中国临床医学
Chinese Journal of Clinical Medicine
ISSN 1008-6358
CN 31-1794/R

肺保护性通气降低高原地区全麻患者肺损伤的临床分析

张铮，格桑罗布，边巴旺堆，陈琦

引用本文:
张铮, 格桑罗布, 边巴旺堆, 等. 肺保护性通气降低高原地区全麻患者肺损伤的临床分析[J]. 中国临床医学, 2020, 27(2): 293-297.

在线阅读 View online: https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191899

DOI：10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2020. 20191899

·短篇论著·

肺保护性通气降低高原地区全麻患者肺损伤的临床分析

张 铮[1]，格桑罗布[2]，边巴旺堆[2]，陈 琦[3*]
1. 上海和睦家医院麻醉科，上海 200335
2. 西藏自治区日喀则市人民医院麻醉科，日喀则 857000
3. 上海交通大学医学院附属新华医院麻醉与重症医学科，上海 200092

［摘要］ **目的**：探讨肺保护性通气降低高原患者围术期机械通气相关肺损伤的风险。**方法**：择期行全麻手术的高原地区患者 120 例，年龄 21～49 岁，ASA Ⅰ～Ⅱ级，BMI 18～24 kg/m^2，随机分为肺保护性通气组（PV 组）和常规通气组（CV 组），每组 60 例。CV 组为潮气量 10 mL/kg，术中无呼气末正压（positive end-expiratory pressure，PEEP）和肺复张，通气频率 12 次/min，吸呼比 1∶2；PV 组为潮气量 6 mL/kg，通气频率 12 次/ min，吸呼比 1∶2，PEEP 6 cmH$_2$O（1 cmH$_2$O＝98. 066 5 Pa），每 30 min 进行一次肺复张。分别于麻醉诱导插管后 5 min（T1）、机械通气后 1 h（T2）、术毕拔管前（T3）记录气道峰压（Ppeak），计算肺顺应性［Cdyn＝VT/（Ppeak-Peep）］、肺氧合指数（OI＝PaO$_2$/FiO$_2$）、肺泡-动脉血氧分压差（A-aDO$_2$）、氧合指数（PaO$_2$/FiO$_2$），并记录患者的平均动脉压（MAP）、心率（HR）、血氧饱和度（SpO$_2$）。**结果**：PV 组 T2、T3 时 Cdyn、OI 明显升高（$P<0.05$），A-aDO$_2$ 明显降低（$P<0.05$），2 组的 MAP、HR、SpO$_2$ 变化无统计学意义，2 组各个时点 PaO$_2$ 和 PaCO$_2$ 差异无统计学意义，PV 组 T3 的 Qs/Qt 值明显低于 CV 组（$P<0.05$）。**结论**：肺保护性通气能降低高原患者围术期机械通气相关肺损伤的风险。

［关键词］ 肺保护性通气；高原地区全麻患者；肺损伤
［中图分类号］ R 563. 9 ［文献标志码］ A

Clinical study of protective ventilation reducing lung injury in patients with general anesthesia in plateau area

ZHANG Zheng[1]，GESANG Luo-bu[2]，BIANBA Wang-dui[2]，CHEN Qi[3*]
1. Department of Anesthesiology，Shanghai United Family Hospital，Shanghai 200335，China
2. Department of Anesthesiology，Rikaze People's Hospital，Rikaze 857000，Tibet，China
3. Department of Anesthesiology and Critical care medicine，Xinhua Hospital，Shanghai Jiao Tong University School of Medicine，Shanghai 200092，China

［**Abstract**］ **Objective**：To investigate the risk of lung injury associated with perioperative protective mechanical ventilation in patients living in plateau area. **Methods**：We chose 120 patients from plateau area who would receive general anesthesia，and randomly divided into the protective ventilation group（PV group）and the control ventilation group（CV group）. In CV group，we used a tidal volume of 10 mL/kg，no positive end-expiratory pressure（PEEP）or lung re-expansion，ventilation frequency of 12 times/min，and a ratio of 1∶2. In PV group，we used a tidal volume of 6 mL/kg，a ventilation frequency of 12 times/min，and a ratio of 1∶2，PEEP 6 cmH2O（1 cmH$_2$O＝98. 066 5 Pa），and did lung re-expansion every half hour. We recorded lung compliance［Cdyn＝VT/（Ppeak-peep）］，pulmonary oxygenation index（OI＝PaO$_2$/FiO$_2$），alveolar-arterial partial pressure difference（A-aDO$_2$），oxygenation index（PaO$_2$/FiO$_2$），average arterial pressure（MAP），heart rate（HR），and oxygen saturation（SpO$_2$）of the patients at 5 minutes after anesthesia induction（T1），1 hour after mechanical ventilation（T2），and before extubation（T3）respectively. **Results**：In PV group，Cdyn and OI at T2 and T3 were significantly increased（$P<0.05$），and A-aDO$_2$ was significantly decreased（$P<0.05$）. The changes in MAP，HR and SpO$_2$ in the two groups were not statistically significant. There was no significant difference in PaO$_2$ and PaCO$_2$ between the two groups at each time point. The Qs/Qt value of T3 in PV group was significantly lower than that in CV group（$P<0.05$）. **Conclusions**：Protective ventilation can reduce the risk of lung injury associated with perioperative mechanical ventilation in patients living in

［收稿日期］ 2019-10-23 ［接受日期］ 2020-01-15
［基金项目］ 上海市"组团式"医疗援藏基金项目（XZ2017ZR-ZYZ50）. Supported by Shanghai "Group" Medical Tibet Aid Fund Project（XZ2017ZR-ZYZ50）.
［作者简介］ 张 铮，博士，主治医师. E-mail：5288149@qq. com
* 通信作者（Corresponding author）. Tel：25078999-8733，E-mail：2742559452@qq. com

plateau area.

[**Key Words**] lung protective ventilation; patients with general anesthesia in plateau area; lung injury

据统计,全世界每年的全麻手术量超过3亿次,机械通气诱发的急性肺损伤是患者全麻术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications, PPCs)高发的重要原因。全麻手术有2%~19%的患者发生PPCs[1],PPCs直接影响外科手术患者预后,是导致患者ICU住院时间和总住院时间延长的重要原因[2]。术中肺保护性通气策略(lung protective ventilation strategy, LPVS)最早应用于ICU危重患者,以改善急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征患者的预后。目前研究[3-4]认为,术中使用小潮气量(VT 6 mL/kg)、呼气末正压通气辅之以规律的肺复张,可改善肺顺应性及氧合功能,降低围术期肺损伤程度及PPCs的发生率。高原地区患者因长期处于缺氧环境,肺血管和组织结构均发生适应性的改变[5],目前对高原地区患者肺保护通气策略的研究较少。本研究将保护性肺通气策略用于高原患者机械通气,观察肺保护通气策略是否适用于高原地区患者,降低高原患者机械通气诱发的肺损伤。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取120例患者纳入本随机、前瞻、双盲的临床对照研究。纳入标准:年龄21~49岁;体质指数(BMI)18~24 kg/m^2;美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅰ或Ⅱ级的择期上腹部手术患者,术前FEV1/FVC>83%,心功能Ⅰ或Ⅱ级,预计手术时间2~3 h。排除标准:患有严重心血管疾病、心肺功能异常、哮喘、精神疾病、听力障碍者;躯干严重畸形,如脊柱侧弯、胸廓畸形及胸腔内疾病(如纵隔肿瘤、胸部肿瘤等);围术期大出血(出血量>800 mL)、术后再次行急诊手术、手术时间小于2 h或大于4 h;急性上呼吸道感染、慢性阻塞性肺疾病急性发作期;术前2周内接受过机械通气治疗;严重的神经肌肉性疾病;术后需转入ICU以及正在参加其他临床干预试验;患者及家属拒绝。本研究获本院伦理委员会批准(2020RKZRMYYLL003),患者及家属签署知情同意书。

1.2 随机分组 采用随机数字法,将患者随机分为2组,即对照组(CV组)和保护性通气组(PV组),每组60例。CV组为潮气量10 mL/kg,术中的吸入氧浓度60%,术中无PEEP和肺复张,通气频率12次/ min,吸呼比1∶2;PV组为潮气量6 mL/kg,术中的吸入氧浓度60%,通气频率12次/min,吸呼比1∶2,PEEP 6 cmH$_2$O,每30 min进行一次肺复张。肺复张采用持续肺充气法(sustained insufflation, SI),在3~5 s内将平均气道压升高到30~40 cmH$_2$O,持续15~30 s后,再恢复到实施SI之前的压力水平。

1.3 麻醉方法 入手术室后连续监测SpO$_2$、心电图(ECG)、麻醉深度(BIS)、肌松监测等生命体征指标,桡动脉穿刺置管监测并采血样行血气分析。麻醉诱导:静脉注射咪达唑0.04 mg/kg,芬太尼2 μg/kg,丙泊酚1~2 mg/kg,顺式阿曲库铵0.2 mg/kg,待患者BIS值<45,TOF T4/T1<25%时行气管插管,连接麻醉呼吸机行容量控制机械通气。麻醉维持:静脉泵注丙泊酚每小时3~6 mg/kg,顺式阿曲库铵每分钟2~3 μg/kg,每分钟瑞芬太尼0.05~0.2 μg/kg,术中维持BIS指数在40~50。术毕患者拔管入麻醉后监护室(PACU)。

1.4 观察指标

1.4.1 一般情况 术前记录患者的年龄、性别及BMI。询问心血管病史、吸烟史,记录患者手术中的输液量、失血量、尿量、机械通气时间以及术后住院时间。

1.4.2 术中相关肺功能指标 分别于麻醉诱导插管后5 min(T1)、机械通气后1 h(T2)、术毕拔管前(T3)记录气道峰压(Ppeak),计算肺顺应性[Cdyn= VT/(Ppeak-Peep)]、计算肺氧合指数(OI= PaO$_2$/FiO$_2$)、肺泡-动脉血氧分压差(A-aDO$_2$)、氧合指数(PaO$_2$/FiO$_2$),记录患者的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、SpO$_2$。

1.4.3 血气分析 分别于麻醉诱导插管后5 min(T1)、机械通气后1 h(T2)、术毕拔管前(T3)抽取患者桡动脉血行血气分析,记录氧分压(PaO$_2$)、二氧化碳分压(PaCO$_2$),计算肺血分流率Qs/Qt。

1.5 统计学处理 采用SPSS 17.0统计学软件进行分析,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,采用t检验和单因素

方差分析统计相关资料，计数资料比较采用 Fisher 确切概率法检验，检验水准(α)为 0.05。

2 结 果

2.1 治疗前的一般情况比较　2 组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、高血压、心脏病及吸烟史差异均无统计学意义，见表 1。2 组手术机械通气时间、输液量、失血量及尿量差异均无统计学意义，PV 组术后住院天数明显少于 CV 组。

2.2 不同时点生命体征、呼吸力学和肺氧合功能指标的比较　与 CV 组比较，PV 组 T2、T3 时 Cdyn、OI 明显升高($P<0.05$)，A-aDO_2 明显降低($P<0.05$)，2 组的 MAP、HR、SpO_2 变化无统计学意义，见表 2。

2.3 动脉血气分析的比较　2 组各个时点 PaO_2 和 $PaCO_2$ 差异无统计学意义；PV 组 T3 的 Qs/Qt 值明显低于 CV 组，见表 3。

表 1　2 组患者的一般资料比较

指　标	CV 组($n=60$)	PV 组($n=60$)
男/女(n)	30/30	30/30
年龄(岁)	36.1±8.5	38.3±9.1
BMI(kg/m^2)	23.1±3.1	22.6±2.8
ASA 分级(n)		
Ⅰ级	26	32
Ⅱ级	34	28
心血管病史 n(%)	2(3%)	3(5%)
吸烟史 n(%)	6(10%)	4(6%)
输液量(mL)	1 528.9±381.2	1 537.6±363.6
失血量(mL)	81.86±49.2	78.8±51.8
尿量(mL)	367.16±161.9	374.8±154.7
机械通气时间(min)	176.87±48.52	186.98± 45.18
术后住院时间(d)	9.3±3.6	7.7±2.4*

* $P<0.05$ 与 CV 组相比

表 2　2 组患者不同时点生命体征、呼吸力学和肺氧合功能指标的比较

指　标	组别	例数	时点 T1	时点 T2	时点 T3
Ppeak(cmH_2O)	CV	60	13.9±2.4	15.6±2.6	18.8±3.5
	PV	60	14.2±2.9	15.3±2.7	19.1±3.4
Cdyn(mL/cmH_2O)	CV	60	33.4±4.6	20.8±3.5	26.7±3.6
	PV	60	33.2±4.8	28.8±3.4*	29.9±3.5*
OI(mmHg)	CV	60	491.6±41.3	471.8±26.8	479.2±33.8
	PV	60	493.4±39.9	482.1±33.5*	488.7±36.1*
A-aDO_2(mmHg)	CV	60	73.8±10.8	98.8±16.7*	93.6±15.2*
	PV	60	72.6±10.6	84.9±13.1*	88.2±16.8*
MAP	CV	60	73.6±15.4	68.3±13.2	72.6±16.4
	PV	60	71.7±16.7	65.5±14.3	71.4±18.2
HR	CV	60	72.7±12.8	69.7±14.5	75.2±17.7
	PV	60	71.3±14.7	68.6±12.1	73.9±16.8
SpO_2	CV	60	92.9±1.8	97.8±1.2	98.1±1.1
	PV	60	93.2±1.6	98.1±1.3	98.5±1.2

* $P<0.05$ 与 CV 组相比. 1 mmHg=0.133kPa

表 3　2 组患者不同时点动脉血气分析的比较

指　标	组别	例数	时点 T1	时点 T2	时点 T3
PaO_2(mmHg)	CV	60	94.2±8.9	475.1±38.5	154.2±19.9
	PV	60	93.8±7.6	473.4±39.9	152.9±21.6
$PaCO_2$(mmHg)	CV	60	33.2±2.6	31.8±2.7	33.0±2.2
	PV	60	32.8±2.3	32.5±2.2	32.8±2.8
Qs/Qt	CV	60	4.8±1.2	12.8±1.9	9.8±1.6
	PV	60	4.6±1.5	10.2±1.3	5.6±1.4*

* $P<0.05$ 与 CV 组相比. 1 mmHg=0.133 kPa

3 讨 论

全麻机械通气诱发的急性肺损伤是全麻患者术后肺部并发症(PPCs)高发的重要原因,术后PPCs是导致患者ICU住院时间和总住院时间延长的重要原因[2]。其发生机制和影响因素有很多,包括肺顺应性、潮气量、平台压、PEEP等[6-7],目前临床上缺乏针对性的预防措施。

高原地区一般指海拔3 000m以上的地区,有特有的地理条件和自然环境,空气稀薄、大气压低、氧分压低,空气中的氧含量为20.93%,海平面的大气压为101.3 kPa(159 mmHg)。高原上的空气含氧百分率和平原不同,单位容积内气体的分子数,低于平原。随着海拔的升高,不仅大气压降低,空气中的氧分压也降低,肺泡氧分压也降低,因此弥散入肺毛细血管内的氧含量减少,故动脉血氧饱和度将随着高度的升高而降低。高原地区患者因长期处于缺氧环境,肺血管和组织结构均发生适应性改变。组织学表现为高原环境可致肺血管丰富,血管壁增厚,肺泡隔厚度增大,导致机体肺顺应性的下降及气道阻力增高[5,8]。高原患者较平原患者肺活量和肺泡容积均显著降低,因此机械通气时高原地区患者肺损伤的风险显著高于平原患者。

本研究结果表明,对于本身已存在肺顺应性下降的高原地区手术患者,术中采用肺保护性通气策略,持续给予肺泡呼气末正压,能在一定程度上增加Cdyn,避免肺泡萎陷,重新扩张萎陷的肺泡,提高肺泡摄氧能力,使得氧合指数明显增加,A-aDO_2明显减低。对患者术中以及术后的肺功能都有改善。

传统观念认为,术中应予以大潮气量(VT = 10~15 mL/kg)机械通气,通过充分膨胀肺组织,避免潮气量过小所致的术中及术后肺不张、低氧血症、二氧化碳潴留等相关并发症[9]。Setzer等[10]通过动物实验证明,大潮气量机械通气时,实验鼠更易发生严重肺损伤。临床研究[11]表明,小潮气量肺保护性机械通气有益于老年患者的术后肺功能恢复。目前手术中的机械通气常使用LPVS,LPVS可限制机械通气时的潮气量和气道压,从而减轻肺泡过度膨胀。临床研究[12-15]表明,小潮气量通气策略在一定程度上可降低患者PPCs的发生率。其机制可能是通过减少肺泡过度膨胀产生的气道压、肺泡周期性开放或关闭产生的剪切力,降低肺泡表面活性物质丧失,继而减轻肺组织损伤,从而改善患者预后[14,16-17]。研究[18]表明,6 mL/kg潮气量与10 mL/kg的潮气量相比,术中小潮气量通气不增加全麻患者肺不张的发生率,术后肺不张发生率更低。小潮气量通气的同时应复合较高水平的PEEP来改善肺顺应性,能最大程度降低机械通气相关肺损伤的风险,从而改善肺功能[19-20]。全麻诱导期应用PEEP,可有效防止肺不张形成[21]。在减轻患者机械通气相关肺损伤及改善预后方面可能更重要。

本研究各个时点的血气分析结果显示,2组PaO_2和$PaCO_2$差异无统计学意义;PV组T3的Qs/Qt值明显低于CV组。Qs/Qt值的公式为Qs/Qt=(CcO_2-CaO_2)/(CcO_2-CvO_2),不受血红蛋白含量、氧气消耗量和血红蛋白饱和度等因素的影响。是反映肺内分流情况的重要指标,常用于氧合功能的评估,正常值为5%左右,当>10%时提示患者的肺内分流异常增加[22],2组Qs/Qt随着手术进行而上升,PV组拔管前Qs/Qt值明显低于CV组,提示肺保护性通气能提高患者肺的氧合功能。

综上所述,肺保护性通气能降低高原患者围术期机械通气相关肺损伤的风险,从而改善高原手术患者的预后。

参考文献

[1] CANET J, GALLART L, GOMAR C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort [J]. Anesthesiology, 2010, 113(6): 1338-1350.

[2] PEARSE R M, MORENO R P, BAUER P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study[J]. Lancet, 2012, 380(9847):1059-1065.

[3] CHOI Y S, BAE M K, KIM S H, et al. Effects of alveolar recruitment and positive end-expiratory pressure on oxygenation during one-lung ventilation in the supine position [J]. Yonsei Med J, 2015,56(5):1421-1427.

[4] TRELA-STACHURSKA K, NESTOROWICZ A, KOTLINSKA-HASIECE, et al. Effect sofunilateral PEEP conbiomechanic of both lungs during independent lung ventilation in patients anaesthetized for thoracic surgery[J]. Anaesthesiol Intensive Ther,2015, 47(1):1-6.

[5] 吕永达,李开兴,尹昭云. 高原医学与生理学[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1995:126-132.

[6] 方向志,张 扬,高 巨,等. 肺保护性通气对食管癌根治术病人的肺保护效应[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(3):283-286.

[7] ARY SERPA N, SABRINE N H, CARMEN S V, et al. Incidence of mortality and morbidity related to postoperative lung injury in patients who have undergone abdominal or thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis[J].

Lancet Respir Med, 2014,2(12):1007-1015.
[8] WARD M P, MILLEDGE J S, WEST J B. High altitude medicine and physiology [M]. 3rd ed. London, 2000: 225-236.
[9] DUGGAN M, KAVANAGH B P. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity[J]. Anesthesiology, 2005, 102(4): 838-854.
[10] SETZER F, OSCHATZ K, HUETER L, et al. Susceptibility to ventilator induced lung injury is increased in senescent rats[J]. Crit Care,2013,17(3):99-103.
[11] POP-VICAS A, OPAL S M. Over-distension of the airways by mechanical ventilation in the elderly: adding insult to injury[J]. Crit Care,2013,17(4):165.
[12] SERPA NETO A, CARDOSO S O, MANETTA J A, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis [J]. JAMA,2012,308(16): 1651-1659.
[13] NETO A S, SIMONIS F D, BARBAS C S, et al. Lung-protective ventilation with low tidal volumes and the occurrence of pulmonary complications in patients without acute respiratory distress syndrome: a systematic review and individual patient data analysis[J]. Crit Care Med, 2015, 43 (10):2155-2163.
[14] SLUTSKY A S, RANIERI V M. Ventilator-induced lung injury[J]. N Engl J Med,2013, 369(22): 2126-2136.
[15] TRESCHAN T A, BEIDERLINDEN M. Role of recruitment maneuvers for lung-protective ventilation in the operating room remains unclear[J]. Anesthesiology, 2015, 122(2): 472-473.
[16] LIPES J, BOJMEHRANI A, LELLOUCHE F. Low tidal volume ventilation in patients without acute respiratory distress syndrome: a paradigm shift in mechanical ventilation [J]. Crit Care Res Pract, 2012, 2012(5):416862.
[17] TUSMAN G, BOHM S H, WARNER D O, et al, Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2012,25(1): 1-10.
[18] DETERMANN R M, ROYAKKERS A, WOLTHUIS E K, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial [J]. Crit Care, 2010, 14(1) :R1.
[19] PINTADO M C, DE PABLO R, TRASCASA M, et al. Individualized PEEP setting in subjects with ARDS: a randomized controlled pilot study[J]. Respir Care, 2013, 58 (9):1416-1423.
[20] PRIEBE H J. Positive end-expiratory pressure during surgery [J]. Lancet,2014, 384(9955):1669.
[21] HERRIGER A, FRASCAROLO P, SPAHN D R, et al. The effect of positive airway pressure during pre-oxygenation and induction of anaesthesia upon duration of non-hypoxic apnoea [J]. Anaesthesia,2004,59(3):243-247.
[22] ELLIOTT J E, DUKE J W, HAWN J A, et al. Increased cardiac output, not pulmonary artery systolic pressure, increases intrapulmonary shunt in healthy humans breathing room air and 40% O_2 [J]. J Physiol, 2014, 592(20): 4537-4553.

［本文编辑］ 王 迪，贾泽军