

围术期患者肺保护与麻醉管理的研究进展

袁 静 周 琪

内蒙古医科大学 内蒙古自治区呼和浩特市 010000

【摘要】近年来外科手术数量不断上升,其中全麻手术的比重不断增加。肺部并发症是围术期发病率及死亡率的一个重要原因,并且术后肺部并发症是决定患者预后的主要因素,消耗了大量的医疗资源。做好围术期肺保护及麻醉管理,可显著降低围术期肺部并发症发生率,减少患者住院时间、降低住院费用,麻醉医生在其中扮演着十分重要的角色。针对麻醉前、麻醉中及麻醉后三个关键时期,分别采取不同的应对措施,特别是麻醉中的肺保护通气策略及严格的麻醉管理,对患者的安全及健康起着关键作用,本文将对目前的研究进展进行综述。

【关键词】围术期;肺保护;麻醉管理

【中图分类号】R614

【文献标识码】A

【文章编号】1005-4596(2020)03-180-04

术后肺部并发症(PPC)是围手术期发病率和死亡率的主要原因,增加患者住院时间^[1,2]。即便是轻型的PPC也会增加患者早期死亡率及ICU入院率,并且延长患者住院时间^[3]。一项对急诊和外科病房腹部手术患者进行的前瞻性队列研究显示,PPCs发生率为27.3%,患者的住院时间明显延长^[4]。对于降低术后患者死亡率、减少住院费用来说围术期肺保护及高质量的麻醉管理起着至关重要的作用,并且近年来在这些方面进行了较多的临床研究,取得了一定的研究成果,比如小潮气量、较低的吸氧浓度等,为临床工作提供了有益的帮助。但某些方面仍存在一定争议,需要进一步深入研究。本文对近年来在围术期患者肺保护及麻醉管理方面的研究进行综述。

1 围术期肺部并发症危险因素

患者年龄、基础疾病、不良嗜好(如吸烟、饮酒等)都属于患者自身条件,这些均会影响PPCs发生率及严重程度。一项预测术后肺部并发症风险因素的观察性研究中提到年龄因素是其中一项独立危险因素^[5]。另外ASA分级、一些生化指标的异常(如白蛋白<30g/L、尿素氮>11mmol/L)也与术后肺部并发症发生有关。和PPCs相关的一些基础疾病包括COPD(慢性阻塞性肺疾病)、睡眠呼吸暂停综合征、哮喘、充血性心力衰竭、肾功能不全、糖尿病、肥胖等。肥胖患者可能出现膈肌上抬,胸腔压力增高,导致通气功能下降,术后易发生肺不张。糖尿病患者会因血糖水平控制不佳而使肺部感染的发生率增加。酒精会削弱气道粘液及纤毛的清除作用,而酒精的滥用会损害呼吸功能,使哮喘、COPD、肺部感染和ARDS的发生更为频繁和严重^[6]。

麻醉方式的选择、麻醉药物的应用、手术部位、手术时长、择期手术还是急诊手术等均与肺部并发症发生率及严重程度相关。机械通气过程中易发生呼吸机相关肺损伤(VILI)^[7],因而接受全麻的患者更易出现肺部并发症。硬膜外麻醉虽不需要机械通气等呼吸支持,但由于其对运动功能和交感神经支配的抑制作用而影响了肺功能^[8]。急诊手术与择期手术相比,面临更高的PPCs发生风险^[9]。有研究^[10]表明,不同手术类型(腹主动脉、动脉瘤、胸椎、神经外科、上腹部、外周血管、急诊手术等)出现肺部并发症几率不同,并且手术时间越长,相应给予麻醉药物剂量越大,机械通气及患者卧床时间越长,发生肺部并发症的风险越高,一般认为患者手术时长超过3小时以后,出现肺部并发症的几率明显升高。

2 麻醉前的肺保护措施

麻醉前应尽可能将患者调整到最佳状态,这样才有可能在术中及术后减少甚至避免PPCs发生。主要措施包括戒烟、术

前肺功能锻炼、术前理疗、吸入药物治疗、应用抗生素等。

研究表明^[11],暴露于烟雾中的气道上皮细胞分泌粘液明显减少,纤毛活动能力明显减弱。吸烟削弱了呼吸道的清洁功能,如果在术前戒烟,可以一定程度上恢复呼吸道的功能,减少术后肺部感染的发生率。手术前戒烟6-8周对呼吸道功能恢复是有益的^[12]。肺功能训练主要是一些促进肺扩张的方法,例如主动呼吸和用力呼气以及诱发性肺量计训练等,在术前进行规范的肺功能训练,可一定程度上降低术后肺部并发症的发生率。一项对术前吸气肌训练的随机对照试验进行系统回顾的荟萃分析发现,进行术前吸气肌训练可显著改善术后早期呼吸(肌肉)功能,使肺部并发症的风险降低一半^[13]。另一项随机对照试验表明,在肺癌术后发生PPC的高危患者中,增加两周的吸气肌训练可改善氧合^[14]。术前理疗主要包括胸部物理治疗(Chest physiotherapy, CPT),是用物理方法来预防或改善呼吸道内分泌物的瘀滞,从而防止或逆转其所导致病理过程的治疗方法^[15],这种方法主要可以减少胸部手术的术后肺部并发症,对其他部位手术也可能存在一定的帮助作用。对于一些患有哮喘或COPD的患者,平时规律吸入药物治疗,围术期应继续应用药物控制症状发生,如吸入激素类、长效 β 受体激动剂以及M受体阻滞剂等。研究表明^[16],术前规律吸入糖皮质激素可以明显减少术后哮喘的发作。术前存在发热、咳嗽、咳痰等上呼吸道感染症状,应根据具体情况酌情使用抗生素治疗。

3 麻醉中的肺保护措施

采用肺保护性通气策略、术中吸入麻醉药物、严格的液体管理以及充分镇痛均可以降低PPCs发生。近年来全麻手术数量不断上升,机械通气是全麻过程中肺部通气的重要手段,但机械通气有可能导致VILI,所以肺保护性通气策略的提出显得尤为重要,是近年来研究的热点。

传统认为VILI产生机制主要为四种:肺容积伤、肺气压伤、肺剪切伤及肺生物伤^[17]。随着研究不断进展,最近人们认识到异质区域力学、应力频率、肺毛细血管应激衰竭也可能与VILI产生有关,为个性化肺保护性通气提供了一条新的研究路线^[18]。

3.1 肺保护性通气策略

肺保护性通气策略的提出最早针对的是在ICU进行机械通气的ARDS患者,主要包括氧浓度(Fio₂)的控制、小潮气量(VT)、适当呼吸末正压(PEEP)、行肺复张策略(recruiting maneuvers, R M)等。

机械通气过程中给氧时,如果不控制氧浓度,可能导致氧

气供应过剩和活性氧产生过多,而活性氧一直处于循环状态,可以引起肺泡和器官炎症损伤^[19]。在针对危重症患者氧浓度供应的研究中指出,虽然组织缺氧的危害已得到充分认识,但过量供氧或其他以减轻低氧血症为目标的干预措施可能造成的危害目前尚未得到充分认识,并且提出了两种新的相关策略来处理危重病患者的低氧血症:首先为将动脉血氧分压或动脉血血红蛋白氧饱和度作为监测指标来控制给氧浓度;其次为允许性低氧血症,其目的是在避免组织缺氧的同时尽量减少因恢复正常氧血症而可能造成的肺损伤^[20]。事实上,相关研究已经证实,即使在中等浓度(6L/min)下给氧也可能对肺部造成不利的影 响,并且在心脏缺血患者中也是如此^[21]。对于接受外科手术的患者来说,术中给予足够的氧储备有利于患者术后恢复,然而氧浓度并不是越高越好,那么到底将氧浓度设定至多少为合适标准,需要更深入的研究。

最初在针对 ARDS 患者机械通气的研究中证实了小潮气量通气方式具有肺保护作用,近年来逐步应用在麻醉时的机械通气中,并经由许多研究证实确实可以减少 PPC 的发生。另外几项研究表明,高 V_T 和低 PEEP 可加重机械通气中的 VILI,从而增加发病率和死亡率^[22]。因此,在 ARDS 患者中推荐了一种肺保护通气策略,将使用低 V_T 与适当的 PEEP 水平和 RM 相结合^[23-25],那么这种通气方式是否同样适用于全麻手术的患者,并且是否可以减少 PPC 的发生,近年来出现了很多关于这方面的研究。目前在确定 V_T 大小的方面取得了较为一致的研究结果,低 V_T 通气为 6-8ml/kg 预测体重(PBW),是肺保护通气的基本组成部分。多项研究表明,低 V_T (<8ml/kg) 与高 V_T (>8ml/kg) 通气比较,相关的 PPCs 发生率明显降低;然而在没有足够 PEEP 支持的情况下使用低 V_T 可能会增加肺不张风险^[26]。有研究表明^[27],在腹部手术麻醉期间接受低潮气量通气的患者,对于 PEEP 的需求差异很大。个体化 PEEP 设置可以减少术后肺不张发生风险,同时改善术中氧合和降低驱动压,使 PPCs 发生率降至最低。RM 有利于重新开放塌陷的肺泡,改善呼吸力学,插管后进行 RM 可以对抗因麻醉而引起的肺功能残气量(FRC)的改变^[28];即使在 RM 之后,充满 100% 氧气的正常肺泡也有迅速塌陷和形成分流趋势^[29],因此,用 FIO₂<1.0 进行 RM 可以减轻吸收性肺不张^[30]。然而,RM 可能会对患者的循环功能产生影响,因此在对一些合并心肺基础疾病的患者进行 RM 时应格外慎重。目前针对 ARDS 患者,出现了应用 PEEP 滴定的方法来找到最适 PEEP 的研究,而且对 PEEP 大小的设定应与 RM 联合应用,那么到底应该如何应用到全麻患者的肺保护性通气上面,仍期待进一步的研究。

3.2 术中吸入麻醉药物对肺保护的作用

有实验研究表明七氟醚可改善气体交换和减少肺损伤,七氟醚首先到达肺泡间隙,然后穿过肺泡-毛细血管膜,并弥漫性进入肺循环,最后到达脑循环。在局灶性 ARDS 中,正常通气肺区的持续存在促进七氟醚扩散到肺循环中^[31]。有研究^[32]显示,升高吸入麻醉药物的浓度,可降低 PPCs 的发生率,并且患者术后 30 天死亡率和住院费用也相应降低。

3.3 液体管理

研究显示^[33],可以观察到术中输液量与 30 天死亡率、住院费用和术后住院时间之间存在一定关系。自由输液量(液体给药量最高的五分之一)与呼吸道并发症显著相关,而自由输液量和限制输液量(最低的五分之一)与急性肾损伤显著相关。适度限制液体输注量可以使患者术后获得更好的结果,具体为:输注量比传统教科书估计的减少约 40%,输注率

约为 6-7 mL/kg/h 或 3 小时输入 1 L 液体量。

3.4 术中充分镇痛

术中充分镇痛可以减少术后患者疼痛刺激,有利于患者术后肺部康复锻炼,从而降低 PPCs 发生率。对于一些合并肺部基础疾病的患者,如评估肺功能后提示患者不适合进行全麻手术,可以考虑用其他麻醉方式来替代全麻,以减少术后肺部并发症。例如已有研究显示,可应用椎旁浅颈丛阻滞麻醉行腹腔镜袖状胃切除术^[34]。

4 麻醉后的肺保护措施

全麻手术后肺功能残气量和肺活量的降低表明该过程存在对肺功能的限制,尤其在某些手术中这些影响是相当大的。腹部手术患者在术后第一天吸气和呼气储备量下降较为明显,FRC 下降约为 40%,肺总量(TLC)和一秒率(FEV1/FVC)下降至少持续至术后 1 周^[35]。对于行冠状动脉旁路手术的患者来说,结果与上述情况相同^[36]。FRC 降低导致 V/Q 失调,加重了肺不张和低氧血症的程度。疼痛可加重肺体积的减少、限制肺的扩张,因为它限制了深吸气和咳嗽的能力。术后患者因疼痛、卧床时间延长等使气道分泌物增多,可在吸氧过程中对气道进行加温、加湿以及通过抽吸导管吸引的物理方法清除气道分泌物^[37]。减少 PPCs 发生的术后干预措施因手术类型和病人的个体化而存在很大差异,其中术后适当的疼痛治疗和适时地使用鼻胃管可直接降低肺不张和 PPCs 的发生风险^[38]。一项比较硬膜外麻醉与全身麻醉术后 24 小时或更长时间的情况的 Meta 分析发现,硬膜外麻醉比全身麻醉患者插管率减少、肺功能改善、肺炎发生率降低^[39]。在大手术后常规提供预防肺部并发症的呼吸护理,能够在一定程度上减少手术创伤和麻醉对呼吸系统的不良影响。有研究者总结了围手术期理疗对减少 PPCs 的积极作用,这些理疗技术包括早期活动、呼吸肌训练、肌肉电刺激、呼吸练习和快速康复等^[40]。

5 总结

外科手术后的患者经常会出现肺部并发症,其不仅延长了住院时间,甚至可能直接或间接导致患者死亡。麻醉医师是在术前确认风险、术中降低风险的重要一环,他们可以对存在风险的患者计划和实施围手术期干预,以降低肺部并发症的发生率,即使对健康的患者也可以采取相应措施以减少肺部并发症的发生。然而对于一些传统认为有效的临床干预措施来说,并没有确切的证据证实其可以减少肺部并发症,因此,必须继续研究从而确定哪些干预措施是有价值的,而哪些不是,进一步完善围术期肺保护措施及麻醉管理手段,为患者健康保驾护航。

参考文献

- [1] Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation: identifying and reducing risks for pulmonary complications[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2006, 73(1):s36-41.
- [2] Kroell W, Metzler H, Struber G, etc. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS - an observational study in 29 countries[J]. Eur J Anaesthesiol, 2017, 34(8):492-507.
- [3] Fernandez-Bustamante A, Frenzl G, Sprung J, etc. Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators[J]. JAMA Surg, 2017, 152(2):157-166.

- [4]Kodra N, Shpata V, Ohri I.Risk Factors for Postoperative Pulmonary Complications after Abdominal Surgery[J].Open Access Maced J Med Sci,2016,15(2):259-263.
- [5]Ary Serpa Neto, Luiz Guilherme V da Costa, Sabrina N.T. Hemmes,etc.The LAS VEGAS risk score for prediction of postoperative pulmonary complications[J].European Journal of Anaesthesiology,2018,35(9):691-701.
- [6]Arvers P.Alcohol consumption and lung damage: Dangerous relationships. Mal Respir[J].Mal Respir,2018,35(10):1039-1049.
- [7]Kuchnicka K, Maciejewski D.Ventilator-associated lung injury[J].Anaesthesiol Intensive Ther,2013,45(3):164-170.
- [8]Groebe H.Epidural anesthesia and pulmonary function[J].J Anesth,2006,20(4):290-299.
- [9]Perilli V, Aceto P, Ancona P,etc.Role of surgical setting and patients-related factors in predicting the occurrence of postoperative pulmonary complications after abdominal surgery[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2018,22(2):547-550.
- [10]Arozullah AM, Daley J, Henderson WG,etc.Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery[J].Annals of Surgery,2000,53:232-242.
- [11]Polosa R, O' Leary R, Tashkin D,etc.The effect of e-cigarette aerosol emissions on respiratory health: a narrative review[J].Expert Rev Respir Med,2019,13(9):899-915.
- [12]Branson RD.The scientific basis for postoperative respiratory care[J].Respir Care,2013,58(11):1974-1984.
- [13]Mans CM, Reeve JC, Elkins MR.Postoperative outcomes following preoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiothoracic or upper abdominal surgery: a systematic review and meta analysis[J].Clin Rehabil,2015,29(5):426-438.
- [14]Brocki BC1, Andreasen JJ2, Langer D3,etc.Postoperative inspiratory muscle training in addition to breathing exercises and early mobilization improves oxygenation in high-risk patients after lung cancer surgery: a randomized controlled trial[J].Eur J Cardiothorac Surg,2016,49(5):1483-1491.
- [15]李洁, 杜美莲, 詹庆元. 部物理治疗新进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(13):1031-1035.
- [16]Mitsuta K, Shimoda T, Fukushima C,etc.Preoperative steroid therapy inhibits cytokine production in the lung parenchyma in asthmatic patients[J].Chest,2001,120(4):1175-1183.
- [17]Slutsky AS.Lung injury caused by mechanical ventilation[J].Chest,1999,116(1):9-15.
- [18]Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT.Ventilator-induced Lung Injury[J].Clin Chest Med,2016,37(4):633-646.
- [19]Stefano Romagnoli, M.D., Sergio Bevilacqua,etc.Lung-protective Ventilation during General Anesthesia: What about the Oxygen?[J].Anesthesiology,2014,120:508-516.
- [20]Martin DS, Grocott MP.Oxygen therapy in critical illness: Precise control of arterial oxygenation and permissive hypoxemia[J].Crit Care Med,2013,41:423-432.
- [21]Rawles JM, Kenmure AC.Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction[J].Br Med J,1976,1:1121-1123.
- [22]Plotz FB, Slutsky AS, van Vught AJ,etc.Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses[J].Intensive Care Med,2004,30:1865-1872.
- [23]Serpa NA, Cardoso SO, Manetta JA,etc.Association between use of lungprotective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta analysis[J].JAMA,2012,308:1651-1659.
- [24]De Prost N, Dreyfuss D.How to prevent ventilator-induced lung injury?[J].Minerva Anestesiol,2012,78:1054-1066.
- [25]Bernard GR, Artigas A, Brigham KL,etc.The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination[J].Am J Respir Crit Care Med,1994,149:818-824.
- [26]Yang D, Grant MC, Stone A,etc.A metaanalysis of intraoperative ventilation strategies to prevent pulmonary complications: is low tidal volume alone sufficient to protect healthy lungs?[J].Ann Surg,2016,263:881-887.
- [27]Pereira SM, Tucci MR, Morais CCA,etc.Individual Positive End-expiratory Pressure Settings Optimize Intraoperative Mechanical Ventilation and Reduce Postoperative Atelectasis[J].Anesthesiology,2018,129(6):1070-1081.
- [28]Nestler C, Simon P, Petroff D,etc.Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography[J].Br J Anaesth,2017,119:1194-1205.
- [29]Valenza F, Chevillard G, Fossali T,etc.Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery[J].Best Pract Res Clin Anaesthesiol,2010,24:227-241.
- [30]Hedenstierna G, Edmark L.Effects of anesthesia on the respiratory system[J].Best Pract Res Clin Anaesthesiol,2015,29:273-284.
- [31]Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E,etc.Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome:a randomized controlled pilot study[J].Am J Respir Crit Care Med,2017,195:792-800.
- [32]Grabitz SD1, Farhan HN, Ruscic KJ,etc.Dose-Dependent Protective Effect of Inhalational Anesthetics Against Postoperative Respiratory Complications: A Prospective Analysis of Data on File From Three Hospitals in New England[J].Crit Care Med,2017,45(1):30-39.
- [33]Shin CH1, Long DR1, McLean D1,etc.Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study[J].Ann Surg,2018,267(6):1084-1092.
- [34]Al-Shather H1, El-Boghdadly K2, Pawa A2.Awake laparoscopic sleeve gastrectomy under paravertebral and superficial cervical plexus blockade[J].Anaesthesia,2015,70(10):1210-1211.
- [35]Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T,etc.Deep-breathing exercises reduce atelectasis and improve pulmonary function after coronary artery bypass surgery[J].Chest,2005,128(5):3482-3488.
- [36]Nicholson DJ, Kowalski SE, Hamilton GA,etc. Postoperative pulmonary function in coronary artery bypass graft surgery patients undergoing early tracheal extubation:a comparison between short-term mechanical ventilation and early extubation[J].

病理产物,是淀粉样蛋白前体(Amyloid precursor protein, APP)的正常的代谢产物。APP可以调节神经元中铁离子转运通道膜铁转运蛋白(Ferroportin)的水平,促进铁离子输出,当APP膜功能受损时,铁离子输出阻滞,将导致神经元内铁离子含量升高^[22]。在一项纵向研究中,CSF铁蛋白水平与认知能力下降呈正相关,并且可以预测轻度认知障碍向AD的转变,从而支持铁与AD病理学的关系。铁蛋白水平也与ApoE蛋白水平相关,这表明铁稳态与ApoE亚型可能影响AD发病机制有关^[23]。

脂质过氧化反应是铁死亡的标志,且很早就AD脑中被发现^[27]。近年的一项研究中,具有特定大脑皮层和海马神经元GPX4基因敲除的小鼠在水迷宫测试中表现出明显的认知障碍以及海马神经元变性,作者认为,退化的神经元可能正在经历铁死亡,因为当给小鼠喂高维生素E饮食或使用铁死亡抑制剂liproxstatin-1时,神经变性的水平降低了^[28]。最近的一项研究表明,Tau的过度表达和过度磷酸化诱导了神经元的死亡, α -硫辛酸的给药通过下调铁转运蛋白受体降低磷酸化P38水平,上调xCT和GPX4表达来挽救神经元^[29]。这些研究表明,铁死亡可能会影响对学习和记忆重要的神经元。研究结果还表明,铁死亡可能在AD进展期间在神经元死亡中起重要作用^[30]。

3.3 铁死亡与其它神经退行性疾病

HD是另一种进行性神经退行性疾病,可导致快速的自主运动和痴呆症。在实验性HD动物模型和HD患者中已注意到氧化损伤,脂质氧化,铁蓄积,GSH失调和GPX4活性降低^[31-33]。铁螯合剂的使用已显示可改善HD小鼠的认知功能^[34]。有研究使用HD细胞模型来检查铁死亡抑制剂Per-1是否可以预防细胞死亡,数据表明铁死亡在HD进行性神经变性中可能发挥作用^[34]。

长期以来,人们已经认识到氧化应激,脂质过氧化和神经变性之间的联系。值得注意的是,在HD,MND和SCA患者的脑组织和体液中,脂类过氧化水平升高都得到了可靠证明^[35,36]。铁含量升高是帕金森氏病黑质的主要特征,在HD,MND和SCA患者受影响的大脑区域检测到铁含量升高^[37,38]。由于铁

死亡对这些神经退行性疾病调控机制并不完全明确,其在这些退行性疾病中的作用和调控机理仍需进一步探讨研究。

4 结语

铁死亡是调节细胞死亡的独特的形式,其涉及基因组和信号通路与细胞凋亡,坏死,自噬的不同,是谷胱甘肽代谢受损导致线粒体衰竭和有毒脂质过氧化作用最严重的一种铁依赖的调节性细胞死亡形式。越来越多的证据表明,在神经退行性疾病的分子和生化特征上,以及在通过特定的铁变性抑制剂抑制神经元死亡的功能性废除方面,铁死亡都涉及到神经变性。阐明铁死亡如何引起神经退行性疾病变将为治疗这些神经退行性疾病提供新的机会。

参考文献

- [1]Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*, 2012, 149(5): 1060-1072
- [2]Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death Differ*, 2018, 25(3): 486-541
- [3]Xie Y, Hou W, Song X, et al. Ferroptosis: process and function. *Cell Death Differ*, 2016, 23(3): 369-379
- [4]Khanam H, Ali A, Asif M, et al. Neurodegenerative diseases linked to misfolded proteins and their therapeutic approaches: A review. *Eur J Med Chem*, 2016, 124: 1121-1141
- [5]Lim J and Yue Z. Neuronal aggregates: formation, clearance, and spreading. *Dev Cell*, 2015, 32(4): 491-501
- [6]Kumar V and Gill KD. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in aluminium neurotoxicity and its amelioration: a review. *Neurotoxicology*, 2014, 41: 154-166
- [7]France W and Jean-Marc T. Disorders of heavy metals. 2014, 120(120): -864
- [8]Ross CA and Truant R. DNA repair: A unifying mechanism in neurodegeneration. *Nature*, 2017, 541(7635): 34-35

(上接第 182 页)

J Cardiothorac Vasc Anesth,2002,16(1):27-31.

[37]Popping DM, Elia N, Marret E,etc.Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis[J].*Arch Surg*,2008,143(10):990-999.

[38]Branson RD.The scientific basis for postoperative

respiratory care[J].*Respir Care*,2013,58(11):1974-1984.

[39]Lawrence VA, Cornell JE, Smetana GW,etc.Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians[J].*Ann Intern Med*,2006,144(8):596-608.

[40]Makhbah DN, Martino F, Ambrosino N.Peri-operative physiotherapy[J].*Multidisciplinary Res Med*,2013,8(1):4.

(上接第 183 页)

的医疗负担和痛苦增加。现今大多数学者均对危重症失禁性皮炎患者实施有效预防和护理措施,临床研究中获得丰富的成果。

参考文献

[1]徐瑾,施小红.危重症患者失禁性皮炎的护理研究进展[J].*中华现代护理杂志*,2017,23(8):1180-1184.

[2]张宇,张晓雪,赵晓维等.危重症患者失禁性皮炎的发生

现况及其影响因素[J].*解放军护理杂志*,2018,35(16):16-21,26.

[3]唐霞,吴丽娟,吴海燕等.综合护理干预预防危重症患者失禁性皮炎的临床护理[J].*家庭医药*,2018(9):133-134.

[4]林桂,陈鑫鑫,张金玲等.集束化护理对危重症患者大便失禁性皮炎的干预效果[J].*中国卫生标准管理*,2016,7(12):203-204.

[5]骆爱萍.综合护理干预预防ICU失禁性皮炎临床分析[J].*中国卫生标准管理*,2018,9(20):149-151.