

本文引用：杨倩，梁璐. 呼吸机相关性肺损伤与机械能[J]. 医学研究与教育，2020，37(6)：14-22. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2020.06.003.

# 呼吸机相关性肺损伤与机械能

杨倩，梁璐

(河北大学附属医院，河北 保定 071000)

**摘要：**急性呼吸窘迫综合征是 ICU 最常见的疾病之一，病死率高达 46%。机械通气作为其关键的支持治疗手段，有助于提高患肺的氧合状态。若呼吸机参数设置不当或自主呼吸努力过强均可能增加呼吸机相关性肺损伤风险，加速病情恶化，增加病死率。近年来，对呼吸机相关性肺损伤的研究，目前公认的经典机制包括气压伤、容积伤、剪切伤以及生物伤。研究者试图定性甚至定量导致肺损伤的因素。直到 2016 年 Gattinoni 等结合呼吸运动方程首次提出计算机机械能概念及计算公式，为量化肺损伤带来新的研究方向。如何结合机械能的理念制定最佳的肺保护通气策略再次成为目前的研究热点。关于机械能的研究尚在起步阶段，现将从机械能方程的推导过程，各负荷因素对机械能的影响，分析最优化的通气模式和肺保护策略。

**关键词：**急性呼吸窘迫综合征；机械通气；呼吸机相关性肺损伤；机械能；肺保护通气策略

DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2020.06.003

中图分类号：R332.1                      文献标志码：A                      文章编号：1674-490X(2020)06-0014-09

## Ventilator-induced lung injury and mechanical power

YANG Qian, LIANG Lu

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

**Abstract:** Acute respiratory distress syndrome is one of the most common diseases in ICU with a mortality rate of 46%. Mechanical ventilation as a key supporting treatment is helpful to improve the oxygenation of the affected lung. Improper setting of ventilator parameters or overexertion of spontaneous breathing may increase the risk of ventilator-induced lung injury, accelerate the deterioration of the disease, and increase the fatality rate. In recent years, research on ventilator-induced lung injury has been conducted, and the currently recognized classical mechanisms include barotrauma, volume injury, shear injury, and biological injury. Researchers have tried to quantify or even quantify the factors that contribute to lung injury. Until 2016, Gattinoni et al. proposed the concept of calculating mechanical power and calculation formula for the first time in combination with the respiratory motion equation, bringing new research direction for quantifying lung injury. How to combine the concept of mechanical power to develop the best lung protection ventilation strategy has once again become a research hotspot. The research on mechanical power is still in the initial stage. Now, the optimal ventilation mode and lung protection

收稿日期：2020-10-14

基金项目：国家自然科学基金面上项目（2017FY101200）

第一作者：杨倩（1990—），女，河北黄骅人，在读硕士，主要从事急诊医学、重症医学方面的研究。

E-mail: yxnaizdq@163.com

通信作者：梁璐（1974—），男，河北保定人，教授，博士，硕士生导师，主要从事急诊医学、重症医学及智慧医疗方面研究。E-mail: lianglu1974@163.com

strategy will be analyzed from the derivation process of mechanical power equation and the influence of various load factors on mechanical power.

**Key words:** acute respiratory distress syndrome; mechanical ventilation; ventilator-induced lung injury; mechanical power; lung protection ventilation strategy

急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）是 ICU 中最常见的疾病之一，约占 ICU 患者的 10%，病死率高达 46%<sup>[1]</sup>。机械通气（mechanical ventilation, MV）作为一把双刃剑，既是 ARDS 患者治疗链中关键的一环，也是诱发呼吸机相关性肺损伤（ventilator-induced lung injury, VILI）的关键因素。若呼吸机参数设置不当或自主呼吸努力过强均可能增加 VILI 风险，加速病情恶化，增加病死率<sup>[2]</sup>。随着对 VILI 研究的不断深入，由最开始的“气压伤”到“容积伤”的转变，再到“应力/应变”概念的提出。由于肺泡反复开放/塌陷导致不同肺泡界面应力增加诱发“剪切伤”，部分肺泡发生微破裂，继而释放大量炎症因子，引起肺水肿，甚至危及多脏器功能，称为“生物伤”。早期 VILI 的研究关注点在于肺的“静态顺应性”的改变，如潮气量（tidal volume, TV）、呼气末正压（positive end expiratory pressure, PEEP）、平台压（ $P_{plat}$ ）、驱动压（ $\Delta P$ ）等<sup>[3-4]</sup>，而忽略了“动态顺应性”改变，如呼吸频率（respiratory rate, RR）、气道阻力（airway resistance,  $R_{aw}$ ）、流速（flow, F）等<sup>[5-7]</sup>。在设定的参数下，呼吸机每次向人体输送 TV 的过程，可以理解成能量做功的过程。基于这一理论，2016 年 Gattinoni 等<sup>[5]</sup>结合呼吸运动方程首次提出机械能概念及计算公式。同年，Cressoni 等<sup>[8]</sup>在对大鼠的机械通气实验中首次验证了导致肺损伤的新概念，定义为能量损伤，后称为机械能（mechanical power, MP）。近年来，大量研究<sup>[5, 7-18]</sup>发现，MP 可以有效地床旁评估 VILI 风险，指导临床治疗。现将从 MP 方程的推导过程和各负荷因素对 MP 的影响具体介绍 MP 对 VILI 的影响。

1 MP 方程的推导

研究<sup>[19]</sup>发现，“低潮气量/低平台压+适宜的 PEEP”的肺保护性通气策略在一定程度上降低了 VILI 发生率，提高 ARDS 患者的生存率。目前公认的低潮气量（low tidal volume, LTV）为 6 mL/kg，但最优化的 PEEP 和低平台压阈值暂无定论。2016 年，Protti 等<sup>[20]</sup>对猪肺组织进行持续 54 h 机械通气实验，估算了猪肺 MP 阈值大约 12 J/min，并引入工程力学的应力/应变的概念评估 MV 对肺总应变（动态和静态）和能量负荷的影响。一项包括 787 例 ARDS 患者的回顾性研究<sup>[21]</sup>发现，MP 低于 12 J/min 的患者生存率显著升高。另一项回顾性分析<sup>[22]</sup>也发现，MP 超过 12 J/min 时，MP 的升高与 VILI 发生呈正相关。由于能量是无法被创造或者消散的，只能在各种形式间相互转化，因此，呼吸机产生的势能传递到肺内，产生对抗各种吸气阻力的动能，引起肺组织发生形变（应变），并导致损伤，即为 VILI。因此，引入经典的运动学方程，更有利于理解 MP 的作用原理，能量的消散以及动能-势能转变所导致的肺部损伤。如果对肺实质的机械损伤是 MP 的函数，则不同参数组合（导致 MP 大于阈值）可能会产生类似的肺损伤。Cressoni 等<sup>[8]</sup>的动物实验也证实了这一理论。

1.1 运动方程

根据经典运动方程<sup>[23-24]</sup>，单位时间内，在整个呼吸过程中，总压力： $P = EL_{rs} \cdot \Delta V + R_{aw} \cdot F + PEEP$ ，将运动方程分为三个分量分别讨论。（1） $EL_{rs} \cdot \Delta V = \Delta P$ ，该分量是由于弹性回缩力产生的，施加于肺实质的力，即静态阻力，其中  $EL_{rs} = \frac{P_{plat} - PEEP}{\Delta V}$ （即呼吸系统弹性）， $P_{plat} - PEEP = \Delta P$ 。当肺顺应

性正常时,  $P_{plat}$  约等于跨肺压; (2)  $R_{aw} \cdot F = P_{peak} - P_{plat}$ , 该分量是由于运动产生的压力分量, 即动态阻力, 其中  $R_{aw} = \frac{P_{peak} - P_{plat}}{F}$ ; (3) PEEP, 它本身与运动无关, 但是它代表肺的基线张力, 当  $\Delta V$  和  $F$  (即容量控制通气时) 等于零时呼吸系统中存在的压力。其中,  $P$  为总压力,  $EL_{rs}$  为呼吸系统弹性,  $\Delta V$  为潮气量变化值,  $R_{aw}$  为气道阻力,  $P_{peak}$  为气道峰压,  $P_{plat}$  为平台压,  $F$  为流速,  $\Delta P$  为驱动压。

1.2 每次呼吸的能量

值得注意的是, 该能量必须是作用于呼吸系统的能量 (不包括呼吸机管路等), 且为 TV 超过功能残气量 (functional residual capacity, FRC) 所需克服的能量。MP 本质上与呼吸做功没有差别。因此, 单次通气产生的 MP 等于吸气压力 ( $T_{insp}$ ) 与 TV 的乘积 (二者的积分), 即压力-容积 (P-V) 曲线的曲线下面积 (area under curve, AUC)<sup>[25]</sup>。为了简化计算, 假设肺 P-V 曲线呈线性关系, 则肺容积在正常范围内波动 (即 FRC 至 TLC, 低位拐点和高位拐点之间)。可以计算出每次呼吸的能量, 将运动方程中每个压力乘以  $\Delta V$  的变化, 即为每次呼吸的能量,  $E_{breath} = \frac{\Delta V \cdot \Delta V \cdot EL_{rs}}{2} + \Delta V \cdot R_{aw} \cdot F + \Delta V \cdot PEEP$ , 则  $E_{breath} = (\Delta V)^2 \cdot (\frac{EL_{rs}}{2} + \frac{R_{aw}}{T_{insp}}) + \Delta V \cdot PEEP$ 。为了将  $T_{insp}$  表示为 RR 与吸呼气比 (I : E) 的函数, 得出  $T_{insp} = \frac{60}{RR} \cdot \frac{I : E}{1 + I : E}$ , 则  $E_{breath} = (\Delta V)^2 \cdot (\frac{EL_{rs}}{2} + \frac{RR \cdot (1 + I : E) \cdot R_{aw}}{60 \cdot I : E}) + \Delta V \cdot PEEP$ ; 用 J/min 表示 MP 为  $Power_{rs} = 0.098 \cdot RR \cdot \{ (\Delta V)^2 \cdot (\frac{EL_{rs}}{2} + \frac{RR \cdot (1 + I : E) \cdot R_{aw}}{60 \cdot I : E}) + \Delta V \cdot PEEP \}$ 。

2 机械通气参数对 MP 的影响

将影响 MP 的因素分为 3 部分进行论述。第一部分为克服呼吸系统静态阻力所做的功, 是应力作用于肺实质, 克服应变所需要的 MP, 即为  $EL_{rs}$ 、 $\Delta P$  和 TV 的改变; 第二部分为克服呼吸系统动态阻力所做的功, 即为  $R_{aw}$  和  $F$  的改变; 第三部分为克服 PEEP 所做的功, 即为肺内总 PEEP 的改变。此外, 呼吸周期中, RR 作为第四部分参数进行分析, 可以理解为应变的速率 (即应变率)。如前所述, VILI 出现分为两部分因素, 一部分为肺实质所承受的 MP 负荷程度 (即为 MP 的大小), 另一部分为肺基础的条件, 称为肺的易感因素, 例如血氧饱和度、血管流速、压力灌注、肺泡的塌陷和不张的区域分布等协同因素。本文重点论述 MP 对 VILI 的影响因素, 肺内易感因素暂不论述。

2.1 克服肺的静态阻力

MP 方程的第一部分是克服肺静态阻力所做的功。静态阻力又称为弹性阻力, 包括肺弹性阻力和胸廓弹性阻力, 利用顺应性反应弹性阻力的大小 (成反比), 其二者的和为总的顺应性, 即为跨肺压/肺容积, 呈 S 形, 存在低位拐点和高位拐点, 二者之间肺部顺应性最大 (即 S 形曲线斜率最大), 即平静呼吸时, 最为省力, MP 最小。Protti 博士<sup>[20]</sup>引入工程力学中应力/应变的概念来分析 MP, 他认为 VILI 主要存在两个机制: 总应变 (动态和静态应变) 和在肺容积限制内 (吸气能力) 的能量负荷 (动态和静态), 后者称为 MP。总应力 (动态和静态) 是对施加压力的反应, 在肺内则为  $\Delta P$  ( $P_{plat} - PEEP$ ) 和 PEEP 的总和; 对应的总应变是 TV + PEEP 容积的结果。动态应变是由 TV 在 FRC 上引起的容积变化量, 静态应变是由 PEEP 在 FRC 上引起的容积变化量。总能量负荷 (即 MP) 是由 PEEP 引起的静态能量部分 (概念上等同于势能) 和由于  $\Delta P$  引起的呼吸循环能量部分 (概念上等同于动能), 定义为需要克服高于 PEEP 的 TV 的能量, 即为克服  $\Delta P$  所做的功, 称为 MP。

TV 和  $P_{plat}$ （肺顺应性正常时，约等于跨肺压）分别作为应变和应力的替代物，二者之间符合：应力=肺顺应性×应变的函数关系。因此，将此部分分为 3 个独立因素分别进行分析，包括压力（跨肺压、 $\Delta P$ ）、容量（即 TV）、肺固有特性（即  $EL_{rs}$ ），其中 PEEP 在第三部分介绍。

2.1.1 呼吸系统顺应性对 MP 的影响

顺应性（compliance, C）是指弹性组织在外力作用下发生变形的难易程度，为弹性（elastance, E）的倒数，在肺内，顺应性的大小可用单位跨壁压的变化所引起的腔内容积的变化表示（即  $C = \Delta V / \Delta P$ ），并描绘 P-V 曲线，呈 S 型，存在低位拐点和高位拐点，二者范围内肺顺应性最大（斜率最大），且 P-V 曲线呈线性关系，肺容量在 FRC 至 TCL 范围内波动，平静呼吸时肺和胸廓的总顺应性约为  $0.1\text{ L/cmH}_2\text{O}$ <sup>[26]</sup>。研究<sup>[27]</sup>发现，ARDS 患者的呼吸系统顺应性与 FRC 呈线性相关。换言之，在相同潮气量和 PEEP 情况下，FRC 越小，静态应变（FRC+PEEP 容量）越小，肺内需要消散的 MP 就越小，VILI 的发生概率越小。理论上，肺顺应性的高低位拐点也可能影响 MP。当肺部过度扩张，超过 P-V 曲线的高位拐点，且肺容积在肺总量附近增加时，由于肺顺应性降低，则计算出的 MP 将被低估。相反，当肺不张或塌陷时，且肺容积在 FRC 附近减少时，由于肺顺应性降低，则计算出的 MP 将被高估。但是，必须指出的是，这两种现象（过度扩张和肺不张或塌陷）可能在不同的区域同时发生，例如肺不均一性增加时，从而导致肺总顺应性保持不变，但不同区域给予相同的呼吸机参数则会导致 MP 能量负荷增加，导致肺损伤。研究<sup>[5]</sup>发现，顺应性改变 10%~20%，可能引起 MP 的计算值变化 5%~10%（增加或减少）。呼吸机上 P-V 曲线的每个 P-V 对，由于各种病理生理原因导致肺顺应性改变，则可能出现 MP 的过度或低估。因此，应该间断测量肺顺应性的改变，适时调整呼吸机参数，避免过高的 MP 对肺部的损伤，以及 VILI 的出现。

2.1.2 TV 对 MP 的影响

结合 Protti 博士<sup>[20]</sup>工程力学理论，肺容积作为总应力的结果，对应的总应变是 TV+ PEEP 容积。Dreyfuss 等<sup>[4]</sup>通过比较高容高压通气、高容低压通气（使用铁肺）以及低容高压通气（包裹胸腹限制潮气量）对健康大鼠的影响中发现，即使大鼠存在肺部高压，低潮气量情况下仍不会造成肺损伤，而高潮气量却能。因此，提出导致 VILI 出现重要的因素是 TV 而非压力，首次引入了“肺容积伤”的概念。同时，ARMA 实验结果<sup>[28]</sup>发现，高潮气量与低潮气量者相比，病死率增加了近 10%（ $12\text{ mL/kg}$  vs.  $6\text{ mL/kg}$  标准体质量）。此外，当肺部病理生理基础改变时（早期肺损伤），肺膨胀减少，开放的气道减少以及肺塌陷增加均会导致压力和流量增加，为了维持恒定潮气量下通气，受损的肺需要克服更多的 MP。因此，在容量控制通气模式下，肺部出现早期损伤，对于给定潮气量，这将导致所传输的 MP 增加，加速恶性循环，这可能部分解释了在研究 VILI 的时程所观察到的肺损伤呈指数增长<sup>[29]</sup>。

2.1.3  $\Delta P$  对 MP 的影响

早在 1973 年，Kumar 等<sup>[3]</sup>通过比较 ARDS 患者中 IPPV 模式联合 PEEP 或无 PEEP 组气胸、肺纵隔及皮下气肿的出现情况，首次引入了“气压伤”的概念。次年，Webb 和 Tierney<sup>[30]</sup>证明高通气压可以引起肺水肿。随着研究的不断深入，“气压伤”的重要性显得日益突出，但具体多高的压力是有害的尚无定论。目前，公认的机械通气期间允许的气道压力阈值为  $30\text{ cmH}_2\text{O}$ 。由于不同个体间的差异，可能导致部分患者气道压不足（出现肺泡塌陷）而另一部分患者气道压过高（导致 VILI）。根据 VILI 的作用机制，引起 VILI 的因素不是施加到呼吸道的压力，而是作用到肺实质的压力（即跨肺压）。因此，压力阈值应该是跨肺压的值才对，而不是呼吸道压力的值。研究<sup>[23,31]</sup>发现，同一个体的气道压力和跨肺压之间呈严格的线性关系，这种严格的线性关系等于肺弹性与呼吸系统总弹性比值（ $E_L/E_{tot}$ ），人口中平均值为 0.7，正常值为 0.2~0.8。此外，结合应力和应变的概念，一部分学者提出  $\Delta P$  代替跨肺压作为动态应变指标更符合临床病理生理机制<sup>[32-33]</sup>。事实上，临床工作中计算出的  $\Delta P$  一般为气道驱动



压，它同时受胸壁顺应性和肺功能的影响，并不能如实反映真实的肺内驱动压。因此，有学者<sup>[32]</sup>认为，将跨肺驱动压作为评估 VILI 可能更加准确（食道内压检测）。在一项包含 35 621 例 ARDS 患者的随机对照实验中<sup>[34]</sup>发现， $\Delta P$  是生存率的独立危险因素，且与病死率呈正相关， $P_{plat}$  或 PEEP 单个变量的增加相对于伴随  $\Delta P$  增加的  $P_{plat}$  升高，需要克服的 MP 更高，VILI 发生的风险更大，病死率也会增加。一项针对轻-中 ARDS 动物模型研究<sup>[35]</sup>发现，MP（非驱动力）是 VILI 的关键促进因素，在容控模式下，增加 PEEP 值，驱动能（ $\Delta P \times RR$ ）在低于某一阈值时（100 J/min），与炎症、肺泡牵张、上皮及内皮细胞损伤以及大量肺泡塌陷和过度通气相关的生物标志物增加无显著相关性，当超过最高 PEEP 水平，驱动能才显著增加，从而导致 VILI 风险增加。

## 2.2 克服肺的动态阻力—— $R_{aw}$ 和 F 的变化

MP 方程的第二部分是克服肺动态阻力所做的功，即与气体运动相关的能量。如上所述，结合呼吸运动方程，当完全控制通气或给予肌松患者，吸气末屏气时，呼吸系统的呼吸阻力为零，在此理想状态下，呼吸系统克服 MP 为克服  $P_{plat}$  所做的功，可以理解为此时 MP 为最低限，但显然是对呼吸运动的过分简化，也是对 MP 的预估。然而，复杂机械通气过程，受诸多因素干扰，最低预估并不能判断出 VILI 发生情况，因此，将克服肺动态阻力分为  $R_{aw}$  和 F 分开讨论对 MP 的影响。

### 2.2.1 $R_{aw}$ 对 MP 的影响

$R_{aw}$ 是指气体流经呼吸道时气体分子之间和气体分子与气道壁之间摩擦产生的阻力，占肺弹性阻力的 80%~90%<sup>[27]</sup>。运动方程的第二个分量，为克服肺动态阻力所做的功，机械通气时，无论是呼气相还是吸气相都会产生阻力，克服阻力所做的 MP 转化为热能。研究<sup>[34]</sup>发现，此部分能量不仅仅消散到气道内，也会随呼吸运动消散到肺实质内导致肺损伤，这种现象在病变肺脏中（尤其 ARDS 患者）表现更明显。同时，由于肺实质细胞外基质的牵拉作用导致部分肺泡扩张的滞后性，不同界面肺泡应力和应变的不均一性增加，导致应力不均界面 MP 增加，且这一作用在气体流速增加时更加明显<sup>[6]</sup>。总之，肺气道阻力受跨气道压、肺实质纤维牵拉作用以及神经激素的影响，机制复杂，对 VILI 发生率作用不可忽视，因此，寻找一种可计算的公式成为研究热点，并转化到临床应用中。假设容量控制模式下，恒速波机械通气时，可通过  $P_{peak}$  与  $P_{plat}$  差值比流速预测  $R_{aw}$ ，将 MP 方程式简化为  $MP = 0.098 \cdot TV \cdot RR \cdot \frac{P_{peak} - (P_{plat} - PEEP_{tot})}{2}$ ，并证实该简化公式能准确预测 MP<sup>[36]</sup>。并将预测的 MP 应用到临床实际中。

### 2.2.2 F对 MP 的影响

无论是理论基础还是实验数据<sup>[5-6,37]</sup>均证明，机械通气期间，F 的重要性不可忽略。实际上，F 可以被认为是给定应变进入肺实质的速率。如前所述，肺实质类似于物理上的黏性弹质体，应变率越高，细胞外基质内产生的阻力就越大。因此，机械通气期间，MP 与应变率成正比，并最终消散到肺实质内。Milic-Emili<sup>[38]</sup>将其称为“应力释放”现象（消散到肺实质中的能量被测量为吸气流速突然中断后的压力变化），发现消散的能量随着呼吸频率和肺不均一性而增加。尽管这种假设是 F 对肺实质作用机制的过度简化，但实验观察结果证实此假设具有一定合理性<sup>[23]</sup>。因此，给定的肺部应变能否导致肺部损伤，依赖于应变发生的速度。不幸的是，并不能确定是否存在有害流量的阈值，但无论如何，F 都应被考虑在导致 VILI 的原因框架中。

## 2.3 PEEP 对 VILI 的影响

MP 方程的第三部分是 PEEP 对 VILI 的影响。1974 年 Webb 和 Tierney<sup>[30]</sup>首次观察到 PEEP 对于预防 VILI 的保护性作用。PEEP 与 VILI 风险呈 U 形关系，一方面通过呼吸末正压力维持肺泡内压力以减

少肺泡反复开闭所致的肺萎陷以及维持一定肺容积，另一方面过高的 PEEP 增加了肺泡过度扩张以及血流动力学不稳定的风险<sup>[39-40]</sup>。一定的 PEEP 可以减少肺剪切伤、维持一定肺泡表面张力，最终减少肺水肿的发生<sup>[41-42]</sup>。但部分学者<sup>[43]</sup>提出，较高水平的 PEEP（维持 28~30 cmH<sub>2</sub>O）在一定程度上可以改善患者低氧状态，但并不能降低该患者远期病死率。长期以来，LTV/LP<sub>plat</sub>+适宜的 PEEP 成为肺保护性通气策略共识，但关于不同个体的最佳 PEEP 的制定仍存在争议。研究<sup>[42,44]</sup>发现，ARDS 患者肺组织的可复张性及肺顺应性决定了该患者肺病变程度，并影响 PEEP 的设定。由此观之，PEEP 在 VILI 的影响不可忽略。原则上，在 MP 计算中，并不考虑 PEEP。因为，PEEP = P<sub>呼吸末</sub>，它代表肺的基线张力，本身与运动无关，是当 ΔV 和 F 等于零时呼吸系统中存在的压力，但它却是 ΔP 产生作用的起始平台。吸气是从呼气末压力（总 PEEP）的水平开始的，当从高水平压力起步时，为达到设定的压力水平，就需要更大的力量，同样就需要比无 PEEP 时更高的送气能量，从而可能超出引起损伤的 MP 阈值。因此，尽管理论上 PEEP 不会促进与通气相关的循环能量负荷，但它的存在会促使运送到呼吸系统的能量负荷增加。但是，PEEP 的这种作用经常被忽略。如果存在内源性 PEEP 时，需要克服更多的能量促使肺膨胀（所需的能量为从 TV 到 P<sub>plat</sub>乘以从 PEEP 容量到 P<sub>plat</sub>容量）<sup>[45]</sup>。总之，PEEP 是保护性的，还是导致 VILI 损伤的因素，取决于二者对 MP 贡献哪种占据优势，以及在哪些患者中发挥作用。

2.4 RR 对 VILI 的影响

MP 方程的第四部分为 RR 对 VILI 的影响。尽管 LTV 的概念在肺保护通气策略中得到广泛的认可，但是却很少关注 RR 的影响。大多数研究<sup>[46-48]</sup>发现，即使在 LTV 情况下，RR 越高，肺损害越严重。Vaporize 等<sup>[49]</sup>通过对 4 组大鼠给予不同的 RR 和 TV（RR<sub>80</sub>TV<sub>12</sub>、RR<sub>120</sub>TV<sub>10</sub>、RR<sub>160</sub>TV<sub>8</sub>、RR<sub>160</sub>TV<sub>10</sub>）组合进行机械通气（其他参数 PEEP 为 1 cmH<sub>2</sub>O，FiO<sub>2</sub> 为 1，持续时间 120 min）时，发现无论是在肺泡内蛋白表达、IL-6 还是肺组织学损伤中，RR<sub>120</sub>TV<sub>10</sub>、RR<sub>160</sub>TV<sub>10</sub>都显著高于其他实验组（包括空白对照组），另一方面也说明高频通气对 VILI 的影响高于高潮气量通气。Retamal 等<sup>[50]</sup>通过对健康猪的实验中，也发现了高频通气与更多的肺水肿和高活化的 TGF-β 途径相关。同样，Cressoni 和他的小组<sup>[8]</sup>在对 3 组幼猪的机械通气实验中也发现，以 15 次/分的 TV 通气是致命的，而以 3、6、9 次/分的 TV 通气时没有致命性。也正是他们研究小组，在 2016 年通过这 9 个验证性实验证实了 MP 的假说，并计算出，当 RR 为 15 次/分时，11 和 22 mL/kg 的 TV 分别产生低于和高于阈值的 MP，这将 MP 的阈值确定为大约 12 J/min。高于 MP 阈值的幼猪出现 VILI，而低于阈值的幼猪则没有。最近一项关于深度镇静对中-重度 ARDS 患者 MP 影响的回顾性研究<sup>[16]</sup>发现，深度镇静在降低患者的 RR 同时，也降低了 MP，且在不同的镇静深度下，MP 与 RR、跨肺压的变化呈正相关，与肺顺应性呈负相关。该研究在患者体内证实，中度至重度 ARDS 患者在机械通气期间过度的 RR 也会通过增加 MP 而导致 VILI，从而增加病死率。深度镇静下的 MP 监测可用于评估 ARDS 患者的预后。

3 非机械因素——肺基础

为了简化 MP 对 VILI 影响，忽略了肺的非机械因素。但机械通气并不是单一呼吸机参数调整的问题，它将能量传递到呼吸系统中，势必会导致一定的应变和应力，部分 MP 可能超过 MP 阈值（目前公认为 12 J/min），导致 VILI 的发生。血氧饱和度、血管流速、压力灌注、肺泡的塌陷和不张的区域分布（应力不均一分布）等对 MP 导致 VILI 发生具有协同作用。但未将其考虑到 MP 的计算公式中，也算是该理论的不足之处，但对于临床多变的患者病情，即使考虑到以上协同因素，MP 的计算仍存在一定程度的高估或低估。因此，MP 计算公式仅作为 VILI 发生风险的预判，并不作为一定的临床金标准或者

共识被大家所认可。

## 4 展望

总之,不同呼吸机参数组合(即MP)高于某一阈值时,导致了VILI的发生。因此,关注MP可能有助于扩展对VILI的研究,呼吸系统中MP任何分量的减少都会降低VILI发生的风险。然而,计算MP去设置呼吸机参数,这可能是个很有吸引力的概念,因为它结合了不同通气变量的影响。虽然目前对MP研究存在一定漏洞,但MP概念的提出,更好地理解如何将机械通气的物理特性与肺的病理生理学相匹配,最终制定最优化的保护性的机械通气。在未来,呼吸机内置的智能计算系统甚至呼吸机能够显示应用于呼吸系统的MP,帮助临床医生校正通气参数设定,以便使用最少的MP,实现对患者效益最大化。未来可期,任重道远。

### 参考文献:

- [1] THOMPSON B T, CHAMBERS R C, LIU K D. Acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(6): 562-572. DOI: 10.1056/nejmra1608077.
- [2] CRUZ F F, BALL L, ROCCO P R M, et al. Ventilator-induced lung injury during controlled ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: less is probably better[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2018, 12(5): 403-414. DOI: 10.1080/17476348.2018.1457954.
- [3] KUMAR A, PONTOPPIDAN H, FALKE K J, et al. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation[J]. *Crit Care Med*, 1973, 1(4): 181-186. DOI: 10.1097/00003246-197307000-00001.
- [4] DREYFUSS D, SOLER P, BASSET G, et al. High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 137(5): 1159-1164. DOI: 10.1164/ajrcem/137.5.1159.
- [5] GATTINONI L, TONETTI T, CRESSONI M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(10): 1567-1575. DOI: 10.1007/s00134-016-4505-2.
- [6] PROTTI A, MARAFFI T, MILESI M, et al. Role of strain rate in the pathogenesis of ventilator-induced lung edema[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(9): e838-e845. DOI: 10.1097/ccm.0000000000001718.
- [7] AMATO M B P, BARBAS C S V, MEDEIROS D M, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(6): 347-354. DOI: 10.1056/nejm199802053380602.
- [8] CRESSONI M, GOTTI M, CHIURAZZI C, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury[J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(5): 1100-1108. DOI: 10.1097/aln.0000000000001056.
- [9] SANTOS R S, MAIA L DE A, OLIVEIRA M V, et al. Biologic impact of mechanical power at high and low tidal volumes in experimental mild acute respiratory distress syndrome[J]. *Anesthesiology*, 2018, 128(6): 1193-1206. DOI: 10.1097/aln.0000000000002143.
- [10] VASSALLI F, PASTICCI I, ROMITTI F, et al. Does Iso-mechanical power lead to Iso-lung damage? [J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(5): 1126-1137. DOI: 10.1097/aln.0000000000003189.
- [11] MORAES L, SILVA P L, THOMPSON A, et al. Impact of different tidal volume levels at low mechanical power on ventilator-induced lung injury in rats[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 318. DOI: 10.3389/fphys.2018.00318.
- [12] GATTINONI L, TONETTI T, QUINTEL M. Intensive care medicine in 2050: ventilator-induced lung injury[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(1): 76-78. DOI: 10.1007/s00134-017-4770-8.
- [13] VASQUES F, DUSCIO E, CIPULLI F, et al. Determinants and prevention of ventilator-induced lung injury[J]. *Crit Care Clin*, 2018, 34(3): 343-356. DOI: 10.1016/j.ccc.2018.03.004.

- [14] ZHAO Z Q, FRERICH S I, HE H W, et al. The calculation of mechanical power is not suitable for intra-patient monitoring under pressure-controlled ventilation[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(5): 749-750. DOI: 10.1007/s00134-019-05536-x.
- [15] BROCHARD L, BERSTEN A. Mechanical power: a biomarker for the lung? [J]. *Anesthesiology*, 2019, 130(1): 9-11. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002505.
- [16] XIE Y P, CAO L J, QIAN Y, et al. Effect of deep sedation on mechanical power in moderate to severe acute respiratory distress syndrome: a prospective self-control study[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 1-8. DOI: 10.1155/2020/2729354.
- [17] DIANTI J, MATELSKI J, TISMINEZKY M, et al. Comparing the effects of tidal volume, driving pressure, and mechanical power on mortality in trials of lung-protective mechanical ventilation[J]. *Respir Care*, 2020: respcare. 07876. DOI: 10.4187/respcare.07876.
- [18] ARNAL J M, SAOLI M, GARNERO A. Airway and transpulmonary driving pressures and mechanical powers selected by INTELLiVENT-ASV in passive, mechanically ventilated ICU patients[J]. *Heart Lung*, 2020, 49(4): 427-434. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2019.11.001.
- [19] BROWER R G, MATTHAY M A, et al. 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/nejm200005043431801.
- [20] PROTTI A, ANDREIS D T, MILESI M, et al. Lung anatomy, energy load, and ventilator-induced lung injury[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2015, 3(1): 34. DOI: 10.1186/s40635-015-0070-1.
- [21] GUÉRIN C, PAPA ZIAN L, REIGNIER J, et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials[J]. *Crit Care*, 2016, 20: 384. DOI: 10.1186/s13054-016-1556-2.
- [22] FULLER B M, PAGE D, STEPHENS R J, et al. Pulmonary mechanics and mortality in mechanically ventilated patients without acute respiratory distress syndrome[J]. *Shock*, 2018, 49(3): 311-316. DOI: 10.1097/shk.0000000000000977.
- [23] TONETTI T, VASQUES F, RAPETTI F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(14): 286. DOI: 10.21037/atm.2017.07.08.
- [24] CHIUMELLO D, CARLESSO E, CADRINGHER P, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(4): 346-355. DOI: 10.1164/rccm.200710-1589oc.
- [25] 孙秀梅, 王玉妹, 杨燕琳, 等. 机械功率在呼吸机相关性肺损伤的研究现状[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(12): 1549-1551. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.025.
- [26] 马晓飞, 李红伟. *生理学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 154.
- [27] GATTINONI L, PESENTI A. The concept of “baby lung” [J]. *Intensive Care Med*, 2005, 31(6): 776-784. DOI: 10.1007/s00134-005-2627-z.
- [28] The 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/nejm200005043431801.
- [29] CRESSONI M, CHIURAZZI C, GOTTI M, et al. Lung inhomogeneities and time course of ventilator-induced mechanical injuries[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(3): 618-627. DOI: 10.1097/aln.0000000000000727.
- [30] WEBB H H, TIERNEY D F. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1974, 110(5): 556-565. DOI: 10.1164/arrd.1974.110.5.556.
- [31] CRESSONI M, CHIUMELLO D, ALGIERI I, et al. Opening pressures and atelectrauma in acute respiratory distress syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(5): 603-611. DOI: 10.1007/s00134-017-4754-8.
- [32] CORTES-PUENTES G A, KEENAN J C, ADAMS A B, et al. Impact of chest wall modifications and lung injury on the correspondence between airway and transpulmonary driving pressures[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(8): e287-e295. DOI: 10.



1097/ccm.0000000000001036.

- [33] PROTTI A, ANDREIS D T, MONTI M, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation[J]. Crit Care Med, 2013, 41(4): 1046-1055. DOI: 10.1097/ccm.0b013e31827417a6.
- [34] AMOTO 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/nejmsa1410639.
- [35] ROCCO P R M, SILVA P L, SAMARY C S, et al. Elastic power but not driving power is the key promoter of ventilator-induced lung injury in experimental acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2020, 24: 284. DOI: 10.1186/s13054-020-03011-4.
- [36] MARINI J J, JABER S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(10): 1597-1600. DOI: 10.1007/s00134-016-4534-x.
- [37] MARINI J J. Strain rate and cycling frequency: the “dynamic duo” of injurious tidal stress[J]. Crit Care Med, 2016, 44(9): 1800-1801. DOI: 10.1097/ccm.0000000000001785.
- [38] MILIC-EMILI J. Pulmonary flow resistance[J]. Lung, 1989, 167(1): 141-148. DOI: 10.1007/bf02714943.
- [39] 林嘉, 吴峤微. 肺保护通气策略在儿童机械通气中的研究进展[J]. 临床荟萃, 2019, 34(2): 189-192. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2019.02.020.
- [40] COLLINO F, RAPETTI F, VASQUES F, et al. Positive end-expiratory pressure and mechanical power[J]. Anesthesiology, 2019, 130(1): 119-130. DOI: 10.1097/aln.0000000000002458.
- [41] BIEHL M, KASHIOURIS M G, GAJIC O. Ventilator-induced lung injury: minimizing its impact in patients with or at risk for ARDS[J]. Respir Care, 2013, 58(6): 927-937. DOI: 10.4187/respcare.02347.
- [42] 吴小静, 夏金根, 詹庆元. 呼吸机相关肺损伤与驱动压[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(1): 72-74. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.01.019.
- [43] MEADE M O, COOK D J, GUYATT G H, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. JAMA, 2008, 299(6): 637-645. DOI: 10.1001/jama.299.6.637.
- [44] PUTENSEN C. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(8): 566. DOI: 10.7326/0003-4819-151-8-200910200-00011.
- [45] MARINI J J, ROCCO P R M. Which component of mechanical power is most important in causing VILI? [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 39. DOI: 10.1186/s13054-020-2747-4.
- [46] HOTCHKISS J Jr, BLANCH L, MURIAS G, et al. Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(2): 463-468. DOI: 10.1164/ajrcm.161.2.9811008.
- [47] RICH P B, REICKERT C A, SAWADA S, et al. Effect of rate and inspiratory flow on ventilator-induced lung injury[J]. J Trauma: Inj Infect Crit Care, 2000, 49(5): 903-911. DOI: 10.1097/00005373-200011000-00019.
- [48] RICH P B, DOUILLET C D, HURD H, et al. Effect of ventilatory rate on airway cytokine levels and lung injury[J]. J Surg Res, 2003, 113(1): 139-145. DOI: 10.1016/s0022-4804(03)00195-1.
- [49] VAPORIDI K, VOLOUDAKIS G, PRINIANNAKIS G, et al. Effects of respiratory rate on ventilator-induced lung injury at a constant PaCO<sub>2</sub> in a mouse model of normal lung[J]. Crit Care Med, 2008, 36(4): 1277-1283. DOI: 10.1097/ccm.0b013e318169f30e.
- [50] RETAMAL J, BORGES J B, BRUHN A, et al. High respiratory rate is associated with early reduction of lung edema clearance in an experimental model of ARDS[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2016, 60(1): 79-92. DOI: 10.1111/aas.12596.

(责任编辑: 刘俊华)