

急性呼吸窘迫综合征肺复张策略的研究进展

王书鹏(综述) 秦英智(审校)

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 肺复张; 呼吸机相关性肺损伤

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的概念是由 Ashbaugh 等^[1]于 1967 年首次提出的,以非心源性肺水肿、呼吸窘迫和难治性低氧血症为其主要临床特征,当时称之为成人呼吸窘迫综合征(adult respiratory distress syndrome)。后来人们逐渐认识到,ARDS 是急性肺损伤(acute lung injury, ALI)的终末阶段,是由各种原因所致急性肺部损伤所引发的呼吸衰竭,于是美国胸科医师学会和欧洲危重病学会分别于 1992 年 5 月和 10 月将成人呼吸窘迫综合征更名为急性呼吸窘迫综合征。关于 ARDS 的诊断目前仍沿用 1994 年欧美 ARDS 联席会议提出的标准^[2],包括:①急性起病;②氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 200 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa);③正位 X 线胸片显示双肺弥漫性浸润阴影;④肺动脉楔压(PAWP) ≤ 18 mm Hg,或无左心房压力增高的临床证据。

1 对 ARDS 病理生理改变的认识

肺容积减少、顺应性下降、通气/血流比例失调、肺水肿而肺毛细血管静水压不高是 ARDS 病理生理改变的主要特点。虽然 X 线胸片显示肺部病变是弥散的,两肺均匀分布,但 CT 证明 ARDS 早期肺实质密度不均匀,肺损伤以重力依赖区(下垂区)最严重,说明 ARDS 病理学改变具有不均一性,不仅表现在病变部位方面,也表现在病理过程方面,不同的病变部位可能处于不同的病理阶段,而且不同病因所致 ARDS,肺病理形态变化也有一定差异。

根据肺泡受累严重程度,可将肺泡分为 3 类:①功能接近正常的肺泡,顺应性接近于正常,主要分布于非依赖区。

基金项目:天津市自然科学基金资助项目(023612211)

作者单位:300170 天津市第三中心医院 ICU

作者简介:王书鹏(1981-),男(汉族),河北省秦皇岛市人,硕士研究生,医师。

②可复张的塌陷肺泡,主要分布于依赖区。③不可复张的塌陷肺泡,可能与纤维化有关。从参与通气的肺泡容积来看,ARDS 的肺为“小肺”或“婴儿肺”^[3]。肺泡萎陷的原理目前认为有两种可能^[4]:①压迫性肺不张(易复张的肺萎陷):这种肺不张发展迅速,CT 示重力依赖区肺不张主要是由于肺水肿增重后对基底部压迫而导致的,表现为呼气末小气道关闭,由于远端肺单位仍残存少量气体,其开放时所需跨壁压相对较低。②气体重复吸收所致肺不张(难复张的肺萎陷):具有时间依赖性,当肺部某区域的气体摄取量大于输入量,反复如此,肺泡内气体分压将不足以维持肺泡开放而发生陷闭,这种情况的产生依赖于吸入氧浓度(FiO_2)和该区域的通气/血流比值,也可能与呼气末肺单位容积有关。对 ARDS 病理生理改变的重新认识是机械通气治疗策略改变的基础。

2 呼吸机相关性肺损伤(ventilator-induced lung injury, VILI)

目前认为,引起 VILI 的因素主要有两个方面,第一是由于吸气末压力或容量过高导致跨肺泡压增高或肺泡过度膨胀所致气压伤或容积伤;第二是在呼气末由于跨肺泡压下降到使肺泡开放的临界压以下,造成肺泡反复开放-关闭,形成剪切伤。最新的研究显示,这种剪切伤在 VILI 的过程中占有重要地位^[5]。可见,机械通气过程中,合理控制气道及肺泡压力,避免肺泡不稳定状态的出现是减少 VILI 发生的关键所在。现代 ARDS 的治疗发展为肺保护通气策略,其基本要点在于:第一,通过小潮气量通气和允许性高碳酸血症减少肺容积伤的发生;第二,即肺复张策略(lung recruitment maneuver),开放肺并且维持肺泡开放。肺保护通气策略在降低 VILI 发生率的同时,还能降低肺内及血循环中的炎症介质水平,防止多器官功能衰竭的发生,降低 ARDS 病死率。

3 肺复张策略

肺泡大量陷闭导致肺容积明显减少

是 ARDS 的主要病理生理特点之一,为保证患者的氧合,必须将萎陷的肺泡再度开放并维持其开放的状态,于是肺复张策略作为肺保护通气策略的一部分得以提出。目前临床应用的肺复张策略种类多种多样,如:控制性肺膨胀、应用高呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)水平复张、高频振荡通气以及叹息样呼吸等,但其原理基本上是一致的。

对于单个肺泡来讲,其状态或为开放或为关闭,要使已萎陷的肺泡开放就必须达到一定的临界压力,一旦开放,肺泡将维持开放直至压力下降到不足以维持其开放,而重新使其开放又需要较大的复张压力,在开放和陷闭之间的状态是不稳定的且难以维持。因此,在肺泡复张后应该应用足够高的 PEEP 来保持复张状态。这样在整个通气过程中,肺泡始终保持在开放状态,减少了剪切伤的发生率。在实施肺复张的过程中,吸气峰压必须超过使萎陷肺泡开放的临界压,并且维持足够长的时间,使具有时间依赖性的肺泡得以复张,并且在整个通气过程中应用足够大的 PEEP 防止肺泡的去复张。

4 呼吸系统压力-容积曲线(pressure-volume curve, P-V 曲线)

P-V 曲线代表了整个呼吸系统吸气/呼气时压力与容积间的静态关系,可以用于疾病的诊断、呼吸机的调节以及不同通气模式下肺复张容量的测定。采用目测、多元线性回归、Boltzmann 公式评价 P-V 曲线,对 ARDS 患者肺复张时 PEEP 及高水平压力(P_{high})的选择有重要指导意义。目前常用描记 P-V 曲线的方法有大注射器法、气道闭合法和低流速法,大注射器方法比较繁琐,不适合临床应用,而低流速法操作简便、实用,在临床上应用较广。

典型 ARDS 早期的静态 P-V 曲线呈“S”型,吸气支有明显的低位和高位转折点。传统理论认为,ARDS 患者 P-V 曲线吸气相的下拐点(lower inflection

point, LIP) 是充气时萎陷的小气道和肺泡得以复张的最低吸气压力。而 P-V 曲线的上拐点 (upper inflection point, UIP) 通常意味着肺泡的过度膨胀。以此指导机械通气时将 PEEP 以及平台压设在 LIP 和 UIP 之间, 以避免肺泡萎陷或过度膨胀。

P-V 曲线代表的是全部肺单位的顺应性, 由于 ARDS 时肺的异质性, 据此分析出的 LIP 和 UIP 可能不能准确反映肺复张和过度膨胀时的压力值。在 P-V 曲线的吸气相, 肺复张可能是持续进行的而不是突然发生的, 如果 LIP 代表肺泡的全部复张, 那么肺复张策略的峰压选在 LIP 足矣, 但实际上这远远不够。最新的观点认为, 在 P-V 曲线的描记过程中, 随着吸气压力从呼气末正压 (zero end-expiratory pressure, ZEEP) 为 0 水平逐渐增加, 首先出现的是非依赖区肺泡的膨胀, 当压力进一步增高, 依赖区萎陷的肺泡开始开放, 形成 LIP, LIP 以上的线性部分是肺泡大量复张的阶段, 此时肺的顺应性明显增加^[6]。当所有可复张肺泡开放后, P-V 曲线逐渐平缓形成 UIP, 此时反映的是全肺复张时的顺应性。在 P-V 曲线呼气相, 随着压力下降到维持肺泡开放的最高压力以下时, 肺单位尤其是依赖区的肺单位开始关闭, 肺容积下降, 顺应性下降形成呼气支的拐点, 因为 ARDS 肺病变的异质性, 有的肺泡复张所需要压力相对较高, 其闭合压力相对也应当较高, 肺泡复张的不同步性必然导致去复张不同步性。对 P-V 曲线的临床实用价值, 即曲线形状、斜率、复张量的估计, 国际上正处于试验研究阶段, 报道尚少。

5 控制性肺膨胀 (sustained inflation, SI)

SI 是一种新的肺复张方法, 即在机械通气时给予足够的气道压力, 使塌陷肺泡充分开放, 并持续一定时间, 然后再回到 SI 以前的通气模式。实施 SI 时采用的是压力控制通气模式, 最常用的为持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 和压力释放通气 (airway pressure release ventilation, APRV), 能保证操作过程中的安全性, 改善 ARDS 患者的氧合。

应选择多大的压力进行复张, 目前尚无肯定的答案, 但临床应用时压力常被控制在 30~50 cm H₂O (1 cm H₂O =

0.098 kPa)^[7], 胸壁扩张受限时可能需要更高的复张压力。SI 压力选择过低, 得不到复张效果, 压力选择过高虽能促进肺泡的复张, 但可能会导致肺泡过度膨胀, 加重肺损伤。由于肺复张在静态 P-V 曲线的线性部分是持续进行的, 到 UIP 时逐渐停止, 因此 SI 的压力应设在 UIP 或其以上。目前的动物实验研究主要从改善氧合、提高肺顺应性、增加肺容积且对循环无不良影响的角度选择最佳压力^[8]。

实施 SI 过程中必须保证一定的屏气时间, 才能使具有时间依赖性的肺泡开放, 但屏气时间过长会引起二氧化碳潴留, 加重高碳酸血症, 不利于氧合的改善。动物实验研究表明屏气时间为 20 s 时, 肺顺应性、肺容积以及动脉血氧分压 (PaO₂) 均显著增加; 进一步延长屏气时间, 肺顺应性、肺容积及 PaO₂ 没有相应增加, 因此认为 20 s 可能为理想的屏气时间^[9]。

当前临床研究表明, SI 配合小潮气量通气可增加肺容量, 改善氧合^[10]。但一项动物实验表明, SI 的效果会随着实施次数增加而影响复张容量, 表现为呼气末肺容积 (end expiratory lung volume, EELV) 下降^[11]。SI 短时间内重复实施带来的潜在危险可能大于其益处, 可能加重 VILI 并延长其时间, 不利于氧合的改善。所以, 实施 SI 的频率应该严格把握, 在复张后需要观察脉搏氧饱和度 (SpO₂) 的变化, 如果 SpO₂ 不能维持, 则需要下一次复张。SI 的效果在不同原因造成的 ARDS 中可能有所差异。动物实验表明主要由肺泡表面活性物质丧失造成的 ARDS 对 SI 反映最好^[11]。

6 PEEP

在 VILI 被认识之前, PEEP 是与其他通气模式联系在一起, 它通过增加功能残气量, 提高胸内压力来调节潮气量, 减少肺内分流达到改善氧合、减少呼吸肌做功的目的, 建立合适的 PEEP 往往可使机械通气的 FiO₂ 控制在安全水平, 即 < 60%。现在 PEEP 则被强调作为一种方法来维持肺复张和减少肺损伤发生。肺复张后选择最佳的 PEEP, 可以在保证患者氧合的基础上, 减少 VILI 的发生及其对血流动力学的不良影响。Jeffrey 等^[12]利用肺组织内显微镜检技术直接观察肺复张后肺泡的复张情况, 证明肺复张后需要充分的 PEEP 来支

持, PEEP 水平过低, 复张的肺泡将再次关闭, 达不到复张的效果, 甚至由于肺泡反复开放-关闭而形成剪切伤。过高的 PEEP 会影响静脉回流, 降低心排量, 而且高 PEEP 会使肺泡过度拉伸, 容易造成容积伤。因此选择合适的 PEEP 至关重要。

目前对于最佳 PEEP 的选择仍存在不同的观点。传统观点认为, P-V 曲线吸气相的 LIP 在理论上应为肺泡复张的临界点, 在此之上通气即处于 P-V 曲线的线性部分, 肺顺应性将大大增加, 故 PEEP 的选择应该在患者 P-V 曲线的下部转折点上方 2 cm H₂O 以保证肺泡膨胀。如果不能直接测定下部转折点, 10~15 cm H₂O 的 PEEP 常常足够^[13]。但这种标定 PEEP 的方法本身存在很多缺陷: 一些患者的 LIP 难以测定; LIP 的测定在逻辑上和技术上也很难达到精确程度, 大多数情况下仍采用目测法, 不同观察者之间可能存在较大的差异; 胸壁力学指标也会影响到 P-V 曲线的形状。基于上述情况, Gee 等^[14]在肺复张后通过逐渐降低 PEEP 水平来选择最佳 PEEP, 最佳 PEEP 被认为是不会引起 PaO₂ 明显下降 (> 10%) 的最小 PEEP。Pelosi 等^[15]亦通过最佳氧合选择合适的 PEEP。Rimensberger 等^[16]则依据准静态 P-V 曲线选择 50% 肺总量 (TLC) 时的 PEEP 作为最佳 PEEP。邱海波等^[17]通过测定肺复张容积来选择 PEEP。

新的证据表明 P-V 曲线的呼气相转折点 (曲线斜率最大的点) 似乎代表了维持肺复张所需要的 PEEP^[6]。设定最佳 PEEP 应该在充分肺复张的基础上进行, 不同肺复张程度可能会出现不同的最佳 PEEP。最佳 PEEP 也仅仅是保证大部分肺泡处于开放状态, 是一个平均值。研究不同 PEEP 水平肺泡的去复张程度, 可以为最佳 PEEP 的选择提供参考。事实上, 最佳的 PEEP 值很难精确地测定, 而评价其是否为最佳 PEEP, 最可靠的指标似乎应该是复张后患者肺容量的实际增加值, 利用复张后 P-V 曲线的变化可以计算实际增加的肺容积, 观察复张效果。目前 PEEP 的设定更趋向于联合多项, 如氧合、肺力学、血流动力学等, 但有关这方面的研究报道尚少。

7 小潮气量通气 (small tidal volume ventilation)

由于 ALI/ARDS 患者广泛存在的

肺不张和肺水肿使肺脏有效充气容积明显减少,甚至仅达正常肺容积的 25%。此时以传统的容量控制通气[靠采取高潮气量(10~15 ml/kg)和低 PEEP 来完成],由于肺内各不同区域间存在顺应性差别,必然使萎陷重的肺组织通气量少,而损伤较轻的肺组织过度膨胀。为此,美国国家健康协会(NIH)提出将小潮气量通气作为肺保护通气策略中的一部分,建议潮气量为 6~8 ml/kg。

小潮气量通气的目的是为了降低平均气道压,防止肺过度膨胀。尤其在 UIP 之上,肺组织扩张能力有限,潮气量小幅度增加即可使通气压力大幅度上升,这样将不可避免地使肺组织尤其是正常肺组织造成容积伤和气压伤。

现代关于 VILI 的研究表明,VILI 不仅发生于高容量通气时,也可以发生在低容量通气时,此时由于肺泡缺乏充分的压力支持,造成肺泡反复开放-关闭,形成剪切伤^[18]。这也是前期临床研究单独应用小潮气量同常规通气模式相比没有证明其优越性^[19]的原因。由此可见,小潮气量通气必须同肺复张策略相结合。目前 ARDS 的治疗普遍采取压力控制模式,患者潮气量的大小取决于预设的 P_{high} 和 PEEP 之差。ARDS 患者由于肺顺应性下降及其病变的不均一性,在保证氧合且不引起 VILI 的情况下,肺内压力允许的变化范围相当有限,因此在最佳 PEEP 基础上进行小潮气量通气,以避免肺内平台压过高是必然的举措。但是 Jean-Christophe 等^[20]进行的一项临床研究表明,ARDS 患者保持 PEEP 在 LIP 水平以上,此时将潮气量由 10 ml/kg 减少至 6 ml/kg 将导致明显的肺容积减少而出现肺泡去复张。这一方面说明了 PEEP 设在 LIP 水平可能不足以保持肺泡开放,另一方面也说明小潮气量通气下肺泡更容易出现去复张,这种去复张可能是肺泡内气体反复重吸收导致进行性的肺泡塌陷而非压迫因素造成,其过程具有明显的时间依赖性^[21],但可通过提高 PEEP 水平和重复肺复张而改善。

总之,尽管大量的临床研究和动物实验研究表明对 ARDS 患者进行肺复张是行之有效的,但肺复张策略如何实施才能达到最理想的效果仍存在很大争议,对复张安全性仍有待于进一步研究。

研究呼吸系统静态 P-V 曲线是指导肺复张的主要手段,而临床上由于很多原因患者 P-V 曲线的 UIP 和 LIP 难以确定,SI 压力以及 PEEP 选择主要靠临床经验。因此,如何保证 SI 压力和 PEEP 水平在有效范围仍有待研究。

参考文献:

- Ashbaugh D G, Bigelow D B, Petty T L, et al. Acute respiratory distress in adults [J]. *Lancet*, 1967, 2: 319-323.
- Bernard G R, Artigas K L, Brigham J, et al. The American - European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. *Am J Respir Crit Med*, 1994, 149: 818-824.
- 刘大为. 急性呼吸窘迫综合征的机械通气策略——由通气不均一向均一性的转变 [J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 385-386.
- Anton H, Anne de J, Jack J, et al. Positive pressure ventilation with the open lung concept optimizes gas exchange and reduces ventilator-induced lung injury in newborn piglets [J]. *Pediatric Research*, 2003, 53: 245-253.
- 秦英智. 机械通气患者监护的现状 [J]. *中国危重病急救医学*, 2003, 15: 398-400.
- Keith G. Reinterpreting the pressure-volume curve in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Critical Care*, 2002, 8: 32-38.
- Lapinsky S E, Aubin M, Mehta S, et al. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adult with respiratory failure [J]. *Intensive Care Med*, 1999, 25: 1297-1301.
- 徐磊, 王书鹏, 秦英智, 等. 绵羊急性呼吸窘迫综合征开放肺压力安全性的实验研究 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17: 468-471.
- Villagra B A, Ochagavia A, Vata S, et al. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome [J]. *Br J Anaesth*, 2001, 80: 360-364.
- Peter C, Peter N, Helena F, et al. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure [J]. *Crit Care Med*, 1999, 27: 1946-1952.
- Thomas E, Van der Kloot, Lluís B, et al. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161: 1485-1494.
- Jeffrey M. Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167: 1620-1626.
- Rossi A, Ranieri M V. Positive end-expiratory pressure. In: Tobin M J, editor. *Principles and practice of mechanical ventilation* [M]. New York, McGraw-Hill Inc, 1994. 597-303.
- Gee Y S, Jong W Y, Sang J P, et al. A practical protocol for titrating "optimal" PEEP in acute lung injury: recruitment maneuver and PEEP decrement [J]. *J Korean Med Sci*, 2003, 18: 349-354.
- Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159: 872-880.
- Rimensberger P C, Gorsev P, Brendan J, et al. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury [J]. *Crit Care Med*, 1999, 27: 1940-1945.
- 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.
- Frans B, Arthur S, Adrianus J, et al. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30: 1865-1872.
- Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome: the multicenter trial group on tidal volume reduction in ARDS [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158: 1831-1838.
- Jean-Christophe P, Salvatore M, Bjorn J, et al. Influence of tidal volume on alveolar recruitment: respective role of PEEP and a recruitment maneuver [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163: 1609-1613.
- Bugedo G, Bruhn A, Hernandez G, et al. Lung computed tomography during a lung recruitment maneuver in patient with acute lung injury [J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29: 218-225.

(收稿日期: 2005-01-11)

修回日期: 2005-08-01)

(本文编辑: 郭方, 李银平)