

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.21.008

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220625.1128.004.html\(2022-06-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220625.1128.004.html(2022-06-29))呼出气一氧化氮在预测全身麻醉手术患者术后肺部并发症发生的应用价值^{*}贺轲渝,程 鹏,薛 昀,李 飞[△]

(重庆大学附属涪陵医院麻醉科 408099)

[摘要] **目的** 评估术前呼出气中一氧化氮(FeNO)与全身麻醉手术患者术后肺部并发症(PPCs)发生的关系。**方法** 通过对该院诊治的 112 例择期行全身麻醉手术患者围术期临床数据进行回顾性分析,探索影响 PPCs 发生的相关因素,采用 logistic 回归性模型和受试者工作特征曲线(ROC)评估术前 FeNO 检测对 PPCs 的预测价值。**结果** 患者的年龄、是否合并 COPD、术前 FeNO 值、加泰罗尼亚外科患者呼吸风险评估(ARISCAT)分级、麻醉时间、液体出入量均是 PPCs 发生的相关因素($P<0.05$)。变量纳入多因素 logistic 回归分析,显示术前 FeNO 值($OR=1.158, P=0.001$)在全身麻醉手术患者 PPCs 发生预测作用中的独立性,其 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.835,敏感度 62.5%,特异度 92.3%。**结论** 术前 FeNO 值是全身麻醉手术患者 PPCs 发生的独立预测因子,其在全身麻醉 PPCs 评估中能发挥重要作用。

[关键词] 全身麻醉;肺部并发症;术后;呼出气一氧化氮**[中图分类号]** R614.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)21-3639-05Application value of fractional exhaled nitric oxide in predicting occurrence of postoperative pulmonary complications in patients undergoing general anesthesia^{*}HE Keyu, CHENG Peng, XUE Yun, LI Fei[△]

(Department of Anesthesiology, Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing 408099, China)

[Abstract] **Objective** To assess the relationship between the preoperative fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and the occurrence of postoperative pulmonary complications (PPCs) in the patients undergoing general anesthesia surgery. **Methods** The perioperative clinical data of 112 patients undergoing elective general anesthesia in Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University were retrospectively analyzed to explore the relevant factors affecting the occurrence of PPCs. The predictive value of preoperative FeNO testing on PPCs was evaluated by using logistic regression model and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The patients' age, complicating COPD, preoperative FeNO value, ARISCAT grade, duration of anesthesia, liquid in and out quantity were the relevant factors of the PPCs occurrence ($P<0.05$). The variables above were included in the multivariate logistic regression analysis. The results showed that the independence of preoperative FeNO value ($OR=1.158, P=0.001$) in predicting the occurrence of PPCs in the patients undergoing general anesthesia surgery, the area under its ROC curve was 0.835, the sensitivity was 62.5%, and the specificity was 92.3%. **Conclusion** Preoperative FeNO value is an independent predictive factor for the occurrence of PPCs in the patients undergoing general anesthesia surgery, and could play an important role in the assessment of PPC in general anesthesia surgery.

[Key words] general anesthesia; pulmonary complications; postoperative; fractional exhaled nitric oxide

术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications, PPCs)是患者在接受手术治疗后出现的呼

吸系统相关并发症,如术后感染(支气管炎和肺炎)、肺不张、肺水肿、机械通气时间延长、呼吸功能不全

* 基金项目:重庆市科卫联合面上项目(2019MSXM061)。 作者简介:贺轲渝(1981—),副主任医师,硕士,主要从事围术期肺保护研究。

[△] 通信作者, E-mail: 305228543@qq.com。

等^[1]。研究表明,PPCs 在普通外科手术发生率为 2.0%~5.6%,胸腹部外科手术发生率为 20%~70%,使术后患者在院康复时间延长、诊疗费用增加,已成为术后主要并发症之一^[2-3]。术前有效预估高风险人群利于防治全身麻醉手术患者 PPCs,PPCs 发生的重要机制是炎症反应^[4]。激活呼出气中一氧化氮(NO)生成因素包括下呼吸道高敏、杯状细胞增生、黏液分泌增多及嗜酸性炎症等病理改变^[5],通过对呼出气中一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide,FeNO)水平检测可定位呼吸系统炎症反应,目前关于 FeNO 检测应用在全身麻醉围术期的回顾性观察少有报道,本研究通过对全身麻醉手术患者临床数据的观察,探索 FeNO 水平与发生 PPCs 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 7 月至 2021 年 1 月在本院接受全身麻醉手术患者 112 例。其中男 52 例(46.4%),女 60 例(53.6%);年龄 22~77 岁,平均(55.22±10.11)岁;其中非肺部手术 73 例(65.2%),肺部手术 39 例(34.8%);合并 COPD 患者 23 例(20.5%),非 COPD 合并患者 89 例(79.5%)。纳入标准:(1)年龄≥20 岁,性别不限;(2)心功能 I~II 级,美国麻醉医师协会(ASA)分级 II~III 级;(3)无长期吸烟病史或戒烟 5 年以上患者。排除标准:(1)过敏性疾病、鼻窦炎、睡眠呼吸障碍综合征;(2)免疫系统缺陷或术前滴定免疫抑制剂;(3)本次手术治疗原发疾病外的重度系统合并症患者:①术前空腹血糖>11.1 mmol/L;②1 个月内有急性心肌梗死病史。本研究经本院医学伦理审查合格(伦理编号:2019CQSFLZXYYEC-018),所有患者自愿参与并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 全身麻醉

患者术前准备完善,入室检测血氧饱和度(SPO₂)、心电图(ECG)、心率(HR)、脑电双频谱指数(BIS)并行桡动脉有创动脉血压监测。麻醉诱导:静脉依次推注咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.4 μg/kg、丙泊酚(TCI)2.5~4.5 μg/mL、罗库溴铵 0.8 mg/kg,诱导完成后根据手术需求置入气管导管/双腔支气管导管行机械通气。麻醉维持:持续泵入瑞芬太尼 0.3 μg·kg⁻¹·min⁻¹、异丙酚 4 mg·kg⁻¹·h⁻¹、罗库溴铵 0.8 mg·kg⁻¹·h⁻¹,术中维持麻醉深度脑电双频指数(BIS)值 40~60,循环波动小于基础值的 20%。手术结束后 Steward 评分≥4 分拔管送返病房。

1.2.2 机械通气(术中肺保护策略)

通气参数设置:吸入气中的氧浓度(FiO₂)50%,潮气量(TV)7 mL/kg,吸呼比(I:E)1:1.5~1:2.0,呼气末气道正压(PEEP)5 cm H₂O,每小时行间断肺复张通气,维持二氧化碳分压(PCO₂)35~45

mm Hg;肺部手术中单肺通气时间≤60 分钟/次。

1.2.3 术后镇痛方案

术后患者静脉自控镇痛(PCIA):舒芬太尼 1 μg/mL+地佐辛 0.1 mg/mL,负荷剂量 1 毫升/次 1 mL,锁定 10 min,48 h。

1.2.4 术前 FeNO 测定

采用中国无锡尚沃生物科技有限公司生产的 Fe-NO 测定系统进行测定,术前 FeNO 测定时间为患者入手术室麻醉诱导前,参照 2017 版欧洲呼吸病学会(ERS) FeNO 测定标准^[6],待患者完成 3 个周期平静呼吸,用力吸气后口唇紧贴滤器,平稳将肺内气体持续呼出,呼气时间约 5 s,流速 50 mL/s,储气袋采集足量并自动停止后送检。根据术后 7 d 患者是否出现 PPCs 进行分组,分为非 PPCs 组和 PPCs 组。

1.3 观察指标

(1)术后 7 d 随访 PPCs 发生情况(PPCs 分级衡量指标采取改良版 PPCs 评分标准)^[7]。(2)性别、年龄、BMI、既往史(合并 COPD)、加泰罗尼亚外科患者呼吸风险评估(ARISCAT)分级^[8]、手术方式(是否肺部手术)、手术时间、液体出入量等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件对数据进行统计分析,采用单因素分析围术期患者相关临床数据与 PPCs 的关系,对于连续型变量,采用 Shapiro-Wilk 对连续型变量进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,非正态分布的计量资料使用中位数和四分位间距[M(P₂₅, P₇₅)]描述,计数资料用百分比(%)描述。将单因素分析差异有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归模型,明确采集数据中是否存在 PPCs 发生的独立危险因素,结果用 OR(95%CI)表示。将独立危险因素绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC),进一步检验独立危险因素的预测能力。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

根据患者的是否发生 PPCs 分组后,单因素分析结果显示,与 PPCs 发生相关的影响因素包括合并 COPD、术前 FeNO、ARISCAT 分级、麻醉时间、液体总入量、液体总出量、年龄,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

2.2 Logistic 多因素回归分析

结果显示术前 FeNO 值是全身麻醉手术患者 PPCs 发生的独立预测因子[OR=1.158,95%CI(1.063~1.261),P=0.001],见表 2。

2.3 术前 FeNO 值预测价值的分析结果

ROC 曲线检验 FeNO 对 PPCs 的预测价值,其结果显示,FeNO 的 AUC 为 0.835,95%CI 为(0.743, 0.928);FeNO 截断值为 0.588 ppb,灵敏度为 62.5%,特异度为 92.3%。见图 1。

表 1 非 PPCs 组和 PPCs 组患者临床资料比较

	非 PPCs 组(<i>n</i> = 80)	PPCs 组(<i>n</i> = 32)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]				
男	33(41.3)	19(59.4)	3.019	0.082
女	47(58.7)	13(40.6)		
手术类型[<i>n</i> (%)]				
非肺部手术	51(63.7)	22(68.8)	0.252	0.616
肺部手术	29(36.3)	10(31.3)		
合并 COPD				
否	70(87.5)	19(59.4)	11.08	0.001
是	10(12.5)	13(40.6)		
术前 FeNO[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),ppb]	17.0(13.0,21.0)	28.5(19.5,38.5)	−5.534	<0.001
ARISCAT 分级[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	27(18,34)	41(34,47)	−4.951	<0.001
麻醉时间[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),min]	90(60,150)	240(140,345)	−5.104	<0.001
液体总入量[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mL]	600(400,975)	1 450(875,2 625)	−4.686	<0.001
液体总出量[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mL]	115(72,230)	300(185,628)	−4.104	<0.001
BMI[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),kg/m ²]	23.25(22.01,23.25)	23.75(21.00,27.45)	−0.789	0.430
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	53.56±9.87	59.38±9.64	−2.834	0.005

表 2 全身麻醉手术患者 PPCs 发生的多因素 logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>Exp</i> (<i>B</i>)	95% <i>CI</i>
术前 FeNO	0.147	0.043	11.384	0.001	1.158	(1.063,1.261)
ARISCAT 分级	0.034	0.035	0.990	0.320	1.035	(0.967,1.108
麻醉时间	0.008	0.006	2.028	0.154	1.008	(0.997,1.020)
液体总入量	0.000	0.001	0.072	0.788	1.000	(0.998,1.002)
液体总出量	−0.001	0.001	0.665	0.415	0.999	(0.997,1.001)
合并 COPD	0.122	0.754	0.026	0.872	1.129	(0.258,4.951)
年龄	0.071	0.039	3.357	0.067	1.073	(0.995,1.157)
常量	−10.740	2.710	15.709	<0.001	0.000	

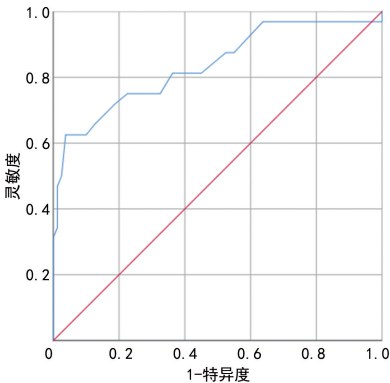


图 1 术前 FeNO 值预测全身麻醉术后 PPCs 的 ROC 曲线

3 讨 论

研究结果显示,112 例全身麻醉手术患者术后 7 d PPCs 发生率为 28.6%,与既往研究报道一致^[9-10],患者的年龄、是否合并 COPD、术前 FeNO、ARISCAT 分级、液体总出入量、麻醉时间均是 PPCs 发生的相关影响因素(*P*<0.05)。变量纳入 logistic 回归模型,结

果提示术前 FeNO 值(*OR* = 1.158,*P* = 0.001)是全身麻醉手术患者 PPCs 发生的独立预测因子,术前 FeNO 的 ROC AUC 为 0.835,特异度 92.3%。表明术前 FeNO 值是全身麻醉手术患者 PPCs 发生的独立预测因子,其在全身麻醉手术 PPCs 评估中能发挥重要作用。

PPCs 是延缓患者术后快速康复的重要因素,既往报道不同的手术类型 PPCs 发生率为 5%~33%,近 25%的患者术后 7 d 死亡事件与 PPCs 相关。术后 PPCs 可显著增加住院时间、非计划入 ICU 率、短期再入院率及死亡率^[11-12]。早期有效评估 PPCs 发生高危因素,预见性的优化麻醉管理,可促进加速康复外科(enhanced recovery after surgery,ERAS)发展进程。

呼吸系统炎症反应是 PPCs 发生的重要机制^[13]。全身麻醉后正常的自主呼吸变为机控呼吸,呼吸驱动和通气模式改变,患者可在短时间内发生肺损伤,且机械通气时间与患者术后肺炎及肺不张的发病率呈

正相关^[14-17]。FeNO 水平可直接反映 Th2 细胞因子、白细胞介素 4(IL-4)及 IL-13 的作用,在支气管高反应性、黏液分泌和杯状细胞增生、t 辅助细胞 2 型极化及嗜酸性炎症中发挥重要作用^[18-19]。既往研究表明^[20-22],FeNO 水平随 COPD 患者病情发展中的炎症因子、过敏原等因素对 NO 合酶的激活而升高。FeNO 水平在哮喘患者、COPD 患者和健康的吸烟患者中差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 FeNO 监测在鉴别诊断哮喘和 COPD 中具有一定价值^[23]。另外,在 COPD 和哮喘患者吸入激素(ICS)治疗后症状的短期改善和气流限制方面,FeNO 值与 ICS 治疗后一秒用力呼气容积(FEV1)和慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)量表评分的改善显著相关,明确了 FeNO 检测可作为 ICS 治疗有效性的预测指标^[24-25]。近年来,FeNO 检测作为气道炎症的量化指标被美国胸科学会/欧洲呼吸病学会(ATS/ERS)推荐评估气道炎症反应的应用越来越多^[26],但在围术期防治 PPCs 方面的应用研究报道较少。

本研究显示相关因素中年龄、合并 COPD、ARISCAT 分级、麻醉手术时间及液体总出入量是 PPCs 发生的影响因素,为围术期有效控制和预防 PPCs 的发生,优化麻醉管理方案和肺保护策略提供了依据。通过 logistic 多因素回归和 ROC 曲线分析发现,术前 FeNO 检测是全身麻醉术后 PPCs 中独立预测因子,但能否预测 PPCs 发生的严重程度还需要更大样本量加以分析。

本次研究为单中心研究,因样本量受限,结论存在局限性,不能代表其他研究中心及人群的特点,在后期的研究中期望纳入更多的影响因素和随机对照研究进行验证,使结论推广。

参考文献

- [1] ABBOTT T E F, FOWLER A J, PELOSI P, et al. A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications[J]. Br J Anaesth, 2018, 120(5): 1066-1079.
- [2] CHANDLER D, MOSIERI C, KALLURKAR A, et al. Perioperative strategies for the reduction of postoperative pulmonary complications[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2020, 34(2): 153-166.
- [3] PERILLI V, ACETO P, ANCONA P, et al. Role of surgical setting and patients-related factors in predicting the occurrence of postoperative pulmonary complications after abdominal surgery[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(2): 547-550.
- [4] WOLTHUIS E K, CHOI G, DESSING M C, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without Preexisting lung injury[J]. Anesthesiology, 2008, 108(1): 46-54.
- [5] CHUNG K F. Increasing utility of FeNO as a biomarker of type-2 inflammation in severe asthma[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(10): 1083-1084.
- [6] HORVÁTH I, BARNES P J, LOUKIDES S, et al. A European Respiratory Society technical standard: exhaled biomarkers in lung disease[J]. Eur Respir J, 2017, 49: 1600965.
- [7] ZHANG M Q, LIAO Y Q, YU H, et al. Ventilation strategies with different inhaled Oxygen concentration during CardioPulmonary Bypass in cardiac surgery (VONTCPB): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2019, 20(1): 254.
- [8] LANGERON O, CARREIRA S, LE SACHÉ F, et al. Postoperative pulmonary complications updating. [J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2014, 33(7/8): 480-483.
- [9] FERNANDEZ-BUSTAMANTE A, FRENDL G, SPRUNG J, et al. Postoperative pulmonary complications, early mortality, and hospital stay following noncardiothoracic surgery: a multicenter study by the perioperative research network investigators[J]. JAMA Surg, 2017, 152(2): 157-166.
- [10] LAKSHMINARASIMHACHAR A, SMETANA G W. Preoperative evaluation: estimation of pulmonary risk[J]. Anesthesiol Clin, 2016, 34(1): 71-88.
- [11] HEMMES S N, GAMA DE ABREU M, PELOSI P, et al. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet, 2014, 384: 495-503.
- [12] MALBOUISSON L M S, OLIVEIRA R A G. Intraoperative protective mechanical ventilation: what is new? [J]. Rev Bras Terapia Intensiva, 2017, 29: 404-407.
- [13] SERPA NETO A, CAMPOS P P, HEMMES S N, et al. Kinetics of plasma biomarkers of inflammation and lung injury in surgical patients with or without postoperative pulmonary complications[J]. Eur J Anaesthesiol, 2017, 34(4):

229-238.

- [14] SERPA NETO A, JUFFERMANS N P, HEMM ES S N, et al. Interaction between perioperative blood transfusion, tidal volume, airway pressure and postoperative ARDS: an individual patient data meta-analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(2): 23.
- [15] 董双勇, 韩晗, 徐远胜, 等. 血管紧张素 II 2 型受体激动剂在机械通气肺损伤时调控作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(12): 1511-1516.
- [16] SPIETH P M, GÜLDNER A, UHLIG C, et al. Variable versus conventional lung protective mechanical ventilation during open abdominal surgery (PROVAR): a randomised controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(3): 581-591.
- [17] OTSUJI K, FUKUDA K, OGAWA M, et al. Dynamics of microbiota during mechanical ventilation in aspiration pneumonia[J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1): 260.
- [18] CHUNG K F. Increasing utility of FeNO as a biomarker of type-2 inflammation in severe asthma[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(10): 1083-1084.
- [19] BUSSE W W, WENZEL S E, CASALE T B, et al. Baseline FeNO as a prognostic biomarker for subsequent severe asthma exacerbations in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma receiving placebo in the LIBERTY ASTHMA QUEST study: a post-hoc analysis[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(10): 1165-1173.
- [20] MISKOFF J A, DEWAN A, CHAUDHRI M.

Fractional exhaled nitric oxide testing: diagnostic utility in asthma, chronic obstructive pulmonary disease, or asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome[J]. *Cureus*, 2019, 11(6): e4864.

- [21] 各廷秋, 张念志, 王陶, 等. 呼出气一氧化氮检测在慢性阻塞性肺疾病中的应用进展[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(1): 148-151.
- [22] MOSTAFAVI -POUR-MANSHADI S M Y, NADERI N, BARRECHEGUREN M, et al. Investigating fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma-COPD overlap (ACO): a scoping review protocol[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(12): 314-325.
- [23] ALCÁZAR-NAVARRETE B, ROMERO-PALACIOS P J, RUIZ-SANCHO A, et al. Diagnostic performance of the measurement of nitric oxide in exhaled air in the diagnosis of COPD phenotypes[J]. *Nitric Oxide*, 2016, 54: 67-72.
- [24] YAMAJI Y, OISHI K, HAMADA K, et al. Detection of type2 biomarkers for response in COPD[J]. *J Breath Res*, 2020, 14(2): 026007.
- [25] YAMAJI Y, OISHI K, HAMADA K, et al. Detection of type2 biomarkers for response in COPD[J]. *J Breath Res*, 2020, 14(2): 026007.
- [26] RACHEL M, BIESIADECKI M, AEBISHER D, et al. Exhaled nitric oxide in pediatric patients with respiratory disease[J]. *J Breath Res*, 2019, 13(4): 046007.

(收稿日期: 2022-06-16 修回日期: 2022-08-21)

(上接第 3638 页)

- [15] 付伟, 李劼, 马琳, 等. 极速脉搏波技术评价单纯收缩期高血压患者颈动脉弹性[J]. *中华医学超声杂志*, 2019, 16(9): 671-675.
- [16] LOUISE M, MATHIEU P, HAKIM K, et al. Arterial stiffness assessment by shear wave elastography and ultrafast pulse wave imaging- Comparison with reference techniques in normotensives and hypertensives[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(3): 758-772.
- [17] 孙佳楠, 孟佳, 曲泉颖, 等. 中药降压茶联合西药治疗高血压的临床观察[J]. *锦州医科大学学报*, 2021, 42(2): 67-70.

- [18] SONG E J, SOHN Y M, SEO M. Diagnostic performances of shear-wave elastography and B-mode ultrasound to differentiate benign and malignant breast lesions: the emphasis on the cutoff value of qualitative and quantitative parameters[J]. *Clin Imaging*, 2018, 50(5): 302-307.
- [19] 刘静华. SWE 技术联合高频超声诊断类风湿性关节炎患者膝关节病变的效能[J]. *中国民康医学*, 2022, 35(2): 131-133, 137.

(收稿日期: 2022-06-08 修回日期: 2022-08-13)