

通过 2012 年第一季度发生的甲氧氯普胺与普鲁卡因交叉过敏的用药错误案例, 笔者强烈感受到安全用药应常抓不懈, 还有不少安全隐患的死角没有被药师认识到。持续质量改进不仅丰富药师的专业知识, 也切实能解决潜在的和实际存在的药学问题。

REFERENCES

- [1] HASDENTEUFEL F, LUYASU S, HOUGARDY N, et al. Structure-activity relationships and drug allergy [J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2012, 7(1): 15-27.
- [2] ZHOU Q, YAN X F. Development of a system on hospital pharmacovigilance practices [J]. *Chin J Med Admin(中华医院管理杂志)*, 2010, 25(2): 131-134.

收稿日期: 2012-03-30

沙丁胺醇对慢性阻塞性肺疾病患者单肺通气早期呼吸力学的影响

周其富, 俞渭生(浙江省绍兴市人民医院麻醉科, 浙江 绍兴 312000)

摘要: 目的 麻醉诱导前吸入硫酸沙丁胺醇气雾剂(万托林), 观察其对单肺通气早期呼吸力学的影响。方法 合并慢性肺阻塞疾患(COPD)拟行肺叶切除手术的患者 40 例, 随机分成观察组和对照组各 20 例, 观察组: 患者给予万托林 200 μ g(2 揿)后面罩吸氧; 对照组: 单纯面罩吸氧, 30 min 后开始麻醉诱导。记录监测时点的血气分析以及气道峰压、气道平台压、气道阻力、胸肺顺应性的变化。结果 麻醉诱导前、双肺通气、单肺通气 10 min 及 20 min 的 PaCO_2 观察组低于对照组, PaO_2 观察组高于对照组, $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 。双肺通气、单肺通气 10 min 及 20 min 的气道峰压、气道平台压、气道阻力观察组低于对照组, 胸肺顺应性观察组高于对照组, $P<0.05$ 。结论 硫酸沙丁胺醇气雾剂能降低 COPD 患者单肺通气早期的气道压力和气道阻力, 增加胸肺顺应性, 有利于术中呼吸管理, 提高了麻醉手术的安全性。

关键词: 沙丁胺醇; 肺疾病; 慢性阻塞性; 单肺通气; 呼吸力学

中图分类号: R974

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)11-1054-04

Effects of Salbutamol on Respiratory Mechanics during One-lung Ventilation Early in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHOU Qifu, YU Weisheng(Department of Anesthesiology, Zhejiang Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effects of salbutamol aerosol inhalation prior to anesthesia induction on respiratory mechanics during one lung ventilation early in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **METHODS** Forty patients with concomitant COPD, scheduled for lobectomy were randomly allocated into observation group($n=20$) and control group($n=20$). Salbutamol aerosol 200 μ g (two puffs) were administered according to instructions before oxygenation via mask in observation group, whereas in control group no aerosol was given before oxygenation via mask. Anesthesia induction was initiated after 30 min oxygenation in both groups. Changes of blood gas analysis, peak and platform pressure of airway, airway resistance and chest-lung compliance were monitored. **RESULTS** Compared with control group, value of PaCO_2 in anesthesia induction, double lung ventilation, 10 minutes and 20 minutes after one lung ventilation were lower in observation group, however, PaO_2 were higher in respective time, $P<0.05$ or $P<0.01$; When compared with control group, the peak of and platform pressure of airway, airway resistance in double lung ventilation, 10 minutes and 20 minutes after one lung ventilation were lower in observation group and chest-lung compliance was higher in observation group, $P<0.05$. **CONCLUSION** Salbutamol aerosol inhalation can reduce airway pressure and airway resistance and increase chest-lung compliance during one lung ventilation in patients with COPD. It can improve anesthesia safety and it is advantageous for breathing management during operation.

KEY WORDS: salbutamol; pulmonary disease; chronic obstructive; one-lung ventilation; respiratory mechanics

开胸手术麻醉常采用单肺通气(one-lung ventilation, OLV), 既可防止患侧肺的血液及分泌物溢入健肺, 保证呼吸道通畅, 避免交叉感染,

同时也利于手术进行并能减轻非切除部分肺的损伤。单肺通气会影响患者的通气功能^[1], 而慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,

作者简介: 周其富, 男, 副主任医师 Tel: 13173983055 E-mail: zqf197611@126.com

COPD)是呼吸系统疾病中最为常见的慢性肺疾病^[2], COPD 患者由于高反应性气道的存在,易出现支气管痉挛、气道压力和气道阻力增加、胸肺顺应性降低等呼吸力学的改变。目前临床中应用氨茶碱较多见^[3],但由于在应用中易出现心律失常,又限制了其在围术期的应用。沙丁胺醇是一种起效很快的 β_2 受体激动剂,临床上主要用于缓解支气管哮喘和喘息性支气管炎的急性发作^[4-5]。Aliverti 等^[6]研究显示,针对 COPD 患者吸入沙丁胺醇后,能明显改善患者呼吸功能。本研究选择合并 COPD 的胸科手术患者在麻醉诱导前吸入硫酸沙丁胺醇气雾剂,观察其对单肺通气早期呼吸力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究已经本院医学伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。择期拟行肺叶切除手术的患者(单侧肺叶切除手术)40例,男性18例,女性22例,年龄51~72岁,体质量49~71 kg, ASA II或III级,预计单肺通气时间 ≥ 30 min。入选标准:慢性支气管炎或肺气肿患者肺功能检查,使用支气管扩张剂后 $FEV_1 < 80\%$ 预计值且 $FEV_1/FVC < 70\%$ 。以确认存在不完全可逆的气流受限。参照标准^[7]患者属于慢性肺阻塞疾患分级 I 或 II 级,随机分为观察组和对照组,各 20 例。

1.2 麻醉方法

患者进入手术室后,开放外周静脉,多功能监测仪(迈瑞, PM9000 型)监测心电图、血压和脉搏血氧饱和度,行脑电双频指数(BIS)监测,局麻下行桡动脉穿刺。观察组患者给予沙丁胺醇气雾剂[万托林,批号:KR0263,葛兰素史克制药(重庆)有限公司]200 μg (2 揿)后面罩吸氧;对照组,单纯面罩吸氧。30 min 后开始麻醉诱导:靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼,通过靶控输注泵将血浆靶浓度分别设置为 4 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 6 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, BIS 下降至 60,静脉注射罗库溴铵 0.6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 待 BIS 下降至 50 左右时行气管插管。在插管后及侧卧位后均用纤维支气管镜直视下确定左侧双腔导管管端位置正确。静脉泵注丙泊酚、瑞芬太尼复合吸入七氟醚,间断静脉注射罗库溴铵维持麻醉。麻醉诱导和麻醉过程进行脑电双频谱指数监测,使麻醉维持在适当深度。双肺通气和单肺通气的潮气量均为 10 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,无呼气末正压通气,打开患侧胸膜

前健侧肺开始单肺通气,双肺及单肺通气过程中,患者均吸入纯氧($FiO_2=1.0$)。

1.3 监测项目

血气分析:记录入室时(T_0)、麻醉诱导前(T_1)、插管后双肺通气(T_2)及单肺通气后 30 min 内每 10 min 的血气分析。记录患者插管后双肺通气(T_2)、单肺通气后 10 min(T_3)、20 min(T_4)、30 min(T_5) 的气道峰压(P_{peak} , cmH_2O)、气道平台压(P_{plat} , cmH_2O)、胸肺顺应性[Compl , $\text{mL}\cdot(\text{cmH}_2\text{O})^{-1}$]、气道阻力(R_{aw} , $\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{S}\cdot\text{L}^{-1}$)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验进行统计学处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者性别、年龄、体质量、ASA 分级(II/III)、COPD 分级、单肺通气时间、手术种类、术前肺功能比较差异无统计学意义($P > 0.05$),结果见表 1。

表 1 两组患者一般资料($n=20$)

Tab 1 Comparison of demographic data in two groups($n=20$)

项 目	观察组	对照组
性别(男/女)	8/12	10/10
年龄/岁	66 $\pm$ 11	67 $\pm$ 14
体重/kg	56 $\pm$ 14	58 $\pm$ 11
ASA 分级(II/III)	15/5	14/6
COPD 分级(I/II)	9/11	8/12
单肺通气时间/min	89 $\pm$ 26	95 $\pm$ 24
手术种类(楔形/肺叶切除)	2/18	4/16
肺功能测定		
FEV_1/L	1.76 $\pm$ 0.49	1.73 $\pm$ 0.59
FVC/L	2.68 $\pm$ 0.71	2.69 $\pm$ 0.75
$FEV_1/FVC/\%$	65.1 $\pm$ 4.2	64.3 $\pm$ 4.8

注: FEV_1 —第 1 秒用力呼气容积; FVC —用力肺活量

Note: FEV_1 —Forced expiratory volume in one second; FVC —Forced vital capacity

2.2 血气分析

麻醉诱导前(T_1)、双肺通气(T_2)、单肺通气 10 min(T_3)及 20 min(T_4)的 PaCO_2 观察组低于对照组, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$; PaO_2 观察组高于对照组, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。结果见表 2。

2.3 呼吸力学参数比较

双肺通气(T_2)、单肺通气 10 min(T_3)及 20 min(T_4)的气道峰压、气道平台压、气道阻力观察组低于对照组,胸肺顺应性观察组高于对照组, $P < 0.05$,结果见表 3。

表 2 两组患者的血气分析($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Blood gas analysis in two groups($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
观察组	pH	7.44±0.02	7.35±0.04	7.33±0.07	7.34±0.03	7.31±0.06	7.33±0.06
	PaCO ₂ /mmHg	47.1±1.5	40.4±2.1	40.6±1.9	35.4±2.2	35.1±1.9	35.9±2.5
	PaO ₂ /mmHg	77.3±3.6	97.2±2.7	324.5±23.9	271.2±19.8	287.5±30.5	300.4±21.7
对照组	pH	7.45±0.05	7.44±0.04	7.38±0.06	7.33±0.04	7.43±0.02	7.39±0.03
	PaCO ₂ /mmHg	48.3±2.5	47.4±2.9 ¹⁾	46.3±1.9 ¹⁾	47.8±2.9 ²⁾	44.6±4.1 ¹⁾	38.3±2.9
	PaO ₂ /mmHg	78.5±4.1	90.5±3.9 ¹⁾	215.3±21.9 ²⁾	175.7±21.8 ²⁾	194.5±25.9 ²⁾	272.2±31.3

注: 与观察组相比, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with the observation group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

表 3 两组患者呼吸力学参数($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Parameters of respiratory mechanics in two groups ($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	气道峰压/ cmH ₂ O	气道平台压/ cmH ₂ O	气道阻力/ cmH ₂ O·S·L ⁻¹	胸肺顺应性/ mL·(cmH ₂ O) ⁻¹
观察组				
T ₂	13.6±2.1	11.6±1.8	11.9±2.1	55.3±11.2
T ₃	18.6±1.9	17.3±1.3	17.1±2.3	50.2±10.9
T ₄	18.5±1.6	17.9±2.2	16.9±1.2	51.9±9.7
T ₅	18.2±2.0	16.9±1.9	16.4±1.5	52.5±10.4
对照组				
T ₂	16.9±2.0 ¹⁾	15.4±1.8 ¹⁾	15.9±1.5 ¹⁾	38.4±11.2 ¹⁾
T ₃	24.4±1.4 ¹⁾	22.5±1.6 ¹⁾	23.3±1.9 ¹⁾	36.4±12.1 ¹⁾
T ₄	23.7±1.6 ¹⁾	21.7±2.0 ¹⁾	22.6±2.1 ¹⁾	41.7±11.5 ¹⁾
T ₅	19.3±1.7	17.7±1.2	17.2±1.3	49.3±10.3

注: 与观察组相比, ¹⁾ $P<0.05$

Note: Compared with the observation group, ¹⁾ $P<0.05$

3 讨论

实施 OLV 过程中, 通气肺要承受比双肺机械通气更高的气道压。对于阻塞性通气障碍患者, 由于肺实质异常、换气分布不均以及容易产生内在呼气末正压, 单肺通气期间更易产生气压伤^[8], 同时由于慢性阻塞性肺疾病患者多存在气道高反应性(Airway hyperresponsiveness, AHR), 而 AHR 疾病的患者在麻醉期间常易诱发气管痉挛^[9], 胸科手术需双腔插管, 由于双腔支气管导管粗, 骑跨隆突, 深入主支气管, 对气道的机械刺激强烈, 气道痉挛的发生在所难免, 气道压力增高, 可能导致气管支气管损伤以及激发炎性介质引起肺损伤、术后呼吸功能不全等并发症的发生^[10], 一般认为平均气道 25~30 cmH₂O 提示肺损伤的危险性提高。因此如何控制气道痉挛, 降低气道阻力成为临床麻醉中单肺通气期间大家比较关注的问题, 加深麻醉能缓解气道痉挛, 但麻醉药物对剂

量有一定的依赖性, 如以麻醉药物控制气道痉挛, 会导致血流动力学的改变, 限制了其应用, 文献[11]报道雾化吸入氯胺酮和静脉给予硫酸镁在缓解气道痉挛中显示一定的效果。

硫酸沙丁胺醇气雾剂(万托林)是 β_2 受体激动剂中的一种, 能兴奋 β_2 肾上腺素能受体, 活化后的受体通过与 G 蛋白、腺苷活化酶的偶联, 可使细胞内的 cAMP 增加, 然后通过活化蛋白激活系统和降低细胞内钙水平而使气道平滑肌松弛、气道阻力降低, 沙丁胺醇吸入数分钟起效, 15~30 min 达到峰值, 维持 4~6 h, 吸入后形成微小的气溶胶颗粒, 直接喷吸入呼吸道的靶器官, 主要作用于小气道, 其作用直接, 用量少, 是目前认为最有效的支气管扩张剂^[12-13]。另外, 它还可以促进黏膜纤毛摆动, 增加纤毛清除功能, 降低血管通透性, 抑制炎症渗出水肿, 使气道通畅, 是临床上控制 COPD 症状的主要治疗措施之一。本研究中观察组患者在吸入万托林后, 血气分析显示单肺通气后 20 min 内的 PaO₂ 明显高于对照组, PaCO₂ 低于对照组, 观察组相比对照组各监测时间点的气道峰压、气道平台压和气道阻力比较均有不同程度的下降, 而胸肺顺应性明显增加, 以单肺通气后的 10 min 为例, 其气道峰压、气道平台压和气道阻力较对照组分别降低 21%、23%和 27%, 胸肺顺应性增加 39%。证实吸入万托林对于慢性阻塞性肺疾病患者, 能够缓解气道痉挛, 有效地改善气道张力, 使气道通畅, 肺泡交换充分, 氧合得到改善。本研究只观察单肺通气 30 min 内的变化, 主要是考虑到在麻醉维持阶段, 随着丙泊酚持续泵注血药浓度的加深以及七氟醚逐渐吸入, 这 2 种麻醉药物都能舒张气管平滑肌, 其中七氟醚直接作用于气管平滑肌, 产生药物浓度依赖性舒张作用, 研究中单肺通气 30 min 后血气分

析以及呼吸力学各指标 2 组患者差异无显著性也证实这一点。

综上所述, 麻醉诱导前吸入支气管扩张剂(硫酸沙丁胺醇气雾剂, 万托林)可以降低 COPD 患者气管插管后单肺通气早期的气道压力和气道阻力, 增加胸肺顺应性, 对气道有保护性作用, 有利于术中呼吸管理, 提高了麻醉手术的安全性。

REFERENCES

- [1] LU L Y, YE J, OUYANG B Y. Effects of one-lung ventilation on the peak airway pressure, arterial oxygenation and intrapulmonary shunt in patients with obstructive ventilatory disorder [J]. Hebei Med J(河北医药), 2009, 31(9): 1033-1035.
- [2] HUANG M J, TANG X Y, LENG B L, et al. Clinical effectiveness of polygonum cuspidatum in COPD with pulmonary hypertension [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(4): 294-297.
- [3] XING Z, WANG L, YUAN M X, et al. Effects of aminophylline infusion on airway pressure during double-lumen endotracheal intubation and one lung ventilation in lung cancer patients with airway hyperreactivity [J]. Hebei Med J(河北医药), 2010, 32(19): 2658-2660.
- [4] JIANG Z M, GE S J, FANG Y, et al. Effects of β_2 agonist salbutamol aerosol on the uptake of sevoflurane in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Fudan Univ Med Sci(复旦学报: 医学版), 2010, 37(1): 34-38.
- [5] XIANG J Y, DENG Z, SHEN Q. Determination of the content

of the inhalation of salbutamol sulphate solution by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(13): 1351-1353.

- [6] ALIVERTI A, RODGER K, DELLACÀ R L, et al. Effect of salbutamol on lung function and chest wall volumes at rest and during exercise in COPD [J]. Thorax, 2005, 60(11): 916-924.
- [7] YANG F, HOU J M, WANG D J, et al. Relationship between disease severity and life quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Respir Crit Care Med(中国呼吸与危重监护杂志), 2010, 9(5): 471-475.
- [8] SEIGNE P W, HARTIGAN P M, BODY S C. Anesthetic considerations for patients with severe emphysematous lung disease [J]. Int Anesthesiol Clin, 2000, 38(1): 1-23.
- [9] KASABA T, SUGA R, MATSUOKA H, et al. Comparison of epidural anesthesia and general anesthesia for patients with bronchial asthma [J]. Masui, 2000, 49(11): 1115-1120.
- [10] SENTURK M. New Concepts of the Management of one-lung ventilation [J]. Curr Opin Anesthesiol, 2006, 19(1): 1-4.
- [11] ZOU Z Q. Application of nebulized ketamine during anesthesia for the patients with airway hyperresponsiveness [J]. Jiangsu Med J(江苏医药), 2009, 35(5): 537-538.
- [12] XU L B. Effect observation of acute asthma treated by ventolin and pulmicort with aminophylline in children [J]. J Mod Clin Med(现代临床医学), 2009, 35(1): 21-22.
- [13] HE J B, YAN S S, XU H, et al. Effects of inhalation of budesonide suspension and compound ipratropium bromide solution with oxygen driven nebulizers on patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases and type II respiratory failure [J]. Chin J Clin Pharm Ther(中国临床药理学与治疗学), 2009, 1(2): 199-202.

收稿日期: 2011-11-28

本刊有关斜体的使用说明

撰写规范是给论文增光添色的一部分, 也有利于普通读者阅读。因此, 本刊在此给出斜体的使用说明, 供广大读者参考。斜体可适用于下述情况:

(1) 数学变量符号, 如 a , b , c , x , y , z 等; 变动附标如 $\sum_{i=1}^n a_i$ 中的 i 与 n 。

(2) 坐标图中的原点 O 及 x , y , z 轴。

(3) 函数符号 f , g , D , N , F , E 等。

(4) 物理量符号, 如 p , P , V , T , η , I , R , S 等。

(5) 化合物英文名称、缩写符号或少数中文名称前表示位置、异构方式、结合方式等意义的词汇。如 n -(正), i -(异), cis -(顺式), $trans$ -(反式), o -(邻), m -(间), p -(对), sec -(仲), $tert$ -或 t -(叔), sym -(对称, 均), $unsym$ -(不对称, 偏), d -(右旋), dl -(外消旋), l -(左旋)、(E)-苯甲醛肟中的 E 、(Z)-2-甲基-2-丁烯酸中的 Z 、(R)-甘油醛中的 R 、(S)-甘油-1-甲醚中的 S 等。

(6) 化合物名称中表示与特定原子相连的符号。如 N -(与氮原子连接, 大斜), O -(与氧原子连接, 大斜), S -(与硫原子连接, 大斜)等。

(7) 化学命名中表示基团位置的 α -, β -, γ -, ω -, 稠环化合物中母体各边编号用 a , b , c 等表示。

(8) 配合物配体中的 π 键以及配体名称前所冠的词头 η -, σ -均为斜体。

(9) 生物分类学中属名和种名的拉丁文字母。这在动物学、植物学、微生物学、中草药和病名中较为常见。