

清醒俯卧位通气和新型冠状病毒肺炎

陈道南 田锐 王瑞兰

上海交通大学医学院附属第一人民医院急诊危重病科, 上海 201620

通信作者: 王瑞兰, Email: wangyusun@hotmail.com

【摘要】 新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)作为一种新出现的传染病,其重症患者容易进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),病死率高。俯卧位通气可降低 ARDS 患者的病死率,改善患者氧合,目前已在重度 ARDS 患者身上得到广泛应用。既往研究多集中于插管患者的俯卧位通气治疗,清醒俯卧位通气因其可独立完成,无需花费太多的人力物力,随着新冠肺炎疫情的发展逐渐受到人们的重视。但目前关于该方面的总结还较为少见,本文将对新冠肺炎患者的清醒俯卧位通气治疗进行综述。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 清醒俯卧位通气; 急性呼吸窘迫综合征

基金项目: 上海申康医院发展中心临床三年行动计划资助(SHDC2020CR2013A);上海市公共卫生体系建设三年行动计划(2020-2022 年)重点学科建设项目(GWV-10.1-XK25)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.024

Prone positioning ventilation for awake patients with coronavirus disease 2019

Chen Daonan, Tian Rui, Wang Ruilan

Department of Critical Care Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (originally named "Shanghai First People's Hospital"), Shanghai 201620, China

Corresponding author: Wang Ruilan, Email: wangyusun@hotmail.com

【Abstract】 Coronavirus disease 2019 (COVID-19), an emerging infectious disease, is prone to progress to acute respiratory distress syndrome (ARDS) in severe patients and has a high mortality. Prone positioning ventilation can reduce mortality and improve oxygenation in patients with ARDS and is now widely used in patients with severe ARDS. Previous studies had focused on the prone positioning ventilation in intubated patients. With COVID-19 development, people have gradually paid more attention to the awake patients using prone positioning, which can be completed independently and does not require too much labor and resources. However, summaries on this aspect are still rare, this article will review the awake patients applying prone positioning ventilation for treatment of relatively severe patients with COVID-19.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; Prone positioning ventilation; Acute respiratory distress syndrome

Fund program: Shanghai Shenkang Hospital Development Center Clinical 3-year Action Plan Fund (SHDC2020CR2013A); Shanghai Public Health System Construction 3-year Action Plan (2020-2022) Key Discipline Construction Project (GWV-10.1-XK25)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.024

新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)作为一种新出现的传染病,其中 20%~41% 的重症患者可进展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),病死率可达 65%^[1-2]。目前对于新冠肺炎患者尚缺乏有效的治疗手段,所以对患者的支持性治疗就显得尤为重要^[3],其中有 61%~77% 的 ARDS 患者需要使用气管插管机械通气治疗^[4]。俯卧位通气作为 ARDS 患者的一种常见治疗手段,目前已在严重低氧血症患者身上得到广泛的应用^[5]。既往随机对照研究显示俯卧位通气能够降低 ARDS 患者的病死率^[6]。但既往研究多集中于插管患者的俯卧位通气治疗,关于清醒俯卧位通气治疗研究甚少。清醒俯卧位通气治疗可由患者自行独立完成,不需要额外花费,也不需要更多的人力物力资源,在新冠肺炎疫情期间逐渐受到人们的重视。但目前对于这方面的综述性文章还较为少见,故本文对新冠肺炎患者的清醒俯卧位通气治疗进行综述。

1 俯卧位通气与 ARDS

对于 ARDS 患者,既往研究^[7-9]显示,在仰卧位时,由于肺质量的增加,加上心脏和腹部内容物对肺下垂区域产生的压力,导致此区域大部分肺泡在吸气末不能产生足够的负压使气道开放,从而导致肺不张,最终导致低氧血症的发生;当患者转变为俯卧位时,肺密度重新进行分配,表现为一种相对均匀分布的状态。俯卧位时也解除了心脏和纵隔压迫带来的影响,使得背侧肺区原来塌陷的肺泡得以复张。并且从解剖学上看肺背侧区域质量要大于腹侧区域,因此背侧区域通气所增加的通气量要大于腹侧区域减少的通气量。加上肺血流在俯卧位时仍有相当一部分滞留于背侧区域,从而患者氧合得到改善。

早期对于俯卧位通气的研究显示,与标准治疗相比,俯卧位通气并不能改善患者的预后。但是这些随机对照研究存在许多缺陷,包括开始俯卧位通气时间较晚,并且

俯卧位持续时间也较短^[10]。为了弥补这些缺陷,2013 年 Guérin 等^[6]发表了一项随机对照研究,他们纳入氧合指数〔动脉氧分压与吸入氧浓度比($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$),即 P/F 值〕小于 150 mmHg (1 mmHg \approx 0.133 kPa) 并且插管时间在 36 h 内的患者进行俯卧位通气治疗,患者平均每日俯卧位时间为 17 h。结果显示,与标准治疗组相比,俯卧位可以显著降低患者病死率〔风险比 (hazard ratio, HR)=0.39, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI): 0.25~0.63〕,两组患者的 28 d 病死率分别为 16% 和 32.8%。提示俯卧位通气能够改善 ARDS 患者的预后,该研究也推动了俯卧位通气在重症 ARDS 患者中的应用。随后多篇关于俯卧位通气和 ARDS 的研究也相继发表,2017 年 Munshi 等^[11]的一篇 Meta 分析对该方面的研究进行了总结,该研究一共纳入了 8 篇随机对照研究,共 2 129 例患者,虽然总体病死率在俯卧位通气组和对照组之间无明显差异,但亚组分析显示,每日俯卧位时间超过 12 h〔5 项研究:相对危险度 (relative risk, RR)=0.74, 95%CI: 0.56~0.99〕和中重度 ARDS (5 项研究:RR=0.74, 95%CI: 0.56~0.99) 的患者俯卧位通气组病死率更低。并且进行俯卧位通气第 4 天患者的 P/F 值显著高于对照组患者。以上研究提示,较长时间的俯卧位通气能够改善患者的氧合并且降低患者的病死率。

2 清醒俯卧位通气和 ARDS

但在新冠肺炎流行之前,关于使用清醒俯卧位通气的文章还较为少见。较早关于清醒俯卧位通气的文章为 2015 年 Scaravilli 等^[12]发表的一项回顾性研究,共纳入 15 例未插管的 P/F 值小于 300 mmHg 的 ARDS 患者。结果显示,俯卧位通气能够明显改善患者的氧合〔P/F 值:俯卧位前为 (124 \pm 50) mmHg,俯卧位时为 (187 \pm 72) mmHg,俯卧位后为 (140 \pm 61) mmHg, $P<0.001$ 〕。但该研究纳入样本量较少,缺乏相应对照研究,以及没有具体说明俯卧位通气的持续时间和频率,并没有让清醒俯卧位通气得到大家的重视。

2020 年年初, Ding 等^[4]发表了一篇关于高流量鼻导管吸氧或无创机械通气联合清醒俯卧位通气治疗 ARDS 患者的多中心回顾性研究,让清醒俯卧位通气治疗再一次进入大家的视野。该研究纳入了中重度 ARDS 患者共 20 例,患者每日进行 2 次俯卧位通气,平均每次持续 2 h。结果显示,联合俯卧位通气可以提高患者的 PaO_2 〔联合俯卧位通气为 (125 \pm 41) mmHg,未联合俯卧位通气为 (119 \pm 19) mmHg, $P=0.043$ 〕,增加的 P/F 值约 25~35 mmHg,并且降低患者的插管率。在此基础上,对于非感染所致的重度 ARDS, Pérez-Nieto 等^[13]进行回顾性研究发现,使用清醒俯卧位通气联合高流量鼻导管吸氧也能提高患者的 P/F 值。以上研究提示,对于 ARDS 患者使用高流量鼻导管吸氧或无创机械通气联合清醒俯卧位通气治疗可能改善患者氧合。

3 清醒俯卧位通气和新冠肺炎

新冠肺炎重症患者表现不一,一部分患者病情在短时间内迅速加重,很快就需要插管进行机械通气治疗。另一部分虽然存在低氧的情况,但患者并没有明显的呼吸困难,自我

感觉较好。但是这类患者中有许多仍然存在呼吸急促的表现,肺部影像学表现也类似于 ARDS,对于吸氧治疗反应较差,所以对于此类患者许多人也早期采用插管进行机械通气治疗^[14-15]。但新冠肺炎的全球大流行使得 ARDS 患者数量激增,多地医疗资源短缺,导致医生们纷纷开始寻找新的方法来降低患者的插管率,其中包括清醒俯卧位通气。

除了清醒俯卧位通气之外,既往研究显示使用无创机械通气和高流量鼻导管吸氧也可以降低患者的插管率^[4]。但与之相比,清醒俯卧位通气仍存在一定的优势:它可以防止机械通气导致的肺损伤^[16],并且基本不需要额外设备的花费。随着新冠肺炎重症患者的增多,越来越多的文章开始研究应用清醒俯卧位通气治疗 ARDS 患者。Cohen 等^[1]的一篇病例报道对于 2 例中度新冠肺炎患者早期采用短时间的清醒俯卧位通气治疗,每天至少进行 2~4 h 俯卧位通气,结果显示短时间的俯卧位通气可以改善患者的氧合。Damarla 等^[17]纳入 10 例需吸氧的新冠肺炎患者进行清醒俯卧位通气治疗,结果俯卧位治疗 1 h 后患者的血氧饱和度 (oxygen saturation, SO_2) 中位数从 94% 上升到 98%,而呼吸频率中位数从 31 次/min 降至 22 次/min。以上的病例研究提示,使用清醒俯卧位通气或许可以改善患者的氧合。

更多病例数的回顾性研究也同样支持了这一结论。Thompson 等^[18]对 25 例严重低氧的未插管新冠肺炎患者使用俯卧位通气治疗,结果显示,俯卧位通气 1 h 后患者 SO_2 改善的中位数为 7% (95%CI: 4.6%~9.4%)。Caputo 等^[14]的一项纳入 50 例存在低氧血症 (未吸氧状态下 SO_2 小于 90% 并且吸氧后 SO_2 仍小于 93%) 的未插管新冠肺炎患者单中心回顾性研究显示,吸氧前患者的 SO_2 中位数为 80%〔四分位数间距 (IQR): 69%~85%〕,吸氧后 SO_2 中位数为 84% (IQR: 75%~90%),俯卧位通气 5 min 后 SO_2 中位数为 94% (IQR: 90%~94%),俯卧位前后比较 P 值为 0.001。以上结果提示短时间的清醒俯卧位通气能够改善患者的氧合。

除此之外,对于新冠肺炎患者使用高流量鼻导管吸氧或无创机械通气联合清醒俯卧位通气治疗的研究也显示了同样的结论。Xu 等^[19]纳入 10 例 P/F 值小于 300 mmHg 的新冠肺炎患者,早期使用俯卧位通气联合高流量鼻导管吸氧,结果显示能够显著改善患者的氧合。Coppo 等^[2]纳入 47 例需要吸氧或使用无创机械通气的新冠肺炎患者,每日的俯卧位时间至少 3 h,结果显示在进行俯卧位通气 10 min 后患者的氧合改善明显 (俯卧位前 P/F 值为 180.5 mmHg,俯卧位后为 285.5 mmHg, $P<0.0001$)。其中 50% 的患者在结束俯卧位后 1 h 仍能维持改善的氧合。同样, Sartini 等^[20]的一项回顾性研究也展示了类似的结果。该研究纳入 15 例轻到中度 ARDS 的新冠肺炎患者,使用清醒俯卧位通气联合无创机械通气,结果显示开始治疗后 1 h 所有患者的呼吸频率, SO_2 和 P/F 值都有显著的改善 (均 $P<0.001$),其中 12 例患者的氧合改善在结束治疗后 1 h 仍能维持。以上结果显示对于新冠肺炎患者使用高流量鼻导管吸氧或无创机械通气联合清醒俯卧位通气治疗可能有助于患者氧合的改善。

以上研究多数为清醒俯卧位通气与患者氧合的研究,但与患者预后相关研究还较为少见。Ng 等^[21]研究发现,使用清醒俯卧位通气的 10 例新冠肺炎需要吸氧的患者最终需要插管的概率为 10% (1/10),而未使用俯卧位通气吸氧的患者需要插管的概率为 60% (12/20)。提示清醒俯卧位通气可能有助于降低患者的插管率。

但也有研究对以上结论持有相反的态度。Elharrar 等^[22]纳入 24 例需要吸氧的新冠肺炎患者的研究发现,其中只有 63% (15/24) 的患者能够坚持超过 3 h 的俯卧位通气,在这 15 例患者里有 40% (6/15) 的患者在俯卧位通气时氧合得到改善,而俯卧位通气未超过 3 h 的患者氧合并无明显改善。除此之外,上述研究仍存在许多缺陷。大多数研究病例数较少,并且为单中心回顾性研究,许多研究缺乏相应的对照组,故仍需进一步研究包括多中心的随机对照研究(例如 NCT04383613)证实清醒俯卧位通气治疗与新冠肺炎患者氧合及预后的关系。

目前已有研究推荐把清醒俯卧位通气治疗纳入新冠肺炎患者的治疗中^[23],但该治疗方法仍存在许多不足。首先该治疗需要患者的配合,仍有许多患者无法耐受而限制其在临床的应用。其次目前对于开始清醒俯卧位通气的条件并没有一个统一的标准,既往研究显示延迟插管会增加患者病死率^[24],是否使用该治疗会导致延迟插管以及如何避免延迟插管还有待进一步研究。并且关于清醒俯卧位通气治疗的时间也缺乏一个统一的标准。对于插管的 ARDS 患者指南推荐 P/F 值小于 150 mmHg 的患者使用俯卧位通气时间每天至少 16 h^[25],而清醒俯卧位通气因为需要患者的配合,所以大多数研究的俯卧位时间为每天 2~3 h^[26],与每天 16 h 相距甚远,故是否短时间的俯卧位通气也能够降低患者的病死率仍需进一步研究。最后 SO₂ 并不是预测患者预后的指标,既往研究显示使用高潮气量患者 P/F 值比低潮气量患者高,但低潮气量患者病死率更低(31.0% 比 39.8%)^[10, 27],故仍需进一步研究说明清醒俯卧位通气和患者预后的关系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cohen D, Wasserstrum Y, Segev A, et al. Beneficial effect of awake prone position in hypoxaemic patients with COVID-19: case reports and literature review [J]. Intern Med J, 2020, 50 (8): 997-1000. DOI: 10.1111/imj.14926.
- [2] Coppo A, Bellani G, Winterton D, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (8): 765-774. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X.
- [3] Koeckerling D, Barker J, Mudalige NL, et al. Awake prone positioning in COVID-19 [J]. Thorax, 2020, 75 (10): 833-834. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215133.
- [4] Ding L, Wang L, Ma WH, et al. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 28. DOI: 10.1186/s13054-020-2738-5.
- [5] Kallet RH. A comprehensive review of prone position in ARDS [J]. Respir Care, 2015, 60 (11): 1660-1687. DOI: 10.4187/respcare.04271.
- [6] Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2013, 368 (23): 2159-2168. DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.
- [7] Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, et al. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits [J].

- Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188 (11): 1286-1293. DOI: 10.1164/rccm.201308-1532CI.
- [8] 杜玉明,李岩,孙荣青,等.俯卧位通气对重症肺炎患者氧合影响的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (4): 327-331. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.008.
- [9] 郭俊,徐景龙. PEEP 水平选择对俯卧位通气重度 ARDS 患者肺复张效果和炎性因子的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (6): 702-706. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200406-00290.
- [10] Sarma A, Calfee CS. Prone positioning in awake, nonintubated patients with COVID-19: necessity is the mother of invention [J]. JAMA Intern Med, 2020, 180 (11): 1539-1540. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3027.
- [11] Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, 14 (Supplement_4): S280-S288. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-3430T.
- [12] Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: a retrospective study [J]. J Crit Care, 2015, 30 (6): 1390-1394. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.07.008.
- [13] Pérez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Deloya-Tomas E, et al. Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 114. DOI: 10.1186/s13054-020-2821-y.
- [14] Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department: a single ED's experience during the COVID-19 pandemic [J]. Acad Emerg Med, 2020, 27 (5): 375-378. DOI: 10.1111/acem.13994.
- [15] 刘昶权,邓西龙,潘越峻,等.不同临床分型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及肺部 CT 影像学特征分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (5): 548-553. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200323-00203.
- [16] 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.
- [17] Damarla M, Zaeh S, Niedermeyer S, et al. Prone positioning of nonintubated patients with COVID-19 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202 (4): 604-606. DOI: 10.1164/rccm.202004-1331LE.
- [18] Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, et al. Prone positioning in awake, nonintubated patients with COVID-19 hypoxemic respiratory failure [J]. JAMA Intern Med, 2020, 180 (11): 1537-1539. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3030.
- [19] Xu QC, Wang T, Qin XM, et al. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 250. DOI: 10.1186/s13054-020-02991-7.
- [20] Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit [J]. JAMA, 2020, 323 (22): 2338-2340. DOI: 10.1001/jama.2020.7861.
- [21] Ng Z, Tay WC, Ho CHB. Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients [J]. Eur Respir J, 2020, 56 (1): 2001198. DOI: 10.1183/13993003.01198-2020.
- [22] Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, et al. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure [J]. JAMA, 2020, 323 (22): 2336-2338. DOI: 10.1001/jama.2020.8255.
- [23] Sun Q, Qiu HB, Huang M, et al. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province [J]. Ann Intensive Care, 2020, 10 (1): 33. DOI: 10.1186/s13613-020-00650-2.
- [24] Kangelaris KN, Ware LB, Wang CY, et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (1): 120-129. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001359.
- [25] Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9 (1): 69. DOI: 10.1186/s13613-019-0540-9.
- [26] Bower G, He HY. Protocol for awake prone positioning in COVID-19 patients: to do it earlier, easier, and longer [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 371. DOI: 10.1186/s13054-020-03096-x.
- [27] Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (18): 1301-1308. DOI: 10.1056/NEJM200005043421801.

(收稿日期: 2021-10-13)