

• 研究报告 •

# 急性呼吸窘迫综合征绵羊肺压力-容积曲线描记方法的实验研究

张纳新 李军 秦英智 徐磊 王书鹏

**【关键词】** 急性呼吸窘迫综合征； 压力-容积曲线； 血流动力学； 肺机械力学

呼吸系统压力-容积(P-V)曲线描述整个呼吸系统静态机械特征,作为监测严重肺炎患肺功能的有效手段应用于临床<sup>[1]</sup>,但描记时容量的选择以及对血流动力学、肺力学参数的影响目前尚未见报道。本研究中以早期急性呼吸窘迫综合征(ARDS)绵羊为研究对象,分别以不同容量采用低流速法描记P-V曲线,观察不同容量下P-V曲线的形态及对肺力学和血流动力学的影响。

## 1 材料与方法

**1.1 模型制备及分组:**选择成年健康杂种绵羊 16 只,雄性 10 只,雌性 6 只;体重 29.8~42.1 kg,平均(36.4±3.8)kg。称重后依次肌肉注射咪唑安定 10 mg、氯胺酮 100 mg,取仰卧位固定于实验台上,经右颈内静脉置入深静脉导管,咪唑安定 3 mg/h 中心静脉泵入,连接 71034 Beoblingen 8 通道监护仪(Agilent,美国)持续进行心电监护,并监测脉搏氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)和呼吸频率(RR)。补液速度为 100 ml/h,经左/右股动脉置入 Pulsio-cath PV2014L16A(德国 Pulsion 公司)热稀释导管,采用脉搏轮廓法(PiCCO)连续监测血流动力学,如平均动脉压(MAP)、心排血量(CO)、心排血指数(CI);行气管切开置入 7.5 mm 气管套管,连接 Dräger Evita 4 呼吸机(德国),设定通气模式为双水平正压通气(BiPAP),其中吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)0.50,高水平压力(Phigh)为 13~18 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),高水平压力时间(Ti)为 1.2 s,支持频率(f)25 次/min,潮气量 8 ml/kg。记录基础生命体征如 MAP、心率(HR)、CI,描记并存储正常 P-V 曲线(图 1);(12.0±3.6)ml/kg 温生理盐水行纤维支气管镜肺泡灌洗,监

测 SpO<sub>2</sub> 并进行动脉血气分析,若氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)仍 ≥ 150 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),10 min 后再灌洗 1 次,至 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><150 mm Hg,行胸部 CT 扫描,出现基底部分浸润阴影视为模型成功。

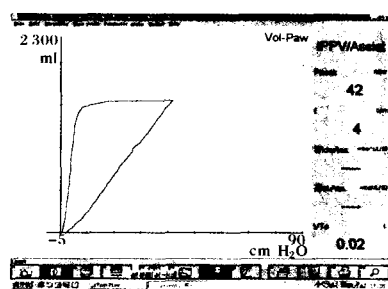


图 1 正常 P-V 曲线

选择文献报道常规容量 25 ml/kg 为起始设定容量,根据描记低流速曲线时的容量不同(25、30、40 和 50 ml/kg)分为 1~4 组,根据随机分组设计的原则,每只绵羊随机选择不同的容量描记 ARDS 后低流速曲线。

**1.2 低流速曲线的描记及参数的记录:**静脉注射司考林 50 mg,使动物完全处于肌肉松弛状态,自主呼吸消失,设定容量控制通气(VCV),通气模式为间歇正压通气(IPPV),其中 FiO<sub>2</sub> 1.00, Ti 10 s, f 4 次/min,呼气末正压(PEEP)0,根据相应描记容量,吸气流速 8~10 L/min,将动物与呼吸机脱开再接上,使 PEEP 为 0,描记并记录一系列低流速 P-V 曲线 1 min,第 1 个曲线弃去,记录描记前和描记过程中每 10 s 及描记后 10、30 s 和 1、3、5 和 10 min 的血流动力学参数,然后立即改为基础设置的通气条件。

**1.3 统计学方法:**结果以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,应用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学处理,组间呼吸力学、血流动力学比较采用单因素方差分析,曲线描记前后肺顺应性(C)比较采用配对 t 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组 P-V 曲线形态的比较:**达 ARDS 标准后各组 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、C 差异

均无显著性。连续记录每只绵羊的 P-V 曲线,第 1 个曲线弃去,共记录 48 个低流速 P-V 曲线,第 1 组 6 只动物曲线出现上拐点(LIP,图 2),6 只动物未出现 LIP;第 2 组 12 只动物曲线出现 LIP(图 3),9 只动物出现下拐点(UIP);第 3、4 组均出现 LIP 和 UIP(图 4,图 5)。

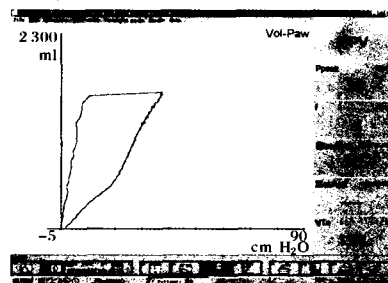


图 2 25 ml/kg P-V 曲线

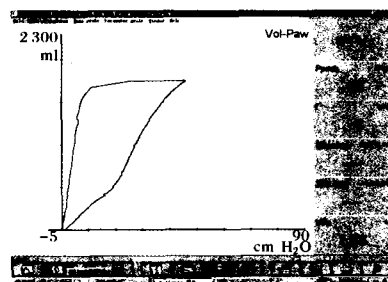


图 3 30 ml/kg P-V 曲线

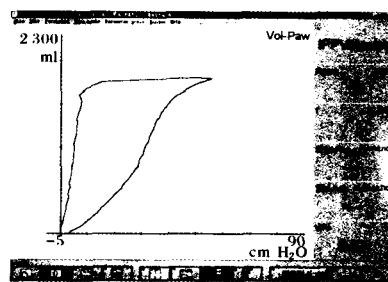


图 4 40 ml/kg P-V 曲线

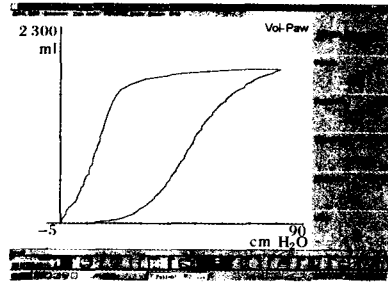


图 5 50 ml/kg P-V 曲线

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:张纳新(1968-),女(汉族),天津市人,副主任医师。

2.2 对血流动力学的影响(表 1~3):

第 1、2 组描记曲线时对 MAP、HR、CI 均无显著影响;第 3 组描记开始 30 s 时 CI 明显下降,描记 40 s 时 MAP 下降,停止描记后 30 s CI 恢复至基础水平,停止描记 1 min 后 MAP 恢复至基础水平,描记 40 s 时 HR 呈轻度上升趋势,停止描记 30 s 回落至基础水平,但差异无显著性;第 4 组在描记 30 s 时 CI 也首先明显下降,描记 40 s 时 HR 明显上升,

MAP 明显下降,呈逐渐加重趋势。

2.3 对肺力学参数的影响(表 4):第 1、2 组描记前后 C 无差异;第 3 组停止描记后 C 轻度下降,差异无显著性;第 4 组停止描记后 C 明显下降。描记时气道峰压(Ppeak)呈逐渐上升趋势,组间比较差异均有显著性(P 均 < 0.05)。第 3、4 组 Ppeak 分别为(52.50±4.72)cm H<sub>2</sub>O 和(65.40±4.92)cm H<sub>2</sub>O,对血流动力学有显著影响。

3 讨论

ARDS 时的肺顺应性明显降低,通过 P-V 曲线可获得呼吸系统的弹性特征,将 P-V 曲线应用于临床可以帮助临床医生对肺脏疾患作出诊断,评价肺功能<sup>[2]</sup>,这也是行机械通气患者肺功能评价的有效方法。近年来,由于临床学者对 P-V 曲线研究的不断深入,除发挥 P-V 曲线的诊断目的之外,尚能根据曲线的形态指导机械通气对策的制定<sup>[3]</sup>,

表 1 描记 P-V 曲线对 MAP 的影响( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

mm Hg

组别	基础值	描记时					
		10 s	20 s	30 s	40 s	50 s	1 min
第 1 组	81.30±9.86	80.80±10.54	81.00±9.98	80.90±9.25	79.30±9.62	78.50±12.47	79.10±9.96
第 2 组	79.10±10.35	80.40±9.43	78.90±10.47	79.20±11.62	79.60±8.93	78.60±10.27	78.40±9.98
第 3 组	83.60±8.57	84.70±9.14	83.20±12.10	81.80±10.13	72.60±9.97	68.80±13.60	64.60±12.74
第 4 组	82.90±11.23	81.60±10.87	80.90±9.67	76.20±9.89	65.40±10.36	62.90±9.68	58.90±10.54

组别	停止描记后					
	10 s	30 s	1 min	3 min	5 min	10 min
第 1 组	80.60±13.01	82.70±9.68	82.40±8.64	83.70±9.06	81.60±9.14	84.30±8.88
第 2 组	78.50±10.81	80.60±9.91	82.40±12.47	80.20±9.44	79.70±10.32	78.40±9.87
第 3 组	72.90±11.46	70.60±10.68	85.40±11.87	84.70±10.65	83.20±10.57	86.00±9.34
第 4 组	61.30±9.92	63.50±12.57	71.20±10.78	69.80±12.57	70.30±9.90	72.40±11.65

表 2 描记 P-V 曲线对 HR 的影响( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

次/min

组别	基础值	描记时					
		10 s	20 s	30 s	40 s	50 s	1 min
第 1 组	80.60±10.36	81.20±10.64	82.00±9.97	81.30±10.35	81.20±10.28	80.60±10.47	81.20±9.98
第 2 组	83.60±10.54	82.60±9.98	83.40±10.48	82.90±11.04	80.70±12.65	82.70±10.47	82.30±9.12
第 3 组	87.30±12.46	86.50±11.21	87.10±10.96	88.10±11.45	93.30±9.98	96.20±10.40	95.90±11.57
第 4 组	85.70±11.70	84.30±11.41	85.60±10.14	86.30±9.97	94.30±10.30 <sup>▲</sup>	102.60±10.40 <sup>▲△</sup>	109.20±10.35 <sup>▲△</sup>

组别	停止描记后					
	10 s	30 s	1 min	3 min	5 min	10 min
第 1 组	82.30±10.57	81.50±11.14	80.60±10.64	79.60±9.87	82.60±10.45	81.40±9.96
第 2 组	82.60±9.84	83.10±10.28	84.00±13.42	82.40±10.57	81.00±10.34	82.50±10.49
第 3 组	92.60±12.10	88.50±11.67	88.00±10.89	87.60±11.76	86.50±10.34	87.10±11.56
第 4 组	112.90±11.56 <sup>▲△</sup>	118.60±10.68 <sup>▲△</sup>	117.40±9.89 <sup>▲△</sup>	115.40±10.49 <sup>▲△</sup>	114.80±11.74 <sup>▲△</sup>	119.50±9.87 <sup>▲△</sup>

注:与基础值比较:▲P<0.05;与第 1 组比较:△P<0.05

表 3 描记 P-V 曲线对 CI 的影响( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

L · min<sup>-1</sup> · m<sup>-2</sup>

组别	基础值	描记时					
		10 s	20 s	30 s	40 s	50 s	1 min
第 1 组	4.21±0.78	4.19±0.72	4.21±0.79	4.23±0.81	4.23±0.83	4.22±0.91	4.22±0.87
第 2 组	4.15±0.98	4.13±0.88	4.16±0.87	4.20±0.85	4.19±0.78	4.18±0.81	4.12±0.91
第 3 组	4.24±0.65	4.19±0.64	4.16±0.62	4.09±0.74 <sup>△</sup>	3.57±0.68 <sup>▲△</sup>	3.41±0.71 <sup>▲△</sup>	3.66±0.72 <sup>▲△</sup>
第 4 组	4.18±0.81	4.21±0.85	4.17±0.83	3.61±0.86 <sup>▲△</sup>	3.42±0.91 <sup>▲△</sup>	3.21±0.79 <sup>▲△</sup>	3.18±0.92 <sup>▲△</sup>

组别	停止描记后					
	10 s	30 s	1 min	3 min	5 min	10 min
第 1 组	4.22±0.84	4.21±0.90	4.22±0.80	4.24±0.95	4.20±0.86	4.21±0.92
第 2 组	4.14±0.88	4.18±0.96	4.20±0.86	4.19±0.81	4.19±0.85	4.18±0.87
第 3 组	3.70±0.68 <sup>▲△</sup>	3.94±0.76	4.23±0.62	4.26±0.60	4.23±0.71	4.22±0.68
第 4 组	3.21±0.94 <sup>▲△</sup>	3.24±0.86 <sup>▲△</sup>	3.30±0.92 <sup>▲△</sup>	3.18±0.84 <sup>▲△</sup>	3.20±0.91 <sup>▲△</sup>	3.23±0.88 <sup>▲△</sup>

注:与基础值比较:▲P<0.05;与第 1 组比较:△P<0.05

表 4 绵羊 ARDS 模型肺力学参数的变化( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

组别	年龄 (月)	体重 (kg)	身长 (cm)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)	C(ml/cm H <sub>2</sub> O)		Ppeak (cm H <sub>2</sub> O)
					描记前	停止描记后	
第 1 组	7.8±1.1	33.52±3.61	111.3±1.3	136.02±23.10	18.42±4.73	17.83±4.28	38.50±3.68
第 2 组	8.1±0.9	34.12±2.97	113.2±1.1	134.42±23.16	20.34±4.86	22.24±4.34	43.40±3.23 <sup>△</sup>
第 3 组	7.9±1.2	32.96±3.65	113.6±1.3	135.64±25.21	19.46±3.91	18.85±4.23	52.50±4.72 <sup>△</sup>
第 4 组	8.0±1.1	33.05±3.14	112.9±1.4	136.32±24.72	19.74±5.14	16.16±4.74 <sup>*△</sup>	65.40±4.92 <sup>△</sup>

注:与描记前比较,\* $P<0.05$ ;与第 1 组比较;<sup>△</sup> $P<0.05$

即如何选择最佳 PEEP 和适宜的复张压力进行机械通气。

P-V 曲线代表的是全部肺单位的顺应性,典型 ARDS 早期的静态 P-V 曲线呈“S”型,吸气支存在明显的 LIP 和 UIP。随着充气开始,中期只有充气的肺泡(大多在非依赖肺区域)发生容量增加。在压力稍增高超过其开放压时,一些非依赖肺区域的塌陷肺泡或小气道开始充气(复张),使肺顺应性增加(P-V 曲线斜率),出现 LIP。随着每个肺单位突然开放而复张,其容量从 0 增加到适合其跨肺泡压的容量。随着每次压力升高,新复张肺泡增加的容量明显多于已膨胀肺泡增加的容量。在 P-V 曲线 LIP 上方的陡直段,随着压力升高出现的容量增加是由新复张肺泡突然开放所产生的容量增加部分。此部分斜率明显高于所有已充气肺泡的总顺应性,甚至高于全部已复张肺泡的顺应性。由于同时存在重力形成的压力,复张首先发生在非依赖区域,逐渐发展到依赖区域。随着复张减慢至停止,斜率也逐渐下降至总体肺泡顺应性,形成或改变了 UIP。在 P-V 曲线的呼气支,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。LIP 和 UIP 可分别为肺复张后 PEEP 的设定和复张时压力选择提供参考。早期曲线的描记采用大注射器法,该方法操作时需中断患者与呼吸机的连接(文献报道描记 1 次需要耗时 90 s<sup>[4]</sup>),操作复

杂,并且由于是逐点描记,所以很难确定准确的拐点位置。所以近年来低流速法描记准静态 P-V 曲线,因其简便且不需中断呼吸机而在临床广泛应用。低流速法使曲线的分析更加方便,但采用多大容积及压力限制才不致于造成 ARDS 进一步恶化,目前文献尚无报道。

传统的低流速法描记 P-V 曲线采用 20~25 ml/kg 的容量,而本研究表明该容量下均不能显示出 UIP,即这个容量偏低,故本研究以这个容量为起点,选择 25、30、40 和 50 ml/kg 4 个容量进行低流速曲线的描记,表明当容量为 40 ml/kg、流速为 10 L/min 时,P-V 曲线能较完整地显示出 UIP 和 LIP,描记过程中出现一过性血流动力学影响,停止描记 1 min 后可恢复到基础水平,描记时 Ppeak 为(52.5±4.72)cm H<sub>2</sub>O,说明这个压力造成可逆性的血流动力学变化。而容量为 30 ml/kg 时 Ppeak 为(43.4±3.23)cm H<sub>2</sub>O,对血流动力学无影响,建议采用 VCV 描记 P-V 曲线时设定安全的压力限制(50 cm H<sub>2</sub>O),以避免造成进一步肺损伤及对血流动力学的影响。

而以 50 ml/kg 容量描记 P-V 曲线时,虽均可显示 LIP 和 UIP,但其中 1 只绵羊发生气胸,大体解剖可见肺泡呈“猪肝”样出血表现,曲线描记过程中 Ppeak 达 80 cm H<sub>2</sub>O,并于开始描记后 30 s 即出现 CI 的显著下降,其后 MAP 下降,HR 上升,描记结束后不能恢复至基础水平,造成不可逆的血流动力学改变,并

且描记后的肺顺应性明显下降,说明 50 ml/kg 的容量由于肺泡过度牵拉及 Ppeak 过高已造成了进一步的肺损伤。

总之,通过描记 P-V 曲线显示,UIP 有可能加重肺损伤及对血流动力学有干扰,因此,在描记时除考虑适当容量外,临床医生根据肺脏病理改变要限制气道压力,最大限度减少呼吸机相关性肺损伤(VILI)的发生。本动物实验选择 40 ml/kg 的描记容量和 50 cm H<sub>2</sub>O 的压力限制是为较适宜地设定参数,能较完整地显示出 UIP、LIP,又不造成进一步肺损伤及不可逆的血流动力学变化。

#### 参考文献:

- 1 Tobin M J. Principles and practice of intensive care monitoring - respiratory pressure - volume curve [M]. New York: McGraw-Hill Companies Inc, 1998. 597-616.
- 2 Harris R S, Hess D R, Venegas J G. An objective analysis of the pressure - volume curve in acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161: 432-439.
- 3 Servillo G, Robertis E, Maggiore S, et al. The upper inflection point of the pressure - volume curve. Influence of methodology and of different modes of ventilation [J]. Intensive Care Med, 2002, 28: 842-849.
- 4 李进东, 韩立波. 急性呼吸窘迫综合征治疗新进展 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 571-573.

(收稿日期:2004-11-10)

修回日期:2005-07-14)

(本文编辑:李银平)

#### 小知识:人感染禽流感后如何治疗

- ①一般治疗 按呼吸道隔离 1 周或至主要症状消失。患者需卧床休息,多饮水,补充适宜的营养和多种维生素,保持鼻咽及口腔清洁。症状重者应住院治疗。在出现细菌性并发症时,才使用抗生素。
- ②对症治疗 有高热及头痛者,可用物理降温或给予解热镇静剂,小儿禁用阿司匹林。对高热、呕吐者应予以静脉补液。对咳嗽、咯痰者,可服用止咳、祛痰药。
- ③服用抗流感病毒药物 金刚烷胺和金刚乙胺为病毒 M2 蛋白抑制物,对甲型流感有效,其作用是阻断病毒吸附于敏感细胞。通常发病 48 h 内开始用药,可使病毒排出量减少,排毒时间缩短,临床症状减轻,一两天即可退热,并可预防感染向下呼吸道蔓延,减少肺炎发生。扎那米尔(Zanimivir)和奥司托维尔(Oseltamivir)是神经氨酸酶抑制物,能够抗甲、乙型流感病毒。