

准确评估机械通气与自主呼吸活动

秦英智

天津市第三中心医院重症医学科,天津 300170

通信作者:秦英智,Email: yzh9161@sina.com

【摘要】 在机械通气过程中保持自主呼吸一直被认为可以改善氧合,因为氧合是一个关键管理目标,因此这种自主呼吸努力是有益的。然而,越来越多的证据表明,机械通气过程中自主呼吸努力可能导致或加重急性肺损伤,这种呼吸努力依赖性肺损伤称为患者自身造成的肺损伤(P-SILI)。本文通过阐述机械通气和自主呼吸引起呼吸机相关性肺损伤(VILI)的病理生理变化,以及自主呼吸在急性呼吸窘迫综合征(ARDS)机械通气中的作用,认为自主呼吸是一把“双刃剑”,加重肺损伤或使患者获益取决于自主呼吸活动的强度和肺损伤的严重程度。未来的研究需要确定呼吸机通气策略,以减轻肺损伤。

【关键词】 自主呼吸; 呼吸机相关性肺损伤; 摆动现象; 呼吸努力依赖性肺损伤; 跨肺压

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220119-00080

Accurate evaluation of mechanical ventilation and spontaneous respiratory activity

Qin Yingzhi

Department of Critical Care Medicine, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China

Corresponding author: Qin Yingzhi, Email: yzh9161@sina.com

【Abstract】 Maintenance of spontaneous effort during mechanical ventilation has long been recognized to improve oxygenation. Such effort has been considered beneficial because oxygenation is a key management aim. However, accumulating evidence indicates that spontaneous effort during mechanical ventilation may cause or worsen acute lung injury. Recently, effort-dependent lung injury has been termed as patient-self inflicted lung injury (P-SILI). This paper describes pathophysiological changes of ventilation-induced lung injury (VILI) induced by mechanical ventilation and spontaneous breathing, and the role of spontaneous breathing during mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome (ARDS). Studies have shown that spontaneous breathing is a double-edged sword, depending on the intensity of spontaneous breathing activity and the severity of lung injury. Future studies are needed to determine ventilator strategies minimizing injury.

【Key words】 Spontaneous breath; Ventilator-induced lung injury; Pendelluft phenomenon; Effort-dependent lung injury; Transpulmonary pressure

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220119-00080

近年很多学者关注自主呼吸及机械通气期间启动自主呼吸导致的呼吸机相关性肺损伤(ventilation-induced lung injury, VILI)的发生发展^[1-3],以期提高机械通气应用水平。

1 机械通气时应用自主呼吸的病理生理变化^[4-5]

机械通气时自主呼吸努力未改变气道压(airway pressure, Paw),自主吸气时胸膜压(pleural pressure, Ppl)呈负值,因此跨肺压(transpulmonary pressure, PL)和肺应力增加。如果肺力学参数未发生改变,潮气量(tidal volume, VT)增加,且增加程度与PL增加成正比,则出现较大的VT和肺应力,导致气压性肺损伤。

VILI兔模型实验表明,剧烈的自主呼吸努力未改变平台压(plateau pressure, Pplat),但却加重了肺损伤^[6]。强烈的自主呼吸努力不仅损伤肺,还会累及膈肌。有研究表明,平缓的膈肌收缩可防止肺萎陷^[7-8]。因此,机械通气时维持平缓的自主呼吸被认为是肺复张的一种微创方法^[3]。重要的是,机械通气时自主呼吸努力对膈肌的好处只有在自主呼吸

努力水平适中时才能观察到,而剧烈的自主呼吸努力可损伤膈肌。

潮气性正压通气或增大PL时肺组织可产生应力,PL是Paw与Ppl的差值,即 $PL = Paw - Ppl$ 。在肌松时正压通气Paw构成PL主体(Ppl变化很小),除非胸壁顺应性严重受损;在控制通气时Ppl变化较小;然而,当正压通气有自主呼吸努力时,Pplat不再近似于PL,因为自主呼吸Ppl负压变化大,肺损伤风险明显增加^[9]。PL是在呼吸屏气下测得的静态压;Ppl分为两部分,即静态Ppl和动态Ppl。不管是静态Ppl(呼气末屏气)还是动态Ppl(吸气末屏气)都会造成压力变化。仰卧位时,静态Ppl随仰卧垂直高度的变化而变化(上部:非依赖区负值变大,下部:依赖区倾向正值),这是由肺与胸腔形状之间相互作用及肺密度、纵隔重量和腹部容量决定的。Paw和Ppl的变化可以反映PL的动态变化。吸气可造成Paw增加(正压)或Ppl下降。健康肺局部Ppl变化时,压力可以通过肺表面均匀传播,称为“液体样”现

象, PL在肺表面传播是均匀一致的,全肺均有膨胀。相比之下,受伤肺则表现出“实体样”现象,其中无通气肺区(实变区)妨碍了PL随着呼吸快速泛化,此时肺充气不均一。自主呼吸容量叠加机械通气设定VT加大PL,可能加重肺损伤。一项较大样本量(340例患者)的研究表明,早期使用神经肌肉阻滞剂可减少严重急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者[氧合指数 <150 mmHg(1 mmHg ≈ 0.133 kPa)]气压伤的发生,并降低氧合指数 <120 mmHg患者的90 d病死率^[10]。

摆动现象是强力呼吸努力引起肺内气体重新分布,分布区取决于开始充气局部压力^[11]。通过电阻抗成像(electrical impedance tomography, EIT)、正电子断层造影(positron emission tomography, PET)可以观察到充气摆动(即肺泡气体从肺的一个区域传到另一个区域,VT未增加),从俯卧位影像可见到以前密集的肺不张现在有部分充气。尽管ARDS患者肺分为充气区、充气不良区及萎陷区(婴儿肺)，“实变”肺(非充气区)依据施加局部压力可重新开放。患者俯卧位时,胸腔压力梯度变化,改变肺解剖压力方向,自主呼吸努力施加在局部“实变”区重新复张肺部相应区域,称为充气摆动现象。导致依赖性肺潮气性复张气体可来自其他肺区域,如非依赖性肺,或来自呼吸机送气。研究证实,大部分“呼吸努力依赖性肺损伤”主要发生在肺依赖区,即在同一个区域很强的呼吸努力会引起更大的吸气应力和牵拉^[12]。近年“呼吸努力依赖性肺损伤”概念被称为患者自身造成的肺损伤(patient-self inflicted lung injury, P-SILI),并已在无创通气研究中证实^[13]。急性呼吸衰竭行无创通气时,呼吸驱动高、VT大的患者预后较差^[14]。

有研究者认为,机械通气过程中叠加自主呼吸加重肺损伤有以下几种机制^[5]:自主呼吸可增加VT与PL(增加肺应力)、摆动呼吸(增加肺依赖区牵拉和应力)、跨壁血管压(导致肺灌注增加和肺水肿);人机不同步(双重触发增加VT)等。

2 机械通气参数设定联合自主呼吸的实验与临床研究

van Haren等^[15]收集了来自50个国家的459例国际病例,采用自主呼吸通气方式,对辅助通气模式的实际呼吸频率与设定呼吸频率进行比较,并对患者机械通气48 h内是否存在自主呼吸进行分析。结果显示,67%患者存在自主呼吸,轻、中度ARDS患者中占58%,重度ARDS患者中占46%;存在自

主呼吸与预后无关,但有利于脱机。另外,目前关于吸气努力程度缺乏统一可靠的标准,需开展前瞻性研究排除所有潜在的严重干扰因素。

Kiss等^[16]对实验性非严重ARDS猪实施呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)通气,探讨自主呼吸活动对肺局部炎症反应的影响,并通过放置胸膜腔内压力传感器,胸腔镜下观察左半胸的腹侧、背侧和尾侧;同时动物取仰卧位,以生理盐水灌洗诱导肺损伤。研究者应用气道压力释放通气(airway pressure release ventilation, APRV)设置小VT,肺尾区PEEP设定在4 cmH₂O(1 cmH₂O ≈ 0.098 kPa)以上,以达到正的PL水平(即最佳PEEP)。研究者将动物随机分为4组($n=6$):①无自主呼吸活动,PEEP=最佳PEEP-4 cmH₂O;②无自主呼吸活动,PEEP=最佳PEEP+4 cmH₂O;③有自主呼吸活动,PEEP=最佳PEEP+4 cmH₂O;④有自主呼吸活动,PEEP=最佳PEEP-4 cmH₂O。实验持续12 h,每4 h监测1次肺炎症与力学指标。结果表明,轻度至中度ARDS动物无论有无自主呼吸活动,通气PEEP水平均能稳定呼气末肺依赖区,以减轻肺机械性炎症;而在非严重ARDS中设定不适当的PEEP时,自主呼吸活动有增加肺背侧区域炎症的潜在风险。Aslam等^[17]观察数据表明,ARDS时机械通气允许自主呼吸与无呼吸机天数、更短的重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间和总住院时间有关,但对医院病死率没有影响。Brochard等^[13]认为,ARDS患者实施机械通气的主要风险是VILI,因此,需要实施肺保护通气来预防。非插管ARDS患者可能有较高的呼吸驱动和较大的VT,导致PL波动。在已有肺损伤时,由呼吸肌收缩在局部区域产生应力造成肺损伤。此外,吸气努力增加跨壁肺血管压波动可加重血管渗漏,进而加重VILI^[18]。因此,对于ARDS合并严重自主呼吸努力患者,应插管、镇静,甚至肌松,这不仅是支持治疗,更是预防VILI的措施。

3 ARDS患者应用自主呼吸实施保护性通气^[1,9,13]

给予ARDS患者实施保护性通气可通过限制容量与压力避免VILI的发生。患者自主呼吸努力不能限制VT,因此严重ARDS早期用神经肌肉阻滞剂抑制自主呼吸可改善预后。长期以来,部分支持呼吸模式(即辅助通气)的应用正在增加,但其疗效有很多不确定性。自主呼吸能改善气体交换、血流动力学,以及肺外器官的灌注和功能,减少镇静的使用,并可防止周围肌肉废用和膈肌功能减退。与控制机

械通气相比,部分支持机械通气更像自然呼吸变异,改善肺力学参数,增加肺依赖区潮气性分布,减少分流和死腔。但机械通气中严重自主呼吸努力可引起或加重 ARDS 患者肺损伤。在自主呼吸 VT 不增加时可导致 PL 增大,使肺依赖区早期膨胀过度牵张。

4 准确把握机械通气与自主呼吸

准确识别因呼吸肌无力和(或)中枢驱动异常与肺实变导致的呼吸力学变化,在评估呼吸驱动和呼吸活动中至关重要。在大量实验和临床数据中,多数建议对轻中度 ARDS 机械通气患者考虑允许保留平缓的自主呼吸,病情越重,自主呼吸努力可能越强。Güldner 等^[19]总结了关于 ARDS 患者自主呼吸影响的临床和实验数据发现,在辅助和控制机械通气模式下,自主呼吸可改善轻中度 ARDS 患者肺功能,减轻肺损伤。辅助机械通气新模式,如成比例通气(proportional assist ventilation, PAV)、神经调整呼吸辅助(neurally adjusted ventilatory assist, NAVA)、变异性通气[noisy (variable) pressure support, vPS],均可改善人机相互作用和增强呼吸类型的可变性,对肺功能和减轻肺损伤提供了额外的好处。因此,在严重 ARDS 早期 48 h 给予控制通气伴肌松可改善预后,表明对于严重 ARDS 主张避免早期启动自主呼吸,但对于轻中度 ARDS 则应考虑逐渐启动自主呼吸。

目前国际尚无评估自主呼吸努力的统一标准;临床对 ARDS 患者应监测自主呼吸活动,如肺力学参数、闭合压(occlusion pressure, P_{0.1})、食管测压观察食管压波形的负向波动或 EIT、膈肌超声检查等,对评估自主呼吸活动强度均有价值。其他数据也表明高呼吸驱动自主呼吸患者可发展为 P-SILI^[13, 15]。吸气努力引起跨壁肺血管压波动增加,可能会加重血管渗漏^[18]。较强的自主呼吸活动可导致其他伤害,包括隐匿性呼吸叠加和深镇静非肌松患者较强自主膈肌收缩触发呼吸机(反向触发)^[20]。

综上所述,自主呼吸活动是“双刃剑”,正常自主努力是平缓的, P_{p1} 在肺表面传播均匀一致,肺力学参数正常;当存在肺内病变时(出现“实体样”现象),加之剧烈呼吸活动,不论是自主呼吸还是无创或有创机械通气,肺力学参数(阻力、顺应性)均发生变化,导致 P_{aw}、VT、P_{p1}、PL 产生有害的应力、应变,加重 VILI。准确判断自主呼吸活动可避免或减轻 VILI。未来的研究将探讨建立统一的监测自主呼吸努力的标准,以及保留多少自主呼吸活动。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Putensen C, Hering R, Wrigge H. Controlled versus assisted mechanical ventilation [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2002, 8 (1): 51-57. DOI: 10.1097/00075198-200202000-00009.
- [2] Yoshida T, Fujino Y, Amato MB, et al. Fifty years of research in ARDS. Spontaneous breathing during mechanical ventilation. Risks, mechanisms, and management [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (8): 985-992. DOI: 10.1164/rccm.201604-0748CP.
- [3] Marini JJ. Spontaneously regulated vs. controlled ventilation of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17 (1): 24-29. DOI: 10.1097/MCC.0b013e328342726e.
- [4] Yoshida T, Amato MBP, Kavanagh BP. Understanding spontaneous vs. ventilator breaths: impact and monitoring [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (12): 2235-2238. DOI: 10.1007/s00134-018-5145-5.
- [5] Yoshida T, Amato MBP, Kavanagh BP, et al. Impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25 (2): 192-198. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000597.
- [6] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (5): 1578-1585. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182451c40.
- [7] Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (13): 1327-1335. DOI: 10.1056/NEJMoa070447.
- [8] Pellegrini M, Hedenstierna G, Roneus A, et al. The diaphragm acts as a brake during expiration to prevent lung collapse [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (12): 1608-1616. DOI: 10.1164/rccm.201605-0992OC.
- [9] Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man [J]. *Anesthesiology*, 1974, 41 (3): 242-255. DOI: 10.1097/0000542-197409000-00006.
- [10] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363 (12): 1107-1116. DOI: 10.1056/NEJMoa1005372.
- [11] Yoshida T, Torsani V, Gomes S, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188 (12): 1420-1427. DOI: 10.1164/rccm.201303-0539OC.
- [12] Morais CCA, Koyama Y, Yoshida T, et al. High positive end-expiratory pressure renders spontaneous effort noninjurious [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197 (10): 1285-1296. DOI: 10.1164/rccm.201706-1244OC.
- [13] Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (4): 438-442. DOI: 10.1164/rccm.201605-1081CP.
- [14] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Insights from the LUNG SAFE study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (1): 67-77. DOI: 10.1164/rccm.201606-1306OC.
- [15] van Haren F, Pham T, Brochard L, et al. Spontaneous breathing in early acute respiratory distress syndrome: insights from the large observational study to understand the global impact of severe acute respiratory failure study [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (2): 229-238. DOI: 10.1097/CCM.00000000000003519.
- [16] Kiss T, Bluth T, Braune A, et al. Effects of positive end-expiratory pressure and spontaneous breathing activity on regional lung inflammation in experimental acute respiratory distress syndrome [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (4): e358-e365. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003649.
- [17] Aslam TN, Klitgaard TL, Hofso K, et al. Spontaneous versus controlled mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Curr Anesthesiol Rep*, 2021, 11 (2): 85-91. DOI: 10.1007/s40140-021-00443-8.
- [18] Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, et al. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159 (4 Pt 1): 1241-1248. DOI: 10.1164/ajrccm.159.4.9806077.
- [19] Güldner A, Pelosi P, Gama de Abreu M. Spontaneous breathing in mild and moderate versus severe acute respiratory distress syndrome [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20 (1): 69-76. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000055.
- [20] Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N, et al. Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths: a frequently unrecognized form of neuromechanical coupling [J]. *Chest*, 2013, 143 (4): 927-938. DOI: 10.1378/chest.12-1817.

(收稿日期: 2022-01-19)