

研究方案

课题名称：高碳酸血症对非气管插管全麻胸腔镜
手术患者术后认知功能的影响

负责人： 金华

科室： 麻醉科

联系电话： 13888668869

2020年12月

一、研究背景

近年来随着微创技术不断发展,电视辅助胸腔镜手术(VATS)广泛用于胸外科,与传统开胸手术相比具有创伤小,恢复快等优点,可减少围手术期并发症,加快术后康复。¹在胸腔镜手术中,常采用全麻双腔支气管内插管进行单肺通气。²研究表明,行双腔支气管插管单肺通气常伴有肺损伤、插管相关气道损伤、术后恶心呕吐等不良反应,因此促使非气管插管全麻在胸腔镜手术中的应用。³与支气管插管全麻相比,非气管插管全麻可降低术后肺部并发症发生率,减轻胸壁疼痛,缩短术后禁食时间及住院时间,降低围手术期死亡率。^{3,4}然而在非气管插管胸腔镜手术中,高碳酸血症非常常见,并直接取决于手术持续时间和镇静的水平。⁵研究表明允许性高碳酸血症(60-70mmHg)可以减少机械通气、缺血-再灌注、内毒素等造成的肺损伤,可安全用于胸腔镜肺叶切除术患者,减轻肺局部及全身炎症反应,改善肺功能,加快术后康复。⁶⁻⁸

脑是一个高灌注、高代谢、低储备的器官,对缺血缺氧的耐受性较差。⁹因此在胸腔镜手术中需加强对脑氧供需平衡的监测,并作出合理调整以降低术后并发症。二氧化碳(CO₂)是强有力的血管扩张剂,当 PaCO₂在 20-80mmHg 范围内时,可促进氧气的运输和组织灌注,增加脑部供血供氧,降低脑代谢率,改善脑部氧供需平衡。¹⁰⁻¹³PaCO₂的测量被认为是监测 CO₂变化的金标准,但是具有有创、测量不连续等缺陷,这就造成其使用受限。PETCO₂反映通气肺泡 PACO₂的均值,在生理状态下 PETCO₂≈PACO₂≈PaCO₂。在胸腔镜手术中,由于通气血流比值失衡、肺内分流增加、CO₂弥散障碍等因素,PETCO₂和 PaCO₂两者之间会存在一定的差值(3-5mmHg),但对于心肺功能正常的患者,只要能不使肺泡死腔量持续增大并维持血流动力学平稳,则 PETCO₂与 PaCO₂密切相关,PETCO₂可作为 PaCO₂的非创伤性呼吸监测指标。^{14,15}PETCO₂监测不仅可以减少重复侵入性动脉血取样,而且灵敏度高、反映直观、安全、可连续监测。在大鼠全脑缺血再灌注损伤模型中,60-100 mmHg 的 PaCO₂可产生神经保护作用,且 80-100 mmHg 的 PaCO₂比 60-80 mmHg 的 PaCO₂的神经保护作用更好,但在临床中的应用仍需要进一步探索。¹⁶

术后认知功能障碍(post-operative cognitive dysfunction, POCD)是指术前无精神异常的患者,在各种手术后出现中枢神经系统认知功能障碍的并发症。研究表明全麻手术中高碳酸血症的水平可以影响患者术后认知功能状态,二氧化碳升高组(PaCO₂: 55mmHg)患者术后认知功能优于二氧化碳正常组(PaCO₂: 40mmHg)和二氧化碳降低组(PaCO₂: 27.8mmHg),其机制可能为高碳酸血症可增加脑血流灌注,提高了手术应激下脑缺血损伤的阈值。¹⁷在临床中,PaCO₂水平持续升高,是否可以改善 POCD 的发生,还需进一步研究。

基于以上研究背景,发现关于高碳酸血症对脑氧代谢和术后认知功能的影响以及 PETCO₂升高到何种程度需要干预尚无定论。因此我们提出假设在胸腔镜肺楔形切除非气管插管全麻患者中一定程度的高碳酸血症,可扩张脑血管,增加脑组织灌注,改善老年患者术中脑氧代谢,减轻术后认知功能障碍,为临床工作提供参考。通过运用术中局部脑氧饱和度(rScO₂)监测手段指导术中 PETCO₂的调控,以增加脑氧供,降低神经系统损伤的发生率。

【参考文献】

- 1 Bendixen, M., Jørgensen, O. D., Kronborg, C., Andersen, C. & Licht, P. B. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology* **17**, 836-844, doi:10.1016/s1470-2045(16)00173-x (2016).

- 2 Yu, M. G. *et al.* Non-intubated anesthesia in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **14**, e0224737, doi:10.1371/journal.pone.0224737 (2019).
- 3 Zhang, K. *et al.* Non-intubated video-assisted thoracoscopic surgery vs. intubated video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic disease: a systematic review and meta-analysis of 1,684 cases. *J Thorac Dis* **11**, 3556-3568, doi:10.21037/jtd.2019.07.48 (2019).
- 4 Wen, Y. *et al.* Non-intubated spontaneous ventilation in video-assisted thoracoscopic surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* **57**, 428-437, doi:10.1093/ejcts/ezz279 (2020).
- 5 Navarro-Martinez, J. *et al.* Management of Intraoperative Crisis During Nonintubated Thoracic Surgery. *Thorac Surg Clin* **30**, 101-110, doi:10.1016/j.thorsurg.2019.08.009 (2020).
- 6 Sticher, J., Muller, M., Scholz, S., Schindler, E. & Hempelmann, G. Controlled hypercapnia during one-lung ventilation in patients undergoing pulmonary resection. *Acta Anaesthesiol Scand* **45**, 842-847, doi:10.1034/j.1399-6576.2001.045007842.x (2001).
- 7 Gao, W., Liu, D. D., Li, D. & Cui, G. X. Effect of Therapeutic Hypercapnia on Inflammatory Responses to One-lung Ventilation in Lobectomy Patients. *Anesthesiology* **122**, 1235-1252, doi:10.1097/ALN.0000000000000627 (2015).
- 8 Laffey, J. G. *et al.* Carbon dioxide attenuates pulmonary impairment resulting from hyperventilation. *Crit Care Med* **31**, 2634-2640, doi:10.1097/01.CCM.0000089646.52395.BA (2003).
- 9 Fan, Y. & Yang, G. Y. Therapeutic angiogenesis for brain ischemia: a brief review. *J Neuroimmune Pharmacol* **2**, 284-289, doi:10.1007/s11481-007-9073-3 (2007).
- 10 Xu, F. *et al.* The influence of carbon dioxide on brain activity and metabolism in conscious humans. *J Cereb Blood Flow Metab* **31**, 58-67, doi:10.1038/jcbfm.2010.153 (2011).
- 11 Golestani, A. M., Kwinta, J. B., Strother, S. C., Khatamian, Y. B. & Chen, J. J. The association between cerebrovascular reactivity and resting-state fMRI functional connectivity in healthy adults: The influence of basal carbon dioxide. *Neuroimage* **132**, 301-313, doi:10.1016/j.neuroimage.2016.02.051 (2016).
- 12 Komori, M. *et al.* Permissive range of hypercapnia for improved peripheral microcirculation and cardiac output in rabbits. *Crit Care Med* **35**, 2171-2175, doi:10.1097/01.ccm.0000281445.77223.31 (2007).
- 13 Akca, O. Optimizing the intraoperative management of carbon dioxide concentration. *Curr Opin Anaesthesiol* **19**, 19-25, doi:10.1097/01.aco.0000192776.32398.5c (2006).
- 14 Belpomme, V. *et al.* Correlation of arterial PCO₂ and PETCO₂ in prehospital controlled ventilation. *Am J Emerg Med* **23**, 852-859, doi:10.1016/j.ajem.2005.04.011 (2005).
- 15 Colucci, G. *et al.* Comparison of two non-bronchoscopic methods for evaluating inflammation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure. *Crit Care* **13**, R134, doi:10.1186/cc7995 (2009).
- 16 Zhou, Q. *et al.* Effects of permissive hypercapnia on transient global cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *Anesthesiology* **112**, 288-297, doi:10.1097/ALN.0b013e3181ca8257 (2010).
- 17 Poon, C. S., Tin, C. & Song, G. Submissive hypercapnia: Why COPD patients are more prone to CO₂ retention than heart failure patients. *Respir Physiol Neurobiol* **216**, 86-93, doi:10.1016/j.resp.2015.03.001 (2015).

二、研究目的与意义

1、研究目的: 探讨不同程度高碳酸血症对非气管插管全麻胸腔镜手术患者术后认知功能的影响。通过运用术中局部脑氧饱和度($rScO_2$)监测手段指导临床 $PETCO_2$ 的调控, 以增加脑氧供, 降低神经系统损伤的发生率。

2、研究意义: ①通过本研究明确不同程度高碳酸血症用于胸腔镜手术非气管插管全麻的可行性与安全性; ②探讨不同程度高碳酸血症对脑氧供需平衡变化及术后认知功能的影响; ③通过运用术中局部脑氧饱和度($rScO_2$)监测手段指导临床 $PETCO_2$ 的调控, 以增加脑氧供, 降低神经系统损伤的发生率。

三、研究方法

1、病例的选择与分组

(1) 纳入标准: ①行单一肺楔形切除; ②手术时间 <2 小时且术中出血量 <300 ml; ③无广泛胸腔粘连; ④ASA I-II级; ⑤无其它椎旁神经阻滞及肋间神经阻滞相关禁忌证。

(2) 排除标准: ①拒绝手术或麻醉方案, 既往胸腔镜手术史; ②中-重度慢性阻塞性肺疾病(COPD), 术前低氧血症($PaO_2 < 60$ mmHg)或高碳酸血症($PaCO_2 > 50$ mmHg), 严重急性肺部感染; ③术前检查提示心律失常, 心功能不全; ④局麻药过敏, 凝血功能障碍; ⑤体重指数(BMI) >28 kg/m²; ⑥广泛胸膜粘连或合并复合肺叶和或肺段切除; ⑦中转插双腔气管导管或中转开胸; ⑧合并神经精神疾病或其他重要器官功能不全。

(3) 分组: 拟纳入60例患者, 根据患者术中 $PETCO_2$ 上升水平分为三组: A组, $PETCO_2$ 45-55mmHg; B组, $PETCO_2$ 55-65mmHg; C组, $PETCO_2$ 65-75mmHg。

2、观察在不同程度高碳酸血症影响下脑氧供需平衡变化

利用脑部血氧饱和度监测仪实时、连续监测双侧额部 $rScO_2$

记录入室麻醉前(T_1)、置入喉罩后(T_2) $rScO_2$ 值、连续监测并记录术中随着 $PETCO_2$ 变化 $rScO_2$ 变化情况。

3、观察不同程度高碳酸血症对术后认知功能的影响

(1) 采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清IL-1 β 、IL-6、TNF α 、A β -42、S100 β 蛋白浓度

在术前(T_0)、手术结束(T_3)、术后8h(T_4)、术后1d(T_5)时间点抽取外周静脉血, 采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清IL-1 β 、IL-6、TNF α 、A β -42和S100 β 蛋白浓度。

(2) 认知功能评价

采用简易智能精神状态检查表(MMSE)评价术后认知功能。于术前1d、术后1周、2周、1月由专人采用简易智能精神状态检查表(MMSE)评分[包括定向力(10项)、记忆力(3项)、计算力(5项)、回忆(3项)、语言(9项), 总分30分]评价认知功能, ≥ 27 分表示正常, < 27 表示存在认知功能障碍(21~26分: 轻度; 10~20分: 中度; ≤ 9 分: 重度)。

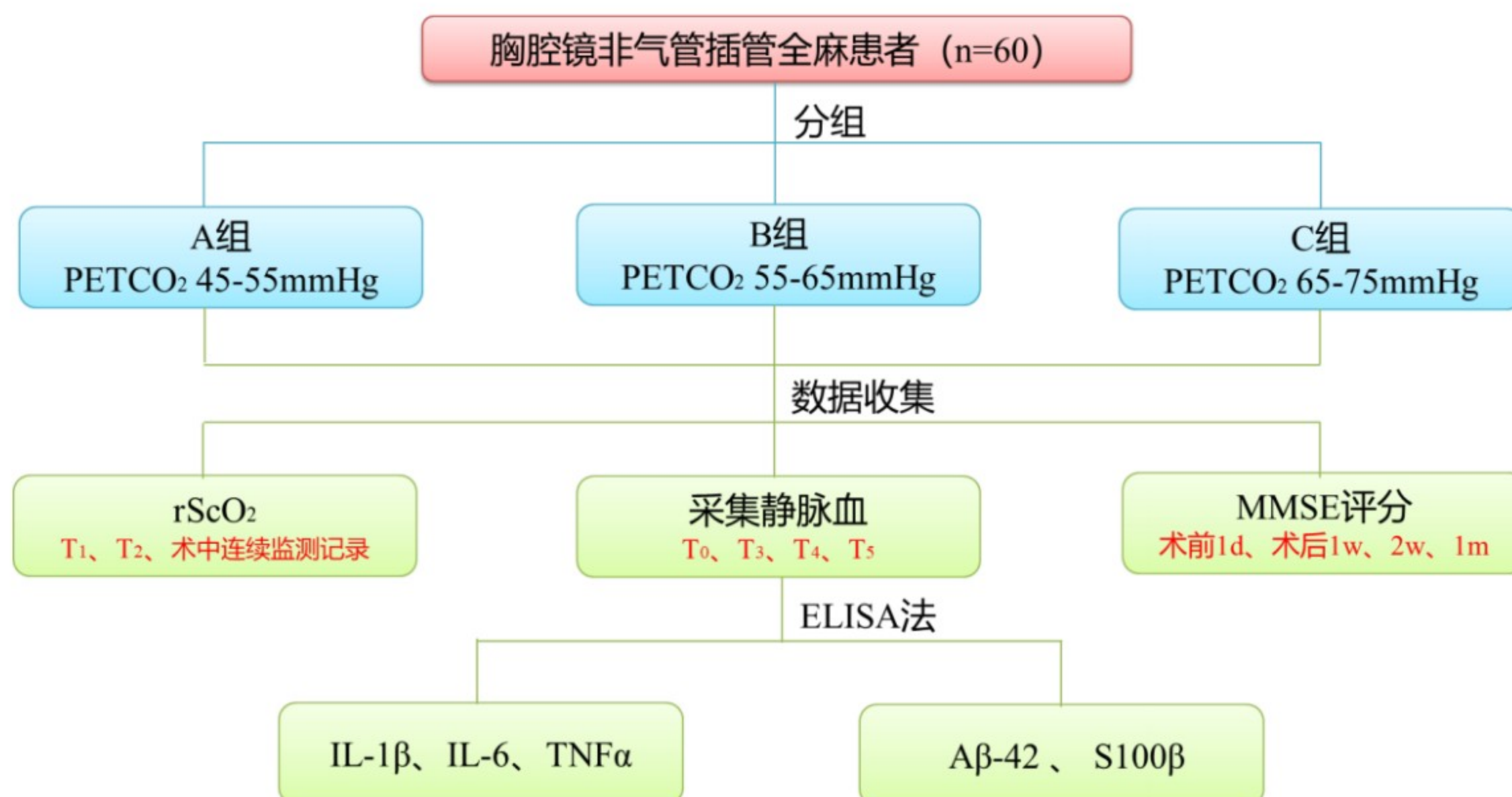
4、其他观察指标

- ① 患者一般情况，如：年龄、性别、手术时间、BMI、ASA 分级；
- ② 不良事件发生情况，如：脑氧饱和度下降（ rSO_2 下降大于基础值 20% 或 $\leq 50\%$ ），血氧饱和度下降（ $SpO_2 < 90\%$ ），低/高血压（血压下降大于基础值 20% 或上升大于基础值 20%），心律失常，恶心、呕吐；
- ③ 麻醉复苏情况，如：拔管时间，PACU 滞留时间。

5、统计学处理方法

应用 SPSS23.0 统计分析系统对采集的数据进行统计学处理。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并进行方差齐性检验, 监测指标在不同时间点的比较采用重复测量数据的方差分析, 组间比较采用 t 检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

6、设计方案



四、创新性分析

目前关于不同程度高碳酸血症对脑氧饱和度及术后认知功能影响方面的研究大多集中在 $PETCO_2$ 55mmHg 以下，对更高水平 $PETCO_2$ 的研究较少，且大多局限于动物实验。由于非气管插管全麻患者在术中难以避免会出现高碳酸血症，且程度存在差异。因此本研究以 $PETCO_2$ 为出发点，探讨并揭示胸腔镜肺楔形切除非气管插管全麻患者在不同程度高碳酸血症影响下，对局部脑氧饱和度的影响及术后认知功能的影响，进而提出新的学术观点，以增加脑氧供，降低神经系统损伤的发生率，为预防术后认知功能障碍提供新方向。

五、可行性分析

- 1、理论可行性：允许性高碳酸血症 ($PaCO_2$ 60-70mmHg) 可安全用于胸腔镜肺叶切除术患者，减轻肺局部及全身炎症反应，改善肺功能。在动物模型中，60-100 mmHg 的 $PaCO_2$ 可产生神经保护作用，但在临床中的应用有待进一步探索。
- 2、技术可行性：已具备较成熟的实践经验，如：动脉穿刺置管术、深静脉穿刺置管术、超声引导下神经阻滞以及实验仪器设备使用。
- 3、实验技术可行性：已具备该研究所需的仪器设备，如麻醉机和监护系统、脑电双频指数监测仪(BIS)、脑部血氧饱和度监护仪、血气分析仪等。

六、研究时限

- 2021.02-2022.02：数据收集、整理
 - 主要数据： $rScO_2$ ，MMSE 评分结果，血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF α 、A β -42 和 S100 β 表达情况；
 - 次要数据：患者一般情况，如年龄、性别、手术时间、BMI、ASA 分级；不良事件发生率，如脑氧饱和度下降、血氧饱和度下降、低/高血压、心率失常、恶心、呕吐；麻醉复苏情况，如，拔管时间、PACU 滞留时间；
- 2022.02-2022.06：结果分析，撰写研究论文；

七、预期结果

- ① 明确一定程度的高碳酸血症，可能对胸腔镜肺楔形切除非气管插管全麻患者脑氧供需平衡产生影响；

② 明确随着高碳酸血症程度不同,可能引起 rScO₂ 增大,抑制血清 IL-1 β 、IL-6、TNF α 、A β -42 、 S100 β 蛋白表达,改善老年患者术中脑氧代谢,减轻术后认知功能障碍;

八、费用

自筹。

九、利益冲突

无。

Article information: <https://dx.doi.org/10.21037/jtd-22-1165>