

· 临床研究 ·

反比通气联合 PEEP 对肺叶切除患者单肺通气时肺功能的影响

任铭 张望平 祝胜美

【摘要】 目的 探讨反比通气联合 PEEP 对肺叶切除患者单肺通气时肺功能及炎症因子的影响。**方法** 选择择期行肺叶切除术单肺通气的患者 80 例,男 52 例,女 28 例,年龄 37~65 岁,BMI 21~29 kg/m²,ASA II 级,随机分为反比通气组与常规通气组,每组 40 例。支气管插管全麻后机械通气,反比通气组为 I:E 2:1, V_T 7 mL/kg, RR 12 次/分, PEEP 5 mH₂O;常规通气组为 I:E 1:2,其他参数不变。记录麻醉前(T₀)、麻醉后 5 min(T₁)、单肺通气开始(T₂)、单肺通气 45 min(T₃)及手术结束(T₄)的呼吸力学指标,采集 T₀、T₃ 时的动脉血和中心静脉血进行血气分析,计算氧合指数(OI)。用纤维支气管镜采集 T₁、T₃ 时支气管肺泡灌洗液,采用 ELISA 法检测 IL-6、IL-8 及 IL-10 浓度的变化。**结果** 与常规通气组比较,T₃ 时反比通气组 PaO₂ 明显升高(P<0.05);T₁~T₄ 时反比通气组气道峰压(P_{peak})和气道平台压(P_{plat})明显降低(P<0.05), PEEP 和平均气道压(P_{mean})明显升高(P<0.05),肺的顺应性(CL)明显增加(P<0.05);T₃ 时反比通气组 IL-6、IL-8 和 IL-10 浓度明显降低(P<0.05)。低氧血症常规通气组 2 例(5.0%),反比通气组 1 例(2.5%),两组差异无统计学意义。两组均未见苏醒延迟、肺不张和气胸等并发症。**结论** 反比通气联合 PEEP 可改善通气和低氧血症,增加肺的顺应性,降低气道平台压,抑制炎症因子释放。

【关键词】 反比通气;单肺通气;肺损伤;炎症因子

Effect of inverse ratio ventilation with PEEP on pulmonary function and inflammatory cytokine in patients during one-lung ventilation REN Ming, ZHANG Wangping, ZHU Shengmei. Department of Anesthesiology, Jiaxing Maternity and Child Health Care Hospital, Jiaxing 314000, China

Corresponding author: ZHANG Wangping, Email: zhang650679@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of inverse ratio ventilation with positive end expiratory pressure (PEEP) on pulmonary function and inflammatory cytokine in patients undergoing pulmonary lobectomy during one-lung ventilation. **Methods** Eighty patients with one-lung ventilation, 52 males, 28 females, aged 37-65 years, BMI 21-29 kg/m², ASA grade II, were randomly divided into inverse ratio ventilation (IRV) group and conventional ventilation (CV) group (n = 40 each). Patients were all implemented into the program of general anesthesia, and ventilated with different modes. The IRV group were ventilated with a actual tidal volume (V_T) of 7 ml/kg, respiratory rate of 12 breaths/min, I:E of 2:1, PEEP 5 cm H₂O; in CV group with I:E of 1:2. Respiratory parameters were recorded at baseline (T₀), 5 min after anesthesia (T₁), initiate of one-lung ventilation (T₂), 45 min of one-lung ventilation (T₃) and the end of surgery (T₄). Arterial blood was collected to analyze blood gas at T₀ and T₃ respectively. Meanwhile, oxygenation index was calculated. The concentrations of IL-6, IL-8 and IL-10 in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were measured with fiberoptic bronchoscope by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compared with CV group, PaO₂ was significantly increased and levels of IL-6, IL-8 and IL-10 in BALF were significantly decreased at T₃ in IRV group (P<0.05); P_{peak} and P_{plat} were significantly decreased at T₁-T₄ in IRV group (P<0.05); PEEP, P_{mean} and CL at T₁-T₄ were significantly increased at T₁-T₄ in IRV group (P<0.05). Two cases (5.0%) of hypoxemia were found in CV group, one case (2.5%) of hypoxemia was found in IRV group, but there were no statistically significant differences in both groups. Two groups were not seen to complications such as delay, atelectasis and pneumothorax. **Conclusion** The oxygenation and hypoxemia were improved and inflammatory cytokine was released in patients with one-lung ventilation.

【Key words】 Inverse ratio ventilation; One-lung ventilation; Lung injury; Inflammatory cytokine

基金项目:浙江省医学会临床科研基金(2015ZYC-A71)

作者单位:314000 嘉兴市妇幼保健院麻醉科

通信作者:张望平,Email: zhang650679@163.com

低氧血症是单肺通气最常见的并发症。对于急性呼吸窘迫患者,反比通气(inverse ratio ventila-

tion, IRV)能保持较高的平均气道压,防止肺泡萎陷,改善氧合^[1~3],但其能否改善胸科手术单肺通气中的低氧血症,减轻肺损伤的研究尚少。本研究将探讨反比通气联合 PEEP 对单肺通气患者呼吸功能的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,并与患者签署知情同意书。选择 2013 年 4 月至 2014 年 6 月于本院择期行肺叶切除术单肺通气的患者,性别不限,年龄 37~65 岁, BMI 21~29 kg/m², ASA II 级,最大通气量>70 L/min。其中中央型肺癌 46 例、外周型 34 例,左肺病变 37 例,右肺 43 例,手术时间均>60 min。所有患者均无严重循环系统疾病,有气道过敏及免疫治疗史患者排除在外。随机将患者分为常规通气组与反比通气组。

麻醉方法 麻醉前 30 min 肌肉注射阿托品 0.5 mg、苯巴比妥钠 0.1 g。入室后建立静脉通路,监护生命体征。应用心电监测仪监测 ECG、BP、HR、SpO₂、P_{ET}CO₂ 和 CVP。两组患者均采用支气管插管(双腔支气管管径 35~39F)全麻(DATEX-OHMEDA Aspire 麻醉机),全麻诱导:咪达唑仑 0.03 mg/kg、芬太尼 5 μg/kg、丙泊酚 2 mg/kg、顺阿曲库铵 0.15 mg/kg,用微量泵注射顺阿曲库铵 0.08~0.1 mg·kg⁻¹·h⁻¹,丙泊酚复合瑞芬太尼静脉维持,用 BIS 监测仪使麻醉深度维持在 BIS 值 40~55,采用 TOF 监测肌松。支气管插管顺利,用纤维支气管镜准确定位后接麻醉机控制呼吸,双肺通气时 V_T 8 ml/kg, RR 12 次/分, PEEP 0 cm H₂O,吸入纯氧,吸入氧流量 1 L/min;单肺通气时实际 V_T 7 ml/kg, PEEP 5 cm H₂O,反比通气组为 I:E 2:1,常规通气组为 I:E 1:2,两组其他呼吸机参数一致。手术开始时单肺通气,非通气侧与大气相通,肺残端缝合完毕或关胸后双肺通气。若发生低氧血症(PaO₂<60 mm Hg 或 SpO₂<92%)时改为双肺通气,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mm Hg。常规通气组低氧血症发生 2 例,反比通气组 1 例,术中交替使用双肺通气均完成手术。术中患者取侧卧位,

头低 10°。术后转入麻醉恢复室,待患者意识恢复, TOF>90%时拔出气管导管。记录手术时间、单肺通气时间和气管拔管时间及术后并发症(如低氧血症,术后肺不张,住院时间等)。

观察指标 记录麻醉前(T₀)、麻醉后 5 min(T₁)、单肺通气开始(T₂)、单肺通气 45 min(T₃)及手术结束(T₄)的血流动力学参数和呼吸力学指标:气道峰压(P_{peak}),气道平台压(P_{plat}),平均气道压(P_{mean}),总 PEEP 值和肺的顺应性(CL)。采集 T₀、T₃ 时的动脉血和中心静脉血进行血气分析,计算氧合指数(OI=PaO₂/FiO₂)。用纤维支气管镜进行通气侧支气管灌洗(20 ml 生理盐水冲洗,回收 4~5 ml),然后取样。4℃、3 000 r/min 离心 10 min,取上清液保存待测。采用 ELISA 法检测 IL-6、IL-8 和 IL-10 浓度,用美国 Hyperion MR III 型酶标仪测定,具体操作按说明书严格进行。

统计分析 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验。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

一般情况 本研究共纳入患者 80 例。两组患者性别、年龄、BMI、最大通气量、单肺通气时间及手术时间差异均无统计学意义(表 1)。

血气分析 与 T₀ 时比较, T₃ 时两组 pH、PaO₂、PaCO₂ 及中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)明显升高(*P*<0.05)。T₃ 时反比通气组 PaO₂ 明显高于常规通气组(*P*<0.05)。T₀、T₃ 时两组患者 HCO₃⁻ 差异无统计学意义(表 2)。

呼吸力学 与常规通气组比较, T₁~T₄ 时反比通气组 P_{peak} 和 P_{plat} 明显降低(*P*<0.05), PEEP 和 P_{mean} 明显升高(*P*<0.05), CL 明显增加(*P*<0.05)(表 3)。

肺泡炎症因子 与 T₁ 时比较, T₃ 时两组 IL-6、IL-8 和 IL-10 浓度明显升高(*P*<0.05); T₃ 时反比通气组 IL-6、IL-8 和 IL-10 浓度明显低于常规通气组(*P*<0.05)(表 4)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	最大通气量(L/min)	单肺通气时间(min)	手术时间(min)
反比通气组	40	28/12	55.0±11.2	23.8±3.4	87±13.2	67.9±12.6	106.5±26.8
常规通气组	40	24/16	53.3±10.7	24.5±4.2	84±12.4	72.0±16.1	113.0±27.6

表 2 两组患者不同时点动脉血气指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₃
pH	反比通气组	40	7.37±0.04	7.32±0.06 ^a
	常规通气组	40	7.36±0.02	7.34±0.07 ^a
PaO ₂ (mm Hg)	反比通气组	40	89.5±7.8	282.7±45.6 ^{ab}
	常规通气组	40	91.6±8.7	246.5±35.5 ^{ab}
PaCO ₂ (mm Hg)	反比通气组	40	35.2±2.8	38.65±5.4 ^a
	常规通气组	40	34.5±2.5	36.87±3.9 ^a
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	反比通气组	40	22.5±1.8	22.8±1.5
	常规通气组	40	21.8±1.6	23.2±1.9
ScvO ₂ (%)	反比通气组	40	68.7±2.6	77.9±3.1 ^a
	常规通气组	40	69.4±2.8	78.3±3.4 ^a

注:与 T₀ 比较,^aP<0.05;与常规通气组比较,^bP<0.05

术后并发症 两组患者住院时间和拔管时间差异无统计学意义(表 5)。低氧血症常规通气组 2 例(5.0%),反比通气组 1 例(2.5%),两组差异无统计学意义(表 5)。两组均未见苏醒延迟、肺不张和气胸等并发症。

讨 论

单肺通气是胸科手术中最常用的通气方式,既能使患侧肺处于萎陷静止状态,利于手术操作,又能防止患侧分泌物进入健侧肺内,保护健侧肺免受污染。单肺通气时,由于术侧肺萎陷导致肺内分流增加、缺氧,健侧肺高气道压,会造成机械通气性肺

损伤。高潮气量和高平台压是肺损伤的主要危险因素^[4]。反比通经常用于急性肺损伤或呼吸衰竭患者机械通气改善氧合,而单肺通气容易导致低氧血症,因此本研究将反比通气联合 PEEP 应用于胸科手术单肺通气患者。

单肺通气时,由于采用侧卧位,受身体重力的作用及膈肌上移影响,胸腔容积减小;加之通气侧肺胸廓活动受限,使通气侧肺受压,导致功能性残气量减少。反比通气由于延长了吸气时间,潮气量以较低速度进入肺,故其峰压较低^[5]。萎陷的肺泡需持续扩张才能张开,延长吸气时间可使其充分充气,使气体在较低气道峰压的情况下在肺内分布更广、更均匀,从而使一部分已萎陷的肺泡复张,提高功能残气量,促进氧合。反比通气延长吸气时间,可以在升高 Pmean 而不升高 Pplat 的情况下改善氧合,其机制为:(1)Pmean 升高可使萎陷的肺泡开放和肺复张;(2)持续的吸气压力可使充气不良或不张的肺单元扩张,更有利于气体交换;(3)有文献表明 IRV 对改善氧合的作用更可能是由于产生内源性 PEEP 的改变引起,而不是 IRV 本身引起的。反比通气延长吸气时间可以使肺充气膨胀时间延长,平均气道压升高,呼气时间的相对缩短导致功能残气量增加和内源性 PEEP 的产生^[6],PEEP 有助于改善肺顺应性及氧合功能,能有效防止肺泡萎陷及不张,保持呼气末肺泡相对开放,同时也使已经塌陷的肺泡重新扩张^[7]。整个研究期间无高 P_{ET}CO₂(高于 45 mm Hg)发生,因此 CO₂ 排除不受影响。

表 3 两组患者呼吸力学参数的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Ppeak (cm H ₂ O)	反比通气组	40	16.5±1.9 ^a	21.5±1.9 ^a	21.8±2.2 ^a	17.5±1.7 ^a
	常规通气组	40	17.9±2.1	22.9±2.3	23.6±2.7	18.8±1.9
Pplat (cm H ₂ O)	反比通气组	40	14.3±1.8 ^a	19.2±1.6 ^a	19.6±2.1 ^a	15.2±1.6 ^a
	常规通气组	40	15.6±1.6	20.7±1.9	21.5±2.4	16.4±1.7
PEEP (cm H ₂ O)	反比通气组	40	6.3±1.4 ^a	7.2±1.9 ^a	7.4±2.2 ^a	6.2±1.4 ^a
	常规通气组	40	5.1±0.2	5.6±0.7	5.7±0.9	5.4±0.3
Pmean (cm H ₂ O)	反比通气组	40	11.6±1.6 ^a	12.8±2.7 ^a	13.1±2.6 ^a	12.1±2.5 ^a
	常规通气组	40	8.9±1.5	10.2±2.1	10.6±2.3	9.7±1.8
CL (ml/cm H ₂ O)	反比通气组	40	42.6±3.1 ^a	37.4±3.4 ^a	36.9±3.7 ^a	40.8±3.2 ^a
	常规通气组	40	41.2±2.8	35.8±3.2	35.2±3.1	39.3±2.9

注:与常规通气组比较,^aP<0.05

表 4 两组患者不同时点 IL-6、IL-8 和 IL-10 浓度的比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₃
IL-6	反比通气组	40	118.6 ± 34.6	158.6 ± 44.6 ^{ab}
	常规通气组	40	112.4 ± 31.1	197.8 ± 50.7 ^{ab}
IL-8	反比通气组	40	83.6 ± 12.9	102.4 ± 16.2 ^{ab}
	常规通气组	40	80.4 ± 13.6	116.7 ± 17.6 ^{ab}
IL-10	反比通气组	40	106.5 ± 27.6	154.6 ± 31.2 ^{ab}
	常规通气组	40	99.8 ± 23.2	174.7 ± 37.6 ^{ab}

注:与 T₁ 比较,^a $P < 0.05$;与常规通气组比较,^b $P < 0.05$

表 5 两组患者住院、拔管时间和低氧血症发生情况的比较

组别	例数	住院时间 (d)	拔管时间 (min)	低氧血症 [例(%)]
反比通气组	40	12.5 ± 3.2	11.3 ± 4.2	2(5.0)
常规通气组	40	13.7 ± 4.5	12.7 ± 5.6	1(2.5)

本研究结果显示,IL-6、IL-8 和 IL-10 浓度在机械通气 45 min 明显升高,随着通气时间的增加,两组患者 IL-6、IL-8 和 IL-10 浓度逐渐升高,但是常规通气组升高更为明显,机械通气引发了肺泡炎症反应。炎症因子在应激反应中起重要作用,其中 IL-6、IL-8 和 IL-10 是重要的炎性因子。在损伤性机械通气引起的肺部炎症介质释放中,IL-6 是最重要的一种,它的浓度与肺功能的损伤程度呈正相关^[8]。研究显示反比通气可能通过降低平台压及气道阻力,增加平均气道压,减轻机械通气时的肺内分流,改善氧合,增加肺顺应性等来减轻机械通气对肺泡的刺激,减少炎性因子释放。

机械通气相关性肺损伤包括容量性、气压性、肺不张性、生物性损伤几种形式^[9]。采用小潮气量(V_T 7 mL/kg)反比通气由于吸气时间延长,降低气道压,增加平均气道压,防止肺泡萎陷,有利于氧合,避免了高容量性、气压性、肺不张性损伤,适当的 PEEP(PEEP=5 cm H₂O)也有利于氧合。反比通气不影响血流动力学及拔管时间,也不增加术后肺部并发症。低潮气量,低气道峰压联合适当的 PEEP 是临床常见的保护性肺通气策略,本研究与临床保护性肺通气策略一致。

反比通气由于不同于正常生理通气,可能存在一定的缺点或潜在风险:吸气时间过于延长($I:E > 3$),气道平均压力增高,胸腔压力增高,静脉回心血流减少,影响心排量从而影响循环功能^[10],反比通气会引起气滞,导致内源性 PEEP 产生,是否会引起 CO₂ 蓄积或其它不利影响需今后进一步研究。

综上所述,反比通气联合 PEEP 改善胸科单肺通气患者的通气,促进氧合,纠正低氧血症,增加肺顺应性,降低平台压,抑制 IL-6、IL-8 和 IL-10 炎症因子的释放,减轻肺炎性反应。

参 考 文 献

- [1] Kotani T, Katayama S, Fukuda S, et al. Pressure-controlled inverse ratio ventilation as a rescue therapy for severe acute respiratory distress syndrome. Springerplus, 2016, 5 (1): 716.
- [2] Boehme S, Bentley AH, Hartmann EK, et al. Influence of inspiration to expiration ratio on cyclic recruitment and derecruitment of atelectasis in a saline lavage model of acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med, 2015, 43(3): e65-e74.
- [3] Ferrando C, Belda FJ. Inverse ratio ventilation: back to the future? Crit Care Med, 2015, 43 (3): 724-725.
- [4] Pinheirode Oliveira R, Hetzel MP, dos Anjos Silva M, et al. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. Crit Care, 2010, 14 (2): R39.
- [5] Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS, et al. What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury? Anesthesiology, 2007, 106(6): 1226-1231.
- [6] Pinhu L, Whitehead T, Evans T, et al. Ventilator-associated lung injury. Lancet, 2003, 361(9354): 332-340.
- [7] Kozian A, Schilling T, Schttze H, et al. Lung computed tomography density distribution in a porcine model of one-lung ventilation. Br J Anaesth, 2009, 102(4): 551-560.
- [8] Slutsky AS, Imai Y. Ventilator-induced lung injury, cytokines, PEEP and mortality: implication for practice and for clinical trials. Intensive Care Med, 2003, 29(8): 1218-1221.
- [9] Michelet P, Roch A, Breusse D, et al. Effects of PEEP on oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation. Br J Anaesth, 2005, 95 (2): 267-273.
- [10] Zhang WP, Zhu SM. The effects of inverse ratio ventilation on cardiopulmonary function and inflammatory cytokine of bronchoalveolar lavage in obese patients undergoing gynecological laparoscopy. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2016, 54 (1): 1-5.

(收稿日期:2016-09-27)