

· 综述 ·

肺保护性通气策略在围手术期的应用进展

赵亚杰 曹江北 米卫东

全球每年的手术量超过 2.3 亿例次,术后并发症严重影响外科手术治疗的质量和患者预后^[1]。而术后肺部并发症,如急性肺损伤(acute lung injury, ALI)、肺炎和肺不张等,是影响患者预后的重要因素。机械通气是手术患者呼吸支持的必要手段,但不恰当的通气策略会导致通气相关性肺损伤(ventilator-induced lung injury, VILI),延长机械通气时间和住院时间,增加死亡率。

近 30 年来,随着对机械通气认识的增强,肺保护性通气策略已逐渐显现出它的优势,能显著降低 VILI 的发生率,改善急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者的预后。目前,这种呼吸策略已被推荐用于治疗 ARDS 患者^[2],而其对围手术期全麻患者预后的影响尚未一致。本文对近年来肺保护性通气策略在围手术期的应用现状作一综述。

肺保护性通气策略及其要素

肺保护性通气策略是指在维持适当的氧合和机体基本氧供的前提下,防止肺泡过度扩张和使萎陷肺泡重新开放,降低 VILI 的发生率,保护和改善肺功能、减少肺部并发症、降低患者死亡率的呼吸支持策略。这种通气策略包括很多措施:小潮气量、最佳 PEEP、肺复张、允许性高碳酸血症、低浓度吸入氧等。临床上常结合小潮气量、最佳 PEEP 和定时肺复张 3 种途径达到预期的肺保护效果。

潮气量 高潮气量和高气道压在机械通气时对患者具有潜在的肺损害作用,尤其是在 ARDS 患者中。2000 年, Brower 等^[3]一项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究表明,在治疗 ALI/ARDS 患者时,与接受大潮气量(12 ml/kg, PBW)机械通气比较,小潮气量(6 ml/kg PBW)机械通气患者死亡率显著降低。基于此项研究,肺保护性通气策略成为制定 ALI/ARDS 患者呼吸治疗指南的依据之一。而在非 ALI/ARDS 危重病患者和全麻患者机械通气时,肺保护性通气策略并未被广泛接受和应用。

传统机械通气的潮气量通常为 10~15 ml/kg,高于患者正常静息状态时的潮气量(7~8 ml/kg),将该潮气量施加于患者会导致正常的肺组织过度充气、肺泡过度扩张和高吸气压,从而易出现压力-容量性肺损伤;而小潮气量通气可避免该现象,能够有效减少机械通气时肺组织过度扩张引起的 VILI 和肺部并发症。目前研究表明,将小潮气量通气应用

于危重病患者呼吸支持时,能够缩短机械通气时间,改善患者全身炎症反应,降低肺部感染及 ALI/ARDS 的发生率,并最终降低死亡率^[4]。

小潮气量机械通气的难点是通气时需要较高频率,且需要增加镇静深度,这被认为可能导致 ICU 谵妄和增加 ICU 获得性衰弱的发生^[5]。同时,小潮气量还可能引起肺泡的塌陷和增加人机对抗的几率^[6,7]。然而,Meta 分析结果不仅表明小潮气量机械通气在非 ARDS 重症患者中的明显优势,如能缩短非 ARDS 患者的通气时间,而且小潮气量机械通气的应用并不影响镇静药、镇痛药和神经肌肉阻滞药的使用天数和总剂量^[8,9]。

PEEP 单纯的小潮气量机械通气可能引起肺泡塌陷、肺不张,甚至延长通气时间。联合 PEEP 通气可使陷闭的支气管和肺泡扩张,提高 FRC、通气/血流比例,肺弥散功能及肺顺应性都能得到改善。但过高的 PEEP 可能导致肺泡过度扩张、吸气压增高、胸腔压力增高、肺顺应性降低和肺功能损害,也对血流动力学造成不利影响。目前设置何水平的 PEEP 仍存在争议,使用 PEEP 通气能否有效改善患者预后、降低死亡率也存在不同观点^[10~14]。但是,不使用 PEEP 可能会导致更差的临床预后,包括低氧血症,机械通气引起的肺炎等并发症^[15]。也有研究推荐根据静态压力-容量(P-V)曲线设定最佳 PEEP,将 PEEP 值定为 P-V 曲线低位拐点上 2 cm H₂O,从而达到了因人而异的治疗策略^[16]。

肺复张策略 肺复张策略是通过增加跨肺压使已塌陷的肺泡重新扩张的过程,是肺保护性通气策略的重要补充内容。该策略是目前治疗肺不张的有效措施,可促进健康肺完全膨胀,纠正全麻期间发生的肺不张,改善氧合。肺复张还可以增加肺表面活性物质的释放,维持肺泡稳定,避免肺泡周期性开放和闭合,减少肺损伤。目前肺复张的实施方法缺乏统一标准,主要有控制性肺膨胀(SI)、PEEP 递增法(PEEP)、压力控制法(PCV)等^[17]。其中 PCV 能更好地提高肺顺应性,而对血流动力学的影响较小^[18,19]。

肺保护性通气策略的临床应用

肺保护性通气策略在 ICU 非 ARDS 患者中的应用 机械通气可用于治疗 ALI/ARDS,但不当的机械通气不仅会加重 ALI/ARDS 患者症状,也可能导致 ALI/ARDS 的发生,尤其是在患者存在肺损害或处于应激状态,如肺炎、肺不张、败血症、大量输血和大手术等^[20]。

早在 1990 年, Lee 等^[21]选择需机械通气支持治疗的非神经外科和心脏手术的 103 例术后 ICU 患者,比较不同潮

气量对患者的预后情况,结果发现小潮气量(6 ml/kg)与大潮气量(12 ml/kg)机械通气比较,可以降低患者肺部感染率,缩短 ICU 停留时间和机械通气时间。Detemann 等^[9]在 2010 年一项纳入 152 例非 ARDS ICU 患者的研究,结果同样表明小潮气量肺保护性通气(6 ml/kg PBW)比传统潮气量(10 ml/kg PBW)通气模式的 ARDS 发生率低。但该研究由于传统通气组肺损伤的高发生率(13.5% vs. 2.6%)而提前终止。Serpa Neto 等^[8]进行的一项 Meta 分析也表明,小潮气量肺保护性通气在非 ARDS ICU 患者中优势明显。

近年来,在 ICU 危重病患者机械通气时,潮气量逐渐从 12 ml/kg 减少到 9 ml/kg。有些观察性的研究显示非 ARDS 患者的潮气量大约在 8~9 ml/kg PBW,仍高于当前治疗 ALI/ARDS 推荐的小潮气量^[22,23]。虽然许多医院呼吁使用肺保护性通气策略(潮气量 6~8 ml/kg),但在实际工作中设定的潮气量仍高于 8 ml/kg。

肺保护性通气策略应用于腹部手术患者 术后肺部并发症的发生率一般在 5%~10%,但在腹部手术可高达 9%~40%。一些临床研究发现肺保护性通气策略能有效降低腹部手术患者的术后肺部并发症的发生率。

肺保护性通气策略能减轻全麻患者肺部和全身炎症反应。Wolthuis 等^[24]证实肺保护性通气能够改善腹部手术患者肺内炎症反应。杨沛等^[25]报道在老年患者腹部手术时,机械通气能引起老年患者肺泡灌洗液(BALF)中 TNF- α 和 IL-8 水平升高,其中小潮气量通气模式炎症因子升高程度相对更低。虽然 Weingarten 等^[26]对比保护组(潮气量 6 ml/kg, 12 cm H₂O PEEP, 肺复张)与传统组(潮气量 10 ml/kg)通气模式并未发现全身 IL-8、IL-6 水平的差异,但保护组术中氧合更高,呼吸力学更好。

肺保护性通气策略能减少肺容量伤和气压伤,改善术后肺功能,减少术后肺部并发症。Futier 等^[27]进行的一项多中心 RCT 研究旨在评估肺保护性通气策略对腹部开放手术全麻患者术后肺部并发症的保护效果,将 400 例腹部开放手术患者随机分成肺保护性通气组(潮气量 6~8 ml/kg PBW)和传统通气组(潮气量 10~12 ml/kg PBW),主要观察指标是术后 7 d 内肺部及肺外并发症的发生率,包括肺炎、术后需要呼吸支持和败血症、重症败血症、感染性休克及死亡。该研究表明,肺保护性通气组术后 7 d 并发症的发生率为 10.5%,远低于传统通气组的 27.5%;保护组术后呼吸支持(5% vs. 17%)明显降低,住院时间也明显缩短。Severgnini 等^[28]也报道了相似的结果。该研究纳入了 56 例腹部开放手术的患者,随机分为保护性通气组(潮气量 7 ml/kg PBW, 10 cm H₂O PEEP, 肺复张)和传统通气组(潮气量 9 ml/kg, 0 cm H₂O PEEP 即 ZEEP)两种通气策略,结果发现保护组能够改善术后肺功能,减少术后 5 d 内肺部并发症和降低术后肺部感染评分。并且,虽然在住院时间上无统计学差异,但是在术后第 14 天保护组有 80% 患者出院,而传统通气组只有 60%。

然而,也有研究报道了不同的结果,Treschan 等^[29]在对

比 12 ml/kg 与 6 ml/kg 潮气量联合同样水平 5 cm H₂O PEEP 机械通气时,并未发现肺保护性通气能改善术后 5 d 内的肺功能。

肺保护性通气策略应用于胸部手术患者 机械通气相关性肺损伤有很多危险因素,其中单肺通气也是重要因素之一,而胸部手术如肺叶切除和食管切除术中必不可少的就是单肺通气。研究表明肺保护性通气策略用于单肺通气时能减少肺内炎症因子,改善氧合,缩短通气时间。Schilling 等^[30]报道在开胸手术单肺通气时,肺保护性通气(潮气量 5 ml/kg)相比大潮气量(10 ml/kg)通气能改善术后 2 h 内肺部炎症反应。Michelet 等^[31]报道了一项关于单肺通气的 RCT 研究,肺保护性通气组两肺通气时潮气量为 9 ml/kg,单肺通气时潮气量 5 ml/kg PBW 联合 5 cm H₂O PEEP,后者能改善术中和术后的氧合,缩短术后机械通气时间,但是,围手术期死亡率、住院时间并无显著差异。Yang 等^[32]报道了接受肺叶切除术的 100 例患者,肺保护性通气(潮气量 6 ml/kg, 5 cm H₂O PEEP)与传统通气(潮气量 10 ml/kg, ZEEP)比较,术后肺功能紊乱的发生率更低,肺不张更少。而 Qutub 等^[33]研究并未发现胸腔镜手术保护组(潮气量 6 ml/kg, 5 cm H₂O PEEP)与非保护组(潮气量 8 ml/kg, 5 cm H₂O PEEP)患者术后肺损伤、肺部感染、肺不张的差异,原因可能是该研究只纳入 26 例患者。

目前,多数研究表明胸部手术传统的高潮气量通气是有害的,单肺通气应用小潮气量联合中等水平的 PEEP 可能改善患者预后,但是仍需要更多更有说服力的 RCT 研究来证实。

肺保护通气策略应用于其他手术患者 肺保护性通气应用在其他类型手术中同样具有优势。Sundar 等^[34]关于心外科手术的一项 RCT 研究表明,保护组(潮气量 6 ml/kg PBW, PEEP \geq 5 cm H₂O)比传统组(潮气量 10 ml/kg PBW, PEEP \geq 5 cm H₂O)降低了术后再插管率。Lellouche 等^[35]一项观察性研究结果表明,潮气量 \geq 10 ml/kg PBW 是心外科手术术后器官衰竭和延长 ICU 时间的独立危险因素。

2015 年,Gu 等^[36]一项 Meta 分析表明潮气量在 5~8 ml/kg 的肺保护性通气策略能改善术后肺损伤,减少术后肺部感染。但是在肺不张、死亡率、住院时间、ICU 停留时间和氧合指数上无统计学差异。Sutherasan 等^[37]Meta 分析同样认为保护性肺通气(小潮气量,有或无 PEEP)能降低 ARDS 发生率和肺部感染。Ladha 等^[38]研究表明保护性肺通气与术后肺水肿、呼吸衰竭、肺炎和再插管的减少有密切关系。

虽然小潮气量通气策略的优势在全麻机械通气中已经被一些研究证实,但目前在术中全麻时依然设定较高的潮气量和 ZEEP,而肺复张更是少见。一项纳入了 4 万多例手术患者的观察性研究表明,尽管低于 10 ml/kg 的小潮气量和高于 5 cm H₂O PEEP 的应用逐渐增加,却仍有 16% 左右的患者接受了 $>$ 10 ml/kg 的高潮气量机械通气^[39]。

小 结

机械通气对于部分呼吸性疾病和全麻都是必不可少的生命支持手段。尽管机械通气被认为简单安全,但不恰当的机械通气会给肺脏带来负担,并导致通气相关性肺损伤等严重并发症。越来越多的研究表明肺保护性通气策略相比传统通气模式能明显减少通气后肺部并发症,减少肺部的损伤,并最终改善患者的预后。然而,肺保护性通气策略对患者心血管系统的影响,以及如何优化肺保护性通气策略甚至是如何实施个性化的肺保护通气方案,仍需进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*, 2012, 380 (9847): 1059-1065.
- [2] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006). *中华内科杂志*, 2007, 46(5): 430-435.
- [3] Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2000, 342(18): 1301-1308.
- [4] Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care*, 2010, 14(1): R1.
- [5] Ferguson ND. Low tidal volumes for all? *JAMA*, 2012, 308(16): 1689-1690.
- [6] Kallet RH, Siobal MS, Alonso JA, et al. Lung collapse during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Respire Care*, 2001, 46: 49-52.
- [7] Kallet RH, Campbell AR, Dicker RA, et al. Effects of tidal volume on work of breathing during lung-protective ventilation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2006, 34(1): 8-14.
- [8] Serpa Neto A, Nagtzaam L, Schultz MJ. Ventilation with lower tidal volumes for critically ill patients without the acute respiratory distress syndrome: a systematic translational review and meta-analysis. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20(1): 25-32.
- [9] Serpa Neto A, Simonis FD, Barbas CS, 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. *Intensive Care Med*, 2014, 40(7): 950-957.
- [10] Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2004, 351(4): 327-336.
- [11] Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, 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: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299(6): 637-645.
- [12] Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299(6): 646-655.
- [13] 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. *JAMA*, 2010, 303(9): 865-873.
- [14] PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes, Sabrina NT, et al. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2014, 384(9942): 495-503.
- [15] Manzano F, Fernández-Mondéjar E, Colmenero M, et al. Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients. *Crit Care Med*, 2008, 36(8): 2225-2231.
- [16] 刘文君, 郑晖, 苏跃, 等. 根据静态压力-容量曲线指导开胸手术病人保护性单肺通气的效果. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(8): 950-954.
- [17] Güldner A, Kiss T, Serpa Neto A, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology*, 2015, 123(3): 692-713.
- [18] Iannuzzi M, De Sio A, De Robertis E, et al. Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics. *Minerva Anesthesiol*, 2010, 76(9): 692-698.
- [19] Santos CL, Samary Cdos S, Fiorio Júnior PL, et al. Pulmonary recruitment in acute respiratory distress syndrome. What is the best strategy? *Rev Col Bras Cir*, 2015, 42(2): 125-129.
- [20] Gajic O, Dara SI, Mendez JL, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 2004, 32(9): 1817-1824.
- [21] Lee PC, Helmsmoortel CM, Cohn SM, et al. Are low tidal volumes safe? *Chest*, 1990, 97(2): 430-434.
- [22] Chang SY, Dabbagh O, Gajic O, et al. Contemporary ventilator management in patients with and at risk of ALI/ARDS. *Respire Care*, 2013, 58(4): 578-588.
- [23] Elmer J, Hou P, Wilcox SR, et al. Acute respiratory distress syndrome after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit*

- Care Med, 2013, 41(8): 1992-2001.
- [24] Wolthuis EK, Choi G, Dessing MC, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*, 2008, 108(1): 46-54.
- [25] 杨沛, 张学政, 杨涛, 等. 3 种通气策略对老年患者腹部手术 BA LF 中 TNF- α 和 IL-8 的影响. *中华全科医学*, 2015, 13(2): 187-190.
- [26] Weingarten TN, Whalen FX, Warner DO, et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth*, 2010, 104(1): 16-22.
- [27] Futier E, Constantin J, Paugam-Burtz C, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*, 2013, 369(5): 428-437.
- [28] Severgnini P, Selmo G, Lanza C, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*, 2013, 118(6): 1307-1321.
- [29] Treschan TA, Kaisers W, Schaefer MS, et al. Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function. *Br J Anaesth*, 2012, 109(2): 263-271.
- [30] Schilling T, Kozian A, Huth C, et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery. *Anesth Analg*, 2005, 101(4): 957-965.
- [31] Michelet P, D'Journo XB, Roch A, et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology*, 2006, 105(5): 911-919.
- [32] Yang M, Ahn HJ, Kim K, et al. Does a protective ventilation strategy reduce the risk of pulmonary complications after lung cancer surgery? a randomized controlled trial. *Chest*, 2011, 139(3): 530-537.
- [33] Qutub H, El-Tahan MR, Mowafi HA, et al. Effect of tidal volume on extravascular lung water content during one-lung ventilation for video-assisted thoracoscopic surgery: a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(9): 466-473.
- [34] Sundar S, Novack V, Jervis K, et al. Influence of low tidal volume ventilation on time to extubation in cardiac surgical patients. *Anesthesiology*, 2011, 114(5): 1102-1110.
- [35] Lellouche F, Dionne S, Simard S, et al. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2012, 116(5): 1072-1082.
- [36] Gu WJ, Wang F, Liu JC. Effect of lung-protective ventilation with lower tidal volumes on clinical outcomes among patients undergoing surgery: a meta-analysis of randomized controlled trial. *CMAJ*, 2015, 187(3): E101-E109.
- [37] Sutherasan Y, Vargas M, Pelosi P. Protective mechanical ventilation in the non-injured lung: review and meta-analysis. *Crit Care*, 2014, 18(2): 211.
- [38] Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ*, 2015, 351: h3646.
- [39] Hess DR, Kondili D, Burns E, et al. A 5-year observational study of lung-protective ventilation in the operating room: a single-center experience. *J Crit Care*, 2013, 28(4): 533.e9-e15.

(收稿日期: 2016-02-17)

· 消息 ·

《中国科技期刊引证报告(核心版)》2016 年版发布

2016 年 10 月 12 日, 中国科学技术信息研究所在北京国际会议中心发布了 2016 年版《中国科技期刊引证报告(核心版)》。共有 1985 种期刊入选本年度中国科技核心期刊。本刊核心总被引频次 3236, 核心影响因子 1.364, 在外科学综合类期刊中分别排在第 3 和第 2 位, 在所有核心期刊中分别排在第 157 和第 107 位。会上, 同时公布了 2016 年度领跑者 5000—中国精品科技期刊顶尖论文(F5000)。据统计, 2011~2015 年累积被引用次数达到其所在学科领域和发表年度基准线以上的论文有近 2 万篇。其中通过定量分析方式获得精品期刊顶尖论文提名的论文共有 2 225 篇。本刊有 20 篇论文入选。