

右美托咪定在保护性通气下对腹腔镜全子宫切除手术患者肺功能的影响

牟洪颖^{1,2},王海云^{1,2,3},肖军章⁴,马 纪^{1,3}

(1.天津医科大学三中心临床学院,天津 300170;

2.天津市重症疾病体外生命支持重点实验室/天津市人工细胞工程技术研究中心/

天津市肝胆研究所,天津 300170;

3.天津市第三中心医院麻醉科,天津 300170;

4.天津市蓟州区人民医院麻醉科,天津 301900)

摘要:目的 探讨右美托咪定在保护性通气下对腹腔镜全子宫切除手术患者肺功能的影响。方法 选取 2018 年 3-12 月于天津市蓟州区人民医院择期全身麻醉下行腹腔镜全子宫切除手术患者 60 例,按照随机数字表法将其分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组),每组 30 例。麻醉前两组均给予阿托品,D 组于麻醉诱导前 15 min 经静脉泵注右美托咪定,C 组给予泵注等容量生理盐水,比较两组气管插管后 5 min(T_1)、关气腹前即刻(T_2)、气腹结束后 5 min(T_3)时气道峰压(Ppeak)、平均气道压(Pmean)、气道平台压(Pplat)、呼气末正压(PEEP)及动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、驱动压(DP)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)、呼吸指数(RI)、死腔通气率(VD/V_T)、肺泡-动脉血氧分压差(A-a DO_2),记录拔除气管导管时间。结果 与 C 组比较,D 组 T_1 - T_3 时 Ppeak、Pmean、DP、RI、 VD/V_T 和 A-a DO_2 均降低, PaO_2/FiO_2 升高 ($P<0.05$); 与 T_1 时比较,C 组和 D 组 T_2 时 Ppeak、Pmean、DP、RI、 VD/V_T 和 A-a DO_2 均升高, PaO_2/FiO_2 降低($P<0.05$)。C 组拔管时间为(13.00±1.94)min,与 D 组的(12.03±2.30)min 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 右美托咪定在保护性通气基础上可进一步改善腹腔镜全子宫切除手术患者呼吸力学和肺换气功能,从而发挥肺保护作用,且不影响拔管时间。

关键词:右美托咪定;腹腔镜手术;呼吸力学;拔管时间

中图分类号:R614

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.11.026

文章编号:1006-1959(2020)11-0091-04

Effects of Dexmedetomidine on Lung Function in Patients Undergoing Laparoscopic Hysterectomy Under Protective Ventilation

MOU Hong-ying^{1,2},WANG Hai-yun^{1,2,3},XIAO Jun-zhang⁴,MA Ji^{1,3}

(1.Three Centers Clinical College,Tianjin Medical University,Tianjin 300170,China;

2.Tianjin Key Laboratory of In Vitro Life Support for Severe Diseases/Tianjin Artificial Cell Engineering Research Center/

Tianjin Hepatobiliary Research Institute,Tianjin 300170,China

3.Department of Anesthesiology,Tianjin Third Central Hospital,Tianjin 300170,China;

4.Department of Anesthesiology,Tianjin Jizhou District People's Hospital,Tianjin 301900,China)

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine on lung function in patients undergoing laparoscopic hysterectomy under protective ventilation. Methods 60 patients underwent laparoscopic hysterectomy under general anesthesia in Tianjin Jizhou District People's Hospital from March to December 2018 were selected and divided into a control group (group C) and dexmedetomidine according to random number table Group (Group D), 30 cases in each group. Both groups were given atropine before anesthesia, group D was given intravenous dexmedetomidine 15 minutes before anesthesia induction, group C was given an equal volume of saline, and the two groups were compared 5 min after tracheal intubation (T_1), Peak airway pressure (Ppeak), mean airway pressure (Pmean), airway platform pressure (Pplat), positive end-expiratory pressure (PEEP) immediately before closing the pneumoperitoneum (T_2), 5 min after the end of the pneumoperitoneum (T_3) and arterial blood oxygen partial pressure (PaO_2), arterial blood carbon dioxide partial pressure ($PaCO_2$), driving pressure (DP), oxygenation index (PaO_2/FiO_2), respiratory index (RI), dead space ventilation rate (V_D/V_T), Alveolar-arterial blood oxygen partial pressure difference (A-a DO_2), record the time of tracheal tube removal. Results Compared with group C, Ppeak, Pmean, DP, RI, V_D/V_T and A-a DO_2 all decreased in groups D from T_1 to T_3 , and PaO_2/FiO_2 increased ($P<0.05$); compared with group T_1 , groups C and D at T_2 , Ppeak, Pmean, DP, RI, V_D/V_T and A-a DO_2 all increased, and PaO_2/FiO_2 decreased ($P<0.05$). The extubation time of group C was (13.00±1.94) min, compared with (12.03±2.30) min of group D, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion Dexmedetomidine can further improve the respiratory mechanics and lung ventilation function of patients undergoing laparoscopic hysterectomy on the basis of protective ventilation, so as to exert the lung protective effect without affecting the extubation time.

Key words: Dexmedetomidine; Laparoscopic surgery; Respiratory mechanics; Extubation time

腹腔镜手术由于其具有创伤小、出血少、术后疼痛轻、恢复快等优势广泛应用于妇科手术,而其中腹腔镜全子宫切除术中特殊的垂头仰卧位与人工二氧

化碳(carbon dioxide, CO_2)气腹均会造成患者膈肌上移、胸肺活动受限、肺顺应性下降、功能残气量减少、气道压增加,从而导致肺损伤,影响术后康复。近年肺保护性通气策略,即小潮气量($VT \leq 7$ ml/kg)、低平台压(平台压 ≤ 30 cmH $_2$ O)联合合适水平呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)在术中

作者简介:牟洪颖(1987.9-),女,天津人,本科,住院医师,主要从事临床麻醉工作

通讯作者:王海云(1974.8-),女,天津人,博士,主任医师,主要从事临床麻醉工作

逐渐开始应用。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素受体激动药,具有镇静、镇痛、抗焦虑以及对呼吸无抑制等作用,而且能够抑制交感神经活性。研究显示^[1],右美托咪定联合肺保护性通气对胸科手术患者具有肺保护作用,且效果优于两者单独应用,其机制可能与抑制全身炎症反应有关。本研究主要探讨右美托咪定在保护性通气下对妇科腹腔镜全子宫切除手术患者肺功能的影响,从而为临床麻醉工作提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3~12 月于天津市蓟州区人民医院择期全身麻醉下行腹腔镜全子宫切除手术患者 60 例,年龄 40~55 岁,体重指数(body mass index, BMI)18.5~23.9 kg/m²,ASA 分级 I 或 II 级,排除心肝肾功能异常,2 周内发生肺部感染性疾病或术前合并有慢性阻塞性肺病、支气管哮喘、肺大泡及自发性气胸史者。本研究已获本院伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。按照随机数字表法将其分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组),每组 30 例。两组年龄、BMI、ASA 分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	ASA 分级 (n, I / II)
C 组	49.07 \pm 4.08	22.30 \pm 1.00	4/26
D 组	47.20 \pm 5.40	22.43 \pm 1.21	5/25
统计值	$t=12.330$	$t=136.329$	$\chi^2=0.368$
P	0.104	0.456	0.478

1.2 方法

1.2.1 麻醉前 入室后常规监测心电图(electrocardiogram, ECG)、血压(blood pressure, BP)、心率(heart rate, HR)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)、行桡动脉穿刺置管术,监测动脉血压。麻醉前两组均静脉给予阿托品(天津金耀药业有限公司,批号:H12020382,规格:0.5 mg)0.005 mg/kg;D 组于麻醉诱导前 15 min 经静脉输注右美托咪定(江苏扬子江药业集团有限公司,批号:19021332,规格:0.2 mg)1 μ g/kg,气管插管后以 0.4 μ g/(kg·h)的速率静脉泵注至手术结束前 30 min, C 组给予泵注等容量生理盐水。

1.2.2 麻醉诱导 依次静脉注射咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,批号:H10980025,规格:10 mg)0.05 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:H20054171,规格:50 μ g)0.4 μ g/kg、依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司,批号:H20020511,规格:20 mg)0.3 mg/kg、顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:H20060869,规格:10 mg)0.2 mg/kg,经

口气管插管后行保护性机械通气,即调整新鲜气流量 2 L/min,吸入氧浓度 100%,潮气量 7 ml/kg,呼吸频率 12~14 次/min,吸呼比(I:E)1:2,PEEP 5 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),维持呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

1.2.3 麻醉维持 静脉泵注丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,批号:H20143252,规格:0.2 g)4~8 mg/(kg·h)和瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:H20030197,规格:1 mg)0.05~0.20 μ g/(kg·h),间断静脉注射顺式阿曲库铵,维持平均动脉压(mean artery pressure, MAP)和 HR 在正常范围。术毕于患者意识清醒、自主呼吸潮气量>6 ml/kg 且生命体征平稳后拔出气管导管并送入麻醉恢复室(PACU)。

1.3 观察指标 ①比较两组气管插管后 5 min(T₁)、关气腹前即刻(T₂)、气腹结束后 5 min(T₃)各时刻气道峰压(peak airway pressure, P_{peak})、平均气道压(mean airway pressure, P_{mean})、气道平台压(platform airway pressure, P_{plat})、PEEP。②采集桡动脉血行血气分析(购自美国 GEM Premier 3500 血气分析仪),记录动脉血氧分压(partial pressure of arterial oxygen, PaO₂)和动脉血二氧化碳分压(partial pressure of arterial carbon dioxide, PaCO₂);根据参考文献^[2]公式计算驱动压(driving pressure, DP),根据参考文献^[3,4]计算氧和指数(oxygenation index, PaO₂/FiO₂)、呼吸指数(respiratory index, RI)、肺泡-动脉血氧分压差(alveolar-arterial oxygen tension difference, A-aDO₂)和死腔通气率(dead space-tidal volume ratio, V_D/V_T),其中 DP=P_{plat}-PEEP; V_D/V_T=(PaCO₂-P_{ET}CO₂)/PaCO₂; A-aDO₂=(PB-PH₂O)×FiO₂-PaCO₂/R-PaO₂; RI=A-aDO₂/PaO₂; PB(大气压)为 760 mmHg, PH₂O(室温下饱和水蒸汽压)为 47 mmHg, R(呼吸商)为 0.8, FiO₂为吸入氧浓度。③记录拔除气管导管时间(术毕停药至拔除气管导管时间)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,随机区组设计的计量资料比较采用成组 t 检验;重复测量设计的计量资料比较采用重复测量设计的方差分析;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时点呼吸力学指标比较 与 C 组比较, D 组 T₁~T₃ 时 P_{peak}, P_{mean} 和 DP 均降低($P<0.05$);与 T₁ 时比较, T₂ 时两组 P_{peak}, P_{mean} 和 DP 均升高($P<0.05$);与 T₃ 时比较, T₂ 时两组 P_{peak}, P_{mean} 和 DP 均升高($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组不同时点肺换气功能指标比较 与 C 组比较, D 组 T₁~T₃ 时 PaO₂/FiO₂ 升高, RI、V_D/V_T 和 A-a-

DO₂ 均降低 ($P<0.05$); 与 T₁ 时比较, T₂ 时两组 PaO₂/FiO₂ 降低, RI、V_D/V_T 和 A-aDO₂ 均升高 ($P<0.05$); 与 T₃ 时比较, T₂ 时两组 PaO₂/FiO₂ 降低, RI、V_D/V_T 和 A-aDO₂ 均升高 ($P<0.05$), 见表 3。

2.3 两组拔管时间比较 C 组拔管时间为 (13.00±1.94)min, D 组拔管时间为 (12.03±2.30)min, 二者比较, 差异无统计学意义 ($t=4.386, P=0.342$)。

表 2 两组不同时点呼吸力学各指标的比较 ($\bar{x}\pm s, \text{cmH}_2\text{O}$)

组别	n	时间	Ppeak	Pmean	DP
C 组	30	T ₁	14.82±1.66	8.71±0.85	8.70±1.28
		T ₂	22.91±1.38 ^{bc}	12.31±2.49 ^{bc}	17.11±1.40 ^{bc}
		T ₃	15.91±1.58	9.26±1.19	9.37±1.39
D 组	30	T ₁	12.57±1.68 ^a	7.20±0.98 ^a	7.01±1.63 ^a
		T ₂	20.00±1.61 ^{abc}	9.44±1.07 ^{abc}	11.64±1.43 ^{abc}
		T ₃	13.43±1.88 ^a	7.73±1.01 ^a	7.44±1.57 ^a

注: 与 C 组比较, ^a $P<0.05$; 与 T₁ 时比较, ^b $P<0.05$; 与 T₃ 时比较, ^c $P<0.05$

表 3 两组不同时点肺换气功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	A-aDO ₂ (mmHg)	RI	V _D /V _T (%)
C 组	30	T ₁	355.64±52.70	243.07±52.88	1.04±0.48	25.05±6.27
		T ₂	255.27±63.25 ^{bc}	326.00±48.69 ^{bc}	1.46±0.56 ^{bc}	36.55±7.05 ^{bc}
		T ₃	321.18±40.35	279.98±49.68	0.68±0.42	28.27±5.71
D 组	30	T ₁	404.73±47.67	194.32±47.67	0.66±0.11	14.25±3.14
		T ₂	353.45±41.57 ^{abc}	272.36±60.49 ^{abc}	1.02±0.16 ^{abc}	22.79±4.91 ^{abc}
		T ₃	379.73±38.92	243.82±77.68	0.50±0.13	18.22±5.23

注: 与 C 组比较, ^a $P<0.05$; 与 T₁ 时比较, ^b $P<0.05$; 与 T₃ 时比较, ^c $P<0.05$

3 讨论

腹腔镜全子宫切除手术需要在全麻下进行, 术中 CO₂ 气腹使得腹内压增高, 膈肌上移, 肺膨胀受限, 肺呼气末容积减少, 功能残气量减少, 导致胸肺顺应性不同程度下降, 气道压增高, 而头低脚高的体位可进一步加重上述改变。研究显示^[6], 单纯头低位可降低 20% 的肺顺应性, 而头低气腹会使肺顺应性降低 30%。综合上述因素, 腹腔镜全子宫切除手术可能导致患者不同程度的肺功能下降。

既往临床上多采用大潮气量方法进行正压通气, 但经证实该通气方法可能会诱发呼吸机相关性肺损伤。鉴于此, 临床上提出了肺保护性通气策略即小潮气量通气联合一定水平的呼气末正压, 以达到改善肺顺应性及氧合功能的目的。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素受体激动药, 通过作用于中枢神经系统和外周神经系统的 α_2 受体产生相应的药理作用。忽新刚等^[6]研究发现, 静脉给予右美托咪定可以显著减轻机械通气所带来的肺损伤, 减少肺部炎症因子的释放, 抑制细胞外调节蛋白激酶 1 (ERK1), 从而抑制与炎症相关的信号通路, 减少各种促炎因子的释放和表达。研究表明^[7], 腹腔镜全身麻醉手术中辅助应用右美托咪定可抑制交感神经的活性和肾上腺素、去甲肾上腺素等儿茶酚胺的释放, 可减轻 CO₂ 气腹造成的应激反应, 通过抑制机体炎症氧化应激反应, 改善肺功能, 从而发挥肺保护作用。

Ppeak 是通气过程中气道内的最高压力值, 与气流速、潮气量、气道阻力、胸肺顺应性和呼气末正压有关。在呼吸参数设定不变的情况下其增高主要见于气道阻力增加或肺顺应性下降。Pmean 为若干个呼吸周期的平均气道压力, 此值的大小可影响肺泡氧和状态及血液循环, 受呼气末正压的影响最大。Pplat 为吸气末到呼气开始前气道内压力, 近似等于平均肺泡压, 更能反映气压伤的危险性。DP 是潮气量在通气过程中跨呼吸系统静态压力的增加程度^[8], 在胸壁顺应性无明显降低及无自主呼吸的前提下, 驱动压能反映肺应力和肺应变^[9]。研究表明^[2], Pplat 能很好地反映 ARDS 患者预后, 当驱动压减低, 提示患者死亡风险降低; 反之, 驱动压增加 (>15 cmH₂O 时), 提示患者死亡风险增加。但并不是 Pplat 越高就越容易发生呼吸机相关肺损伤, 只有在 Pplat 升高且 DP 同时增加时, 才会导致病死率增加。另外, PEEP 能够改善肺的氧合功能并提高肺的顺应性, 但也只有在 PEEP 增加时 DP 降低才能起到肺保护作用。A-aDO₂ 是早期监测肺交换比较敏感的指标, A-aDO₂ 数值越大, 肺泡的气体弥散功能越差, 肺交换越差; RI 能够很准确的反应肺交换功能的状态, 二者均能够客观反映肺部的弥散功能, 其水平越高表明肺受损程度越重^[10]。V_D/V_T 可反映肺泡通气的效率, 比值越低, 通气效率越高; PaO₂/FiO₂ 是判断肺损伤严重程度的指标, 可反映肺功能, 同时有利于肺部

缺氧状态的评估^[1]。本研究结果显示,两组在气腹期间 Ppeak、Pmean 和 DP 均升高,同时 PaO₂/FiO₂ 降低,RI、V_D/V_T 和 A-aDO₂ 均升高 ($P<0.05$),提示 CO₂ 气腹下虽然采用了肺保护性机械通气,但仍对患者肺功能产生了不利影响,进而影响了换气功能。与 C 组比较,D 组 T₁~T₃ 时 Ppeak、Pmean、DP 均降低,PaO₂/FiO₂ 升高,RI、V_D/V_T 和 A-aDO₂ 均降低 ($P<0.05$),与卞清明等^[1]研究结果一致,提示右美托咪定可改善肺顺应性,在保护性通气基础上进一步改善患者腹腔镜全子宫切除手术时肺换气及弥散功能。

综上所述,右美托咪定在保护性通气基础上可进一步改善腹腔镜全子宫切除术患者呼吸力学和肺换气功能,从而发挥肺保护作用,且不影响拔管时间。

参考文献:

- [1] 卞清明,许仄平,王丽君,等.右美托咪定联合肺保护性通气对胸科手术病人的肺保护作用[J].中华麻醉学杂志,2017,37(9):1061-1065.
- [2] Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2015, 372(8):747-755.
- [3] 蒋维维,钟玮,李云,等.呼气末正压对保护性通气下泌尿外科后腹腔镜手术患者术中肺功能的影响[J].中华麻醉学杂志, 2016, 36(3):277-280.
- [4] Briganti A, Portela DA, Grasso S, et al. Accuracy of different oxygenation indices in estimating intrapulmonary shunting at increasing infusion rates of dobutamine in horses under general anaesthesia[J]. Vet J, 2015, 204(3):351-356.
- [5] 李昂,李氏.机械通气在微创手术应用的研究进展[J].中国微创外科杂志,2018,24(4):358-363.
- [6] 忽新刚,阮祥才,于霖,等.盐酸右旋美托咪啉对呼吸机所致肺损伤大鼠 ERK1/2 激活的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2011, 31(7):1252-1255.
- [7] 李煜,张永福.右美托咪啉对腹腔镜手术围术期血儿茶酚胺及血流动力学的影响[J].中国微创外科杂志,2011,11(2):119-122.
- [8] 解立新,王颖.呼吸力学指导下的急性呼吸窘迫综合征个体化机械通气策略[J].中华医学杂志,2018,98(34):2703-2705.
- [9] 王金龙,黄英姿.驱动压在急性呼吸窘迫综合征肺保护性通气中的研究进展[J].中华内科杂志,2018,57(10):766-768.
- [10] 郑勇,陈科平,谈晨.不同机械通气模式对 COPD 呼吸衰竭患者肺功能及氧代谢影响的比较[J].疑难病杂志,2012,11(12):919-921.
- [11] Feiner JR, Weiskopf RB. Evaluating pulmonary function: an assessment of PaO₂/FiO₂[J]. Crit Care Med, 2017, 45(1):e40-e48.

收稿日期:2020-03-20;修回日期:2020-04-26

编辑/杜帆