

CPAP对化疗后单肺通气时氧合及肺内分流的影响

马武华¹, 关健强¹, 高婉菱¹, 吴一龙², 黎尚荣¹, 周少丽¹

(1. 中山大学附属第三医院麻醉科, 广东 广州 510630;

2. 广东省人民医院肿瘤中心, 胸外科, 广东 广州 510100)

摘要:【目的】探讨应用一种新的持续气道正压(CPAP)系统,对肺癌化疗后病人单肺通气时氧合和肺内分流的影响。【方法】择期行肺癌手术病人22例,按美国麻醉医师协会(ASA)分级, I~ III级;随机分为对照组(A组)和CPAP组(B组),每组各11例。A组在单肺麻醉期间非通气侧肺的支气管导管直接开口于大气中;B组单肺通气期间非通气侧持续给予CPAP($P = 0.2$ kPa), 仰卧双肺通气20 min, 仰卧单肺通气20 min, 侧卧单肺通气30 min, 60 min, 于关闭胸腔双肺通气时,分别采取动脉血样作血气分析,计算肺内分流率(Q_s/Q_t)。【结果】于单肺通气后30 min和60 min时, B组氧合明显高于A组($P < 0.01$), B组分流率(Q_s/Q_t)明显低于A组($P < 0.05$)。【结论】化疗后病人单肺通气期间,非通气侧持续CPAP,有助于提高氧合,减少肺内分流,减少低氧血症的发生率。

关键词: 正压呼吸; 肺通气; 体外膜氧合作用

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2004)01-0081-04

Effects of Non-ventilated Lung with CPAP on Systemic Oxygenation and Intrapulmonary Shunt During One lung Ventilation

MA Wu-hua¹, GUAN Jian-qiang¹, GAO Wan-ling¹, WU Yi-long², LI Shang-rong¹, ZHOU Shao-li¹

(1. Department of Anesthesiology, The Third Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510630, China;

2. Tumour Center of Guangdong Province People's Hospital, Guangzhou 510100, China)

Abstract: 【Objective】 To investigate the effects of non-ventilated lung with continuous positive airway pressure(CPAP) on systemic oxygenation and intrapulmonary shunt during one lung ventilation. 【Methods】 Twenty-two patients with lung cancer after chemotherapy ASA I ~ III, for selective pulmonary surgery, were selected and were randomly divided into two groups: controlled group (group A, $n = 11$) and observation group (group B, $n = 11$). Group A: There were no ventilation on the non-ventilated lung open to the air; group B: CPAP was administered with O_2 ($P = 0.2$ kPa) via CPAP system on the non-ventilated lung during one lung ventilation. Blood gas analysis were determined at 20 min after two-lung ventilation(TLV) in the supine position, 20 min after one-lung ventilation(OLV) in supine position, 30 min and 60 min after OLV in lateral position and at the end of operation, and the intrapulmonary shunt fraction were calculated as well. 【Results】 p_{a,O_2} in group B was increased significantly than that of in group A ($P < 0.05$), Q_s/Q_t in group B was decreased significantly than that of in group A ($P < 0.05$) during OLV. 【Conclusions】 CPAP could improve the systemic oxygenation and reduce the intrapulmonary shunt and incidence rate of hypoxemia in cancer patients after chemotherapy during one lung ventilation.

Key words: positive pressure respiration; pulmonary ventilation; extracorporeal membrane oxygenation

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2004, 25(1): 81-84]

收稿日期: 2003-09-10

作者简介: 马武华(1967-), 男, 江西抚州人, 在职博士生. E-mail: wuhuam@21cn.com

化疗已成为肺癌手术治疗的一个非常重要的手段,但化疗也有许多不良反应。例如,会有部分患者氧合能力下降,容易导致术中、术后低氧血症发生^[1]。且和未化疗患者相比,化疗后患者术前弥散功能明显降低^[2]。为此,本研究旨在观察肺癌化疗后病人施行肺切除手术时,单肺通气期间应用一种新的持续气道正压(continuous positive airway pressure, CPAP)系统——对非通气侧肺给予CPAP通气处理时的氧合和肺内分流(Q_s/Q_t)的影响。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

22例ASA(I~III)级,将入院化疗择期开胸手术的肺癌病人,随机分为两组,对照组(A组)和CPAP组(B组),每组11例。两组病人一般资料无明显差异。

1.2 麻醉处理和通气方法

所有病人均于术前30 min常规肌注度冷丁70 mg,海俄辛0.3 mg或阿托品0.5 mg,入室后用Datex-Ohmeda AS/3多功能心电监护仪监测无创和有创血压,心电图(ECG),脉搏氧饱和度(SpO_2 , $S_{pO_2}/\%$),呼末二氧化碳分压(P_{ETCO_2} , p_{ETCO_2}/kPa),气道阻力(p_{aw}/kPa),麻醉气体浓度和氧浓度等。麻醉诱导:两组均用咪唑安定0.05 mg/kg,异丙酚0.5~1.0 mg/kg,芬太尼4 μ g/kg,维库溴胺0.1 mg/kg诱导后,插入双腔气管导管,用OLYMPUS BF-3C40型光纤支气管镜确保导管到位。常规桡动脉穿刺置管测压和采动脉血进行血气分析,及中心静脉穿刺测压。术中吸入异氟醚(1 MAC以下)并给予持续输入维库溴胺0.06~0.08 mg/(kg·h)维持麻醉。

1.3 通气方式

两组在单肺通气前均采用Datex-Ohmeda Aestiva 3000麻醉机控制呼吸,设有专有的潮气量[tidal volume, TV, $V_T/(mL \cdot kg^{-1})$]显示屏,吸入体积分数100%纯氧。单肺通气时潮气量 $V_{T, b} = 8 mL \cdot kg^{-1}$,频率10~18 min^{-1} , p_{ETCO_2} (4.67~6.0) kPa[(35~45) mmHg], $p_{aw} < 35$ cmH₂O。A组:在单肺通气期间非通气侧肺的支气管导管直接开口于大气中, B组:从仰卧位单肺通气开始时,在非通气侧采用一种新的CPAP系统(美国产,此系统由防折输氧管,呼吸皮囊,可调CPAP阀和可连接标准

的15 mm接口组成),一端接中心供氧(5 L/min),另一端接双腔管的非通气侧管行CPAP通气,调节压力至0.2 kPa。

1.4 参数测定

用Datex-Ohmeda AS/3多功能心电监护仪记录病人的血压(BP, p_b),脉率(PR)心电图(ECG),脉搏氧饱和度($SpO_2/\%$),呼末二氧化碳分压(p_{ETCO_2}/kPa),气道阻力(p_{aw}/kPa),麻醉气体浓度和氧浓度等。在仰卧双肺通气后20 min(S_1),仰卧单肺通气后20 min(S_2),侧卧单肺通气后30 min(S_3),侧卧单肺通气后60 min(S_4),缝皮双肺通气(S_5)时分别采取动脉血,用瑞士AVL OPTI1无电极血气分析仪即时监测血气。从血气分析中得到的动脉血氧分压($p_{a, O_2}/kPa$)和动脉血二氧化碳分压($p_{a, CO_2}/kPa$)值按公式计算分流率(Q_s/Q_t)^[3]。 Q_s :肺分流流量(shunt flow); Q_t :心输出量(total cardiac output)。

1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学分析采用方差分析和 t 检验,检验水准,设 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 单肺通气时 p_{a, O_2} 和 Q_s/Q_t 的变化

和双肺通气相比,两组在单肺通气期间 p_{a, O_2} 明显降低,有显著性差异($P < 0.05$),两组在单肺通气期间 Q_s/Q_t 均明显增加,有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 两组之间的 p_{a, O_2} 和 Q_s/Q_t 的变化

A组与B组两组之间相比,在单肺通气期间, B组 p_{a, O_2} 明显高于A组, ($P < 0.05$); B组分流量 Q_s/Q_t 明显低于A组, ($P < 0.05$)。

2.3 两组组内侧卧位单肺通气和仰卧单肺通气相比 p_{a, O_2} 和 Q_s/Q_t 的变化

两组侧卧位单肺通气 p_{a, O_2} 明显降低, ($P < 0.05$),两组侧卧单肺通气的 Q_s/Q_t 明显增加,有显著性差异($P < 0.05$)。但pH、 p_{ETCO_2} 、 SpO_2 和 p_{a, CO_2} 均无明显变化(表1)。

3 讨 论

肺癌是对人类健康与生命危害最大的恶性

表1 两组血气分析和 Q_s/Q_t 和 SpO_2 , p_{ETCO_2} 的变化Table 1 The change of blood gas analysis, Q_s/Q_t and SpO_2 between two groups($\bar{x} \pm s$)

	Group	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅
p_{a, O_2} /kPa	A	53.2 ± 10.4	32.8 ± 8.4 ¹⁾	23.1 ± 8.4 ^{2), 5)}	30.4 ± 9.1 ¹⁾	40.9 ± 7.2 ¹⁾
	B	52.4 ± 12.4	37.5 ± 11.6 ^{1), 3)}	30.9 ± 14.4 ^{1), 4), 5)}	36.2 ± 9.7 ^{1), 3)}	42.9 ± 13.6 ¹⁾
p_{a, CO_2} /kPa	A	5.3 ± 0.6	5.4 ± 0.5	5.6 ± 0.4	5.5 ± 0.4	5.3 ± 0.6
	B	5.4 ± 0.5	5.3 ± 0.6	5.5 ± 0.6	5.5 ± 0.3	5.4 ± 0.6
$(Q_s/Q_t)\%$	A	11.8 ± 3.3	15.8 ± 4.7 ¹⁾	21.8 ± 4.7 ^{2), 5)}	17.8 ± 2.7 ^{2), 5)}	16.8 ± 4.5 ¹⁾
	B	10.9 ± 2.7	13.7 ± 3.8 ¹⁾	17.4 ± 2.6 ^{2), 3), 5)}	15.9 ± 3.5 ^{1), 3), 5)}	15.7 ± 4.9 ¹⁾
SpO_2 (%)	A	99.52 ± 0.47	98.72 ± 0.77	97.52 ± 2.5	97.66 ± 2.2	99.57 ± 0.80
	B	99.15 ± 0.46	98.52 ± 0.49	98.44 ± 0.86	97.81 ± 1.6	99.52 ± 0.39
pH	A	7.41 ± 0.04	7.40 ± 0.05	7.40 ± 0.06	7.39 ± 0.03	7.37 ± 0.07
	B	7.38 ± 0.07	7.39 ± 0.04	7.36 ± 0.06	7.40 ± 0.08	7.41 ± 0.05

Note: p_{a, O_2} : arterial partial pressure of oxygen; SpO_2 : pulse oximetry oxygen saturation; p_{a, CO_2} : arterial partial pressure of carbon dioxide; pH: acid-base scale; Q_s/Q_t = shunt flow/cardiac output; S₁: 20 min after two-lung ventilation in the supine position; S₂: 20 min after one-lung ventilation in the supine position; S₃: 20 min after one-lung ventilation in the lateral position; S₄: 40 min after one-lung ventilation in the lateral position; S₅: at the end of the operation; Group A: The non-ventilated lung was kept open to the air; Group B: O₂ ($P = 0.2$ kPa) via CPAP system was insufflated into the non-ventilated lung during one lung ventilation. 1) Compared with two lung ventilation 20 min, $P < 0.05$; 2) Compared with two lung ventilation 20 min, $P < 0.01$; 3) Compared with group A, $P < 0.05$; 4) Compared with group A, $P < 0.01$; 5) Compared with 20 min after one-lung ventilation in the supine position, $P < 0.05$

肿瘤之一。在我国,肺癌已占大城市癌症发病率和死亡率中的首位,70%~80%为非小细胞肺癌。初次诊断时,其中2/3的病人已属中、晚期,失去手术治疗的机会,需要进行化疗后再行手术^[4]。

但化疗也有许多不良反应,其主要毒性反应以血液学毒性以白细胞和血小板下降为主。非血液毒性主要是恶心,呕吐。其他尚有对肝、肾功能的影响。但对肺功能改变方面的研究相对较少。而大剂量应用化疗药物后,会有部分患者产生急性或慢性的肺毒性作用,表现为弥漫性间质浸润和片状浸润,从而造成肺通气和换气功能下降,氧合能力下降,导致术中术后易发生低氧血症^[1,5]。Wilczynski等^[2]报道,化疗患者有较高的间质性肺炎的发生率,且肺弥散功能(DLCO)最低达到(58.2 ± 3.4) mL/(kPa·min)⁻¹,潮气量(V_C)随着FEV₁的降低而降低,Dimopoulou等^[6]报道也证实了这一点。因此,在单肺通气实施过程中,化疗后患者比非化疗后患者更易产生低氧血症。在单肺通气(OLV)期间特别是侧卧位时,下侧肺受到纵隔及本身重量的影响,肺及胸壁的顺应性降低,而下垂肺血流又相应增多,导致通气/血流(V/Q)比值下降,肺内分流 Q_s/Q_t 增多的机会更多,非通气侧肺内静脉血掺杂造成 Q_s/Q_t 进一步增加, p_{a, O_2} 下降^[7]。非通气侧的缺氧,肺泡将产生多种血管活性物质,导致缺氧性肺血管收缩(HPV),而这又是单肺通气中常影响

p_{a, O_2} 的重要因素。HPV是减少 Q_s/Q_t ,防止低氧血症的重要机制,可使局部肺血流减少高达50%,导致非通气侧肺血流从总血流的40%减少到20%,减少 Q_s/Q_t ,以维持基本正常的 p_{a, O_2} 。

预防及治疗低氧血症的方法虽然很多,但都是从提高氧合和减少肺内分流出发。而非通气侧肺应用适度的持续气道正压(CPAP),是一种即简便又有效的方法,而且确实有效^[8,9]。而以前之所以对CPAP的重视不够及应用不多,是因为没有一种即简便又可调节压力的装置,非通气侧用氧管吹入氧气的办法,压力难以控制,极易使术侧膨胀,难以常规应用。本研究采用的新型CPAP系统则克服了以上难题,且使用极为方便。本研究在B组OLV期间在非通气侧接上CPAP系统,调节压力阀到2 cmH₂O,这是由于跨肺压是5 cmH₂O,CPAP > 5 cmH₂O会使肺过度膨胀而影响手术,因此通常采用2 cmH₂O即可,而2 cmH₂O对手术操作无任何影响。这样使更多的静脉血得到氧合,充入的O₂使小肺泡充分开放,增加静止肺容量和增大肺泡通气,在CPAP通气期间,肺泡死腔明显减少^[10],结果B组OLV期间, p_{a, O_2} 明显高于A组($P < 0.05$), Q_s/Q_t 也较A组有明显降低($P < 0.05$)。虽然A组11例病人中未出现明显的低氧血症,但低氧血症的发生率始终存在。其中两个病人在侧卧位OLV 20 min后 p_{a, O_2} 均下降到80 mmHg左右。给予非通气

侧 CPAP 30 min 后即升至 200 mmHg 以上。我们还发现,侧卧开胸单肺通气时, p_{a,O_2} 明显低于仰卧(未开胸)单肺通气(S_2), Q_s/Q_t 也明显高于仰卧(未开胸)单肺通气,这是因为开胸后手术的干预压迫使心输出量下降,导致了混合静脉血氧张力的降低和术侧萎陷肺血流转移至健侧肺,灌注增加,而健侧肺又因侧卧、腹腔内容物、纵隔脏器和体位垫等压迫,肺顺应性和容量均降低,混合静脉血增多所致^[11]。

本研究中,我们去除了导致低氧血症的关键因素,导管位置的不正确(用支纤镜定位)^[10]。吸入 1 MAC 以下的异氟醚和异丙酚 4~6 mg/(kg·h) 进行麻醉维持,以排除吸入麻醉药对 HPV 的抑制作用^[12],最大限度地减少肺内分流。在保证导管位置正确的情况下和潮气量足够的情况下,如仍发生低氧血症,则非通气侧应用 CPAP 是确实有效的办法。因此,肺癌病人化疗后手术期间在单肺通气时,应用 CPAP 系统可明显提高氧分压,减少肺内分流,可明显降低低氧血症的发生率,提高病人的安全。

参考文献:

- [1] Cao T M, Negrin R S, Stockerl-Goldstein K E, *et al.* Pulmonary toxicity syndrome in breast cancer patients undergoing BCNU-containing high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2000, 6(4): 387-94.
- [2] Wilczynski S W, Erasmus J J, Petros W P, *et al.* Delayed pulmonary toxicity syndrome following high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation for breast cancer [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(2):

- 565-73.
- [3] 冯艳平,张卫. 异丙酚和安氟醚对单肺麻醉期间肺内分流的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 1999, 19(6): 370.
- [4] 张爱琴,郭根法. 去甲长春花碱、多西紫杉醇、吉西他滨治疗晚期非小细胞肺癌[J]. *肿瘤*, 2002, 22(2): 152-3.
- [5] 管志震,陈茹琴,徐光川,等. Gemcitabine 治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. *癌症*, 1999, 18(3): 241-5.
- [6] Dimopoulou I, Galani H, Dafni U, *et al.* A prospective study of pulmonary function in patients treated with paclitaxel and carboplatin[J]. *Cancer*, 2002, 94(2): 452-8.
- [7] Pagel P S, Fu J L, Damask M C, *et al.* Desflurane and isoflurane produce similar alterations in systemic and pulmonary hemodynamics and arterial oxygenation in patients undergoing one-lung ventilation during thoracotomy [J]. *Anesth Analg*, 1998, 87(4): 800-7.
- [8] 马武华,高婉菱,关健强,等. 单肺通气时预防低氧血症及肺内分流的临床研究[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2003, 24(1): 81-4.
- [9] 马武华. 胸科手术中单肺通气时低氧血症的发生机制和防治进展[J]. *广东医学*, 2003, 24(1): 16-18.
- [10] 金清尘. 单肺麻醉的低氧血症[J]. *中华麻醉学杂志*, 1997, 17(11): 699-700.
- [11] Bratzke E, Downs J B, Smith R A. Intermittent CPAP: a new mode of ventilation during general anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 1998, 89(2): 334-40.
- [12] Beck D H, Doepfmer U R, Sinemus C, *et al.* Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2001, 86(1): 38-43.

(编辑 张敏瑞)

· 简 讯 ·

徐安龙教授获第六届“中国青年科技创新杰出奖”

在第六届“中国青年科技创新奖”评选中,我校生命科学学院院长徐安龙教授因为在国际上首次发现 3 个新等位基因而成为本届“中国青年科技创新杰出奖”的得主之一。为表彰在科技创新和科技成果产业化方面做出突出贡献的青年科技工作者,团中央、全国青联自 1994 年以来已经评选了五届“中国青年科技创新奖”,共有 620 名优秀青年科技工作者获奖。

来源:中山大学校报,2003-11-26