

呼吸机相关性“心损伤”

赵劲懂 阚清 周兆群

从 20 世纪 40 年代第一台气动压力限制型呼吸机的使用,到现代临床医学作为一项能替代自主通气功能的有效手段,呼吸机已普遍应用于各种原因所致的呼吸衰竭(呼衰)、大手术期间的麻醉呼吸管理、呼吸支持治疗和急救复苏中,在现代医学领域占有十分重要的位置。呼吸机在改善通气和换气功能的同时^[1],其所带来的副作用、并发症也越来越被更多的人认识^[2]。有些负面的影响可通过呼吸机的改良、呼吸模式或参数的调整来避免或降低,但有些并发症不可避免^[3],甚至是致命的。这里需要关注的是呼吸机对血流动力学方面的影响,从解剖位置来看,心、肺处于同一个腔隙,在呼吸周期和心脏周期变化过程中,二者交互作用、相互影响,给研究者带来很大困难,而且在应用呼吸机后,外加压力使情况更加复杂。一般来说,呼吸机对肺容量和胸内压的改变是导致血流动力学变化的源动力^[4]。现对呼气末正压(PEEP)和平均气道压与血流动力学、肺形态、胸壁顺应性及腹内压等关系进行综述。

1 影响静脉回流的因素

稳定状态时,心排血量(CO)必须与回心血量一致。这种由机械特点所决定的“轮回”叫循环,也被称作循环功能,其影响因素包括脉管容量、静脉顺应性、静脉回流阻力和促使循环的搏出压力,而这些影响因素又由心功能与循环功能的交互作用所决定。呼吸机正压包括 PEEP 的应用,直接结果是导致肺容量和胸内压增加。右心房和胸腔内的大静脉相对心室和大动脉来说,具有高度顺应性,容易受到挤压。所以呼吸机对静脉回流的影响,最主要的是增加静脉回流阻力来降低回心血量^[5]。

为了阐述静脉血回流机制,需要理解“压力性容量”和“非压力性容量”这两个概念。静脉系统就像其他一些弹性结构,被一定容量的血液所充盈,但对血管壁未产生向外扩张的压力,称为非压力性容量。非压力性容量约占全血容量的 25%,是充满循环系统容量的基础。压力性容量在非压力性容量基础上,由于容量进一步增加,对血管壁产生一定扩张力。系统总容量由压力性容量和非压力性容量构成,但两者有所不同,非压力性容量是引起心腔充盈的基础容量。这两个概念提出的目的就是描述循环系统总体容量和产生压力之间的关系。

全身大、小静脉总容量产生的压力构成了系统充盈压,

也被称为“平均系统压”,由静脉充盈容量和静脉顺应性所决定。压力性容量增加,静脉顺应性、静脉回流阻力、右房压降低等因素均可促进静脉回流。影响静脉顺应性和回流阻力的脉管受神经源性或外源性儿茶酚胺的控制,可使血管平滑肌收缩或扩张,从而通过非压力性容量和压力性容量间的相互转换来调节血管容量^[2],类似的研究在儿科罕见报道^[6]。呼吸机正压,尤其是高水平 PEEP,可提高气道压,同时右房压及平均系统压增高。平均系统压增高的原因可能是气道正压引起的容量负荷加重或交感神经兴奋所致。增高的平均系统压能够缓冲外加正压导致的静脉回流减少,以及平衡由此导致的 CO 降低。

研究证实,决定全身循环的静脉回流血量,等于稳定状态时的左心室排血量^[7]。右房压代表静脉血回流的决定性压力。在整个静脉系统中的压力梯度促进血液由外周流向右心房,这就是平均系统压与右房压的关系。所以,研究呼吸机对静脉回流的影响,最根本是要清楚其对右心房的影响。外周静脉血液向右心房回流过程中,静脉系统压力降低,右房压逐渐升高,使静脉血液回流速度下降,最终平均系统压力与右房压持平,右心房内无血液流动。此时分布在静脉血管中的血液总称为功能血容量。

右房压和静脉回流可用静脉回流曲线描述。代表前负荷的右房舒张期末压和 CO 的关系与 Frank-Starling 关系类似。有研究者将 Frank-Starling 曲线应用到静脉回流曲线中,为研究心血管提供了新的思路^[8]。在稳定状态下,CO 必须等于静脉回流量,这一点可以在心功能 Frank-Starling 和静脉回流曲线中得到体现。因此,在稳定状态下,研究心功能和静脉回流曲线与右房压和 CO(静脉回流)相似。

2 气道压、胸内压及肺容量间的关系

关于机械通气时胸内压概念的解释存在很大差异。胸内压是脏层胸膜和壁层胸膜在胸廓和肺脏发育过程中形成的潜在腔隙。生理状态下,胸廓的弹性扩张和肺的弹性回缩使胸内压呈负压,可维持肺脏呈扩张状态,并有助于静脉血的回流。呼吸机正压通过增加气道压来对抗肺和胸壁阻力,从而增加肺容量。此处的胸内压可以认为是食管内压、胸膜腔压、心包表面压,但在数值上并不一致。

急性肺损伤(ALI)时,肺脏顺应性以及各区域的肺泡和气道压力存在异质性,应用呼吸机正压通气,胸膜腔内压和心包表面压随着潮气量的增加而增加^[9]。心包表面压力增高,导致心包腔压增高,最终导致心脏表面压力增高,从而影响心腔压力。呼吸机正压通过直接增加肺容量来增加胸膜腔内压和心脏表面压。有研究者认为,持续增加肺容量,所增加的胸膜腔内压略高于所增加的心脏表面压。所以,通

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.020

基金项目:江苏省南京市医学科技发展项目(YKK14120)

作者单位:210008 江苏南京,南京医科大学附属南京儿童医院重症医学科

通讯作者:周兆群, Email: zzzqq1972@126.com

过监测胸膜腔内压来推测心脏表面压会出现误差,此时推测的心脏表面压会略高于实际的心脏表面压^[10]。

呼吸机正压可改变胸内压,但其在胸腔内各区域的变化量并不完全一致,在膈膜区域改变量小,而在心脏区域改变量大。正常生理状态下胸内压也存在差异,从胸膜腔后到前,压力梯度逐渐递减。ALI 时病变肺脏存在异质性,经常会发现应用很高的气道压力,但潮气量却很小。这样过度增高的气道压会使部分肺泡过度膨胀。有研究证实,虽然由于异质性导致部分肺泡过度膨胀,但如果保持恒定的潮气量,胸内压也没有过度增高^[11]。所以,保持潮气量不变,变化的气道峰压和平均气道压反映的是呼吸机与肺脏和患者的协调性,而不是胸内压和心脏周围压力。Pinsky^[12]认为,伴随胸腔压增高的心包表面压,将源压力传递到心脏。

从解剖结构来看,具有空腔结构的心脏位于胸腔内,那么气道压和 PEEP 这样的外加压力如何进行压力传递,是解决心脏充盈和心脏负荷的关键,也是探讨呼吸机正压对心血管影响的首要问题^[9,13]。另外,心脏是位于心包腔的空腔器官,心包压会影响心包内动、静脉管腔压力,从而影响血流。而且心脏 4 个腔的压力改变均受到呼吸和心脏收缩-舒张循环的影响,不断发生变化。解释呼吸机正压对血流动力学的影响,要清楚 4 个心腔和大血管管腔的透壁压。这些压力只能通过间接推测,如通过测量食管内压来间接得到透壁压,从而推测心腔在不同周期的压力。

人们常错误地认为,呼吸机正压使心脏周围的胸膜腔内压增高时,由于有心包内压力缓冲,心脏表面压并没有随之增高。其实不然,尤其在心力衰竭时这种影响更显著。呼吸机气道正压使静脉回流量、心脏总容量、左室后负荷降低,左心室射血相对增多^[10]。心脏因受心包的限制,使心腔充盈受到限制,心包外的压力将通过心包内压对心脏产生影响。

总的来说,评估呼吸机正压对心功能的影响非常困难,其中有两个关键问题:其一,心室舒张充盈时,透壁压不能利用食管内压直接监测;其二,通过心包传递到心脏表面的气道正压难以确定。O'Quin 和 Marini^[14]推测,当患者肺和胸壁顺应性正常时,约有 1/2 PEEP 影响血流动力学。肺的顺应性降低,气道压传递到胸膜腔内的压力将减小,但这种情况仅在 ALI 犬模型中发现^[14]。所以,引起胸膜腔内压变化的决定性因素是气道正压所致的肺膨胀总量,而非顺应性。

3 PEEP 对血流动力学的影响

如前所述,机械通气对肺泡和远端呼吸性细支气管的反复关闭与开放是导致呼吸机相关性肺损伤(VILI)的主要原因。ALI 时,为减轻 VILI,医务工作者通常采用高水平 PEEP,且通过高水平 PEEP 增加功能残气量来减轻 ALI 时的肺水肿、炎症反应及高通透性^[15]。因此,临床常用高水平 PEEP 进行肺复张^[16]。但高水平 PEEP 在改善 ALI 患者氧合的同时,也给心功能带来显著的负面影响。除心力衰竭外,PEEP 通常也被认为能降低 CO。研究者认为,PEEP 可增加胸腔内压,限制静脉回流入胸腔,降低右心室充盈^[17-18],从而导致全心排血量减少。

在其他条件不变的情况下,PEEP 一般不能直接改变心率^[19-20]。心力衰竭导致 CO 减少的根本原因是左心室每搏量的减少。因此,PEEP 对 CO 影响的关键是对每搏量的影响因素,包括前负荷、后负荷、心肌收缩力及心室顺应性。

PEEP 可直接影响肺容量和胸腔内压,从而影响每搏量和心功能。理解呼衰时 PEEP 对心血管的影响,必须清楚 PEEP 对肺容量、静脉回流的影响。心室和胸腔内压在舒张期的相互关系可以影响到心功能,尤其是左心功能。

4 呼吸机正压对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血流动力学的影响

目前尚无研究能完全阐明 ARDS 患者不同水平 PEEP 及平均气道压与血流动力学的复杂关系。ARDS 时,肺具有弥漫性特点,血管通透性增加,向海绵一样吸满水分,造成重力依赖性肺泡水肿^[21]。ARDS 患者可能因呼气末部分气体陷闭,导致死腔增加^[22]。目前对 ARDS 主要应用 CT 或 X 线片评估肺脏形态、疾病的病原学及呼吸机对肺复张和气体交换的影响。用 CT 观察 ARDS 患者的肺部影像学显示,其实并不是呈典型的弥漫性和均一性,而是仰卧位时的背部致密影,与此相对应的上部有较好或过度的充气。

ARDS 肺血管病变为微血管内皮细胞坏死、凋亡,连续性中断,其肺形态存在高度异质性。有研究者探讨了不同体位对血流动力学及氧合的影响,这种异质性同样存在于不同水平 PEEP 和平均气道压对肺泡气体弥散的影响过程中^[23]。

虽然呼吸机正压存在阻碍静脉回流、降低前负荷、增加右心后负荷等对心功能不利的影响。但也有研究者认为,ARDS 患者在 PEEP 复张其肺泡及平均气道压降低肺动脉压的同时,CO 并未受严重影响^[24]。其原因在于肺泡复张的同时肺血管同样得到扩张,增加了肺血管的容量,改善了右心室功能,从而改善了左心室功能,降低了 PEEP 对血流动力学的负面影响。应用 PEEP 进行肺复张对血流动力学正面影响有很重要的临床意义。

最近有研究发现,肺源性 ARDS (ARDSp) 与肺外源性 ARDS (ARDSexp) 在形态^[25]和应用呼吸机对其进行肺复张的反应等^[26]方面存在差异。实际上,PEEP 对肺泡塌陷、肺泡实变占优势的病变肺组织有更有效的复张效果。Gattinoni 等^[27]研究显示,PEEP 可以增加 ARDSp 肺组织的顺应性,而不改变胸壁顺应性;PEEP 可降低 ARDSexp 肺组织和胸壁的顺应性。尽管升高 PEEP 均可改变 ARDSp 和 ARDSexp 呼气末肺容量,也可使 ARDSexp 的肺复张,但 ARDS 的不同病因是影响 PEEP 进行肺复张效果的重要因素。另外,在病原学方面,呼吸机相关性肺炎(VAP)比社区获得性肺炎(HAP)和 ARDSexp 需要更低的平均气道压。

研究者认为,不同 ARDS 患者肺实质在形态上存在高度差异^[28]。CT 表现为弥漫病变的 ARDS 患者比表现为局部肺叶或部分节段肺叶的 ARDS 患者更容易应用 PEEP 进行肺复张。如果为局部肺叶或部分节段肺叶病变,患者对增加平均气道压反应差,需谨慎进行肺复张;相反,若表现为弥漫型,增加平均气道压则效果较好。建议用 CT 检查评估

PEEP 和平均气道压对肺复张的储备功能。动物实验结果表明,对于严重单肺损伤 ARDS,分侧肺机械通气基础上实施患侧单肺复张,在改善血流动力学和通气/血流比例方面明显优于传统肺复张方式^[29]。

另外一个影响因素是腹内压。研究证明腹内压可增加危重病患者的病死率^[30]。有研究者认为,腹内压超过 12 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 能够显著影响胸壁顺应性。因此,当 ARDS 患者腹内压超过 12 mmHg 时,应用 PEEP 会对血流动力学产生更多的危害,建议监测膀胱内压来评估腹内压;如果腹内压低于 12 mmHg,平均气道压反映的是真实的胸内压,此时胸壁顺应性在正常生理范围。如果腹内压高于 12 mmHg,胸壁顺应性受到限制,此时平均气道压的 30%~70% 损失在对抗胸壁阻力,而非肺脏。

一般认为,首先应增加平均气道压和 PEEP 来进行开放肺,其次是进行性降低 PEEP 来维持肺的开放状态。肺复张可通过氧合进行评估,而动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 增高和肺顺应性降低会使呼吸死腔增高,提示肺泡过度膨胀。临床研究已证实,肺复张和氧合存在相关性^[16,31]。无论在动物还是人体研究中,都应评价 PEEP 对氧合和 PaCO₂ 的影响。

5 小 结

概括呼吸机对心血管功能的综合影响,最主要是了解呼吸机正压和 PEEP 对静脉血回流及右心后负荷的负面影响。这些结果都来源于呼吸机所致肺容量增加,肺泡过度扩张。既要关注增加肺容量所致的 VILI,也应该注意到呼吸机相关性心损伤。虽然没有确切的研究完全阐明肺容量对血流动力学的具体负面影响,但在临床诊治过程中需要注意到呼吸机正压和 PEEP 对血流动力学的影响。

参考文献

- [1] 马春林,梁道业,郑福奎.高呼气末正压在神经源性肺水肿机械通气中的作用[J].中华危重病急救医学,2014,26(5):339-342.
- [2] Ferrer M, Sellares J, Torres A. Noninvasive ventilation in withdrawal from mechanical ventilation [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2014, 35 (4): 507-518.
- [3] Hubmayr RD, Oeckler RA. The hidden consequences of ventilator management decisions [J]. Respir Care, 2014, 59 (8): 1302-1305.
- [4] Pinsky MR. Heart lung interactions during mechanical ventilation [J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18 (3): 256-260.
- [5] Pinsky MR. Functional haemodynamic monitoring [J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20 (3): 288-293.
- [6] Gan H, Cannesson M, Chandler JR, et al. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review [J]. Anesth Analg, 2013, 117 (6): 1380-1392.
- [7] Cecconi M, Dawson D, Grounds RM, et al. Lithium dilution cardiac output measurement in the critically ill patient: determination of precision of the technique [J]. Intensive Care Med, 2009, 35 (3): 498-504.
- [8] Cannesson M, Jian Z, Chen G, et al. Effects of phenylephrine on cardiac output and venous return depend on the position of the heart on the Frank-Starling relationship [J]. J Appl Physiol (1985), 2012, 113 (2): 281-289.
- [9] Lansdorp B, Hofhuizen C, Van Lavieren M, et al. Mechanical ventilation-induced intrathoracic pressure distribution and heart-lung interactions [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (9): 1983-1990.
- [10] Cheifetz IM. Cardiorespiratory interactions: the relationship between mechanical ventilation and hemodynamics [J]. Respir Care, 2014, 59 (12): 1937-1945.
- [11] Mesquida J, Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, intrathoracic pressure, and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume [J]. Intensive Care Med, 2011, 37 (10): 1672-1679.
- [12] Pinsky MR. My paper 20 years later: Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans [J]. Intensive Care Med, 2014, 40 (7): 935-941.
- [13] Vieillard-Baron A, Repessé X, Charron C. Heart-lung interactions: have a look on the superior vena cava and on the changes in right ventricular afterload [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (2): e52.
- [14] O'Quin R, Marini JJ. Pulmonary artery occlusion pressure: clinical physiology, measurement, and interpretation [J]. Am Rev Respir Dis, 1983, 128 (2): 319-326.
- [15] Ochiai R. Mechanical ventilation of acute respiratory distress syndrome [J]. J Intensive Care, 2015, 3 (1): 25.
- [16] Lovas A, Németh MF, Trásy D, et al. Lung recruitment can improve oxygenation in patients ventilated in continuous positive airway pressure/pressure support mode [J]. Front Med (Lausanne), 2015, 2: 25.
- [17] Fougères E, Teboul JL, Richard C, et al. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (3): 802-807.
- [18] Orde SR, Behfar A, Stalboerger PG, et al. Effect of positive end-expiratory pressure on porcine right ventricle function assessed by speckle tracking echocardiography [J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15: 49.
- [19] Mekontso Dessap A, Charron C, Devaquet J, et al. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome [J]. Intensive Care Med, 2009, 35 (11): 1850-1858.
- [20] 杨春丽,陈志,卢院华,等.不同呼气末正压水平对急性呼吸窘迫综合征患者脑血流和脑血管自动调节功能影响的研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(5):335-338.
- [21] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307 (23): 2526-2533.
- [22] 张书华,冯全胜,廉富,等.利用准静态压力-容积曲线呼气支评估急性呼吸窘迫综合征患者死腔的初步研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(3):132-135.
- [23] 张秀文,田雪晶.不同体位患者呼吸机支持对血流动力学的影响[J].吉林医学,2014,35(31):6889-6891.
- [24] Bautin AE, Mazurok VA, Osovskikh VV, et al. Hemodynamic effects of the alveolar recruitment maneuver in cardiothoracic patients with left ventricular systolic dysfunction [J]. Anesth Analg, 2014, 59 (6): 43-48.
- [25] Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2001, 22 (3): 259-268.
- [26] Li QJ, Yuan Y, Li YM, et al. Effect of high frequency oscillatory ventilation on EVLW and lung capillary permeability of piglets with acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary insults [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2015, 35 (1): 93-98.
- [27] Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158 (1): 3-11.
- [28] Kao KC, Hu HC, Chang CH, et al. Diffuse alveolar damage associated mortality in selected acute respiratory distress syndrome patients with open lung biopsy [J]. Crit Care, 2015, 19: 228.
- [29] 杨万杰,魏凯,安友仲,等.单肺复张对单侧急性呼吸窘迫综合征猪血流动力学和死腔比例的影响[J].中华危重病急救医学,2014,26(8):554-557.
- [30] Cortes-Puentes GA, Cortes-Puentes LA, Adams AB, et al. Experimental intra-abdominal hypertension influences airway pressure limits for lung protective mechanical ventilation [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 74 (6): 1468-1473.
- [31] 邱海波,陈永铭,杨毅,等.急性呼吸窘迫综合征犬肺牵张指数与肺复张及氧合的关系[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(8):554-557.

(收稿日期:2015-09-02)

(本文编辑:李银平)