$), PASP, PAMP and PCWP after treatment in the treatment group were significantly decreased ($P<0.05$). CO, PASP, PAMP and PCWP in the control group had no statistical difference between before and after treatment, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Intraoperative milrinone nebulized inhalation in the patients with COPD complicating PH can effectively improve the patient's cardiopulmonary function.

^{*} 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会基金资助项目(2015ZBXM088)。 作者简介:赵卫兵(1975—),副主任医师,本科,主要从事临床麻醉方面研究。 △ 通信作者, E-mail:522967157@qq.com。

[Key words] milrinone;hypertension,pulmonary;nebulized inhalation;pulmonary hypertension;general anesthesia

慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺动脉高压(PH)是围术期的一大治疗难题,主要表现在肺循环对右心功能的影响,麻醉手术风险大,严重影响手术患者的预后^[1-2]。在手术麻醉过程中,为保障此类患者安全度过围术期,就需要加大对肺动脉压的监测和管理。本研究通过雾化吸入米力农后采用漂浮导管进行监测,对心排血功能和肺动脉压的影响因素进行了分析研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2016 年 6 月重庆市急救中心确诊为 COPD 合并 PH 的手术患者 44 例,其中胸部手术 23 例,腹部手术 13 例,下肢骨折手术 8 例;男 32 例,女 12 例,年龄 56~78 岁,平均(68.97±5.34)岁。纳入标准:全部病例符合《COPD 稳定期诊治指南 2011 年版》的诊断标准;术前心脏彩超测量肺动脉收缩压大于 30 mm Hg;年龄 40~80 岁。本研究入选研究对象均签署知情同意书,得到重庆市急救中心伦理委员会同意。根据电脑随机数字表法将入组的 44 例患者进行分组,对照组 22 例,其中男 16 例,女 6 例,年龄(68.28±5.86)岁,COPD 病史(13.28±2.86)年;治疗组 22 例,其中男 16 例,女 6 例,年龄(69.67±4.84)岁,COPD 病史(11.58±3.55)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 实验装置及条件 Swan-ganz 漂浮导管(131F7,美国爱德华公司);迈瑞 T5 多功能心电监护仪(带有心排量模块及连接线);雾化吸入器:一次性使用医用雾化器;米力农注射液(山东鲁南制药厂)。

1.2.2 治疗方法 对照组术前给予常规综合治疗,主要治疗措施有解痉抗感染氧疗化痰平喘改善通气等,并根据患者的个体情况纠正酸碱平衡水电解质紊乱情况,同时进行积极的营养支持。治疗组在术前常规治疗的基础上在入手术室后和麻醉前给予米力农 1

mg 加入 0.9%氯化钠 10 mL 雾化吸入治疗。

1.2.3 观察指标 患者麻醉手术期间加强其各项生命指标的监测,患者入室后常规监测:心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2)、有创动静脉血压及呼末二氧化碳等,患者开放静脉通道后平卧,局部麻醉下右颈内静脉置入漂浮导管,严格执行无菌操作,使用肝素生理盐水冲洗管腔,连接迈瑞 T5 多功能心电监护仪,调校零点,动态检测两组治疗前和治疗后 10 min 心输出量(CO)、肺动脉收缩压(PASP)、肺动脉平均压(PAP)、肺动脉楔压(PCWP)等指标变化。全身麻醉诱导:依托咪酯 2~3 mg/kg,咪达唑仑 1~2 mg,芬太尼 10~20 μ g/kg 和顺式阿曲库胺 0.2 mg/kg 后气管插管控制呼吸,麻醉维持采用丙泊酚、顺式阿曲库胺及瑞芬太尼持续泵入,必要时间断吸入七氟醚和血管活性药物。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般不良反应比较 治疗组所有患者对雾化吸入米力农无不适应反应;两组均未出现明显心律失常、血压下降等现象,雾化吸入药物时也无咽喉不适、刺激咳嗽、呼吸困难、晕厥等。

2.2 两组 COPD 合并 PH 患者治疗前后指标比较 治疗组的 CO 治疗后明显增高($P<0.05$);PASP、PAP、PCWP 治疗后相比治疗前有明显降低($P<0.05$)。对照组治疗前后 CO、PASP、PAP、PCWP 无明显改善,比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。所有手术患者术中均未发现有严重呼吸衰竭、心律失常、严重心功能不全等不良反应。术后结合精心治疗和护理,患者均无严重并发症发生,未见不良转归,手术痊愈后出院。

表 1 两组 COPD 合并 PH 患者治疗前后指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组($n=22$)		治疗组($n=22$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CO(L/min)	3.62±0.54	3.67±0.60	3.59±0.48	4.16±0.53 ^a
PASP(mm Hg)	51.36±5.85	50.46±6.36	52.66±4.78	44.89±6.85 ^a
PAMP(mm Hg)	30.26±3.26	30.51±4.16	31.13±2.69	28.11±3.11 ^a
PCWP (mm Hg)	19.26±1.68	18.26±1.27	19.54±1.23	15.48±1.65 ^a

^a: $P<0.05$,与治疗前比较

3 讨 论

COPD 是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿,可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭^[3]。COPD 合并 PH 的主要发病机制为缺氧性肺血管收缩、肺血管内皮功能失调、血管重塑和肺小血管微血栓形成^[4]。病理生理主要表现为肺血管内膜增生,肺血管阻力增加,肺动脉压增高及右心功能衰竭,最终导致死亡。COPD 的严重程度与平均肺动脉压具有密切相关性,COPD 患者中 PH 是对疾病进程造成影响的独立危险因素。目前,临床治疗 COPD 主张降低肺动脉压,改善肺功能及动脉血气等^[5]。右心导管检查是确诊 PH 的金标准,也是诊断和评价 PH 必不可少的检查措施。准确了解肺动脉压力及肺循环阻力,仍需借助右心导管检查^[6-7]。此类患者在麻醉及手术过程中,可能受到麻醉药物、血容量及血管活性药物等因素而致使更严重的情况发生,因此患者在进行手术治疗过程中应用合理的治疗措施,安全执行治疗显得尤为重要。漂浮导管技术已在严重心肺疾病、器官移植、急危重症患者抢救等领域被广泛应用^[8],本研究通过右颈内静脉置漂浮导管获得持续性肺循环及右心系统血流动力学监测,确保数据的准确性和可靠性^[9-10]。

米力农属于磷酸 2 酯酶 III 型(PDE-3)抑制剂,是高效、低毒的第 2 代双吡啶酮类、非儿茶酚胺类、非洋地黄的正性肌力药。米力农通过抑制 cAMP 进而增加 NO,发挥扩张肺部血,降低肺动脉压的作用^[11]。研究表明,静脉应用米力农在降低肺动脉压、肺血管阻力的同时也会降低体循环压力^[12]。雾化吸收疗法主要通过气体射流效应,将药物溶液转化为雾化气体进入呼吸道。雾化吸收疗法优势如下:药物以微小颗粒形式进入呼吸道,能起到湿化呼吸道的效果;针对局部用药,避免对全身性器官造成损害,不良反应少;药物通过雾化气体吸入进呼吸道,药物吸收率高^[13-14]。本研究在手术麻醉前,通过雾化吸入米力农,应用漂浮导管监测技术,观察米力农对 COPD 合并 PH 患者术中心肺功能的临床疗效。试验结果显示 COPD 合并 PH 患者雾化吸入米力农后,通过右颈内静脉置入漂浮导管检测指标,CO 明显升高,PASP、PAP、PCWP 均有明显减低。治疗后治疗组患者各项指标均有明显改善。由此可见,雾化吸入米力农可以使局部肺组织浓度显著提高,避免首关消除,作用迅速,局部肺循环过程中使得肺血管显著扩张,肺动脉压降低。雾化吸入相比静脉注射,操作简便,心率血压影响小,有效保障其治疗的安全性,更有利于改善患者心输出量。在手术中本研究采用了静脉复合诱导麻醉,保证了手术患者麻醉过程的稳定,有效抑制了气管插管引起的血流动力学不良反应。另外漂浮导管作为检测危重患者血流动力学变化手段^[15],其操

作技术比较成熟,是目前检测患者预后及研究药物疗效的重要工具,值得在临床中推广使用。本次研究有效改善了 COPD 合并 PH 患者术中心肺功能状况,防止了 COPD 合并 PH 可能导致的 COPD 急性加重、肺气肿、靶器官损害、病死等不良转归。但本研究病例数偏少,故在评价米力农雾化吸入的有效剂量,CO 和 PH 改善持续时间,术中及术后并发症等诸多方面还需进一步大样本研究。

参考文献

- [1] 雷义高,徐学富,郭有才. 合并肺动脉高压心脏手术的麻醉处理[J]. 内蒙古医学杂志,2013,45(8):966-968.
- [2] 蒋平,巢齐放,黄骏,等. 肺动脉高血压患者心脏瓣膜置换手术 80 例麻醉体会[J]. 中外医学研究,2009,7(13):90-91.
- [3] 张宏际. 慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压临床论述[J]. 医药卫生,2015(2):64.
- [4] 张静,查兆煜,王春艳. 辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者的 Meta 分析[J]. 贵州医药,2016,40(3):282-284.
- [5] 刘继明. 华法林治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的效果[J]. 临床医学,2016,36(1):53-54.
- [6] 肖志超. 肺动脉高压治疗进展及趋势[J]. 临床医学工程,2016,23(2):257-260.
- [7] 甘辉立,张健群. 肺动脉高压临床教学难点的探讨[J]. 心肺血管病杂志,2016,35(2):143-144,160.
- [8] 中华医学会麻醉学分会. 围术期肺动脉导管临床专家共识[J]. 临床麻醉学杂志,2009,25(3):196-199.
- [9] HOU I C,LE F Y,WANG S F,et al. Using inhaled nitric oxide for a patient with pulmonary hypertension during biventricular assist device surgery in the operating room[J]. Formo J Surgery,2016,49(3):110-113.
- [10] LAKSHMINRUSIMHA S,MATHEW B,LEACH C L. Pharmacologic strategies in neonatal pulmonary hypertension other than nitric oxide[J]. Semin Perinatol,2016,40(3):160-173.
- [11] 王晓琳,王凤群,赵伟,等. 雾化吸入米力农对室间隔缺损合并肺动脉高压患儿心肺转流期间血流动力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2009,25(10):908-909.
- [12] 李辉,邹定全,郑洪,等. 米力农对风湿性心脏病瓣膜置换术中病人心脏的保护[J]. 中国新药与临床杂志,2009,28(7):537-540.
- [13] 雷婷婷,赵荣生. 雾化吸入给药的临床应用现状及研究进展[J]. 临床药物治疗杂志,2016,14(3):1-5.
- [14] 任建立,张义和,刘虎,等. 雾化吸入米力农对室间隔缺损合并肺动脉高压患儿术后肺动脉压力的影响[J]. 医学综述,2016,22(13):2687-2689.
- [15] 王超,白敏,何书伍. 肺动脉漂浮导管应用于心血管危重症中的临床效果分析[J]. 临床与病理杂志,2016,36(8):1182-1186.