

## 支气管肺泡灌洗治疗的麻醉管理进展

张亚东 辛楠 田海涛

**【摘要】** 支气管肺泡灌洗技术在呼吸系统疾病诊断与微创治疗方面应用广泛。局部麻醉下实施支气管肺泡灌洗时患者气道反应强烈,常难以耐受;全身麻醉的应用可以有效减轻支气管肺泡灌洗治疗期间患者气道反应,但会增加呼吸、循环抑制的风险。间歇性高频喷射通气模式能够提供较好的氧供,并减轻二氧化碳蓄积,且不增加肺损伤风险。右美托咪定、瑞马唑仑、艾司氯胺酮等麻醉药物的合理应用可以进一步降低患者呼吸抑制的风险,降低不良反应的发生率。

**【关键词】** 支气管肺泡灌洗;间歇性高频喷射通气;右美托咪定;瑞马唑仑;艾司氯胺酮

**Anesthetic management progress of bronchoalveolar lavage therapy** ZHANG Yadong, XIN Nan,

TIAN Haitao. Shandong First Medical University, Jinan 250117, China

Corresponding author: TIAN Haitao, Email: tianhaiqx@126.com

**【Abstract】** Bronchoalveolar lavage has been widely used in the diagnosis and minimally invasive treatment of respiratory diseases. When bronchoalveolar lavage is administered under local anesthesia, the airway reaction is strong, which the patients often cannot tolerate. The application of general anesthesia can effectively reduce the airway reaction of patients during bronchoalveolar lavage treatment, but also increase the risk of respiratory circulation depression. Intermittent high-frequency jet ventilation provides better oxygen supply and reduces carbon dioxide accumulation without increasing the risk of lung injury. Rational use of anesthetic drugs such as dexmedetomidine, remimazolam and esketamine can further reduce the risk of respiratory depression and reduce the incidence of adverse reactions.

**【Key words】** Bronchoalveolar lavage; Intermittent high-frequency jet ventilation; Dexmedetomidine; Remimazolam; Esketamine

支气管肺泡灌洗 (bronchoalveolar lavage, BAL) 是经电子支气管镜 (video bronchoscopes, VB) 实施的微创诊疗技术,在肺结节病、间质性肺疾病、肺部感染、肺癌、胃内容物反流误吸、胶原血管病等多种呼吸系统疾病的诊断与治疗中具有重要的临床意义<sup>[1]</sup>。近年来,BAL联合宏基因组学第2代测序技术可有效检测各类病原体,提升了肺感染性疾病的诊断速度与精确度<sup>[2]</sup>。目前,新型冠状病毒 (COVID-19)肺炎正在全球范围广泛流行,BAL在 COVID-19 的发病机制研究、临床诊断与重症救治、疫苗效能检验上发挥了重要作用<sup>[3]</sup>。对于各类致病菌所致重症肺炎患者,BAL可解除气道痰栓、清理促炎细胞因子,可有效减轻患者炎症反应并改善肺氧合功能<sup>[4]</sup>。全身麻醉为 BAL 的实施提供了良好的支持,合理的围术期用药及有效的通气模式是

BAL 术中麻醉管理的重点。

### 麻醉方式的选择

BAL 常用的麻醉方式包括表面黏膜局部麻醉和全身麻醉。

**局部麻醉** 局部麻醉是指将利多卡因、丁卡因等局部麻醉药作用于口咽、声门、气管及各级支气管等部位,主要包括直接滴入法、雾化法、含漱法等<sup>[5]</sup>。局部麻醉下实施 BAL,患者意识清醒,可以保留自主呼吸,但患者常会出现剧烈呛咳反应,加重气道擦伤。支气管镜占据气道空间、刺激气管内黏膜,以及冲洗液一过性气道淹埋等因素均会严重影响患者肺通气和氧合功能,同时,反复肺泡冲洗和强应激反应有增加气道痉挛、急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 及心脑血管事件的风险<sup>[6]</sup>。与全身麻醉比较,在局部麻醉下行 BAL,操作难度更大,平均操作时间也更长,患者常难以配合手术,甚至出现无法耐受,被迫中止操作的情况<sup>[7]</sup>。

DOI: 10.12089/jca.2022.09.018

基金项目:山东省重点研发计划项目(2018GSF118216)

作者单位:250117 济南市,山东第一医科大学(张亚东、辛楠);济宁市第一人民医院麻醉科(田海涛)

通信作者:田海涛,Email: tianhaiqx@126.com

**全身麻醉** 全身麻醉常是在局部麻醉的基础上,经静脉给予适量镇静镇痛药物及辅助药物,保留患者自主呼吸,在气道开放的状态下实施无痛 BAL。常用静脉麻醉药物包括芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼、丙泊酚、咪达唑仑、瑞马唑仑、右美托咪定等。由于操作过程中气道开放、内镜在气道内反复冲洗和吸引,吸入麻醉药不适用于 BAL。此外,喉罩或气管插管全身麻醉也可应用于 BAL,但是气道工具的置入可影响内镜操作,且可能引起患者苏醒延迟,因此不常应用。静脉全身麻醉可以较好地消除患者痛苦,减轻应激反应,提高患者的舒适度及内镜操作医师满意度,但可能会导致患者发生低氧血症、高碳酸血症和循环波动等。临床上常借助鼻导管、口咽或鼻咽通气导管、内镜面罩等通气介导工具保持呼吸道通畅。以上通气工具在介导高流量吸氧或常频机械通气时仍存在诸多问题,如咽导管易脱出、氧供不足及二氧化碳潴留等。因此,优化无痛 BAL 诊疗期间的呼吸管理模式,对 BAL 的顺利实施、推广及改善患者预后意义重大。

### 通气模式的选择

全身麻醉下 BAL 常用的通气模式包括高流量吸氧、常频机械通气和高频喷射通气等。

**高流量吸氧** 经鼻导管、咽通气导管或面罩高流量吸氧是 VB 检查术的常用供氧方式,可缓解全身麻醉及手术刺激引起的氧供不足。与 VB 检查术比较,BAL 刺激更强烈,麻醉药用量更大,更易引起呼吸抑制及二氧化碳蓄积,单纯的高流量吸氧常无法有效解决该问题。

**常频机械通气** 经气管导管等实施常频正压机械通气是 BAL 诊疗最可靠的通气模式,可有效纠正呼吸抑制及二氧化碳蓄积。气管导管占据气道空间,限制了较大直径支气管镜的应用。若使用咽通气导管,由于气道开放,常频通气常无法提供良好的氧供。由于上述原因,常频机械通气很少作为 BAL 的首选通气模式。

**高频喷射通气** 近年来,经口咽或鼻咽通气导管高频喷射通气成为 BAL 诊疗常用的通气模式。高频喷射通气(high frequency jet ventilation, HFJV)是指采用较大气源压力(103.4~344.7 kPa)、较高喷射频率(100~300 次/分)、较低潮气量(2~5 ml/kg)的通气方法,广泛应用于开放气道侵入性诊疗的呼吸管理<sup>[8]</sup>。Zhu 等<sup>[9]</sup>研究表明,实施无痛 VB 各项治疗时,HFJV 可以为患者提供良好的氧供。

Zha 等<sup>[10]</sup>也支持以上观点,其研究结果表明,与经鼻咽管高流量吸氧比较,接受声门上喷射通气的患者缺氧发生率更低。Abedini 等<sup>[11]</sup>研究表明,在实施气道异物取出术时,与压力控制通气比较,HFJV 更有利于提高患者手术结束即刻动脉血氧分压值,对于并存气管、支气管肿瘤及已伴发低氧血症的患者,HFJV 技术也可提供满意的通气效果,经高频喷射通气给氧治疗可以有效提高患者的动脉血氧分压。

由于 BAL 操作时冲洗液淹埋气道和强烈刺激会明显影响患者的肺通气及换气功能,HFJV 时单次潮气量较小,患者易发生二氧化碳潴留,治疗期间应重视呼气末二氧化碳分压或动脉血二氧化碳分压的监测。Hameroff 等<sup>[12]</sup>通过动物实验表明,高频喷射导管尖端位于隆突附近时,二氧化碳清除能力较强,导管尖端位于气管远端时,易引起二氧化碳蓄积。Zhu 等<sup>[9]</sup>研究表明,声门水平或声门上喷射通气时二氧化碳清除效果可能更好,对于主气管内肿瘤或中心气道狭窄的患者,狭窄远端 HFJV 可能是合理的通气策略。此外,BMI 可能是 HFJV 模式下二氧化碳蓄积的独立风险因素,肥胖患者更易发生二氧化碳潴留,但也有观点认为,BMI 对 HFJV 时动脉血二氧化碳分压无明显影响<sup>[11]</sup>。结合既往研究结果,田海涛等<sup>[13]</sup>开展了间歇性高频喷射通气(intermittent high frequency jet ventilation, IHFJV)的临床研究,研究表明,应用咽通气导管介导 IHFJV 不仅能为无痛 VB 诊疗的患者提供良好氧供,还可减少术中二氧化碳蓄积的现象,且对患者内环境稳态无明显影响。目前,所有通气策略均不能完全解决 BAL 术中缺氧及二氧化碳潴留的问题,加强围术期氧分压及二氧化碳分压监测,开展新的通气介导工具及通气模式的研究仍是必要的。

呼吸机相关肺损伤会严重影响患者预后,呼吸系统疾病会进一步加重患者肺损伤。气压伤是机械通气相关肺损伤的重要原因,虽然高气体流速、高通气频率是 ALI 的危险因素,但 Hu 等<sup>[14]</sup>通过回顾性研究表明,在 HFJV 下接受 BAL 或其他微创诊疗时发生气压伤的几率极低,原因可能是小潮气量及开放气道可引起低气道压。Nof 等<sup>[15]</sup>通过重建上呼吸道模型研究表明,HFJV 有利于减轻呼吸机辅助通气时气流对支气管上皮的损伤。Eihawi 等<sup>[16]</sup>研究表明,高频通气可优化肺扩张,同时小潮气量可以减轻肺损伤。炎症反应是 ALI 的另一个重要原因,BAL 治疗期间,气管镜的直接机械刺激可导致



气道黏膜损伤,冲洗液淹埋或反复冲洗吸引可导致低氧及缺氧-复氧损伤,强刺激反应可导致氧化应激损伤,均可引起或加重炎症反应。与常规潮气量通气比较,HFJV 可有效减轻炎症反应,降低肺泡灌洗液中总蛋白、弹性蛋白酶、TNF- $\alpha$  和白细胞数量,减弱肺氧化应激损伤<sup>[17]</sup>。李岩等<sup>[18]</sup>研究表明,单肺通气时非通气侧肺实施 HFJV,可明显降低患者术后外周血中 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6 等炎性因子水平,提升患者肺氧合功能,降低不良反应的发生率,有肺保护作用。

### 麻醉药物的选择

除通气模式外,麻醉药物的合理应用同样是 BAL 治疗期间麻醉管理的重要环节。目前丙泊酚或咪达唑仑复合阿片类镇痛药是包括 BAL 在内的呼吸内镜诊疗麻醉的经典用药,可有效抑制诊疗过程中的应激反应。当复合应用丙泊酚、咪达唑仑及阿片类镇痛药物到达理想麻醉深度时,常有明显的呼吸抑制作用。对于合并心肺脑基础疾病的老年患者,缺氧及二氧化碳蓄积可能会增加心脑血管事件的发生风险,严重影响预后。右美托咪定、瑞马唑仑、艾司氯胺酮等新型麻醉药已开始用于 BAL 术,并具有明显的优势。

**右美托咪定** 右美托咪定是高效、高选择性的肾上腺素  $\alpha_2$  受体激动剂,目前已广泛应用于各类检查、手术及 ICU 患者的辅助镇静。Magazine 等<sup>[19]</sup>研究表明,在非机械通气条件下,右美托咪定复合瑞芬太尼可安全地应用于 VB 下各项治疗的麻醉,在相同镇静深度下,与丙泊酚及咪达唑仑比较,右美托咪定对呼吸抑制作用较轻,不易造成患者低氧血症及二氧化碳潴留。Kim 等<sup>[20]</sup>研究表明,与单纯应用丙泊酚或咪达唑仑比较,复合应用右美托咪定可减少以上药物用量,并减轻对患者呼吸和循环的抑制。但单独应用右美托咪定欲达到理想麻醉深度时用量较大、起效期间较长,因此,推荐应用右美托咪定复合其他镇静镇痛药物。右美托咪定可导致患者心率减慢,在使用时应注意调整用药剂量和给药速度,必要时使用抗胆碱能药物预防严重心动过缓事件的发生。

BAL 是治疗感染性因素导致的肺损伤的有效手段,但可能造成机体应激及炎症反应,增加细胞凋亡及组织脏器损伤的风险。动物试验表明,右美托咪定可通过 MAPK/ERK、 $\alpha_{2A}$  受体/PI3K/Akt 等多种信号通路抑制炎症反应,减少细胞凋亡<sup>[21]</sup>。Shi

等<sup>[22]</sup>通过 Meta 分析表明,小于  $0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  剂量的右美托咪定即具有确切的脏器保护作用。因此,右美托咪定应用于 IHFJV 下 BAL,对降低患者气道炎症反应及肺损伤风险有积极作用。

**瑞马唑仑** 瑞马唑仑是一种新型苯二氮草类镇静药物,作用于 GABA<sub>A</sub> 受体,具有起效和消除迅速、呼吸循环抑制轻微等特点。Pastis 等<sup>[23]</sup>研究表明,瑞马唑仑可有效应用于全身麻醉下的支气管镜检查手术,与咪达唑仑比较,起效和苏醒速度更快。对于接受内镜检查手术的 ASA III 级或 IV 级的高危患者,瑞马唑仑具有较高的安全性。与丙泊酚比较,瑞马唑仑对呼吸的抑制更轻,且无明显的注射疼痛反应<sup>[24]</sup>。当发生与瑞马唑仑相关的不良事件时,其特异性拮抗剂氟马西尼可以及时逆转不良反应,并进一步缩短患者苏醒时间。

**艾司氯胺酮** 氯胺酮是具有明确镇痛作用的静脉麻醉药物,常规剂量下呼吸抑制作用轻微,具有改善肺顺应性、缓解气道痉挛等作用。氯胺酮大量应用可引起精神症状,且易导致患者发生分泌物增多、心动过速、苏醒延迟等不良反应,因此,氯胺酮在 BAL 术中的应用受到限制。近年来临床中新兴的艾司氯胺酮具有药效高、半衰期短、不良反应少、精神症状轻微等特点<sup>[25]</sup>。Jonkman 等<sup>[26]</sup>研究表明,艾司氯胺酮可通过增加二氧化碳化学感受器的敏感性,有效缓解阿片类药物引起的呼吸抑制。陈玢等<sup>[27]</sup>研究表明,艾司氯胺酮复合其他麻醉药应用于气管镜手术时,具有术中呼吸循环平稳、术后苏醒快等优点,在 BAL 术中具有良好的应用前景。

### 小 结

BAL 在呼吸系统疾病诊断与微创治疗方面发挥着重要作用,随着舒适化诊疗及快速康复理念的推广,BAL 的通气策略及麻醉流程有待进一步优化。由于 BAL 时内镜操作医师占用气道,呼吸管理成为了麻醉科医师的首要关注点。IHFJV 模式可以为患者提供良好的氧供,不易导致二氧化碳潴留,且不增加肺损伤的风险,值得在临床上推广。合理的围术期用药联合 IHFJV 下实施 BAL 诊疗,可以获得更加完善的麻醉效果及呼吸循环稳定性,降低不良反应发生率,是一种安全高效的麻醉管理方式。未来仍需加强通气工具及通气模式在 BAL 治疗应用中的研究,进一步优化 BAL 治疗的麻醉管理流程。

## 参 考 文 献

- [1] Hellyer TP, McAuley DF, Walsh TS, et al. Biomarker-guided antibiotic stewardship in suspected ventilator-associated pneumonia (VAPrapid2): a randomised controlled trial and process evaluation. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(2): 182-191.
- [2] Chen H, Yin Y, Gao H, et al. Clinical utility of in-house metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of lower respiratory tract infections and analysis of the host immune response. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(Suppl 4): S416-S426.
- [3] Wu F, Zhao S, Yu B, et al. Author correction: a new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 2020, 580(7803): E7.
- [4] Wang C, Ye S, Wang X, et al. Clinical efficacy and safety of mechanical ventilation combined with fiberoptic bronchoalveolar lavage in patients with severe pulmonary infection. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 5401-5407.
- [5] Kumar L, Abbas H, Kothari N, et al. Effect of 4% nebulized lignocaine versus 2% nebulized lignocaine for awake fibroscopic nasotracheal intubation in maxillofacial surgeries. *Natl J Maxillofac Surg*, 2020, 11(1): 40-45.
- [6] Bianco Z, Bukoski A, Masseau I, et al. Risk factors and outcomes in dogs with respiratory disease undergoing diagnostic airway lavage. *Front Vet Sci*, 2020, 7: 165.
- [7] Dhooria S, Chaudhary S, Ram B, et al. A randomized trial of nebulized lignocaine, lignocaine spray, or their combination for topical anesthesia during diagnostic flexible bronchoscopy. *Chest*, 2020, 157(1): 198-204.
- [8] Bialka S, Copik M, Rybczyk K, et al. Assessment of changes of regional ventilation distribution in the lung tissue depending on the driving pressure applied during high frequency jet ventilation. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 101.
- [9] Zhu GQ, Wu XM, Cao DH. High frequency jet ventilation at the distal end of tracheostomy during flexible bronchoscopic resection of large intratracheal tumor: case series. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(25): e19929.
- [10] Zha B, Wu Z, Xie P, et al. Supraglottic jet oxygenation and ventilation reduces desaturation during bronchoscopy under moderate to deep sedation with propofol and remifentanyl: a randomised controlled clinical trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2021, 38(3): 294-301.
- [11] Abedini A, Kiani A, Taghavi K, et al. High-frequency jet ventilation in nonintubated patients. *Turk Thorac J*, 2018, 19(3): 127-131.
- [12] Hameroff SR, Calkins JM, Waterson CK, et al. High-frequency alternating lung ventilation. *Anesthesiology*, 1981, 54(3): 237-239.
- [13] 田海涛, 黄宇光, 王文荣, 等. 口咽通气导管与鼻咽通气导管 IHFJV 用于肺炎患者 PLVB 辅助通气效果的比较. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(10): 1224-1227.
- [14] Hu A, Weissbrod PA, Maronian NC, et al. Hunsaker Mon-Jet tube ventilation: a 15-year experience. *Laryngoscope*, 2012, 122(10): 2234-2239.
- [15] Nof E, Heller-Algazi M, Coletti F, et al. Ventilation-induced jet suggests biotrauma in reconstructed airways of the intubated neonate. *J R Soc Interface*, 2020, 17(162): 20190516.
- [16] Ethawi YH, Abou Mehrem A, Minski J, et al. High frequency jet ventilation versus high frequency oscillatory ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(5): CD010548.
- [17] Fioretto JR, Klefens SO, Pires RF, et al. Comparison between conventional protective mechanical ventilation and high-frequency oscillatory ventilation associated with the prone position. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2017, 29(4): 427-435.
- [18] 李岩, 陈志远, 吴健华, 等. 盐酸戊乙奎醚联合术侧肺高频喷射通气对 COPD 患者单肺通气时肺功能及炎性反应的影响. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(10): 1169-1173.
- [19] Magazine R, Venkatachala SK, Goneppanavar U, et al. Comparison of midazolam and low-dose dexmedetomidine in flexible bronchoscopy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Indian J Pharmacol*, 2020, 52(1): 23-30.
- [20] Kim J, Choi SM, Park YS, et al. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2021, 38(5): 534-540.
- [21] Mei B, Li J, Zuo Z. Dexmedetomidine attenuates sepsis-associated inflammation and encephalopathy via central  $\alpha_{2A}$  adrenoceptor. *Brain Behav Immun*, 2021, 91: 296-314.
- [22] Shi R, Tie HT. Dexmedetomidine as a promising prevention strategy for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care*, 2017, 21(1): 198.
- [23] Pastic NJ, Yarmus LB, Schippers F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy. *Chest*, 2019, 155(1): 137-146.
- [24] Rex DK, Bhandari R, Lorch DG, et al. Safety and efficacy of remimazolam in high risk colonoscopy: a randomized trial. *Dig Liver Dis*, 2021, 53(1): 94-101.
- [25] Tu W, Yuan H, Zhang S, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3): 1701-1709.
- [26] Jonkman K, van Rijnsoever E, Olofsen E, et al. Esketamine counters opioid-induced respiratory depression. *Br J Anaesth*, 2018, 120(5): 1117-1127.
- [27] 陈玢, 马正良, 刘涛, 等. 艾司氯胺酮联合丙泊酚用于无痛支气管镜检查麻醉的临床应用. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2021, 42(12): 1277-1280.

(收稿日期: 2021-12-07)