

· 临床研究 ·

允许性高碳酸血症在胸腔镜治疗新生儿先天性食管闭锁手术中的应用

张维智 史素丽 吕改华

【摘要】 目的 探讨允许性高碳酸血症(permissive hypercapnia, PHC)在胸腔镜治疗新生儿先天性食管闭锁手术中的应用效果。**方法** 选择行胸腔镜下先天性食管闭锁(congenital esophageal atresia, CEA)I期吻合术的新生儿 30 例,男 17 例,女 13 例,出生 1~5 d,体重 1.42~3.28 kg,ASA II 或 III 级。随机分为 PHC 组(P 组)和对照组(C 组),每组 15 例。两组新生儿均采用气管内插管静吸复合全麻,FiO₂ 100%,新鲜气流量 2 L/min。P 组 V_T 6 ml/kg, C 组 V_T 10 ml/kg。根据气道压及血气分析结果,通过调节呼吸机 RR 和 PEEP 参数,维持 P 组 PaCO₂ 为 60~80 mm Hg, C 组 PaCO₂ 为 35~45 mm Hg。记录气胸建立前(T₀)、气胸建立后 15 min(T₁)、30 min(T₂)、60 min(T₃)和气胸解除后 15 min(T₄)的动脉血气分析。记录术后 2 h 内气胸发生情况及术毕至撤离呼吸机时间。**结果** T₁ 时, P 组 P_{ET}CO₂ 明显高于 C 组[(73.93±3.53) mm Hg vs. (41.53±1.59) mm Hg, $P<0.05$], 动脉血 pH 值明显低于 C 组(7.25±0.02 vs. 7.38±0.03, $P<0.05$), PaCO₂ 明显高于 C 组[(74.80±2.45) mm Hg vs. (41.93±1.39) mm Hg, $P<0.05$]; T₂ 时, P 组 P_{ET}CO₂ 明显高于 C 组[(73.46±3.04) mm Hg vs. (41.30±1.29) mm Hg, $P<0.05$], 动脉血 pH 值明显低于 C 组(7.24±0.01 vs. 7.37±0.03, $P<0.05$), PaCO₂ 明显高于 C 组[(75.33±2.19) mm Hg vs. (42.01±1.31) mm Hg, $P<0.05$]; T₃ 时, P 组 P_{ET}CO₂ 明显高于 C 组[(74.13±2.85) mm Hg vs. (41.67±1.35) mm Hg, $P<0.05$], 动脉血 pH 值明显低于 C 组(7.25±0.01 vs. 7.38±0.02, $P<0.05$), PaCO₂ 明显高于 C 组[(75.20±2.08) mm Hg vs. (42.13±1.19) mm Hg, $P<0.05$]。P 组气胸发生率明显低于 C 组(6.7% vs. 40.0%, $P<0.05$)。P 组与 C 组术毕至撤离呼吸机时间差异无统计学意义[(3.6±0.6) d vs. (3.5±0.6) d]。**结论** 允许性高碳酸血症(PaCO₂ 60~80 mm Hg)可以安全应用于胸腔镜治疗新生儿先天性食管闭锁手术,同时可以明显降低气胸的发生率。

【关键词】 允许性高碳酸血症;胸腔镜手术;新生儿;先天性食管闭锁

Application of permissive hypercapnia in thoracoscopic surgery of neonates with congenital esophageal atresia ZHANG Weizhi, SHI Suli, LYU Gaihua. Department of Anesthesiology, Women and Children Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030013, China

Corresponding author: ZHANG Weizhi, Email: 47592894@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the application of permissive hypercapnia in the thoracoscopic surgery of neonates with congenital esophageal atresia. **Methods** Thirty newborns with congenital esophageal atresia, seventeen males, thirteen females, aged 1-5 days, weighing 1.42-3.28 kg, ASA physical status II or III, undergoing the thoracoscopic surgery, were randomly divided into group P and group C, $n=15$ in each group. The newborns were intratracheally intubated and adopted intravenous anesthesia combining inhalational anesthesia. FiO₂ 100%, fresh gas flow 2 L/min, then adjusted the respirator parameters according to the results of airway pressure and arterial blood gas analysis. Group P maintained PaCO₂ ranging at 60-80 mm Hg, group C maintained PaCO₂ ranging at 35-45 mm Hg. Arterial blood gas analysis was conducted respectively before artificial pneumothorax (T₀), 15 min after foundation of artificial pneumothorax (T₁), 30 min after foundation of artificial pneumothorax (T₂), 60 min after foundation of artificial pneumothorax (T₃) and 15 min after artificial pneumothorax (T₄). Two hours after surgery, a chest X ray photograph was taken to observe pneumothorax. The time from the end of the surgery to the ventilator weaning was recorded. **Results** At T₁-T₃, the P_{ET}CO₂ [(73.93±3.53) mm Hg vs. (41.53±1.59) mm Hg, (73.46±3.04) mm Hg vs. (41.30±1.29) mm Hg, (74.13±2.85) mm Hg vs. (41.67±1.35) mm Hg] in group P were greatly higher than those in group C ($P<0.05$); the arterial blood pH value of group P

(7.25 ± 0.02 vs. 7.38 ± 0.03 , 7.24 ± 0.01 vs. 7.37 ± 0.03 , 7.25 ± 0.01 vs. 7.38 ± 0.02) were greatly lower than those in group C ($P < 0.05$); PaCO_2 [(74.80 ± 2.45) mm Hg vs. (41.93 ± 1.39) mm Hg, (75.33 ± 2.19) mm Hg vs. (42.01 ± 1.31) mm Hg, (75.20 ± 2.08) mm Hg vs. (42.13 ± 1.19) mm Hg] were greatly higher than those in group C ($P < 0.05$). The incidence of pneumothorax of group P was obviously lower than that of group C (6.7% vs. 40.0%, $P < 0.05$). There was no statistically significant difference of the time from the end of surgery to the ventilator weaning [(3.6 ± 0.6) d vs. (3.5 ± 0.6) d] between the two groups. **Conclusion** Permissive hypercapnia significantly reduces the incidence of pneumothorax in the thoroscopic surgery of neonates with congenital esophageal atresia. Permissive hypercapnia (PaCO_2 60–80 mm Hg) can be safely applied to the thoroscopic surgery of neonates with congenital esophageal atresia.

【Key words】 Permissive hypercapnia; Thoroscopic surgery; Neonate; Congenital esophageal atresia

自 Lobe 等^[1]于 2000 年首次报道胸腔镜下手术治疗先天性食管闭锁 (congenital esophageal atresia, CEA) 后, 胸腔镜在新生儿 CEA 手术中的应用日渐广泛。此类手术需要建立 CO_2 人工气胸, 传统观念认为增加机械通气量可以降低 PaCO_2 及改善低氧血症, 但如果采取大潮气量通气, 会增加肺气压伤与气胸的发生率^[2]。近年来研究发现, 机体对高碳酸血症有一定的耐受和容许性, 其本身可对多个器官产生保护效应。允许性高碳酸血症 (permissive hypercapnia, PHC) 通气是一种被广泛施行的肺保护性通气策略, 目前主要用于新生儿急性肺损伤 (ALI) 和急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的机械通气治疗^[3,4]。然而 PHC 在新生儿手术中的 PaCO_2 安全范围以及将其应用于 CEA 手术的文献报道较少。本研究将 PaCO_2 60~80 mm Hg 的 PHC 应用于胸腔镜治疗的新生儿 CEA 手术, 与传统通气策略比较, 评价其应用效果, 为新生儿胸腔镜手术寻求合适的术中呼吸管理模式提供临床参考依据。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院医学伦理委员会伦理审批 (伦理号: 10692), 并与新生儿家长或合法监护人签署知情同意书。选择我院 2015 年 1 月至 2016 年 2 月收治的 CEA 新生儿, 性别不限, 出生 1~5 d, 体重 1.42~3.28 kg, ASA II 或 III 级, 均在入院后经食管碘佛醇造影和胸部 CT 确诊为发病率最高的 III 型 CEA。新生儿术前无气胸, 无严重代谢性疾病, 无严重心脏畸形及肝、肾功能异常。采用随机数字表法随机分为 P 组和 C 组。

麻醉方法 新生儿术前肌注阿托品 0.1 mg, 入手术室后充分清理口腔分泌物, 给予面罩吸氧, 连接 Ohmeda 多功能监护仪监测 NIBP、ECG、HR 和 SpO_2 。缓慢静脉推注依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太

尼 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和琥珀胆碱 2 mg/kg, 60 s 后视频喉镜辅助下经口气管内插管, 以听诊双肺呼吸音对称及胃部未及气过水声为标准, 调整气管导管深度, 尽可能使其尖端开口位于气管食管瘘与气管隆突之间。连接 Drager-Primus 麻醉机控制呼吸。气管插管成功后静注顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg, 2%~3% 七氟醚吸入维持麻醉。P 组新生儿呼吸机参数初步设定为: V_T 6 ml/kg, RR 35 次/分, I:E 1:1.5, PEEP 4~6 cm H_2O , FiO_2 100%, 新鲜气流量 2 L/min, P_{max} 30 cm H_2O , 术中根据气道压和动脉血气分析结果调整 RR 和 PEEP, 维持 PaCO_2 60~80 mm Hg。C 组 V_T 10 ml/kg, 其他呼吸参数同 P 组, 术中根据气道压和动脉血气分析结果调整 RR 和 PEEP, 维持 PaCO_2 35~45 mm Hg。两组新生儿均行股动脉及颈内静脉穿刺置管, 连续监测有创动脉压, 室温维持在 28℃ 左右, 并采用可调式加温等保温措施。术中根据新生儿及手术情况调整吸入麻醉药物浓度及补液 (钠钾镁钙葡萄糖液) 速度和补液量, 必要时辅以阿托品 0.01~0.02 mg/kg 静注, 多巴胺 3~5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉泵注, 维持术中血流动力学稳定。术毕所有新生儿均带气管导管送回 NICU 继续监护治疗。

观察指标 分别记录气胸建立前 (T_0)、气胸建立后 15 min (T_1)、30 min (T_2)、60 min (T_3)、气胸解除后 15 min (T_4) 的 HR、MAP、 SpO_2 及 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 。同时于各时点动脉采血行动脉血气分析, 记录 pH、 PaO_2 和 PaCO_2 。术后继续相同模式机械通气, 术后 2 h 行胸部 X 线检查, 观察并记录术后 2 h 气胸发生情况及术毕至撤离呼吸机时间。

统计分析 所有数据均采用 SPSS 19.0 软件处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 不同时点比较采用重复测量设计的方差分析; 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入新生儿 34 例,剔除术中中转开胸 3 例,术后因严重感染家属放弃治疗死亡 1 例,最终有 30 例新生儿纳入分析。两组新生儿性别、日龄、体重、人工气胸时间及手术时间差异均无统计学意义(表 1)。

两组各时点 HR、MAP 和 SpO₂ 差异均无统计学意义(表 2)。

T₁~T₃ 时,P 组 P_{ET}CO₂ 明显高于 C 组,动脉血 pH 值明显低于 C 组,PaCO₂ 明显高于 C 组 ($P < 0.05$)。两组 PaO₂ 差异无统计学意义(表 3)。

P 组气胸发生率明显低于 C 组 ($P < 0.05$)。两组撤离呼吸机时间差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

胸腔镜下手术治疗新生儿 CEA 具有创伤小、切口美观、术后恢复快等诸多优点,较开胸手术优势明显^[5]。采用胸腔镜手术时,选择 CO₂ 人工气胸压力为 4~6 mm Hg 时对新生儿生命体征影响较小,不会造成肺萎陷,同时减少因开胸对一侧肺部的压迫,还具有操作简单、便于麻醉管理、安全可靠等优点^[6]。高碳酸血症是新生儿胸腔镜手术中容易出现病理状态之一,尤以术前合并严重肺炎的新生儿或肺发育不良的早产儿为甚。以往认为高碳酸血症对机体不利,近年来研究发现机体对其有一定的耐受和容许性,其本身可对多个器官产生保护效应^[7]。目前,对新生儿 PHC 通气中 PaCO₂ 的适宜范围尚无统一标准,胡华琨等^[8]研究将 PaCO₂ <

表 1 两组新生儿一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	日龄(d)	体重(kg)	人工气胸时间(min)	手术时间(min)
P 组	15	9/6	2.27±1.09	2.49±0.65	100.33±6.79	116.93±7.33
C 组	15	8/7	2.73±1.03	2.46±0.59	102.60±6.93	117.93±6.49

表 2 两组新生儿各时点 HR、MAP 和 SpO₂ 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
HR (次/分)	P 组	15	128.6±11.1	145.3±12.2	138.4±11.5	134.3±12.4	136.5±11.9
	C 组	15	132.2±11.7	138.6±12.7	134.5±12.2	130.6±11.4	137.2±12.2
MAP (mm Hg)	P 组	15	40.1±1.9	41.3±2.3	40.8±2.0	41.6±2.4	42.1±2.6
	C 组	15	41.2±2.3	41.8±2.4	40.7±1.5	40.9±2.3	42.3±2.4
SpO ₂ (%)	P 组	15	97.0±1.2	92.4±2.9	92.8±2.8	93.0±2.5	95.8±2.1
	C 组	15	97.4±1.2	91.0±2.8	92.4±3.3	92.6±2.8	95.0±1.6

表 3 两组新生儿各时点 P_{ET}CO₂ 及动脉血气分析结果的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
P _{ET} CO ₂ (mm Hg)	P 组	15	41.73±3.47	73.93±3.53 ^a	73.46±3.04 ^a	74.13±2.85 ^a	42.06±1.62
	C 组	15	40.20±3.65	41.53±1.59	41.30±1.29	41.67±1.35	41.26±1.49
pH 值	P 组	15	7.38±0.04	7.25±0.02 ^a	7.24±0.01 ^a	7.25±0.01 ^a	7.26±0.02
	C 组	15	7.37±0.03	7.38±0.03	7.37±0.03	7.38±0.02	7.38±0.03
PaO ₂ (mm Hg)	P 组	15	184.27±57.21	178.93±43.12	172.27±44.03	165.60±45.15	177.60±41.78
	C 组	15	187.20±57.34	193.87±60.78	180.53±51.27	175.87±52.08	189.20±65.98
PaCO ₂ (mm Hg)	P 组	15	41.70±1.56	74.80±2.45 ^a	75.33±2.19 ^a	75.20±2.08 ^a	43.60±1.68
	C 组	15	41.52±1.63	41.93±1.39	42.01±1.31	42.13±1.19	41.60±1.12

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

表 4 两组新生儿术后气胸发生率和撤离呼吸机时间的比较

组别	例数	气胸[例(%)]	撤离呼吸机时间(d)
P 组	15	1(6.7) ^a	3.6±0.6
C 组	15	6(40.0)	3.5±0.6

注:与 C 组比较, ^a $P < 0.05$

80 mm Hg 的 PHC 通气用于胸腔镜下新生儿先天性膈疝修补术,结果表明 $\text{PaCO}_2 < 80$ mm Hg 可明显降低新生儿气胸发生率,同时并不影响 PaO_2 。本研究 P 组新生儿采用小潮气量(V_T 6 ml/kg)通气, $T_1 \sim T_3$ 时 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 明显升高,动脉血气分析结果(PaCO_2 维持在 60~80 mm Hg)显示达到了预期的高碳酸血症。 PaCO_2 在 60~80 mm Hg 的 PHC 并没有造成新生儿 PaO_2 的降低。可能的原因包括:(1)虽然 P 组新生儿 V_T 低于 C 组,但在本研究中 P 组给以适当的 PEEP 4~6 cm H_2O ,保持了适当的持续气道压,防止限制 V_T 导致的肺泡萎陷,得以改善氧合;(2)P 组新生儿 RR 明显高于 C 组,适度提高 RR 可以在一定程度上弥补小潮气量导致的不足分钟通气量;(3)P 组新生儿相对较高的 PaCO_2 及偏酸性环境可使氧解离曲线右移, O_2 与 Hb 的亲合力降低,使得 O_2 较易与 Hb 分离,同时酸中毒还通过抑制细胞内呼吸降低组织代谢水平,减少氧耗。

本研究结果中 P 组新生儿气胸发生率明显低于 C 组,可能原因是实施 PHC 通气允许 PaCO_2 一定水平的提高,避免高潮气量和肺过度牵张引起的肺损伤。有研究表明,接受胸腔镜 CEA 手术的新生儿由于术中人工气胸和手术操作对肺的机械压迫,使得传统机械通气即采用 10~12 ml/kg 的潮气量,同时传统机械通气造成新生儿肺内出现严重的不均匀通气,可能引起肺泡时间常数(即肺顺应性与气道阻力的乘积)增加的那部分肺泡过度充气,增加气压伤和气胸的发生率^[9]。Curley 等^[10]研究表明,PHC 对包括肺、心肌和神经系统等多种器官具有保护与抗炎作用。本研究结果显示,两组新生儿术毕至撤离呼吸机时间差异无统计学意义,可能原因有:(1)短时间内可逆的 PHC 不良反应小,不影响新生儿术后恢复;(2)术中 PHC 的器官保护和抗炎作用不足以引起术毕至撤离呼吸机时间的明显改变。

本研究尚存在一定的局限性, PaCO_2 60~80 mm Hg 是否为 PHC 在新生儿胸腔镜手术应用中的最适宜范围以及发挥保护作用的机制,后续研究中将继续探索。同时,新生儿 CEA 胸腔镜手术的术中呼吸管理存在多方面的影响因素,本研究尚不能完全排除人工气胸及血 CO_2 吸收等因素对手术新生儿呼吸的影响。

综上所述,允许性高碳酸血症(PaCO_2 60~80 mm Hg)用于胸腔镜下治疗新生儿先天性食管闭锁手术可明显降低新生儿气胸发生率,且对新生儿血流动力学及术中 PaO_2 和术后机械通气时间均无明显影响,可以安全用于新生儿先天性食管闭锁胸腔镜手术,为新生儿胸腔镜手术寻求合适的术中呼吸管理模式提供一定的临床参考依据。

参 考 文 献

- [1] Lobe TE, Rothenberg S, Waldschmidt J, et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia in an infant: a surgical first. *Pediatric Endosurg Innovative Tech*, 2000, 3(3): 141-148.
- [2] 周晓光. 新生儿常见疾病的机械通气策略. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(6): 401-404.
- [3] Santschi M, Randolph AG, Rimensberger PC, et al. Mechanical ventilation strategies in children with acute lung injury: a survey on stated practice pattern. *Pediatr Crit Care Med*, 2013, 14(7): e332-e337.
- [4] Curley GF, Laffey JG, Kavanagh BP. Cross Talk proposal: There is added benefit to providing permissive hypercapnia in the treatment of ARDS. *J Physiol*, 2013, 591(11): 2763-2765.
- [5] 黄金狮. 经胸腔镜手术治疗先天性食管闭锁并食管气管瘘. *临床小儿外科杂志*, 2014, 13(5): 456-457.
- [6] 李海红, 马亚群, 马丽, 等. 胸腔镜治疗新生儿先天性食管闭锁的麻醉体会. *医学综述*, 2013, 19(6): 1139-1140.
- [7] Kavanagh BP, Laffey JG. Hypercapnia: permissive and therapeutic. *Minerva Anesthesiol*, 2006, 72(6): 567-576.
- [8] 胡华琨, 李强, 彭夕华, 等. 允许性高碳酸血症在新生儿胸腔镜先天性膈疝修补术中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(8): 766-769.
- [9] Ni Chonghaile M, Higgins B, Laffey JG. Permissive hypercapnia: role in protective lung ventilatory strategies. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(1): 56-62.
- [10] Curley G, Contreras M, Nichol AD, et al. Hypercapnia and acidosis in sepsis: a double-edged sword? *Anesthesiology*, 2010, 112(2): 462-472.

(收稿日期:2016-08-21)