

个体化设置呼气末正压的临床应用进展

张爱华 综述 周 阳* 审校

(北京大学第三医院麻醉科, 北京 100191)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2022)07-0590-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2022.07.012

腹腔镜手术利用人工气腹或改变体位以使内脏远离手术区, 提供开阔视野。建立人工气腹会增加腹腔压力, 使膈肌上移, 导致气道压力升高, 较高水平气道压力牵拉以及肺泡过度扩张均会刺激肺泡上皮细胞, 诱发黏附分子与炎性免疫介质因子大量释放, 引起呼吸机相关肺损伤^[1], 而 Trendelenburg 等特殊体位使肺容积进一步减少, 这些情况均可致肺顺应性降低, 肺底部萎陷甚至不张^[2], 从而造成低氧血症和高碳酸血症。为了开放闭合的小气道, 维持氧合, 麻醉医师在机械通气时通常会设置一定水平的呼气末正压 (positive end expiratory pressure, PEEP)。目前关于 PEEP 的有效性仍存争议, 若 PEEP 水平过高, 虽能最大限度维持肺泡开放, 改善肺泡通气^[3], 但可能出现肺泡过度膨胀, 肺阻力增加, 尤其在容量不足或右室功能不全且没有进行肺复张的患者中, 可能导致血流动力学波动^[4]; 而低水平 PEEP 可能使小气道反复开放和关闭, 不足以维持终末肺单位开放。本文就个体化设置 PEEP 的临床研究进展进行综述, 为在微创手术中提供更好的肺保护提供参考。

1 恒定 PEEP 的有效性

麻醉与肺不张增加有关^[5], 尤其是肥胖患者^[6,7]和接受腹腔镜手术的患者^[8]。全身麻醉诱导时即可对呼吸系统产生影响, 导致肺功能残气量减少, 肺不张增加, 顺应性降低, 通气血流比例失调, 进而造成肺氧合功能受损^[3]。肺泡塌陷是产生通气不良结果的诱因之一, 较小的功能性肺容积导致较

低的肺顺应性, 同时需要较高的跨肺压, 造成气压伤。为了改善氧合, 避免气道压力过高, 常采用小潮气量高频通气 + 恒定 PEEP 的传统肺保护性通气策略, 虽然潮气量不足也会导致肺不张而影响肺换气功能, 但 PEEP 是在控制呼吸和辅助呼吸时, 于呼吸末期在呼吸道保持一定的正压, 可避免肺泡萎缩塌陷, 防止部分性肺不张, 降低肺部并发症的发生, 改善通气和氧合^[9]。已有研究^[10-12]表明机械通气时给予低水平 PEEP 明显提高氧分压, 减轻围术期 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞水平下降的程度, 减轻术后细胞免疫功能的抑制, 细胞免疫功能恢复更快。

随着 PEEP 在临床的广泛应用, 越来越多的学者对其有效性产生质疑。Sato 等^[13]的研究结果证实低潮气量联合低水平 PEEP 可能增加术后肺部炎症的风险。该研究将 25 例肝切除术随机分为潮气量 12 ml/kg (TV12) 组与 6 ml/kg (TV6) 组, PEEP 均为 3 cm H₂O, 气管插管后立即取样动脉血和气道上皮内层液, 此后每 3 h 取样一次, 在 6 h 时, TV6 组气道上皮内层液中白细胞介素 8 水平显著高于 TV12 组 ($P=0.03$), 血流动力学或酸碱状态无显著变化。Levin 等^[14]对 29 343 例全身麻醉机械通气进行 Cox 回归分析, 结果显示, 与潮气量 8 ~ 10 ml/kg 相比, 潮气量 6 ~ 8 ml/kg 联合低水平 PEEP [4.0 (2.2 ~ 5.0) cm H₂O] 与增加术后 30 天死亡风险相关 ($HR=1.6, 95\% CI: 1.25 \sim 2.08, P=0.0002$)。不仅如此, 与低水平 PEEP 相比, 高水平 PEEP 也未减少术后肺部并发症 (postoperative pulmonary complication, PPC)。一项大型随机对照研究^[6]纳入 1976 例非心

* 通讯作者, E-mail: zhouyang@pku.edu.cn

脏、非神经系统手术的肥胖患者 ($BMI \geq 35$), 随机分为高水平 PEEP 组 ($12 \text{ cm H}_2\text{O}$) 和低水平 PEEP 组 ($4 \text{ cm H}_2\text{O}$), 均采用容量控制通气, 潮气量 7 ml/kg 。主要结局为术后 5 天内总的肺部并发症, 包括呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、支气管痉挛、新的肺部浸润、肺部感染、吸入性肺炎、胸腔积液、肺不张、心肺水肿和气胸; 9 个次要结局包括术后严重肺部并发症, 术后肺外并发症 (全身炎症反应、脓毒症、严重脓毒症、感染性休克、肺外感染、昏迷、急性心肌梗死、急性肾功能衰竭、播散性血管内凝血、胃肠功能衰竭和肝功能衰竭), 术后伤口愈合不良, 意外需要入住重症监护病房或再入院, 术后 90 天内不住院天数, 术中不良反应包括低氧血症 (定义为氧饱和度降低, $SpO_2 \leq 92\%$ 持续 $> 1 \text{ min}$) 和低血压 (定义为收缩压 $< 90 \text{ mm Hg}$ 持续 $> 2 \text{ min}$), 心动过缓, 住院期间死亡。结果表明, 高水平 PEEP 组 989 例中 211 例 (21.3%) 出现主要结局, 而低水平 PEEP 组 987 例中 233 例 (23.6%) 出现主要结局 (差值 = -2.3% , 95% CI : $-5.9\% \sim 1.4\%$; $RR = 0.93$, 95% CI : $0.83 \sim 1.04$; $P = 0.23$), 差异无统计学意义; 在 9 个次要结局中, 6 个次要结局在 2 组间无显著差异, 3 个次要结局差异显著, 包括高水平 PEEP 组 5.0% (49/989) 发生术中低氧血症, 低水平 PEEP 组为 13.6% (134/987) (差值 = -8.6% , 95% CI : $-11.1\% \sim -6.1\%$, $P < 0.001$)。可见, 恒定水平的 PEEP 并不能为患者带来更好的收益, 由于个体间存在体型、胸壁形状、腹内压以及合并症的差异, 恒定 PEEP 并不适合所有患者, 应视患者自身情况设置个体化 PEEP。

2 个体化 PEEP 的临床应用

目标导向选择个体化 PEEP 的方法包括动态肺顺应性 (dynamic lung compliance, C_{dyn})、驱动压 (driving pressure, DP)、电阻抗断层成像 (electrical impedance tomography, EIT)。

2.1 C_{dyn} 引导个体化 PEEP

C_{dyn} 可表示为潮气量/(气道峰压 - PEEP), 其呼吸参数设置合理性可在呼吸力学上直接体现, 而 VD/VT 大小代表通气效率的高低, 是肺保护相关措施的重要指标。周建伟等^[15]在腹腔镜结直肠癌根治术中通过 C_{dyn} 确定患者适宜 PEEP, 将 54 例随机

分为 2 组各 27 例。肺保护组设置低潮气量 7 ml/kg , 呼吸 $14 \sim 18 \text{ 次/min}$, 气腹建立后进行容量递增肺复张, 呼吸次数 8 次/min , 吸呼比 $1:1$, 潮气量由 7 ml/kg 开始逐步递增 2 ml/kg , 每步维持 3 次呼吸, 直至气道峰压达 $40 \text{ cm H}_2\text{O}$, 肺复张后呼吸参数设置同前, 增加 PEEP 设置 $14 \text{ cm H}_2\text{O}$, 每 1 min 递减 $2 \text{ cm H}_2\text{O}$ 直到 $4 \text{ cm H}_2\text{O}$, 其间观察 C_{dyn} 据此确定患者最适 PEEP 值后, 联合低潮气量 (7 ml/kg) 及肺复张 (每 30 min 一次); 传统组潮气量 9 ml/kg 且无 PEEP 和肺复张。麻醉诱导后 10 min (T_1) 和每次肺复张后 30 min (T_2 、 T_3 、 T_4) 记录 C_{dyn} 及气道平台压, 并在 $T_1 \sim T_4$ 、拔管后 30 min (T_5) 及术后第 3 天 (T_6) 采集动脉血, 计算氧合指数, 记录术前和 T_6 时的改良临床肺部感染评分。结果表明, 与传统组比较, 肺保护组 T_3 、 T_4 时 C_{dyn} 明显升高 ($P < 0.05$), $T_4 \sim T_6$ 时氧合指数明显升高 ($P < 0.05$), T_6 时改良临床肺部感染评分明显降低 ($P < 0.05$)。肺顺应性是单位压力改变时所引起的肺容积改变, 反映的是胸腔压力改变对肺容积的影响, 肺顺应性升高意味着肺组织可扩张性增大, 肺不张面积减小, 能更好地与外界进行气体交换, C_{dyn} 最高时肺泡开放程度处于最佳状态且受到机械剪切力最小。

2.2 驱动压引导个体化 PEEP

驱动压是机械通气过程中, 驱动气体进入肺内时导致气道压力上升的值, 可表示为平台压 - PEEP。 C_{dyn} 可决定驱动压的值, 较高的 C_{dyn} 降低术中机械通气的驱动压^[16]。Neto 等^[17]对 17 项随机对照研究共 2250 例患者进行 meta 分析, 结果表明, 驱动压与 PPC 的发生有关 (驱动压增加一个单位的 $OR = 1.16$, 95% CI : $1.13 \sim 1.19$, $P < 0.0001$), 与潮气量无关 ($OR = 1.05$, 95% CI : $0.98 \sim 1.13$, $P = 0.179$), 且驱动压是保护性肺通气对肺部并发症发展影响的唯一重要因素 ($P = 0.027$)。其中 2 项比较低潮气量联合低 PEEP 或高 PEEP 的研究显示, PEEP 水平升高导致驱动压升高, 使 PPC 增加 ($OR = 3.11$, 95% CI : $1.39 \sim 6.96$, $P = 0.006$)。不同研究人群以及 PPC 的定义不同, 其发生率可达 $10.7\% \sim 53.2\%$ ^[18]。肺手术后 PPC 对短期和长期预后具有显著影响^[19], 甚至是导致术后早期死亡的首要危险因素^[20]。Park 等^[21]报道一项 292 例胸腔镜手术双盲随机对照研究, 传统保护性肺通气组单肺

通气期间, PEEP 5 cm H₂O, 潮气量 6 ml/kg, 容量控制通气模式; 驱动压组通气模式相同, 单肺通气 5 min 时逐渐增加 PEEP 从 2 cm H₂O 至 10 cm H₂O, 每个 PEEP 水平保持 10 个呼吸周期, 并记录每个 PEEP 水平最后一个周期的驱动压, 选择产生最低驱动压力的 PEEP 水平, 并在整个单肺通气的过程中维持。结果显示, 与传统保护性肺通气组相比, 驱动压组术后 3 天内 PPC 明显减少 [5.5% (8/145) vs. 12.2% (18/147), $P = 0.047$, $OR = 0.42$, 95% CI : 0.18 ~ 0.99], 肺炎或急性呼吸窘迫综合征明显减少 [6.9% (10/145) vs. 15.0% (22/147), $P = 0.028$, $OR = 0.42$, 95% CI : 0.19 ~ 0.92]。Mathis 等^[22]在心脏外科手术中也证实驱动压 < 16 cm H₂O 可降低 PPC 风险。可见, 以驱动压导向个体化 PEEP 在临床是安全可行的, 具有一定的肺保护作用。

2.3 肺部生理学监测技术在临床的应用

2.3.1 EIT EIT 是一种无创成像技术, 可以床旁应用, 最主要的优点是能够提供实时的而非间断的监测, 在呼吸过程中测量与肺组织对应的电阻抗改变, 并能提供需要观察的肺部区域图像, 明确个体化 PEEP 水平。目前已经开发了几种针对检查的 EIT 指标来评估塌陷/高膨胀或复张/周期性肺泡塌陷比例, 而且证实局部通气延迟指数与 CT 扫描所测得的复张像素总量有很好的相关性^[23~25], 不同 PEEP 水平对不同类型急性重度肺衰竭的区域时间常数的分布模式有影响。Pereira 等^[5]将 40 例腹部手术随机分为 4 cm H₂O PEEP 组和 EIT 引导 PEEP 组, 结果显示, EIT 引导 PEEP 在个体中差异显著, 中位数 12 cm H₂O (6 ~ 16 cm H₂O, 95% CI : 10 ~ 14), 与 4 cm H₂O PEEP 相比, EIT 引导 PEEP 的驱动压降低 [(8.0 ± 1.7) cm H₂O vs. (11.6 ± 3.8) cm H₂O, $P < 0.001$], 氧分压增加 [(435 ± 62) mm Hg vs. (266 ± 76) mm Hg, $P < 0.001$], 术后肺不张减少 ($P = 0.017$), 且血流动力学无明显差异 [术中平均动脉压 (80 ± 14) mm Hg vs. (78 ± 15) mm Hg, $P = 0.821$]。Liu 等^[26]探讨 EIT 引导个体化 PEEP 对 100 例胸腔镜手术的老年患者肺力学和氧合的影响, 以固定 PEEP 5 cm H₂O 为对照组, 将氧合指数作为主要结局, 驱动压和 Cdyn 作为次要结局。结果显示, EIT 引导 PEEP 为 9 ~ 13 cm H₂O, 在单肺通气 0.5 h, 与固定 PEEP 5 cm H₂O 组相比, EIT 引导

PEEP 组氧合指数高 47 mm Hg (95% CI : 7 ~ 86 mm Hg, $P = 0.021$), Cdyn 高 4.3 ml/cm H₂O (95% CI : 2.1 ~ 6.7 ml/cm H₂O, $P < 0.001$), 驱动压低 3.7 cm H₂O (95% CI : 2.2 ~ 5.1 cm H₂O, $P < 0.001$); 在单肺通气 1 h, 氧合指数高 93 mm Hg (95% CI : 58 ~ 128 mm Hg, $P < 0.001$), Cdyn 高 4.4 ml/cm H₂O (95% CI : 1.9 ~ 6.9 ml/cm H₂O, $P = 0.001$), 驱动压低 4.9 cm H₂O (95% CI : 3.8 ~ 6.1 cm H₂O, $P < 0.001$); 手术结束双肺通气期间, 氧合指数高 107 mm Hg (95% CI : 56 ~ 158 mm Hg, $P < 0.001$)。可见, 个体化设置的 PEEP 值普遍偏高, 且范围较大, 说明传统的低水平 PEEP 带来的效益有限。但对于血容量不足或右室功能不全的患者来说, 在决定方案时, 也应综合考虑血流动力学波动的风险^[27]。

2.3.2 CT CT 可用于评估肺复张可能性 (CT-based potential for lung recruitment, PLRct)^[28,29], 在 2 个不同 PEEP 水平上进行呼气末 CT 扫描, 可以对肺复张的可能性进行评估, 并将复张和充气加以区别。PLRct 表示已复张肺组织的量占肺总量的百分比, PLRct > 10% 的患者, 可确定较高 PEEP 对其益处更大; PLRct < 10% 的患者, 高 PEEP 可能引起气压伤和血流动力学波动, 弊大于利^[30]。对于 PLRct 较低者, 合理安全的方法是将 PEEP 设定在 5 ~ 8 cm H₂O。目前 PLRct 主要应用于因急性肺损伤或急性呼吸窘迫综合征进行机械通气治疗的患者, 若此类患者有手术需求, 术前行 PLRct 在术中机械通气方案的制定中具有指导意义。虽然 CT 扫描速度已经加快, 且进一步减少了辐射的暴露, 但是很显然, CT 并不是床旁工具, 转运至 CT 室期间患者可能存在风险。

值得注意的是, 由于使闭合肺组织开放的压力大于维持肺组织充气的压力, 在设置 PEEP 之前需要进行肺复张, 否则 PEEP 分配不均, 不但不能撑开塌陷的肺泡, 还会使已开放的肺泡过度膨胀。此外, 呼吸机相关肺损伤 (ventilator induced lung injury, VILI) 是极其复杂的病理生理学变化, 不仅取决于气道压力, 还取决于炎症组织、肺血流量和微血管结构, 气道压对肺的影响也取决于体位、胸壁力学和吸气肌群的利用^[31]。因此, 如果所有其他因素保持不变, PEEP 可实现稳定的肺复张并可增强肺部保护;

而如果以上因素发生变化,则应重新评估 PEEP 的利用价值。

3 小结

由于个体间存在体型、胸壁形状、腹内压以及合并症的差异,恒定 PEEP 并不适合所有患者,根据机械通气时的 C_{dyn} 、驱动压等呼吸力学指标,以及应用 EIT 肺部生理监测技术评估,选择适宜个体化 PEEP 可以更好地改善通气过程中的氧合,优化肺顺应性,减少 PPC。然而,目前的研究确定适宜 PEEP 的方法较为繁琐,在以优化呼吸功能作为目标的前提下,应考虑在微创手术中的实用性、便捷性和精确性,有的肺部生理监测技术并未普及,还需进一步研究探索其价值,以提高医师对肺部保护的认知和理解,从而为患者提供更好的肺部保护。

参考文献

- Sabbione F, Keitelman IA, Iula L, et al. Neutrophil extracellular traps stimulate proinflammatory responses in human airway epithelial cells. *J Innate Immun*, 2017, 9(4):387–402.
- Veres TG, Petrovics L, Sárvári K, et al. The effect of laparoscopic pre- and postconditioning on pneumoperitoneum induced injury of the peritoneum. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019, 73(4):565–577.
- D'Antini D, Huhle R, Herrmann J. Respiratory system mechanics during low versus high positive end-expiratory pressure in open abdominal surgery: a substudy of PROVHILO randomized controlled trial. *Anesth Analg*, 2018, 126(1):143–149.
- Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5):862–870.
- Pereira SM, Tucci MR, Morais CCA, et al. Individual positive end-expiratory pressure settings optimize intraoperative mechanical ventilation and reduce postoperative atelectasis. *Anesthesiology*, 2018, 129(6):1070–1081.
- Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the PROtective VEntilation Network (PROVENet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Bluth T, Serpa Neto A, et al. Effect of intraoperative high positive end-expiratory pressure (PEEP) with recruitment maneuvers vs low PEEP on postoperative pulmonary complications in obese patients: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2019, 321(23):2292–2305.
- 万磊, 薛富善. 肥胖患者的围术期气道管理和通气策略. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(10):943–947.
- Mills GH. Respiratory complications of anaesthesia. *Anaesthesia*, 2018, 73(1):25–33.
- 戴方, 王青娥, 於建鹏. 保护性通气下后腹腔镜输尿管切开取石术病人呼气末正压处理后肺功能情况观察. *蚌埠医学院学报*, 2021, 46(11):1551–1554.
- 姚静, 代元大, 林财珠. 不同通气模式对 Trendelenburg 体位腹腔镜手术患者 PaO_2 和 $PaCO_2$ 的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(4):347–350.
- 胡继成, 柴小青, 王迪, 等. 肺保护性通气策略对胸腔镜下肺癌根治术患者免疫功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(1):8–11.
- Yang D, Grant MC, Stone A, et al. A meta-analysis of intraoperative ventilation strategies to prevent pulmonary complications: is low tidal volume alone sufficient to protect healthy lungs? *Ann Surg*, 2016, 263(5):881–887.
- Sato H, Nakamura K, Baba Y, et al. Low tidal volume ventilation with low PEEP during surgery may induce lung inflammation. *BMC Anesthesiol*, 2016, 16(1):47.
- Levin MA, McCormick PJ, Lin HM, et al. Low intraoperative tidal volume ventilation with minimal PEEP is associated with increased mortality. *Br J Anaesth*, 2014, 113(1):97–108.
- 周建伟, 王传光, 黄燕. 最佳呼吸末正压肺保护通气策略对腹腔镜下结直肠癌根治术患者氧合功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(6):548–551.
- 刘坤, 徐美英, 黄成娅, 等. 老年患者肺切除术后个体化通气对苏醒期呼吸力学及氧合的影响. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2020, 41(4):344–349.
- Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS. 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. *Lancet Respir Med*, 2016, 4(4):272–280.
- 金亮, 玉红, 毛文杰. 通气模式对胸腔镜肺切除术患者术后肺部并发症影响的回顾性队列研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2022, 29(2):211–218.
- Ellenberger C, Garofano N, Reynaud T, et al. Patient and procedural features predicting early and mid-term outcome after radical surgery for non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*, 2018, 10(11):6020–6029.
- Slinger P, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. In: Gropper MA, ed. *Miller's Anesthesia*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. 1649.
- Park M, Ahn HJ, Kim JA, et al. Driving pressure during thoracic surgery: a randomized clinical trial. *Anesthesiology*, 2019, 130(3):385–393.
- Mathis MR, Duggal NM, Likosky DS, et al. Intraoperative mechanical ventilation and postoperative pulmonary complications after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2019, 131(5):1046–1062.
- Yoshida T, Piraino T, Lima CAS. Regional ventilation displayed by

electrical impedance tomography as an incentive to decrease positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med*,2019,200(7): 933 – 937.

24 Su PL, Lin WC, Ko YF. Electrical impedance tomography analysis between two similar respiratory system compliance during decremetal PEEP Titration in ARDS Patients. *J Med Biol Eng*,2021 Nov 16. Online ahead of print.

25 Eronia N, Mauri T, Maffezzini E, et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients; a feasibility study. *Ann Intensive Care*,2017,7(1):76.

26 Liu K, Huang C, Xu M, et al. PEEP guided by electrical impedance tomography during one-lung ventilation in elderly patients undergoing thorascopic surgery. *Ann Transl Med*,2019,7(23):757.

27 Spaeth J, Daume K, Goebel U, et al. Increasing positive end-expiratory pressure (re -) improves intraoperative respiratory mechanics and lung ventilation after prone positioning. *Br J Anaesth* 2016,116(6):838 – 846.

28 Gattinoni L, Collino F, Maiolo G. Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level. *Ann Transl Med*,2017,5(14): 288.

29 Mauri T. Personalized positive end-expiratory pressure and tidal volume in acute respiratory distress syndrome: bedside physiology-based approach. *Crit Care Explor*,2021,3(7):e0486.

30 Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2006,354(17):1775 – 1786.

31 Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, et al. The “baby lung” became an adult. *Intensive Care Med*,2016,42(5):663 – 673.

(收稿日期:2022 – 03 – 08)

(修回日期:2022 – 04 – 21)

(责任编辑:王惠群)