

45° 半卧位对机械通气患者呼吸机相关性肺炎影响的 Meta 分析

冷玉鑫 宋崖含 姚智渊 朱曦

【摘要】 目的 系统分析 45° 半卧位对机械通气患者呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率和其他结局的影响,并综合评价 45° 半卧位是否较 25° ~ 30° 具有优势。方法 检索 1990 年 1 月 1 日至 2012 年 7 月 20 日 Cochrane 临床试验数据库、美国《医学索引》(MEDLINE)、生物医学与药理学文摘数据库(Embase)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库中有关不同床头角度对机械通气患者结局影响的随机对照临床研究(RCT),应用 RevMan 5.0 软件进行荟萃分析(Meta 分析)。结果 最终纳入 5 个 RCT 研究,共 427 例患者。45° 半卧位患者的 VAP 发生率显著低于非 45° 卧位患者[15.96% (34/213) 比 26.64% (57/214), 相对危险度(RR)=0.57, 95% 可信区间(95% CI)为(0.39, 0.83), $P=0.003$]; 而不同体位对患者 VAP 病死率[27.04% (53/196) 比 28.22% (57/202), $RR=0.93$, 95% CI (0.68, 1.27), $P=0.66$]、住重症监护病房(ICU)时间[加权均数差(WMD)=-0.45, 95% CI (-1.08, 0.18), $P=0.16$]、抗菌药物应用率[71.11% (32/45) 比 60.87% (28/46), $RR=1.14$, 95% CI (0.85, 1.53), $P=0.37$]无显著影响。对 5 项研究中的 2 项(91 例)进行了 45° (45 例)和 25° ~ 30° (46 例)的亚组分析,结果显示,45° 半卧位对 MV 患者的临床结局较 25° ~ 30° 卧位并无显著优势。结论 45° 半卧位对降低机械通气患者 VAP 发生率确实有效,但其是否优于 25° ~ 30° 卧位仍须大样本的 RCT 研究来证实。

【关键词】 体位; 45° 半卧位; 25° ~ 30° 卧位; 机械通气; 呼吸机相关性肺炎; 荟萃分析

Effect of 45° semirecumbent position on ventilator-associated pneumonia in mechanical ventilated patients: a meta-analysis LENG Yu-xin*, SONG Ya-han, YAO Zhi-yuan, ZHU Xi. *Department of Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China
Corresponding author: ZHU Xi, Email: xizhu@163.com

【Abstract】 Objective To systemically analyze the effect of 45° semirecumbent position on the incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) and other outcomes in mechanical ventilated patients, and to evaluate whether 45° semirecumbent position is superior to 25° -30° head of bed (HOB). **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) comparing the effect of different HOB on the outcomes of mechanical ventilated patients were searched (from 1st January 1990 to 20th July 2012) from five databases including the Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Embase, China Knowledge Resource Integrated Database (CNKI), and Wanfang Database. Meta analysis was conducted using RevMan 5.0 software. **Results** Data extracted from five RCTs with a total of 427 patients were analyzed. The risks of developing clinically diagnosed VAP were significantly lower among the patients in semirecumbent 45° position compared to the patients in lower position [15.96% (34/213) vs. 26.64% (57/214), relative risk (RR)=0.57, 95% confidence interval (95% CI) 0.39 to 0.83, $P=0.003$], while no significant differences were detected between the two groups regarding the mortality rate [27.04% (53/196) vs. 28.22% (57/202), $RR=0.93$, 95% CI 0.68 to 1.27, $P=0.66$], the length of intensive care unit (ICU) stay [weighted mean difference (WMD)=-0.45, 95% CI -1.08 to 0.18, $P=0.16$] and the percentage of antibiotics treatment [71.11% (32/45) vs. 60.87% (28/46), $RR=1.14$, 95% CI 0.85 to 1.53, $P=0.37$]. Two of the five trials (91 patients) were included in the sub-analysis between 45° group (45 patients) and 25° -30° group (46 patients). The results showed that comparing with 25° -30°, 45° semirecumbent position had no significance in improving patients' clinical outcomes. **Conclusion** This study proved that the clinically preferred semirecumbent 45° position did have effect in reducing the incidence of VAP, nevertheless, whether it's superior to 25° -30° needs to be confirmed by larger-scale, higher-quality RCTs.

【Key words】 Body position; 45° semirecumbent position; 25° -30° position; Mechanical ventilation; Ventilator associated pneumonia; Meta analysis

呼吸机相关性肺炎(VAP)是机械通气(MV)重

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.10.004

基金项目:首都医学发展科研基金资助项目(2009-1014)

作者单位:100191 北京大学第三医院危重医学科(冷玉鑫、姚智渊、朱曦),图书馆(宋崖含)

通信作者:朱曦, Email: xizhu@163.com

症患者最常见的并发症之一,因其具有较高的发生率、病死率,并可产生巨额医疗费用,因此,有效地预防 VAP 已成为重症患者救治的重要内容^[1-2]。VAP 的发生机制复杂,主要发病模式为细菌随胃内容物反流至口咽部并进入下呼吸道,进而引起肺部

感染^[3]。研究表明,半卧位能够有效减少胃—肺途径的误吸并减少 VAP 发生^[4],而且与每日适度镇静、计划性脱机、预防消化性溃疡和深静脉血栓形成共同构成了 VAP 防治的呼吸机集束化治疗策略^[5]。但半卧位在临床上并未得到有效的实施,在集束化治疗中的达标率最低^[6],可能与支持该体位的临床研究分散、不能有效预防误吸、循证医学证据等级不高等有关^[7]。本课题组近期进行了不同床头角度对 MV 患者 VAP 发生率影响的随机对照临床研究(RCT),结果发现,与 30° 相比,45° 并不能有效降低 MV 患者 VAP 的发生率^[8],与既往报告的研究结果存在一定差异。本研究在此基础上,对国内外有关文献进行系统评价,综合分析采用 45° 半卧位对 MV 患者 VAP 发生率是否有影响,并综合评价与 25°~30° 床头角度相比,45° 半卧位是否具有优势。

1 资料与方法

1.1 资料来源:以体位(body position or head of bed or backrest elevation)、半卧位(semirecumbent)、呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia or nosocomial infection)为关键词,检索 Cochrane 临床试验数据库、美国《医学索引》(MEDLINE)、生物医学与药理学文摘数据库(Embase)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库。查阅纳入文献的参考文献,同时注意未发表文献(灰色文献)的检索。检索年限为 1990 年 1 月 1 日(某些新建数据库则自其建库起)至 2012 年 7 月 20 日,不限定发表论文的语种,从中筛选出符合纳入标准的 RCT 研究。

1.2 纳入标准:①研究 45° 半卧位对 MV 患者 VAP 影响的 RCT;②文中明确列出 VAP 的诊断标准且基本相似,主要包括临床症状(发热或低体温、脓性气道分泌物),实验室检查(白细胞增多或减少)和影像学改变(新发或持续胸部 X 线浸润)等;③包含主要结局指标(VAP 发生率)和(或)次要结局指标(病

死率、住重症监护病房(ICU)时间、抗菌药物应用率等);④患者年龄均>18 岁,且基线水平均衡;⑤数据完整可完成荟萃分析(Meta 分析)的研究。

以上文献纳入、质量评价及资料提取过程均由 2 位研究者分别独立进行,并交叉核对。如遇分歧通过讨论或由第三方评价员仲裁解决。

1.3 文献质量评价:使用 Jadad 量表进行质量评定,对纳入的 RCT 文献是否采取随机、随机方法是否恰当、是否采用盲法、盲法是否恰当、对失访与退出是否进行处理等方面进行评价,符合标准则每项记 1 分,最高 5 分。1~2 分的试验研究被视为低质量研究,3~5 分为高质量研究^[9]。

1.4 资料提取及统计学分析:提取入选研究的基本情况、样本量、研究对象特征、研究设计方法、干预方法及结局指标等。将纳入文献按照 Meta 分析的要求进行整理、核对数据,采用 RevMan 5.0 软件进行统计分析。采用双侧检验,显著性水平设为 0.05。如各研究之间无显著异质性($P>0.1, I^2<50%$),则采用 Mantel-Haenszel 固定效应模型;如存在显著异质性($P<0.1, I^2>50%$),则采用随机效应模型。如纳入研究较多(多于 5 项),则绘制漏斗图检验是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献:共检索到 198 篇文献,经去重后剩余 151 篇,进行标题、摘要、关键词初筛,去除 147 篇不相关研究,剩余 4 篇进行全文筛查;纳入本课题组尚未发表的 1 项 RCT 研究,最终共入选 5 篇 45° 半卧位对 VAP 影响的 RCT 研究^[8,10-13],其中已发表文献 4 篇(英文 3 篇、中文 1 篇),本课题组待发表的 RCT 研究 1 篇;45° 半卧位组(试验组)共 213 例患者,非 45° 卧位组(对照组)共 214 例患者,详细信息见表 1。

2.2 45° 半卧位与非 45° 卧位研究结果的比较:对

表 1 纳入关于 45° 半卧位对 MV 患者 VAP 影响的 5 项研究的基本特征

文献	发表时间	体位对比	研究对象	样本总量	主要及次要结局指标	质量评分(分)
Drakulovic 等 ^[10]	1999 年	45° 比 0°	内科、呼吸 ICU 的 MV 患者	86	VAP 发生率、住 ICU 时间、病死率	3
van Nieuwenhoven 等 ^[11]	2006 年	45° 比 10°	3 个 ICU 的患者,入 ICU 24 h 内插管, MV ≥ 48 h	221	VAP 发生率、病死率	3
肖鹏妹等 ^[12]	2006 年	45° 比 0°	急诊和 ICU 呼吸衰竭的 MV 患者	29	VAP 发生率、住 ICU 时间	2
Keeley ^[13]	2007 年	45° 比 25°	入 ICU 12 h 内插管的 MV 患者	30	VAP 发生率、病死率、抗菌药物应用率	3
Leng 等 ^[8]	待发表	45° 比 30°	外科 ICU 进行肠内营养的 MV 患者,预计住院时间 > 24 h	61	VAP 发生率、住 ICU 时间、病死率、抗菌药物应用率	3

注: MV:机械通气, VAP:呼吸机相关性肺炎, ICU:重症监护病房

入选的 5 篇文献进行下列指标比较。

2.2.1 VAP 发生率 (图 1):5 篇 RCT 研究均报告了 45° 半卧位对 VAP 发生率的影响^[8,10-13]。Meta 分析结果显示:5 项研究间无异质性 ($P=0.21, I^2=32%$), 表明 45° 半卧位较非 45° 卧位可显著降低患者 VAP 的发生率 [15.96%(34 / 213) 比 26.64%(57 / 214), 相对危险度 (RR)=0.57, 95% 可信区间 (95% CI) 为 (0.39, 0.83), $P=0.003$]。

2.2.2 VAP 病死率 (图 2):4 篇 RCT 报告了患者的病死率^[8,10-11,13]。Meta 分析结果显示:各研究间无异质性 ($P=0.67, I^2=0%$), 表明是否采取 45° 半卧位对患者的病死率无显著影响 [27.04%(53/196) 比 28.22%(57 / 202), $RR=0.93$, 95% CI (0.68, 1.27), $P=0.66$], 但菱形位于无效线的两侧偏左, 表明与非

45° 卧位相比, 45° 半卧位可能有降低患者病死率的趋势。

2.2.3 住 ICU 时间 (图 3):3 篇 RCT 报告了患者住 ICU 时间^[8,10,12]。Meta 分析结果显示:各研究间无异质性 ($P=0.25, I^2=29%$), 表明是否采取 45° 半卧位对患者住 ICU 时间无显著影响 [加权均数差 (WMD)=-0.45, 95% CI (-1.08, 0.18), $P=0.16$]。

2.2.4 应用抗菌药物情况 (图 4):3 项 RCT 报告了患者应用抗菌药物情况^[8,11,13]。其中 1 项比较了两组患者抗菌药物应用时间 [45° 半卧位 4 (0 ~ 25) d, 非 45° 卧位 4 (0 ~ 45) d]^[11]; 另外 2 项计算了应用抗菌药物的患者比例^[8,13]。对后 2 项研究进行 Meta 分析, 结果显示研究间无异质性 ($P=0.42, I^2=0%$), 表明是否采取 45° 半卧位对降低抗菌药物的应用率



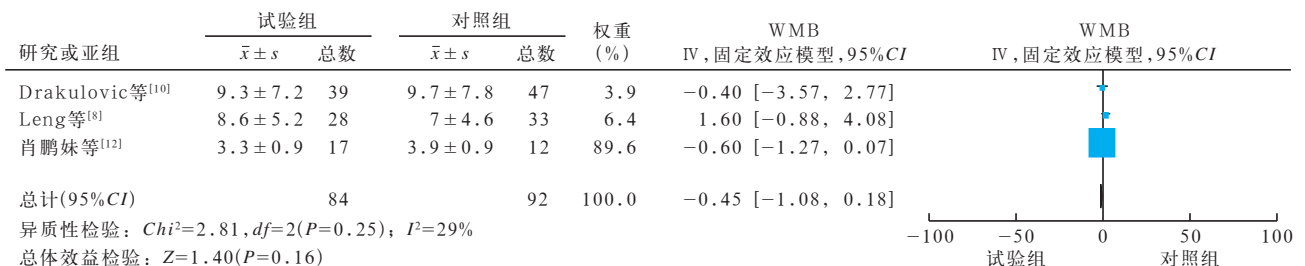
注: MV: 机械通气, VAP: 呼吸机相关性肺炎, RR: 相对危险度, 95% CI: 95% 可信区间

图 1 45° 半卧位与非 45° 卧位对 MV 患者 VAP 发生率影响的 Meta 分析



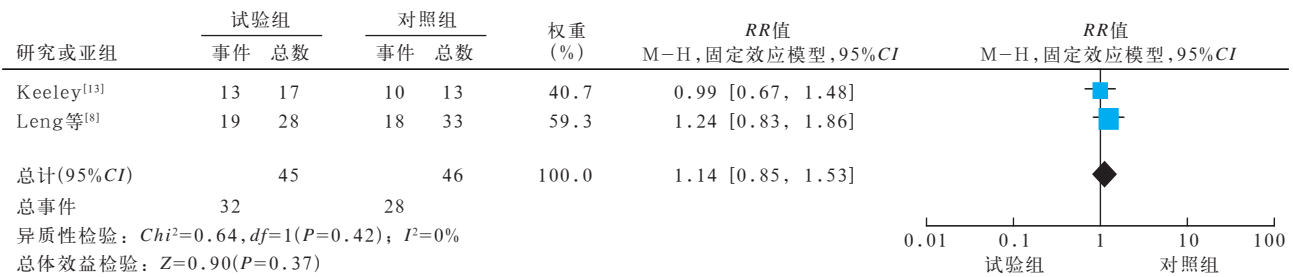
注: MV: 机械通气, RR: 相对危险度, 95% CI: 95% 可信区间

图 2 45° 半卧位与非 45° 卧位对 MV 患者病死率影响的 Meta 分析



注: MV: 机械通气, ICU: 重症监护病房, RR: 相对危险度, WMD: 加权均数差, 95% CI: 95% 可信区间

图 3 45° 半卧位与非 45° 卧位对 MV 患者住 ICU 时间影响的 Meta 分析



注: MV: 机械通气, RR: 相对危险度, 95% CI: 95% 可信区间

图 4 45° 半卧位与非 45° 卧位对 MV 患者抗菌药物应用率影响的 Meta 分析

无显著影响 [71.11% (32/45) 比 60.87% (28/46), $RR=1.14, 95\%CI(0.85, 1.53), P=0.37$]。

2.2.5 45° 半卧位与 25° ~ 30° 卧位对 MV 患者预后影响的 Meta 分析比较(表 2):在纳入的 5 项 RCT 研究中有 2 项(91 例)比较了 45° 半卧位(45 例)和 25° ~ 30° 卧位(46 例)MV 患者的 VAP 发生率、病死率和抗菌药物应用率^[8,13]。对这 2 项研究的指标进行 Meta 分析,结果显示,与 25° ~ 30° 卧位相比,45° 半卧位并无显著优势。

表 2 45° 半卧位与 25° ~ 30° 卧位对 MV 患者预后影响的 Meta 分析

结局指标	RR 值	95%CI	异质性(I^2)	综合评价效应(P 值)
VAP 发生率	0.78	0.39, 1.56	11%	0.48
病死率	1.07	0.32, 3.57	0%	0.92
抗菌药物应用率	1.14	0.85, 1.53	0%	0.37

注: MV: 机械通气, VAP: 呼吸机相关性肺炎, RR: 相对危险度, 95% CI: 95% 可信区间

3 讨论

保持 45° 半卧位(因重力作用降低反流物的逆行驱动力)被认为是降低误吸致 VAP 发生风险的最经济有效的措施,得到了美国疾病控制中心(CDC)的推荐。但该体位的临床依从性不高,缺乏大样本、高质量 RCT 研究的支持。Meta 分析是循证医学重要的研究方法,是提供最佳证据的重要来源之一,它通过汇总多个具有相同研究目标但又各自独立的研究结果进行总体效应评价,是一种对现有 RCT 资料进行有效利用的分析方法。本研究为综合评价 45° 半卧位的弊益,汇总了国内外关于体位对 VAP 影响的研究项目并进行 Meta 分析,以期为临床护理工作提供更为可靠的依据。

关于半卧位对 VAP 发生率的影响近年来已发表了 3 篇 Meta 分析^[14-16],其中 2 篇英文 Meta 分析所包含的 RCT 研究完全一致,中文 Meta 分析则新增了 2 项国内学者的研究。本次 Meta 分析在此基础上重点检索 2007 年以来发表的 RCT 研究,剔除

1 项半坐侧卧位的国内研究,并纳入本课题组前期工作结果,重新进行了 45° 半卧位对临床诊断 VAP 发生率影响的系统评价及 45° 半卧位与 25° ~ 30° 卧位的亚组分析。结果发现:与非 45° 卧位相比,保持 45° 半卧位虽对降低 MV 患者的病死率和应用抗菌药物的患者比例、缩短平均住 ICU 天数无明显优势,但可显著降低患者的 VAP 发生率。该结果与 Alexiou 等^[15]和刘增霞等^[16]报告的结果一致。进一步计算需要治疗的患者数为 9.36,即每对 10 例 MV 患者采用 45° 半卧位(某项治疗措施)便可防止 1 例患者出现 VAP。而 Niël-Weise 等^[14]的 Meta 分析认为两种体位在改变 VAP 发生率方面无显著差异,分析原因可能是由于作者分别进行了临床确诊 VAP 和病原学确诊 VAP 的比较,其中纳入的 Keeley^[13]研究 VAP 诊断存在一定偏倚(临床诊断 VAP 和微生物学诊断 VAP 完全不重叠),导致试验组和对照组的 VAP 发生率偏低。即便如此,以 Niël-Weise 等^[14]为代表的 22 位专家仍然推荐 MV 患者应保持 20° ~ 45° 的体位,最好是 $\geq 30^\circ$ 。可见,抬高体位在防止 MV 患者发生 VAP 方面已经达成了一定的共识。

另一方面,大量研究表明抬高体位可增加 MV 患者腹腔压力(IAP),使患者发生腹内高压(IAH)和腹腔室间隔综合征(ACS)的风险增加^[17-19]。为了权衡抬高体位对减少反流和增加 IAP 的利弊,本课题组在前期检测了患者于不同床头角度时的反流和 IAP。结果发现:由 0° 逐渐抬高体位至 30°,可显著改善 MV 患者的反流;继续增至 45°,患者的反流并未进一步改善,且 IAP 和血流动力学指标持续恶化^[20];进一步设计随机对照研究比较了 30° 和 45° 体位患者的 VAP 发生率,也未见明显差异^[8]。基于此,本研究中进一步进行了 25° ~ 30° 卧位与 45° 半卧位对 VAP 发生率影响的 Meta 分析。结果表明:与 25° ~ 30° 卧位相比,45° 半卧位在减少 MV 患者 VAP 发生率方面并未表现出显著优势。虽然该分析仅纳入 2 项研究,包含病例数较少,但其意义在于

比较的是 45° 半卧位和 25° ~ 30° 卧位的利弊。尤其是对那些具有潜在 IAH 风险的患者而言,进行个体化的体位管理,在不增加 IAH 风险的情况下采取一个可接受的床头角度,如 25° ~ 30° 可能更优。

综上所述,本 Meta 分析仍存在一定的局限性,如纳入研究较少;纳入研究中 VAP 的诊断存在一定偏倚(Keeley^[13]研究的 VAP 发生率可能偏低,肖鹏妹等^[12]的研究未明确 VAP 的诊断标准);部分纳入研究的病例数较少(≤30 例);存在语言、发表偏倚等。因此,究竟 ICU 的 MV 患者体位应维持在何种水平,仍需要大样本、多中心、高质量的 RCT 研究来证实。期待更高质量的研究来指导临床实践。

参考文献

- [1] Ashraf M, Ostrosky-Zeichner L. Ventilator-associated pneumonia: a review. *Hosp Pract (Minneapolis)*, 2012, 40:93-105.
- [2] 王少利, 安卫红, 李宏亮, 等. 北京市某三级甲等医院综合重症监护病房患者器械相关感染的监测分析. *中国危重病急救医学*, 2011, 23:681-684.
- [3] Berra L, Sampson J, Fumagalli J, et al. Alternative approaches to ventilator-associated pneumonia prevention. *Minerva Anestesiol*, 2011, 77:323-333.
- [4] Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, et al. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med*, 2006, 34:1007-1015.
- [5] Al-Tawfiq JA, Abed MS. Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control*, 2010, 38:552-556.
- [6] 宋海晶, 刘京涛, 高素芹, 等. 呼吸机集束化治疗依从性及有效性的临床研究. *中国危重病急救医学*, 2009, 21:660-663.
- [7] Callcut RA. What is the best position for preventing ventilator-associated pneumonia?. *Respir Care*, 2010, 55:353-354.
- [8] Leng YX, Yi M, Nie CY, et al. 30° is more appropriate for the critically ill patients receiving mechanical ventilation. *J Crit Care*. In submission.
- [9] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomized trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses?. *Lancet*, 1998, 352:609-613.
- [10] Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*, 1999, 354:1851-1858.
- [11] van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med*, 2006, 34:396-402.
- [12] 肖鹏妹, 廖绿梅, 蔡芬, 等. 体位护理对机械通气相关性肺炎影响的研究. *中华现代护理杂志*, 2006, 12:1177-1178.
- [13] Keeley L. Reducing the risk of ventilator-acquired pneumonia through head of bed elevation. *Nurs Crit Care*, 2007, 12:287-294.
- [14] Niël-Weise BS, Gastmeier P, Kola A, et al. An evidence-based recommendation on bed head elevation for mechanically ventilated patients. *Crit Care*, 2011, 15:R111.
- [15] Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, et al. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*, 2009, 24:515-522.
- [16] 刘霞, 任蔚虹, 潘海燕. 半卧位对呼吸机相关肺炎影响的 Meta 分析. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20:147-150.
- [17] Cheatham ML, De Waele JJ, De Laet I, et al. The impact of body position on intra-abdominal pressure measurement: a multicenter analysis. *Crit Care Med*, 2009, 37:2187-2190.
- [18] McBeth PB, Zygun DA, Widder S, et al. Effect of patient positioning on intra-abdominal pressure monitoring. *AM J SURG P*, 2007, 193:644-647.
- [19] Vasquez DG, Berg-Copas GM, Wetta-Hall R. Influence of semi-recumbent position on intra-abdominal pressure as measured by bladder pressure. *J Surg Res*, 2007, 139:280-285.
- [20] 冷玉鑫, 张楠, 朱曦, 等. 抬高体位对机械通气患者腹腔压力和胃食管反流的综合影响. *中国危重病急救医学*, 2011, 23:534-538.

(收稿日期:2012-07-25)

(本文编辑:李银平)

· 科研新闻速递 ·

活化中性粒细胞在胸部外伤诱导的急性脓毒性肺损伤中的作用

最近,德国的研究人员创建了一种标准的、可重现的、临床相关的、由胸部外伤和脓毒症诱导的双重打击小鼠急性肺损伤模型,并探讨了活化中性粒细胞的病理生理作用。使用冲击波制备 C57BL/6 小鼠肺挫伤模型,24 h 后盲肠结扎穿孔制备脓毒症模型。静脉注射多形核白细胞消耗抗体以耗尽多形核白细胞。检测肺和血浆细胞因子和趋化因子水平。结果显示,胸部外伤和脓毒症双重打击后肺细胞凋亡才显著升高。单纯胸部外伤或双重打击后,肺泡内中性粒细胞和支气管肺泡灌洗液总蛋白浓度显著增加,单纯脓毒症对其无影响。肺髓过氧化物仅在双重打击后才增加,并伴发肺泡组织结构破坏、充血、细胞浸润。耗尽中性粒细胞后肺白介素(IL-1 β 、IL-6)浓度显著降低,急性脓毒性肺损伤的程度减轻。研究得出结论,耗尽中性粒细胞,可减轻肺损伤的程度,揭示了中性粒细胞在胸部外伤诱导的急性脓毒性肺损伤中的病理作用。

杜明华, 编译自《Shock》, 2012, 38:98-106; 胡森, 审校