

右美托咪定联合保护性肺通气对冠心病合并肺癌患者术中炎性介质水平的影响

郭宗锋¹, 陈为国¹, 王祥¹, 谭卫卫¹, 徐小青¹, 张晨^{2*}

1. 南通大学附属海安医院 麻醉科, 2. 中心实验室, 江苏 南通 226600

【摘要】目的 探讨右美托咪定联合保护性肺通气对冠心病合并肺癌患者术中炎性介质水平的影响。**方法** 2016年7月至2019年7月于南通大学附属海安医院择期行胸腔镜肺段切除术的冠心病合并肺癌患者81例作为观察对象,按照随机数字表法分为两组,观察组41例,对照组40例。对照组给予保护性通气[6 mL/kg潮气量(VT)+6 cm H₂O呼气末正压(PEEP)],观察组在此基础上术中右美托咪定泵注(0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹)。收集两组患者术中3个时间点(T₁:气管导管插入后呼吸和血流动力学稳定时;T₂:手术主要步骤结束,单肺通气改为双肺通气后呼吸和血流动力学稳定时;T₃:术后2 h)的呼吸和血流动力学指标、血浆中白细胞介素6(IL-6)、高迁移率族蛋白B1(HMGB-1)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)水平,以及观察两组患者术后并发症发生情况。**结果** 在T₂和T₃时,观察组动脉血氧分压(PaO₂)、动态肺顺应性(CL_{dyn})高于对照组,气道峰压(P_{peak})值显著低于对照组($P<0.05$);T₃时观察组IL-6[(75±11) μg/L]、HMGB-1[(18±4) μg/L]、MCP-1[(114±23) ng/L]及NE水平[(75±11) μg/L]显著低于对照组[(83±15) μg/L、(24±5) μg/L、(171±21) ng/L及(83±15) μg/L]($P<0.05$)。两组患者3个时间点血流动力学指标差异无统计学意义($P>0.05$)。术后观察组并发症的发生有减少的趋势,且观察组重症加强护理病房(ICU)留观患者人数显著少于对照组($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定联合保护性通气可减轻单肺通气相关的炎症和肺损伤,且能有效降低冠心病患者肺切除术中P_{peak}值,改善CL_{dyn}和PaO₂水平,减少术后并发症。

【关键词】 单肺通气;冠心病;肺癌;肺损伤

【中图分类号】 R614

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)05-0066-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.05.014

Effect of Dexmedetomidine combined with protective pulmonary ventilation on level of inflammatory mediators during resection in patients with coronary heart disease complicated lung cancer

GUO Zong-feng¹, CHEN Wei-guo¹, WANG Xiang¹, TAN Wei-wei¹, XU Xiao-qing¹, ZHANG Chen^{2*}

1. Department of Anesthesiology, 2. Central Laboratory, Haian Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangsu Nantong 226600, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of Dexmedetomidine combined with protective lung ventilation on level of inflammatory mediators during resection in patients with coronary heart disease complicated lung cancer. **Methods** From July 2016 to July 2019, 81 patients with coronary heart disease and lung cancer who underwent thoracoscopic lobectomy were collected. The patients were randomly divided into two groups: the control group ($n=40$) and the observation group ($n=41$). The control group was given protective ventilation [6 mL/kg tidal volume (VT)+6 cm H₂O positive end expiratory pressure (PEEP)]; the observation group was given protective ventilation combined with Dexmedetomidine continuous intraoperative intravenous infusion to the end of surgery (6 mL/kg VT+6 cm H₂O PEEP); continuous intraoperative intravenous infusion of Dexmedetomidine 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹. The preoperative and intraoperative basic conditions of the two groups were collected including respi-

基金项目:南通市科技局指导性科研基金项目(MSZ18176)

*通信作者:张晨, E-mail:296227324@qq.com

ratory variables and hemodynamic variables, and the plasma concentrations of interleukin 6 (IL-6), high-mobility group protein B1 (HMGB-1), monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) and neutrophil elastase (NE) were collected at three time points during the operation (T_1 : two-lung ventilation was substituted with one-lung ventilation when respiratory and hemodynamics were stable; T_2 : one-lung ventilation was substituted with two-lung ventilation when respiratory and hemodynamics were stable; T_3 : two hours after the operation) and the postoperative complications of the two groups were observed. **Results** The incidence of postoperative complications in the observation group tended to decrease and the number of patients with intensive care unit (ICU) in the observation group was significantly less than that in the control group. At T_2 and T_3 , the arterial oxygen tension (PaO_2) and lung dynamic compliance (CLdyn) of the observation group were higher than those of the control group, peak airway pressure (Ppeak) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and at T_3 , the observation group IL-6 [(75±11) μg/L vs. (83±15) μg/L], HMGB-1 [(18±4) μg/L vs. (24±5) μg/L], MCP-1 [(114±23) ng/L vs. (171±21) ng/L] was significantly lower than the control group, and the NE level of the control group was significantly higher than that of the observation group [(83±15) μg/L vs. (75±11) μg/L] ($P < 0.05$). There was no significant difference in hemodynamic indexes between the two groups ($P > 0.05$). Postoperative complications in the observation group tended to decrease, and the number of patients in the ICU of the observation group was significantly less than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with protective ventilation can reduce one-lung ventilation-related inflammation and lung injury, and can effectively reduce airway pressure during pneumonectomy in patients with coronary heart disease, improve CLdyn and PaO_2 , and reduce postoperative complications.

【Key words】 one lung ventilation; coronary heart disease; lung cancer; lung injury

冠心病和肺癌是两大主要死亡原因^[1],约10%的肺癌患者伴有冠心病。使用单肺通气(one-lung ventilation, OLV)的肺切除术是治疗肺癌最常用的手术方式。术中机械通气常导致呼吸机相关肺损伤(ventilator induced lung injury, VILI)^[2],对于同时患有肺癌和冠心病的患者,由于心功能差、运动耐量弱且常伴有肺功能受损,OLV会增加在手术中发生VILI的风险^[3-5]。VILI释放的细胞因子对动脉粥样硬化斑块产生不利影响^[3]。小潮气量(tidal volume, VT)和适当呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP) OLV可以减少肺部炎症^[6]。右美托咪定是一种高度选择性的 α_2 激动剂,具有镇痛、镇静作用,在实验性肺损伤模型、体外循环心脏手术和腹腔镜手术中验证其抗炎和保护肺功能的作用^[7-9]。以往保护性通气联合右美托咪定用于冠心病患者非心脏手术的研究较少,本研究探讨保护性通气联合右美托咪定对冠心病患者胸腔镜肺癌切除术围手术期炎性介质的表达及肺功能的影响,以阐明术中保护性通气联合右美托咪定对冠心病患者的心脏保护机制。

1 资料与方法

1.1 资料

纳入2016年7月至2019年7月期间在南通大学

附属海安医院择期行胸腔镜手术的冠心病肺癌患者81例。采用计算机随机数字表法将患者分配到观察组(41例)和对照组(40例)。两组患者人口统计学数据、美国麻醉协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、第一秒用力呼气量与用力肺活量的比值(forced vital capacity rate of one second/forced vital capacity, FEV₁/FVC)以及术中OLV时间、手术时间和术中的输液量等比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①肺癌患者确诊为冠心病(有心肌梗死或冠状动脉重建史、冠脉造影≥50%狭窄或超声心动图明确负荷试验可引起心肌缺血);②肺肿块直径≤2.0 cm,可行胸腔镜下肺段切除术。排除标准:①有活动性感染(白细胞计数 $>10 \times 10^9/L$ 或体温 $>38.3^\circ C$);②肝功能异常(肝转氨酶 $>100 U/L$ 或血清总胆红素 $>2 U/L$);③肾功能异常(肾小球滤过率 $<60 mL/min$);④充血性心力衰竭;⑤不稳定心绞痛;⑥术前血流动力学不稳定;⑦有精神障碍不能合作;⑧长期使用抗菌药物和免疫抑制剂、胸腹部畸形。本研究已通过该院伦理委员会批准(审批号:HKL2016011),所有患者均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 术前患者心绞痛需得到有效缓

解,入室后给予面罩吸纯氧。静脉给予咪唑安定 0.03 mg/kg,监测心电图(electrocardiogram, ECG)、外周血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)和脑电双频指数(bispectral index, BIS)。健侧桡动脉植入动脉导管用于持续监测动脉血压并采集血样。平均动脉压(mean artery pressure, MAP)和心率(heart rate, HR)稳定时,测量的MAP和HR值作为基础值。

行常规麻醉诱导,BIS维持在40~50,左侧双腔支气管导管插管。两组患者吸入氧浓度(fraction of inspiration O₂, FiO₂) 100%,VT为8 mL/kg,呼吸频率12次,吸呼比(I:E)为1:1.5,无吸气末停顿双肺通气(total lung ventilation, TLV),调整呼吸频率以维持呼气末二氧化碳(end-tidal carbon dioxide tension, ET-CO₂)浓度为35~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。持续静脉输注异丙酚(5 mg·kg⁻¹·h⁻¹)、舒芬太尼(0.4 μg·kg⁻¹·h⁻¹)和阿曲库铵(0.15 mg·kg⁻¹·h⁻¹)维持麻醉。

进胸后肺叶切除之前行OLV。对照组给予VT 6 mL/kg和6 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)通气;观察组VT 6 mL/kg和6 cm H₂O PEEP通气,另静脉缓慢推注0.5 μg/kg右美托咪定负荷剂量并通过静脉泵注0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹直至手术结束,手术结束后OLV改为TLV,直至关闭切口,同时停止泵注右美托咪定。

1.2.2 观察指标 连续监测气道峰压(peak airway pressure, Ppeak)、动态肺顺应性(dynamic lung compliance, CLdyn)、MAP、HR、中心静脉压(central venous pressure, CVP)和心输出量(cardiac output, CO)。记录T₁、T₂、T₃3个时间点Ppeak、CLdyn、MAP、HR、CVP和CO。T₁:气管导管插入后呼吸和血流动力学稳定时;T₂:手术主要步骤结束,OLV改为TLV后呼吸和血流动力学稳定时;T₃:术后2 h。于T₁、T₂、T₃时点采集动脉血,测定动脉血氧分压(partial pressure of oxygen in artery, PaO₂)和动脉二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO₂)。

分别于T₁、T₂及T₃3个时间点采集动脉血3 mL,加入枸橼酸抗凝管中,以3000 r/min的速度离心10 min,收集上清液并保存在-70℃中备用进行检测。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosor-

bent assay, ELISA)检测两组患者3个时间点白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、高迁移率族蛋白B1(high mobility group protein B1, HMGB-1)、单核细胞趋化蛋白1(monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)、血浆中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)的浓度。

1.3 统计学方法

使用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差表示,使用独立样本t检验进行组间比较。计数资料分析以百分比表示,组间计数资料采用χ²进行分析。以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者3个时间点生命体征指标比较

两组患者在3个时间点的HR、MAP、CVP及CO差异无统计学意义(P>0.05)。在T₂、T₃时,观察组Ppeak值显著低于对照组(P=0.013, 0.003);观察组CLdyn显著高于对照组(P=0.003, 0.002);观察组动脉PaO₂水平也明显高于对照组(P=0.045, 0.039)。在3个时间点两组间PaCO₂水平差异无统计学意义(P=0.300, 0.296, 0.401),且两组均在正常范围内。见表1。

2.2 两组患者3个时间段细胞因子水平比较

在T₁时两组血浆IL-6水平差异无统计学意义(P>0.05),在T₂时观察组的血浆IL-6水平显著低于对照组(P<0.05)(图1a);观察组在T₁和T₂之间的血浆HMGB-1水平升高但并不显著,从(30±5) μg/L升至(34±4) μg/L,而对照组在T₁和T₂之间的血浆HMGB-1水平显著升高(P<0.05),从(27±3) μg/L升至(40±4) μg/L,但两组之间差异无统计学意义(P>0.05)(图1b);在T₁和T₂之间两组患者MCP-1水平升高,但仅在对照组观察到差异有统计学意义(P<0.05),从(150±20) ng/L升至(241±31) ng/L(图1c);在T₁和T₂之间与肺VT变化相关的血浆NE水平仅在对照组中观察到显著升高(P<0.05),从(340±29) μg/L升至(421±35) μg/L(图1d);T₃时观察组IL-6[(75±11) μg/L]、HMGB-1[(18±4) μg/L]、MCP-1[(114±23) ng/L]及NE水平[(75±11) μg/L]显著低于对照组[(83±15) μg/L、(24±5) μg/L、(171±21) ng/L及(83±15) μg/L](P<

表1 生命体征指标在两组患者3个时间点的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	T ₁			T ₂			T ₃		
	对照组	观察组	P值	对照组	观察组	P值	对照组	观察组	P
气道峰压(cm H ₂ O)	16.2±2.2	16.1±1.9	0.091	24.1±4.0	20.9±3.1	0.013	19.1±4.2	15.9±3.1	0.003
动态肺顺应性(mL/cm H ₂ O)	42±5	42±5	0.312	23±5	28±4	0.003	33±5	39±6	0.002
血氧分压(mm Hg)	98.2±0.5	98.6±0.6	0.586	96.3±0.8	97.9±0.8	0.045	97.7±0.4	98.8±0.4	0.039
二氧化碳分压(mm Hg)	41±4	39±4	0.300	40±5	43±4	0.296	41±5	40±5	0.401
心率(次)	67±9	68±8	0.162	67±9	70±9	0.081	67±10	67±8	0.295
平均动脉压(mm Hg)	96±9	95±9	0.301	93±11	97±10	0.055	98±10	98±9	0.599
中心静脉压(mm Hg)	6.0±1.3	6.1±0.9	0.566	11.3±1.6	11.9±0.7	0.079	7.9±1.1	8.3±1.2	0.075
心输出量(L/min)	4.9±1.1	4.5±1.3	0.210	4.8±1.3	5.0±1.1	0.817	4.9±0.9	5.2±0.6	0.524

注:T₁表示气管导管插入后呼吸和血流动力学稳定时;T₂表示手术主要步骤结束,单肺通气改为双肺通气后呼吸和血流动力学稳定时;T₃表示术后2 h;1 mm Hg=0.133 kPa;1 cm H₂O=0.098 kPa

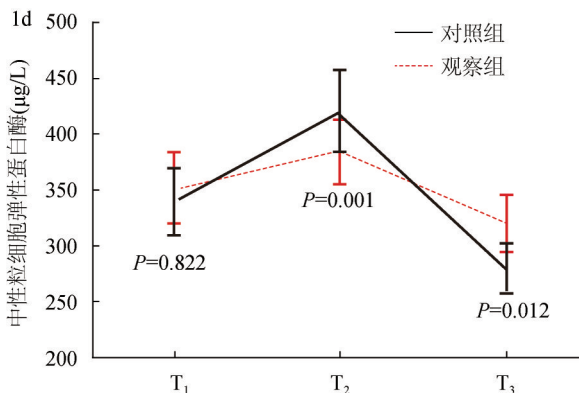
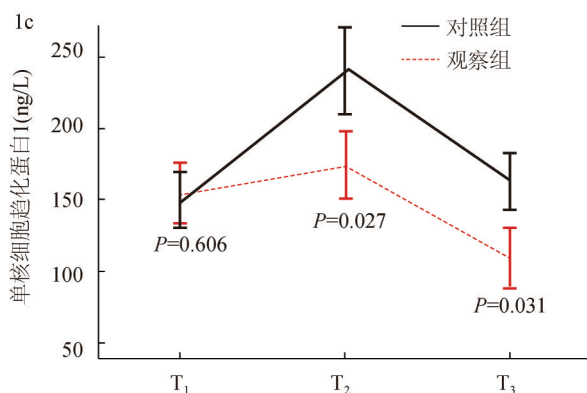
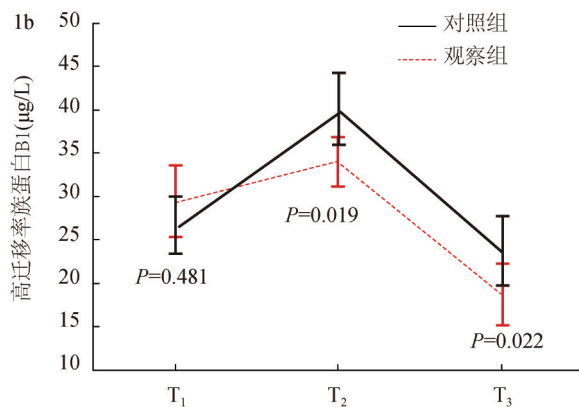
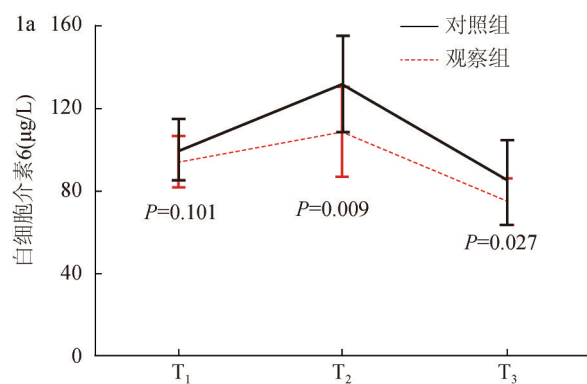
0.05)(图1d)。

2.3 两组患者住院期间临床相关事件的发生情况比较

对照组需要在重症加强护理病房留观的人数更多($P=0.002$),且观察组并发症的发生有减少的趋势。见表2。

3 讨论

胸科手术中常使用机械通气维持术中的呼吸功能,术中大潮气量通气和Ppeak常导致肺组织损伤和炎症的发生^[2],这些不利于冠心病患者^[10-11]。保护性



注:T₁表示气管导管插入后呼吸和血流动力学稳定时;T₂表示手术主要步骤结束,单肺通气改为双肺通气后呼吸和血流动力学稳定时;T₃表示术后2 h

图1 两组患者3个时间段细胞因子水平比较

表2 住院期间临床相关事件的发生情况在两组患者中的比较

项目	对照组 (n=40)	观察组 (n=41)	P值
胸管留置时间(d, $\bar{x} \pm s$)	4.1 \pm 2.7	3.9 \pm 2.2	0.726
手术相关并发症[n(%)]	5(12.5)	12(29.3)	0.064
气胸行胸膜固定术[n(%)]	5(12.5)	3(7.3)	0.434
皮下气肿[n(%)]	6(15.0)	8(19.5)	0.591
肺炎[n(%)]	2(5.0)	0(0.0)	0.147
心肌缺血[n(%)]	3(7.5)	0(0.0)	0.074
谵妄[n(%)]	2(5.0)	0(0.0)	0.147
入住ICU人数[n(%)]	14(35.0)	3(7.3)	0.002
ICU入住时间(d, $\bar{x} \pm s$)	1.71 \pm 0.83	0.62 \pm 0.24	0.072
总住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	5.9 \pm 3.1	5.6 \pm 2.5	0.591

注:ICU表示重症加强护理病房

通气技术尤其是PEEP技术的使用,可以使肺泡维持较多的开放状态减轻因肺容积升高和VT异常引起的损伤^[3]。右美托咪啶是高度选择性的 α_2 激动剂,具有镇静和镇痛作用,研究表明其也有保护呼吸功能和较强的抗炎作用^[7-9]。

观察组血浆HMGB-1水平在恢复TLV 2 h后显著降低而且下降程度显著高于对照组。HMGB-1主要存在于哺乳动物细胞的细胞核中,当释放到血液中时可引发严重的炎症反应^[12-13]。HMGB-1上调其他促炎因子包括IL-6和MCP-1^[12]。Ueki等^[8]报道术中输注右美托咪啶可抑制心脏手术患者血清HMGB-1和IL-6炎症因子的表达。Jiang等^[7]在肺缺血再灌注损伤的研究中发现右美托咪啶降低MCP-1的表达。本研究结果也证实了这种保护作用在胸腔镜肺癌切除术中也存在。通气相关肺损伤和炎症反应主要与HMGB-1和MCP-1在肺组织中募集中性粒细胞有关^[14],肺组织中的中性粒细胞是肺部炎症产物分泌的主要来源之一^[15],右美托咪啶联合保护性通气可通过抑制中性粒细胞在肺组织中的募集来减轻OLV导致的炎症反应。

与开始OLV时相比,两组患者在手术结束时的IL-6浓度均升高,但观察组的升高率明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组在T₂、T₃ 2个时间点的Ppeak值均较对照组明显降低,PaO₂和CLdyn均有不同程度的改善。这些结果可能与通气相关的肺损伤以及手术创伤等有关,是肺内产生细胞因子并释放到外周血中的结果。观察组接受了保护性通气和右美托咪啶的

干预,与对照组相比,其外周血中从肺中释放的细胞因子较少,肺功能得到改善。保护性通气还可通过降低通气压力、增加肺顺应性等途径减轻肺泡通气刺激反应和肺炎性细胞因子反应,且对患者血流动力学无不良影响。基于这些原因,可以认为右美托咪啶联合保护性通气能有效降低接受OLV冠心病肺切除术患者的外周血炎症因子水平,进而减少对冠状动脉粥样硬化斑块的不良反应,改善肺通气功能。

从肺不张到复张以及OLV恢复到TLV的过程是OLV导致肺损伤和炎症反应的另一个机制。肺组织的中性粒细胞分泌到肺泡内血浆NE可以诱导肺泡上皮细胞凋亡^[16],而且肺不张本身可特异性地诱导血浆NE升高^[17]。本研究发现只有对照组的血浆NE显著升高,而观察组则没有。右美托咪啶联合保护性通气可以抑制中性粒细胞活化和募集,也能减轻血浆NE介导的肺不张损伤。

PEEP可以有效地预防肺泡塌陷和肺不张,过多的PEEP会导致吸气压升高、CLdyn降低和肺功能受损^[18]。大多数研究者对PEEP的参数设置还是支持个体化综合治疗的原则^[19],考虑到吸入麻醉剂对炎症因子的影响^[20],没有采用吸入麻醉。另外,所有的外科手术都是由同一组胸外科医师执行,最大限度地减少了因手术技术的不同而导致的结果差异。在手术中使用相同的麻醉深度,手术时间、机械通气时间、失血量、尿量和输液量的差异亦无统计学意义,使其他因素对细胞因子测定结果的影响最小。

此研究只通过测量外周血中的细胞因子水平观察炎症反应,没有持续监测术后肺部和全身炎症反应,也没有监测肺泡灌洗液中的细胞因子;研究结果只反映了短时间的炎症反应,还需要进一步的临床研究来评估右美托咪啶联合保护性通气策略对冠状动脉粥样硬化斑块的短期和长期影响。

综上所述,右美托咪啶联合保护性通气可以通过减轻OLV相关的炎症和肺损伤有效降低冠心病患者肺切除术中Ppeak值,改善CLdyn和PaO₂水平,减少术后并发症,对冠心病患者有利,这种机制可能与右美托咪啶抑制中性粒细胞在肺组织中的募集有关。

【参考文献】

- [1] Wei K R, Zheng R S, Liang Z H, et al. Incidence and mortality of laryngeal cancer in China, 2014 [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2018,40(10):736-743.
- [2] Shen Y, Zhong M, Wu W, et al. The impact of tidal volume on pulmonary complications following minimally invasive esophagectomy: a randomized and controlled study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013,146(5):1267-1273.
- [3] Colquhoun D A, Naik B I, Durieux M E, et al. Management of 1-lung ventilation-variation and trends in clinical practice: a report from the multicenter perioperative outcomes group [J]. Anesth Analg, 2018,126(2):495-502.
- [4] O'Connor L E, Kim J E, Campbell W W, et al. Total red meat intake of ≥ 0.5 servings/d does not negatively influence cardiovascular disease risk factors: a systemically searched Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Am J Clin Nutr, 2017,105(1):57-69.
- [5] Minasian A G, van den Elshout F J, Dekhuijzen P R, et al. Serial pulmonary function tests to diagnose COPD in chronic heart failure[J]. Transl Respir Med, 2014, 2(1):12.
- [6] Bitker L, Richard J C. Intensive alveolar recruitment strategy in the post-cardiac surgery setting: one PEEP level may not fit all [J]. J Thorac Dis, 2017,9(8):2288-2292.
- [7] Jiang L, Li L, Shen J, et al. Effect of dexmedetomidine on lung ischemia-reperfusion injury [J]. Mol Med Rep, 2014, 9(2): 419-426.
- [8] Ueki M, Kawasaki T, Habe K, et al. The effects of dexmedetomidine on inflammatory mediators after cardiopulmonary bypass[J]. Anaesthesia, 2014, 69(7):693-700.
- [9] Kang S H, Kim Y S, Hong T H, et al. Effects of dexmedetomidine on inflammatory responses in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2013, 57(4):480-487.
- [10] Golia E, Limongelli G, Natale F. Inflammation and cardiovascular disease: from pathogenesis to therapeutic target[J]. Curr Atheroscler Rep, 2014, 16(9):435.
- [11] Basu R, Poglitsch M, Yogasundaram H, et al. Roles of angiotensin peptides and recombinant human ACE2 in heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2017,69(7):805-819.
- [12] Zhu L Y, Ren L, Chen Y X, et al. Redox status of high-mobility group box 1 performs a dual role in angiogenesis of colorectal carcinoma[J]. J Cell Mol Med, 2015,19(9):2128-2135.
- [13] Wolfson R K, Mapes B, Garcia J G N. Excessive mechanical stress increases HMGB1 expression in human lung microvascular endothelial cells via STAT3 [J]. Microvasc Res, 2014, 92:50-55.
- [14] Lee H, Abston E, Zhang D, et al. Extracellular vesicle: an emerging mediator of intercellular crosstalk in lung inflammation and injury[J]. Front Immunol, 2018, 9:924.
- [15] Engels G E, van Oeveren W. Biomarkers of lung injury in cardiothoracic surgery[J]. Dis Markers, 2015:472360.
- [16] Murrell-Lagnado R D. Regulation of P2X purinergic receptor signaling by cholesterol[J]. Curr Top Membr, 2017,80:211-232.
- [17] Fernandez-Bustamante A, Klawitter J, Repine J E, et al. Early effect of tidal volume on lung injury biomarkers in surgical patients with healthy lungs [J]. Anesthesiol, 2014, 121(3): 469-481.
- [18] Liu W, Huang Q, Lin D, et al. Effect of lung protective ventilation on coronary heart disease patients undergoing lung cancer resection[J]. J Thorac Dis, 2018,10(5):2760-2770.
- [19] Ladha K, Melo M F V, Mclean D J, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study [J]. BMJ, 2015, 351:h3646.
- [20] Guo L, Wang W, Zhao N, et al. Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network Meta-analysis[J]. Crit Care, 2016, 20(1):226.

收稿日期:2020-05-19 本文编辑:任洁