呼末二氧化碳指导新西兰大白兔机械通气的研究

杨俊哲,张燕辉,吴明春,陶 军,宋晓阳,罗中兵 (广州军区武汉总医院麻醉科,湖北 武汉 430070)

[摘 要] **目的** 观察持续呼末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)监测对新西兰大白兔机械通气的指导作用,探讨新西兰大白兔合理的机械通气方法,建立血流动力学、血气、血糖和电解质等参数,为医学动物实验研究提供参考。**方法** 新西兰大白兔 31 只,麻醉后行气管切开插管、机械通气,呼吸次数 40 次/分,调整潮气量使 $P_{ET}CO_2$ 稳定在 29 mmHg。持续监测有创血压(IBP)、心电图(ECG)和呼吸末二氧化碳分压。股动脉置管行血气分析、电解质、血红蛋白和血糖检验。**结果** 维持 $P_{ET}CO_2$ 在 29 mmHg 时,PH 值(7.42 ± 0.07),95% 可信区间(7.40 ~ 7.45);$PaCO_2$(38.5 ± 5.8) mmHg,95% 可信区间(36.4 ~ 40.6) mmHg;BE (1.45 ± 2.80) mmol/L,95% 可信区间(0.43 ~ 2.48) mmHg。**结论** 使用 $P_{ET}CO_2$ 监测能精确指导新西兰大白兔机械通气,减少实验时机械通气设置错误。

[关键词] 兔;呼末二氧化碳分压;机械通气;电解质;血气分析;血流动力学
[中图分类号] R322 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)03-0327-03

Leading effect of $P_{ET}CO_2$ on mechanical ventilation in New Zealand white rabbits

Yang Jun-zhe, Zhang Yan-hui, WU Ming-chun, Tao Jun, Song Xiao-yang, Luo Zhong-bing (Department of Anesthesiology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan Hubei 430070, China)

Abstract: Objective To observe the leading effect of end-tidal pressure of carbon dioxide in artery ($P_{ET}CO_2$) on mechanical ventilation in New Zealand white rabbits, and to establish parameters for medical animal experiments in terms of hemodynamics, blood gas, blood glucose, electrolyte. **Methods** 31 anesthetized New Zealand rabbits were practiced tracheostomy tube and mechanical ventilation. Respiration rate was 40 breaths/min and tidal volume was adjusted so that $P_{ET}CO_2$ was 29 mmHg. Invasive blood pressure, electrocardiogram and $P_{ET}CO_2$ were monitored. Blood gas analysis, electrolyte, hemoglobin and blood glucose were tested. **Results** When $P_{ET}CO_2$ was maintained at 29 mmHg, the results were as follows: PH (7.42 ± 0.07), 95% confidenceinterval (7.40 ~ 7.45); $PaCO_2$ (38.5 ± 5.8) mmHg, 95% confidenceinterval (36.4 ~ 40.6) mmHg; BE (1.45 ± 2.80) mmol/L, 95% confidenceinterval (0.43 ~ 2.48) mmHg. **Conclusion** Monitoring of $P_{ET}CO_2$ is good to guide mechanical ventilation in New Zealand white rabbits.

Keywords: rabbit; end-tidal pressure of carbon dioxide in artery; mechanical ventilation; electrolyte; blood gas analysis; hemodynamics

新西兰大白兔是常用的实验动物,且实验中常需要机械通气,但通气量是否合适常常被忽视。不同学者在使用新西兰大白兔进行实验时,其机械通气参数设置差异较大,可能出现通气量过量或者不足的情况,实验动物可能呼吸性酸中毒或碱中毒,增加实验误差[1-8]。呼吸末二氧化碳分压(end-tidal pressure of carbon dioxide, $P_{ET}CO_2$)是常规广泛用于临床监测通气量是否合适的无创监测技术,其是否适用于体质量很小的新西兰大白兔还不是很清楚。本研究观察 $P_{ET}CO_2$ 监测下新西兰大白兔血气分析参数,探讨其合理的机械通气方法,并建立其血流动力学、血气、血糖和电解质等参数,为医学动物研究实验提供参考。

doi:10.11659/jjssx.06E014328
[通讯作者] 罗中兵,E-mail:luozhongbing@163.com
[收稿日期] 2014-11-27 [修回日期] 2014-12-23

[11] Minas V, Gul N, Aust T, et al. Urinary tract injuries in laparoscopic gynaecological surgery: prevention, recognition and management[J]. Obstet Gynaecol, 2014, 16(1): 19 - 28.
[12] 霍 敏. 妇科的腹腔镜手术配合体会[J]. 局解手术学杂志, 2010, 19(1): 12 - 12.
[13] Kumakiri J, Kikuchi I, Kitade M, et al. Incidence of complications during gynecologic laparoscopic surgery in patients after previous laparotomy[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17(4): 480 - 486.
[14] 金 晶. 妇科的腹腔镜手术并发症及中转开腹危险因素 Logistic 回归分析[J]. 中国现代医生, 2012, 50(31): 27 - 28.
[15] 张 燕,周 红,李立安,等. 妇科的腹腔镜手术常见并发症的分析与处理[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2010, 3(3): 40 - 42.
[16] Ghezzi F, Cromi A, Serati M, et al. Radiation-induced bowel complications: laparoscopic versus open staging of gynecologic malignancy[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(3): 782 - 791.

(编辑:杨 颖)

1 资料与方法

1.1 实验材料

Hewlettt Packard Model 66S 监护仪(惠普公司,美国)监测 $P_{ET}CO_2$ 和生命体征;GEM ® Premier 3000 血气分析仪(通用公司,美国)测定血气和电解质参数;Drager Evita4 型呼吸机(Drager 公司,德国)行机械通气;3.5 号气管导管(驼人医疗器械有限公司,中国)行气管插管;22 G 和 24 G 套管针行动静脉穿刺留置;使用药物包括乌拉坦、维库溴铵。

1.2 实验动物

无目的饲养成年雄性健康新西兰大白兔 31 只(购于第二军医大学动物实验中心),体质量 2.0 ~ 2.5 kg。

1.3 方法

1.3.1 动物麻醉 实验动物禁食时间为 8 h,自由饮水。24 G静脉套管针穿刺新西兰大白兔耳缘静脉并留置导管,缓慢静脉推注 20% 乌拉坦 0.7 ~ 0.8 g/kg,推注时间 30 s,5 min 后经静脉再给予乌拉坦 0.3 ~ 0.4 g/kg。

1.3.2 机械通气 3.5 号气管导管行气管插管,接呼吸机行机械通气,采用同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation,SIMV)模式,呼吸次数(f)为 40 次/分,吸入氧浓度(FiO_2)为 100%,调整潮气量维持 $P_{ET}CO_2$ 在 29 mmHg。静脉注射肌松药维库溴胺 0.4 mg/kg 维持肌松。22G 动脉穿刺针行股动脉穿刺置管,接压力传感器监测有创动脉压。机械通气 30 min 后,抽动脉血 1.5 mL,行血气分析和电解质测定。

1.4 监测指标

监测和记录指标包括:心电图、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、PH 值、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、动脉血氧分压(PaO_2)、钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)、钙离子(Ca^{2+})、血糖(Glu)、乳酸(LAC)、红细胞压积(HCT)、碳酸氢根离子(HCO_3^-)、碱剩余(BE)、气道压力峰值(Ppeak)、潮气量(Vt)、分钟通气量(MV)等。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 13.0 行统计学分析,采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对实验数据进行正态性分析,如呈正态分布,则其 95% 参考值范围选用均数 ± 1.96 标准差($\bar{x} \pm 1.96S$)表示,如呈偏态分布,则其参考值范围选用($\bar{x} \pm 1.96SE$)表示。

2 结果

所有观察指标:SBP、DBP、HR、PH 值、$PaCO_2$、PaO_2、Na^+、K^+、Ca^{2+}、Glu、LAC、HCT、HCO_3^-、BE、Ppeak、Vt、MV 均呈正态分布($P > 0.05$)。新西兰大白兔 SBP、DBP 和 HR 结果,即静息状态下的参考值见表 1。维持 $P_{ET}CO_2$ 在 29 mmHg 时,血气分析结果正常(表 2),所需的 Vt 和 MV,以及导致的 Ppeak 见表 3。电解质结果:K^+ 低于人类正常值,而 Glu 和 Ca^{2+} 高于人类正常值,见表 4。

表 1 血流动力学参数

参数	n	均数	95% *CI*参考值
SBP(mmHg)	31	117.8	115.0 ~ 120.5
DBP(mmHg)	31	78.6	76.2 ~ 81.0
HR(次/分)	31	270.4	264.9 ~ 275.8

表 2 血气分析结果

参数	n	均数	95% *CI*参考值
PH 值	31	7.43	7.4 ~ 7.4
$PaCO_2$(mmHg)	31	38.50	36.4 ~ 40.6
PaO_2(mmHg)	31	407.60	382.7 ~ 432.5
HCO_3^-(mmol/L)	31	25.60	24.4 ~ 26.8
BE(mmol/L)	31	1.45	0.43 ~ 2.48

表 3 机械通气参数

参数	n	均数	95% *CI*参考值
Vt(mL/kg)	31	16.26	15.90 ~ 16.62
Ppeak(cmH_2O)	31	11.00	10.45 ~ 11.52
MV ($mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)	31	659.90	648.3 ~ 671.5

表 4 电解质、血糖、红细胞压积、乳酸等参数

项目	n	均数	95% *CI*参考值
Na^+(mmol/L)	31	140.60	139.6 ~ 141.7
K^+(mmol/L)	31	3.00	2.81 ~ 3.18
Ca^{2+}(mmol/L)	31	1.44	1.40 ~ 1.48
Glu (mmol/L)	31	12.40	11.5 ~ 13.3
HCT(%)	31	38.90	37.7 ~ 40.1
LAC(mmol/L)	31	2.65	2.2 ~ 3.1

3 讨论

新西兰大白兔是动物实验中常用的动物,因研究需要,常需采取机械通气,但机械通气的分钟通气量是否不足或过量,还没有简便的方法确定。$P_{ET}CO_2$ 监测是目前临床根据红外线原理、质增原理、拉曼散射原理和图 - 声分光原理利用呼出气二氧化碳监测曲线而设计的,其与 $PaCO_2$ 相关性良好,具有无创、简便、反应迅速等优点。$P_{ET}CO_2$ 监测已经广泛应用于临床,指导临床呼吸机参数的调节,甚至用于判断心脏骤停后心肺复苏是否成功的一个指标[9-11]。本研究证明 $P_{ET}CO_2$ 监测可有效指导新西兰大白兔机械通气的参数调节,防止酸-碱平衡失调。

闫峰等[12]测得自主呼吸新西兰大白兔的 pH 值为(7.46 ± 0.12),袁福利等[13]测得新西兰大白兔 pH 值为 7.41 ~ 7.43,本研究的 pH 值在以上学者研究的正常范围内,可以认为本研究 $P_{ET}CO_2$ 值设定为 29 mmHg 时所产生的分钟通气量能反映新西兰大白兔正常的通气量。Cenic 等[14]认为新西兰大白兔正常动脉血二氧化碳分压为 40 mmHg,本结果与其相近,故认为通气量在这个范围是合适的。本研究测量新西兰大白兔基础

血流动力学在麻醉状态下进行,而麻醉对血流动力学有影响,所以在麻醉后 30 min 时测量的血流动力学指标作为基础值,主要考虑这时生命体征平稳,其所得指标更接近实际基础值。

不同学者使用新西兰大白兔实验时,机械通气的参数设置差异较大[1-8],其产生的分钟通气量差异也就很大,这可能导致呼吸性酸中毒或碱中毒,进而影响到实验结果。例如 Habre 等[1]采用压力支持模式,设定 Ppeak = 11 cmH_2O,呼吸频率为 40 次/分, 潮气量为 16 mL/kg左右,本实验呼吸参数设定与其相近,为适宜的通气设定;Svantesson 等[2]采用容量控制模式,设定潮气量为 10 mL/kg, f = 40 次/分,即分钟通气量为 400 $mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$,可能导致通气不足和呼吸性酸中毒;Serna 等[4]采用容量控制模式,实验不考虑体质量因素将潮气量均设定为 50 mL,呼吸频率为 30 ~ 40 次/分,故分钟通气量个体差异很大,可能导致酸碱平衡失调和较大的实验误差;而 Brenner 等[5]也采用容量控制模式,同样没有考虑体质量因素而将潮气量设定为 50 mL,呼吸频率为 32 次/分,其分钟通气量大多偏低,可能导致呼吸性酸中毒;Kerr 等[6]采用容量控制模式,设定潮气量偏低,为 10 mL/kg 或 5 mL/kg,可能导致通气不足和呼吸性酸中毒。Ypsilantis 等[7]采用压力控制模式时,设定气道峰压为 15 cmH_2O,呼吸频率为 30 次/分,其测定潮气量为 16 mL/kg 左右。从以上文献我们不难发现,新西兰大白兔机械通气的参数设定非常不统一,可直接导致酸-碱平衡失调,进而影响实验结果;另外,潮气量或气道压力过低可导致肺不张,而过高则易导致肺损伤。所以机械通气期间应进行有效的监测,指导采用合理的通气参数。本研究证明,对于不同体质量范围和年龄的新西兰大白兔,$P_{ET}CO_2$ 监测能有效指导呼吸参数的调节,减少个体差异导致的实验误差,而且作者的前期研究也证明了 $P_{ET}CO_2$ 和动脉血二氧化碳分压的相关性良好[15]。

机械通气时,分钟通气量是否合适,是否存在呼吸性酸中毒或碱中毒,判断的金标准是动脉血血气分析。但如果每个实验动物均进行动脉血血气分析,费用较高,而且往往也只能监测一个时间点,不能有效持续监测。$P_{ET}CO_2$ 监测费用低,可动态时时监测,本研究证明用于指导新西兰大白兔的呼吸参数调节是非常适宜的。$P_{ET}CO_2$ 设定在 29 mmHg 左右时其内环境正常。

总之,采用新西兰大白兔进行的动物实验,不同文献报道其机械通气参数的设置差异大,可能存在通气不足或过度通气。$P_{ET}CO_2$ 监测对于指导机械通气参数的调节有重要意义。如果无条件进行 $P_{ET}CO_2$ 监测,新西兰大白兔机械通气应保证分钟通气量在 650 $mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$左右或设定 Ppeak 在 11 cmH_2O,通气次数设置在 40 次/分左右较为适宜。

[参考文献]

[1] Habre W, Scalfaro P, Schütz N, et al. Measuring end-expiratory lung volume and pulmonary mechanics to detect early lung function impairment in rabbits[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2006, 152(1): 72 - 82.

[2] Svantesson C, John J, Taskar V, et al. Respiratory mechanics in rabbits ventilated with different tidal volumes [J]. Respir Physiol, 1996, 106(3): 307 - 316.

[3] Mynbaev OA, Molinas CR, Adamyan LV, et al. Pathogenesis of CO_2 pneumoperitoneum-induced metabolic hypoxemia in a rabbit model[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2002, 9(3): 306 - 314.

[4] Serna DL, Powell LL, Brenner M, et al. Compliance and functional residual capacity after staple versus combined staple/holmium laser lung volume reduction surgery in a rabbit empHysema model[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 68(3): 1003 - 1007.

[5] Brenner M, Kim JG, Mahon SB, et al. Intramuscular cobinamide sulfite in a rabbit model of sublethal cyanide toxicity[J]. Ann Emerg Med, 2010, 55(4): 352 - 363.

[6] Kerr CL, Veldhuizen RA, Lewis JF. Effects of high-frequency oscillation on endogenous surfactant in an acute lung injury model[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(2): 237 - 242.

[7] Ypsilantis P, Didilis V, Bougioukas I, et al. Post-operative course in a surgical model of acute myocardialinfarction in the rabbit[J]. J Exper Animal Sci, 2006, 43(3): 197 - 209.

[8] 马 闻,游 莉,张 奕,等. 兔肝 VX2 移植瘤模型中血清和转移肿瘤组织 S100A6 蛋白表达的动态变化[J]. 局解手术学杂志, 2012, 21(5): 476 - 478

[9] Spencer B, Chacko J, Sallee D, et al. The 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care: an overview of the changes to pediatric basic and advanced life support[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2011, 23(2): 303 - 310.

[10] 李文辉,何志龙,黄 猛. 呼气末二氧化碳监测在全身麻醉中的应用体会[J]. 局解手术学杂志, 2006, 16(3): 178.

[11] 张 民. 氧疗对急性高原缺氧损伤预防作用的实验研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2008.

[12] 闫 峰,吉训明,田 欣,等. 新西兰兔血气和部分血液生理生化参数的测定[J]. 实验动物科学, 2010, 27(4): 55 - 57.

[13] 袁福利,黑子清,陈秉学,等. 羟乙基淀粉和琥珀酰明胶急性高容血液稀释对兔肾脏的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2006, 26(8): 760 - 762.

[14] Cenic A, Craen RA, Howard - Lech VL, et al. Cerebral blood volume and blood flow at varying arterial carbon dioxide tension levels in rabbits during propofol anesthesia [J]. Anesth Analg 2000, 90 (6): 1376 - 1383.

[15] 杨俊哲,罗中兵,张燕辉,等. 新西兰大白兔 $P_{ET}CO_2$ 与 $PaCO_2$ 相关性的研究[J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26(1): 13 - 15.

(编辑:周小林)