呼吸危重症 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001143

急性呼吸窘迫综合征患者机械通气指南（试行）解读

段 均

（重庆医科大学附属第一医院呼吸内科，重庆 400016）

Understanding of the guideline of mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome(trial)

Duan Jun

(*Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【中图分类号】R459.7 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-09-12

1 背 景

机械通气是救治急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）患者极为重要的措施之一，为患者治疗原发病赢得时间。但不合理的机械通气策略反而会增加患者病死率[1]。近年来，随着临床呼吸支持技术的不断发展以及对 ARDS 病理生理学认识的不断深入，ARDS 机械通气治疗策略也发生了显著的变化。为更新国内临床医务人员对 ARDS 机械通气治疗的认识并规范其临床应用，中华医学会呼吸病学分会主任委员王辰教授领导呼吸危重症医学的临床专家、相关统计学专家、流行病学专家以及文献检索专家共同制定 ARDS 患者机械通气指南[2]。该指南针对 ARDS 患者机械通气治疗的 12 个方面进行意见推荐。该指南采用“PICO”的方法进行临床问题构建，即每个临床问题的提出应明确说明人群（patient）、干预措施（intervention）、对照措施（comparison）和临床结局（outcome）[3]。临床结局的选择以病死率为关键结局指标，住 ICU 时间、住院时间和气压伤发生率等其他指标为重要结局指标[4]。

该指南采用国际上广为接受的指南制定方法——GRADE 的循证医学方法，进行证据质量和推荐强度的评价[5-6]。证据质量分为“高”“中”“低”和“极低”4 个级别。推荐意见分为“强推荐”和“弱推荐”2 类，推荐强度不仅取决于证据质量，其影响因素还包括利弊间权衡、患者的价值观和意愿以及资源成本。“强推荐”意味着获益明显大于弊端或弊端明显大于获益，大多数临床医务人员会选择或拒绝该干预措施，大多数患者亦会从中明显获益；“弱推荐”意味着获益可能大于弊端或弊端可能大于获益，指南制定工作组对此推荐意见不是很确信，此时，临床医务人员应根据证据质量评估和患者意愿及价值观进行综合选择。在推荐意见制定过程中，指南还会对某些临床问题提出“无明确推荐意见（UG）”，即此时利弊相当、未确定目标人群或制定推荐意见的证据不足等。

2 ARDS 机械通气策略

2.1 容积控制通气模式与压力控制通气模式如何选择

该指南整合 3 项针对 ARDS 患者比较容积控制通气（volume controlled ventilation，VCV）与压力控制通气（pressure controlled ventilation，PCV）有效性的随机对照研究（randomized controlled trial，RCT）数据，与 VCV 相比，PCV 并不降低住院病死率、住 ICU 病死率和气压伤发生率。VCV 能控制患者的潮气量，进而减少过度充气所致的肺损伤。但 PCV 能限制气道压力，进而减少高气道压力所致的肺损伤；且 PCV 通气下的吸气流速波形能随着患者的自主呼吸强弱而变化，可进一步改善人机同步性。鉴于 VCV 与 PCV 在 ARDS 机械通气中各有优势，该指南推荐临床医务人员可以根据个人经验选择 PCV 或 VCV 模式（UG，中级证据质量）。

2.2 肌松药是否可以常规应用于机械通气的成人 ARDS 患者

该指南整合 3 项针对中重度 ARDS 患者（PaO_2/FiO_2<150 mmHg）使用肌松剂的 RCT 研究数据，与安慰剂相比，早期短时（48 h）应用肌松剂可降低住院病死率、ICU 病死率、28 d 病死率和气压伤发生率，且不增加 ICU 获得性肌无力发生率。

作者介绍：段 均，Email：duanjun412589@163.com，
研究方向：呼吸危重症、机械通气、气道管理等。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170103.1647.038.html
（2017-01-03）

但以上 3 项研究来自同一个团队且仅使用肌松剂阿曲库铵，不能充分说明其他治疗单元和其他类型肌松剂亦能获得相同效果。且不适当的肌松剂使用亦会导致痰液引流障碍、肺不张、ICU 获得性肌无力等并发症。在轻到中度的 ARDS 患者中保留自主呼吸反而能改善人机同步性和气体交换。故该指南推荐早期中重度 ARDS 患者(PaO_2/FiO_2<150 mmHg)进行机械通气时可短时间使用肌松药(弱推荐，中级证据质量)。

2.3 成人 ARDS 患者机械通气时是否应该实施肺保护性通气策略(限制潮气量和平台压)

该指南整合 6 项针对 ARDS 患者使用肺保护性通气策略的 RCT 研究数据，与传统通气策略相比，小潮气量通气能降低 28 d 病死率和 ICU 病死率。降低潮气量以后，部分患者可能会出现 $PaCO_2$ 升高，但大多数患者都能耐受一定程度的 $PaCO_2$ 升高。如果 $PaCO_2$ 进一步升高，经积极处理后 pH 仍低于 7.2 可联合体外 CO_2 清除技术以维持可接受的 pH。需要注意的是，部分重度 ARDS 患者即使采用小潮气量通气但平台压大于 30 cmH_2O 时也会发生肺泡损伤。故该指南推荐 ARDS患者机械通气时应采用肺保护性通气策略(限制 VT≤7 mL/kg 和平台压≤30 cmH_2O)(强推荐，中级证据质量)。实际上，平台压所造成的肺损伤是通过跨肺压起作用的。在肥胖等胸壁顺应性显著降低的患者，可能需要超过 30 cmH_2O的平台压力才能打开陷闭的肺泡。在这部分患者可允许平台压超过 30 cmH_2O，有条件的单位可开展跨肺压监测，维持呼气末跨肺压大于 0 cmH_2O。需要注意的是，在设置潮气量时需要同时关注驱动压[7]。当驱动压在 16 cmH_2O 以下时，气压伤的发生风险较低，但驱动压超过 16 cmH_2O 时气压伤的风险显著增加。故在高驱动压的患者应进一步降低潮气量以降低驱动压，从而减少气压伤的风险。

2.4 高水平 PEEP 和低水平 PEEP 如何选择

该指南整合 7 项针对 ARDS 患者使用高呼气末正压(positive end expiratory pressure，PEEP)的 RCT 研究数据，与低 PEEP 相比，高 PEEP(>12 cmH_2O)并不降低患者住院病死率和 28 d 病死率，但也不增加气压伤的发生风险。亚组分析发现，高 PEEP 能改善中重度 ARDS 患者住院病死率，可能会增加轻度 ARDS 患者死亡风险。因纳入分析的研究中有2项存在 PEEP 和潮气量设置不一致，推荐级别进行降级处理。故该指南建议对于中重度 ARDS 患者早期可采用较高 PEEP(>12 cmH_2O)治疗(弱推荐，中级证据质量)。其次，PEEP 的选择还应参考陷闭的肺泡是否具有可复张性。对于可复张性好的 ARDS 患者，高 PEEP 可改善呼吸系统顺应性，降低死腔通气量。但对于可复张性差的 ARDS 患者，高 PEEP 反而导致正常肺泡过度牵张，从而增加肺损伤的风险。

2.5 FiO_2 如何设置

目前尚无只针对 ARDS 患者进行不同吸入氧浓度(FiO_2)调节的 RCT 研究。仅有回顾性研究发现长时间暴露于高浓度氧疗的 ARDS 患者肺损伤更重，暴露时间越长损伤也越重。另有观察性研究指出仅给予 ARDS 患者纯氧吸入 30~60 min 后肺内分流和死腔通气明显增加。ARDSNet 提出 ARDS 患者氧合目标：SpO_2，88%~95%；PaO_2，55~80 mmHg。如果患者氧合较低，可提高 FiO_2，甚至给予 100%FiO_2。虽然给予 100% FiO_2 可能会加重患者氧中毒，但没有临床证据证实此观点，而低氧血症反而会危及患者生命。另外，在小潮气量通气的研究中，虽然试验组 FiO_2 较对照组高，但死亡率反而比常规潮气量通气组低。因为整个研究的数据质量较低，故该指南推荐 ARDS 患者调节 FiO_2 水平维持 SpO_2 88%~95% 和 PaO_2 55~80 mmHg(UG，极低级证据质量)。

2.6 成人 ARDS 患者机械通气时是否应该常规实施 RM

该指南整合 5 项针对 ARDS 患者实施肺开放(recruitment maneuvers，RM)的 RCT 研究数据，RM 能降低 ICU 病死率，亦有降低住院病死率和 28 d 病死率的趋势。RM 也能降低严重低氧事件发生的风险，且不增加气压伤发生风险。但大多数显示 RM 有效性的研究中 90% 的患者是中重度 ARDS(PaO_2/FiO_2< 200 mmHg)，因此 RM 可能对这些患者更有效。其次，上述研究同时存在 RM 和其他干预措施(如高 PEEP)，且其中有 2 项研究存在失访偏倚，证据质量评定为低级。故指南建议对中重度 ARDS 患者实施 RM(弱推荐，低级证据质量)。但需注意的是，RM 后给予高水平 PEEP 可使氧合改善效果维持 4~6 h，在 ARDS 早期、肺部病变呈弥漫性改变的外源性 ARDS 患者效果更好。

2.7 与仰卧位通气相比，俯卧位通气是否可以常规应用于重症成人 ARDS 患者

该指南整合 7 项针对 ARDS 患者实施俯卧位通气的 RCT研究数据，俯卧位通气可以降低重度 ARDS(PaO_2/FiO_2 < 100 mmHg)患者 28 d 病死率。亚组分析发现，延长俯卧位通气时间(>12 h/d)和采用肺保护性通气策略可以降低 ARDS 患者随访结束时的病死率。俯卧位通气扩张肺泡具有时间依赖性，俯卧位通气时间与病死率呈一定的负相关，应尽量延长俯卧位通气时间。故指南建议重度 ARDS 患者(PaO_2/FiO_2 <100 mmHg)机械通气时应实施俯卧位通气(弱推荐，中级证据质量)。但需注意的是，压疮和气管插管堵塞是最常见的并发症，实施俯卧位时应加强监护。

2.8 与传统氧疗方式相比，无创通气治疗成人 ARDS 是否有效和安全

该指南整合 3 项针对 ARDS 患者实施无创通气的 RCT 研究数据，无创通气可以降低患者气管插管需求，但不降低实际插管率。近期的荟萃分析发现，早期无创通气治疗轻度 ARDS 患者可降低气管插管率和住院病死率。但在所有ARDS 人群中，无创通气失败率高达 50%，且这部分无创通气失败的患者病死率高达 60%~70%。故指南建议对于无禁忌证的轻度 ARDS 患者，可应用 NPPV 治疗(弱推荐，低级证据质

量）。但需注意，ARDS 患者如果存在高龄、感染性休克、高通气需求等情况将增加无创通气失败风险。

2.9 体外膜氧合是否可以应用于重症成人 ARDS 患者

该指南指出仅有一项 RCT 研究针对重度 ARDS 患者实施体外膜氧合（extracorporeal membrane oxygenation，ECMO）治疗，发现 ECMO 可以改善患者 6 个月的生存率，但却延长了住 ICU 时间和住院时间，增加了医疗费用。针对 H1N1 流感所致 ARDS 患者荟萃分析发现，使用 ECMO 治疗可以降低患者病死率。但该荟萃分析纳入研究文献质量较低，异质性较大，所获得的证据质量较低。故该指南建议给予重度ARDS 患者机械通气联合 ECMO 治疗（弱推荐，中级证据质量）；建议给予新型甲型 H1N1 流感所致重度 ARDS 患者机械通气联合 ECMO 治疗（弱推荐。极低级证据质量）。但需注意，ECMO 治疗具有操作复杂、人员水平要求高、需要多学科合作、并发症多且严重和费用昂贵等特点，实施前应综合考虑以上因素。

2.10 体外 CO_2 清除技术是否可以应用于重症成人 ARDS 患者

ARDS 患者实施体外 CO_2 清除技术的研究较少，经过系统检索，仅发现 2 项 RCT 研究。一项研究显示体外 CO_2 清除技术并不降低 ARDS 患者 30 d 病死率，且实施 CO_2 清除技术的患者发生了严重的出血并发症。在另一项研究中也未发现体外 CO_2 清除技术能降低病死率。因该 2 项研究均提前终止，增加了文献的实施偏倚。故该指南建议重症 ARDS 患者目前不宜常规应用体外 CO_2 清除技术（UG，中级证据质量）。

2.11 高频振荡通气是否可以应用于重症成人 ARDS 患者

该指南整合 7 项针对 ARDS 患者实施高频振荡通气（high frequency oscillatory ventilation，HFOV）的 RCT 研究数据，HFOV 可以降低严重低氧血症的发生，但并不降低随访结束时病死率和 ICU 病死率，且会延长机械通气使用时间，增加低血压的发生和肌松剂的使用。故该指南建议 ARDS 患者机械通气时不应常规采用 HFOV（弱推荐，中级证据质量）。在有经验的单位，对于难治性低氧血症 ARDS 患者仍可将 HFOV 作为改善氧合的补救措施。

2.12 吸入 NO 治疗是否可以应用于重症成人 ARDS 患者

该指南整合 5 项针对 ARDS 患者吸入 NO 治疗的 RCT 研究数据，吸入 NO 能改善患者氧合，但并未改善住院病死率，反而增加肾功能损伤的风险。故该指南建议 ARDS 患者不应常规应用吸入 NO 治疗（弱推荐，中级证据质量）。但吸入 NO 能改善患者氧合，对于难治性低氧性 ARDS 患者仍可作为改善氧合的补救措施。

参 考 文 献

[1] Ards N. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network[J]. N Engl J Med，2000，342(18)：1301-1308.

[2] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组. 急性呼吸窘迫综合征患者机械通气指南（试行）[J]. 中华医学杂志，2016，96(6)：404-424.

[3] Guyatt GH，Oxman AD，Vist GE，et al. Grade：an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ，2008，336(7650)：924-926.

[4] Guyatt GH，Oxman AD，Kunz R，et al. GRADE guidelines：2. Framing the question and deciding on important outcomes[J]. J Clin Epidemiol，2011，64(4)：395-400.

[5] Atkins D，Best D，Briss PA，et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ，2004，328(7454)：1490.

[6] Guyatt GH，Oxman AD，Sultan S，et al. GRADE guidelines：9. Rating up the quality of evidence[J]. J Clin Epidemiol，2011，64(12)：1311-1316.

[7] 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.

（责任编辑：冉明会）