

·临床研究·

羟考酮预处理对胸科手术患者单肺通气时
肺内分流和氧合的影响

余亮 刘洋

[摘要] 目的 评价羟考酮预处理对胸科手术患者单肺通气时肺内分流和氧合的影响。方法 选取择期胸科手术单肺通气患者40例,分为对照组和羟考酮组,每组各20例。单肺通气前15 min,羟考酮组静脉注射5 ml混合液(0.1 mg/kg羟考酮+0.9%氯化钠),对照组静脉注射等容量0.9%氯化钠注射液。调节吸入七氟醚浓度保持脑电双频指数(BIS)值在40~60之间。分别于单肺通气前即刻(T_1)、单肺通气后10 min(T_2)、20 min(T_3)和30 min(T_4)时,行血气分析计算肺内动静脉分流率(Q_s/Q_t),并记录各时间点的酸碱度(pH)、血氧饱和度(PaO_2)、血二氧化碳饱和度($PaCO_2$)、平均动脉压(MAP)值等。结果 两组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时pH值、 $PaCO_2$ 、BIS值比较,差异无统计学意义(t 分别=0.78、0.03、0.73、0.49;0.98、0.88、0.71、0.55;0.80、0.47、0.56、0.65, P 均>0.05);两组 T_1 、 T_2 、 T_4 时MAP比较,差异亦无统计学意义(t 分别=1.34、1.24、0.56, P 均>0.05)。与 T_1 时比较,羟考酮组和对对照组 T_2 、 T_3 、 T_4 时 Q_s/Q_t 明显增加, PaO_2 明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=14.69、12.25、16.55、11.82、20.45、16.24;15.47、20.89、18.34、14.23、17.63、17.70, P 均<0.05)。与对照组比较,羟考酮组 T_2 、 T_3 、 T_4 时 Q_s/Q_t 降低, T_2 、 T_4 时 PaO_2 升高,差异有统计学意义(t 分别=4.52、6.89、4.85;4.63、0.98, P 均<0.05);羟考酮组 T_1 、 T_3 、 T_4 时呼末七氟醚浓度(ETsev)较对照组均明显减少,差异有统计学意义(t 分别=7.08、6.87、5.05, P 均<0.05)。结论 单肺通气前静脉注射羟考酮注射液0.1 mg/kg预处理可减少七氟醚的用量,减轻单肺通气时肺内分流,提高氧合。

[关键词] 羟考酮; 单肺通气; 肺内分流; 七氟醚

Effect of oxycodone pretreatment on intrapulmonary shunt and arterial partial pressure of oxygen in patients undergoing thoracic surgery during one-lung ventilation YU Liang, LIU Yang. Department of Anesthesiology, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of pretreatment with oxycodone on intrapulmonary shunt and arterial partial pressure of oxygen in patients undergoing thoracic surgery during one-lung ventilation. **Methods** Forty patients undergoing elective thoracic surgery were assigned into oxycodone group and control group with 20 cases in each. At 15 minutes before one-lung ventilation, the 0.1 mg/kg of oxycodone mixed with 5 ml normal saline was injected intravenously in oxycodone group, while the control group the equal volume of normal saline. Sevoflurane concentration were adjusted to maintain BIS from 40 to 60. At immediately before one-lung ventilation (T_1), at 10 min (T_2), 20 min (T_3) and 30 min (T_4) after one-lung ventilation, the potential of hydrogen(pH), PaO_2 , $PaCO_2$, MAP of two groups were detected and intrapulmonary shunt (Q_s/Q_t) were calculated. **Results** There were no significant differences in pH value, $PaCO_2$ and BIS at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 between the two groups as well as MAP at T_1 , T_2 , T_4 (t =0.78, 0.03, 0.73, 0.49, 0.98, 0.88, 0.71, 0.55, 0.80, 0.47, 0.56, 0.65, 1.34, 1.24, 0.56, P >0.05). Compared with T_1 , Q_s/Q_t was significantly higher, while PaO_2 was significantly lower at T_2 , T_3 , T_4 in oxycodone group and control group (t =14.69, 12.25, 16.55, 11.82, 20.45, 16.24; 15.47, 20.89, 18.34, 14.23, 17.63, 17.70, P <0.05). Compared with the control group, Q_s/Q_t was significantly

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.004

基金项目:2015年浙江省湖州市卫生局科研计划项目(2015GY16)

作者单位:313000 浙江湖州,湖州市中心医院麻醉科

通讯作者:余亮,Email:cangxingyulian@163.com

lower at T_2 , T_3 , T_4 and PaO_2 was significantly higher at T_2 , T_4 in oxycodone group (t =4.52, 6.89, 4.85, 4.63, 0.98, P <0.05). ETsev in oxycodone group was significantly lower than control group at T_1 , T_3 , T_4 (t =7.08, 6.87, 5.05, P <0.05). **Conclusion** Intravenous

pre-injection 0.1 mg/kg of oxycodone at 15 minutes before one-lung ventilation can reduce the intrapulmonary shunt and increase the arterial partial pressure of oxygen during one-lung ventilation in patients undergoing thoracic surgery.

[Key words] oxycodone; one-lung ventilation; intrapulmonary shunt; sevoflurane

胸科手术患者通常需要接受单肺通气,单肺通气时非通气肺有血流而无通气时就会出现从右到左的肺内分流,导致动脉氧分压降低产生低氧血症,甚至导致急性肺损伤^[1],直接影响手术安全和患者的术后恢复。羟考酮是阿片类生物碱的半合成衍生物,为纯阿片 μ 和 κ 受体的双重激动剂,其代谢产物无药理活性,对于混合性的躯体和内脏性疼痛具有较其他阿片类药物更好的止痛作用^[2,3]。动物实验研究证实羟考酮预处理具有肺保护作用,能有效减轻急性肺损伤^[4]。羟考酮预先给药对单肺通气期间肺内分流是否有影响,从而改善氧合产生肺保护作用目前尚无相关研究报道,本次研究通过评估羟考酮预处理对单肺通气时肺内分流和氧合的影响,探讨羟考酮应用于胸科单肺通气手术时的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年7月至2017年4月湖州市中心医院需在单肺通气下手术的胸科患者40例,其中男性21例、女性19例;年龄42~65岁,平均

(54.47 $\pm$ 7.78)岁。入选标准:①美国麻醉医师协会分级Ⅰ~Ⅱ级;②经评估均能耐受胸科手术和单肺通气者;③血红蛋白均 >100 g/L,红细胞压积 $>30\%$ 。排除标准:①术前合并严重心血管、肝、肾疾病、中度以上贫血;②肺功能检查第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC) $<65\%$ 者;③对研究所用药物过敏者。采用随机数字表法将患者纳入羟考酮组和对照组,各20例。本次研究经本院医学伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。对照组中1例患者因单肺通气时持续经皮血氧饱和度(percutaneous oxygen saturation, SpO₂) $\leq 90\%$ 需运用辅助通气提升氧合而退出,实际19例完成研究。两组患者术前一般资料见表1。两组性别比、ASA分级、年龄、体重指数和术前血红蛋白含量(hemoglobin, Hb)、动脉氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、FEV1/FVC比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组患者术前一般资料 and 各项生理指标的比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	ASA 分级 (Ⅰ/Ⅱ)	年龄/岁	体重指数 /kg/m ²	Hb/g/L	PaO ₂ /mmHg	PaCO ₂ /mmHg	FEV1/FVC
羟考酮组	20	11/9	7/13	56.55 $\pm$ 7.28	23.29 $\pm$ 2.91	131.62 $\pm$ 20.33	91.65 $\pm$ 9.24	40.33 $\pm$ 5.39	80.34 $\pm$ 9.71
对照组	19	10/9	6/13	52.28 $\pm$ 8.32	22.28 $\pm$ 3.18	125.75 $\pm$ 18.56	96.86 $\pm$ 10.72	38.61 $\pm$ 4.86	79.35 $\pm$ 8.39

1.2 方法 两组患者均无术前用药,手术均由同一组胸科手术医师完成,入手术室后常规监测无创血压、SpO₂、心电图(electrocardiogram, ECG)及脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)。开放静脉,局麻下行桡动脉穿刺、颈内静脉穿刺置管,麻醉诱导给予咪达唑仑 0.1 mg/kg、舒芬太尼 0.6 μ g/kg、丙泊酚 2 mg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg。常规双腔气管导管插管,纤维支气管镜对位后接麻醉机行机械控制双肺通气,呼吸参数:潮气量 8 ml/kg,频率为 12 次/分,呼吸比为 1:2,吸入氧浓度:100%。侧卧位体位固定完成后,羟考酮组静脉注射羟考酮注射液 0.1mg/kg(以 0.9%氯化钠注射液稀释至 5 ml),对照组静脉注射等容量 0.9%氯化钠注射液,预处理完毕后 15 min 行单肺通气,单肺通气后不改变呼吸参数设置。麻醉

维持:静脉恒速泵注瑞芬太尼 0.2 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹,根据 BIS 值及血压调节吸入七氟醚浓度 1.0%~2.5%,维持 BIS 值在 40~60 之间,术中间隔 30 min 静脉注射苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg/kg 维持肌松。单肺通气时,萎陷肺与空气相通。退出标准:①通过调节七氟醚吸入浓度维持 HR 50~100 次/分和 MAP 70~100 mmHg,经七氟醚调整处理无效时给予阿托品 0.5 mg 或去氧肾上腺素 50 μ g 处理的患者;②单肺通气过程中 SpO₂ $\leq 90\%$ 需运用辅助通气技术提升氧合者。

1.3 观察指标 分别于单肺通气前即刻(T₁)、单肺通气后 10 min(T₂)、20 min(T₃)和 30 min(T₄)时抽取桡动脉、颈内静脉血各 1ml,采用 cobas b 221 型血气分析仪(由德国罗氏公司生产)行血气分析。根据

4个时间点监测的血气分析结果记录肺内分流率 (intrapulmonary shunt fraction, Q_s/Q_t)、肺毛细血管血氧含量 (pulmonary capillary oxygen content, CcO_2)、动脉氧含量 (arterial oxygen content, CaO_2)、混合静脉血氧含量 (mixed venous oxygen content, CvO_2)、动脉血氧饱和度 (arterial oxygen saturation, SpO_2)、Hb。计算:

$$Q_s/Q_t = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2) \times 100\%$$

$$CcO_2 = Hb \times 1.34 \times SaO_2 + (713 - PaCO_2 / 0.8) \times 0.0031$$

$$CaO_2 = Hb \times 1.34 \times SaO_2 + PaO_2 \times 0.0031$$

$$CvO_2 = Hb \times 1.34 \times SvO_2 + PvO_2 \times 0.0031$$

表2 两组患者不同时点 Q_s/Q_t 、 PaO_2 的比较

指标		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
$Q_s/Q_t/\%$	羟考酮组	14.39 ± 2.21	27.16 ± 3.91 [*]	29.58 ± 4.59 [*]	30.33 ± 3.59 [*]
	对照组	15.11 ± 2.29	33.31 ± 4.58 [*]	39.30 ± 4.21 [*]	36.21 ± 3.98
PaO_2/mmHg	羟考酮组	441.04 ± 51.37	259.68 ± 54.11 [*]	189.08 ± 36.72 [*]	195.64 ± 49.79 [*]
	对照组	430.00 ± 47.03	180.93 ± 52.08 [*]	164.20 ± 51.49 [*]	154.16 ± 48.70 [*]

注: * 与 T₁ 时比较, $P < 0.05$; [#] 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 组内比较: 与 T₁ 时比较, 两组患者 T₂、T₃、T₄ 时 Q_s/Q_t 均明显增加, PaO_2 均明显降低, 差异均有统计学意义 (t 分别=14.69、12.25、16.55; 15.47、20.89、18.34; 11.82、20.45、16.24; 14.23、17.63、17.70, P 均 <0.05)。组间比较: 两组患者 T₁ 时 Q_s/Q_t 、 PaO_2 比较, 差异无统计学意义 (t 分别=0.99、0.70, P 均 >0.05)。

记录两组患者各时间点 pH、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、呼末七氟醚浓度 (end tidal sevoflurane concentration, ET-sev)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、BIS 值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 组内各时间点比较采用重复测量设计的方差分析, 再采用 LSD 法进行两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各时间点 Q_s/Q_t 、 $PaCO_2$ 比较见表2

0.05)。羟考酮组 T₂、T₃、T₄ 时 Q_s/Q_t 明显低于对照组, T₂、T₄ 时 PaO_2 明显高于对照组, 差异均有统计学意义 (t 分别=4.52、6.89、4.85; 4.63、0.98, P 均 <0.05)。

2.2 两组患者各时间点 pH 值、ET-sev、MAP、 $PaCO_2$ 和 BIS 值的比较见表3

表3 两组患者各时间点 pH 值、ET-sev、MAP、 $PaCO_2$ 和 BIS 值的比较

指标		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
pH	羟考酮组	7.38 ± 0.03	7.39 ± 0.03	7.40 ± 0.04	7.40 ± 0.04
	对照组	7.37 ± 0.03	7.39 ± 0.04	7.41 ± 0.03	7.40 ± 0.03
ET-sev/%	羟考酮组	1.08 ± 0.19 [*]	1.58 ± 0.15	1.25 ± 0.16 [*]	1.23 ± 0.27 [*]
	对照组	1.71 ± 0.35	1.62 ± 0.20	1.84 ± 0.35	1.61 ± 0.20
MAP/mmHg	羟考酮组	77.75 ± 10.46	84.65 ± 9.93	78.58 ± 7.51 [*]	86.00 ± 8.79
	对照组	82.26 ± 10.53	80.95 ± 8.67	86.10 ± 11.24	84.16 ± 10.47
$PaCO_2/\text{mmHg}$	羟考酮组	34.56 ± 4.23	34.88 ± 3.27	35.16 ± 3.72	35.20 ± 4.23
	对照组	35.81 ± 3.73	35.93 ± 4.16	36.05 ± 4.10	35.92 ± 3.99
BIS	羟考酮组	51.50 ± 7.05	46.52 ± 5.58	47.57 ± 6.55	47.08 ± 7.52
	对照组	49.75 ± 6.52	45.74 ± 4.66	48.73 ± 6.50	48.54 ± 6.56

注: * 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 两组患者 T₁、T₂、T₃、T₄ 时 pH 值、 $PaCO_2$ 、BIS 值及 T₁、T₂、T₄ 时 MAP 组间比较, 差异均无统计学意义 (t 分别=0.78、0.03、0.73、0.49; 0.98、0.88、

0.71、0.55; 0.80、0.47、0.56、0.65; 1.34、1.24、0.56; P 均 >0.05)。羟考酮组 T₁、T₃、T₄ 时 ET-sev 较对照组均明显减少 (t 分别=7.08、6.87、5.05, P 均 <0.05)。

3 讨论

单肺通气是一项较完善的肺隔离技术,便于暴露手术野,方便手术操作,防止健侧肺的污染,已广泛用于胸科手术。肺内分流和低氧血症是单肺通气期间最常见的并发症,通过混合静脉血氧分压 CvO_2 进行计算的 Qs/Qt 是反映肺内动、静脉分流的指标。采集混合静脉血的理想方法是插入 Swan-Ganz 肺动脉导管采集肺动脉血,但本次研究病人没有插入肺动脉导管的临床指征。从医学伦理学角度考虑,本次研究采用中心静脉血替代肺动脉血。有研究发现肺动脉和中心静脉血氧含量差仅为 3.1% (95%CI 为 2.4% ~ 3.75%)^[5]。虽然测量绝对值会有误差,但应该不影响动态变化趋势的观察和组间的比较。本次研究进行了预试验。在湖州市中心医院经预试验 ($n=5$) 得出羟考酮组 Qs/Qt 为 $(27.62 \pm 4.51)\%$, 对照组为 $(33.83 \pm 4.33)\%$, 设定两组样本量相同,置信水平为 0.95,检验功效为 0.8,计算出每组样本量为 18 例,考虑到研究中样本量的损失,按研究样本 10% 脱落率计算,最终总样本量定为 40 例。

本次研究结果显示单肺通气后 10 min、20 min 和 30 min 两组患者 Qs/Qt 均较治疗前明显增加, PaO_2 明显降低 ($P < 0.05$), 表明这一非生理通气方式会引起肺内动静脉分流, 通气/血流比降低, 出现低氧血症, 这与相关文献报道一致^[6,7]。与对照组比较, 羟考酮组在单肺通气时 Qs/Qt 明显降低, PaO_2 明显增加 ($P < 0.05$), 说明羟考酮预处理能够减少单肺通气时的肺内分流, 改善氧合, 具有肺保护的临床意义。本次研究中观察单肺通气时的血气指标截止至单肺通气后 30 min, 避免了手术中阻断或结扎肺血管而影响通气血流比例, 因此减少了手术操作对 Qs/Qt 和研究结果的影响。

羟考酮静脉给药后 2 ~ 3 min 起效, 5 min 血药浓度达到最高峰, 作用时间 3.5 h 左右^[3], 因此, 本次研究在单肺通气前 15 min 给药, 使得整个实验过程都在药物的有效作用时间范围内。本次研究通过恒定维持麻醉的瑞芬太尼剂量, 单独调整七氟醚吸入浓度调控麻醉深度和维持血流动力学平稳, 最大程度减少其他药品对研究的干扰。羟考酮作为阿片类药物辅助应用于全身麻醉起到镇静、镇痛、抗焦虑作用, 可减少包括七氟醚在内的全身麻醉药物的用量。相关研究显示七氟醚可抑制肺部低氧性肺血管收缩, 且呈剂量依赖性^[8], 因此七氟醚麻醉容

易抑制肺部低氧性肺血管收缩导致肺内分流增加, 动脉氧分压下降。肺部低氧性肺血管收缩是肺通气与血流关系的重要自身调节机制, 是机体肺循环系统在缺氧状态下重要的保护性机制之一, 也是单肺通气时机体减少肺内分流提升氧合的重要的自身代偿机制。本次研究结果显示, 两组间 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时 pH 值、 $PaCO_2$ 、BIS 值及 T_1 、 T_2 、 T_4 时 MAP 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明研究期间内环境、麻醉深度和血流动力学等因素无明显差异, 两组患者具有可比性, 而 ET_{sev} 、 PaO_2 和 Qs/Qt 的差异考虑与药物羟考酮的使用相关。本次研究结果显示羟考酮组单肺通气前即刻、单肺通气后 20 min 和 30 min 时 ET_{sev} 明显较对照组降低 ($P < 0.05$), 同时单肺通气后 10 min、20 min 和 30 min 羟考酮组 Qs/Qt 较对照组也有明显降低 ($P < 0.05$), 说明羟考酮可能通过协同麻醉作用而减少七氟醚的用量进而间接地增强了单肺通气时肺部低氧性肺血管收缩效应, 降低肺内分流, 同时提高了 PaO_2 。

另一方面, 术中肺泡萎陷、机械性牵张、手术操作等会造成肺炎性反应, 炎性因子瀑布级联反应和白细胞过度激活, 在肺内聚集和滞留不仅抑制肺部低氧性肺血管收缩而且造成肺血管内皮、肺泡基底膜及肺间质损伤^[9]。大鼠急性肺损伤的研究通过羟考酮预处理可抑制白细胞介素 1β 、肿瘤坏死因子 α 和人高迁移率族蛋白 1 的释放, 降低细胞凋亡指数和 Toll 样受体 4 的表达水平从而对急性肺损伤产生有效地保护作用 and 减轻肺水肿^[3]。故羟考酮作为纯阿片 μ 和 κ 受体的双重激动剂可通过抑制炎症反应和免疫调节作用改善单肺通气时的氧合, 减少肺内分流。

综上所述, 单肺通气前 0.1 mg/kg 羟考酮预处理可减少七氟醚的用量, 减少单肺通气时的肺内分流, 改善通气/血流比, 进而减轻单肺通气时的低氧血症。

参考文献

- 1 游志坚, 徐红霞, 周子超, 等. 不同时间单肺通气对肺部氧化应激水平的影响[J]. 中华全科医学, 2010, 8(12): 1492-1493.
- 2 Lalovic B, Kharasch E, Hoffer C, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral oxycodone in healthy human subjects: role of circulating active metabolites[J]. Clin Pharmacol Ther, 2006, 79(5): 461-479.

(下转第 625 页)

- 12(1):11-12.
- 7 Leslie TA, Kennedy JE, Illing RO, et al. High-intensity focused ultrasound ablation of liver tumours: can radiological assessment predict the histological response[J]. *Brit J Radiol*, 2014, 12(9): 123-125.
 - 8 王法. 肝动脉化疗栓塞术联合射频消融术治疗小肝癌的研究进展[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2013, 27(5): 447-451.
 - 9 杨昆, 王学文, 赖钊, 等. 射频消融联合肝动脉化疗栓塞对 HCC 患者炎性、氧化应激反应及肿瘤活性因子指标影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(4): 531-534.
 - 10 Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver—update 2012[J]. *Brit J Radiol*, 2013, 34(01): 11-29.
 - 11 李雪, 蓝爱琴, 李佩琼. 子宫腺肌症患者血清 MMP2/9 的相关性及 PVA 联合重组人血管内皮抑素介入治疗的机制分析[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(5): 9-11.
 - 12 Cranston D. A review of high intensity focused ultrasound in relation to the treatment of renal tumours and other malignancies[J]. *Ultrason Sonochem*, 2015, 27(9): 654-658.
 - 13 陈岚芬, 李丹丹, 黄进, 等. 超声引导单极冷循环射频消融联合 TACE 治疗肝癌的对比研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(3): 238-242.
 - 14 房殿春. 重庆消化病学发展 30 年回眸—写在第 14 届全国消化系疾病学术会议在重庆召开之际[J]. *重庆医学*, 2014, 43(29): 3850-3854.
 - 15 Chan ACY, Cheung TT, Fan ST, et al. Survival analysis of high-intensity focused ultrasound therapy versus radiofrequency ablation in the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(4): 686-692.
 - 16 杜海峰, 魏长宏, 王作志, 等. 体部伽玛刀联合高强度聚焦超声治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[J]. *医学综述*, 2015, 21(3): 566-568.
 - 17 Wu F. High intensity focused ultrasound: a noninvasive therapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. *WJG*, 2014, 20(44): 16480.
 - 18 龙云铸, 李丹, 谭英征, 等. 恩替卡韦联合水飞蓟宾葡甲胺片在乙肝相关性肝癌术后治疗的临床研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 11(1): 35-37.
 - 19 张凯, 李征, 蔺淑梅, 等. 射频消融术联合无水乙醇注射治疗肝癌疗效及安全性的 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(11): 1322-1328.
 - 20 Dimceviski G, Kotopoulos S, Bjanec T, et al. A human clinical trial using ultrasound and microbubbles to enhance gemcitabine treatment of inoperable pancreatic cancer[J]. *J Control Release*, 2016, 243(9): 172-181.
- (收稿日期 2017-07-23)
(本文编辑 蔡华波)

(上接第617页)

- 3 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(5): 511-513.
 - 4 杨波, 张卫东, 夏彦民, 等. 盐酸羟考酮注射液对大鼠急性肺损伤的保护作用及机制分析[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(31): 2498-2501.
 - 5 Berridge JC. Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation[J]. *Br J Anaesth*, 1992, 69(4): 409-410.
 - 6 Schilling T, Kozian A, Kretschmar M, et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation [J]. *Br J Anaesth*, 2007, 99(3): 368-375.
 - 7 张红芹, 王地萍, 黎平, 等. 七氟醚预处理或后处理对胸外科手术单肺通气患者肺内分流的影响[J]. *重庆医学*, 2014, 43(30): 3991-3993.
 - 8 Jin YW, Zhao X, Li HB, et al. Effects of sevoflurane and propofol on the inflammatory response and pulmonary function of perioperative patients with one-lung ventilation [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(3): 781-785.
 - 9 Schilling T, Kozian A, Huth C, et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(4): 957-965.
- (收稿日期 2017-07-03)
(本文编辑 蔡华波)