

## • 综述 •

## 内源性呼气末正压的发生机制及临床策略

杜娟(综述) 高占成(审校)

【关键词】 内源性呼气末正压; 呼气气流受限; 外源性呼气末正压

正常呼吸时,呼气末肺组织恢复到正常功能残气位,这时作用力相反的肺和胸廓弹性回缩力处于平衡状态,肺泡内压力与气道开口处压力相等。由于各种原因引起呼气末肺泡与气道开口之间存在压力差,仍有呼气气流,这一压力差称为内源性呼气末正压(PEEPi)。无论在什么时候,只要呼气时间短于肺内气体排空实际所需的时间,即呼气时间短于呼气末恢复至正常功能残气位的时间,就会在不同程度上产生 PEEPi。鉴于 PEEPi 与机械通气时所用外源性 PEEP 产生机制不同,有学者将 PEEPi 分别称之为自发性 PEEP(auto-PEEP)、隐匿性 PEEP(occult-PEEP)、无意 PEEP(inadvertent-PEEP)和内在的 PEEP(internal-PEEP)等<sup>[1]</sup>。现根据文献综述和作者的经验,就 PEEPi 的发生机制、部分病理生理作用及某些临床治疗策略归纳如下。

## 1 PEEPi 的发生机制及原因

PEEPi 的发生机制与决定呼气末肺容积(EELV)的因素和肺排空速率等密切相关。健康状态下呼吸时,EELV 即功能残气量(FRC),是指作用力相反的肺和胸廓弹性回缩力在呼气末达到静态平衡时的肺容积,此时肺泡压和气道开口处压力相等,呼气末的呼气气流为零。FRC 反映整个呼吸系统的弹性平衡容积(V<sub>r</sub>)。正常人平静呼吸时,EELV 与呼吸系统的 V<sub>r</sub> 一致。动态肺过度充气(DPH)是指呼气末尚存在动态弹性回缩力,在有效呼气时间内不足以完全排空

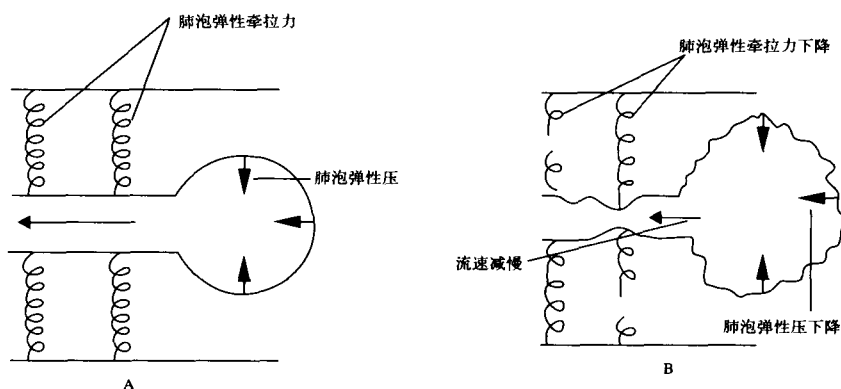


图 1 肺气肿时气流受限示意图

潮气吸入肺内的气体,即  $EELV > V_r$ <sup>[2]</sup>,因此,PEEPi 的产生及大小主要由 DPH 决定。由此可见,在下一个呼吸周期开始时,吸气肌必须克服气道内呼气末额外的正压后方能达到一定的潮气量,这样就不可避免增加了呼吸功,如不能及时缓解或纠正,则会逐渐出现呼吸肌疲劳,甚至呼吸衰竭。

1.1 呼气气流受限:严重慢性阻塞性肺疾病(COPD)和(或)重症哮喘患者,一方面由于支气管管壁的炎症、管腔内黏液增多和支气管平滑肌痉挛等多种因素,使气道阻力增加,呼气气流受限,不能完成正常的呼气相通气过程,形成了 PEEPi;另一方面,肺泡结构破坏使维持小气道正常开放的支撑功能受损,缺乏支撑的小气道在呼气时因过早受压而发生呼气气流受限或陷闭<sup>[3,4]</sup>,形成 PEEPi(图 1)。

图 1A 为正常肺泡与气道,气道壁外的弹簧表示附着在肺泡壁上的肺泡组织弹性压力对气道壁的牵拉;图 1B 为肺气肿时,虽然肺泡容积增加,但弹性压力降低,附着在气道壁外侧的肺泡由于弹性压力降低,使其对气道的牵拉作用减弱,气道变窄,以上 2 个原因均使气体流速受限。

COPD 患者由于小气道狭窄和肺的弹性回缩力下降,导致呼气流速受限,需要相当长的时间才能完成呼气过程,为

保障有效通气,机体需动员辅助呼吸肌和呼气肌参与呼吸过程。机械通气时,如出现呼吸机呼气管路积水或存在较高的持续气流或呼气阀结构性能不良等,都可增加呼气阻力,并使 PEEPi 增加。在 PEEPi 的形成中除了呼气气流受限外,还包括呼气肌活动,吸气肌在吸气相结束后的活动,会厌部在呼气相狭窄,胸内固有气道狭窄<sup>[5]</sup>等。

1.2 肺顺应性增加:单位压力变化引起的相应肺容积变化称为肺顺应性,因此,肺顺应性也是决定是否产生 PEEPi 的因素之一。肺顺应性下降,弹性回缩力增加,呼吸驱动压和肺排空速率增加,多见于间质性肺病,尤其是肺间质纤维化;相反,肺顺应性增高,弹性回缩力下降,所需呼气时间延长,如慢性阻塞性肺气肿。

1.3 呼气时间缩短:倘若患者呼吸频率过快和(或)呼气气流受限,则可导致呼气相时间缩短<sup>[6]</sup>。原发性肺部或全身性疾病所致肺组织严重受损[急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等],引起通气和(或)弥散功能障碍及低氧血症等病理生理改变,临床表现为呼吸频率加快,其结果使吸气相和呼气相时间比减小,呼气相时间缩短,肺内吸入的气体难以在有效的单位时间内完全排出,从而出现呼气时气流相对受限。另外,机械通气时若模式和参数设置不当,可导致呼气时间缩短,呼气时相绝对或相对缩短,形成 PEEPi。

作者单位:100044 北京大学人民医院呼吸科

通讯作者:高占成,医学博士,博士研究生导师,主任医师(E-mail: gaozhancheng@163.com)

作者简介:杜娟(1958-),女(汉族),河南省人,硕士研究生导师,主任医师,北京大学人民医院呼吸科高级访问学者,现在贵阳医学院附属医院呼吸内科工作,主要从事呼吸危重症医学研究。

如通气模式设定的吸气时间过长,屏气时间过长和流量转换水平过低时,可造成呼气时间绝对缩短;而潮气量过大,呼吸频率过快,可致呼气时间相对缩短。因此,在选择通气模式中,反比通气最易形成 PEEP<sub>i</sub>。El Khawand 等<sup>[7]</sup>对 10 例重度 COPD 患者进行 PEEP<sub>i</sub> 的研究结果提示,无论是了解 PEEP<sub>i</sub> 的病理学意义还是评价临床疗效,均要以同步呼吸频率作为一个重要的参数加以考虑。

Vecchio 等<sup>[8]</sup>对 18 例 1 秒钟用力呼气量(FEV<sub>1.0</sub>)低于预计值 60% 的 COPD 患者进行研究,患者在自主呼吸状态下,所有研究对象均存在 PEEP<sub>i</sub>,其平均范围(2.4±1.6)cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)。Ninane 等<sup>[2]</sup>对 25 例 COPD Ⅱ期(FEV<sub>1.0</sub>占预计值(28±8)% )稳定期的患者进行研究,96% 的患者(24 例)出现 PEEP<sub>i</sub>,其平均 PEEP<sub>i</sub> 为(1.8±2.0)cm H<sub>2</sub>O。Rossi 等<sup>[1]</sup>测定了 45 例 COPD 患者机械通气常规模式下 PEEP<sub>i</sub> 的结果,显示 100% 的患者存在 PEEP<sub>i</sub>,其值范围为 2.2~2.6 cm H<sub>2</sub>O,与中重度 COPD 患者自主呼吸状态下存在的 PEEP<sub>i</sub> 相似。

不同疾病产生 PEEP<sub>i</sub> 的机制不同,COPD 患者气道动态陷闭是产生 PEEP<sub>i</sub> 的主要因素,支气管哮喘主要是因呼吸状态下气道痉挛和(或)黏液阻塞致气道阻力增加,而 ARDS 则主要是由于呼吸频率增加致呼气时间缩短及气道阻力不同程度增加等因素所致。

临床医生在给患者进行机械通气辅助治疗时,应认识到呼吸机监护仪表上显示的数据实际上是包括呼吸机通路在内的整体气道压力,而绝非仅是呼气相患者肺泡内固有的实际压力,即 PEEP<sub>i</sub>。所以在呼气末呼吸机所测定的压力仅仅表明呼气末气流和呼气相气道阻力的相关性,并不能提供真正的呼气末肺泡内压力<sup>[9]</sup>。

## 2 PEEP<sub>i</sub> 对机体的特殊病理生理作用

研究发现,PEEP<sub>i</sub> 对 ARDS 和急性肺损伤(ALI)等 EELV 减少性疾病有一定积极作用,在某种程度上可阻止肺泡进一步陷闭,从而改善肺泡内气体的氧合<sup>[10]</sup>。但在大多数情况下以其负性作用为主,导致机体的病理生理改变。

**2.1 增加呼吸功和氧耗<sup>[8,11]</sup>:**正常自主呼吸时,呼气末肺泡内压力为 0,吸气时仅需要胸腔内压轻度降低即可以使肺泡

内压力低于大气压,产生吸气气流。当存在 PEEP<sub>i</sub> 时,PEEP<sub>i</sub> 作为一种吸气阈值负荷,患者吸气时首先必须克服 PEEP<sub>i</sub> 这一额外的吸气阻力,使肺泡压低于气道开口处的压力,才能产生吸气气流,从而增加呼吸肌做功、氧耗和能量代谢。Marini<sup>[12]</sup>的研究证实,接受机械通气治疗患者存在的 PEEP<sub>i</sub> 可使呼吸肌做功显著增加,其机制是当呼吸肌收缩不足以克服 PEEP<sub>i</sub> 时,则不能触发呼吸机产生气流,导致无效吸气做功,可进一步加重呼吸肌能量消耗。Brochard<sup>[6]</sup>提出同步辅助通气时出现 DPH 的结果是使患者的呼吸驱动和呼吸肌做功增加。DPH 使吸气肌的形态和可伸展长度缩短,吸气肌开始收缩处于长度-张力比的不协调状态,吸气肌的强度和工作效率显著降低。因此,此时存在的 PEEP<sub>i</sub> 给呼吸肌增添了明显的负荷,严重损害了维持自主呼吸的能力。机械辅助通气时呼吸肌做功,除需克服人工气道阻力、触发阻力和呼吸机本身阻力外,还必须克服 PEEP<sub>i</sub>,方能使气道产生负压,触发所选择的同步机械通气模式进行呼吸支持。PEEP<sub>i</sub> 导致吸气触发延迟或不能触发呼吸机,影响人-机协调性。同时由于增加了触发压力和呼吸肌收缩负荷,使呼吸功增加、呼吸肌疲劳、通气效果不佳及撤机困难。Lessard 等<sup>[13]</sup>对不同原因所致呼吸衰竭患者在机械通气状态下的研究结果显示,在 PEEP<sub>i</sub> 的形成中(61±25)% 与呼气肌的活动相关,但这一影响在吸气过程中可通过松弛呼气肌来解除,吸气前呼气肌松弛可使肺泡内压降低。所以,临床上为了测定真正由 DPH 引起的 PEEP<sub>i</sub>,需要使呼气肌松弛,以排除其影响。

**2.2 增加肺泡内压:**EELV 增加可使肺泡内压升高,使机械通气时气压伤的发生率增高,因此,机械通气时可应用外源性 PEEP 来达到完全或部分拮抗 PEEP<sub>i</sub> 的目的。但由于在呼吸周期中的不同时间阶段,PEEP<sub>i</sub> 在不同肺单位的分布并不一致,所以临床上发现,应用外源性 PEEP 有时并不能有效改善氧合<sup>[14]</sup>。

**2.3 影响静脉回心血量:**高水平的 PEEP<sub>i</sub> 使肺泡内压和胸内压升高,从而在一定程度上压迫肺循环血管床、胸内大血管和心脏,使肺血管阻力、肺动脉压和中心静脉压升高,增加右心后负荷,并限制静脉回流,导致心排量下降和继

发性低血压。

## 3 临床策略

如上所述,PEEP<sub>i</sub> 可产生多种病理生理过程,应积极予以纠正。由于各种疾病发生 PEEP<sub>i</sub> 的机制不同,在考虑治疗 PEEP<sub>i</sub> 策略时也应有所侧重。据报道,急性重型支气管哮喘患者采用小潮气量、低 PEEP、允许性高碳酸血症治疗方式,均取得了良好的治疗效果<sup>[15]</sup>。这里主要讨论 COPD 急性加重期 PEEP<sub>i</sub> 的处理。

**3.1 适当设置通气参数:**重症 COPD 患者在辅助机械通气的控制下,可通过改变呼吸机的某些参数来减小 PEEP<sub>i</sub>。如在维持适当的气体交换和不影响患者舒适的情况下,通过缩短吸气时间、增加吸气流速、降低通气频率和潮气量,使呼气时间延长,有助于肺泡内滞留气体的排出。在存在气道陷闭时,适当减少潮气量更有利于降低 PEEP<sub>i</sub>,比增加吸气流速和降低呼吸频率更为有效<sup>[4]</sup>。

**3.2 降低患者的通气需求:**减少机械通气时的每分钟通气量,一定程度上可缓解 PEEP<sub>i</sub>;控制碳水化合物摄入可避免体内二氧化碳产生过多及其导致呼吸驱动增加的负面效应。另外,减轻焦虑,控制高热和疼痛,减小死腔,改善人机同步,从而在改善有效通气的同时,也可在一定程度上减少患者的每分钟通气量。

**3.3 降低呼气阻力:**呼气阻力增加是形成 PEEP<sub>i</sub> 的主要因素,尤其是机械通气患者。因此,清除痰液,保持呼吸道通畅,适当应用支气管扩张剂,选择内径较大的气管插管,减少呼吸机管道和阀门的阻力等,可降低呼气阻力,并可加速肺内气体的排空率。

## 4 外源性 PEEP 的合理应用

临床研究表明,对机械通气患者给予一定水平的外源性 PEEP,可改善因 PEEP<sub>i</sub> 对患者产生的不利影响<sup>[16]</sup>。COPD 患者存在 PEEP<sub>i</sub> 时,小气道陷闭和气流受限的程度成为影响 PEEP 的主要因素。那么,在机械通气时如何合理选择应用外源性 PEEP 来拮抗 PEEP<sub>i</sub>,常是临床上十分棘手的难题。若外源性 PEEP 选择不当,可加重病情或不能达到治疗目的。如果外源性 PEEP 过高,不仅使过多滞留于肺泡内的气体不能进行有效交换和增加有效肺泡通气水平,反而可加重肺泡内气体的滞留,产生气压伤<sup>[17]</sup>。如外源性 PEEP 选择过小,则难以有效打开呼气末远端陷闭的小气道,

难以达到治疗的目的。

由于 PEEP<sub>i</sub> 与气道开口压的关系符合呼气流速受限“瀑布效应”学说<sup>[12]</sup>, 合理应用 PEEP 提高下游气道的压力水平, 并不影响上游气道的压力和流量, 只是减少上下游的压力差值, 从而减少吸气压力负荷, 避免呼气时小气道陷闭, 减轻气流受限。Guerin 等<sup>[18]</sup>对 10 例行气管插管机械通气的 COPD 急性加重期患者进行研究, 结果提示, 呼吸系统吸气功(W(I,rs))的降低主要与应用外源性 PEEP 抵消 PEEP<sub>i</sub> 有关, 随着 PEEP 的不断增加, W(I,rs) 则呈逐渐下降的趋势, 特别是 COPD 患者应用 PEEP 的水平接近 PEEP<sub>i</sub>, 也的确能够降低 W(I,rs), 而不会引起进一步的 DPH。国内学者的研究结果与之基本一致<sup>[19]</sup>。增加 PEEP 后患者的 PEEP<sub>i</sub> 和呼吸功均有逐渐降低的趋势, 而且给予一定水平的外源性 PEEP 对 COPD 患者心率、血压无明显影响。Ranieri 等<sup>[20]</sup>认为在气道上游和下游之间存在一个临界压, 临界压约为 PEEP<sub>i</sub> 的 85%, 外源性 PEEP 的选择一般要小于该值。因为 PEEP 对固定狭窄的气道扩张作用非常有限, 如果 PEEP > PEEP<sub>i</sub>, 则可导致呼气末肺泡内压升高和肺过度换气, 影响血流动力学和气体交换。一般认为外源性 PEEP 的设置水平不要超过 PEEP<sub>i</sub> 的水平, 主张以 75% 的 PEEP 值为宜。在临床工作中, 应结合不同患者不同阶段具体情况选用 PEEP。有学者发现, COPD 患者选择“最佳 PEEP”不仅可以降低呼吸肌做功的负荷, 而且也可以在不加重 DPH 的条件下改善气体交换和全身血流动力学<sup>[21]</sup>。但是对于难以撤机且伴有气流受限的患者来说, “最佳 PEEP”应采取个体化原则进行选择。这种优化条件下选择的 PEEP 在临床上十分重要。

综上所述, PEEP<sub>i</sub> 在 COPD 发生、发展和加重过程中具有十分重要的地位, 降低 PEEP<sub>i</sub> 和 DPH 是治疗 COPD 的主要环节, 应尽量避免 PEEP<sub>i</sub> 的产生。因此, 进一步深入探讨 PEEP<sub>i</sub> 在疾病发生、发展过程中的作用及其如何合理应用外源性 PEEP 等防治策略, 对临床工作具有重要的指导意义。

参考文献:

1 Rossi A, Polese G, Brandi G, et al. Intrinsic positive end - expiratory pressure

(PEEP<sub>i</sub>) [J]. Intensive Care Med, 1995, 21:522 - 536.  
 2 Ninane V, Yernault J C, Troyer A D. Intrinsic PEEP in patients with chronic obstructive pulmonary disease: role of expiratory muscles [J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 148:1037 - 1042.  
 3 Leatherman J W, Ravenscraft S A. Low measured auto - positive end - expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto - positive end - expiratory pressure [J]. Crit Care Med, 1996, 24:541 - 546.  
 4 Stemart T E, Slutsky A S. Occult, occult auto - PEEP in status asthmaticus [J]. Crit Care Med, 1996, 24:379 - 380.  
 5 O'Donoghue F J, Catcheside P G, Jordan A S, et al. Effect of CPAP on intrinsic PEEP, inspiratory effort, and lung volume in severe stable COPD [J]. Thorax, 2002, 57:533 - 539.  
 6 Brochard L. Intrinsic (or auto -) positive end - expiratory pressure during spontaneous or assisted ventilation [J]. Intensive Care Med, 2002, 28:1552 - 1554.  
 7 El Khawand C H, Vanpee D, Rousseau L, et al. Breathing frequency and use of expiratory muscles do influence the dynamic positive end - expiratory pressure [J]. Respir Med, 2003, 97:388 - 392.  
 8 Vecchio L D, Polese G, Poggi R, et al. "Intrinsic" positive end - expiratory pressure in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur Respir J, 1990, 3:74 - 80.  
 9 Brochard L. Intrinsic (or auto -) PEEP during controlled mechanical ventilation [J]. Intensive Care Med, 2002, 28:1376 - 1378.  
 10 邱海波, 许红阳, 杨毅, 等. 呼气末正压对急性呼吸窘迫综合征肺复张容积及氧合影响的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16:399 - 402.  
 11 俞森洋, 主编. 现代机械通气的监护和临床应用 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000. 175 - 191.  
 12 Marini J J. Should PEEP be used in airflow obstruction [J]? Am Rev Respir Dis, 1989, 140:1 - 3.  
 13 Lessard M R, Lofaso F, Brochard L. Expiratory muscle activity increases intrinsic positive end - expiratory pressure independently of dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151:

562 - 569.  
 14 Mercat A, Diehl J L, Michare F, et al. Extending inspiratory time in acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2001, 29:40 - 44.  
 15 徐思成, 黄亦芬, 王惠妩, 等. 危重型支气管哮喘的机械通气治疗 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14:758 - 759.  
 16 Goldberg P, Reissmann H, Maltais F, et al. Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure [J]. Eur Respir J, 1995, 8:1894 - 1900.  
 17 Nieszkowska A, Lu Q, Vieira S, et al. Incidence and regional distribution of lung overinflation during mechanical ventilation with positive end - expiratory pressure [J]. Crit Care Med, 2004, 32:1496 - 1503.  
 18 Guerin C, Milic - Enili J, Fournier G. Effect of PEEP on work of breathing in mechanically ventilated COPD patients [J]. Intensive Care Med, 2000, 26:1207 - 1214.  
 19 孔维民, 王辰, 杨媛华, 等. 外源性呼气末正压对慢性阻塞性肺病患者呼吸功的影响 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40:385 - 389.  
 20 Ranieri V M, Giuliani R, Cinnella G, et al. Physiologic effects of positive end - expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation [J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 147:5 - 13.  
 21 Wrigge H, Putensen C. What is the "best PEEP" in chronic obstructive pulmonary disease [J]? Intensive Care Med, 2000, 26:1167 - 1169.

(收稿日期: 2004 - 12 - 06

修回日期: 2005 - 05 - 02)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ① 珠海丽珠: 丽珠血液灌流器…………… (封二)
- ② 廊坊爱尔: 炭肾…………… (插页)
- ③ 北京四环医药: 苏诺…………… (插页)
- ④ 珠海弘升: 血液净化…………… (封三)
- ⑤ 索诺声有限公司: 便携式彩超…………… (封底)