



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.020

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.020

• 新型冠状病毒肺炎专栏 •

危重型新型冠状病毒肺炎患者静脉-静脉体外膜肺氧合治疗期间呼吸机参数设置原则探讨

鹿兴 徐磊

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 机械通气; 体外膜肺氧合; 呼气末正压; 急性呼吸窘迫综合征

随着新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的出现和传播,国际社会正面临新的公共卫生危机。COVID-19 主要通过吸入或接触感染者的飞沫传播,潜伏期为 2~14 天,主要症状为发热、咳嗽、咽痛、乏力、呼吸困难等,大多数患者症状较轻,而老年及存在基础疾病患者可能进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和多脏器功能衰竭。ARDS 是导致 COVID-19 患者死亡的主要原因^[1]。COVID-19 通过 S 蛋白结合人体细胞表面的血管紧张素转化酶(ACE)2 蛋白侵入人体细胞^[2]。新型冠状病毒主要分布在肺部的肺泡 II 型上皮细胞、巨噬细胞、肺门淋巴结、脾脏和睾丸组织中,可导致炎症因子大量释放,形成全身炎症反应综合征(SIRS),引起肺、肝脏、心脏、肾、肾上腺等器官细胞坏死,最终导致多器官功能障碍综合征(MODS)^[3,4]。

COVID-19 合并低氧患者可通过鼻导管、面罩、高流量吸氧(HFNC)或无创通气保证其正常氧供,严重者可能需要机械通气(MV)甚至体外膜肺氧合(ECMO)支持治疗。静脉-静脉体外膜肺氧合(V-V ECMO)已被广泛用于常规 MV 治疗失败的呼吸衰竭患者的抢救治疗^[5],其目标是治疗呼吸衰竭引起的低氧血症和高碳酸血症,达到肺休息的目的。然而越来越多的证据表明,MV 本身也可能激活炎症因子,并进一步加重肺损伤,导致呼吸机相关性肺损伤(VILI)^[6]。VILI 由多种机制引起,容积伤、压力伤、生物伤及吸入高浓度氧等均可导致肺损伤^[7-11]。相反,V-V ECMO 有利于实施肺保护性通气策略,进一步减少 VILI,为肺恢复争取时间。V-V ECMO 通过减少气压伤(通过监测跨肺压)、容积伤(通过减少潮气量以促进肺休息)、萎陷伤[通过维持合理的呼气末正压(PEEP)]、氧毒性[在合理 PEEP 水平时降低呼吸机吸入氧浓度(FiO_2)],达到肺保护的目的。

COVID-19 患者尸检和穿刺组织病理观察结果显示,肺脏呈不同程度实变,肺泡腔内见浆液、纤维蛋白性渗出液及透明膜形成^[12],与 ARDS 患者尸检结果相似。虽然符合 ARDS 柏林定义^[13],但 COVID-19 是一种具有特殊表现的特异性疾病。两者主要区别是 COVID-19 患者严重的低氧血症与相对较好的呼吸系统顺应性不匹配。Gattinoni 等^[14]研究显示,COVID-19 患者的呼吸系统顺应性通常在 50 ml/cmH₂O 左右。该学者建议

COVID-19 根据呼吸系统顺应性低于或高于平均值分成两种不同病理生理类型(非 ARDS 型和 ARDS 型)。在入住重症监护病房(ICU)的 COVID-19 患者中,有 20%~30% 为重度 ARDS 患者。对于重度 ARDS 患者在常规机械通气治疗失败后,往往采用 V-V ECMO 治疗。因此,对于接受 V-V ECMO 治疗的 COVID-19 患者呼吸机参数设置可参考 ARDS 患者 V-V ECMO 期间呼吸机设置原则。评估机械通气设置的安全性及有效性是管理危重症 COVID-19 患者的基石。优化呼吸机治疗对于降低 VILI 发生率及病死率非常重要。然而,目前对于 COVID-19 患者呼吸机的使用仍缺少标准化的设置方案,各 ECMO 治疗中心之间存在较大差异。本文总结探讨目前 ECMO 治疗期间的呼吸机设置原则,给临床医护人员在救治 COVID-19 患者时提供呼吸机设置参考。

一、潮气量管理

在 COVID-19 患者无严重呼吸性酸中毒情况下,应将潮气量(VT)控制在约 4~6 ml/kg,平台压应保持在 25 cmH₂O 以下,以降低死亡率。如出现严重呼吸性酸中毒,应提高 ECMO 空气流速以促进 CO₂ 排出。V-V ECMO 期间潮气量设置:81% 的中心建议应低于 6 ml/kg(34% 的中心建议低于 4 ml/kg)。低 VT 有利于降低平台压及驱动压,减少患者肺损伤^[15-22]。

有研究显示,控制气道压力(气道峰压、平台压、驱动压和 PEEP)较控制 VT 更有利于改善患者预后^[23]。体外生命支持组织(ELSO)指南^[24]建议,V-V ECMO 期间呼吸机 $\text{FiO}_2 < 40\%$,平台压 $< 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。在 ECMO 治疗前 24 小时,建议采用中-重度镇静和压力控制通气,平台压控制在 25 cmH₂O 以下。然而,在不对血流动力学造成不利影响的前提下,PEEP 水平无具体限制。在 ECMO 治疗 24~48 小时后,建议降低支持压力(PEEP $< 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ 和平台压 $< 20 \text{ cmH}_2\text{O}$),并使用浅镇静,尽量保留自主呼吸。我中心认为,在患者疾病未明显改善时,仍需深镇静,必要时需给予镇静联合肌松治疗,以减少自主呼吸努力及人机对抗。在患者氧合情况改善、循环稳定后,可实施浅镇静治疗,以减少深镇静带来的不良后果。

驱动压的研究为 COVID-19 患者机械通气治疗提供了新的思路,限制驱动压可能会使 COVID-19 患者获益。吸气屏气时驱动压 = 平台压 - PEEP。Amato 等^[25]研究结果显示,驱动压 $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ 时,患者的死亡风险显著降低。有研究显示,当 VT

从 6 ml/kg 降至 4 ml/kg,驱动压下降约 5 cmH₂O,可改善患者预后^[16]。

二、呼吸频率管理

ELSO 指南^[24]建议呼吸频率设置在 5~10 次/分钟,认为呼吸频率是导致 VILI 的重要原因。有 ECMO 治疗中心建议适度下调呼吸机支持频率,设置在 10~15 次/分钟。根据我中心的经验,呼吸频率应以保证血液 pH 及动脉血 PCO₂ 在正常范围为目标的情况下设置,我中心多数设置在 15 次/分钟左右。

三、FiO₂ 管理

为了减少高吸入氧浓度对肺的毒性作用,应尽量降低呼吸机 FiO₂^[26]。在 V-V ECMO 提供足够氧支持的情况下,FiO₂ 和 PEEP 水平可降低。各中心对于降低 FiO₂ 的方式同样存在差异,少数中心在 V-V ECMO 开始阶段就将 FiO₂ 降至 30%,而大多数中心采用逐步降低 FiO₂ 水平的方式。根据我中心经验,FiO₂ 设置应维持血氧饱和度(SpO₂)>90%。

四、PEEP 管理

对于应用 V-V ECMO 治疗的危重型 COVID-19 患者应使用高水平 PEEP。COVID-19 引起的 ARDS 患者特征是肺含气量减少、肺重量增加和组织水肿。这些特征可能是由于疾病的自然进展、重复感染和(或)插管前的肺损伤所致。有研究结果显示,高水平 PEEP (14~15 cmH₂O) 可能使危重型 COVID-19 患者获益^[14-15],但目前尚缺乏多中心大规模的数据支持,对该结论需谨慎对待。

V-V ECMO 治疗期间,降低 VT 至 4~6 ml/kg 可能会增加肺不张并导致严重的通气/血流比例失调,应适当增加 PEEP 水平以减少上述不良后果^[27]。有学者认为,应使用比 ELSO 建议更高的 PEEP 水平,减少肺不张及肺内分流^[28-29]。

PEEP 在 VILI 中的作用是多方面的,其不利方面包括:减少静脉回流和增加右心室后负荷^[30];增加肺静态应变;降低肺驱动压、平台压和动态应变^[31]。而 PEEP 的有利方面包括:通过减少肺内分流,从而改善动脉氧合;通过减少肺泡周期性开放关闭的肺组织量,降低 VILI 的风险^[32]。

在呼吸系统顺应性及血流动力学无明显恶化的情况下,我们建议应为接受 V-V ECMO 治疗的 COVID-19 患者保留高水平 PEEP,并根据呼吸力学监测个性化设置 PEEP 水平。

五、肺复张

肺复张不宜常规用于治疗危重型 COVID 患者。危重型 COVID-19 患者常出现低氧血症及肺不张。肺复张应用短暂的高气道压力,旨在扩张塌陷的肺组织,以增加参与气体交换的肺泡数量^[33]。通过应用较高的肺泡内压力,可能会导致 VILI。此外,肺复张导致胸腔内压力增加,减少外周静脉回流和右心室前负荷,使血流动力学不稳定^[34]。

若低氧血症难以纠正,在无禁忌证情况下可试行肺复张。建议时间不应超过 10~20 秒,气道压力不应超过 30~40 cmH₂O。若血流动力学不稳定,应立即中断。

六、呼吸力学监测

在 ECMO 治疗期间,应严格及频繁地测量 VT、平台压、驱动压和呼吸系统顺应性等参数,因为这些变量不仅对呼吸机设

置具有重要的指导作用,而且在评估呼吸机对肺功能的影响方面也至关重要。考虑到在 V-V ECMO 治疗期间,患者行 CT 检查相对困难,可应用电阻抗成像(EIT)及跨肺压监测优化呼吸机设置^[35]。

1. EIT 监测

EIT 技术是一种无创且无放射性的床旁监测技术,可以实现区域肺通气和灌注的监测,成为指导呼吸机应用的床边工具^[36]。ARDS 的病理生理特征为肺泡萎陷、肺容积减少、肺顺应性降低、严重通气/血流比例失调。利用 EIT 精确测量全肺及区域性肺部通气分布,显示 PEEP 的变化对肺泡扩张/塌陷的影响,实现 EIT 对最佳 PEEP 的滴定,在个性化保护通气策略中有重要的作用^[37-38]。

2. 跨肺压监测

跨肺压是引起肺泡变形扩展的压力,为肺泡内压与胸腔内压之差。临床上用食道压代替胸腔内压,气道压和食道压差值可以反映测量导管附近的跨肺压。跨肺压监测主要目的是了解胸壁对气道压力的影响,确保肺泡开放所需的压力。另外,根据跨肺压设置合适潮气量使肺尽量扩张而不过度膨胀,达到充分通气和气体交换目的,而不发生容积伤。

七、小结

在 V-V ECMO 治疗期间,MV 设置是否合理将影响危重型 COVID-19 患者的预后,但目前仍缺少标准化的治疗方案,各 ECMO 治疗中心之间存在较大差异。在 ECMO 治疗期间,实施肺保护性通气策略是目标,但最优化的呼吸机参数设置尚需大量临床研究证实。根据现有数据,最合理的方法是将 VT 降至平台压的安全水平,将呼吸机支持频率降至中等水平(10~15 次/分钟),并保持中等 PEEP 水平,以防止肺泡萎陷和肺过度扩张。在这一过程中,呼吸力学监测必不可少。EIT 和跨肺压监测可反复测量呼吸力学参数,具有广泛的应用前景和指导价值。

参 考 文 献

- [1] Ruan QR, Yang K, Wang WX, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China[J]. Intensive Care Med, 2020. [Epub ahead of print]
- [2] Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, et al. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)-recent trends[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(4):2006-2011.
- [3] Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(5):700-704.
- [4] Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis[J]. Semin Immunopathol, 2017, 39(5):517-528.
- [5] Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults[J]. N Engl J Med, 2011, 365(20):1905-1914.
- [6] Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury[J]. N Engl J Med, 2013, 369(22):2126-2136.
- [7] Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(14):286.
- [8] Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2015, 372(8):747-755.
- [9] Protti A, Andreis DT, Monti M, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any difference between statics and dynamics? [J]. Crit Care Med, 2013, 41(4):1046-1055.
- [10] Munshi L, Kiss A, Cypel M, et al. Oxygen thresholds and mortality during extracorporeal life support in adult patients[J]. Crit Care Med, 2017, 45

- (12):1997-2005.
- [11] Cashen K, Reeder R, Dalton HJ, et al. Hyperoxia and hypocapnia during pediatric extracorporeal membrane oxygenation: associations with complications, mortality, and functional status among survivors [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2018, 19(3):245-253.
 - [12] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[S]. 国卫办医函[2020]184 号.
 - [13] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2526-2533.
 - [14] Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia; ARDS or not? [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):154.
 - [15] Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (EOLIA) [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(21):1965-1975.
 - [16] Schmidt M, Stewart C, Bailey M, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(3):654-664.
 - [17] Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, et al. Lower tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(5):847-856.
 - [18] Pham T, Combes A, Rozé H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A (H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(3):276-285.
 - [19] Serpa Neto A, Schmidt M, Azevedo LC, et al. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(11):1672-1684.
 - [20] Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(9):1447-1457.
 - [21] Marhong JD, Munshi L, Detsky M, et al. Mechanical ventilation during extracorporeal life support (ECLS): a systematic review [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(6):994-1003.
 - [22] Kipping V, Weber-Carstens S, Lojewski C, et al. Prone position during ECMO is safe and improves oxygenation [J]. *Int J Artif Organs*, 2013, 36(11):821-832.
 - [23] Lafey JG, Bellani G, Pham T, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(12):1865-1876.
 - [24] Schmidt M, Pellegrino V, Combes A, et al. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Critical Care*, 2014, 18:203.
 - [25] Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(8):747-755.
 - [26] Combes A, Bacchetta M, Brodie D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in adults [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2012, 18(1):99-104.
 - [27] Dembinski R, Hochhausen N, Terbeck S, et al. Pumpless extracorporeal lung assist for protective mechanical ventilation in experimental lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(10):2359-2366.
 - [28] Bein T, Zimmermann M, Hergeth K, et al. Pumpless extracorporeal removal of carbon dioxide combined with ventilation using low tidal volume and high positive end-expiratory pressure in a patient with severe acute respiratory distress syndrome [J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(2):195-198.
 - [29] Mauri T, Foti G, Zanella A, et al. Long-term extracorporeal membrane oxygenation with minimal ventilatory support: a new paradigm for severe ARDS? [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78(3):385-389.
 - [30] Fougères E, Tehoul JL, Richard C, et al. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(3):802-807.
 - [31] Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(1):294-323.
 - [32] Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Fifty years of research in ARDS. Setting positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(11):1429-1438.
 - [33] Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174(3):268-278.
 - [34] Fan E, Wilcox ME, Brower RG, et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(11):1156-1163.
 - [35] Francheau G, Brechot N, Lebreton G, et al. Bedside contribution of electrical impedance tomography to setting positive end-expiratory pressure for extracorporeal membrane oxygenation-treated patients with severe acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(4):447-457.
 - [36] Bachmann MC, Morais C, Bugedo G, et al. Electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome [J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):263.
 - [37] Hsu CF, Cheng JS, Lin WC, et al. Electrical impedance tomography monitoring in acute respiratory distress syndrome patients with mechanical ventilation during prolonged positive end-expiratory pressure adjustments [J]. *J Formos Med Assoc*, 2016, 115(3):195-202.
 - [38] Heines SJH, Strauch U, van de Poll MCG, et al. Clinical implementation of electric impedance tomography in the treatment of ARDS: a single centre experience [J]. *J Clin Monit Comput*, 2019, 33(2):291-300.

(收稿日期:2020-03-21)

(本文编辑:余晓曼)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《临床内科杂志》在线投稿须知

《临床内科杂志》实行网上在线投稿,作者登录《临床内科杂志》网站进行投稿,网址:<http://www.lcnkzz.com>

1. 首先注册后点击“作者在线投稿”进行投稿,按照系统提示完成 8 个步骤。
2. 网上投稿成功后,请速将审稿费(每篇文章 50 元)通过邮局汇款至:武汉市武昌区东湖路 165 号《临床内科杂志》编辑部收,邮编:430071,请在汇款单上注明论文编号和第一作者姓名,未收到审稿费的文章不能进入审稿程序。
3. 通过邮局将单位出具的论文推荐信寄至本刊编辑部。作者单位对文稿的真实性和保密性负责,并声明未一稿两投。多作者的文稿署名时须征得其他作者同意,排好先后次序。
4. 作者可根据 E-mail 提示的内容,登陆本刊网站“作者在线查稿”查看稿件处理情况。