

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.23.013

文章编号: 1005-8982(2020)23-0062-04

双肺通气人工气胸期间七氟醚对食管癌根治术患者肺内分流的影响

周琴¹, 李利文², 陈名久², 罗素梅², 周永鹏², 徐军美²

(1. 湖南省人民医院, 湖南 长沙 410005; 2. 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410011)

摘要: **目的** 探讨单腔气管插管双肺通气人工气胸期间七氟醚对联合胸腹腔镜行食管癌根治术患者肺内分流的影响。**方法** 选取2018年5月—2019年2月中南大学湘雅二医院行单腔气管插管人工气胸下腔镜食管癌根治术患者60例,采用随机数字表法将患者分为对照组和七氟醚组,每组30例。记录人工气胸后即刻(T_1)、30 min(T_2)、60 min(T_3)、90 min(T_4)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、动脉血氧分压(PaO_2)及动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$),同时采集桡动脉血和颈内静脉血各1 ml分别行血气分析并计算肺内分流率(Q_s/Q_t)。**结果** 两组术中MAP、HR在不同时间点、组间、变化趋势均无差异($P>0.05$)。两组肺内分流率比较,在不同时间点、组间、变化趋势均有差异($P<0.05$),与 T_1 比较,两组 T_2 、 T_3 、 T_4 的肺内分流率均升高($P<0.05$),且在 T_3 最高;两组在各时间点的肺内分流率比较采用独立样本 t 检验,在 T_1 、 T_2 时肺内分流率比较无差异($P>0.05$), T_3 、 T_4 时七氟醚组高于对照组($P<0.05$)。两组 PaO_2 比较,不同时间点有差异($P<0.05$),其他时间点较 T_1 均降低,其中在 T_3 最低;两组间无差异($P>0.05$);两组的变化趋势无差异($P>0.05$)。两组 $PaCO_2$ 比较,不同时间点有差异($P<0.05$),其他时间点均较 T_1 升高;两组间无差异($P>0.05$);两组的变化趋势无差异($P>0.05$)。**结论** 在单腔气管插管双肺通气下行腔镜食管癌根治术患者人工气胸期间全程使用1.0最低肺泡有效浓度(MAC)七氟醚可能增加肺内分流。

关键词: 食管肿瘤;七氟醚;人工气胸;肺内分流

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

Effect of sevoflurane on intrapulmonary shunt during artificial pneumothorax in esophagectomy

Qin Zhou¹, Li-wen Li², Ming-jiu Chen², Su-mei Luo², Yong-peng Zhou², Jun-mei Xu²

(1. Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China; 2. The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of sevoflurane on the intrapulmonary shunt in patients with single-lumen endotracheal tube combined with CO₂ artificial pneumothorax in the totally minimally invasive esophagectomy. **Methods** Totally 60 patients were randomly divided into two groups with 30 subjects in each group: control group (group A) and sevoflurane group (group B). Arterial blood gases, mixed venous blood gases, and shunt fraction (Q_s/Q_t) were analyzed at 0 minute (T_1), 30 minutes (T_2), 60 minutes (T_3), 90 minutes (T_4) after artificial pneumothorax. **Results** There was no statistical significance between the two groups in terms of HR and MAP at four points ($P>0.05$), but differences existed in the comparison of shunt fraction ($P<0.05$). Compared with T_1 , intrapulmonary shunt of two groups increased at T_2 , T_3 , and T_4 ($P<0.05$), and it is the highest at T_3 . Comparing with the group A at the T_3 and T_4 points, pulmonary shunt fractions was statistically significant ($P<0.05$), which showed sevoflurane was higher in group B than in group A, but there was no statistical significance at the rest of the time

收稿日期: 2020-04-12

[通信作者] 李利文, E-mail: 1518219254@qq.com; Tel: 13875854934

points ($P > 0.05$). **Conclusions** Compared with intravenous anesthesia, the use of 1.0 MAC sevoflurane in patients with single-lumen endotracheal tube combined with CO₂ artificial pneumothorax in the totally minimally invasive esophagectomy may increase intrapulmonary shunt.

Keywords: esophageal neoplasms; sevoflurane; artificial pneumothorax; intrapulmonary shunt

七氟醚是一种较为理想的吸入麻醉药, 由于其血气分配系数低, 对呼吸道刺激小, 诱导和清除迅速, 术中方便调控麻醉深度, 且对循环抑制轻, 血流动力学较为稳定, 现已广泛应用于临床麻醉中。已有很多关于七氟醚对单肺通气肺内分流影响的研究, 但目前的研究主要集中在单肺通气过程中七氟醚对缺氧性肺血管收缩的潜在抑制作用^[1-2], 且结果未得到统一, 对双肺通气人工气胸患者肺内分流的影响如何, 未见报道。本研究拟观察七氟醚在单腔气管插管双肺通气下, 对联合胸腹腔镜行食管癌根治术患者人工气胸期间肺内分流的影响, 为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月—2019 年 2 月中南大学湘雅二医院食管癌手术患者 60 例。年龄 40 ~ 70 岁; 体重指数 (BMI) 18 ~ 26 kg/m²; 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级标准为 II 或 III 级; 所有患者无明显心、肝、肾疾病, 肺功能基本正常; 无吸入麻醉药过敏史, 同时排除恶性高热的易感人群。采用随机数字表法将患者分为对照组和七氟醚组, 每组 30 例。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

患者做好常规术前准备。入室后建立外周静脉通路, 输入乳酸林格液, 常规监测心电图、血氧饱和度, 并做桡动脉穿刺置管监测动脉血压。进行脑电双频谱 (BIS) 监测。所有患者麻醉诱导相同: 静脉注射咪达唑仑 0.08 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、维库溴铵 0.12 mg/kg、丙泊酚 1 mg/kg, 肌松充分且 BIS 值达到 40 后行单腔气管插管, 男性选择 ID 7.5 号, 女性选择 ID 7.0 号, 气胸前呼吸参数设置为: VT 8 ml/kg, 呼吸频率 12 次/min, I : E 为 1 : 2, 流量 2 L/min, 吸入氧浓度 (FiO₂) 55%, 呼气末正压 (PEEP) 0 cmH₂O, 另行右侧颈内静脉穿刺置管。人工气胸期间呼吸参数设置为: 潮气量 (VT) 5 ~ 6 ml/kg, 呼吸频率 18 ~ 24 次/min, FiO₂ 80%。二氧化碳气胸参数设置为: 胸膜腔内压上限 7 mmHg, 充气流速 6 L/min。麻醉维持: 所有患者维持 BIS 值为 40 ~ 60, 两组均

用顺式阿曲库铵 0.12 mg/(kg·h), 对照组根据 BIS 值及生命体征调节丙泊酚、瑞芬太尼剂量, 不使用七氟醚 (Sevoflurane, 上海恒瑞医药有限公司) 等任何挥发性麻醉药, 维持患者生命体征稳定; 七氟醚组在人工气胸开始后 5 min 使用 1.0 最低肺泡有效浓度 (MAC) 七氟醚, 气胸停止时关闭七氟醚, 根据 BIS 值及患者生命体征调节静脉麻醉药。

1.3 观察指标

所有患者在二氧化碳人工气胸后即刻 (T₁)、30 min (T₂)、60 min (T₃)、90 min (T₄) 4 个时间点, 分别记录患者心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、动脉血氧分压 (PaO₂) 及动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)。同时, 在 4 个时间点分别采集桡动脉血及颈内静脉血各 1 ml, 使用临床血气分析仪分析血气并计算肺内分流率 (Qs/Qt), $Qs/Qt = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2)$ 。由于混合静脉血氧饱和度 (SvO₂) 与中心静脉血氧饱和度 (ScvO₂) 趋势相同而且具有显著相关性, 而 SvO₂ 需要在肺动脉处放置漂浮导管等设备来采集血液样本, 操作复杂、风险高且费用增加, 故通常采用 ScvO₂ 代替 SvO₂ 来计算肺内分流^[3]。同时记录人工气胸期间血压低及心率慢的情况, 当收缩压 < 80 mmHg 时给予去甲肾上腺素 4 μg 或者多巴胺 1 mg, 当 HR < 50 次/min 时静脉注入阿托品 0.25 mg。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用重复测量设计的方差分析, 同一时刻组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以构成比表示, 比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、BMI、ASA 分级和术前肺功能比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组 MAP、HR 比较

两组人工气胸后不同时间点的 MAP、HR 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点 MAP、HR 无差异 ($F = 3.298$ 和 3.377 , $P = 0.075$ 和

0.071); ②两组 MAP、HR 无差异 ($F=3.490$ 和 0.978 , $P=0.067$ 和 0.372); ③两组 MAP、HR 的变化趋势无差异 ($F=0.453$ 和 0.865 , $P=0.681$ 和 0.439)。见表 2、3。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=30$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级 (II / III) / 例	肺功能 (正常 / 轻度) / 例
对照组	58.20 ± 7.25	21.01 ± 1.62	28/2	28/2
七氟醚组	59.60 ± 7.43	21.57 ± 1.99	28/2	28/2
t/χ^2 值	0.739	1.182	0.000	0.000
P 值	0.463	0.242	1.000	1.000

表 2 两组各时间点 MAP 的比较 ($n=30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	87.37 ± 5.35	85.67 ± 7.21	86.10 ± 6.60	85.97 ± 7.49
七氟醚组	85.57 ± 6.56	83.30 ± 6.61	82.83 ± 7.50	82.53 ± 6.95

表 3 两组各时间点 HR 的比较 ($n=30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	74.87 ± 6.72	76.27 ± 7.25	74.77 ± 8.72	73.17 ± 7.51
七氟醚组	76.57 ± 7.37	76.53 ± 7.71	77.30 ± 6.71	75.23 ± 6.43

2.3 两组肺内分流率比较

两组人工气胸后不同时间点肺内分流率比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的肺内分流率有差异 ($F=92.680$, $P=0.000$), 与 T₁ 比较, 两组 T₂、T₃、T₄ 的肺内分流率均升高 ($P<0.05$), 且在 T₃ 最高。②两组肺内分流率比较有差异 ($F=7.895$, $P=0.007$); ③两组肺内分流率的变化趋势有差异 ($F=3.174$, $P=0.035$)。两组各时间点的肺内分流率比较采用独立样本 t 检验, 在 T₁、T₂ 时肺内分流率比较无差异 ($P>0.05$), T₃、T₄ 时七氟醚组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

2.4 两组 PaO₂ 比较

两组人工气胸后不同时间点的 PaO₂ 比较, 采用

表 4 两组不同时间点肺内分流率的比较 ($n=30$, %, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	13.06 ± 4.07	18.99 ± 4.48	19.25 ± 3.53	18.57 ± 3.26
七氟醚组	14.06 ± 3.83	20.04 ± 3.25	22.80 ± 3.16 [†]	21.17 ± 3.53 [†]

注: † 与对照组比较, $P<0.05$ 。

重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的 PaO₂ 有差异 ($F=210.692$, $P=0.000$), 其他时间点的 PaO₂ 较 T₁ 均降低, 其中 T₃ 最低; ②两组的 PaO₂ 比较无差异 ($F=0.090$, $P=0.765$); ③两组 PaO₂ 的变化趋势无差异 ($F=1.504$, $P=0.225$)。见表 5。

2.5 两组 PaCO₂ 比较

两组人工气胸后不同时间点的 PaCO₂ 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的 PaCO₂ 比较有差异 ($F=152.784$, $P=0.000$), 其他时间点的 PaCO₂ 均较 T₁ 升高; ②两组的 PaCO₂ 比较无差异 ($F=0.007$, $P=0.934$); ③两组 PaCO₂ 的变化趋势有差异 ($F=4.529$, $P=0.011$)。见表 6。

表 5 两组各时间点 PaO₂ 的比较 ($n=30$, mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	250.10 ± 39.81	158.50 ± 28.77 [†]	152.47 ± 34.07 [†]	156.27 ± 25.70 [†]
七氟醚组	254.60 ± 41.95	162.70 ± 41.19 [†]	139.27 ± 37.63 [†]	151.70 ± 38.22 [†]

注: † 与同组 T₁ 比较, $P<0.05$ 。

表 6 两组各时间点 PaCO₂ 的比较 ($n=30$, mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	40.17 ± 4.35	48.83 ± 6.59 [†]	50.40 ± 4.89 [†]	49.83 ± 4.66 [†]
七氟醚组	41.47 ± 3.85	46.87 ± 6.11 [†]	49.67 ± 7.05 [†]	50.80 ± 6.42 [†]

注: † 与同组 T₁ 比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

食管癌居癌症相关死亡的第 6 位, 也是世界上第 8 大癌症。目前全世界每年大约有 50 万新确诊的食管癌患者, 有 40 多万因其死亡^[4]。随着外科技术的发展, 单腔气管插管人工气胸下腹腔镜食管癌根治术逐渐代替传统的双腔气管插管手术。已有多项研究证明在胸腔镜手术中单腔气管插管是一种可行、安全的气道管理方法^[5-6]。在胸腔镜操作过程中, 通过向胸腔内注入二氧化碳, 术侧肺适当萎陷以获得良好的术野。胸腔内压力低于 10 mmHg 对患者的血流动力学无明显影响^[7]。但这种人工气胸下双肺通气会导致肺内分流增加^[8], 影响肺内分流最重要的机制是缺氧性肺血管收缩 (hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV), 这是一种保护性的肺血管收缩机制, 将肺血流从肺泡氧分压低地区转移到较高的通气区, 减少肺内分流和全身缺氧^[9]。LUMB

等^[10]研究表明, HPV 在生理和麻醉状态下均能发挥作用。HPV 受多种因素影响, 其中常用的麻醉药物不能增强 HPV, 但很多可抑制 HPV。由于 HPV 是血管平滑肌反射性收缩, 所以理论上任何能扩张血管的药物应该都能抑制 HPV。有研究认为吸入麻醉药呈剂量依耐性地抑制 HPV, 但静脉麻醉药对 HPV 影响较小, 虽然丙泊酚引起一些系统的血管扩张, 但并不抑制 HPV^[11]。

七氟醚在胸外科手术中的使用与其他挥发性麻醉药相比, 具有良好的药理学特性, 同时, 七氟醚具有多器官保护作用^[12-14]。其较低的血气分配系数便于快速调控麻醉深度的特性使其广泛应用于临床麻醉中。关于七氟醚对肺内分流影响的研究很多, 但目前主要集中在单肺通气过程中七氟醚对缺氧性肺血管收缩的潜在抑制作用^[1-2]。虽然动物实验证实七氟醚呈剂量依耐性地抑制 HPV, 半数抑制 HPV 作用的浓度是 (1.0 ± 0.12) MAC^[15], 但在临床中七氟醚是否可以增加肺内分流仍存在争议。本实验结果显示, 与 T₁ 比较, T₂、T₃、T₄ 时间点肺内分流均增加, 说明人工气胸双肺通气下肺内分流增加, 在单肺通气患者肺内分流 15 ~ 20 min 左右可达到最高值, 而本实验在 T₃ 时肺内分流最高, 可能由于人工气胸双肺通气下, 虽然右侧肺被压缩, 但仍有部分通气, 因而延缓肺内分流的平衡点。而与对照组比较, T₃、T₄ 时间点七氟醚组肺内分流增加, 可能是由于七氟醚发挥对 HPV 的抑制作用并达到最大。其具体机制有待进一步研究。本研究两组 MAP、HR、PaO₂、PaCO₂ 无差异, 说明人工气胸期间使用 1.0 MAC 七氟醚对患者 HR、PaO₂、PaCO₂ 无明显影响。

综上所述, 人工气胸期间, 全程使用 1.0 MAC 七氟醚对食管癌患者 MAP、HR、PaO₂、PaCO₂ 无明显影响; 人工气胸 60 min 和 90 min 时能增加肺内分流, 故在人工气胸期间使用七氟醚需要权衡利弊, 把握好持续使用的时间。其具体机制有待临床进一步研究。

参 考 文 献:

- [1] TIAN H, DUAN X, YANG Y, et al. Effects of propofol or sevoflurane anesthesia on the perioperative inflammatory response, pulmonary function and cognitive function in patients receiving lung cancer resection[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(23): 5515-5522.
- [2] KARCI A, DURU S, HEPAĞUŞLAR H, et al. Comparison of the effect of sevoflurane and propofol on oxygenation during gradual transition to one-lung ventilation[J]. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 2014, 64(2): 79-83.
- [3] LEE K, OH Y J, CHOI Y S, et al. Effects of a 1:1 inspiratory to expiratory ratio on respiratory mechanics and oxygenation during one-lung ventilation in patients with low diffusion capacity of lung for carbon monoxide: a crossover study[J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2015, 27(6): 445-450.
- [4] LI J, GONG Y, DIAO P, et al. Comparison of the clinical efficacy between single-agent and dual-agent concurrent chemoradiotherapy in the treatment of unresectable esophageal squamous cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis[J]. *Radiation Oncology*, 2018, 13(1): 12.
- [5] SANCHETI M S, DEWAN B P, PICKENS A, et al. Thoracoscopy without lung isolation utilizing single lumen endotracheal tube intubation and carbon dioxide insufflation[J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2013, 96(2): 439-444.
- [6] ZHANG X B, YANG Y, YE B, et al. Minimally invasive esophagectomy is a safe surgical treatment for locally advanced pathologic T₃ esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2017, 9(9): 2982-2991.
- [7] LIN M, SHEN Y X, WANG H, et al. A comparison between two lung ventilation with CO₂ artificial pneumothorax and one lung ventilation during thoracic phase of minimally invasive esophagectomy[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2018, 10(3): 1912-1918.
- [8] 刘梦虢, 余潇, 熊章荣, 等. 单肺或双肺通气对人工气胸下行胸腹腔镜食管癌根治术患者肺内分流率及氧合的影响 [J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(24): 2629-2633.
- [9] BECK D, DOEPFMER U, SINEMUS C, et al. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2001, 86(1): 38-43.
- [10] LUMB A B, SLINGER P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction physiology and anesthetic implications[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(4): 932-946.
- [11] KELLOW N, SCOTT A, WHITE S, et al. Comparison of the effects of propofol and isoflurane anaesthesia on right ventricular function and shunt fraction during thoracic surgery[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 1995, 75(5): 578-582.
- [12] XU W Y, WANG N, XU H T, et al. Effects of sevoflurane and propofol on right ventricular function and pulmonary circulation in patients undergone esophagectomy[J]. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2014, 7(1): 272-279.
- [13] van der BAAN A, KORTEKAAS K, van ES E, et al. Sevoflurane-enriched blood cardioplegia: the intramyocardial delivery of a volatile anesthetic[J]. *Perfusion*, 2015, 30(4): 295-301.
- [14] GÜÇLÜ ÇY, ÜNVER S, AYDINLI B, et al. The effect of sevoflurane vs. TIVA on cerebral oxygen saturation during cardiopulmonary bypass-randomized trial[J]. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2014, 23(6): 919-924.
- [15] ISHIBE Y, GUI X, UNO H, et al. Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung[J]. *Anesthesiology*, 1993, 79(6): 1348-1353.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 周琴, 李利文, 陈名久, 等. 双肺通气人工气胸期间七氟醚对食管癌根治术患者肺内分流的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(23): 62-65.