DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20191414

·研究快报·

胸腔镜手术单肺通气过程中快速肺萎陷氧化亚氮有效体积分数的优化

吕越昌[1]，时 雨[2]，梁 超[1*]，仓 静[1]

1. 复旦大学附属中山医院麻醉科，上海 200032

2. 复旦大学附属中山医院胸外科，上海 200032

［摘要］ **目的**：探讨胸腔镜手术单肺通气过程中快速达到肺萎陷时吸入氧化亚氮（nitrous oxide，N_2O）的有效体积分数。**方法**：选择美国麻醉医师协会（ASA）Ⅰ～Ⅱ级择期在全身麻醉下行胸腔镜肺部手术患者 38 例作为研究对象。所有患者均经左侧双腔支气管导管行肺隔离，在切皮后 5 min，由同一外科医师评价肺萎陷程度。从第 1 例患者吸入 30％的 N_2O（N_2O+O_2 混合气体）开始，采用 Dixon 序贯法，以 10％为 1 个调整单位，根据肺萎陷评分来决定下一例患者吸入 N_2O 的体积分数，最低吸入 N_2O 体积分数设定为 10％。采用概率回归分析计算快速成功肺萎陷时吸入 N_2O 的 50％有效浓度（EC_{50}）、95％有效浓度（EC_{95}）。**结果**：吸入 50％ N_2O 时，所有患者实现快速肺萎陷；达到快速成功肺萎陷时患者吸入 N_2O 的 EC_{50} 为 27.7％（95％ CI 19.9％～35.7％），EC_{95} 为 48.7％（95％ CI 39.0％～96.3％）。**结论**：胸腔镜手术中，采用左侧双腔支气管导管行单肺通气时，达到快速肺萎陷时吸入 N_2O 的 EC_{50} 为 27.7％，EC_{95} 为 48.7％。

［关键词］ 单肺通气；肺萎陷；笑气

［中图分类号］ R 322.3^{+}5 ［文献标志码］ A

The optimal inhalation concentrations of nitrous oxide fraction in oxygen for facilitating fast lung collapse during one-lung ventilation in thoracsope surgery

LÜ Yue-chang[1], SHI Yu[2], LIANG Chao[1*], CANG Jing[1]

1. Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

［**Abstract**］ **Objective**: To investigate the 50％ effective concentration (EC_{50}) and 95％ effective concentration (EC_{95}) of nitrous oxide (N_2O) fraction in oxygen (O_2) for fast lung collapse during one-lung ventilation in video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). **Methods**: Thirty-eight consecutive patients undergoing VATS with American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status Ⅰ to Ⅱ were selected. All patients underwent lung sequestration by left double-lumen endotracheal. The lung collapse score of each patient was evaluated by the same surgeon 5 minutes after skin incision. The first patient received 30％ N_2O in O_2, and subsequent concentrations were determined by the lung collapse score of the previous patient using Dixon up-and-down method. The testing interval was set at 10％, and the lowest concentration was 10％. The EC50 and EC95 for fast lung collapse of N_2O fraction in O_2 was analyzed by probabilistic regression analysis. **Results**: All patients received 50％ N_2O in O_2 showed successfully fast lung collapse. The EC50 and EC95 of N_2O fraction in O_2 for fast lung collapse was 27.7％ (95％ confidence interval 19.9％～35.7％) and 48.7％ (95％ confidence interval 39.0％～96.3％), respectively. **Conclusions**: In patients with a left double-lumen endotracheal tube undergoing VATS, the EC50 and EC95 of N_2O fraction in O_2 for fast lung collapse were 27.7％ and 48.7％, respectively.

［**Key Words**］ one-lung ventilation; lung collapse; nitrous oxide; thoracoscope

快速有效的肺萎陷对于胸腔内外科手术非常重要，尤其是微创的胸腔镜手术；肺萎陷延迟会影响外科暴露，增加手术难度，进而延长手术时间。加速肺萎陷措施包括胸腔内充入 CO_2[1]、间断呼吸道吸引[2]等，但目前未确定这些措施能否达到预期效果。非通气侧肺气体吸收的快慢取决于吸入气体的成分[3]，包括吸入氧气的浓度和吸入惰性气体的溶解度。动物实验[4-5]已证实，机械通气时吸入笑气［即氧化亚氮（nitrous oxide，N_2O）］和 O_2 混合气体可加快气体吸收的速率，提高肺萎陷速度。多项

［收稿日期］ 2019-08-15 ［接受日期］ 2019-10-10

［作者简介］ 吕越昌，硕士生，住院医师. E-mail: lv.yuechang@aliyun.com

*通信作者（Corresponding author）. Tel: 021-64041990-2331, E-mail: superwm226@aliyun.com

临床研究[6-7]也表明，与 O_2 和空气混合气体相比，在单肺通气前吸入 N_2O 和 O_2 混合气体时肺萎陷的速度明显加快。

然而，以往研究中 N_2O 和 O_2 混合气体中 N_2O 体积分数多为50%或60%[5-7]，而未分析吸入 N_2O 以达到快速肺萎陷的有效体积分数。因此，本研究通过前瞻性观察分析切皮后5 min的肺萎陷评分，然后通过Dixon序贯法计算快速肺萎陷时吸入 N_2O 的50%有效浓度(EC_{50})和95%有效浓度(EC_{95})，为临床 N_2O 有效体积分数的选择奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为择期行胸腔镜下肺癌根治术的患者，美国麻醉医师协会(ASA)Ⅰ～Ⅱ级。排除标准：胸部X线片提示肺大泡、呼气功能异常[第1秒用力呼气容积(FEV_1)<70%预测值]、慢性阻塞性肺疾病史、严重哮喘、严重合并症。剔除标准：术中发现胸腔粘连、中转开胸、双腔管位置不佳需再次定位、单肺通气时氧饱和度不能维持(SpO_2<90%)。本研究已通过复旦大学附属中山医院伦理委员会审核批准，并在 *http://www.chictr.org/cn/*注册，注册号ChiCTR1900021474。

1.2 麻醉方法 为避免单肺通气时吸入麻醉气体对氧合的影响，所有患者均采取全程静脉麻醉。麻醉方式：全身麻醉复合硬膜外阻滞。麻醉诱导用药：丙泊酚目标靶浓度控制输注(target-controlled infusion，TCI) 4 μg/mL，瑞芬太尼0.2 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$，芬太尼1 μg/kg，罗库溴铵0.6 mg/kg，利多卡因1.5 mg/kg；术中麻醉维持：丙泊酚TCI 3 μg/mL，间断静脉追加罗库溴铵、芬太尼和硬膜外追加局麻药。开始诱导时面罩吸入100% O_2 (8 L/min)，异丙酚效应室浓度达到2.5 μg/mL后插入合适型号的左侧双腔支气管导管，在纤维支气管镜引导下准确定位，双肺机械通气，潮气量8 mL/kg，呼吸频率10次/min，呼气末正压通气(positive end expiratory pressure，PEEP) 0 cmH_2O (1 cmH_2O=98 Pa)。

第1例患者吸入 N_2O 的体积分数为30%的 N_2O 和 O_2 混合气体，然后根据肺萎陷评分依次将下一例患者吸入 N_2O 的体积分数提高或降低10%，最低吸入 N_2O 体积分数为10%。侧卧位后再次经纤维支气管镜确定双腔管位置准确，继续双肺机械通气。外科医师切皮时，停止机械通气，开放双腔管与空气相通60 s，然后夹闭非通气侧支气管管腔，通气侧肺行100% O_2 机械通气，潮气量6 mL/kg，呼吸频率12次/min，PEEP为5 cmH_2O。

1.3 观察指标 肺萎陷评分采用Verbal等级量表[6]：0分定义为肺完全膨胀，10分定义为肺最大限度萎陷。由同一外科医师通过胸腔镜完成评分，其对吸入气体的成分不知晓。同时记录由切皮至胸膜开放的时间。评分大于或等于8分为快速肺萎陷成功，下一例患者吸入 N_2O 体积分数降低10%；评分小于8分为快速肺萎陷失败，下一例患者吸入 N_2O 体积分数提高10%。

1.4 统计学处理 采用SPSS 19.0进行分析处理。通过Dixon序贯法[8]，利用快速肺萎陷失败或成功例数的平均值来计算吸入 N_2O 的 EC_{50}、EC_{95}。通过概率回归分析得出剂量反应曲线，同时获得 EC_{50} 和 EC_{95} 的95%置信区间。检验水准(α)为0.05。

2 结 果

2.1 一般情况 符合标准者38例，其中2例患者因为胸膜腔粘连无法准确评价肺萎陷程度而被剔除，最终纳入36例患者的一般临床资料见表1。所有患者单肺通气时 SpO_2 均未明显下降，不需行肺复张等干预措施。

表1 患者一般临床资料

N=36

指标	数值
年龄/岁	52.5±9.2
性别(男/女)	19/17
体质指数/($kg \cdot m^{-2}$)	23.6±5.3
胸膜开放 t/s	59.6±12.2
手术部位 n(%)	
右胸	20(55.6)
左胸	16(44.4)

2.2 肺萎陷程度与吸入 N_2O 体积分数的相关性 36例患者吸入相应体积分数的 N_2O 后，18例(50%)患者肺萎陷成功(图1)。概率回归分析显示：快速肺萎陷时吸入 N_2O 的 EC_{50} 为27.7%(95% CI 19.9%～35.7%)，EC_{95} 为48.7%(95% CI 39.0%～96.3%)。概率回归分析结果(图2)表明：N_2O 吸入的体积分数为10%～50%，其中吸入30%～40%时，快速肺萎陷成功率最高。

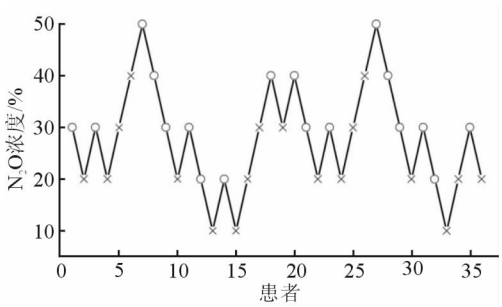

图 1 肺萎陷评分(Dixon 序贯法)

× :肺萎陷评分<8 分;○:肺萎陷评分≥8 分

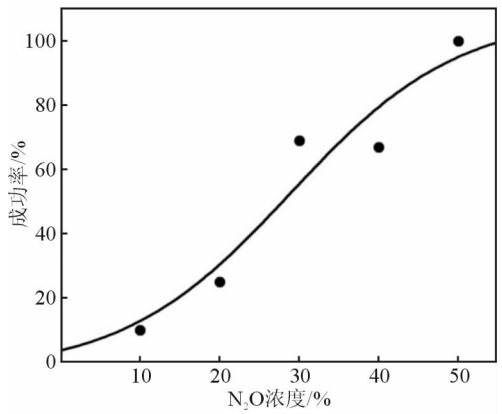

图 2 吸入 N_2O 体积分数和肺萎陷成功率曲线

3 讨 论

在单肺通气开始前吸入 N_2O/O_2 混合气体是快速肺萎陷的一种有效措施。双肺通气时吸入 N_2O/O_2 混合气体可以加快肺萎陷速度的主要机制为第二气体效应:N_2O 溶解度较高,快速吸收后产生浓度梯度,进而加快 O_2 的摄取[9]。单肺通气期间,非通气侧肺的萎陷先由肺本身的弹性回缩作用引起,然后在肺毛细血管吸收剩余气体后加剧[5]。本研究在单肺通气前将双腔管与呼吸机断开 60 s,保证肺弹性回缩;单肺通气开始时,将非通气侧双腔管管腔夹闭,保证气体自身的吸收。

一般外科医师采用 Verbal 等级量表评价肺萎陷程度,其中 0 分为肺完全膨胀状态,10 分为肺最大限度萎陷[6]。有研究[10-11]将肺萎陷程度分为 4 个等级,具体如下,十分糟糕:肺完全膨胀;糟糕:肺部分萎陷影响外科暴露;良好:肺全部萎陷,但仍有残余气体;完美:肺完全萎陷,外科暴露完美。本研究采用 Verbal 等级量表评价肺萎陷成功或者失败,以此评分结果通过 Dixon 序贯法确定吸入 N_2O 的 EC_{50}。而且,本课题组前期实验发现,外科医师一致认为肺萎陷评分至少 8 分会获得非常好的操作视野,因此本研究定义不低于 8 分为肺萎陷成功,低于 8 分为肺萎陷失败。

有研究[6-7]在麻醉诱导期就开始应用 N_2O/O_2 混合气体,而本研究在诱导期始终给患者吸入纯氧,在放入双腔支气管导管且定位准确后开始给予相应的 N_2O/O_2 混合气体。本研究认为,在诱导期给予 100% O_2 给麻醉医师提供了相对充裕的插管时间,对患者也更安全,在临床工作中更加可行。与以往研究纳入开胸手术不同,本研究受试者均为拟行胸腔镜下肺部手术的患者,对肺萎陷时间和效果要求更高,因此,本研究结果对目前的临床实践可能具有更好的指导意义。

本研究的缺陷:首先,评价快速肺萎陷的成功与否时受到外科医师主观因素的影响,结果不够客观。目前还缺乏评价肺萎陷程度相对客观的标准,比如萎陷肺至胸壁的距离这一评价标准虽然比较客观,但该方法受患者胸腔大小的影响较大[6]。因此,肺萎陷程度的评价标准需要进一步研究和探讨。其次,36 例患者的肺功能和体质指数均在正常范围,因此结果可能不适用肺功能较差或肥胖的患者。再次,Dixon 序贯法具有所需样本量少、研究实施简单易行等优点,但由于样本量偏少,置信区间会相应增加,计算出的 EC_{50}、EC_{95} 可能存在偏倚,同时可能忽略相关不良事件[12]。这些问题也将是后续研究的重点。

综上所述,本研究首次对胸腔镜肺部手术中达到快速肺萎陷所需吸入 N_2O 的体积分数进行了探讨,采用左侧双腔支气管导管行肺隔离时,实现单肺通气后快速肺萎陷的吸入 N_2O 的 EC_{50} 为 27.7%。

参考文献

[1] BROCK H, RIEGER R, GABRIEL C, et al. Haemodynamic changes during thoracoscopic surgery the effects of one-lung ventilation compared with carbon dioxide insufflations[J]. Anaesthesia, 2000, 55(1): 10-16.

[2] EL-TAHAN M R. A comparison of the disconnection technique with continuous bronchial suction for lung deflation when using the Arndt endobronchial blocker during video-assisted thoracoscopy: A randomised trial [J]. Eur J Anaesthesiol, 2015, 32(6):411-417.

[3] ZHANG Y, YAN W, FAN Z, et al. Preemptive one lung ventilation enhances lung collapse during thoracoscopic surgery: A randomized controlled trial[J]. Thoracic Cancer, 2019, 10(6): 1448-1452.

[4] JOYCE C J, BAKER A B, PARKINSON R, et al. Nitrous

oxide and the rate of gas uptake from an unventilated lung in dogs[J]. Br J Anaesth，1996，76 (2)，292-296.

[5] PFITZNER J，PEACOCK M J，PFITZNER L. Speed of collapse of the non-ventilated lung during one-lung anaesthesia：the effects of the use of nitrous oxide in sheep [J]. Anaesthesia，2001，56 (10)：933-939.

[6] YOSHIMURA T，UEDA K，KAKINUMA A，et al. Bronchial blocker lung collapse technique：nitrous oxide for facilitating lung collapse during one-lung ventilation with a bronchial blocker[J]. Anesth Analg，2014，118(3)：666-670.

[7] KO R，MCRAE K，DARLING G，et al. The use of air in the inspired gas mixture during two-lung ventilation delays lung collapse during one-lung ventilation[J]. Anesth Analg，2009，108 (4)：1092-1096.

[8] O'REILLY-SHAH V，LYNDE G C. Determination of ED50 and time to effectiveness for intrathecal hydromorphone in laboring patients using Dixon's up-and-down sequential allocation method[J]. BMC Anesthesiol，2018，18(1)：140.

[9] QUAN X，YI J，HUANG Y，et al. Bronchial suction does not facilitate lung collapse when using a double-lumen tube during video-assisted thoracoscopic surgery：a randomized controlled trial[J]. J Thorac Dis，2017，9(12)：5244-5248.

[10] EL-TAHAN M R. A comparison of the disconnection technique with continuous bronchial suction for lung deflation when using the Arndt endobronchial blocker during video-assisted thoracoscopy：A randomised trial [J]. Eur J Anaesthesiol，2015，32(6)：411-417.

[11] LI Q，ZHANG X，WU J，et al. Two-minute disconnection technique with a double-lumen tube to speed the collapse of the non-ventilated lung for one-lung ventilation in thoracoscopic surgery [J]. BMC Anesthesiol，2017，17 (1)：80.

[12] PACE N L，STYLIANOU M P. Advances in and limitations of up-and-down methodology：a precis of clinical use，study design，and dose estimation inanesthesia research [J]. Anesthesiology，2007，107(1)：144-152.

[本文编辑] 翟铖铖，姬静芳