

# 七氟醚预处理对单肺通气时肺顺应性和氧合指数的影响

陶洪霞, 沈启英, 李元海

**摘要** 目的 探讨七氟醚预处理对单肺通气(OLV)患者肺顺应性和氧合指数的影响。方法 选择拟行肺叶切除术的肺癌患者60例,美国麻醉医师协会(ASA)分级I或II级,随机均分为七氟醚预处理组( $n=30$ )、全凭静脉组( $n=30$ )。两组患者采用相同全麻诱导后,行机械通气。七氟醚预处理组手术开始OLV前吸入1个肺泡最小有效浓度(1MAC)七氟醚30 min,全凭静脉组采用丙泊酚维持麻醉。两组患者分别于麻醉前( $T_0$ )、侧卧位双肺通气30 min( $T_1$ )、OLV 30 min( $T_2$ )、OLV 60 min( $T_3$ )、恢复双肺通气20 min( $T_4$ )记录血流动力学指标、脉搏氧饱和度( $SpO_2$ )、气道平台压(Pplat)、计算动态气道顺应性(Cdyn), $T_1 \sim T_4$ 时采集桡动脉血测动脉血 $CO_2$ 分压( $PaCO_2$ )、动脉血氧分压( $PaO_2$ )和pH,计算氧合指数(动脉血氧分压/吸入氧浓度, $PaO_2/FiO_2$ )。结果 与 $T_1$ 时比较,两组 $T_2$ 、 $T_3$ 时 $PaO_2/FiO_2$ 和Cdyn均明显下降( $P < 0.05$ )。与全凭静脉组比较, $T_2$ 、 $T_3$ 时七氟醚预处理组Cdyn明显升高( $P < 0.05$ )。两组间各时间点 $PaO_2/FiO_2$ 差异无统计学意义。结论 与丙泊酚全凭静脉麻醉相比,七氟醚预处理可增加肺癌患者OLV时肺顺应性,对OLV时氧合指数的影响和丙泊酚没有差别。

**关键词** 七氟醚;单肺通气;氧合指数;肺顺应性

**中图分类号** R 614;R 614. 2

**文献标志码** A 文章编号 1000-1492(2016)05-0682-04

单肺通气(one lung ventilation, OLV)现已广泛应用于胸科食管癌根治和肺叶切除等手术,其目的主要是给手术提供良好的操作环境,防止健侧肺的污染。但是OLV可导致气道阻力增加和肺顺应性下降,会引起通气血流比失衡、肺内分流增加和动脉血氧分压(artial pressure of oxygen,  $PaO_2$ )降低等病理生理改变,导致术中低氧血症的发生<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>显示,七氟醚有气道保护作用,七氟醚预处理能抑制多种原因引起的呼吸道炎症。另外有研究<sup>[3]</sup>显示,

与丙泊酚全凭静脉麻醉相比,全凭七氟醚吸入麻醉的 $PaO_2$ 较低。该研究拟观察七氟醚预处理对OLV时肺顺应性和氧合指数的影响,期望为七氟醚在OLV手术临床麻醉中的安全有效的应用提供临床依据。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 本研究已获安徽医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。选择择期行肺叶切除术的肺癌患者60例,年龄40~70( $58.5 \pm 10.5$ )岁,体重50~80 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级I~II级,心功能I~II级。病例排除标准:术前有明显肝肾功能障碍者(根据临床肝肾功能检查报告);贫血[血常规血红蛋白浓度(Hb) < 90 g/L];体重指数(body mass index, BMI) > 30 kg/m<sup>2</sup>;术前1个月内有感染、发热者;慢性肺部疾病以及哮喘病史者(影像资料,既往病史);围术期输血者;术中使用血管活性药物者(包括 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体阻断剂和钙离子通道阻断剂);术中双腔支气管导管对位不良者[气道平台压(plateau airway pressure, Pplat) > 4.00 kPa]。采用随机数字表法分为两组,每组30例:全凭静脉组、七氟醚预处理组(手术开始OLV前吸入七氟醚30 min)。

**1.2 主要仪器和药品** 麻醉机(美国Drager公司, Fabius/pius型麻醉机);血气机(美国雅培公司, GEM3500血气分析仪);双腔支气管导管(美国Mallinckrodt公司);七氟醚(日本丸石制药株式会社);丙泊酚注射液50 ml:500 mg(美国阿斯利康制药有限公司);注射用盐酸瑞芬太尼粉剂1 mg(宜昌人福制药有限公司);顺式阿曲库铵粉剂10 mg(恒瑞医药股份有限公司)。

**1.3 麻醉方法** 所有患者术前30 min予以东莨菪碱0.3 mg肌注。患者入室后常规开放上肢外周静脉,监测脉搏氧饱和度( $SpO_2$ )、心电图(ECG)、血压(BP)和脑电双频指数(bispectral index, BIS),桡动脉穿刺并置管行有创动脉血压监测。麻醉诱导:依次静脉给予咪达唑仑0.05 mg/kg,依托咪酯0.2

2016-02-25 接收

基金项目:安徽省科技攻关计划项目(编号:1301042204)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院麻醉科,合肥 230022

作者简介:陶洪霞,女,硕士研究生;

李元海,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: Liyuanhai@126.com

mg/kg,舒芬太尼 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,罗库溴铵 0.6 mg/kg。3 min 后双腔支气管插管,经纤支镜定位后行机械控制双肺通气,设定潮气量(tidal volume, VT) 8 ml/kg,吸呼比(I:E)为 1:2,呼吸频率(RR) 10 次/min。麻醉维持:七氟醚预处理组手术开始 OLV 前完成吸入七氟醚 30 min, Fabius/pius 型 Drager 麻醉机监测吸入七氟醚浓度维持 1 个肺泡最小有效浓度(IMAC)。全凭静脉组采用丙泊酚靶控输注(target controlled infusion, TCI) 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  静脉泵注维持麻醉至 OLV 开始。改侧卧位体位时,重新纤维支气管镜对位,调整 OLV VT 6 ml/kg, RR 14 次/min, I:E 为 1:1.5,呼气末正压通气(positive end expiratory pressure, PEEP) 0.49 kPa,术中呼吸末二氧化碳分压( $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ )均维持在 4.67~6.00 kPa。OLV 时两组术中均静脉输注丙泊酚 TCI 2~4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,瑞芬太尼 0.25~0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  泵注,维持 BIS 40~60,并按需推注顺阿曲库铵 0.1 mg/kg 维持肌松。术前 30 min 停用顺式阿曲库铵,术毕,停用丙泊酚和瑞芬太尼,给予新斯的明 1 mg 和阿托品 0.5 mg,拮抗肌松药作用。

**1.4 观察指标与数据采集** 两组患者分别于麻醉前( $T_0$ )、侧卧位双肺通气 30 min( $T_1$ )、OLV 30 min( $T_2$ )、OLV 60 min( $T_3$ )、恢复双肺通气 20 min( $T_4$ ) 记录平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、 $\text{SpO}_2$ ;在  $T_1\sim T_4$  时间点采集动脉血做血气分析记录 pH,根据公式( $\text{OI} = \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) 计算氧合指数;记录 VT、Pplat 和 PEEP 值计算动态肺顺应(lung compliance, Cdyn) [ $\text{Cdyn} = \text{VT}/(\text{Pplat} - \text{PEEP})$ ]。同时记录手术时间和 OLV 时间。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较采用  $t$  检验,组内比较采用重复测量单因素方差分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 一般情况的比较** 两组患者性别构成、年龄、BMI、一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,  $\text{FEV}_1$ )、一秒用力呼气容积/用力肺活量的比值( $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ )、OLV 时间、手术时间等差异均无统计学意义,见表 1。

**2.2 两组患者不同时点  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  和 Cdyn 的比较** 与  $T_1$  时比较,两组  $T_2$ 、 $T_3$  时患者  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  与 Cdyn 显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );OLV  $T_2$  时,七氟醚预处理组 Cdyn 明显高于全凭静脉组,差异有统计学意义( $t = 3.230, P < 0.05$ ); $T_3$  时,七氟醚预处理组 Cdyn 高于全凭静脉组,差异有统计学意义( $t = 2.699, P < 0.05$ );各个时间点两组患者间 MAP、HR、 $\text{PaCO}_2$ 、pH、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  差异均无统计学意义,见表 2。

## 3 讨论

OLV 可导致气道阻力增加和肺顺应性下降,引起肺损伤,增加机械通气过程中支气管痉挛、肺不张、肺水肿等呼吸系统并发症的发生率;同时,OLV 时由于受纵膈和腹腔内容物以及体位的影响,导致肺内动静脉分流,局部通气/血流比失调,OI 均明显降低,增加低氧血症的发生率<sup>[4]</sup>。当局部肺组织出现通气不足、低氧时,机体肺循环系统会出现低氧诱发的保护性肺血管收缩(hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV),低氧区域的肺血管发生收缩,该区域的血流量减少,从而调整局部通气/血流比,减少肺内分流( $Q_s/Q_t$ ),维持氧合<sup>[5]</sup>。

七氟醚对呼吸道刺激小,血/气分配系数较低,对循环抑制较轻,无明显的副作用,已成为近年来临床上经常使用的吸入麻醉药。七氟醚能够降低呼吸道阻力,改善通气功能,抑制呼吸道炎症,有多方面

表 1 两组患者一般状况和手术情况的比较

项目	七氟醚预处理组	全凭静脉组	$t/\chi^2$ 值	P 值
性别比(男/女, n)	16/14	18/12	0.271	0.602
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	55.5 $\pm$ 11.4	62.1 $\pm$ 8.5	-1.908	0.066
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	23.3 $\pm$ 1.9	22.9 $\pm$ 2.2	0.584	0.563
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$ )	147.9 $\pm$ 34.6	153.2 $\pm$ 39.5	-0.420	0.677
OLV 时间(min, $\bar{x} \pm s$ )	108.2 $\pm$ 25.3	102.0 $\pm$ 20.3	0.784	0.439
$\text{FEV}_1$ (L, $\bar{x} \pm s$ )	2.5 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 0.6	1.160	0.258
$\text{FEV}_1/\text{FVC}$ (%, $\bar{x} \pm s$ )	83.3 $\pm$ 11.1	84.0 $\pm$ 8.9	-0.172	0.865

表2 两组患者不同时点 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 和 Cdyn 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	f值	F值
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>							
七氟醚预处理组	-	39.40 ± 6.68	18.07 ± 3.31 **	18.25 ± 3.21 **	38.93 ± 7.38	2.193	300.930
全凭静脉组	-	40.78 ± 6.62	17.07 ± 2.48 **	16.39 ± 2.27 **	39.02 ± 5.37		334.166
Cdyn (ml/kPa)							
七氟醚预处理组	-	464.49 ± 71.84	221.63 ± 30.10 ***#	208.57 ± 30.82 ***#	446.63 ± 57.45	2.692	141.850
全凭静脉组	-	473.98 ± 42.96	190.00 ± 26.94 **	181.63 ± 27.04 **	470.10 ± 40.82		465.144
HR (次/min)							
七氟醚预处理组	71.53 ± 10.66	72.59 ± 11.81	70.12 ± 9.31	72.64 ± 8.89	71.26 ± 9.61	1.522	0.240
全凭静脉组	74.00 ± 11.89	67.41 ± 11.35	73.41 ± 12.57	74.76 ± 8.51	74.76 ± 8.78		2.518
MAP (kPa)							
七氟醚预处理组	12.19 ± 1.36	10.65 ± 2.07	11.64 ± 2.21	10.92 ± 1.56	11.45 ± 1.54	0.934	4.202
全凭静脉组	12.27 ± 1.35	10.20 ± 1.60	12.44 ± 1.29	10.70 ± 1.22	11.20 ± 1.32		10.218
SPO <sub>2</sub> (%)							
七氟醚预处理组	96.87 ± 2.23	99.73 ± 0.70	99.80 ± 0.56	99.47 ± 0.99	99.87 ± 0.52	0.890	21.642
全凭静脉组	97.52 ± 1.74	100.00 ± 0.00	100.00 ± 0.00	98.82 ± 2.09	100.00 ± 0.00		13.862
PaCO <sub>2</sub> (kPa)							
七氟醚预处理组	-	4.49 ± 0.47	4.65 ± 0.49	4.99 ± 0.50	4.98 ± 0.67	0.489	1.487
全凭静脉组	-	4.47 ± 0.56	4.50 ± 0.72	4.87 ± 0.49	4.96 ± 0.74		4.389
pH							
七氟醚预处理组	-	7.43 ± 0.02	7.39 ± 0.06	7.36 ± 0.06	7.34 ± 0.05	0.670	20.128
全凭静脉组	-	7.41 ± 0.06	7.39 ± 0.05	7.37 ± 0.05	7.35 ± 0.05		9.533

与 T<sub>1</sub> 比较: \*\* P < 0.01; 与全凭静脉组比较: # P < 0.05; f 值为重复测量设计的两因素方差分析的 F 值; F 值为重复测量设计的单因素方差分析的 F 值

的肺保护作用<sup>[6-7]</sup>。但是,也有动物实验<sup>[8]</sup>显示七氟醚会抑制 HPV,导致 Qs/Qt 增加,PaO<sub>2</sub> 下降。

本临床研究中,与双肺通气比较,OLV 时两组肺顺应性和 OI 均明显降低。表明 OLV 时发生了肺内分流,出现通气血流比失调,肺的氧合功能下降。但与丙泊酚全凭静脉麻醉组比较,七氟醚预处理组肺顺应性较高,而无论是预先吸入 1MAC 的七氟醚还是全程静脉泵注丙泊酚,各个时间点 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 差异无统计学意义,与研究<sup>[9-10]</sup>结果相同。表明七氟醚预处理可以减少 OLV 时肺顺应性的下降,减少单肺通气时机械通气对肺的损伤,有一定肺保护作用。考虑出现本研究结果可能与以下因素有关:① 1MAC 七氟醚有扩张支气管的作用,降低机械通气时呼吸系统阻力,提高肺的顺应性<sup>[11]</sup>,减少机械通气时的机械损伤;② 七氟醚对肺血管有一定的扩张作用,OLV 时通气侧肺血管扩张可以接受更多重新分布的血液,从而缓解了通气/血流比的过度失调,减少了肺内分流;③ 可能由于 1MAC 的七氟醚对 HPV 的抑制不明显<sup>[8]</sup>;④ OLV 期间影响 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 的原因非常复杂,不仅与肺内动静脉分流率有关,还可能与术中血流动力学改变、肺灌注和通气策略等有关<sup>[9]</sup>;⑤ 动物在体和离体实验<sup>[11-12]</sup>均表明:七氟醚有肺组织和肺泡上皮细胞保护作用。

综上所述,本研究结果提示与全凭丙泊酚静脉麻醉比较,七氟醚预处理不仅不会额外造成氧合指数的下降,还可以减少 OLV 时机械通气造成的肺损伤,有肺保护作用,可以安全的用于需行 OLV 的肺叶切除手术患者,为七氟醚的临床应用提供了一定的临床依据。而临床 OLV 时肺损伤的机制极其复杂,七氟醚对 OLV 肺损伤的保护作用的其他方面尚需进一步的研究。

#### 参考文献

- [1] Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation: prediction, prevention, and treatment [J]. Anesthesiology, 2009, 110(6): 1402-11.
- [2] 金晶星, 李元海, 陈珂, 等. 七氟烷对单肺通气肺损伤的保护作用及其机制 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(4): 446-9.
- [3] Xu W Y, Wang N, Xu H T, et al. Effects of sevoflurane and propofol on right ventricular function and pulmonary circulation in patients undergone esophagectomy [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 7(1): 272-9.
- [4] Jin Y, Zhao X, Li H, et al. Effects of sevoflurane and propofol on the inflammatory response and pulmonary function of perioperative patients with one-lung ventilation [J]. Exp Ther Med, 2013, 6(3): 781-5.
- [5] Schilling T, Kozian A, Kretschmar M, et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to

- one - lung ventilation[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 7(3): 368 - 75.
- [6] Shen Q Y, Fang L, Wu H M, et al. Repeated inhalation of sevoflurane inhibits airway inflammation in an OVA - induced mouse model of allergic airway inflammation [ J ]. *Respirology*, 2015, 20(2): 258 - 63.
- [7] Voigtsberger S, Lachmann R A, Leutert A C, et al. Sevoflurane ameliorates gas exchange and attenuates lung damage in experimental lipopolysaccharide - induced lung injury[J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(6): 1238 - 48.
- [8] Schwarzkopf K, Schreiber T, Preussler N P, et al. Lung perfusion, shunt fraction, and oxygenation during one - lung ventilation in pigs: the effects of desflurane, isoflurane, and propofol[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2003, 17(1): 73 - 5.
- [9] Karci A, Duru S, Hepaguslar H, et al. Comparison of the effect of sevoflurane and propofol on oxygenation during gradual transition to one - lung ventilation[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2014, 64(2): 79 - 83.
- [10] Schwarzkopf K, Hueter L, Schreiber T, et al. Oxygenation during one - lung ventilation with propofol or sevoflurane [ J ]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2009, 20(3): 397 - 400.
- [11] Myers C F, Fontao F, János T Z, et al. Sevoflurane and desflurane protect cholinergic - induced bronchoconstriction of hyperreactive airways in rabbits[J]. *Can J Anaesth*, 2011, 58(11): 1007 - 15.
- [12] Steurer M, Schläpfer M, Steurer M, et al. The volatile anaesthetic sevoflurane attenuates lipopolysaccharide - induced injury in alveolar macrophages[J]. *Clin Exp Immunol*, 2009, 155(2): 224 - 30.

## Effect of sevoflurane preconditioning on lung compliance and oxygenation index during one lung ventilation

Tao Hongxia, Shen Qiying, Li Yuanhai

(Dept of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To investigate the effect of sevoflurane preconditioning on lung compliance and oxygenation index during one lung ventilation (OLV). **Methods** In this study, sixty patients, ASA I or II, scheduled for pulmonary surgeries were enrolled, and randomly divided into two groups: sevoflurane preconditioning group ( $n = 30$ ) and total intravenous group ( $n = 30$ ). For preconditioning, patients in sevoflurane preconditioning group were administered with one minimal alveolar concentration (1 MAC) sevoflurane for 30 min after general anesthesia induction and then followed with total intravenous anesthesia. While in total intravenous group, only intravenous anesthetic agents were administered for maintenance of anesthesia after induction. The indexes of hemodynamics, pulse oximeter ( $SpO_2$ ), plateau pressure ( $P_{plat}$ ) and lung compliance ( $C_{dyn}$ ) were recorded at the following time points: before anesthesia ( $T_0$ ), after anesthesia induction at lateral position TLV 30 min ( $T_1$ ), 30 min after OLV ( $T_2$ ), 60 min after OLV ( $T_3$ ) and recovering TLV 20 min ( $T_4$ ). Arterial blood samples were taken to measure partial pressure of carbon dioxide ( $PaCO_2$ ), partial pressure of oxygen ( $PaO_2$ ), pH, oxygenation index ( $PaO_2/FiO_2$ ) at the following time points:  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$ . **Results** Compared with  $T_1$ , the oxygenation index and lung compliance decreased significantly at  $T_2, T_3$  ( $P < 0.05$ ); compared with total intravenous group, the lung compliance was obviously higher than that in sevoflurane preconditioning group at  $T_2, T_3$  ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the oxygenation index between total intravenous group and sevoflurane preconditioning group at all time points. **Conclusion** Compared with total intravenous anesthesia with propofol, sevoflurane preconditioning can improve lung compliance, but does not make contribute to improve oxygenation index.

**Key words** sevoflurane; one lung ventilation; lung compliance; oxygenation index