

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.14.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210319.1315.002.html\(2021-03-22\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210319.1315.002.html(2021-03-22))

非通气侧肺持续中低流量给氧对患者肺泡巨噬细胞 凋亡及自噬的抑制作用*

周俊辉¹,孟宪慧^{1△},高 洁²

(1. 河南省胸科医院麻醉科, 郑州 450008; 2. 郑州大学人民医院麻醉科, 郑州 450003)

[摘要] **目的** 探讨单肺通气(OLV)时非通气侧肺持续中低流量给氧对老年患者肺泡巨噬细胞(AM)凋亡及自噬的影响。**方法** 择期行胸腔镜下肺癌根治术的老年患者 60 例, 年龄 65~80 岁, 分成研究组和对照组, 每组 30 例。OLV 后研究组患者非通气侧肺给予 1~4 L/min 的持续性中低流量给氧, 对照组患者非通气侧肺不给予持续性中低流量给氧。于麻醉诱导后即刻(T_0), OLV 后 30 min(T_1)、1 h(T_2)及 2 h(T_3)时采集桡动脉血并测定动脉血氧分压(PaO_2)和二氧化碳分压($PaCO_2$)。 T_3 时留取肺癌周边正常的肺组织, 光镜下观察肺组织病理学并进行肺组织损伤评分。 T_3 时采集支气管肺泡灌洗液(BALF)并采用流式细胞术分选 AM 并测定凋亡率, Western blot 检测 AM 内 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)、微管相关蛋白 1 轻链 3(LC3)和 Beclin-1 蛋白表达量, 计算 Bcl-2/Bax 比值和 LC3-II/LC3-I 比值。**结果** 与 T_0 时比较, T_{1-3} 时两组 PaO_2 均显著下降($P<0.05$), $PaCO_2$ 均显著升高($P<0.05$)。 T_{1-3} 时研究组 PaO_2 较对照组均显著升高($P<0.05$), $PaCO_2$ 较对照组均显著降低($P<0.05$)。对照组肺泡壁增厚、水肿, 可见大量中性粒细胞和单核细胞, 肺泡腔内可见较多炎性渗出, 肺间质明显增生可见大量炎性细胞浸润。研究组肺泡间隔增宽, 毛细血管未见明显充血, 小部分肺泡腔可见红细胞及炎性渗出液, 肺间质炎性细胞浸润明显减少。 T_3 时研究组肺损伤评分较对照组明显降低($P<0.05$)。与对照组相比, 研究组 AM 存活细胞率明显升高($P<0.05$), AM 早期凋亡率和晚期凋亡率明显降低($P<0.05$)。与对照组比较, 研究组 AM 内 Bcl-2、LC3-I 蛋白表达量明显升高($P<0.05$), Bax、LC3-II 和 Beclin-1 蛋白表达量均明显降低($P<0.05$), Bcl-2/Bax 比值明显升高($P<0.05$), LC3-II/LC3-I 比值明显降低($P<0.05$)。**结论** 老年患者胸腔镜下肺癌根治术中非通气侧肺持续中低流量给氧可减轻非通气侧肺损伤, 其机制可能与抑制 AM 细胞凋亡及自噬有关。

[关键词] 肺通气; 肺泡巨噬细胞; 肺损伤; 细胞凋亡; 自噬; 老年人**[中图分类号]** R619.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)14-2454-05

Inhibiting effect of continuous low and medium flow oxygen in non-ventilated side lung on apoptosis and autophagy of alveolar macrophage in patients*

ZHOU Junhui¹, MENG Xianhui^{1△}, GAO Jie²

(1. Department of Anesthesiology, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou, Henan 450008, China; 2. Department of Anesthesiology, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of continuous low and medium flow oxygen in one lung ventilation (OLV) on apoptosis and autophagy of alveolar macrophage (AM) in aged patients. **Methods** Sixty patients aged 65-80 years old undergoing elective thoracoscopic radical resection of lung cancer were divided into the study group and control group, 30 cases in each group. After OLV, the study group was given continuous low-to-medium flow oxygen at 1 to 4 L/min to the non-ventilated side lung, while the control group was not given continuous low-to-medium flow oxygen to the non-ventilated side lung. The radial arterial blood was collected immediately after induction of anesthesia (T_0), at 30 min (T_1), 1 h (T_2), and 2 h (T_3) after OLV and the PaO_2 and $PaCO_2$ were measured. The normal lung tissues around the lung cancer were excised at T_3 , and the pathological changes of the lung tissue were observed under the light microscope and the lung tissue

* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划-联合共建项目(2018020564); 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200220); 河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(212102310720)。作者简介: 周俊辉(1985-), 主治医师, 硕士, 主要从事麻醉与脏器保护的研究。△ 通信作者, E-mail: zhicungaoyuan1985@163.com。

injury score was performed. The bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was collected at T_3 and AM was sorted by flow cytometry to determine the apoptotic rate. The expression levels of Bcl-2, Bax, LC3 and Beclin-1 protein were tested by Western blot, and Bcl-2/Bax ratio and LC3-II/LC3-I ratio were calculated.

Results Compared with at T_0 , PaO_2 at T_{1-3} in the two groups was decreased significantly ($P < 0.05$), and $PaCO_2$ was increased significantly ($P < 0.05$). At T_{1-3} , PaO_2 of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), while $PaCO_2$ was significantly decreased compared with that of the control group ($P < 0.05$). In the control group, the alveolar walls were thickened, edema occurred and a large number of neutrophils and monocytes were seen. There were more inflammatory exudates in the alveolar cavity, and a large number of inflammatory cell infiltrations were seen in the pulmonary interstitial hyperplasia. In the study group, the alveolar compartment was widened, the capillaries were not significantly congested, red blood cells and inflammatory exudate were seen in a small part of the alveolar cavity, and the inflammatory cell infiltration in the lung interstitium was significantly decreased. The lung tissue injury score at T_3 in the study group was significantly decreased compared with that in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the rate of AM survival cells in the study group was significantly increased ($P < 0.05$), and the early apoptosis rate and late apoptosis rate of the AM were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the expression levels of Bcl-2 and LC3-I protein of AM in the study group were significantly increased ($P < 0.05$), the expression levels of Bax, LC3-II and Beclin-1 protein were significantly decreased ($P < 0.05$), the ratio of Bcl-2/Bax was increased significantly ($P < 0.05$), and the ratio of LC3-II/LC3-I was decreased significantly ($P < 0.05$).

Conclusion Continuous low and medium flow oxygen in non-ventilated side lung during thoracoscopy radical lung cancer surgery in elderly patients can reduce non-ventilated side lung injury, and its mechanism may be related to the inhibition of apoptosis and autophagy of AM.

[Key words] pulmonary ventilation; alveolar macrophage; lung injury; apoptosis; autophagy; aged

肺癌根治术中常用的单肺通气(OLV)是一种非生理性呼吸模式,可为手术提供极大便利。但长时间(>2 h)的 OLV 可能会导致术后发生低氧血症、肺损伤甚至急性呼吸窘迫综合征(ARDS),增加术后肺部并发症(PPCs)发生率,影响患者临床预后,尤其是老年患者更是如此。非通气侧肺萎陷和复张可引起缺氧复氧性肺损伤,再加上 OLV 期间机械通气引起的氧化应激反应,可造成明显的急性肺损伤^[1]。肺泡巨噬细胞(AM)是 ARDS 及肺损伤的重要效应细胞,在肺部炎症反应及组织修复中有重要作用^[2]。OLV 后对非通气侧肺进行持续给氧可改善 OLV 结束后肺的氧合功能,减轻食管切除术 OLV 结束后的全身和非通气侧肺的炎性和氧化应激反应^[3];但其对非通气侧肺损伤时 AM 的凋亡及自噬有无影响尚少有相关研究证实。本研究拟探讨 OLV 时非通气侧肺持续中低流量给氧对老年肺癌根治术患者非通气侧肺损伤时 AM 凋亡及自噬的影响,以期提供临床参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 病例资料

本研究方案经河南省胸科医院医学伦理委员会审批同意(伦理审批号:2019-02-011),术前已征得患者及其委托人的同意,且签署知情同意书。2019 年 4 月至 2020 年 5 月于河南省胸科医院手术室择期行胸腔镜下肺癌根治术的老年患者共 60 例,其中,男 35 例,女 25 例,年龄 65~80 岁,体重 40~75 kg,身高

150~185 cm。美国麻醉医师协会(ASA)分级 II~III 级。排除标准:严重的肺部疾病;肝肾功能不全;痴呆症,帕金森病,脑卒中,吸毒或长期服用精神类药物;严重的心脏传导阻滞,高血压、冠心病和糖尿病;长期服用类固醇类药物、激素药物;近期有重大手术史。剔除标准:围术期发生不良事件如出血量大于 600 mL;围术期感染;麻醉时间大于 5 h;再次手术。纳入患者依据随机数字表法被分成研究组和对照组,每组 30 例。

1.1.2 试剂及药物

丙泊酚(北京费森尤斯卡比华瑞制药有限公司);舒芬太尼、瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司);罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司);右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司);羟考酮[萌蒂(中国)制药有限公司];罗哌卡因(英国阿斯利康制药有限公司);舒更葡糖钠(荷兰 Organon 公司);Alex Fluor 标记的 CD11b 抗体、PE-Cy7 标记的 Siglec F 抗体和 APC 标记的 CD11c 抗体(美国 Santa Cruz Biotechnology 公司);B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)一抗、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)一抗、微管相关蛋白 1 轻链 3(LC3)-I 一抗、LC3-II 一抗和 Beclin-1 一抗(英国 Abcam 公司);抗 GAPDH 一抗(美国 CST 公司);辣根过氧化物酶标记的二抗(美国 Sigma 公司)。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

患者术前禁饮禁食。入室后常规监测心电图、无

创血压及血氧饱和度。建立上肢外周静脉通道,输注乳酸钠林格液 6~8 mL/kg。局部麻醉下行桡动脉穿刺置管并监测动脉压。全麻诱导采用依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和罗库溴铵 0.6 mg/kg,选用 35#(女性)或 37#(男性)的可视化双腔支气管进行气管内插管,机械通气。行右侧颈内静脉穿刺置管。麻醉维持采用全凭静脉麻醉,静脉泵注丙泊酚 4.0~8.0 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、瑞芬太尼 0.05~0.20 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、右美托咪定 0.20~0.70 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 及罗库溴铵 0.3~0.6 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。术中脑电双频指数(BIS)维持在 40~60。双肺通气时潮气量 8 mL/kg,OLV 时潮气量 6 mL/kg。吸入氧浓度为 60%~80%,维持氧饱和度大于或等于 92%。术中输注平衡晶体液 3 $\text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。术毕时 4 个成串刺激(TOF)值大于或等于 0.9,则可拔除气管插管;若 TOF 值小于 0.9,则使用舒更葡糖钠 2 mg/kg 进行拮抗后拔除气管插管。术毕前 15 min 静脉注射羟考酮 0.1 mg/kg,缝皮前手术切口皮下浸润注射 0.25% 罗哌卡因。患者术后送入麻醉后恢复室。

1.2.2 干预措施

OLV 后研究组从非通气侧肺置入长度为 65 cm 的 F14 导管于气管隆嵴分叉后 2~3 cm,并给予 1~4 L/min 的持续性中低流量给氧;对照组非通气侧肺不给予持续性中低流量给氧,只置入 F14 导管于气管隆嵴分叉后 2~3 cm。

1.2.3 血气分析

于麻醉诱导后即刻(T_0)和 OLV 后 30 min(T_1)、1 h(T_2)及 2 h(T_3)时采集桡动脉,采用 GEM Premier 3000 血气分析仪(美国 IL 公司)进行血气分析。

1.2.4 采集支气管肺泡灌洗液(BALF)

T_3 时在可视化双腔支气管的大、小套囊均鼓起的情况下对非通气侧肺进行 BALF 采集。本操作由纤维支气管镜技术熟练者实施完成。选用 BF-1T260 型电子支气管镜(日本 Olympus 公司),将其末端与两组患侧肺中叶或舌叶的叶支气管开口处紧密契合,将温度为 37 $^{\circ}\text{C}$ 的医用生理盐水缓慢注入,每次灌洗液量为 40 mL,共 3 次,总量为 200 mL,灌注后用 50~100 mm Hg 负压吸引缓慢回收,回收率 $\geq 40\%$ 为回收成功,BALF 经双层无菌纱布过滤,4 $^{\circ}\text{C}$ 冷却 10 min,再以 3 000 r/min 离心 15 min,留取上清液,置于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 下以备后续检测用。

1.2.5 评价肺组织学

T_3 时切取已切除肺癌周边正常的肺组织,置于 4% 中性甲醛溶液中进行固定。固定好的肺组织进行石蜡包埋,组织切片后用苏木精和伊红染色(HE)染色,并由对方案和对照组不知情的病理科医师进行 SZ51 光镜(日本 Olympus 公司)检测并进行肺损伤评分的评估^[4]。

1.2.6 AM 分选

利用 Alex Fluor 标记的 CD11b 抗体、PE-Cy7 标

记的 Siglec F 抗体和 APC 标记的 CD11c 抗体来标记人 AM[CD11b(-)、CD11c(+),Siglec F(+)]。从离心后的 BALF 中收集细胞并制成细胞悬液,加入抗体,避光冰浴 30 min,向离心管中加入 1 mL 流式缓冲液终止染色,迅速离心去除上清液,将细胞重新用 200 μL 流式缓冲液悬起,通过细胞滤网后,使用 MoFloAstrios EQ 流式细胞仪(美国 Beckman Coulter 公司)进行流式细胞分选。

1.2.7 流式细胞术检测 AM 凋亡

按试剂盒说明书进行操作,将分选出的 AM 与 FITC 标记的膜联蛋白 V 和碘化丙啶(PI)孵育,通过流式细胞术分析 AM 的凋亡比例。

1.2.8 Western blot 检测 AM 内细胞凋亡和自噬标志蛋白

AM 内总蛋白提取及蛋白浓度测定按照试剂盒操作说明书进行。总蛋白电泳转膜,脱脂牛奶封闭,Bcl-2 一抗、Bax 一抗、LC3-I 一抗、LC3-II 一抗和 Bcl-1 一抗(稀释浓度均为 1:1 000)和 GAPDH 一抗(1:2 000)孵育 4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,辣根过氧化物酶标记的二抗孵育,ECL 试剂发光显影,Image J 图像分析系统获取各条带的吸光度值。AM 内 Bcl-2、Bax、LC3 和 Bcl-1 蛋白表达量,计算 Bcl-2/Bax 比值和 LC3-II/LC3-I 比值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行组间比较,组内多次重复测量的比较采用重复测量方差分析。计数资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料

两组患者年龄、体重指数(BMI)、性别、ASA 分级、术前第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)、双肺通气时间、 PaO_2 、 PaCO_2 、OLV 时间、手术时间、麻醉时间、出血量和输液量等差异无统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料的比较($n=30$)

项目	对照组	研究组
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	71.6 \pm 7.8	70.7 \pm 8.4
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	23.5 \pm 3.2	24.1 \pm 3.8
性别(男/女)	16/14	19/11
ASA 分级(II级/III级)	22/8	20/10
术前 FEV1/FVC($\bar{x} \pm s$,%)	75.5 \pm 5.4	78.1 \pm 5.3
PaO_2 ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	89.5 \pm 5.8	90.4 \pm 5.3
PaCO_2 ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	41.5 \pm 3.2	42.1 \pm 3.4
OLV 时间($\bar{x} \pm s$,min)	126 \pm 22	130 \pm 20
双肺通气时间($\bar{x} \pm s$,min)	68 \pm 14	69 \pm 16
手术时间($\bar{x} \pm s$,min)	168 \pm 29	169 \pm 28
麻醉时间($\bar{x} \pm s$,min)	187 \pm 30	189 \pm 33
失血量($\bar{x} \pm s$,mL)	348 \pm 69	352 \pm 70
输液量($\bar{x} \pm s$,mL)	1 458 \pm 233	1561 \pm 247

2.2 两组患者不同时间点血气分析结果

与 T_0 时比较, T_{1-3} 时两组 PaO_2 均显著下降

($P < 0.05$), PaCO_2 均显著升高 ($P < 0.05$)。T₁₋₃ 时研究组 PaO_2 较对照组均显著升高 ($P < 0.05$), PaCO_2 较对照组均显著降低 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者不同时间点血气分析结果的比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg, $n = 30$)

项目	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
PaO ₂	对照组	310±41	89±20 ^a	98±24 ^a	92±21 ^a
	研究组	311±41	126±32 ^{ab}	189±42 ^{ab}	194±46 ^{ab}
PaCO ₂	对照组	36±3	45±3 ^a	44±3 ^a	44±3 ^a
	研究组	37±3	41±5 ^{ab}	40±4 ^{ab}	42±3 ^{ab}

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

2.3 两组患者肺组织病理学结果

对照组肺泡壁增厚、水肿, 可见大量中性粒细胞和单核细胞, 肺泡腔内可见较多炎性渗出, 肺间质明显增生可见大量炎性细胞浸润。研究组肺泡间隔增宽, 毛细血管未见明显充血, 小部分肺泡腔可见红细胞及炎性渗出液, 肺间质炎性细胞浸润明显减少, 见图 1。

2.4 两组患者肺损伤评分及 AM 凋亡率

T₃ 时研究组肺损伤评分较对照组明显降低 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 研究组 AM 存活细胞率明显升高 ($P < 0.05$), AM 早期凋亡率和晚期凋亡率明显降低 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者肺损伤评分及 AM 凋亡率的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

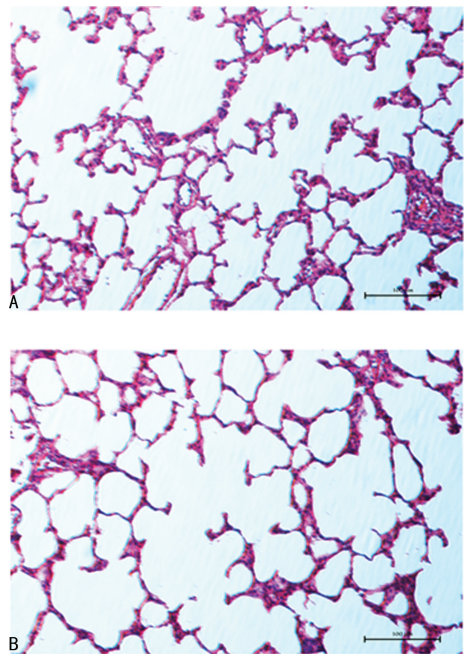
组别	肺损伤评分 (分)	存活细胞 (%)	早期凋亡细胞 (%)	晚期凋亡细胞 (%)
对照组	16.3±3.5	43.57±5.03	33.51±6.48	22.67±5.93
研究组	8.1±1.9 ^a	67.39±6.88 ^a	23.12±5.32 ^a	9.42±4.08 ^a

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.5 两组 BALF 中 AM 内 Bcl-2、Bax、LC3 和 Beclin-1 蛋白表达量及 Bcl-2/Bax 比值和 LC3-II/LC3-I 比值

与对照组比较, 研究组 AM 内 Bcl-2、LC3-I 蛋白表达量明显升高 ($P < 0.05$), Bax、LC3-II 和 Beclin-1 蛋白表达量均明显降低 ($P < 0.05$), Bcl-2/Bax 比值明显升高 ($P < 0.05$), LC3-II/LC3-I 比值明显降低

($P < 0.05$), 见图 2、表 4。



A: 对照组; B: 研究组。

图 1 对照组和研究组患者肺组织病理学结果 (左肺下叶, HE 染色 × 200)

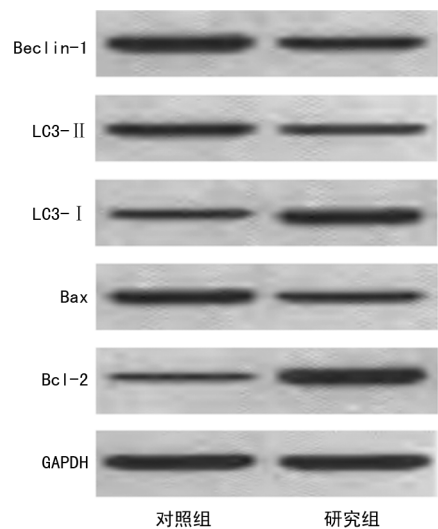


图 2 两组 BALF 中 AM 内 Bcl-2、Bax、LC3 和 Beclin-1 蛋白表达量

表 4 两组 BALF 中 AM 内 Bcl-2、Bax、LC3 和 Beclin-1 蛋白表达量及 Bcl-2/Bax 比值和 LC3-II/LC3-I 比值的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	Bcl-2	Bax	LC3-I	LC3-II	Beclin-1	Bcl-2/Bax 比值	LC3-II/LC3-I 比值
对照组	0.50±0.11	0.73±0.10	0.49±0.08	0.70±0.21	0.78±0.19	0.68±0.10	1.43±0.18
研究组	0.73±0.15 ^a	0.57±0.07 ^a	0.67±0.12 ^a	0.59±0.13 ^a	0.57±0.10 ^a	1.28±0.15 ^a	0.88±0.11 ^a

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨论

OLV 期间因机械通气不足引起的肺不张、氧合功能下降、炎性反应和肺损伤等均可导致患者肺脏的病理生理学变化^[5]。OLV 时非通气侧肺虽没有氧合作用, 但仍有血液供应, 肺血分流率 (Q_s/Q_t) 增加^[6]。当氧吸入浓度和血流动力学等指标一致时, OLV 时肺泡-动脉氧分压差 ($A-aDO_2$) 较双肺通气时更大, 且

PaO_2 较双肺通气时更低。本研究结果表明, 两组患者在 OLV 后均具有不同程度的氧合功能下降, 而 OLV 期间给予非通气侧肺持续性中低流量给氧则可改善 OLV 后氧合功能, 显著减少 OLV 后低氧血症的发生, 对肺组织起到有效的保护作用。

本研究参照文献^[7], 通过可视支气管镜下以 1~4 L/min 的流速持续性中低流量给氧, 可显著地改善

氧合功能,但不影响手术操作,该方法称为非通气侧肺持续性给氧。非通气侧肺持续给氧可改善 OLV 期间的氧合功能并降低 Q_s/Q_t ^[8]。本研究结果显示,研究组肺损伤评分较对照组明显降低,提示术中非通气侧肺持续中低流量给氧可减轻非通气侧肺损伤,这与其可改善患者氧合功能有关。OLV 诱发肺损伤的机制非常复杂,包括机械通气、低氧血症和氧化应激反应^[9]。本研究结果显示,OLV 期间给予非通气侧肺持续性中低流量给氧则可减少低氧血症,故其对 OLV 诱发的肺损伤亦有一定的减轻作用。

细胞凋亡在再灌注肺损伤中扮演着重要角色^[10]。Bcl-2 和 Bax 均属于 Bcl-2 家族成员,主要介导细胞凋亡,前者为抑凋亡蛋白,而后者为促凋亡蛋白^[11]。因此,本研究通过 Bcl-2/Bax 比值来反映 AM 凋亡程度。本研究结果显示,与对照组比较,研究组 AM 凋亡率明显降低,而 Bcl-2/Bax 比值升高,提示,术中非通气侧肺持续中低流量给氧可减轻非通气侧肺损伤,而细胞凋亡的抑制在其中具有重要作用。另外,细胞自噬与再灌注肺损伤的关系也较为密切^[12]。Beclin-1 是调节自噬的关键蛋白质,是自噬启动的标志性基因测定,Beclin-1 表达可以预测自噬的发生情况^[13]。LC3 是第一个被发现的自噬体标记蛋白,调控微管蛋白的组装和去组装,参与自噬体形成^[14]。Beclin-1 和 LC3 目前最常用来检测自噬水平。因此,本研究通过检测 LC3 和 Beclin-1 蛋白表达量来反映 AM 自噬程度。本研究结果显示,与对照组比较,研究组 AM 内 LC3-II/LC3-I 比值及 Beclin-1 表达下调,提示术中非通气侧肺持续中低流量给氧可减轻非通气侧肺损伤,而细胞自噬的抑制在其中具有重要作用。然而,由于自噬与细胞凋亡的关系复杂,二者可由细胞外因素如缺氧、氧化应激和局部缺血再灌注伤害等触发刺激。因此,AM 凋亡与自噬之间的失衡可能有助于非通气侧肺损伤发生,而这需要进一步研究以探讨术中非通气侧肺持续中低流量给氧与细胞凋亡及自噬之间的关系。

参考文献

- [1] XU Z, GU L, BIAN Q, et al. Oxygenation, inflammatory response and lung injury during one lung ventilation in rabbits using inspired Oxygen fraction of 0.6 vs. 1.0[J]. J Biomed Res, 2016, 31(1): 56-64.
- [2] HUANG X, XIU H, ZHANG S, et al. The role of macrophages in the pathogenesis of ALI/ARDS [J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 1264913.
- [3] GAO Y, WANG Z, JIANG F, et al. Can apneic Oxygen insufflation become a novel lung protective ventilation strategy? A randomized, controlled, blinded, single center clinical trial[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 186.
- [4] 宫丽荣, 吴丽丽, 穆蕊, 等. HO-1/CO 信号通路在大鼠内毒素性急性肺损伤时内质网应激中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(6): 734-737.
- [5] BERNASCONI F, PICCIONI F. One-lung ventilation for thoracic surgery: current perspectives[J]. Tumori, 2017, 103(6): 495-503.
- [6] PANG Q Y, AN R, LIU H L. Effects of inhalation and intravenous anesthesia on intraoperative cardiopulmonary function and postoperative complications in patients undergoing thoracic surgery[J]. Minerva Anesthesiol, 2018, 84(11): 1287-1297.
- [7] 吴唐静, 詹佳, 柯剑娟, 等. 单肺通气时非通气侧肺持续中低流量给氧对患者肺组织氧化应激反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(9): 1066-1069.
- [8] JUNG D M, AHN H J, JUNG S H, et al. Apneic Oxygen insufflation decreases the incidence of hypoxemia during one-lung ventilation in open and thoracoscopic pulmonary lobectomy: A randomized controlled trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 154(1): 360-366.
- [9] LOHSER J, SLINGER P. Lung injury after One-Lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung[J]. Anesth Analg, 2015, 121(2): 302-318.
- [10] YABUKI H, WAKAO S, KUSHIDA Y, et al. Human multilineage-differentiating Stress-Enduring cells exert pleiotropic effects to ameliorate acute lung Ischemia-Reperfusion injury in a rat model [J]. Cell Transplant, 2018, 27(6): 979-993.
- [11] YAO C, CAO X J, FU Z, et al. Boschniakia rossica polysaccharide triggers laryngeal carcinoma cell apoptosis by regulating expression of Bcl-2, caspase-3, and P53[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 2059-2064.
- [12] LIU S, ZHANG J, YU B, et al. The role of autophagy in lung ischemia/reperfusion injury after lung transplantation in rats [J]. Am J Transl Res, 2016, 8(8): 3593-3602.
- [13] FERNÁNDEZ Á F, SEBTI S, WEI Y, et al. Disruption of the beclin 1-BCL2 autophagy regulatory complex promotes longevity in mice [J]. Nature, 2018, 558(778): 136-140.
- [14] PADMAN B S, NGUYEN T N, LAZAROU M. Autophagosome formation and cargo sequestration in the absence of LC3/GABARAPs [J]. Autophagy, 2017, 13(4): 772-774.