

· 综 述 ·

单肺通气中应用呼气末正压通气的原因及进展*

于咏婧 综述, 岳子勇 审校

(哈尔滨医科大学第二附属医院麻醉科, 哈尔滨 150086)

关键词: 单肺通气; 呼气末正压通气; 临床应用

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2013. 05. 037

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)05-0573-03

单肺通气(one-lung ventilation, OLV)技术是胸外科手术常用的通气方式,是指患者经支气管导管仅利用非手术侧肺进行通气的方法,主要目的是隔离患侧肺,防止液性分泌物流入健侧,但这一非生理通气方式给患者带来的负面影响也是不可忽视的。由于术侧肺萎陷、缺血缺氧、术中牵拉挤压、肺循环血流的重新分布、高气道压力和麻醉方法等因素的影响,会造成肺炎性反应、肺内分流增加、动脉氧合下降,以致术后长时间不能脱机拔管,出现术后肺感染等。为预防这些问题近年来在 OLV 中越来越多的应用呼气末正压通气(positive end-expiratory pressure, PEEP)。PEEP 是指在呼气相通过人为的措施使气道压力及肺泡压高于大气压力的一种通气辅助模式,可将原来萎陷的气道和肺泡张开恢复其气体交换功能从而减少肺内分流,提高动脉血氧分压(arterial oxygen tension, PaO₂),降低吸入气的氧浓度。本综述将阐明在 OLV 中采用 PEEP 的原因及临床应用。

1 应用 PEEP 的原因

1.1 低氧血症 低氧血症是 OLV 中严重的并发症,其发生率约占胸科手术的 1%。为了预防低氧血症的发生以及提高血氧饱和度,传统上提倡在 OLV 时吸入 100% 的纯氧,使通气侧肺通过尽可能多的血流,减少术后恶心,提高周围的氧合以降低伤口感染的发生率^[1-3],但是较高的吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FIO₂)可能引起肺不张,而且有研究表明提高的这部分氧浓度在预防胸科手术患者出现细胞氧化损伤及术后急性肺损伤(acute lung injury, ALI)方面收效甚微。

组织内高氧可以触发活性氧(radical oxygen species, ROS)的释放,而 ROS 可以使炎症反应持续发生。在胸外科手术 OLV 期间发现了 ROS,且有研究表明,有基础疾病的肺脏可能更容易受到组织高氧带来的损伤。尽管在 ALI 和急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress, ARDS)的患者中 FIO₂ 与氧合所致肺损伤之间的关系还未明确,但在临床工作中选用的 FIO₂ 基本小于等于 60%。因此,目前为预防组织高氧带来的一系列问题,一般在术中使用能够维持患者良好动脉氧合的最低 FIO₂。

使用 PEEP 就是为了解决 OLV 时可能出现的低氧血症,提高氧合以及避免较高的 FIO₂ 带来的组织内高氧。PEEP 使呼气末呼吸气道内压力大于大气压力即增加功能残气量从而改善通气血流比,有助于改善肺换气功能,有效的纠正换气性低氧血症。达到与高 FIO₂ 相似的提高氧合的效果并有效地避免了高氧带来的组织损伤。

1.2 ALI 胸科术后出现的 ALI 可能因为 OLV 期间选择的通气模式不同而有所加剧或是改善。基础肺疾病,前期接受的

治疗,手术的类型,以及应用 OLV 等都可能增加胸外科手术患者出现 ALI 的风险^[4-5]。虽然目前认为围术期出现 ALI 的原因是多方面的,但肺的过度膨胀以及由于机械压力造成肺的反复膨胀与回缩已被确认与 ALI 有关。大量关于 ALI/ARDS 的动物实验表明高容量高压力的通气会导致肺泡的弥散性损伤,这种损伤伴随着毛细血管通透性增加,肺水增加,产生高蛋白性肺水肿,触发炎症反应以及释放细胞因子^[6-8]。

1.2.1 高容量 高容量通气可能会造成易感患者出现 ALI。研究证明在 OLV 期间,大潮气量能够很好地提高 PaO₂,为了更有效地避免低氧血症,所以指南曾推荐在 OLV 阶段的潮气量应与双肺通气时相同(为 V_t=8~12 mL/kg)。但随后证明,OLV 期间实际的氧化应激是与切除肺叶组织的范围和 OLV 的持续时间有关。基于以上的实验研究结果,如今的保护性通气(protective lung ventilation, PLV)推荐为潮气量最大为 V_t=6 mL/kg,保持气道平台压在 20 cm H₂O 以下。不仅如此,PLV 中加入 5~10 cm H₂O 的 PEEP 来预防肺不张,减少机械压力带来的损伤,解决体位、肌松和 OLV 带来的问题。事实上许多的临床试验也都证明了 PLV 对 ALI/ARDS 患者有益处。

Fernandez-Perez 等^[9]回顾性分析了 170 例肺脏切除术的病例,收集整理 OLV 期间应用潮气量大小的数据。发现术后 ALI/ARDS 及呼吸衰竭的发生率均为 9%,而这些患者术中均应用了较大的潮气量(平均为 V_t=8.3 mL/kg)。多变量逻辑回归分析表明术中应用大潮气量的通气模式和输入大量的液体是发生 ALI/ARDS 的危险因素,但 PEEP 的作用在此次研究中并未提及。

Schilling 等^[10]研究了在 OLV 中潮气量分别为 5 mL/kg 和 10 mL/kg 的两组胸外科手术患者,发现相对于大潮气量组进行小潮气量通气的患者发生肺泡炎症较少,且肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和可溶性细胞间黏附因子的释放都有所减少。另外在大潮气量组中抗炎因子白细胞介素(IL)-10 是欠表达的。值得注意的是,该实验在 TLV 时用了 3 cm H₂O 的 PEEP,而在 OLV 时却没有应用 PEEP。

1.2.2 高压 高压也是造成 ALI 的一项重要因素。Licker 等^[11]定义了一个名为“通气高压指数”的测量方法,即由压力大于 10 cm H₂O 的吸气平台压和 OLV 的持续时间计算得出。发现术后出现 ALI 患者的通气高压指数 2 倍高于没有出现 ALI 的患者。而且,回顾性分析发现 190 例肺叶切除术的患者中,术中出现吸气峰压持续高于 40 cm H₂O 的患者中 42% 出现了 ALI。随后,对 879 例开胸术后出现 ALI 的患者进行了相关性因素分析,认为术中高吸气峰压是出现早发型 ALI

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30772085)。 作者简介: 于咏婧(1985~), 硕士, 主要从事肺损伤的研究。

的重要因素。

多项实验研究都表明高容量与高气道压力是造成 ALI 的重要因素。由于适当的应用 PEEP 可以实现大潮气量所达到的提高氧合的作用,且又避免了 OLV 时大潮气量造成高气道压力的不良影响,因此在 OLV 时常应用小潮气量加 PEEP 的 PLV 通气模式来避免高容量高压所产生的 ALI。

2 临床 OLV 时 PEEP 的应用

由于 OLV 期间需要侧卧位,通气侧肺会遇到一些其他手术中没有的情况,比如受到重力作用导致的胸腔压缩,肺不张以及潜在的气道压升高的危险,因此胸科手术的患者面临更多的威胁。PEEP 的应用可以预防肺不张,改善分流,而且还可以使小潮气量通气变得安全可行。之前的实验研究发现,在非肺脏手术中小潮气量通气策略的应用可能导致肺不张,以及后续产生的低氧合、炎症反应、感染、ALI 等。因此,基于以上的研究许多人建议将 PEEP 应用在小潮气量的通气模式中。一个重要的临床课题就是小潮气量和 PEEP 之间的相互作用,通过不断的调整 PEEP 和潮气量使其能达到一个最佳的组合以实现产生最小的肺损伤并能维持肺复张作用^[12]。

2.1 PEEP 与小潮气量的联合应用 Choi 等^[13]进行的实验研究,将实验对象选定为手术时间至少 5 h 的患者,将他们随机分成两组,即保护组与非保护组。保护组的通气模式为:潮气量 6 mL/kg 并加 10 cm H₂O 的 PEEP;非保护组的通气模式为:潮气量 12 mL/kg,不加 PEEP(zero end-expiratory pressure, ZEEP)。较之保护组,非保护组出现了促凝血的改变以及潜在性的气道内纤维蛋白沉积。其他人也发现应用非保护组通气的患者髓过氧化物酶的释放增加^[13]。

类似的研究也出现在食管手术中,研究人员将实验对象分为两组,在 OLV 期间通气模式分别为传统的 V_t=9 mL/kg, ZEEP 和保护性的 V_t=5 mL/kg, 5 cm H₂O 的 PEEP^[15]。研究表明,PLV 组在 OLV 结束时及术后 18 h 炎症因子 IL-1、IL-6、IL-8 的释放水平相对另一组较低,而且能提高氧合缩短术后机械通气的时间。

但是有学者却得到了不同的结论,他们将研究对象选定为需要进行时长 3 h 内的开胸或开腹手术患者,分为两组,应用大潮气量的通气模式(V_t=12~15 mL/kg, ZEEP)和 PLV 的通气模式(V_t=6 mL/kg, 10 cm H₂O PEEP)。但是发现在炎症因子的释放方面并无差别。Sang 等^[16]最新的实验研究也得到了相左的结论,将研究对象选为胸腔镜下进行肺脏手术的患者,发现应用大潮气量(V_t=10 mL/kg, ZEEP)较之小潮气量的两组(V_t=6 mL/kg, ZEEP 与 V_t=6 mL/kg, 10 cm H₂O PEEP)有较高的氧合指数,且低氧血症的发生率较低。虽然大潮气量组在 OLV 时有较高的气道压力但却没有增加引起肺损伤的概率。Ahn 等^[17]也发现在胸腔镜手术中,采用传统的通气模式(V_t=10 mL/kg, FIO₂ 1.0, ZEEP)较之保护组(V_t=6 mL/kg, FIO₂ 0.5, PEEP 5 cm H₂O)有更好的氧合,且两组之间在炎症因子的释放以及术后氧合指数等方面并无差别。

2.2 最佳 PEEP 值的探索 目前认为在 OLV 时应用 5 cm H₂O 的 PEEP 是使用的最佳方式,这样可以使通气侧萎陷的肺泡细胞扩张。已经证实了这种方式的成功应用能提高 OLV 时的氧合,减少心脏指数及降低血压^[18-19]。在动物试验的研究中发现,应用 6 cm H₂O 的 PEEP 得到了更多的益处,例如由于衰减因子的释放可以改善肺脏动力学^[20]。

Rozé 等^[21]最近通过对 88 例胸手术的患者进行研究,发现在相同的气道平台压下,大潮气量小 PEEP 组(V_t=8 mL/kg,

5 cm H₂O PEEP)较之小潮气量大 PEEP 组(V_t=5 mL/kg, 达到与基础气道平台压相一致时的 PEEP 值,平均为 9 cm H₂O 的 PEEP)更有利于提高氧合。

对于不同的患者应用 PEEP 会有不同的反应,而且变化较大。Hoftman 等^[22]通过实验研究想了解 OLV 时 PEEP 所起的作用并寻找到最佳的 PEEP 值以此来优化 OLV 时的通气模式。发现 PEEP 只能将 29% 的患者的氧合提高 20%,而对其他 71% 的患者却设此作用。相较这两部分患者发现各项指标并没有明显差异,只是在 OLV 时两组的潮气量有统计学差异,对 PEEP 有反应组和无反应组分别为 V_t=6.6 mL/kg 和 V_t=5.7 mL/kg。

一些实验研究关注了外源性 PEEP 和它与氧合效用之间的联系,这种外源性 PEEP 能使肺的静态顺应性曲线有较低的拐点。他们发现外加的 5 cm H₂O PEEP 只使 14% 的患者的氧合提高了 20% 以上,65% 的患者没有变化,而其余 21% 的患者氧合反而下降了 20% 以上。更进一步的研究发现当外加的 5 cm H₂O PEEP 能使呼气末压力的平台移向了肺静态顺应性曲线的拐点即降低了 PEEP 的拐点时,能够提高氧合。相反的,如果外源性的 PEEP 使呼气末压力的平台越过了肺静态顺应性曲线的拐点即增高了 PEEP 的拐点时,氧合情况有所恶化。尽管如此,这种方式还是能提高一部分患者的氧合,也许还能减少对高 FIO₂ 的需求以及所带来的潜在氧合损伤。

Michelet 等^[23]通过对猪应用不同的 PEEP 值,也赞同最佳 PEEP 的说法。他们发现 5 cm H₂O PEEP 和 10 cm H₂O PEEP 可以提高氧合并且能保持肺复张的作用,但是 15 cm H₂O PEEP 却会使肺脏过度膨胀并且增加肺内分流。同样的, Maisch 等^[24]提出只有在肺复张之后才能发现最适宜的 PEEP,因为这时可以以所达到的最大肺顺应性为理论根据。这时应用的最佳 PEEP 能最大程度的增加有效扩张肺泡数量以及减少死腔量。Lachmann 等^[25]的研究阐明了不宜应用过高 PEEP 的重要性,因为与传统的 PLV 相比,高水平的 PEEP 更易引起细菌移位。

参考文献:

- [1] Lytle FT, Brown DR. Appropriate ventilatory settings for thoracic surgery: intraoperative and postoperative[J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, 12(2): 97-108.
- [2] Belda FJ, Aguilera L, Garcia AJ, et al. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2005, 294(16): 2035-2042.
- [3] Puckridge PJ, Saleem HA, Vasudevan TM, et al. Perioperative high dose oxygen therapy in vascular surgery[J]. *ANZ J Surg*, 2007, 77(6): 433-436.
- [4] Shultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS, et al. What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury[J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(6): 1226-1231.
- [5] Lytle FT, Brown DR. Appropriate ventilatory settings for thoracic surgery: intraoperative and postoperative[J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, 12(2): 97-108.
- [6] Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review[J]. *Lancet*, 2007, 369(9572): 1553-1564.
- [7] De Abreu MG, Heintz M, Heller A, et al. One-lung venti-

- lation with high tidal volumes and zero positive end-expiratory pressure is injurious in the isolated rabbit lung model[J]. *Anesth Analg*, 2003, 96(1): 220-228.
- [8] Kuzkov VV, Suborov EV, Kirov MY, et al. Extravascular lung water after pneumonectomy and one-lung ventilation in sheep[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(6): 1550-1559.
- [9] Fernandez-Perez ER, Keegan MT, Brown DR, et al. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy[J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(1): 14-18.
- [10] Schilling T, Kozian A, Huth C, et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(4): 957-965.
- [11] Licker M, De Perrot M, Spiliopoulos A, et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer[J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(6): 1558-1565.
- [12] Michelet P. Protective ventilation during one-lung ventilation[J]. *Anesthesiology*, 2007, 107(1): 176-177.
- [13] Choi G, Wolthuis EK, Bresser P, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury[J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(4): 689-695.
- [14] 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[J]. *Anesthesiology*, 2008, 108(1): 46-54.
- [15] Michelet P, D'Journo XB, Roch A, et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study[J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(5): 911-919.
- [16] Sang HK, Ki TJ, Tae HA. Effects of tidal volume and PEEP on arterial blood gases and pulmonary mechanics during one-lung ventilation[J]. *J Anesthesia*, 2012, 26(4): 568-573.
- [17] Ahn HJ, Kim JA, Yang M, et al. Comparison between conventional and protective one-lung ventilation for ventilator-assisted thoracic surgery[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(5): 780-788.
- [18] Cinnella G, Grasso S, Natale C, et al. Physiological effects of a lung-recruiting strategy applied during one-lung ventilation[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(6): 766-775.
- [19] Alonso-Inaigo JM, Beltran R, Garcia-Covisa NL, et al. Effects of alveolar recruitment strategy in gas exchange during one-lung ventilation[J]. *Anesthesiology*, 2007, 107(10): 1827-1830.
- [20] Ko SC, Zhang H, Haitsma JJ, et al. Effects of PEEP levels following repeated recruitment maneuvers on ventilator-induced lung injury[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(4): 514-521.
- [21] Rozé H, Lafargue M, Perez P, et al. Reducing tidal volume and increasing positive end-expiratory pressure with constant plateau pressure during one-lung ventilation: effect on oxygenation[J]. *Br J Anaesth*, 2012, 108(6): 1022-1027.
- [22] Hoftman N, Canales C, Leduc M, et al. Positive end expiratory pressure during one-lung ventilation: Selecting ideal patients and ventilator settings with the aim of improving arterial oxygenation[J]. *Ann Card Anaesth*, 2011, 14(3): 183-187.
- [23] Michelet P, Roch A, Brousse D, et al. Effects of PEEP on oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation[J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(2): 267-273.
- [24] Maisch S, Reissmann H, Fuellekrug B, et al. Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients[J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(1): 175-181.
- [25] Lachmann RA, van Kaam AH, Haitsma JJ, et al. High positive end-expiratory pressure levels promote bacterial translocation in experimental pneumonia[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(10): 1800-1804.

(收稿日期: 2012-11-01 修回日期: 2012-12-02)

• 综 述 •

呼吸机管路细菌感染与呼吸机相关性肺炎的研究进展

张馨心, 杨 瑞 综述, 左泽兰[△] 审校

(重庆医科大学附属儿童医院 PICU 400014)

关键词: 细菌; 呼吸机管路; 呼吸机相关性肺炎

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.05.038

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)05-0575-03

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是患者接受机械通气 (mechanical ventilation, MV) 48 h 后所并发的肺实质感染^[1], 是 ICU 最常见的院内感染之一, 花费高但预后较差^[2]。常造成撤机困难, 患者住院时间延长, 且

感染菌多为多重耐药菌^[3], 感染很难控制, 严重者可导致患者死亡。国内外文献报道 VAP 发生率为 9%~40%, 病死率为 15%~45%^[4]。接受 MV 患者一旦并发 VAP, MV 时间、ICU 入住时间、总住院时间和医疗费用均显著延长。VAP 发病机