

· 基础研究 ·

CO₂ 气腹对慢性肺功能不全兔肺功能影响的实验研究

晋 云 陈训如

成都军区昆明总医院肝胆外科(昆明 650032)

【摘要】 目的 探讨腹腔镜手术中建立的 CO₂ 气腹对慢性肺功能不全兔肺功能的影响和损伤机制。 方法 依据随机原则,将 50 只健康雄性日本大耳白兔分为 4 组,即正常对照组(N₀:n=5,免气腹),实验对照组(T₀:n=5,免气腹),10 mmHg 气腹实验组(T₁₀:n=20,10 mmHg 气腹),15 mmHg 气腹实验组(T₁₅:n=20,15 mmHg 气腹)。免肺气肿模型稳定后,建 CO₂ 气腹,压力为 10 mmHg(1.33 kPa)和 15 mmHg(2.00 kPa)2 种,作用时间 2 h。分别在气腹前后各时点通过脉冲振荡法测 4 组肺功能(呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力)。 结果 免肺气肿模型稳定后呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力升高。与气腹前相比,气腹结束时呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力显著下降($q=17.824, P<0.05$; $\eta=69.643, P<0.05$; $\eta=9.315, P<0.05$),气腹后 2 h 表现为各值升至最高($q=48.631, P<0.05$; $\eta=107.842, P<0.05$; $\eta=57.213, P<0.05$),此后开始降低,气腹后 18 h 升至比气腹结束时略高状态($q=26.313, P<0.05$; $\eta=73.499, P<0.05$; $\eta=23.547, P<0.05$)。15 mmHg(2.00 kPa)压力下变化更为显著。 结论 在 CO₂ 气腹条件下,慢性肺功能不全机体易发生血流动力学紊乱和肺通气障碍、顺应性降低,导致肺功能损伤,且气腹压力越高损伤越显著。

【关键词】 气腹; 呼吸阻力; 慢性肺功能不全; 动物模型; 兔

中图分类号 R-332

文献标识:A

文章编号:1009-6604(2004)03-0260-03

Effects of CO₂ pneumoperitoneum on pulmonary functions in rabbits with chronic pulmonary failure: An experimental study Jin Yun, Chen Xunru. Department of Hepatobiliary Surgery, Kunming General Hospital of Chengdu Military Area, Kunming 650032, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy (LC) on pulmonary functions in chronic pulmonary failure rabbits and their mechanisms. **Methods** A total of 50 healthy male rabbits (*oryctolagus cuniculus*) were randomly divided into 4 groups: normal control group (N₀: n=5, no pneumoperitoneum), experimental control group (T₀: n=5, no pneumoperitoneum), 10 mmHg experimental group (T₁₀: n=20, 10 mmHg pneumoperitoneum) and 15 mmHg experimental group (T₁₅: n=20, 15 mmHg pneumoperitoneum). After the successful establishment of emphysema rabbit models, CO₂ pneumoperitoneum was conducted and maintained for 2 hours at the pressure of 10 mmHg (1.33 kPa) and 15 mmHg (2.00 kPa), respectively. Pulmonary functions (total respiratory resistance, central resistance and total airway resistance) of the 4 groups were measured by pulse oscillation technique before and after the pneumoperitoneum, respectively. **Results** Total respiratory resistance, central resistance and total airway resistance increased after the establishment of emphysema models. And they decreased at the end of pneumoperitoneum compared with those before pneumoperitoneum ($q=17.824, P<0.05$; $q=69.643, P<0.05$; $q=9.315, P<0.05$). They increased to the maximum at 2 hours following the pneumoperitoneum ($q=48.631, P<0.05$; $\eta=107.842, P<0.05$; $\eta=57.213, P<0.05$), and then began to reduce gradually to a level slightly above the end-points until 18 hours after the pneumoperitoneum ($q=26.313, P<0.05$; $\eta=73.499, P<0.05$; $\eta=23.547, P<0.05$). These changes were much more prominent in the Group T15 than in other groups. **Conclusions** This study shows that CO₂ pneumoperitoneum may result in hemodynamic disorder, ventilation disturbance and depressed lung compliance under the condition of chronic pulmonary failure. Along with increased CO₂ pneumoperitoneum pressure there is also an aggravation of pulmonary damage.

【Key Words】 Pneumoperitoneum; Respiratory resistance; Chronic pulmonary failure; Animal model; Rabbit

CO₂因不易燃、易爆,在血液中有较高的溶解度,不易形成气栓,广泛应用于腹腔镜手术中。腹腔内注入 CO₂ 使腹内压增高,膈肌上升,呼吸运动受限,腹腔内大血管受腹外压增大,腹腔内气体压力越高,通过腹膜吸收入血的 CO₂ 越多,给机体的呼吸循环系统带来不利的影响。对于健康的机

体,在一定范围内可以代偿,但对于合并有肺功能障碍的机体,有可能在腹内压没有达到手术要求时,机体已完全不能代偿,出现一些并发症。因此,了解和掌握 CO₂ 气腹对呼吸功能的影响十分重要。本研究主要探讨腹腔镜手术中建立的 CO₂ 气腹对慢性肺功能不全兔肺功能的影响和损伤机

制。

材料与方法

一、实验材料

1. 实验动物 :健康雄性日本大耳白兔 55 只(昆明中心血站提供 ,合格证号 :滇实动证字 9720 号),体重 (2. 6 ± 0. 2) kg。

2. 主要试剂 :木瓜蛋白酶 ,美索比妥(Methohex tid)

二、实验方法

1. 慢性肺功能不全(肺气肿)兔模型的建立(木瓜蛋白酶法) 按照施新猷方法制作^[1]。

2. 动物分组 :50 只兔中随机选出 5 只作正常对照组 (N₀ , n = 5 ,免气腹),与模型组兔同时喂养。成模兔 45 只按随机数字表法随机分为 3 组 ,具体如下 :实验对照组 (T₀) :免气腹 , n = 5 ;10 mmHg 气腹实验组 (T₁₀) :10 mmHg 气腹 , n = 20 ;15 mmHg 气腹实验组 (T₁₅) :15 mmHg 气腹 , n = 20。

3. 闭合法建立 CO₂ 气腹 :经耳缘静脉注入 3% 美索比妥 (1 ml/kg)进行麻醉。成功后脐周消毒 ,脐上 1 cm 切开皮肤约 0. 3 cm ,正常对照组 (N₀)及实验对照组 (T₀)仅于脐上向腹腔内插入气腹针。余下各组插入气腹针后连接气腹机充入 CO₂ ,依分组条件设置气腹压 ,腹部均匀膨胀为建立气腹

成功 ,气腹持续 2 h。

4. 脉冲强迫振荡法测肺功能 :在实验前适应性喂养 1 周后和气腹前后各时相点用肺功能仪、小婴儿面罩通过脉冲振荡法测肺功能(呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力)。

三、统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。One - way ANOVA 检验组间差异。SPSS 10. 0 统计软件包及 EXCEL 软件处理数据。

结 果

与正常对照组相比 ,实验组在成模后其呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力升高。正常对照组和实验对照组在麻醉清醒后呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力和麻醉前相比无明显变化 (P > 0. 05)。与气腹前相比 ,10 mmHg 和 15 mmHg 压力 CO₂ 气腹作用 2 h 后 ,T₁₀ 和 T₁₅呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力显著下降 ,气腹结束后 2 h 呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力升至最高 ,此后开始降低 ,至气腹结束后 6 h 后升至比气腹结束时略高状态 ,气腹结束后 18 h 与 6 h 变化不明显。15 mmHg 气腹引起的呼吸阻力变化较 10 mmHg 气腹显著。实验组在气腹结束 18 h 后与气腹前相比各值显著升高 ,差异有显著性。详见表 1 2 3。

表 1 气腹前、后各时点 4 组兔肺呼吸总阻力的变化				kPa · L ⁻¹ · s ⁻¹
气腹前、后	N ₀ (n = 5)	T ₀ (n = 5)	T ₁₀ (n = 20)	T ₁₅ (n = 20)
气腹前 (1)	1. 201 ± 0. 039	1. 416 ± 0. 045	1. 419 ± 0. 04	1. 420 ± 0. 043
气腹结束 (2)	1. 161 ± 0. 040	1. 369 ± 0. 042	1. 393 ± 0. 046	1. 415 ± 0. 044
气腹后 2 h (3)	1. 242 ± 0. 036	1. 419 ± 0. 041	1. 657 ± 0. 043	1. 701 ± 0. 047
气腹后 4 h (4)	1. 223 ± 0. 023	1. 418 ± 0. 039	1. 585 ± 0. 047	1. 633 ± 0. 043
气腹后 6 h (5)	1. 212 ± 0. 025	1. 420 ± 0. 043	1. 513 ± 0. 042	1. 549 ± 0. 045
气腹后 18 h (6)	1. 211 ± 0. 036	1. 417 ± 0. 038	1. 489 ± 0. 041	1. 497 ± 0. 046
F 值 P 值	F = 22. 63 P = 0. 439		F = 673. 49 , P = 0. 000	
q 值 P 值			q ₁₋₂ = 17. 824 , P < 0. 05	
			q ₃₋₁ = 48. 631 , P < 0. 05	
			q ₄₋₁ = 34. 529 , P < 0. 05	
			q ₅₋₁ = 30. 167 , P < 0. 05	
			q ₆₋₁ = 26. 313 , P < 0. 05	
			F = 554. 67 , P = 0. 000	
			q ₁₋₂ = 11. 372 , P < 0. 05	
			q ₃₋₁ = 74. 639 , P < 0. 05	
			q ₄₋₁ = 61. 373 , P < 0. 05	
			q ₅₋₁ = 51. 064 , P < 0. 05	
			q ₆₋₁ = 38. 275 , P < 0. 05	

N₀ :正常对照组 ;T₀ :实验对照组 ;T₁₀ :10 mmHg 气腹实验组 ;T₁₅ :15 mmHg 气腹实验组

表 2 气腹前、后各时点 4 组兔肺中心阻力的变化				kPa · L ⁻¹ · s ⁻¹
气腹前、后	N ₀ (n = 5)	T ₀ (n = 5)	T ₁₀ (n = 20)	T ₁₅ (n = 20)
气腹前 (1)	0. 752 ± 0. 039	0. 905 ± 0. 031	0. 893 ± 0. 031	0. 891 ± 0. 030
气腹结束 (2)	0. 736 ± 0. 036	0. 891 ± 0. 033	0. 865 ± 0. 034	0. 884 ± 0. 033
气腹后 2 h (3)	0. 775 ± 0. 031	0. 913 ± 0. 029	1. 035 ± 0. 033	1. 073 ± 0. 029
气腹后 4 h (4)	0. 767 ± 0. 031	0. 894 ± 0. 030	0. 986 ± 0. 034	1. 013 ± 0. 031
气腹后 6 h (5)	0. 748 ± 0. 035	0. 908 ± 0. 032	0. 947 ± 0. 030	0. 974 ± 0. 034
气腹后 18 h (6)	0. 754 ± 0. 031	0. 909 ± 0. 029	0. 922 ± 0. 032	0. 953 ± 0. 033
F 值 P 值	F = 16. 94 P = 0. 149		F = 1684. 76 , P = 0. 000	
q 值 P 值			q ₁₋₂ = 69. 643 , P < 0. 05	
			q ₃₋₁ = 107. 842 , P < 0. 05	
			q ₄₋₁ = 101. 346 , P < 0. 05	
			q ₅₋₁ = 87. 646 , P < 0. 05	
			q ₆₋₁ = 73. 499 , P < 0. 05	
			F = 1136. 57 , P = 0. 000	
			q ₁₋₂ = 23. 764 , P < 0. 05	
			q ₃₋₁ = 99. 875 , P < 0. 05	
			q ₄₋₁ = 86. 397 , P < 0. 05	
			q ₅₋₁ = 72. 674 , P < 0. 05	
			q ₆₋₁ = 66. 543 , P < 0. 05	

表 3 气腹前、后各时点 4 组肺总气道阻力的变化 kPa · L⁻¹ · s⁻¹

气腹前、后	N ₀ (n = 5)	T ₀ (n = 5)	T ₁₀ (n = 20)	T ₁₅ (n = 20)
气腹前(1)	1. 193 ± 0. 045	1. 453 ± 0. 041	1. 432 ± 0. 041	1. 429 ± 0. 045
气腹结束(2)	1. 172 ± 0. 041	1. 433 ± 0. 039	1. 413 ± 0. 045	1. 401 ± 0. 039
气腹后 2 h(3)	1. 214 ± 0. 043	1. 442 ± 0. 044	1. 682 ± 0. 046	1. 742 ± 0. 044
气腹后 4 h(4)	1. 201 ± 0. 045	1. 447 ± 0. 042	1. 625 ± 0. 043	1. 656 ± 0. 042
气腹后 6 h(5)	1. 192 ± 0. 042	1. 451 ± 0. 043	1. 516 ± 0. 045	1. 574 ± 0. 043
气腹后 18 h(6)	1. 189 ± 0. 043	1. 454 ± 0. 042	1. 495 ± 0. 041	1. 525 ± 0. 042
F 值 P 值	F = 14. 51 P = 0. 386	F = 17. 46 P = 0. 417	F = 78. 44 , P = 0. 000	F = 97. 21 , P = 0. 000
q 值 P 值			q ₁₋₂ = 9. 315 , P < 0. 05 q ₃₋₁ = 57. 213 , P < 0. 05 q ₄₋₁ = 43. 164 , P < 0. 05 q ₅₋₁ = 41. 678 , P < 0. 05 q ₆₋₁ = 23. 547 , P < 0. 05	q ₁₋₂ = 15. 674 , P < 0. 05 q ₃₋₁ = 86. 541 , P < 0. 05 q ₄₋₁ = 73. 669 , P < 0. 05 q ₅₋₁ = 68. 312 , P < 0. 05 q ₆₋₁ = 30. 215 , P < 0. 05

讨 论

脉冲振荡肺功能测定技术是利用脉冲强迫振荡原理和计算机频谱分析技术来测定在静息状态下的肺功能^[2-3]。其基本原理是由外界施加一个由计算机产生的压力波动(正弦或非正弦),激发呼吸系统中的气体处于被迫振荡状态中。由于此时呼吸声阻抗的测定是在呼吸运动状态下进行的,因此,呼吸系统中,气道、肺、胸廓等组织的三大力学因素:粘性、弹性、惯性阻力都参与测量过程。受试者只需自主呼吸,即可快速、精确得到呼吸系统阻力和顺应性的状况,还能分别测定粘性阻力、弹性阻力和惯性阻力的变化,以及区分大小气道阻力,不受患者配合的影响。整个过程是完全无创性的测量,患者无痛苦、无禁忌证,适合所有患者,测试过程更符合生理。因此,所得结果更能反映呼吸生理,且重复性好,能较全面地测出受试者的呼吸生理动力学特征^[4]。

有研究^[5]表明在动物实验中,因为脉冲振荡技术是无创性的方法,动物可在不需麻醉或气管切开的情况下进行,而且与根据气道压力、潮气量及流速关系进行多元线性回归分析计算呼吸阻抗的方法相比,脉冲振荡技术更为敏感,能反应早期气道变化。本实验中因兔个体过小,我们在测试时选择较为敏感、准确的呼吸总阻力、中心阻力、总气道阻力进行分析。呼吸总阻力是指呼吸的粘性阻力、弹性阻力和惯性阻力的总和,数值增大表示呼吸阻力增大。粘性阻力是代表临床上来自气道和肺组织,包括中心气道阻力和周围气道阻力;弹性阻力主要指分布在肺、肺组织、肺泡和可扩展性的细小支气管,临床上称为顺应性,是弹性阻力的倒数;惯性阻力主要是存在于大气道和胸廓,为气流所引起^[6]。

实验结果表明,在形成慢性肺功能不全(肺气肿)模型后上述 3 种阻力升高,提示有气道阻塞,为混合性。在形成 10 mmHg 和 15 mmHg CO₂ 气腹 2 h 后,各值与气腹前相比显著下降,我们考虑可能是麻醉药(美索比妥)在气腹 2 h 后麻醉未恢复,此时气道平滑肌松弛,气道阻力下降所致。气腹后 2 h 则各值明显升高达到最高峰,此后开始下降,但仍未达到气腹前水平,18 h 后和 6 h 后无太大差异,且随着压力的升高变化更明显。这是因为 CO₂ 注入腹腔内,引起腹内压持续升高和容积增加,而引起膈肌上升、运动受限,导致呼吸道峰值压力增加,肺顺应性和肺活量降低。增高的气腹压迫肺基底段,降低功能残余气量,解剖无效腔隙增加,膈肌运动受限,非下垂部位肺内气体分布不均,致通气/血流比例

失调,肺气体交换绝对量降低,最终影响肺通气,而此时麻醉已恢复,不再影响呼吸功能。这可解释在腹腔镜手术过程中,病人处于自主呼吸时,可能出现相对的低氧血症。同时增加的腹内压还可经膈肌传到胸腔,导致胸内压成比例地轻度增加,使膈运动降低,其程度与气腹压力大小有关。而膈运动降低或间断性运动异常可降低潮气量,肋间肌运动增加并导致功能残气量减少,最终引起膈运动功能不全,从而发生肺不张^[7]。Sha 等^[8]报道 33 例全麻下行 LC 时膈肌运动的 X 线征象,结果表明人工气腹后膈肌在吸气及呼气时均明显上升,潮气量下降,术后出现肺不张 11 例(33%),胸腔积液 2 例,气胸 1 例,可见 CO₂ 气腹对呼吸系统的影响是值得注意的。

因此,腹腔镜手术中 CO₂ 气腹对呼吸功能有一定影响,若患者心肺代偿功能正常,在 CO₂ 气腹消除后就能恢复正常,若患者合并慢性肺功能不全,则影响较重,在术后并不能立即恢复。对此类患者应在术前仔细了解呼吸功能,术中麻醉保证平稳,并加强通气、血气、循环监测,控制气腹压力,尽量缩短手术时间,及时准确处理好由于 CO₂ 气腹所造成的对肺功能的影响。

参 考 文 献

- 1 施新猷 主编. 现代医学实验动物学. 北京:人民军医出版社, 2000. 453-455.
- 2 邓家珍. 脉冲振荡肺功能测定的原理及临床应用. 医学综述, 2000 6(6):253-255.
- 3 万莉雅,张 琴,范永琛,等. 天津市 3-14 岁儿童脉冲振荡法呼吸阻抗正常值测定. 中华结核和呼吸杂志, 2002 25(3):192-195.
- 4 Mead J. Mechanic properties of lungs. Physiol Rev 1996 41:281-320.
- 5 Edwin KS, Harold AC, Jefferey MD, et al. Genetic epidemiology of severe, early-onset COPD. Am J Respir Crit Care Med 1998 157:1770-1778.
- 6 Rauh R, Hemmerling TM, Rist M, et al. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance. J Clin Anesth 2001 13(5):361-365.
- 7 Andersson L, Lagerstrand L, Thorne A, et al. Effect of CO₂ pneumoperitoneum on ventilation-perfusion relationships during laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2002 46(5):552-560.
- 8 Sha M, Ohmura A, Yamada M. Diaphragm function and pulmonary complications after laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology, 1991 75(3A):255-260.

(收稿日期 2003-09-28)
(修回日期 2004-03-01)