

本文引用：瞿海龙，周英莲，张红强，等. 肺保护性通气策略在非 ARDS 患者的临床应用[J]. 医学研究与教育，2019，36(5)：7-11. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2019.05.002.

肺保护性通气策略在非 ARDS 患者的临床应用

瞿海龙，周英莲，张红强，彭广军

(河北大学附属医院急诊医学科，河北 保定 071000)

摘要：随着机械通气治疗的发展，有创通气在危重患者的抢救及全麻患者手术中得到广泛应用，然而其亦有双面性。机械通气作为一种侵入性治疗，可直接导致肺组织损伤，即呼吸机相关肺损伤（ventilator-induced lung injury, VILI）。在急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）患者的治疗过程中，为预防 VILI 的发生，肺保护性通气策略被提出并应用于临床。近年研究显示保护性通气对非 ARDS 患者也具有明显效应，从小潮气量通气中亦可获益。低水平驱动压通气正受到大家推荐，而对高水平呼气末正压（positive end-expiratory pressure, PEEP）是否获益尚不能确定。

关键词：肺保护通气；呼吸机相关肺损伤；急性呼吸窘迫综合征

DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2019.05.002

中图分类号：R56 文献标志码：A 文章编号：1674-490X(2019)05-0007-05

Clinical application of lung protective ventilation strategy in non-ARDS patients

JU Hailong, ZHOU Yinglian, ZHANG Hongqiang, PENG Guangjun

(Emergency Department, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

Abstract: With the development of mechanical ventilation, invasive ventilation is a life-saving strategy in critically ill patients and an indispensable tool in patients under general anesthesia for surgery, it also acts as a double-edged sword. Ventilation as a potentially dangerous intrusion that has the potential to harm lungs, in a condition known as ‘ventilator-induced lung injury’ (VILI). In order to prevent the occurrence of VILI, so-called ‘lung-protective’ ventilator settings were used to improve outcomes in patients with ARDS. Since the last few years, there has been increasing interest in possible benefit of lung-protective ventilation in patients under ventilation for reasons other than ARDS. Patients without ARDS could benefit from tidal volume reduction during mechanical ventilation. Low driving pressures during ventilation is recommended, however, it is uncertain whether higher levels of positive end-expiratory pressure could benefit these patients as well.

Key words: lung-protective ventilator; ventilator-induced lung injury; acute respiratory distress syndrome

有创机械通气作为一种呼吸支持技术，已广泛应用于危重症患者的临床抢救，成功挽救了多名患者的生命。随着对急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）病理生理深入地了

收稿日期：2019-05-16

第一作者：瞿海龙（1976—），男，河北涿水人，副主任医师，硕士，主要从事急救医学临床与科研。

E-mail: hailongju1976@ sina. com

通信作者：彭广军（1965—），男，河北枣强人，主任医师，硕士，主要从事急救医学临床与科研。

E-mail: pgj650625@ sina. com

解，小潮气量、限制平台压、适当的高水平呼气末正压（positive end-expiratory pressure, PEEP）、低驱动压等保护性通气策略深入人心，使呼吸机相关肺损伤（ventilator-induced lung injury, VILI）的发生率较前明显下降^[1]。近年的研究显示，将肺保护性通气策略应用于非 ARDS 患者，尤其是重症患者和术后患者，可避免肺损伤的发生，改善患者临床预后^[2]。现就保护性通气策略在非 ARDS 患者中的应用做一综述。

1 肺保护性通气策略在 ARDS 患者中的应用

对于 ARDS 患者，通过 3 个参数的调整即可改善患者的预后：潮气量、PEEP 和驱动压^[3]。ARDS 的保护性通气策略之一就是小潮气量，其目的是预防可复张肺组织过度膨胀，导致容积伤。有研究表明小潮气量（6 mL/kg）通气可改善 ARDS 患者的临床预后，降低病死率^[4]。近期临床试验显示采用更小的潮气量（3 mL/kg）联合体外二氧化碳清除技术，可以进一步提高重度 ARDS 患者生存率^[5]。

ARDS 的另一项保护性通气策略是应用较高水平的 PEEP，预防患者发生萎陷伤或剪切伤。然而有研究显示高水平 PEEP 并不能改善临床预后，使其应用受到争议^[6]。一项 meta 分析发现，对于中重度 ARDS 患者应用高水平 PEEP 可降低病死率，而轻度 ARDS 应用高 PEEP 其临床预后更差^[7]。最近一项 RCT 研究显示，与低水平 PEEP 通气相比，对中重度 ARDS 患者实施肺复张和滴定高水平 PEEP，患者病死率增高、气压伤发生率增加、机械通气时间延长^[8]。因此，对于 ARDS 患者不应该将肺复张和高水平 PEEP 作为一种常规治疗，个体化的 PEEP 设定可能会对患者带来更大益处。

另一项肺保护性通气策略是降低驱动压。一项纳入 9 个 RCT 研究的 meta 分析显示，应用低水平的驱动压可改善 ARDS 患者的预后^[9]，而且其结果也被随后实验所证实。值得注意的是，该 meta 分析所纳入的 9 个 RCT 研究，没有一项 RCT 研究直接证明低驱动压可降低病死率，所以需要谨慎对待这些研究结果。对于那些顽固性低氧的 ARDS 患者，在实施体外膜肺氧合技术的同时，应用低水平驱动压机械通气，其病死率较对照组有明显下降^[10]。

2 肺保护性通气策略在非 ARDS 患者中的应用

长期以来，大家谈到机械通气时预防 VILI 的发生，往往仅限于 ARDS 患者，且需长时间通气患者。最近研究表明肺损伤可发生各种类型患者，包括非 ARDS 患者，也包含那些短期通气的患者。对于有些非 ARDS 患者实施保护性通气亦可从中获益。

2.1 潮气量

对于非 ARDS 的患者，医护人员更喜欢给予高潮气量的机械通气，因为这样可以预防或减少肺不张的发生，而且可降低患者给氧浓度。然而 meta 分析表明，对于 ICU 中非 ARDS 患者实施小潮气量通气亦可使患者受益^[11-12]。与该结果不同的是，一项针对 ICU 中非 ARDS 患者的前瞻性研究（PRoVENT）并未发现潮气量与患者预后存在相关性，即小潮气量不改善预后^[13]。然而仔细分析该研究就会发现，与以前的有创通气相比，该研究中给予患者的潮气量明显减少，也就是说对照组本身就是实施的小潮气量通气，所以对该研究结果需谨慎对待。小潮气量的实现并非简单的一个参数设置，会受到多种因素的影响，比如患者采取自主通气模式、患者机体处于高代谢状态、浅镇静等。美国的一项针对院前猝死患者研究显示，实施小潮气量通气可以促进这些患者神经系统功能恢复、减少通气天数、缩短休

克病程^[14]。

ICU 中非 ARDS 患者是否真的可以从小潮气量通气获益目前尚有争议，正在进行的两项 RCT 研究有可能会揭晓答案。一项是在荷兰多中心进行的 PReVENT 实验，对 952 例非 ARDS 患者采取有创机械通气，一组给予 4~6 mL/kg 的潮气量，一组给予 8~10 mL/kg 的潮气量，观察 2 组间预后差异。另一项研究是在西班牙进行的 EPALI 实验，计划纳入 400 例有发生 ARDS 危险的机械通气患者，同样给予 4~6 mL/kg 或 8~10 mL/kg 的潮气量，旨在观察潮气量是否影响患者预后。希望这些研究结果的发布能够为临床提供更为科学的实践指导。对急诊患者实施小潮气量通气是可从中获益的。在急诊科实施小潮气量通气简便易行，不仅可改善 ARDS 患者预后，而且对非 ARDS 患者也可降低病死率^[15]。然而由于相关培训的缺乏，小潮气量的保护性通气策略在急诊科并未真正落实。对于外科全麻患者实施小潮气量通气可降低术后肺部并发症。然而一项国际前瞻性研究（LASVEGAS）并未发现术中机械通气患者潮气量和不良预后之间的相关性，分析其原因，考虑与该研究对患者实施的就是小潮气量通气有关^[16]。

2.2 呼气末正压

小潮气量通气可导致肺泡通气不稳定，出现肺泡周期性的开放与塌陷，形成潮汐式萎陷。加用一定的 PEEP 可预防呼气末肺泡过度塌陷，维持扩张状态^[17]。然而 PEEP 具有双面性，加用 PEEP 后可导致非重力依赖区肺组织过度膨胀，影响血流动力学稳定。不同疾病之间应用 PEEP 的利弊差异是很大的。一项 meta 分析显示，对非 ARDS 的重症患者进行机械通气，加用 PEEP 患者的死亡率和通气时间，与对照组相比差异有统计学意义^[18]。PRoVENT 研究表明，在 ICU 中医务人员更偏爱给有发生 ARDS 风险的患者较高的 PEEP，而没有 ARDS 风险的患者应用 PEEP 水平较低，尽管两者预后并没有显著性差异。最近一项针对心外科术后患者的 RCT 研究显示，应用高水平 PEEP 可降低这些患者肺部严重的并发症^[19]。ICU 中非 ARDS 患者是否真的可从高水平 PEEP 获益尚不确定。在荷兰展开的 RELAx 实验是一项多中心 RCT 研究，该课题纳入了 980 例非 ARDS 患者，一组给予 8 cmH₂O 的 PEEP，一组给予尽可能低的 PEEP，其研究目的就是要回答什么样的 PEEP 水平对非 ARDS 患者是最佳的^[20]。

Fuller 等对急诊患者进行研究，让急诊医生根据经验自由选择 PEEP 的应用水平。结果发现对 ARDS 患者 PEEP 的应用水平较高，而非 ARDS 患者 PEEP 水平也很高，有趣的是后者的临床预后得到显著改善^[15]。进一步分析原因发现，除 PEEP 的自由应用外，非 ARDS 患者还实施了小潮气量通气、床头抬高及时降低氧浓度等策略。一项 RCT 研究对术中患者实施不同水平 PEEP 通气，发现高 PEEP 并不能预防术后肺部并发症^[21]。该研究并未将中等水平的 PEEP（5~8 cmH₂O）纳入研究范围，因为此范围的 PEEP 在外科患者中应用一直存在争议。

2.3 驱动压

非 ARDS 患者进行有创通气时，呼吸机参数设置不当可导致肺损伤，诱发 ARDS。有研究表明对脑外伤患者实施低驱动压通气，可改善呼吸机相关肺损伤的发生，改善预后^[22]。目前支持低驱动压通气的最有利证据主要来源于一项 meta 分析，该研究对术中机械通气的患者进行探讨，发现低驱动压可降低术后肺部并发症^[23]。究其原因发现实施低驱动压的患者都应用了较高的 PEEP，使这些患者塌陷的肺组织得以复张，肺顺应性得到改善，从而使肺部并发症减少。正在进行的 DESIGNATION 研究以腹部手术患者为对象，通过调整 PEEP 实施最低驱动压的机械通气，观察与传统 5 cmH₂O 的 PEEP 相比，低驱动压是否可降低这些患者肺部并发症的发生。该结果的公布将会有助于驱动压的设置。

总之，非 ARDS 患者实施有创机械通气时也可造成肺损伤，通过潮气量、PEEP、驱动压的调整可降低肺损伤发生率。因此，保护性通气策略也可使这些患者受益。

参考文献:

- [1] NIEMAN G F, SATALIN J, KOLLISCH-SINGULE M, et al. Physiology in Medicine: Understanding dynamic alveolar physiology to minimize ventilator-induced lung injury[J]. J Appl Physiol (1985), 2017, 122(6): 1516-1522. DOI: 10.1152/jappphysiol.00123.2017.
- [2] 谢沙, 栾永. 肺保护性通气策略在房颤射频消融术中的应用[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(3): 424-426. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.03.020.
- [3] FAN E, DEL SORBO L, GOLIGHER E C, et al. An official american thoracic society/european society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(9): 1253-1263. DOI: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
- [4] 瞿海龙, 周英莲, 刘鹏, 等. 脓毒症致急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J]. 医学研究与教育, 2016, 33(5): 30-34. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2016.05.007.
- [5] BEIN T, WEBER-CARSTENS S, GOLDMANN A, et al. Lower tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO_2 removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(5): 847-856. DOI: 10.1007/s00134-012-2787-6.
- [6] 黄琳娜, 夏金根, 李正东, 等. 急性呼吸窘迫综合征呼吸支持策略与方式选择[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(1): 51-54. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.01.014.
- [7] BRIEL M, MEADE M, MERCAT A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2010, 303(9): 865-873. DOI: 10.1001/jama.2010.218.
- [8] Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, CAVALCANTI A B, SUZUMURA É A, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs Low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 318(14): 1335-1345. DOI: 10.1001/jama.2017.14171.
- [9] AMATO M B, MEADE M O, SLUTSKY A S, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2015, 372(8): 747-755. DOI: 10.1056/NEJMs1410639.
- [10] SERPA NETO A, SCHMIDT M, AZEVEDO L C, et al. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis: Mechanical ventilation during ECMO[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(11): 1672-1684. DOI: 10.1007/s00134-016-4507-0.
- [11] SERPA NETO A, SIMONIS F D, BARBAS C S, et al. Association between tidal volume size, duration of ventilation, and sedation needs in patients without acute respiratory distress syndrome: an individual patient data meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2014, 40(7): 950-957. DOI: 10.1007/s00134-014-3318-4.
- [12] NETO A S, SIMONIS F D, BARBAS C S, et al. Lung-protective ventilation with low tidal volumes and the occurrence of pulmonary complications in patients without acute respiratory distress syndrome: a systematic review and individual patient data analysis[J]. Crit Care Med, 2015, 43(10): 2155-2163. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001189.
- [13] NETO A S, BARBAS C S V, SIMONIS F D, et al. Epidemiological characteristics, practice of ventilation, and clinical outcome in patients at risk of acute respiratory distress syndrome in intensive care units from 16 countries (PRoVENT): an international, multicentre, prospective study[J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(11): 882-893. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30305-8.

- [14] BEITLER J R, GHAFOURI T B, JINADASA S P, et al. Favorable neurocognitive outcome with low tidal volume ventilation after cardiac arrest[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(9): 1198-1206. DOI: 10.1164/rccm.201609-1771OC.
- [15] FULLER B M, FERGUSON I T, MOHR N M, et al. Lung-protective ventilation initiated in the emergency department (LOV-ED): a quasi-experimental, before-after Trial[J]. *Ann Emerg Med*, 2017, 70(3): 406-418. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.01.013.
- [16] LAS VEGAS investigators. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS—an observational study in 29 countries[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(8): 492-507. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000646.
- [17] 瞿海龙, 周英莲, 张新欣, 等. 间充质干细胞治疗 ARDS 的新观点[J]. *医学研究与教育*, 2018, 35(5): 7-11. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2018.05.002.
- [18] SERPA NETO A, FILHO R R, CHERPANATH T, et al. Associations between positive end-expiratory pressure and outcome of patients without ARDS at onset of ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1): 109. DOI: 10.1186/s13613-016-0208-7.
- [19] COSTA LEME A, HAJJAR L A, VOLPE M S, et al. Effect of intensive vs moderate alveolar recruitment strategies added to lung-protective ventilation on postoperative pulmonary complications: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 317(14): 1422-1432. DOI: 10.1001/jama.2017.2297.
- [20] ALGERA A G, PISANI L, BERGMANS D C J, et al. RELAx—REstricted versus liberal positive end-expiratory pressure in patients without ARDS: protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2018, 19(1): 272. DOI: 10.1186/s13063-018-2640-5.
- [21] PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, HEMMES S N, GAMA DE ABREU M, et al. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2014, 384(9942): 495-503. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60416-5.
- [22] TEJERINA E, PELOSI P, MURIEL A, et al. Association between ventilatory settings and development of acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients due to brain injury[J]. *J Crit Care*, 2017, 38: 341-345. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.11.010.
- [23] NETO A S, HEMMES S N, BARBAS C S, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data[J]. *Lancet Respir Med*, 2016, 4(4): 272-280. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)00057-6.

(责任编辑: 高艳华)