

静吸复合全麻时机械通气与自主呼吸对鼓室成形术患者肺功能的影响

蒋海¹, 靳三庆¹, 林世清², 蒋小朴², 陈锡辉³(中山大学¹附属第六医院麻醉科, 广东广州 510655; 中山大学附属第一医院²麻醉科,³耳鼻喉科, 广东广州 510080)

摘要:目的 探讨临床全麻中机械通气对肺功能的影响及保留自主呼吸的安全性和可行性。方法 拟行单侧鼓室成形术患者 53 例, 随机分为自主呼吸组(S 组, 25 例)和控制呼吸组(M 组, 28 例)。M 组行快速诱导气管插管后予以机械通气, 参数设定 VT 8 ml/kg, RR 10~12 bpm, 术中间断静脉滴注维库溴胺 1~2 mg 维持肌肉松弛。S 组慢诱导保留自主呼吸气管插管, 术中不使用肌肉松弛药, 保留自主呼吸。两组患者通过 Datex 气体监护仪调控术中麻醉气体(笑气复合异氟醚) MAC 值 1.2~1.3, 必要时泵入丙泊酚(1~2)mg/(kg·h), 控制 BIS 值 40~60 之间。记录两组患者各时间点的脉搏氧饱和度(SpO₂), 心率(HR), 平均动脉压(MAP), 胸腔体液含量(TFC), 同时观察记录术中是否有呛咳, 体动。两组患者均在气管插管后即时及 150 min 抽取动脉血行血气分析得到 pH 值, PaO₂, PaCO₂, 记录呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)并计算肺泡-动脉血氧分压差(P(A-a)DO₂), 呼吸指数(RI), 生理死腔量与潮气量之比(VD/VT)。结果 有 10 例患者因不同原因退出研究, 共 43 例患者资料进入统计分析(M 组 n=23; S 组 n=20)。两组之间 HR, MAP, TFC, P(A-a)DO₂, RI, VD/VT, TFC 的差异无统计学意义, 组内不同时间点的 P(A-a)DO₂, RI, VD/VT 差异也无统计学意义(P>0.05)。S 组 SpO₂, pH 值、PaO₂ 低于 M 组, PaCO₂, PETCO₂ 高于 M 组(P<0.05), 但均在正常范围或允许范围内。两组患者术中均未发生呛咳, 体动。结论 静吸复合全麻时, 短时间的机械通气对无心肺功能障碍患者的肺气体交换功能无明显损伤作用; 短时间的自主呼吸可提供充分的氧供, 不引起危害性的二氧化碳潴留。

关键词:机械通气; 自主呼吸; 肺功能; 容许性高碳酸血症

中图分类号: R614.2 文献标识码: A 文章编号: 1673-4254(2009)11-2211-04

Effects of mechanical ventilation and controlled spontaneous respiration on pulmonary function during short duration of general anesthesia with tracheal intubation

JIANG Hai¹, JIN San-qing¹, LIN Shi-qing², JIANG Xiao-pu², CHEN Xi-hui³

¹Department of Anesthesia, Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China; ²Department of Anesthesia, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; ³Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Abstract: Objective To evaluate the effects of mechanical ventilation on pulmonary function during short duration of general anesthesia with tracheal intubation, and assess the safety of controlled spontaneous respiration during general anesthesia.

Methods Fifty-three adult patients (aged 18-55 years, ASA physical status I-II) scheduled for elective unilateral tympanoplasty were randomly assigned into mechanical ventilation group (group M, n=28) and spontaneous respiration group (group S, n=25). Anesthesia induction was performed in group M with intravenous propofol (2 mg/kg), fentanyl (3 μg/kg) and vecuronium (0.1 mg/kg), while with propofol (2 mg/kg), fentanyl (3 μg/kg) and sufficient superficial anesthesia on upper airway mucous membrane in group S. After tracheal intubation, mechanical ventilation began with VT 8 ml/kg and RR 10-12 bpm in group M, and spontaneous respiration was maintained in group S. Anesthesia was maintained by 0.7%-0.8% isoflurane and 60%-70% N₂O at the end respiratory concentration to control MAC between 1.2-1.3. During the surgery, BIS values were controlled between 40-60, and propofol was administered when necessary. Vecuronium (1-2 mg) was given intermittently to maintain muscle relaxation and neostigmine (1 mg) with atropine 0.5 mg was administered intravenously before extubation in group M. No relaxant was used in group S. The parameters including heart rate (HR), mean blood pressure (MAP), pulse oxygen saturation (SpO₂), and thoracic fluid content (TFC) were recorded before the induction and at 1, 5, 10, 20, 40, 60, 90, 120, and 150 min after intubation. Arterial blood was drawn immediately and 150 min after intubation for blood gases analysis and Alveolar-arterial oxygen gradient (P(A-a)DO₂), and the respiratory index (RI) and dead volume/tidal volume (VD/VT) were calculated. The incidences of moving, bucking, swallowing, and status of awareness during surgery procedures were also recorded. **Results** A total of 43 patients (group M, n=23; group S, n=20) were included in the study with 10 dropouts due to failed attempt to obtain arterial blood samples (8 patients) or severe bucking during intubation (2 patients). No significant differences were found in HR and MAP between the two groups (P>0.05). The pH and SpO₂ [(97.9±1.00)% at the lowest] and

PaO₂ in group S were significantly lower and the PaCO₂ was higher than those in group M (P<0.05). In group S, the pH values were 7.274±0.025 and 7.331±0.039, PaCO₂ values were 60±6 and 53±5 mmHg, and PETCO₂ values were 53±6 and 48±7 mmHg, and the PaO₂ values were 143±37 and

收稿日期: 2009-06-11

基金项目: 广东省医学科学研究基金(A2003170)

作者简介: 蒋海(1974-), 女, 硕士, 电话: 13642339792

通讯作者: 靳三庆, 电话: 020-89820238, E-mail: sanqingjin@hotmail.com

165±49 mmHg immediately and 150 min after the intubation, respectively. These values were considered safe under the concept of permissive hypercapnia. No significant differences were found in the P(A-a)DO₂, RI, VD/VT and TFC between or within the two groups (*P*>0.05), nor were moving, bucking, swallowing and awareness recorded during the surgical procedures. **Conclusion** In essentially normal lungs, short-term mechanical ventilation during general anesthesia with tracheal intubation does not damage the lung functions, and spontaneous respiration can offer sufficient oxygen supply without causing harmful carbon dioxide retention.

Key words: mechanical ventilation; spontaneous respiration; pulmonary function; permissive hypercapnia

在过去几十年里,机械通气引起的肺损伤(VILI)被逐渐认识并受到重视^[1-4],认为是由于机械通气时的绝对或相对高潮气量、高气道压使肺泡反复过度膨胀和反复塌陷引起肺泡上皮、血管内皮组织机械性损伤等所致;最近又提出了细胞因子、炎性介质介导理论。目前 VILI 仍是研究的热点问题,仍在受到广泛关注^[5-8],既往大量 VILI 的报道都是对大潮气量、高气道压的机械通气作用于本身已存在一定肺损伤的患者进行的研究,而临床全麻中虽然已广泛应用机械通气,但是会不会引起肺损伤未见报道。本文拟探讨短时间的全麻机械通气对健康肺是否也会导致一定程度的肺损伤,并初步观察全麻期间保留自主呼吸的安全性和可行性。

1 资料与方法

1.1 病例选择

拟行单侧鼓室成形术患者 53 例,ASA ~ 级,年龄 18~55 岁,随机分为自主呼吸组(S 组)和控制呼吸组(M),其中 S 组 25 例,M 组 28 例。

1.2 麻醉方法和麻醉管理

术前常规禁食禁饮 8 h,术前 30 min 肌注鲁米那钠 0.1 g,阿托品 0.5 mg。两组患者在麻醉诱导前连接好脑电双频谱指数监护仪(Aspect)和无创心功能监护仪(BioZ.Com,cardiodynamic)及各种常规监测仪。M 组以丙泊酚 2 mg/kg,芬太尼 3 μg/kg,维库溴胺 0.1 mg/kg 快速诱导明视下经口气管插管,采用容量控制通气模式,参数设定 VT 8 ml/kg,RR 10~12 bpm,PEEP 0 cmH₂O,I:E = 1:2,术中间断静脉滴注维库溴胺 1~2 mg 维持肌肉松弛。S 组以丙泊酚 2 mg/kg,芬太尼 3 μg/kg 缓慢分次静脉推注,2%利多卡因(常规喉头喷雾器)分次将咽喉部,会厌及声门下粘膜充分表面麻醉,慢诱导保留自主呼吸气管插管,术中不使用肌肉松弛药,保留自主呼吸。两组患者通过 Datex 气体监护仪调控术中麻醉气体 MAC 值 1.2~1.3,其中呼出气体中笑气浓度(60%~70%,异氟醚浓度 0.7%~0.8%,必要时泵入丙泊酚(1~2)mg/(kg·h),控制 BIS 值 40~60 之间。术中控制输液量(500~800)ml。

1.3 观察指标

记录两组患者诱导前(T₀),插管后 1 min(T₁),5 min(T₂),10 min(T₃),20 min(T₄),40 min(T₅),60 min

(T₆),90 min(T₇),120 min(T₈),150 min(T₉)的心率(HR),平均动脉压(MAP),脉搏氧饱和度(SpO₂),胸腔体液含量(TFC),同时观察记录术中是否有呛咳,体动的发生,术后访视有无术中知晓及肺部感染。两组患者均在插管后即时及 150 min 两个时间点抽取足背动脉血行血气分析,记录此时点呼气末二氧化碳分压(PETCO₂),按以下公式^[9]计算肺泡-动脉血氧分压差(P(A-a)DO₂)、呼吸指数(RI)、生理死腔量与潮气量之比(VD/VT)。P(A-a)DO₂=(PiO₂-PaCO₂/RQ) - PaO₂=[FiO₂(PB-PH₂O)-PaCO₂/RQ]-PaO₂(PB 为大气压 760 mmHg,PH₂O 为水蒸汽压 47 mmHg,RQ 为呼吸商 0.8),RI=P(A-a)DO₂/PaO₂,VD/VT=(PaCO₂-PETCO₂)/PaCO₂。

1.4 终止标准

在 S 组中,当患者 SpO₂<95%或 PETCO₂>80 mmHg 时放弃该病例的观察,改用机械通气,以确保患者安全。

1.5 统计分析

所有数据使用 SPSS 11.0 软件处理,计数资料组间比较使用卡方检验。计量资料运用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述分析,其均数的比较使用独立样本的 *t* 检验。重复测量数据比较采用重复测量数据的方差分析。*P*<0.05 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

M 组中有 5 例、S 组中有 3 例因未能进行血气分析(其中 2 例因标本放置时间较长而出现小凝块,6 例因血气分析芯片供应不足)退出研究,S 组另有 2 例在气管插管时出现严重呛咳而退出研究。共 43 患者的资料进入统计分析,M 组 23 例,S 组 20 例。在两组患者性别组成、年龄、体质量、身高、吸烟史例数、麻醉时间、手术时间的差异无统计学意义(*P*>0.05,表 1)。S 组没有一例病人因 SpO₂ 过低或 PETCO₂ 过高而终止研究,两组患者术中均未发生呛咳,体动,术后访视无术中知晓及肺部感染发生。

2.2 HR、MAP、TFC、SpO₂ 的变化

两组患者组间 HR,MAP,TFC 的差异无统计学意义(*P*>0.05),S 组的 SpO₂ 低于 M 组(*P*<0.05,表 2),但仍在正常范围内。

表 1 两组患者的一般资料比较

Tab.1 Demographic and general data of the patients (Mean±SD)

Group	Male/female	Age(years)	Weight(kg)	Height(cm)	History of smoking(yes/no)	Duration of surgery(min)	Duration of anesthesia (min)
Group M	6/17	37±10	59±11	163±7	4/19	127±12	164±7
Group S	7/13	38±14	60±10	163±8	5/15	129±12	167±8

None of the differences between the groups were statistically significance ($P>0.05$). Group M: Mechanical ventilation group; Group S: Spontaneous respiration group.

表 2 心率 (HR), 平均动脉压 (MAP), 血氧饱和度 (SpO₂), 胸腔体液含量 (TFC) 的比较Tab.2 HR, MAP, SpO₂ and TFC at different time points in the two groups (Mean±SD)

Item	Group	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈	T ₉
HR(bpm)	M	81±16	93±10	80±11	73±13	74±9	76±9	77±11	76±12	77±13	76±11
	S	74±11	77±10	72±9	69±7	74±10	84±10	84±12	85±11	87±12	84±9
MAP (mmHg)	M	84±8	83±10	82±9	73±9	77±12	80±15	82±7	79±11	78±8	79±8
	S	86±6	77±9	73±6	70±7	70±6	75±13	75±14	76±12	75±14	77±12
SpO ₂ (%)	M	98.4±0.9	99.2±0.4	99.1±0.3	99.1±0.2	98.9±0.2	98.9±0.2	98.9±0.3	98.8±0.4	98.9±0.2	98.9±0.3
	S	98.1±1.2	98.6±0.7	98.7±0.7	98.5±0.2	98.2±1.0	98.1±1.1	98.0±1.4	98.1±1.0	97.9±1.0	98.0±1.0
TFC(1/ohm)	M	32±4	32±4	32±4	32±4	32±4	32±4	32±4	32±4	32±4	32±4
	S	33±6	34±5	34±5	34±6	34±6	34±6	34±6	34±6	34±6	34±6

HR: Heart rate; MAP: Mean arterial pressure; SpO₂: Pulse oxygen saturation. P values for HR, MAP, SpO₂ and TFC within the groups were 0.000, 0.259, 0.112, and 0.001, respectively, and were 0.578, 0.059, 0.001, and 0.261 between the groups. $n=23$ in group M, $n=20$ in group S.

2.3 动脉血气指标的变化

S 组动脉血 pH 值, PaO₂ 均低于 M 组, PETCO₂, PaCO₂ 高于 M 组 ($P<0.05$)。S 组插管后 150 min 的

pH 值高于插管后即刻, 插管后 150 min 时的 PETCO₂, PaCO₂ 低于插管后即刻 ($P<0.05$, 表 3)。

2.4 肺功能指标的变化

表 3 两组患者 pH, PaO₂, PaCO₂, PETCO₂, P(A-a)DO₂, RI, VD/VT 的比较Tab.3 Comparison of pH, PaO₂, PaCO₂, PETCO₂, P(A-a)DO₂, RI and VD/VT between the groups (Mean±SD)

	Group	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PETCO ₂ (mmHg)	P(A-a)DO ₂ (mmHg)	RI	VD/VT
Immediately after intubation	M	7.437±0.052	192±71	37±4	35±4	51±47	0.4±0.4	0.09±0.05
	S	7.274±0.025	143±37	60±6	53±6	45±31	0.4±0.3	0.10±0.06
150 min after intubation	M	7.433±0.063	262±101*	40±6	36±5	91±78	0.4±0.3	0.11±0.04
	S	7.331±0.039*	165±49	53±5 [#]	48±7 [#]	72±55	0.5±0.4	0.09±0.06

* $P<0.01$, [#] $P<0.05$ vs the same group immediately after intubation. P values for pH, PaO₂, PaCO₂, PETCO₂, P(A-a)DO₂, RI, and VD/VT between Groups M and S were 0.000, 0.001, 0.000, 0.000, 0.063, 0.577, and 0.694, respectively. PaO₂: Arterial partial pressure of oxygen; PaCO₂: Arterial partial pressure of carbon dioxide; PETCO₂: End-tidal partial pressure of carbon dioxide, P(A-a)DO₂: Alveolar-arterial oxygen gradient; RI: Respiratory index; VD/VT: Dead volume/tidal volume.

M 组和 S 组之间的 P(A-a)DO₂, RI, VD/VT 差异无统计学意义, 两组插管后即刻和插管后 150min 组内前后比较的 P(A-a)DO₂, RI, VD/VT 差异也无统计学意义 ($P>0.05$, 表 3)。

3 讨论

机械通气时由于气道压与自主呼吸时相反, 即正常吸气时气道内为负压, 而机械通气则为正压, 这种气道压的反转可能引起气道和肺损伤。目前 VILI 的机制尚不十分明确, 有认为肺部毛细血管通透性的增加是肺损伤的决定性因素, 其可能与肺泡上皮细胞膜

的机械损伤, 细胞膜离子通道状态的改变, 炎性介质的释放, 肺泡表面活性物质和量的改变以及细胞氧化损伤等有关^[10-11]。近年来, VILI 引起了广泛的关注, 但临床麻醉中的机械通气对肺功能的影响尚未见报道。

静吸复合全麻时由于麻醉药的呼吸抑制作用, 有可能引起通气量不足导致缺氧、二氧化碳蓄积, 临床全麻几乎没有保留自主呼吸的做法。由于麻醉药物的不断更新换代, 目前常用麻醉药物对自主呼吸的抑制作用越来越轻, 而且近年来再次强调容许性高碳酸血症 (PHC) 的概念, 即为了避免机械通气时高气道压,

高潮气量引起的肺损伤,允许一定范围内的高二氧化碳血症和酸血症^[12]。有报道,当 $\text{pH} \geq 7.15$, $\text{PaCO}_2 \leq 10.7$ kPa 时容许性高碳酸血症的危害常常很小且可逆^[13]。

因此我们设计并实施了本研究,探讨临床静吸复合全麻时的机械通气对健康肺是否也会导致肺损伤,同时探讨全麻时保留自主呼吸的安全性和可行性。

本研究中 S 组插管后即刻和插管后 150 min 的 pH 分别为 7.274 ± 0.025 , 7.331 ± 0.039 , PaO_2 分别为 (143 ± 37) mmHg, (165 ± 49) mmHg, 低于 M 组, PaCO_2 分别为 (60 ± 6) mmHg, (53 ± 5) mmHg, PETCO_2 为 (53 ± 6) mmHg, (48 ± 7) mmHg, 均高于 M 组 ($P < 0.05$), 这与麻醉药物抑制自主呼吸的潮气量和频率有关,但以上值均在正常范围之内或容许性高碳酸血症范围内; S 组插管后 150 min 的 pH 值高于插管后即刻, PaCO_2 , PETCO_2 值低于插管后即刻 ($P < 0.05$), 这可能是因为使用的麻醉诱导药物对自主呼吸的抑制较明显,而麻醉维持所用的药物对自主呼吸的抑制较小;也有可能是麻醉进入平稳维持阶段后患者逐渐适应麻醉状态,自主呼吸逐渐趋于正常,这有待于进一步的研究证实。在 S 组没有一例病人因 SpO_2 过低或 PETCO_2 过高而终止研究。以上结果说明在气管插管全麻时保留自主呼吸在严密的呼吸监测下是安全的,可以向病人提供足够的氧供,且不会造成危害性的二氧化碳潴留。本研究中 S 组有 2 例因在慢诱导插管时出现剧烈呛咳而退出研究,说明慢诱导时呼吸道粘膜表面麻醉的方法有待探讨改进。

肺有效的气体交换不仅要求有足够的通气量,而且要求通气和血流的比例适当。肺泡气-动脉血氧分压差 (P(A-a)DO_2), 呼吸指数 (RI), 生理死腔量与潮气量之比 (VD/VT), 均与肺内分流率 (Qs/Qt) 显著相关, 常用于临床上评价肺气体交换功能。当换气功能障碍时, PaO_2 下降, P(A-a)DO_2 增加, RI 增高, VD 增大。胸腔体液含量 (TFC) 反映肺泡间质和肺血管内的液体分布, 随着胸腔的液体量和分布的变化而变化, 当胸腔内液体增加 (如肺毛细血管通透性增加导致液体渗出) 时, 胸腔体液含量值增大。本研究中 M 组和 S 组之间的 P(A-a)DO_2 , RI, VD/VT , TFC 差异均无统计学意义, 两组在插管后即刻和插管后 150 min 前后比较的 P(A-a)DO_2 , RI, VD/VT 差异也无统计学意义 ($P > 0.05$), 以上结果表明经过 150 min 的机械通气后肺的气体交换能力基本没有改变, 可能因为既往大量 VILI 的报道都是对大潮气量、高气道压、更长时间的机械通气作用于健康肺或本身已存在一定损伤的肺进行的研究^[14-15]。本研究中使用的潮气量为 8 ml/kg, 是机械通气时较小的潮气量, 肺泡膨胀程度较低, 而

且通气时间较短, 研究对象是既往无肺疾患者, 所以本研究未发现机械通气引起肺毛细血管通透性增加及肺水肿, 气体交换能力减弱等 VILI 的表现, 这点与 Wrigge^[16] 等报道的对健康成年人予机械通气 (潮气量 15 ml/kg) 1 h 后血浆中细胞因子水平未见明显上升的结果相一致。

本文结果说明全麻时短时间的机械通气不会导致健康肺的肺损伤, 而且严密监测下短时间的自主呼吸是安全可行的。

参考文献:

- [1] Adams AB, Simonson DA, Dries DJ. Ventilator-induced lung injury [J]. *Respir Care Clin N Am*, 2003, 9(3): 343-62.
- [2] Kolobow T. Volutrauma, barotrauma, and ventilator-induced lung injury: lessons learned from the animal research [J]. *Laboratory*, 2004, 32(9): 1961-2.
- [3] Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma [J]. *Respir Care*, 2005, 50(5): 646-59.
- [4] Hubmayr R. Perspective on lung injury and recruitment: a skeptical look at the opening and collapse story [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165: 1647-53.
- [5] Bailey TC. The effects of Long-term conventional mechanical ventilation on the lungs of adult rats [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (8): 2381-7.
- [6] Maniatis NA, Harokopos V, Thanassopoulou A, et al. A critical role for gelsolin in Ventilator-Induced lung injury [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2009, 41(4): 426-32.
- [7] Wilson MR, O'Dea KP, Zhang D, et al. Role of lung-margined monocytes in an *in vivo* mouse model of ventilator-induced lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179(10): 914-22.
- [8] Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, et al. Mechanical ventilation using non-injurious ventilation settings causes lung injury in the absence of pre-existing lung injury in healthy mice [J]. *Crit Care*, 2009, 13: R1.
- [9] 余守章. 临床监测学 [M]. 广州: 广东科技出版社, 1997: 129-30.
- [10] Dos Santos CC, Slutsky AS. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective [J]. *J Appl Physiol*, 2000, 89(4): 1645-55.
- [11] Matthay MA, Bhattacharya S, Gaver D, et al. Ventilator-induced lung injury: *in vivo* and *in vitro* mechanisms [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2002, 283(4): L678-82.
- [12] Rogovik AR, Goldman R. Permissive hypercapnia [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2008, 26(4): 941-52.
- [13] Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia. How permissive should we be [J]? *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 150(6): 1722-25.
- [14] Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced injury: From barotrauma to biotrauma [J]. *Proc Assoc Am Physicians*, 1998, 110: 482-8.
- [15] Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation [J]. *Chest*, 1999, 116: 9S-15S.
- [16] Wrigge H, Zinserling JM, Frank S, et al. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(6): 1413-7.