

俯卧位通气联合肺复张对肺内/外源性急性呼吸窘迫综合征犬血流动力学的影响

陈秋华 杨毅 邱海波 许红阳 郭涛 徐晓婷

【摘要】 目的 探讨俯卧位通气联合肺复张(RM)对肺内/外源性急性呼吸窘迫综合征(ARDS)血流动力学的影响。**方法** 杂种犬 48 只被随机分为 8 组,气管内注入盐酸复制肺内源性 ARDS(ARDSp)模型,静脉注射油酸复制肺外源性 ARDS(ARDS_e)模型,两种模型分别应用常规机械通气(A 组)、俯卧位通气(B 组)、控制性肺膨胀(SI,C 组)、俯卧位通气联合 SI(D 组)。观察各组基础状态、模型复制成功 0、2 和 5 h 4 个时间点血流动力学参数的变化。**结果** ①ARDSp 模型:中心静脉压(CVP)在 A 组、C 组成模 5 h 明显增加;肺动脉楔压(PAWP)在 C 组、D 组成模 5 h 明显增加;平均肺动脉压(MPAP)在 A 组、C 组、D 组成模 2 h、5 h 明显增加;胸腔内血容量指数(ITBI)在 C 组成模 5 h 明显降低;4 组血管外肺水指数(EVLWI)在成模 0、2 和 5 h 均明显增加;心排血指数(CI)在 B 组、C 组成模 2 和 5 h 明显降低,在 D 组成模 2 h 明显降低,组内各时间点间比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。②ARDS_e 模型:EVLWI 在 4 组成模 0、2 和 5 h 均较基础值明显增加;其余心脏前负荷、心功能、后负荷相关参数在各组内差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 对于不同原因 ARDS,俯卧位通气联合 SI 较单纯应用俯卧位通气或 SI 血流动力学影响小,其中对 ARDS_e 血流动力学参数更稳定。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 肺复张; 俯卧位; 控制性肺膨胀; 血流动力学

Effects of recruitment maneuvers in prone position for pulmonary or extra-pulmonary acute respiratory distress syndrome on hemodynamics in dog CHEN Qiu-hua, YANG Yi, QIU Hai-bo, XU Hong-yang, GUO Tao, XU Xiao-ting. Department of Critical Care Medicine, Nanjing Zhong-da Hospital and School of Clinical Medicine, Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu, China
Corresponding author: YANG Yi (Email: yiyiyang2004@yahoo.com.cn)

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of recruitment maneuvers in prone positioning on hemodynamic in dogs with acute respiratory distress syndrome (ARDS) of pulmonary or extra pulmonary origin. **Methods** Forty-eight mongrel dogs were randomly divided into 8 groups with six dogs in each group. Hydrochloric acid was instilled into trachea to reproduce pulmonary ARDS (ARDSp) and oleic acid was intravenously injected to produce extra-pulmonary ARDS (ARDS_e). ARDSp and ARDS_e dogs were divided into conventional mechanical ventilation group (group A), prone-position ventilation group (group B), sustained inflation (SI) group (group C) and prone-position ventilation + SI group (group D) respectively. Hemodynamic parameters were monitored before injury and 0, 2 and 5 hours after ARDS was reproduced. **Results** ① In group A and group C, central venous pressure (CVP) increased significantly at 5 hours after ARDSp. Five hours after the establishment of ARDSp, pulmonary arterial wedge pressure (PAWP) increased in group C and group D. Mean pulmonary arterial pressure (MPAP) increased remarkably in group A, group C and group D at 2 hours and 5 hours after onset of ARDSp. In group C, intrathoracic blood volume index (ITBI) decreased at 5 hours after the onset of ARDSp. In all the four groups, extravascular lung water index (EVLWI) increased sharply at 0, 2 and 5 hours after onset of ARDSp. In group B and group C, cardiac index (CI) decreased to a greater extent at 2 and 5 hours after onset of ARDSp. CI decreased at 2 hours after onset of ARDSp in group D with statistically significant difference at different time points (all $P < 0.05$). ② In all four groups, EVLWI increased sharply at 0, 2 and 5 hours after onset of ARDS_e. In ARDS_e model, there was no significant difference in other hemodynamic parameters between groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** There are less influence on hemodynamics when SI is performed in prone position, and it is even more significantly so in ARDS dogs.

【Key words】 acute respiratory distress syndrome; recruitment maneuver; prone position; sustained inflation; hemodynamic

基金项目:教育部新世纪优秀人才支持计划基金资助项目(NCET-04-476);江苏省医学领军人才基金资助项目(2006-11);江苏省六大人才高峰基金资助项目(1190000009)

作者单位:210009 江苏南京,东南大学附属中大医院危重病医学科,东南大学急诊与危重病医学研究所

通讯作者:杨毅,Email:yiyiyang2004@yahoo.com.cn

作者简介:陈秋华(1982-),女(汉族),江苏省人,博士研究生,医师,主要研究方向为 ARDS 机械通气策略及炎症反应的调控机制研究,Email:lizzy052375@yahoo.com.cn.

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床常见的危重症,机械通气是其重要的治疗手段之一。研究表明肺复张(RM)、俯卧位通气这两种临床常用肺开放方法,能促进塌陷肺泡复张、改善氧合,但实施过程中可能干扰血流动力学^[1]。我们前期的研究表明,俯卧位时实施 RM 能更好地改善氧合及减少静脉分流^[2],但对血流动力学的影响研究不多。ARDS 病因繁多,可分为肺内源性 ARDS(ARDSp)和肺外源性 ARDS(ARDSe)两类。鉴于 ARDSp、ARDSe 病理生理学改变不同^[3-5],我们推测它们在肺开放过程中血流动力学的改变可能不同。故本研究中将俯卧位通气与控制性肺膨胀(SI)单独和联合应用于不同病因 ARDS 犬模型,观察它们对 ARDSp、ARDSe 血流动力学的影响,为临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及术前准备:选择健康杂种犬 48 只,体重 (16 ± 2) kg,雌性 25 只,雄性 23 只,由东南大学实验动物中心提供。以戊巴比妥(30 mg/kg)经前肢头静脉注射麻醉,气管切开插管,接 Evita 4 呼吸机(德国 Dräger 公司),用容量控制通气,潮气量(V_T) 10 ml/kg,呼吸频率 20 次/min,吸入氧浓度(FiO_2) 0.80,呼气末正压(PEEP) 5 cm H_2O (1 cm H_2O = 0.098 kPa),吸气时间 0.8 s,吸气暂停时间 0.1 s。右颈内静脉置入深静脉导管,接温度探头与经肺热稀释测定仪(PiCCO,德国 Pulsion 公司)连接;左颈内静脉置入 Swan-Ganz 导管(美国 ARROW 公司);右股动脉置入 PiCCO 动脉导管(德国 Pulsion 公司)并与 PiCCO 仪连接;右股静脉置入深静脉导管。

1.2 动物分组及模型制备:按随机数字表法将动物分为 8 组,气管内注入盐酸复制 ARDSp 模型,静脉注射油酸复制 ARDSe 模型,两种模型分别应用常规机械通气(A 组)、俯卧位通气(B 组)、SI(C 组)、俯卧位通气联合 SI(D 组)。ARDSp 模型复制:气管内注入盐酸(pH 1.0, 4 ml/kg)复制 ARDSp 模型,分别在两侧卧位时各注入一半,每次注入后间隔 5 min 反复变动动物体位使药物分布均匀。ARDSe 模型复制:按 0.2 ml/kg 抽取油酸,并与相同体积的动脉血充分混匀,经股静脉导管持续 30 min 内泵入复制 ARDSe 模型。注入药物后,观察 90 min,抽取动脉血,以氧合指数(PaO_2/FiO_2) < 200 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)并稳定 30 min 作为 ARDS 模型成功的指标^[6]。

1.3 机械通气方法:模型复制成功后按照分组分别进行机械通气 5 h。俯卧位通气的实施:模型复制成

功后,立即改变犬体位至俯卧位,持续至实验结束。SI 的实施:将呼吸机模式调整为持续呼气末气道正压(CPAP)模式,PEEP 40 cm H_2O 持续 30 s, C 组、D 组在模型复制成功后 2、3、4 和 5 h 各实施 1 次。

1.4 观察条件及观察指标:持续静脉泵入戊巴比妥 $1\sim2$ mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹, 静脉注射氯化琥珀胆碱 10 mg, 然后按 1 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 持续静脉泵入,使犬处于全麻和肌松状态。实验过程中输液速度保持在 6 ml $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹, MAP > 80 mm Hg, CVP > 5 mm Hg。用 S1500 型监护仪(美国 Spacelabs 公司)监测心电图,记录心率(HR);在左颈内静脉置入 Swan-Ganz 导管,监护仪监测中心静脉压(CVP)、肺动脉楔压(PAWP)、平均肺动脉压(MPAP);用 PiCCO 仪监测平均动脉压(MAP)、热稀释曲线,根据公式计算心排血指数(CI)、外周血管阻力指数(SVRI)、胸腔内血容量指数(ITBI)和血管外肺水指数(EVLWI)。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析或 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:48 只动物均达到 ARDS 诊断标准。ARDSp、ARDSe 动物 PaO_2/FiO_2 分别为 (126.04 ± 40.54) mm Hg 和 (108.99 ± 41.21) mm Hg。各组动物基础状态、模型复制成功时血流动力学参数比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。图 1 结果显示:实验过程中,实施 SI 时可观察到 HR 一过性加快,但很快恢复至基线水平。在各观察时间点,各组 HR 变化差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2.2 俯卧位通气联合 SI 对 ARDS 模型犬心脏后负荷的影响(图 1):常规机械通气俯卧位通气、SI、俯卧位通气联合 SI 4 种方法对 ARDSp、ARDSe 模型心脏后负荷均无明显影响。各组 MAP、SVRI 在各观察时间点变化均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2.3 俯卧位通气联合 SI 对 ARDS 模型犬心脏前负荷的影响(图 2, 图 3):常规机械通气、SI、俯卧位通气联合 SI,可引起 ARDSp 模型心脏前负荷增加。A 组、C 组 CVP 在成模 5 h 较基础值明显增加(P 均 < 0.05)。PAWP 在 C 组成模 5 h 较基础值、成模 0 h 明显增加;在 D 组成模 5 h 较成模 0 h 明显增加(P 均 < 0.05)。MPAP 在 A 组成模 2 h 和 5 h 较基础值明显增加;在 C 组成模 2 h 较基础值,成模 5 h 较基础值和成模 0 h 明显增加;在 D 组成模 2 h、5 h 较基础值和成模 0 h 明显增加(P 均 < 0.05)。ITBI

在 C 组成模 5 h 较成模 0 h 和 2 h 明显降低 (P 均 < 0.05)。EVLWI 在 4 组成模 0、2 和 5 h 较基础值明显增加;在 A 组、B 组成模 5 h 较成模 0 h 明显增加 (P 均 < 0.05)。ARDS_{Se} 模型 EVLWI 在 A 组成模 0、2 和 5 h 较基础值明显增加;A 组成模 5 h 较成模 0 h 明显增加;D 组成模 5 h 较成模 2 h 明显增加 (P 均 < 0.05)。4 种通气方法对 ARDS_{Se} 组其他前负荷相关参数无明显影响。

2.4 俯卧位通气联合 SI 对 ARDS 模型心功能的影响(图 3):俯卧位通气、SI、俯卧位通气联合 SI 均会抑制 ARDS_{Sp} 模型心功能。CI 在 B 组成模 2 h、5 h 较基础值、成模 0 h 时明显降低;在 C 组成模 2 h 时较基础值明显下降,在成模 5 h 较基础值、成模 0 h 和 2 h 明显下降;在 D 组成模 2 h 较基础时明显降低 (P 均 < 0.05)。4 种机械通气方法对 ARDS_{Se} 模型心功能无明显影响 (P 均 > 0.05)。

3 讨论

ARDS 临床常见,机械通气是其重要的治疗手段之一^[7]。已知俯卧位通气有利于重力依赖区塌陷肺泡复张;促进肺内液体移动,减少肺内分流;减轻心脏、纵隔对肺的压迫;促进分泌物引流,提高动脉氧合,但同时也存在对血流动力学的干扰^[2]。

3.1 俯卧位通气可引起 ARDS_{Sp} 模型 CI 明显下降,而心脏前、后负荷相关指标无明显变化。本研究发现,实施 SI 可降低 ARDS_{Sp} 模型心脏前负荷、抑制心功能。CVP、PAWP、MPAP 都是反映心脏前负荷的压力指标,受到心脏顺应性、心脏瓣膜功能及胸腔内压力等多种因素的影响,不能准确反映心脏容量负荷状态;ITBI 能更为准确的反映心脏前负荷。对 ARDS_{Sp} 实施 SI 引起 CVP、PAWP、MPAP 增加,ITBI、CI 降低,原因可能为:SI 可减少肺泡塌陷,增加肺容积,引起右室后负荷增加;高气道压力通过肺

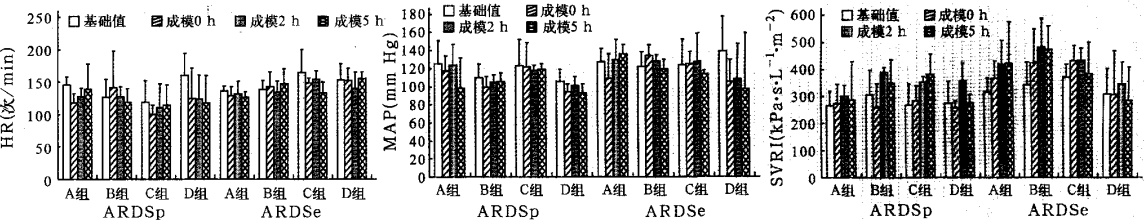
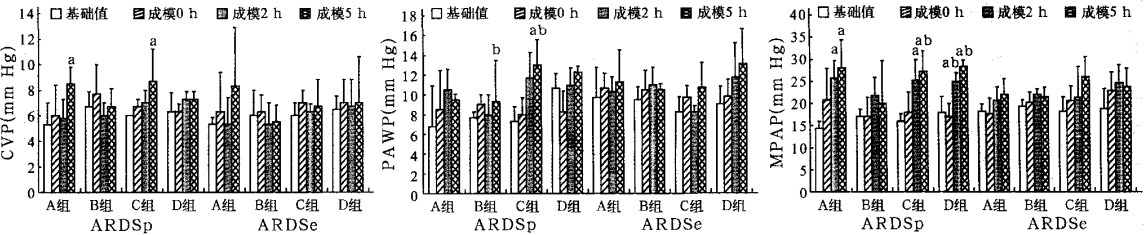
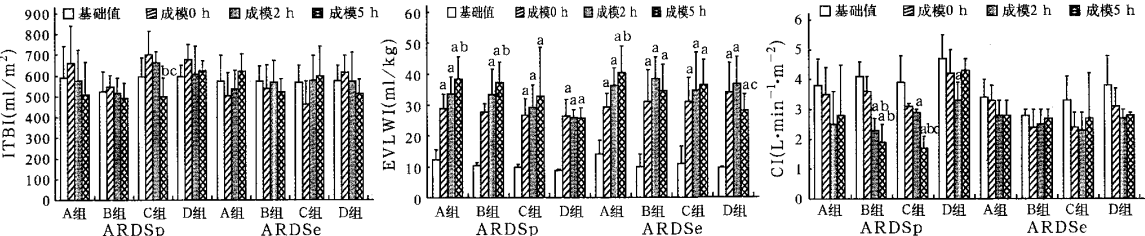


图 1 4 种通气方法对 ARDS 模型犬 HR、MAP 和 SVRI 的影响



注:与本组基础值比较,^a $P < 0.05$;与本组成模 0 h 比较,^b $P < 0.05$

图 2 4 种通气方法对 ARDS 模型犬 CVP、PAWP 和 MPAP 的影响



注:与本组基础值比较,^a $P < 0.05$;与本组成模 0 h 比较,^b $P < 0.05$;与本组成模 2 h 比较,^c $P < 0.05$

图 3 4 种通气方法对 ARDS 模型犬 ITBI、EVLWI 和 CI 的影响

泡和胸膜腔的传导,影响静脉血液回流,导致心脏前负荷的减少。Lim 等^[8]使用肺炎链球菌复制的猪 ALI 模型,结果显示应用 SI 后心排量(CO)显著下降,MPAP 明显升高,与本研究结果一致。

3.2 俯卧位通气联合 SI 可引起 ARDSp 心功能暂时性抑制,对心脏前、后负荷几乎无影响。PAWP、MPAP 显著增加,CI 呈下降趋势,但随着时间的延长,CI 又缓慢回升至基础水平。原因可能为:肺泡内压传至胸腔内血管的大小与肺顺应性有关,在肺顺应性正常时,平均气道压过高会引起肺泡过度扩张;但在肺顺应性较差时,平均气道压传到胸腔的压力就很有限。俯卧位时随着氧合的改善,胸廓顺应性进行性下降,胸腔内压力对静脉血液回流影响也减小了。Pelosi 等^[9]在对 6 例 ARDSp 患者行俯卧位机械通气联合叹息模式时发现:与仰卧位通气相比,俯卧位通气时可发生轻度的 CVP、MPAP、PAWP 增加,CO 和 MAP 仍保持正常水平,但在俯卧位通气联合应用叹息模式时无血流动力学参数改变。

3.3 俯卧位通气、SI 及两者联合对 ARDSe 模型心脏前、后负荷及心功能均无明显影响。Cakar 等^[10]对油酸复制犬 ARDS 模型行俯卧位时发现,俯卧位 15 min 可引起 CO 和 CVP 明显增加,这种差异可能是因为本实验俯卧位时间为 5 h,较 15 min 明显延长。Wolfgang 等^[11]在对早期 ARDSe 患者联用 RM 与俯卧位通气时发现,在 6 h 俯卧位通气后实施 SI (PEEP 50 cm H₂O,保持 30 s),在所有观察时间点无血流动力学指标改变。ARDSp 病理学改变主要以弥漫性肺泡塌陷为主,SI 能够实现塌陷的肺泡复张,俯卧位通气可增加跨肺压,利于重力依赖区塌陷肺泡复张和保持呼气末开放,肺顺应性改善,对静脉回流和心功能无明显影响。

本研究显示:实施俯卧位通气联合 SI 过程中,ARDSp 模型血流动力学指标变化显著,ARDSe 模型各组血流动力学指标相对稳定。出现这种改变的可能原因为:盐酸吸入直接损伤肺泡上皮细胞,引起肺组织局灶性实变,俯卧位通气、SI 时肺容积变化不明显,导致传导到胸腔的压力增加,明显影响静脉

回流和右室充盈。另外,连续血流动力学监测表明,仰卧位、俯卧位实施 SI 即刻均有 HR 一过性加快,但很快可恢复至正常。俯卧位通气、SI、俯卧位通气联合 SI 对 ARDS 的 HR 无远期影响。

总之,对于不同原因 ARDS,俯卧位通气联合 SI 较单纯应用俯卧位通气或 SI 对血流动力学影响小,其对 ARDSe 血流动力学的干扰更小。

参考文献

- [1] 刘大为. 急性呼吸窘迫综合征的机械通气策略——由通气不均一向均一性的转变[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(7): 385-386.
- [2] 刘玲, 邱海波, 黄英姿, 等. 俯卧位通气条件下急性呼吸窘迫综合征患者氧合的变化[J]. 中华麻醉学杂志, 2005, 25(9): 660-662.
- [3] Gattinoni L, Pelosi P, Suter P M, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158(1): 3-11.
- [4] Rocco P R, Zin W A. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different[J]. Curr Opin Crit Care, 2005, 11(1): 10-17.
- [5] Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndromes are different[J]. Eur Respir J Suppl, 2003, 42: 48s-56s.
- [6] Bernard G R, Artigas A, Brigham K L, et al. The American - European Conference on ARDS, definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(3 Pt 1): 818-824.
- [7] 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和治疗指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.
- [8] Lim S C, Adams A B, Simonson D A, 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.
- [9] Pelosi P, Bottino N, Chiumello D, et al. Sigh in supine and prone position during acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(4): 521-527.
- [10] Cakar N, der Kloot T V, Youngblood M, et al. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in an oleic acid-induced lung injury model[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(6): 1949-1956.
- [11] Oczenski W, Hörmann C, Keller C, et al. Recruitment maneuvers during prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2005, 33(1): 54-61.

(收稿日期: 2008-02-26 修回日期: 2008-04-05)

(本文编辑: 李银平)

欢迎订阅 2009 年《中国危重病急救医学》杂志

中华医学会和天津市天和医院主办, 国家级核心期刊

全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-58, 定价: 每期 9.8 元, 全年 117.6 元

2008 年以前的刊物可在本刊社邮购部购买, 电话: 022-23042150

刊社地址: 天津市和平区睦南道 122 号天和医院内 邮编: 300050