维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)03-0260-04

CO_2气腹对内毒素血症猪的代谢影响

傅仲学[1]，*Nagelschmidt Manfred*[2]，*Holthausen Ulla*[2]，*Troidl Hans*[2]，张才全[1]，韩文妙[1]
（1. 重庆医科大学临床学院普外科 重庆 400016；2. 德国科隆大学医学院第二外科）

【摘 要】目的：探讨CO_2气腹对内毒素血症猪代谢的影响。方法：21只雄性家猪随机分为对照组；内毒素组和内毒素加二氧化碳气腹组。实验在静吸复合麻醉下进行。B组和C组经静脉给予内毒素，30min后C组用CO_2建立气腹。每60min监测一次各种指标和收集标本。气腹持续3h。结果：CO_2气腹组动脉血呈显著的混合型酸中毒改变，导致了apH值和ipH值显著降低（$P<0.05$）；CO_2气腹组肠壁ATP水平明显低于对照组和内毒素组，但无显著性差异；CO_2气腹对内毒素引起的TNF-α代谢变化无明显影响。结论：本研究提示在有基础生理紊乱，即使是亚临床的生理紊乱的情况下，CO_2气腹可能导致严重的酸碱平衡紊乱、组织酸中毒和能量代谢紊乱。

【关键词】气腹；二氧化碳；内毒素血症
【中国图书分类法分类号】R61 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-12-17

Effects of pneumoperitoneum with carbon dioxide on metabolism in pigs with endotoxemia

FU Zhongxue, et al
(Department of General Surgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effects of pneumoperitoneum with carbon dioxide on metabolism in pigs with endotoxemia. *Methods*: Twenty-one pigs randomly divided into three groups: control group(group A), endotoxin group (group B, 2μg/kg • h), endotoxin and pneumoperitoneum with CO_2 group(group C, 15mmHg). The experimental period of the study was 5.5 hours (30 min endotoxemia, 3 hours pneumoperitoneum, 2 hours further monitor). Primary endpoints were arterial blood gas, mucosal pH of jejunum(ipH) and ATP level of jejunum wall. Statistical evaluation was performed by analysis of ANOVA Student-Newman-Keuls. *Results*: Endotoxin infusion can induce symptoms of an early septic shock. Two animals in group C died in 1~2 hours after pneumoperitoneum with CO_2 due to serious acidosis and shock. Pneumoperitoneum with CO_2 led to significant decrease of apH, ipH, $aHCO_3^-$ and aBE and significant increase of $aPCO_2$. Endotoxin may induce significant increase of plasma TNF-α, but there was no difference between group B and group C. ATP level of jejunum wall in group C was lower than that of group A and group B, but there was no significant diffrence in all of the three groups. *Conclusion*: Our study suggests that pneumoperitoneum with carbon dioxide during endotoxemia can seriously damage the acid-base balance and metabolism of energy of experimental animal. We think laparoscopic operation with pneumoperitoneum with CO_2 can enhance the risk of patients with sepsis.

【Key words】Pneumoperitoneum; Carbon dioxide; Endotoxemia

腹部微创外科技术的应用范围正在不断的迅速扩大。如胃肠外科领域、腹部外伤、腹膜炎的诊断和治疗等。气腹是腹腔镜手术的必要条件之一。而CO_2气腹对病人是一种危险因素，对呼吸和循环系统功能有严重的干扰作用，尤其是有生理平衡紊乱者[1]。然而CO_2气腹对已有一定病理生理改变如败血症、感染、失血性休克等病人代谢的影响目前研究甚少，尚未引起人们的足够重视。我们设计了一个随机的对照动物实验。目的是探讨CO_2气腹对有休克前期表现的类毒素血症猪的代谢影响。

作者介绍：傅仲学（1959- ），男，副主任医师，博士。
主要研究方向：胃肠道肿瘤、微创外科、器官移植。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

21只雄性家猪（18～23kg）随机分为3组（$n=7$）。A组：对照组；B组：内毒素组（内毒素剂量：2μg/kg • h）；C组：内毒素加CO_2气腹组。

1.2 材料

血气分析仪：美国Gem Premier 5300；气流计：德国

维普资讯 http://www.cqvip.com

Electronic Laparotofloter 26430020 Strotz；麻醉机：德国 Draeger Spiromat 650；内毒素：德国E. Coli Lypopoly saccharid 055, Sigma 公司；CO_2：德国 Linde AG 公司。

1.3 实验方法

气管插管后，静脉复合麻醉，呼吸频率10次/min，分别经左颈外静脉插管供输液和麻醉用、左股动脉插管监测血压，右颈外静脉和右股动脉插管采集血液标本。正中切口进腹，距“屈氏韧带”50cm置Darm-Tonometer（美国），检测小肠粘膜pH值。右下腹穿刺置气腹针连接气流计。两层关腹后，观察30min，采集相应标本和测定动脉血气等指标的基础值。B、C组经静脉给予内毒素2 μg/kg/h。30min后C组用CO_2建立气腹（腹压为2kPa，约15 mmHg）。每60 min进行一次血气监测和收集相应标本。气腹3h后停止，继续观察2 h后终止实验。在Darm-Tonometer管远侧10cm处取小肠壁组织。血浆内毒素测定采用Lal-Test [2]，TNF-α测定采用EP-TNF-α法，小肠壁ATP水平用Wolleberger法测定[3]，空肠粘膜ipH测定：Darm-Tonometer，美国。

1.4 统计学处理

用SPSS统计学程序，ANOVA Student-Newman-Keuls方法对数据进行统计学处理。$P<0.05$为有显著性差异。

2 结 果

2.1 一般资料

各组间动物的体重，手术时间无显著性差异，各组动物体重分别为19kg、20.6kg和20.4kg。CO_2组2例动物在再灌注后1～2 h内死亡。内毒素的介入导致了B、C组血浆内毒素显著高于A组，$P<0.05$。A、B和C组血浆内毒素水平分别为(91.8±120.4)pg/ml(71.9～145.8 pg/ml)、(301.7±206.8)pg/ml(49～435pg/ml)和391.0±224.5 pg/ml (160～484pg/ml). 但B组和C组间差异无显著性意义；同时内毒素组和CO_2气腹组动物血WBC呈全面的严重下降趋势，CO_2气腹组血WBC下降更为明显(表1)。

2.2 动脉血气分析结果（表1）

2.2.1 动脉血pH值（apH） 内毒素的介入导致了apH值轻微降低，但是与对照组比较差异无显著性意义；CO_2气腹期间，C组动脉血pH值均显著低于A组和B组($P<0.05$)。解除气腹后pH值呈逐渐恢复的趋势。

2.2.2 动脉血CO_2分压（aPCO_2） A组和B组两组间血浆PCO_2差异无显著性意义，且维持稳定状态；但是CO_2气腹引起了动脉血CO_2分压的显著升高，和

表1 各组动物的动脉血气、ipH值和血WBC的变化情况

时间		内毒素前	气腹0min	气腹60 min	气腹120min	气腹180min	气腹后60min	气腹后120min
apH	A组	7.46 ± 0.04	7.48 ± 0.06	7.47 ± 0.05	7.46 ± 0.07	7.46 ± 0.05	7.47 ± 0.07	7.46 ± 0.06
	B组	7.44 ± 0.03	7.38 ± 0.12	7.41 ± 0.04	7.39 ± 0.07	7.38 ± 0.07	7.39 ± 0.07	7.40 ± 0.06
	C组	7.46 ± 0.02	7.43 ± 0.03	7.23 ± 0.04△●	7.18 ± 0.07△●	7.15 ± 0.07△●	7.30 ± 0.05	7.36 ± 0.05
$PaCO_2$ (mmHg)	A组	44.7 ± 4.6	42.9 ± 5.6	43.6 ± 4.7	44.1 ± 7.0	43.6 ± 5.8	43.0 ± 6.9	42.9 ± 5.3
	B组	44.3 ± 2.8	46.3 ± 2.4	47.4 ± 5.3	47.7 ± 5.7	48.1 ± 5.4	48.1 ± 5.2	47.0 ± 6.1
	C组	45.6 ± 2.2	47.6 ± 1.4	70.7 ± 5.2△●	71.0 ± 7.3△●	66.7 ± 10.4△●	50.8 ± 4.9	49.4 ± 6.1
$aHCO_3^-$ (mmol/L)	A组	31.5 ± 1.5	31.6 ± 1.1	31.6 ± 1.1	30.8 ± 1.0	30.7 ± 1.0	30.6 ± 0.9	30.2 ± 0.5
	B组	30.3 ± 2.3	30.4 ± 2.6	30.0 ± 2.3	28.3 ± 2.4	28.2 ± 2.2	28.8 ± 1.3	28.7 ± 1.0
	C组	30.6 ± 3.1	31.6 ± 1.7	29.2 ± 2.7	26.6 ± 3.2	24.7 ± 6.5△	25.6 ± 4.7	27.5 ± 2.0
aBE	A组	8.0 ± 1.8	8.2 ± 1.3	8.2 ± 1.3	7.2 ± 1.2	7.2 ± 1.0	7.2 ± 1.2	6.7 ± 0.9
	B组	6.6 ± 2.5	6.5 ± 2.9	5.8 ± 2.3	4.0 ± 3.0	3.7 ± 2.8	4.5 ± 2.0	4.5 ± 1.6
	C组	8.4 ± 1.7	7.6 ± 2.0	3.1 ± 3.0△	-0.1 ± 3.8△	-3.7 ± 6.1△●	0.4 ± 5.1	2.8 ± 2.3
ipH	A组	8.01 ± 0.09	8.00 ± 0.07	8.00 ± 0.06	7.96 ± 0.07	7.99 ± 0.09	7.97 ± 0.05	7.98 ± 0.04
	B组	8.03 ± 0.07	8.04 ± 0.04	7.90 ± 0.09	7.85 ± 0.10	7.85 ± 0.17	7.86 ± 0.15	7.80 ± 0.17
	C组	8.09 ± 0.09	7.96 ± 0.07	7.79 ± 0.14△●	7.58 ± 0.15△●	7.40 ± 0.31△●	7.64 ± 0.23	7.78 ± 0.09
WBC ($\times 10^9$/L)	A组	6.8 ± 2.7	11.3 ± 3.6	15.3 ± 5.2	16.8 ± 5.3	18.0 ± 5.8	17.0 ± 6.0	19.3 ± 4.3
	B组	6.9 ± 1.7	8.8 ± 6.6	6.7 ± 6.6▲	7.1 ± 8.1▲	7.7 ± 8.4▲	7.8 ± 9.0▲	9.4 ± 9.2▲
	C组	7.9 ± 2.6	7.1 ± 2.2	4.0 ± 1.5△	4.2 ± 2.1△	4.5 ± 2.3△	3.9 ± 2.3△	5.1 ± 3.3△

注：△C组 vs A组，$P<0.05$；●C组 vs B组，$P<0.05$；▲B组 vs A组，$P<0.05$。

维普资讯 http://www.cqvip.com

A组及B组比较，$P<0.05$，停止气腹后，血浆PCO_2呈逐渐降低的趋势。

2.2.3 动脉血HCO_3^-和BE的变化（aHCO_3^-和aBE）CO_2气腹期间，C组动物血浆HCO_3^-呈下降趋势，和本组气腹前及A组比较，$P<0.05$。而且C组动物血浆HCO_3^-水平明显低于B组，但差异无显著性意义，$P>0.05$。同时，CO_2气腹导致了动物血浆aBE的显著下降趋势，其血浆aBE水平显著低于A组和B组动物血浆aBE水平，$P<0.05$。

2.3 空肠粘膜pH值（ipH）

消化道粘膜pH值是监测血液动力学变化的早期敏感指标。实验显示，内毒素引起了ipH值的轻度降低，但与A组比较差异无显著性意义($P>0.05$)；CO_2气腹导致了空肠ipH值的显著降低，随着气腹时间延长，ipH值的下降也越来越严重(C组 vs A组和B组，$P<0.05$)，气腹停止后ipH有逐渐恢复趋势。

2.4 小肠壁ATP代谢变化

在实验结束前再次剖腹，取小肠壁组织测定肠壁的ATP水平，结果显示，在本实验条件下，内毒素的介入对肠壁ATP水平无明显影响，A组和B组动物小肠壁的ATP水平分别为(9.41±0.89) μ mol/g 和(10.34±1.94) μ mol/g (干组织)。CO_2气腹组动物肠壁的ATP水平低于A组和B组，其ATP水平为(6.71±3.51) μ mol/g。但与A组和B组比较差异无显著性意义，$P>0.05$。

2.5 血浆TNF-α水平的变化

内毒素的介入导致了动物血浆TNF-α一过性的显著升高，此后迅速降至基础水平，CO_2气腹对动物血浆TNF-α无明显的影响，B组和C组动物血浆TNF-α的变化趋势相似（图1）。

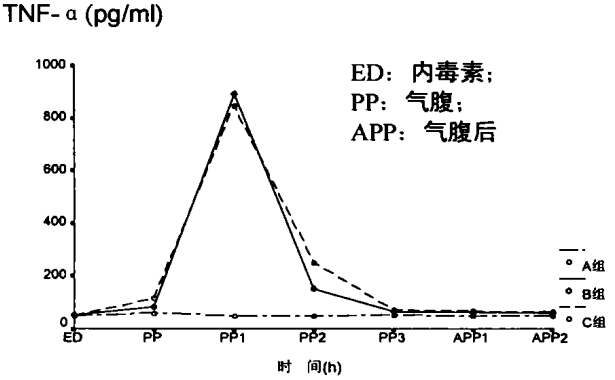


图1 各组动物血浆TNFa水平的变化

*：A组与B组和C组比较，$P<0.05$

3 讨 论

目前微创外科技术几乎已涉及外科的各个领域，尤其是腹部微创外科技术的应用日益普遍。实验和临床研究均显示CO_2气腹对呼吸和循环功能有严重干扰作用，对机体是一个危险的因素。进一步的研究还显示CO_2气腹有增加颅内压，影响腹腔脏器的血液灌注，甚至引起肠道缺血、导致细菌的迁移、增加败血症的发生率、发生气栓等。严重者可导致多器官衰竭等风险[4~8]。CO_2气腹对已有一定病理改变如内毒素血症、感染、失血性休克等病人的酸碱平衡、介质代谢、组织能量代谢等的影响了解甚少，并未引起人们的足够重视。

气腹建立后，腹腔内压力增高使膈肌升高，气道压力进行性上升，出现肺通气和换气功能障碍，从而影响CO_2排除，导致CO_2潴留；腹膜对CO_2的吸收也是导致CO_2潴留的重要原因，特别是当CO_2溢入组织间隙（穿刺孔、手术创面等），使CO_2更易被吸收。从而引起血浆CO_2分压的严重升高，导致呼吸性酸中毒。腹腔压力的增加，可严重影响腹腔脏器的血液循环。许多作者研究发现，气腹可引起门静脉压明显升高，严重影响腹腔脏器血液的回流，同时腹腔压力的升高可导致组织器官的血液灌注障碍。Declan Flemingdeng 的研究显示气腹可引起肝动脉、门静脉、肝脏微循环血流量的降低[9]。Schafer 等的研究显示，10mmHg压力的气腹时，小肠、肝脏、肾脏的血流分别减少26.6%、64.4%、40.6%[10]。因此CO_2气腹可导致腹腔脏器和组织静脉回流障碍和处于低灌注甚至呈缺血状态。使脏器组织代谢呈乏氧代谢状态而引起能量代谢障碍。因此，CO_2的吸收、潴留和组织低灌注状态可导致严重的二重性酸碱平衡紊乱，引起机体严重的酸中毒、内环境紊乱和能量代谢紊乱[3]。有时这些损害是致命的。本实验中，CO_2气腹组两例动物在停止气腹，再灌注1～2h内死亡，从气腹前到气腹3h apH值从7.40下降到7.05，aHCO_3^-值从29.7 mmol/L降至12.7mmol/L，aBE值从5.3下降到-15.2。

我们的实验结果显示CO_2气腹导致了内毒素血症动物严重的血液酸碱平衡紊乱、组织酸中毒和能量代谢紊乱。CO_2气腹引起了严重的混合性酸中毒，而且以呼吸性酸中毒为主，主要是因CO_2的排除障碍，而非CO_2的吸收。CO_2气腹引起的腹腔脏器的血液循环障碍导致了组织酸中毒和能量代谢障碍。胃肠道ipH值的测定可以反映其胃肠道组织的能量代谢变化。在ATP的合成过程中要消耗几乎同

维普资讯 http://www.cqvip.com

等量的H^+（99.9%）。当细胞缺氧或者细胞线粒体利用氧发生障碍时，ATP的合成小于分解，出现ATP的净分解，产生多余的H^+引起细胞pH值下降，程度越重，pH下降越显著，在腹腔镜手术中监测胃肠粘膜的pH值是反映血液动力学变化的早期指标[11]。本研究结果亦显示CO_2气腹导致了实验动物肠道粘膜pH值严重下降，而且CO_2气腹时间越长，ipH值下降越明显。我们发现在本研究中ipH和apH一样，在停止气腹后2h ipH和apH仍然显著低于气腹前和对照组。而许多作者的临床和动物实验均显示，在生理功能正常的情况下，在撤除气腹后，动脉血pH值和胃肠道粘膜pH值均得到迅速恢复[3]。由此推测，在有休克前期表现的内毒素血症情况下，CO_2气腹导致的酸碱平衡紊乱更为严重和持久。尽管本实验结果显示各组动物肠壁ATP含量无显著性差异，但是，CO_2气腹组动物的肠壁ATP含量是低于对照组和内毒素组(其ATP水平分别为6.71 μmol/g、9.41 μmol/g 和10.34 μmol/g)。这一结果提示，CO_2气腹可能引起组织的能量代谢障碍，可能系因组织灌注和静脉回流障碍所致。而本实验结果显示CO_2气腹并不影响介质TNF-α的代谢，而内毒素导致了血浆TNF-α水平一过性的显著升高。

本研究结果提示：在内毒素血症损害下，即使仅限于休克前期，CO_2气腹，对机体是非常危险的因素。必须引起人们的高度重视。

参 考 文 献

[1] Steiman M, da Silva LE, Coelho IJ, et al. Hemodynamic and metabolic effects of CO_2 pneumoperitoneum[J]. Surg Endosc, 1998;12(5):416-420.

[2] Ditter B, Becker KP, Urbaschek R, et al. Quantitativer Endotoxinnachweiss. Automatisierter kinetischer limulus-Amoebozyten-Lysat-Mikrotitertest mit Messung Probenabhaegiger Interferenzen[J]. Arzneimittelforschung, 1983;33:681-687.

[3] Holthausen U, Nagelschmidt M, Troidl H. CO_2 pneumoperitoneum: what we know and what we need to know[J]. Word J Surg, 1999;23:794-800.

[4] Diebel LN., Wilson RF., Dulchavsky SA, et al. Effect Increased Intraabdominal Pressure on Hepatic Arteial,Tortal Venous,and Hepatic Microcirculatory Blood Flow [J]. J Trauma, 1992;33(2):179-283.

[5] Gandara V, de Vega DS, Escriu N, et al. Acid-base balance alterations in Laparoscopic cholecystectomy[J]. Sur Endosc, 1997;11:707-710.

[6] Ortega AE., Richman MF., Hernandez M., et al. Inteior vena caval blood flow and cardiac hemodynamics during carbon dioxide pneumoperitoneum[J]. Surg Endosc, 1996;10:920- 924.

[7] Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, et al. Abdominal compartment syndrome [J]. J Trauma, 1998;45:597-609.

[8] Galizia G, Prizio G, Lieto E, et al. Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting cholecystectomy [J]. Surg Endosc, 2001;15(5):477-483.

[9] Declan Fleming RY, Dougherty TB, Feig BM. The safety of helium for abdominal insufflation[J]. Surg Endosc, 1997;11:230-234.

[10] Schafer M, Sagesser H, Reichen, et al. Alteration in hemodynamics and hepatic and splanchnic circulation during laparoscopic in rats[J]. Surg Endosc, 2001;15:1197-1201.

[11] Knolmayer TJ, Boyer MW, Egan JC, et al. The effects of pneumoperitoneum on gastric blood flow and traditional hemodynamic measurement[J]. Surg Endosc, 1998;12(2):115-118.

（上接第259页）

antigen and its mediation of apoptosis in human gastric cancer cell lines[J]. JPN J Cancer Res, 1997;88:49-55.

[7] Rudi J, Kuck D, Strand S, et al. Involvement of the CD95 (APO-1/Fas) recepter and ligand system in helicobacter pylori-induced gastric epithelial apoptosis[J]. J Clin Invest, 1998;102: 1506-1514.

[8] 许岸高，李绍光，刘集鸿，等. 胃癌癌前病变演化与细胞凋亡和增殖的关系[J]. 中华医学杂志，1999;79(3):185-186.

[9] Koyama S. Apoptotic clepletton of infiltrating mucosul lymphocyte associated with Fas ligand expression by helicobacter pylori-infected gastric mucosal epitheliales human glandular stomach as a site of immune privilege[J]. Dig Dis Sci, 2000;45(4):773-780.

[10] Bennett WW, O., connell J, O., Sullivan GC, et al. Expression of Fas ligand by human gastric adenocarcinomas, a potential mechanis of immune escape in stomach cancer[J]. Gut, 1999;44:156-162.