doi:10.11659/jjssx.05E020168

·综 述·

人工 CO_2 气胸对机体影响的研究进展

任运钦,封晓影,赵田园,祝 幸,闫 红,毛庆祥 (陆军军医大学大坪医院麻醉科,重庆 400042)

[摘 要] 人工 CO_2 气胸已广泛应用于胸心外科疾病的诊疗,胸腔内注入 CO_2 建立人工气胸有利于术侧维持肺萎陷,还可使一些不宜或无法实施单肺通气患者的胸腔镜手术成为可能。然而 CO_2 气胸会对机体正常生理功能造成广泛影响,其可干扰血流动力学稳定,抑制呼吸功能,影响凝血和神经系统功能,还可能增加肿瘤转移的潜在风险,对患者的术后恢复以及远期预后造成不良影响。本文就近年来 CO_2 气胸对机体影响的研究报道进行综述。

[关键词] 人工气胸;胸腔镜;低血压;高碳酸血症;肿瘤转移;氧饱和度;血流动力学

[中图分类号] R619 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-05-29

Research progress on the effect of artificial carbon dioxide pneumothorax on the body

REN Yun-qin, FENG Xiao-ying, ZHAO Tian-yuan, ZHU Xing, YAN Hong, MAO Qing-xiang (Department of Anesthesiology, Daping Hospital of Army Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Artificial CO_2 pneumothorax has been widely used in the diagnosis and treatment of cardiothoracic diseases. Injecting CO_2 into the thoracic cavity to establish artificial pneumothorax is beneficial to maintain lung collapse on the surgical side, and it can also make it possible to perform thoracoscopic surgery for patients who are unsuitable or unable to perform single lung ventilation. However, CO_2 pneumothorax will have a wide impact on the normal physiological functions of the body, which can interfere with the hemodynamic stability, inhibit respiratory function, affect coagulation and nervous system function, increase the potential risk of tumor metastasis, and have a negative impact on postoperative recovery and long-term prognosis of patients. This paper reviews the recent researches on the clinical effect of CO_2 pneumothorax on the body.

Keywords: artificial pneumothorax; thoracoscopy; hypotension; hypercapnia; tumor metastasis; oxygen saturation; hemodynamics

电视胸腔镜手术已成为胸心外科疾病诊断和治疗的一种重要手段。胸腔镜手术具有创伤小、疼痛轻、切口美观以及术后并发症少等优点,但对手术视野暴露要求较高。向术侧胸腔内注入 CO_2 建立人工气胸,维持肺萎陷,有助于外科医生获得最佳的手术视野和操作空间,还可使一些不宜或无法使用双腔气管导管插管单肺通气患者(如儿童)的胸腔镜手术成为可能。然而,CO_2 气胸期间的胸腔内正压会对循环和呼吸功能造成直接影响;血液和组织器官内 CO_2 浓度增高也会对患者的治疗和预后造成一系列潜在影响。近十年来,研究人员对 CO_2 气胸的病理生理效应进行了大量的动物实验和临床观察,本文拟对此方面的研究进展作一综述。

1 CO_2 气胸对循环功能的影响

研究证实,CO_2 气胸可以干扰血流动力学稳定,主要是由于胸腔内正压压迫心脏及大血管,使静脉回流受阻,心脏舒缩功能降低;另外肺组织萎陷引起的缺氧性血管收缩也可对血流动力学造成影响[1]。CO_2 气胸对循环功能影响的严重程度与气胸压力、充气速度、机体代偿能力等因素有关。

研究发现,双肺或单肺通气情况下给予胸腔内正压后,血流动力学会受到抑制,表现为平均动脉压、心脏指数、每搏量和左室心搏做功指数降低,中心静脉压、肺动脉压和肺动脉楔压增高,血流动力学抑制程度与气胸压力的增加趋势(5、10、15 mmHg)呈正相关[2-3]。在相同的胸腔内正压情况下,人类的心功能受抑制程度较实验动物轻[4]。目前主流的观点认为,胸腔 CO_2 充气压力 <8 mmHg、充气流速 <2 L/min 对循环系统影响较小,大多数患者可以耐受[5]。也有报道称胸腔镜手术中给予 14 mmHg 的胸腔内正压,患者的

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金(81701116);重庆市自然科学基金(cstc2019jcyj-msxmX0018);陆军军医大学科技创新能力提升专项(2019XLC3053)

[通信作者] 毛庆祥,E-mail:maomaosmmu@126.com

血压等血流动力学指标没有明显变化,但其研究对象都是青壮年,具有较好的代偿能力[6]。对儿童的研究发现,维持 CO_2 压力 <5 mmHg,人工气胸不会对机体血流动力学造成明显影响,采用滴定法逐渐增加压力,有助于减少气胸对心输出量的抑制作用[7]。

大多数研究显示,CO_2 气胸期间患者心率保持稳定或者增加[8-10]。心率增加可能是动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide,$PaCO_2$)增加引起的应激反应,或者血压下降引起的代偿反应。而 CO_2 充气引起的急性心血管虚脱患者心率表现为减慢。急性心血管虚脱是 CO_2 气胸的严重并发症,表现为低血压、氧饱和度(oxygen saturation,SpO_2)下降、心率减慢甚至心脏停搏,一般认为充气压力过高或者充气速度过快是其主要原因。在一项研究中,1 例患者右侧胸腔注入 CO_2,流速 25 L/min,压力 10 mmHg,致心跳停搏,给予血管活性药物,胸腔放气 10 s 后心跳恢复,之后胸腔再次缓慢充气至 8 mmHg,无不良反应发生[11]。另外 1 例发生心血管虚脱病例报道中 CO_2 气胸充气压为 15 mmHg,随着胸腔内气体释放,心率和血压逐渐恢复[12]。动物和人体的气腹试验均发现 CO_2 充气过程中存在压力超射现象,腹腔最高压力可达到预设值的 1.8 倍[13]。在胸腔内充气期间也可能存在这种压力超射,而且充气速度越快,压力超射值越高。胸腔内压短时间内剧增,可引起严重的心包外压塞、纵隔显著偏移和静脉回流迅速下降,交感神经系统来不及代偿,致心血管虚脱。有研究认为,Bezold-Jarisch反射可能是心动过缓的重要发病机制,该反射由左心室壁的机械压力感受器介导,在室壁变形(心室充盈不足或心室肌缺血区在收缩期膨出)时被激活,引起心率减慢。胸腔内高压压迫心包或使纵隔移位,可刺激心室激活该反射,引起心动过缓或心搏停止[12]。另外主动脉弓压力感受器介导的迷走反射、右房及腔静脉管壁感受器介导的 Bainbridge 反射也可能参与心动过缓的形成。

需要指出的是,通过提高胸腔内注入 CO_2 的速度或压力以提高肺萎陷速度的临床意义不大,这样反而会增加急性心血管虚脱风险。胸腔与大气相通时肺萎陷由 2 个阶段组成[14]:在第 1 阶段,肺固有弹性回缩力介导快速萎陷,持续时间约 60 s(小气道梗阻或胸膜粘连患者可能有差异);在第 2 阶段,小气道逐渐关闭,肺萎陷主要依靠肺毛细血管对肺泡内残余气体的吸收。在第 1 阶段,胸腔内充入低压 CO_2(5 mmHg)时肺萎陷速度并不比肺主动萎陷的速度快,而充入高压 CO_2(>10 mmHg)对循环抑制效应显著,其导致的肺血流减少还会延缓第 2 阶段的肺泡内残余气体的吸收。在第 2 阶段,由于小气道关闭,增加胸内压或者负压吸引气道等增加排气的方法均无明显作用。有研究发现,在肺萎陷前吸入纯氧或氧化亚氮,使其充满肺泡,有利于提高第 2 阶段的肺萎陷速度[15]。

由于左右胸腔及心脏的结构和生理差异,有研究推测左右胸腔内气胸引起的血流动力学改变可能会有所不同。El-Dawlatly 等[16]发现,右侧气胸后心输出量和心脏指数比左侧低,推测可能与静脉回流减少有关。Kharbanda 等[17]发现,左侧气胸后血压下降比右侧更显著,并出现心动过缓,推测可能是心脏迷走反射激活所致。但是其他临床研究或动物实验未能重复这些差异,因此还不能确认这一现象。

2 CO_2 气胸对呼吸功能的影响

CO_2 气胸可以抑制呼吸功能,其主要通过增加气道压、降低氧合以及 CO_2 吸收致高碳酸血症等方面对患者造成影响[18]。研究发现,CO_2 气胸期间患者平均气道压和气道峰压显著增高,并且与气胸压力值呈正相关,可能来源于胸腔内正压的传导效应;此外,气道压增高与肺容积减少也有一定关系[3]。肺动态顺应性在 CO_2 气胸期间明显降低,与气胸压力值呈负相关,但是 CO_2 气胸结束后,肺组织的顺应性立即恢复至气胸前状态。

虽然 CO_2 气胸可以使肺萎陷,增高气道压,降低肺顺应性,但是患者在双肺通气下氧合仍然优于单肺通气。Brock 等[19]在胸科手术患者双肺通气期间分别建立单侧 5、10、15 mmHg CO_2 气胸,发现患者在不同压力下的氧合指数与基础水平相比均无明显改变;而同样的患者实施单肺通气时,氧合指数逐渐下降至基础水平的 40.6%。另一项研究也发现,对双肺通气患者实施 6 mmHg CO_2 气胸,在吸入 50% 氧浓度的情况下,患者 SpO_2 维持在 98%;而单肺通气患者的 SpO_2 下降至 95%,其中有 3 例患者 SpO_2 低于 90%[17]。这可能是由于双肺通气期间 CO_2 气胸侧肺并未完全萎陷,肺交换面积更大。当超过 70% 的肺处于肺不张状态时,乏氧性肺血管收缩即无法代偿肺内分流,因此 CO_2 气胸侧肺内分流能被乏氧性肺血管收缩有效代偿也是此类患者能维持正常氧合的原因之一[20]。

CO_2 气胸引起高碳酸血症是由胸膜对 CO_2 的吸收(吸收增加)和肺通气、换气能力下降(排出减少)导致,其中胸膜对 CO_2 的吸收是主要原因。有研究证实单肺通气患者的 SpO_2 不及双肺通气联合 CO_2 气胸患者,提示单肺通气患者肺通气、换气功能受损更严重,

但是单肺通气患者 $PaCO_2$ 上升幅度却不及双肺通气联合 CO_2 气胸患者明显(3 mmHg *vs.* 14 mmHg)[16]。另外,双侧胸腔同时注入 CO_2 时,$PaCO_2$ 上升幅度比单侧胸腔充气更为显著(17 mmHg *vs.* 7 mmHg),但是 SpO_2 没有显著差异(95% *vs.* 95%)[21]。因此,可以推测胸膜对 CO_2 的吸收是 CO_2 气胸引起高碳酸血症和呼吸性酸中毒的主要原因。呼气末二氧化碳(end-tidal carbon dioxide,$ETCO_2$)是临床常用的 $PaCO_2$ 监测手段,但是有研究发现 CO_2 气胸期间患者的 $PaCO_2 - ETCO_2$ 差值从 5 mmHg 增加至 7 ~ 16 mmHg,高于气腹手术患者,因此 CO_2 气胸期间 $ETCO_2$ 不能准确反映血液 $PaCO_2$ 水平或变化趋势[22]。而经皮 CO_2 分压监测可能是一个较好的替代监测手段[23]。大多数情况下高碳酸血症可通过调整呼吸机参数保持在可接受的范围内。Garg[24]研究发现,在允许性高碳酸血症的范围内,动脉血 $PaCO_2$ 高达 67 mmHg,pH 值低至 7.2,仍然可以保证组织的氧供以及血流灌注正常。Tytgat 等[7]对新生儿实施 5 mmHg 的 CO_2 气胸,发现其可引起 SpO_2 下降至 90%,$PaCO_2$ 上升至 54 mmHg,pH 值降至 7.25,但增加通气量后,气体交换指标恢复正常。目前认为高碳酸血症时 $PaCO_2$ 本身不能收缩肺血管,主要是 $PaCO_2$ 增高产生过多的 H^+,而过多的 H^+ 使血管对缺氧收缩敏感性增强,进而导致肺动脉压增高[25]。有研究显示高碳酸血症还通过降低 Rho 相关蛋白激酶的活性改善肺动脉高压[26]。目前 CO_2 气胸对呼吸功能的影响研究多为短期观察,CO_2 气胸后动脉血氧分压(partial pressure of oxygen,PaO_2)降低和 $PaCO_2$ 增高持续时间长短对患者其他生理功能的影响可能存在差异,但是缺少这方面的观察研究。

3 CO_2 气胸对凝血功能的影响

目前关于 CO_2 气胸对凝血功能影响的研究较少。CO_2 气腹与 CO_2 气胸有类似之处,研究显示,CO_2 气腹会对凝血 - 纤溶功能产生一定的影响,这对 CO_2 气胸相关研究有一定借鉴意义。Caprini 等[27]发现气腹手术后患者凝血功能增强,可能是气腹以及患者体位引起的下肢静脉血液瘀滞所致。Donmez 等[28]发现,气腹手术后 24 h 内患者血浆纤溶活性明显增强,凝血功能明显减弱,其原因可能与肝血流减少致凝血因子合成减少以及血管内皮损伤、纤溶酶原激活物释放有关。也有研究发现,CO_2 气腹对凝血 - 纤溶功能没有明显影响[29]。CO_2 气胸理论上也可以导致腔静脉回流受限和血管内皮损伤,进而影响患者的凝血功能。Mao 等[30]研究发现 CO_2 气胸可使食管癌切除术患者术中 TEG 指标 R 值、K 值延长,α 角、MA 值减小,提示 CO_2 气胸可使患者凝血功能减弱,纤溶功能增强,推测可能是由于 $PaCO_2$ 增高导致酸中毒引起的继发性改变,但是这种变化趋势尚待进一步研究验证。

4 CO_2 气胸对肿瘤转移的影响

肿瘤转移是癌症患者术后复发和死亡的重要原因。既往研究发现,CO_2 注入腹腔后,腹腔内正压可对腹膜间皮细胞造成机械压力损伤[31];CO_2 可以溶解在腹膜表面浆液中造成化学损伤(酸中毒)[32];CO_2 还可改变腹膜局部微环境,使腹膜局部免疫功能降低[33];这些改变使瘤细胞易于黏附生长与种植转移。CO_2 气胸理论上也可以引起胸膜结构和局部微环境改变,造成免疫抑制以及分子生物学等一系列改变,并影响肿瘤细胞转移,但是相关研究较少,尚无明确结论。

CO_2 可以使肿瘤细胞增殖活跃,使与肿瘤细胞生长转移有关的分子(如细胞黏附分子)表达增加,直接促进肿瘤细胞增殖和转移[34-36]。Jiang 等[37]在研究 CO_2 气胸对食管癌细胞的侵袭和转移时发现,食管癌细胞经 12 mmHg CO_2 气胸处理 1 h 后,肿瘤细胞的存活率和侵袭力均高于对照组,黏附和转移相关分子的表达也显著增加。但是也有研究显示 CO_2 可抑制肿瘤细胞的生长。Yang 等[38]检测体外 CO_2 气腹模型发现,随着 CO_2 压力增加,结直肠癌细胞 CXCR4 和 CCR7 的表达逐渐降低。Tan[39]发现 CO_2 对大鼠移行细胞癌细胞系有毒性作用,可抑制细胞黏附和生长,抑制效果与 CO_2 压力呈正相关。还有研究发现,CO_2 经过加温加湿有助于抑制结肠癌细胞的增殖、迁移、侵袭和黏附[36,39]。这些研究多为体外实验,是否能在人体研究中得到一致的结果,是否对食管癌、胸腺瘤、肺癌等胸部肿瘤产生同样的效应尚待进一步研究验证。

5 CO_2 气胸对神经系统的影响

研究表明,PaO_2、$PaCO_2$、平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)以及血红蛋白浓度是影响脑氧合和脑灌注的重要因素,CO_2 气胸可以通过改变 PaO_2、$PaCO_2$ 和 MAP 对神经系统造成一定影响[40-41]。

Tytgat 等[7]对新生儿脑氧饱和度研究发现,人工气胸(5 mmHg)建立后患者出现明显的高碳酸血症和酸中毒,且动脉 SpO_2 下降,而大脑局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation,$rScO_2$)略有下降,但在正常范围内(55% ~85%)。本研究认为,如果血

压保持正常,高碳酸血症引起的血管扩张可以补偿动脉 SpO_2降低引起的脑供氧减少。Neunhoeffer 等[42]研究发现,人工气胸可引起 $rScO_2$降低,并且 $rScO_2$ 与气胸压力值呈负相关,同时,局部脑血流量在人工气胸期间保持不变。本研究认为,虽然高碳酸血症可使脑血管扩张,脑灌注增加,但是胸内压力增高引起的心输出量减少和脑静脉回流受限可以降低脑灌注,与脑血管扩张效应抵消。动物实验发现,气胸压力为 10 mmHg 时会导致严重的血流动力学不稳定和脑灌注降低,而压力为 5 mmHg 时,这些指标保持稳定,提示胸腔内压力过高造成的血流动力学抑制效应会超过高碳酸血症引起的脑血管扩张效应,表现为脑灌注降低[43]。此外,CO_2 气胸对神经系统的远期影响尚不明确。Miranda等[44]对新生大鼠建立 CO_2气胸模型,发现 CO_2 气胸能使新生大鼠脑脊液 IL-10 水平显著升高,但在大鼠成年后没有观察到脑功能行为学改变。目前 CO_2 气胸对神经系统影响的观察指标以局部脑血流和脑 SpO_2为主,缺少对远期神经功能的观察;研究人群主要为婴幼儿,缺少对老年人等神经系统功能减退人群的研究。脑 SpO_2的变化和神经功能的改变与 CO_2气胸的参数设置以及持续时间的关系值得深入探讨。

6 小结与展望

综上所述,目前研究显示 CO_2气胸可能会干扰血流动力学稳定,抑制呼吸功能及凝血功能,影响脑氧合和脑灌注,还可能增加肿瘤转移的潜在风险,对患者的术后恢复以及远期预后造成潜在影响,但 CO_2气胸对生理功能的干扰还需更多更深入的基础以及临床研究才能对其作出准确的评估。临床医师在实施 CO_2气胸期间也需要根据患者的监测指标进行相应的调整,如增加分钟通气量、降低 CO_2流速以及压力以减少 CO_2人工气胸对患者造成的不利影响,并改善患者预后。

[参考文献]

[1] Harris RJ, Benveniste GJ. Cardiovascular collapse caused by carbon dioxide insufflation during one-lung anaesthesia for thoracoscopic dorsal sympathectomy[J]. Anaesth Intensive Care, 2002, 30(1): 86 – 89. doi: 10.1046/j.0003 – 2409.2001.02470.x.

[2] Peden CJ, Prys-Roberts C. Capnothorax: implications for the anaesthetist [J]. Anaesthesia, 2010, 48(8): 664 – 666. doi: 10.1111/j.1365 – 2044.1993.tb07174.x.

[3] Jones DR, Graeber GM, Tanguilig GG, et al. Effects of insufflation on hemodynamics during thoracoscopy [J]. Ann Thorac Surg, 1993, 55(6): 1379 – 1382. doi: 10.1016/0003 – 4975(93)91074 – W.

[4] Xu ZP, Gu LB, Bian QM, et al. A novel method for right one-lung ventilation modeling in rabbits[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(2): 1213 – 1219. doi: 10.3892/etm.2016.3434.

[5] Lin M, Shen Y, Feng M, et al. Is two lung ventilation with artificial pneumothorax a better choice than one lung ventilation in minimally invasive esophagectomy? [J]. J Thorac Dis, 2019, 11(5): S707 – S712. doi: 10.21037/jtd.2018.12.08.

[6] Ninomiya I, Okamoto K, Fushida S, et al. Efficacy of CO_2 insufflation during thoracoscopic esophagectomy in the left lateral position[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 65(10): 1 – 7. doi: 10.1007/s11748 – 017 – 0816 – 7.

[7] Tytgat SH, van Herwaarden MY, Stolwijk LJ, et al. Neonatal brain oxygenation during thoracoscopic correction of esophageal atresia[J]. Surg Endosc, 2016, 30(7): 2811 – 2817. doi: 10.1007/s00464 – 015 – 4559 – 1.

[8] Wolfer RS, Krasna MJ, Hasnain JU, et al. Hemodynamic effects of carbon dioxide insufflation during thoracoscopy [J]. Ann Thorac Surg, 1994, 58(2): 404 – 408. doi: 10.1016/0003 – 4975(94)92215 – 2.

[9] Ohtsuka T, Imanaka K, Endoh M, et al. Hemodynamic effects of carbon dioxide insufflation under single-lung ventilation during thoracoscopy [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 68(1): 29 – 32. doi: 10.1016/S0003 – 4975(99)00319 – 7.

[10] 蔡英蔚,邓信林,唐 璟,等. 单腔气管插管二氧化碳人工气胸法应用于胸腹腔镜食管癌根治术的安全性研究[J]. 临床军医杂志,2013,41(1): 58 – 61. doi: 10.3969/j.issn.1671 – 3826.2013.01.028.

[11] Mayhew PD, Pascoe PJ, Giuffrida MA, et al. Cardiorespiratory effects of variable pressure thoracic insufflation in cats undergoing video-assisted thoracic surgery[J]. Vet Surg, 2019, 48(S1): O130 – O137. doi: 10.1111/vsu.13130.

[12] Forde-Thielen KM, Konia MR. Asystole following positive pressure insufflation of right pleural cavity: a case report[J]. J Med Case Rep, 2011, 5(1): 257. doi: 10.1186/1752 – 1947 – 5 – 257.

[13] Morrison JE, Jacobs VR. The real intraabdominal pressure during laparoscopy: comparison of different insufflators[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2007, 14(1): 103 – 107. doi: 10.1016/j.jmig.2006.06.025.

[14] Pfitzner J, Peacock MJ, Harris RJ. Speed of collapse of the non-ventilated lung during single-lung ventilation for thoracoscopic surgery: the effect of transient increases in pleural pressure on the venting of gas from the non-ventilated lung[J]. Anaesthesia, 2001, 56(10): 940 – 946. doi: 10.1046/j.1365 – 2044.2001.02211.x.

[15] Ko R, McRae K, Darling G, et al. The use of air in the inspired gas mixture during two-lung ventilation delays lung collapse during one-lung ventilation[J]. Anesth Analg, 2009, 108(4): 1092 – 1096. doi: 10.1213/ane.0b013e318195415f.

[16] El-Dawlatly A, Al-Dohayan A, Riyad W, et al. Thoracoscopic sympathectomy: endobronchial anesthesia vs endotracheal anesthesiawith intrathoracic CO_2 insufflation[J]. J Anesth, 2002, 16(1): 13 – 16. doi: 10.1007/s540 – 002 – 8088 – z.

[17] Kharbanda M, Prasad A, Malik A. Right or left first during bilateral thoracoscopy? [J]. Surg Endosc, 2013, 27(8): 2868 – 2876. doi: 10.1007/s00464 – 013 – 2843 – 5.

[18] Cheng Q, Zhang J, Wang H, et al. Effect of acute hypercapnia on outcomes and predictive risk factors for complications among patients receiving bronchoscopic interventions under general anesthesia[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0130771. doi: 10.1371/journal.pone.0130771.

[19] Brock H, Rieger R, Gabriel C, et al. Haemodynamic changes during thoracoscopic surgery the effects of one-lung ventilation compared with carbon dioxide insufflation[J]. Anaesthesia, 2000, 55(1): 10 - 16. doi: 10.1046/j.1365 - 2044.2000.01123.x.

[20] Campbell LG, Thrash JC, Rabalais NN, et al. Extent of the annual Gulf of Mexico hypoxic zone influences microbial community structure[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0209055. doi: 10.1371/journal.pone.0209055.

[21] Tran DTT, Badner NH, Nicolaou G, et al. Arterial pCO_2 changes during thoracoscopic surgery with CO_2 insufflation and one lung ventilation [J]. HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth, 2010, 2(3): 191 - 197.

[22] Byhahn C, Mierdl S, Meininger D, et al. Hemodynamics and gas exchange during carbon dioxide insufflation for totally endoscopic coronary artery bypass grafting[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 71(5): 1496 - 1501. doi: 10.1016/s0003 - 4975(01)02428 - 6.

[23] Chhajed PN, Kaegi B, Rajasekaran R, et al. Detection of hypoventilation during thoracoscopy: combined cutaneous carbon dioxide tension and oximetry monitoring with a new digital sensor[J]. Chest, 2005, 127(2): 585 - 588. doi: 10.1378/chest.127.2.585.

[24] Garg SK. Permissive hypercapnia: is there any upper limit? [J]. Indian J Crit Care Med, 2014, 18(9): 612. doi: 10.4103/0972 - 5229.140154.

[25] Kantores C, Mcnamara PJ, Teixeira L, et al. Therapeutic hypercapnia prevents chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension in the newborn rat[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2006, 291(5): L912. doi: 10.1152/ajplung.00480.2005.

[26] Peng G, Ivanovska J, Kantores C, et al. Sustained therapeutic hypercapnia attenuates pulmonary arterial Rho-kinase activity and ameliorates chronic hypoxic pulmonary hypertension in juvenile rats[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 302(12): H2599. doi: 10.1152/ajpheart.01180.2011.

[27] Caprini JA, Arcelus JI, Laubach M, et al. Postoperativehypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 1995, 9(3): 304 - 309. doi: 10.1007/BF00187774.

[28] Donmez T, Uzman S, Yildirim D, et al. Is there any effect of pneumoperitoneum pressure on coagulation and fibrinolysis during laparoscopic cholecystectomy[J]. Peer J, 2016, 4(14): e2375. doi: 10.7717/peerj.2375.

[29] Larsen JF, Ejstrud P, Svendsen F, et al. Randomized study of coagulation and fibrinolysis during and after gasless and conventional laparoscopic cholecystectomy[J]. Br J Surg, 2018, 8(7): 1001 - 1005. doi: 10.1046/j.0007 - 1323.2001.01783.x.

[30] Mao QX, Guo W, Huang BQ, et al. Impact of artificial capnothorax on coagulation in patients during video-assisted thoracoscopic esophagectomy for squamous cell carcinoma[J]. Surg Endosc, 2016, 30(7): 2766 - 2772. doi: 10.1007/s00464 - 015 - 4549 - 3.

[31] Fondrinier E, Descamps P, Arnaud JP, et al. Carbon dioxide pneumoperitoneum and peritoneal carcinosis: review[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2002, 31(1): 11 - 27.

[32] Tan BJ, Dy JSY, Chiu PY, et al. Effects of pneumoperitoneal gases and pressures on transitional cell carcinoma adhesion, growth, apoptosis and necrosis: an in vitro study[J]. J Urol, 2005, 174(4): 1463 - 1467. doi: 10.1097/01.ju.0000173009.16873.5b.

[33] Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T, et al. The effect of immune enhancement and suppression on the development of laparoscopic port site metastases[J]. Surg Endosc, 2000, 14(5): 439 - 443. doi: 10.1007/s004640000157.

[34] Gutt CN, Kim ZG, Schemmer P, et al. Impact of laparoscopic and conventional surgery on kupffer cells, tumor-associated CD44 expression, and intrahepatic tumor spread[J]. Arch Surg, 2002, 137(12): 1408 - 1412. doi: 10.1001/archsurg.137.12.1408.

[35] Su C, Zhang B, Liu W, et al. High extracellular pressure promotes gastric cancer cell adhesion, invasion, migration and suppresses gastric cancer cell differentiation[J]. Oncol Rep, 2016, 36(2): 1048 - 1054. doi: 10.3892/or.2016.4841.

[36] Zhao JY, Lv Y, Cai YK, et al. Hyperthermic carbon dioxide pneumoperitoneum reinforces the inhibition of 5-FU on the proliferation and invasion of colon cancer[J]. Oncol Rep, 2017, 37(1): 492 - 500. doi: 10.3892/or.2016.5229.

[37] Jiang T, Lin M, Zhan C, et al. High-pressure artificial pneumothorax promotes invasion and metastasis of oesophageal cancer cells[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2019, 29(3)275 - 282.

[38] Yang CK, Li GD, Ying MG, et al. Effect of CO_2 pneumoperitoneum on the expression of the chemokine receptors CXCR4 and CCR7 in colorectalcarcinoma cells in vitro[J]. Chin Med J, 2013, 126(24): 4747 - 4751. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366 - 6999.20123471.

[39] Tan BJ. Third prize: is carbon dioxide insufflation safe for laparoscopic surgery? A model to assess the effects of carbon dioxide on transitional-cell carcinoma growth, apoptosis, and necrosis[J]. J Endourol, 2006, 20(11): 965 - 969. doi: 10.1089/end.2006.20.965.

[40] Cai W, Dong F, Wang Z, et al. Heated and humidified CO_2 pneumoperitoneum inhibits tumour cell proliferation, migration and invasion in colon cancer[J]. Int J Hyperthermia, 2014, 30(3): 201 - 209. doi: 10.3109/02656736.2014.898339.

[41] Stolwijk LJ, van der Zee DC, Tytgat S, et al. Brain oxygenation during thoracoscopic repair of long gap esophageal atresia[J]. World J Surg, 2017, 41(5): 1384 - 1392. doi: 10.1007/s00268 - 016 - 3853 - y.

[42] Neunhoeffer F, Warmann SW, Hofbeck M, et al. Elevated intrathoracic CO_2 pressure during thoracoscopic surgery decreases regional cerebral oxygen saturation in neonates and infants-a pilot study[J]. Pediatr Anesth, 2017, 27(7): 752 - 759. doi: 10.1111/pan.13161.

[43] Stolwijk LJ, Tytgat SH, Keunen K, et al. The effects of CO_2-insufflation with 5 and 10 mmHg during thoracoscopy on cerebral oxygenation and hemodynamics in piglets: an animal experimental study[J]. Surg Endosc, 2015, 29(9): 2781 - 2788. doi: 10.1007/s00464 - 014 - 4009 - 5.

[44] Miranda A, Roque S, Serre-Miranda C, et al. Inflammatory response and long-term behavioral assessment after neonatal CO_2-pneumothorax: study in a rodent model[J]. J Pediatr Surg, 2017, 53(7): 1318 - 1325. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.016.

(编辑:刘 艺)