

肺复张手法的肺保护作用

王玉 综述,陆铸今 审校

(复旦大学附属儿科医院,上海 200032)

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2008)04-0565-04

近年来随着肺保护性通气策略逐渐被认可,小潮气量机械通气在临床上的应用日益广泛。但是由于此种通气方式在使用时是低容量性的,缺乏充分的压力支持,开始阶段不能使萎陷的肺泡扩张,故不能有效地缓解呼吸机相关性肺损伤(VILI)^[1]。研究发现,如果小潮气量通气联合应用适度的肺复张手法(recruitment maneuver, RM)则可以防止这种肺萎陷的发生,为此有人提出RM应该成为组成肺保护性通气策略的一部分。所谓肺复张手法是指在机械通气过程中,间断给予高于常规气道压的压力并维持一定时间的通气方式;而逐步抬高PIP(气道峰压)及PEEP(呼气末压),旨在完全打开肺泡的方式为肺开放技术(open lung concept, OLC)。在许多文献中,两者是同一概念,本文中均泛指为RM。

早期应用肺复张手法及稳定肺泡的措施是降低呼吸衰竭和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患病率和死亡率的重要环节之一,它不仅可以改善氧合,还会影响肺表面活性物质和细胞因子的调节,从而减少肺部不可逆性结构损伤,改善病人的预后^[2]。

1 RM对肺表面活性物质(PS)的影响

PS是一种磷脂和蛋白的混合物,由肺泡Ⅱ型上皮细胞合成和分泌,是降低肺泡气液交界面表面张力的重要物质,PS的失活或减少与NRDS(新生儿呼吸窘迫综合征),ALI(急性肺损伤)或ARDS的发病密切相关。然而临床中发现尽管在这些患者中补充了外源性PS,仍有部分疗效欠佳。究其原因,Diemel等^[3]认为这可能与PS在肺内分布不均匀有关。他给Sprague-Dawley大鼠雾化吸入内毒素造成ARDS后进行机械通气,再经气道注入荧光标记的PS,结果发现荧光信号不受通气时间影响,最多见

于充气的肺组织,其次是膨胀不全部分,而萎陷的肺泡几乎没有信号,三者之间有显著差异。该结果提示肺复张或俯卧位治疗应在给予PS之前实施,这样才能促进PS在肺部更好的分布,提高临床效果。

肺组织得到外源性PS后,可以改善对适度RM及压力位于PV(压力容量)曲线上下拐点之间的机械通气的反应,减少VILI;对于膨胀不全的肺组织,PS降低肺泡表面张力会使这些区域从PV曲线的平坦部移至陡峭部,从而防止肺萎陷,保护肺组织免受剪切力的损伤。Diemel等^[3]认为除非首先打开这些萎陷的肺泡,否则病变部分无法从PS替代治疗中受益。

有人将新生猪反复灌洗肺后再给予染料标记的PS发现,按照标记PS在肺组织分布均匀度进行评分,容量性肺复张组明显优于仅用PS组。肉眼观察下,仅用PS组中染料标记物多成簇出现在小气道中,能够达到胸膜下的数量很少,在肺泡中几乎看不到绿染的PS;而在RM组中染料在小叶间的分布比较均匀。结果提示采用RM可以使更多的PS沉积于那些萎陷的肺泡,从而进一步提高PS改善氧合、肺通气及肺功能的效果^[4]。

有报道^[5],单次机械牵拉可以增加Ⅱ型肺泡上皮细胞内的钙浓度,进而刺激PS的分泌时间可达30 min。成年动物中如果短时间给予大于生理潮气量的机械通气,不仅没有这种作用,而且还会损害肺顺应性并减少PS。然而新生儿的反应却与之相反,将超出10 mL/kg潮气量75%的机械通气用于健康足月新生儿,可以提高其肺顺应性。在动物实验中,给予新生鼠40 mL/kg大潮气量的机械通气60 min,与非机械通气组比较,也可以增加肺泡中PS的总量及大聚体的比例,并提高肺动态顺应性;但是如果通气时间延长至180 min,则两者没有差异^[6]。所以在

[收稿日期]2007-10-22;[修回日期]2007-12-2
[作者简介]王玉,女,博士研究生。主攻方向:呼吸急救。

新生儿中采用一定时间的大潮气量 RM 可以促进 PS 的分泌,从而使肺功能得到改善。

2 RM 对肺组织的保护作用

肺保护性通气加用 RM 可以减少肺泡内皮的损伤。Frank 等^[7]认为 RM 不仅可以改善氧合、肺顺应性、呼气末容积、功能残气量和 V_D/V_T (肺泡死腔比例),还可以减少肺血管外水及内皮细胞渗透性,但是对肺上皮细胞的影响不大。他在酸吸入肺水肿模型中观察,RM 组比非 RM 组大鼠肺的干湿重比明显上升,从血浆中渗出并进入肺血管外组织的放射性白蛋白增加;而在支气管肺泡灌洗液中(BAL),RM 组与非 RM 组的细胞计数、髓过氧化物酶(MPO)、IL-1 β 及亚硝酸盐水平没有差异。

RM 减轻肺水肿的原因有:①血流动力学的改变及肺容量和氧合的改善;②气道压力的改变;③内皮细胞损伤减少。据报道^[8]正常鼠在机械通气中产生的肺不张,可致微循环血管损伤,而内皮细胞损伤后,可以激活凝血反应,形成血管内凝血和血栓。采用 RM 则可减少内皮细胞损伤,同时减少 V_D/V_T ,使通气/血流比例上升。至于肺泡上皮细胞和内皮细胞在 RM 中的反应不同,可能与前者对大潮气量通气造成的损害更敏感有关。

此外应用 RM 也能够减少肺功能的损害,Hartog 等^[9]发现,应用 RM 组与健康对照组相比,氧分压没有明显下降,而且 5 cmH₂O 扩张压力下肺容积(V_5)、35 cmH₂O 扩张压力下肺容积(TLC₃₅)及 BAL 中蛋白含量接近。

van Kaam^[10] AH 在新生猪肺灌洗模型中发现,不论是传统通气中用 OLC (PPV_{OLC}),还是高频中应用 OLC (HFOV_{OLC})与传统通气 (PPV_{CON})相比,都可以使 BAL 中的多形核白细胞流出减少,IL-8 降低,凝血酶活性下降,而 TNF- α 无差异。所以 PPV_{OLC}可以减少肺部炎症,程度与 HFOV 相当^[8]。在胎粪吸入新生猪中^[11],应用 PPV_{OLC}和 HFOV_{OLC}在 BAL 中的 MPO 水平,组织学分析及肺损伤评分,都优于传统通气,而且氧合更好,VILI 更少。

机械通气时,多种原因可以导致肺部损伤,现在认为吸气时肺泡的过度膨胀及呼气时肺泡的萎陷是重要因素之一。尤其是当功能残气量小于闭合气量时,可以发生肺不张,导致肺部右向左分流增加。有报道^[12],全麻下神经手术病人应用 RM 可以显著减少所有患者的肺内分流水平,同时每一个病人的动脉氧分压,静脉氧分压及静脉氧饱和度都有上升,复

张后/复张前的肺内分流比是 0.49。这说明 RM 可以减少肺内分流,随之改善气体交换和氧合。

3 RM 同高频通气及一氧化氮 (WO) 吸入的关系

在成年鼠肺损伤后,分别采用 PPV_{OLC}和 HFOV_{OLC}不同通气方式,结果两者在气道压,血气张力,血压方面,无明显差异,认为 PPV_{OLC}可开放不张的肺组织并维持其开放,效果同 HFOV^[13]。

另有人^[14]将 PPV_{OLC},HFOV_{OLC}和常规通气对比发现,PPV_{OLC}切实可行,肺泡蛋白渗出量为 0.33 ± 0.1 mg/mL,比其他两组(分别为 0.4 ± 0.13 mg/mL 和 0.7 ± 0.15 mg/mL)明显减少;而且两组 OLC 动物在氧分压、肺顺应性及肺损伤评分中没有差别,数值均优于常规通气,结果显示 PPV_{OLC}效果与 HFOV 相当。

自从 NO 应用于 ARDS 等疾病的治疗以来,已被证实可以从氧合、凝血及血管张力等多方面提高临床疗效,改善患者预后,现认为 RM 对 NO 的吸入治疗有积极作用。Park 等^[15]将 NO 和 RM 联合用于治疗 ARDS,与仅用 NO 比较,发现此方法可以进一步促进氧合,而且对血流动力学没有显著影响,安全可行。

4 肺复张中存在的问题

周期性的 RM 如果操作过于频繁,也会因反复的过度膨胀而导致损害。所以 RM 存在理想的频率范围,在这一范围内,保持肺开放的益处就会超过过度膨胀造成的损伤。适度的 RM 可以有效地改善气体交换,还可以增加肺弹性,降低肺组织的 IL-6 和 IL-1 β 水平及 BAL 蛋白,保护肺免受生物伤,相对安全有效^[16]。

在 RM 的操作中,还注意应区分病程的阶段。如在 ARDS 或 ALI 的早期,急性炎症会压迫自身局部组织而产生肺萎陷,但在后期主要是肺部的实变。所以若于病程晚期复张肺,则很有可能无法实现肺复张,甚至增加危险性,有人认为如果 ARDS 病程超过 2 d 就可能影响 RM 效果^[17]。

此外应用 RM 时产生的高气道压力和 PEEP 可以存在肺外效果,如回心血量减少,右房后负荷增加及心输出量下降;内脏器官静脉回流减少,肾功能受损,激素水平改变等。此外病因不同这些反应也会

有不同,内毒素ALI模型中大动脉血流减少的程度比肺灌洗模型更明显^[18];在肺炎、油酸、机械通气不同方式造成肺损伤并予以RM干预的实验中,肺炎组心输出量下降最明显,并维持至RM后15 min,而另两组的心输出量在RM后5 min很快回至基线水平^[19]。

设置PEEP高于PV曲线的低位拐点(P_{inf})可以减少肺泡复张后的肺泡闭合产生的损伤,但也会引起过度肺膨胀。一项离体鼠肺实验显示,小潮气量通气下肺复张后采用小于 P_{inf} (位于PV曲线降支TLC50%时的PEEP)的PEEP与大于 P_{inf} 的PEEP比较,对小气道和终末呼吸单位的损伤更小,而且减少了大容量通气的有害作用^[20]。Rimensberger等^[21]在成年兔实验中也得到相同结果,认为保证充分肺复张的同时,可以应用相对较低的压力。但是Takeuchi^[22]在绵羊肺灌洗的实验中却认为,PEEP大于 P_{inf} 相对可以减少IL-8,IL-1 β 的mRNA水平和肺部炎症。

研究显示^[23],在ALI患者的治疗中,采用肺部CT扫描可以有助于获得肺部形态学和功能信息,从而帮助临床医生制定相应的机械通气参数,这样RM既可以达到扩张萎陷肺泡的目的,也避免了肺过度膨胀的危险。

5 临床应用

需要机械通气支持的ARDS仍然是PICU死亡、身体功能方面预后和影响儿童长期功能预后的因素,Mehta^[24]认为为了最佳的肺复张,采取PEEP和小潮气量通气应该成为儿童呼吸衰竭的基础治疗。Jonathan^[25]在PICU中的研究发现,RM可以使患儿的吸入氧浓度降低6.1%并维持至SI后6 h,安全性良好,仅有2.2%患儿出现一过性的心动过缓,未发现明显收缩压、心率、血氧饱和度的变化及气漏的发生。

研究发现^[26]ARDS患者中单独应用RM即可提高氧合,但是肺内源性ARDS和肺外源性ARDS对RM的反应不尽相同,肺外源性ARDS的肺顺应性增加显著,而肺内源性ARDS变化不大^[27]。

除ARDS外,心脏手术也会导致肺萎陷和血氧下降,Dyhr等^[28]将该类病人分为RM和RM加PEEP两组,结果发现后者可以增加肺容积和氧分压并有维持复张的效果。类似的肺萎陷还可见于全身麻醉后的手术患者,资料显示^[29],采用RM及PEEP=5 cmH₂O的病人在单次呼吸的一氧化碳测

试(SBT-CO)、动脉氧合及呼气末肺容积(EELV)这些指标中,明显优于PEEP=0组和PEEP=5 cmH₂O组。

展望:肺复张这一通气策略目前尚处于起步阶段,其中还有许多问题值得探讨,但是它为解决VILI开辟了新思路,提供了一条可行的途径,应用前景广阔。今后随着研究的深入,以及大规模的前瞻性随机临床实验,可以进一步明确RM的长期效果及对病人生存率的影响。

参 考 文 献

- [1] Ploz FB, Slutsky AS, van Vught AJ, Heijnen CG. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(10):1865-1872.
- [2] Papadakos PJ, Lachmann B. The open lung concept of alveolar recruitment can improve outcome in respiratory failure and ARDS[J]. Mount Sin J Med, 2000, 69(1-2):73-77.
- [3] Diemel RV, Walch M, Haagsman HP, Putz G. In vitro and in vivo intrapulmonary distribution of fluorescently labeled surfactant[J]. Crit Care Med, 2002, 30(5):1083-1090.
- [4] Krause MF, Jakel C, Haberstroh J, Schulte-Monting J, Leitis JU, Orlowska-Volk M. Alveolar recruitment promotes homogeneous surfactant distribution in a piglet model of lung injury[J]. Pediatr Res, 2001, 50(1):34-43.
- [5] Wirtz HR, Dobbs LG. Calcium mobilization and exocytosis after one mechanical stretch of lung epithelial cells[J]. Science, 1990, 250(4985):1266-1269.
- [6] Martinez F, Lewis J, Copland I, Engelberts D, Kavanagh BP, Post M, et al. Mechanical ventilation effect on surfactant content, function, and lung compliance in the newborn rat[J]. Int Pediatr Res, 2004, 56(1):19-25.
- [7] Frank JA, McAuley DF, Gutierrez JA, Daniel BM, Dobbs L, Matthay MA. Differential effects of sustained inflation recruitment maneuvers on alveolar epithelial and lung endothelial injury[J]. Crit Care Med, 2005, 33(1):181-188.
- [8] Duggan M, McCaul CL, McNamara PJ, Engelberts D, Ackerley C, Kavanagh BP. Atelectasis causes vascular leak and lethal right ventricular failure in uninjured rat lungs[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(12):1633-1640.
- [9] Hartog A, Vazquez de Anda GF, Gommers D, Kaisers U, Lachmann B. At surfactant deficiency, application of "the open lung concept" prevents protein leakage and attenuates changes in lung mechanics[J]. Crit Care Med, 2000, 28(5):1450-1454.
- [10] van Kaam AH, Dik WA, Haitsma JJ, De Jaegere A, Naber BA, van Aalderen WM, et al. Application of the open-lung concept during positive-pressure ventilation reduces pulmonary inflammation in newborn piglets[J]. Biol Neonate, 2003, 83(4):273-280.
- [11] van Kaam AH, Haitsma JJ, De Jaegere A, van Aalderen WM, Kok JH, Lachmann B. Open lung ventilation improve gas exchange and attenuates secondary lung injury in a piglet of meconium aspiration[J]. Crit Care Med, 2004, 32(2):443-450.
- [12] Agro F, Barzoi G, Doyle DJ, Manieri A. Reduction in pulmonary shunt using the open lung concept[J]. Anesthesia, 2004, 59(6):625-627.
- [13] Vazquez de Anda GF, Hartog A, Verbrugge SJ, Gommers D,

- Lachmann B. The open lung concept: pressure controlled ventilation is as effective as high frequency oscillatory ventilation in improving gas exchange and lung mechanics in surfactant-deficient animals[J]. *Intensive Care Med*, 1999,25(9):990-996.
- [14] van Kaam AH, de Jaegere A, Haitsma JJ, Van Aalderen WM, Kok JH, Lachmann B. Positive pressure ventilation with the open lung concept optimizes gas exchange and reduces ventilation induced lung injury in newborn piglets[J]. *Pediatr Res*, 2003,53(2):245-253.
- [15] Park KJ, Lee YJ, Oh YJ, Lee KS, Sheen SS, Hwang SC. Combined effects of inhaled nitric oxide and a recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Yonsei Med J*, 2003,44(2):219-226.
- [16] Allen GB, Suratt BT, Rinaldi L, Petty JM, Bates JH. Choosing the frequency of deep inflation in mice: balancing recruitment against ventilation induced lung injury[J]. *Am J Physiol-lung Cell Mol Physiol*, 2006,291(4):L710-717.
- [17] Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy[J]. *Anesthesiology*,2002, 96(4):795-802.
- [18] Lim SC, Adams AB, Simonson DA, Dries DJ, Broccard AF, Hotchkiss JR, et al. Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2004,32(12):2378-2384.
- [19] Odenstedt H, Aneman A, Karason S, Stenqvist O, Lundin S. Acute hemodynamic changes during lung recruitment in lavage and endotoxin-induced ALI[J]. *Intensive Care Med*, 2005,31(1):112-120.
- [20] Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM, Cox PN, Slutsky AS. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury[J]. *Crit Care Med*,1999,27(9):1940-1945.
- [21] Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: Concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure[J]. *Crit Care Med*, 1999,27(9):1946-1952.
- [22] Takeuchi M, Goddon S, Dolhnikoff M, Shimaoka M, Hess D, Amato MB, et al. Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung Injury[J]. *Anesthesiology*, 2002, 97(3):682-692.
- [23] Bugeo G, Bruhn A, Hernandez G, Rojas G, Varela C, Tapia JC, et al. Lung computed tomography during a lung recruitment maneuver in patients with acute lung injury[J]. *Intensive Care Med*, 2003,29(2):218-225.
- [24] Mehta NM, Arnold JH. Mechanical ventilation in children with acute respiratory failure[J]. *Curr Opin Crit Care*,2004,10(1):7-12.
- [25] Jonathan PD, Rhonda JR, Ari RJ. The safety and efficacy of sustained inflations as a lung recruitment maneuver in pediatric intensive care unit patients[J]. *Intensive Care Med*, 2007,33(10):1778-1786.
- [26] Lim CM, Jung H, Koh Y, Lee JS, Shim TS, Lee SD, et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient[J]. *Crit Care Med*, 2003,31(2):411-418.
- [27] Tugrul S, Akinci O, Ozcan PE, Ince S, Esen F, Telci L, et al. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: focusing on pulmonary and extrapulmonary forms[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(3):738-744.
- [28] Dyhr T, Nygard E, Laursen N, Larsson A. Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery[J]. *Acta Aneasth Scand*, 2004,48(2):187-197.
- [29] Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F, Turchetto E. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia[J]. *Can J Anaesth*, 2004,51(7):723-727.
- (本文编辑:吉耕中)
- (上接第564页)
- [38] Descheemaeker MJ, Swillen A, Plissart L, Borghgraef M, Rasenberg S, Curfs LM, et al. The Prader-Willi syndrome: a self supporting program for children, youngsters and adults[J]. *Genet Couns*, 1994,5(2):199-205.
- [39] Cassidy SB, McCandless SE. Willi-Prader syndrome[M]. //Cassidy SB, Allanson JE. Management of Genetic Syndrome. 2nd. Hoboken,NJ:John Wiley & Sons, 2005,429-448.
- [40] Chen C, Visootsak J, Dills S, Graham JM Jr. Prader-Willi syndrome:an update and review for the primary pediatrician[J]. *Clin Pediatr(Phila)*, 2007,46(7):580-591.
- [41] Deschildre A, Martinot A, Fourier C, Nguyen-Quang JM, Hue V, Derambure P, Leclerc F. Effects of hypocaloric diet on respiratory manifestations in Willi-Prader syndrome[J]. *Arch Pediatr*,1995,2(11):1075-1079.
- [42] Harris JC, Allen RP. Is excessive daytime sleepiness characteristic of Prader-Willi syndrome? The effects of weight change[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1996,150(12):1288-1293.
- [43] Nishida K, Okada Y, Mori H, Hirose A, Tanikawa T, Arao T, et al. Marked weight loss in two female patients with prader-willi syndrome by behavioral modification and improvement of the environment[J]. *J UOEH*, 2006, 28(1): 65-73.
- [44] Eiholzer U, Nordmann Y, l'Allemand D, Schlumpf M, Schmid S, Kromeyer-Hauschild K. Improving body composition and physical activity in Prader-Willi Syndrome[J]. *J Pediatr*,2003,142(1):73-78.
- [45] Schlumpf M, Eiholzer U, Gyax M, Schmid S, van der Sluis I, l'Allemand D. A daily comprehensive muscle training program increases lean mass and spontaneous activity in children with Prader-Willi syndrome after 6 months[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2006,19(1):65-74.
- [46] Silverthorn KH, Hornak JE. Beneficial effects of exercise on aerobic capacity and body composition in adults with Prader-Willi syndrome[J]. *Am J Ment Retard*,1993,97(6): 654-658.
- (本文编辑:吉耕中)