

机械通气与心肺相互作用

秦英智

机械通气是治疗多种原因引起呼吸衰竭(呼衰)的有效手段,临床医生除应了解不同原因所致呼衰的病理生理改变外,还要着重了解机械通气时的心肺相互作用,最大限度减少机械通气对心肺功能的干扰。自主呼吸和机械通气可引起胸内压(ITP)、肺容量变化,并可单一或联合影响心血管功能,心房充盈或前负荷,心室排空阻抗或后负荷,心率及心肌收缩功能。呼衰患者行机械通气的目的是为了改善通气和(或)氧合。因此,妥善处理机械通气时的心肺相互作用,对搞好呼吸支持、缩短带机时间、提高脱机成功率是非常重要的,也是国际上关注的焦点问题。为更好地使用和调节机械通气参数,提高机械通气应用水平,现重点阐述机械通气对心肺相互作用的影响。

1 ITP 变化的心血管效应

1.1 静脉回流与右心功能:静脉循环包括胸、腹、外周 3 个部分。右房压(PRA)直接受 ITP 的影响;腹内压受膈肌运动的影响;周围静脉压则与大气压相关。PRA 在吸气时降低;腹内压因膈肌下降而增加;而周围静脉压在整个呼吸周期内压力恒定。胸腔外静脉压和 PRA 压力梯度决定全身静脉回流[主要由心排血量(CO)决定]。因此,右心室前负荷和 CO 在自主呼吸时均增加;相反,Valsalva 方法和正压吸气引起静脉回流减少,也是由于 ITP 变正导致右室前负荷和 CO 降低。呼气末正压(PEEP)使呼气期 ITP 不能恢复到大气压水平,整个呼吸周期 CO 降低。

为维持正压通气期间的心血管功能,一些学者建议在吸气时缓慢升高气道峰压,继之快速下降,尽可能接近大气压,而且,呼气时间应至少等于吸气时间,在此期间尽量减少对压力感受器的刺激,如心率(HR)、全身血管张力、心肌收缩力变化等继发于 ITP 变化的心血管损害性交感神经反应。

另一种临床情况是 ITP 变正阻碍静脉回流导致 CO 降低。在低血容量、脓毒症、阻塞性肺疾病伴气体钳夹等情况下,常需要增加静脉回流(应用容量负荷),需谨慎使用 α 肾上腺激动剂或正性肌力药物,并正确使用通气策略。

1.2 左室功能变化:ITP 变化对左室功能的影响主要涉及跨壁压(transmural pressure, Ptm),即心脏或血管内压与胸膜腔压力(Ppl)的压力差。胸腔内主动脉容易受 Ppl 变化而非大气压的影响。因此,主动脉 Ptm 是血管内压力和 Ppl 之差。在自主呼吸或负压吸气期间,Ppl 和主动脉压均降低,但 Ppl 降低远比主动脉压大,实际上 Ptm 是增加了,因此,导致左室后负荷增加和 CO 减少。健康人自主呼吸时对左室后负荷没有明显影响,然而在急性喘息或气道阻塞的患者,尤其在心肌功能受损害时可加重吸气 Ppl 负压,明显加重左室后负荷。间断正压通气可使左室功能不良患者的 Ppl 负向摆动而引起后负荷急剧增加,甚至导致肺水肿。相反,带有 PEEP 的正压通气能减轻或克服 ITP 的负向摆动,降低后负荷,明显改善血流动力学,更有利于 Starling 曲线的有益变化。

2 肺容量变化的心血管效应

肺充气或放气的容量变化改变了迷走神经张力和肺血管阻力(PVR)。高的肺容量机械性挤压与处在心窝内的心脏相互作用,借助增加的 Ppl 和心包腔压力(Ppc)完全限制心脏容量,而其中每个因素都决定了机械通气对血流动力学的影响。

2.1 迷走神经张力:肺脏有丰富的迷走神经分布,经过迷走神经介导多种血流动力学改变,导致瞬间心血管功能的变化,如呼吸性窦性心律不齐,也可稳定心血管状态。肺充气时的变速反应(chronotropic responses)是迷走神经介导的反射弧,正常潮气量(V_T)的肺膨胀可增加心率,应用大 V_T 将减慢心率。伴随吸气时心跳

作者单位:300170 天津市第三中心医院 ICU

作者简介:秦英智(1945-),男(汉族),山东省掖县人,教授,硕士研究生导师,主任医师,中华医学会病理生理学危重病医学专业委员会全国委员,中华医学会重症医学分会常委,天津市中西医结合学会急救医学专业委员会副主任委员,享受国务院政府特殊津贴,发表文章近 50 篇,参编专著 1 部。

加速的呼吸性窦性心律不齐被认为是正常的迷走神经张力,反之则意味着迷走神经功能障碍。然而,也有呼吸相关性心率变化是由于心脏本身原因造成,例如:心脏移植后,当心脏对静脉注射阿托品没有变速反应时,如持续存在轻微通气相关心率变化,则提示右房机械刺激接受器改变了窦房结的张力。肺血管收缩也可通过迷走神经反射发生,但不会引起明显的血流动力学变化。

机械通气也可以通过激素释放改变血管内液体的平衡。应用 PEEP 正压通气维持肺充气状态可通过对右房的牵张引起液体贮留,然而当心力衰竭(心衰)患者进行正压通气时,心房利钠肽活性降低,并与血流动力学改善平行,提示血流动力学改善并非是由于正压通气所致,而是降低了机体的应激反应所致。

2.2 PVR:血管床组织压力能改变血管阻力,肺脏组织压力变化可反映肺容量变化。因此,PVR 大多直接与肺容量的变化相关。肺充气不依赖于 ITP 的变化,但可改变右室后负荷和左右室前负荷从而影响到心功能和 CO。

右室后负荷是指右室壁的最大收缩张力,依据 Laplace 定律等于右室腔的半径(舒张末期容量)和 Ptm(收缩末期容量)之差,是在没有肺容量变化时的 ITP 变化,即发生在阻塞时的呼吸努力,在右室和肺动脉之间不改变压力梯度,因此也不改变 PVR。右室收缩压也是跨壁肺动脉收缩压(Ppa)。跨壁 Ppa 增加的原因可能是:①肺动脉压增加,但无肺血管舒张力增加,在有明显血流增加或左室衰竭时可发生。②PVR 增加,一般来说正压通气期间 Ppa 增加是由于 PVR 增加,因为此时既没有短暂 CO 增加,也没有左室衰竭。不管这些变化发生与否,跨壁 Ppa 增加,右心室射血受阻,右心室不能排空,限制回心血量,增加右心室壁张力,静脉回流快速降低,引起急性肺心病。如果右心室持续扩张,右心室壁如此高的张力阻碍了冠状动脉灌注,可引发右心室壁缺血、梗死。

2.3 肺容量变化与右室后负荷:右室后负荷受 PVR 及肺容量变化的影响。肺循环总阻力取决于肺泡血管和肺泡外或肺实质血管张力的平衡。肺容量在最低或最大时 PVR 升高,当肺充气在功能残气量(FRC)容量之上趋于肺总量时,肺泡血管受压,导致 PVR 升高。当肺容量从 FRC 降低趋于残气量将发生肺泡外血管曲折并趋向萎陷,也导致 PVR 升高,并在低肺容量终末气道萎陷时引起肺泡缺血,使动脉血氧分压(PaO₂)低于 60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),导致缺氧性肺血管收缩。

健康心血管功能通气是接近正常 FRC 水平上的通气,没有 V_T 过大波动,使用 PEEP 低于 10 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),右室后负荷很少产生明显的变化。然而在哮喘或慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者,产生的过度肺膨胀则有很大不同,肺容量较小的变化将导致 PVR 升高,就可以引起明显的血流动力学异常。因此,在机械通气中尤其应避免额外气体钳夹及肺容量较大的变化。

2.4 右心室对左心室的影响:在通气过程中的压力和容量变化均可影响心功能。一侧心室充盈可直接影响另一侧心室功能。很多研究显示在自主呼吸期间,右室容量增加将导致左室顺应性和充盈的降低,其原因可以是右室充盈能引起室间隔向左偏移并阻碍左室舒张期充盈,以及吸气时增加右室容量引起心包压力升高并传至左室,依次阻碍肺静脉回流。其典型疾病是缩窄性心包炎和心包填塞。此类患者在机械通气中应用 PEEP 可减缓由于胸膜腔压力进一步负向变化而导致的血液急速充盈右室,从而改善对左心功能的影响。

3 心肺相互作用

3.1 初始机械通气反映液体状况:在正压通气之初,全身血管阻力(SVR)急性降低是重症监护治疗病房(ICU)常见的心肺相互作用,此外,插管后急性心血管休克也是其最常见的原因。小儿膨胀肺的扩血管反应是迷走神经过度刺激的结果。正压通气开始时能揭示患者的容量状况,尤其是在低血容量情况下。预期的血流动力学监测能有助于防止在通气开始时的心血管损害。液体冲击治疗可以部分缓解由于正压通气所致的静脉回流减少,尤其是在使用高 PEEP 水平时。心功能低下患者应使用正性肌力药物,缩血管药物能减轻血管扩张对心血管功能的影响,增加抗胆碱能药物的摄入可有助于减轻插管和通气时的迷走神经反应。

3.2 左室功能失常:左室衰竭和肺水肿常伴有胸内血容量增加,通过限制静脉回流和降低左室后负荷能改善这些患者的 CO。PEEP 有助于维持肺泡的开放并打开因肺水肿而萎陷的肺泡从而改善氧合。肺容量趋向 FRC 有益于右室后负荷。ITP 的增加可改善左室功能。使用非侵入性正压通气治疗左室功能衰竭可以降低呼吸功,并有益于左心功能的恢复,而且结合药物治疗可避免气管插管等相关问题。

3.3 自主 PEEP:由于气道阻塞气流限制或弹性回缩力降低的患者 PVR 及肺容量增加,使 CO 降低。此时

应仔细调整呼吸机参数设定,避免进一步气体钳夹。使用长呼气时间及外源性 PEEP 可减轻呼吸功,但应慎重使用,避免心功能恶化。其他辅助治疗亦有助于改善肺机械参数,如清除分泌物及使用支气管扩张剂。

3.4 急性气道阻塞:急性 ITP 的降低可促发肺水肿。急性上气道阻塞常见的原因是喉炎、其他上呼吸道感染、异物吸入及插管后喉痉挛。由于 ITP 降至 0 以下时,胸内大静脉萎陷,右室前负荷有益效应是短暂的,过大胸内负压能增加左室后负荷导致肺水肿,加之继发缺氧、高碳酸血症加重肺脏缩血管作用,增加了肺毛细血管血压,进一步加重肺水肿。机械通气则可改善缺氧,控制 ITP。

总之,临床医师很容易低估机械通气在心血管系统治疗中的作用,并误解机械通气与心肺相互作用。全面论述自主呼吸与机械通气, Paw、Ppl、Ppc 和肺容量相互关系及对心功能的影响,强调对合并呼衰进行机械通气的危重患者进行预期的血流动力学监护,科学进行液体治疗或使用血管活性药物,最大限度减小或改善机械通气对心血管功能的作用,提高机械通气应用水平,具有极其重要的作用。

(收稿日期:2005-05-25)

(本文编辑:李银平)

· 科研新闻速递 ·

细胞毒性 T 细胞和自然杀伤细胞活化在脓毒症和多器官功能障碍中的作用

最近,瑞士和荷兰学者研究了活化的细胞毒性细胞直接标志物(端粒酶 A 和 B)和间接标志物(细胞因子)在严重脓毒症和脓毒性休克中的作用。研究共纳入脓毒症患者 32 例及脓毒性休克患者 8 例,分别检测了端粒酶 A 和 B 活性及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-12p70(IL-12p70)、IL-12p40 等细胞因子水平。结果显示:58%的脓毒症患者 IL-12p40 升高,仅少数患者可检出 TNF- α 、IFN- γ 和 IL-12p70。此外,端粒酶 A 和 B 活性分别升高 42.5% 和 22.5%,而 IL-12p40 与脓毒症病情呈负相关。与 IL-12p40 和端粒酶 B 正常的人比较,在 IL-12p40 和端粒酶 B 升高的患者中,IL-6 明显降低,脓毒症评分明显增高。端粒酶 A 和 B 的升高与细胞凋亡标记物增加呈正相关。研究结果表明:在 50%的脓毒症患者中存在着细胞毒性细胞活化,表现为端粒酶 A 和 B 活性升高,这些患者有较高的病死率和更严重的脏器功能障碍。

任清华,编译自《Clin Immunol》,2005,116:158-165;胡森,审校

肿瘤坏死因子- α 促使单核细胞向 CD14(±)CD16(+)亚群分化

失控性致炎细胞因子释放是脓毒症的特征。CD14(±)CD16(+)单核细胞被认为是细胞因子的主要产生者且已在脓毒症患者中得到证实。Toll 样受体(TLR)是公认的重要最初免疫应答受体,它的活化直接导致了细胞因子的产生。最近澳大利亚学者用炎症相关的抗原脂多糖(LPS)、葡萄球菌肠毒素(SEB)、肽多糖(PGN)刺激受试者后取全血培养,然后用流式细胞仪评价 TLR2 和 TLR4 的变化。结果显示:刺激后 2 h 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)增加,20 h CD14(±)CD16(+)单核细胞比率增加,CD14(±)CD16(+)单核细胞比率和 TNF- α 呈明显正相关($r=0.72$)。把重组 TNF- α 加入全血后培养,CD14(±)CD16(+)单核细胞占总单核细胞比率可达 35%。CD14(±)CD16(+)单核细胞比 CD14(+)CD16(-)单核细胞的 TLR4 表达高 2.5 倍,而 TLR2 表达两者相似。CD14(±)CD16(+)和 CD14(+)CD16(-)单核细胞对不同抗原两者反应是不同的。在 2 h 时 LPS 可使 CD16(+)单核细胞上的 TLR4 表达下调 4.9 倍,而 CD16(-)单核细胞仅下调 2.3 倍。LPS 能使 TLR2 表达增加 6.2 倍,而在亚群间却无差别。20 h 后 LPS 可使 CD14(+)CD16(-)单核细胞上的 TLR2 表达上调 18.4 倍,用 PGN 和 SEB 诱导 TLR2 或 TLR4 表达却无差异。研究者推测:暴露在细菌抗原下,TNF- α 可促使单核细胞向 CD14(±)CD16(+)亚群分化。

任清华,编译自《Clin Exp Immunol》,2005,141:270-278;胡森,审校

腹主动脉术后给予外源性一氧化氮能减轻全身炎症反应和肾脏功能障碍

最近,西班牙学者研究了主动脉术后给予一氧化氮(NO)供体对全身炎症反应和肾功能的影响。他们首先模拟临床过程建立了腹主动脉手术动物模型,然后将 25 头小型猪随机分成 5 组:假手术组(仅动脉切开),夹闭分流组(C 组),夹闭失血分流组(H+C 组),夹闭分流 NO 供体吗多敏治疗组(C+NO 组,4 mg/kg 静脉滴注);夹闭失血分流 NO 供体吗多敏治疗组(H+C+NO 组)。监测缺血 15 min 及再灌注后 24、48、72 h 和 7 d 时的血浆肌酐,血清细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-10(IL-10),髓过氧化物酶(MPO)活性,超氧阴离子(SOA),超氧化物歧化酶(SOD),血浆亚硝酸盐,可溶性肾组织细胞黏附分子-1(sICAM-1),可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1),细胞间黏附分子-1(ICAM-1),血管细胞黏附分子-1(VCAM-1),肾诱导型一氧化氮合酶(iNOS),肾核转录因子- κ B(NF- κ B)等。研究结果显示:所有致伤方式均可致肾功能障碍,在所有检测时间点肾脏和全身炎症细胞因子均增加;吗多敏治疗组炎症细胞因子(TNF- α 和 IL-10)减少,肾脏 MPO、SOA 和 SOD 水平降低,肾功能正常;给予外源性 NO 可增加 iNOS 所产生的 NO,降低细胞黏附分子(CAMs)和 NF- κ B 表达。据此研究者认为:利用模拟临床主动脉手术过程的动物实验,可证明 NO 供体吗多敏能减轻全身炎症反应和肾功能损害。

任清华,编译自《J Vasc Surg》,2005,42:129-139;胡森,审校