

急性呼吸窘迫症候群病患之呼吸器吐氣末陽壓 及潮氣容積之設定 — 一個持續爭論的議題

曲長科 陳昌文¹

彰濱秀傳紀念醫院 胸腔內科
¹國立成功大學醫學院附設醫院 內科

摘要

急性肺傷害(acute lung injury) /急性呼吸窘迫症候群(acute respiratory distress syndrome)是加護病房常見之病症。呼吸器對此類病患而言是一個救命的工具，但也可能引發進一步的肺部傷害（即呼吸器引發之肺傷害，ventilator-induced lung injury）。其中吐氣末陽壓(positive end-expiratory pressure, PEEP)及潮氣容積(tidal volume, V_T)之設定猶如一把雙面刀。一方面它可改善病患之氧合狀態；另一方面又可能造成肺泡過度擴張引發壓力性創傷(barotrauma)，容積性創傷(volutrauma)及生物性創傷(biotrauma)。眾所週知，較低的潮氣容積及較大的吐氣末陽壓對病人預後可能較為有利，但對個別病患而言，同樣的設定卻會導致不同的結果，亦即每個病患的安全範圍不盡相同。如何針對個別病患達到最理想之設定正考驗著臨床醫師。"嬰兒肺" (baby lung)的觀念有助於我們對個別病患做出更適當，更安全的呼吸器設定。

關鍵詞：急性呼吸窘迫症狀群 (Acute respiratory distress syndrome)
嬰兒肺 (Baby lung)
吐氣末陽壓 (Positive end-expiratory pressure)
壓力指數 (Stress index)
呼吸器引發之肺傷害 (Ventilator-induced lung injury)
保護性換氣策略 (Protective-ventilation strategy)

前言

急性呼吸窘迫症候群自從1967年¹首次提出以來，已有不少的研究著重於病理生理學及治療方面的探討。呼吸器的使用扮演著非常重要的角色。根據ARDS Network試驗^{2,3}的結果，使用較低潮氣容積的保護性換氣策略對病患較為有利，但適當的吐氣末陽壓究竟是多少，則仍無共識。此外，在臨床應用上，即使給與較低的潮氣容積，死亡率依舊偏高，其中緣由為何

？我們嘗試以 "嬰兒肺" 的觀念來解開上述疑問。

什麼是 "嬰兒肺"

近二十年來，隨著電腦斷層檢查的普及化，使得我們對於急性呼吸窘迫症候群的肺部病變分佈有更準確的瞭解。病變在胸部 X光所顯示的是均勻分佈。非常意外地，藉由電腦斷層我們知道實際上病變是呈非均勻分佈，而且是在

重力依賴側(dependent part)為甚。經由相素的計算，電腦斷層可將肺部分為正常換氣，換氣不良，過度充氣及無換氣等區，並可測量各區的體積及重量。在嚴重呼吸窘迫症候群的病人，正常換氣區域的肺部重量約與5-6歲的健康孩童相當。"嬰兒肺"的觀念由此延伸而來。

最近更發現，急性呼吸窘迫症候群的病患，其肺順應性(compliance)與"嬰兒肺"區域大小呈正相關⁴。這顛覆了傳統的印象，也證明了急性呼吸窘迫症候群的病患其肺部並非全部很硬，相素計算正常換氣的肺接近正常順應性，亦即特異性順應性(specific compliance)正常。換句話說，可換氣的肺部組織區域變得較小才是急性呼吸窘迫症候群病患的主要問題。

起初認為"嬰兒肺"位於非重力依賴側的肺部區域，因此開始嘗試俯臥姿勢(prone position)，期藉由增加"嬰兒肺"的血流量，改善病患的氧合狀態。可是當再追蹤電腦斷層時，發現正常換氣的區域亦隨之重新分佈。這告訴我們，"嬰兒肺"並不是肺部特定的解剖區塊，而是一個從肺部功能觀點出發的概念。

每位急性呼吸窘迫症狀群的病患，其"嬰兒肺"大小都一致嗎？

這個問題的答案當然是否定的。簡而言之，呼吸器引發之肺傷害其成因就是"嬰兒肺"承受了過大的壓力(stress, 即穿透肺部系統的壓力, transpulmonary pressure)及形變(strain, 肺潮氣量/嬰兒肺(吐氣末肺容積))⁵。

一般認為形變值介於0.8到1之間是安全的範圍⁵，雖然這個看法仍有待證實。當我們用電腦斷層或肺功能算出"嬰兒肺"的容積後，應據此以設定適當的潮氣容積。傳統觀念所設定的低潮氣容積(6 ml/Kg)，對某些急性呼吸窘迫症候群病患可能仍然過大。這或許是造成呼吸窘迫症候群死亡率依然偏高的原因。

如何評估嬰兒肺容積 (baby lung, end-expiratory lung volume)

嬰兒肺的容積要如何評估是現今所要面對的關鍵問題。雖然胸部電腦斷層可以提供我們

正確的結果⁶，但在臨床應用上，卻受到輻射暴露，運送及醫療花費等問題限制，而無法全面常態實施。

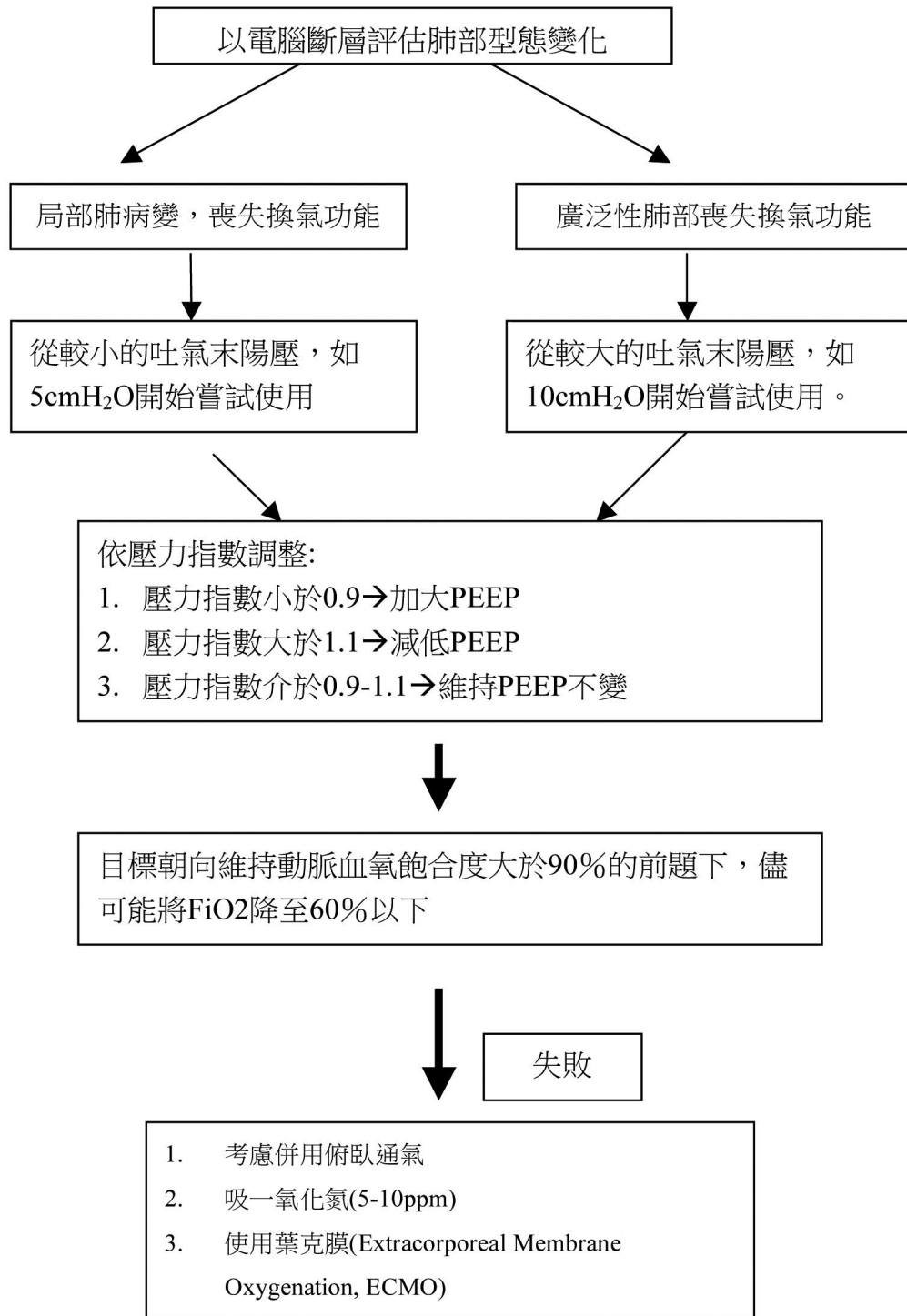
近年來，不斷的嘗試尋找其他的替代方案。例如：氮氣洗出(nitrogen washout)或氦氣稀釋法(helium dilution)^{7,8}，是最常見的方式。Chiumello等人用Engström Carestation呼吸器(Datex-Ohmeda, Inc., USA)以改良式氮氣洗出入法(modified nitrogen washout/washin)測出的吐氣末肺容積(EELV_{NW})與電腦斷層的結果相較(EELV_{CT})，兩者呈線性相關(EELV_{NW}=189.0+0.896*EELV_{CT}, r=0.975; p<0.0001)，因此初步認為Engström Carestation技術是可靠的評估方式⁹。它解決了電腦斷層所面臨的限制，將來在臨床上應可更為廣泛的使用。

吐氣末陽壓對"嬰兒肺"的影響

從以上可知"嬰兒肺"實際上指的就是在吐氣末了仍維持開啓狀態的肺泡組織。藉由吸氣過程的肺泡容積新增技巧(recruitment maneuver)，部份原本塌陷的肺泡重新開啓，"嬰兒肺"的容積隨之增加。吐氣末陽壓有助於讓這些重新開啓的肺泡於吐氣末期持續維持開啓的狀態。雖然增加"嬰兒肺"的區域有助改善穿透肺部系統的壓力分佈不均的情形，但吐氣末陽壓亦有可能造成原本即已開啓的肺泡過度擴張，導致呼吸器引發之肺傷害。由此可知，吐氣末陽壓對急性呼吸窘迫症候群的病患而言，猶如一把雙面刃。

分析常流速(constant flow)下的壓力/時間曲線：運用"壓力指數"(stress index)減少呼吸器引發之肺傷害

在常流速的狀況下，排除最初因呼吸道阻力造成之呼吸道壓力非線性化增加後(最初0.05秒)，呼吸道開啓壓力(airway opening pressure, Pao)與時間關係可以一指數方程式表示，此時主要影響呼吸道開啓壓力之因素為呼吸系統順應性^{10,11}。若順應性隨時間降低，代表發生過度充氣的情況，壓力/時間關係則呈凹面朝上的曲



圖一：設定適當吐氣末陽壓流程圖

線；反之，若順應性隨時間增加，代表發生潮氣肺泡容積新增(tidal recruitment)，則壓力/時間關係呈凹面朝下的曲線¹¹。在這些狀況下，呼吸道開啓壓力與時間的指數方程式如下：

$$P_{ao} = a \cdot t^b + c$$

其中 t 為時間，係數 a 為尺標因子(scaling factor)。係數 c 為時間0秒時之壓力值。係數 b 即為壓力指數¹¹。當壓力指數等於1時，壓力/時間即呈線性關係。意味著在整個潮氣充氣過程中，順應性維持不變。當壓力指數小於1時，壓力/時間即為凹面朝下的曲線。意味著在潮氣充氣的過程中，由於潮氣肺泡容積新增之故，順應性逐漸增加。當壓力指數大於1時，壓力/時間則為凹面朝上的曲線，意味著由於潮氣肺泡容積過度膨脹造成順應性逐步降低¹¹。

動物實驗的結果，壓力指數與組織傷害及前發炎細胞激素(pro-inflammatory cytokine)呈U型關係¹²。在壓力指數等於1時，組織傷害及細胞激素濃度最低。因此，將壓力指數維持在0.9-1.1之間，可將呼吸器引發之肺傷害降至最低。

在一個兔子的急性呼吸窘迫症候群研究模型中¹³，Nakane等人比較維持壓力指數等於1及依NIH ARDSnet的保護性換氣策略，究竟何者可將呼吸器引發之肺傷害降至最低。動物被隨機分成三組：壓力指數組(V_T 6 mL/kg，調整PEEP以使壓力指數維持等於1)，NIH ARDSnet組(V_T 6 mL/kg，根據ARDSnet所訂數值調整PEEP)及高潮氣容積併低吐氣末陽壓組(V_T 10-12 mL/kg, PEEP 1-2 cmH₂O)。三小時後，發現在NIH ARDSnet組及高潮氣容積併低吐氣末陽壓組之呼吸系統機械性(respiratory mechanics)均隨時間惡化。僅壓力指數組維持在基準不變。在肺部重力依賴側的interleukin-8的濃度，壓力指數組顯著低於NIH ARDSnet組。組織學檢查亦發現呼吸器引發之肺傷害發生率在壓力指數組明顯低於其他兩組。在呼吸窘迫症候群的病人方面，初步結果亦顯示，根據壓力指數調整呼吸器的結果，比起標準NIH ARDSnet保護性換氣策略有較低的彈性(elastance)及較多的肺泡容積新增^{14,15}。

如何選擇適當的吐氣末陽壓

何謂適當的吐氣末陽壓，這是臨床上所面對的一項難題。首先，根據電腦斷層的結果，急性呼吸窘迫症候群的病人大致可分為兩個族群：一、肺部病變呈局部分佈。二、肺部病變呈散在性分佈^{16,17}。

第一類的病患若使用ARDSnet所建議那麼高的吐氣末陽壓，通常壓力指數會大於1.1，易因壓力分佈不均導致正常換氣的肺泡過度擴張造成傷害¹⁸。因此必需採用相對較低的吐氣末陽壓，以減少呼吸器引發之肺傷害。

第二類的病患，因病變呈廣泛性分佈，其肺部局部承受過大壓力的機會較小，呼吸器的設定策略以儘可能讓所有的肺泡重新開啓為目標。此類病患，即使給與較高的吐氣末陽壓，造成肺泡過度擴張的風險依舊很低^{19,20}。因此可將吐氣末陽壓調高。安全範圍是不要使高原壓力(plateau pressure)超過壓力-容積曲線(pressure-volume curve)的上轉折點(upper inflation point)³。

給與吐氣末陽壓的另一個目的是在維持血氧飽合度大於90%的前題下，儘可能的將氧氣濃度(FiO₂)降至60%以下，以減少氧毒性。因此在調整吐氣末陽壓的過程中，動脈血氧分析的結果是不可或缺的。圖一是選取適當吐氣末陽壓時，所建議採取的流程圖。

結論

較低的潮氣容積，適當的吐氣末陽壓及俯臥姿勢是現今對急性呼吸窘迫症候群患者所採取的保護性換氣策略。然由於每位病患的"嬰兒肺"大小不一，傳統認為以每公斤體重給與6毫升的方式所設定的較低潮氣容積，對某些病患而言仍然過大，因此潮氣容積的設定必需視"嬰兒肺"的容積而給與個人化的設定。至於最適當的吐氣末陽壓則需考慮壓力指數的大小而定。然而此設定方式是否對死亡率及呼吸器使用天數等造成影響，仍需進一步的大型試驗加以驗證。

參考文獻

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 319-23.
2. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-8.
3. Amanto MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-54.
4. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, et al. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 730-6.
5. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med* 2005; 31: 776-84.
6. Clausen J. Measurement of absolute lung volumes by imaging techniques. *Eur Respir J* 1997; 10: 2427-31.
7. Ibañez J, Rauruch JM, Moris SG. Measurement of functional residual capacity during mechanical ventilation. Comparison of a computerized open nitrogen washout method with a closed helium dilution method. *Intensive Care Med* 1983; 9: 91-3.
8. Olegård C. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment. *Anesth Analg* 2005; 101: 206-12.
9. Chiumello D, Chierichetti M, Tallarini F, et al. End expiratory lung volume : measurement by modified nitrogen washout/washin technique compared to quantitative CT scan. *Intensive Care Med* 2007; 33: s110.
10. Grasso S, Terragni P, Mascia L, et al. Airway pressure-time curve profile(stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med* 2004; 32: 1018-27.
11. Terragni PP, Rosboch GL, Lisi A, et al. How respiratory system mechanics may help in minimising ventilator-induced lung injury in ARDS patients. *Eur Respir J* 2003; 22(Suppl. 42): 15s-21s.
12. Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, et al. Pressure-time curve predicts minimally injurious ventilator strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology* 2000; 93: 1320-8.
13. Nakane M, Imai Y, Kajikawa O, et al. Stress index strategy: analysis of dynamic airway opening pressure-time curve may be a useful tool to protect rabbit from VILI. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A680.
14. Grasso S, Mascia L, Trotta T, et al. Dynamic airway pressure/time curve analysis to realize lung protective ventilatory strategy in ARDS patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: A449.
15. Grasso S, Mascia L, Capobianco S, et al. Protective ventilatory strategy: "NIH" vs "Static P-V curves" vs "Stress Index" protocol. *Intensive Care Med* 2000; 26: A619.
16. Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome-part 1: consequences on lung morphology. *Intensive Care Med* 2000; 26: 847-63.
17. Rouby JJ, Puybasset L, Cluzel P, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome: II. Physiological correlations and definition of an ARDS Severity Score. CT Scan ARDS Study Group. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1046-56.
18. Grasso S, Stripoli T, Michele DM, et al. ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation-role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 761-7.
19. Puybasset L, Muller JC, Cluzel P, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome-part 3: consequences on the effects of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1215-27.
20. Vieira SR, Puybasset L, Lu Q, et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury. Significance of the lower inflation point detected on the lung pressure-volume curve. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1612-23.

Positive End-expiratory Pressure and Tidal Volume in the Acute Respiratory Distress Syndrome — A Continuous Controversy

Chang-Ke Chu, and Chang-Wen Chen¹

Department of Chest Medicine, Chang Bing Show Chwan Memorial Hospital, Chang-Hua, Taiwan, R.O.C. ;

¹Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan, R.O.C.

Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome is a common condition encountered in the intensive care units. Mechanical ventilator is a life-saving tool for these patients, but it also can induce further unwished lung injury. The setting of the positive end-expiratory pressure(PEEP) and tidal volume is like a two-face sword. It can improve the oxygenation status, but on the other hand, it may also induce barotrauma, volutrauma and biotrauma. It was well-known that the lower tidal volume and higher PEEP may be helpful for patients with ARDS. But the same setting for different patients will induce opposite results. That means the safe area for each patient is not the same. To achieve the best setting for each patient is a challenge for the physicians. The concept of the "baby lung" help us to set the ventilator more safely and adequately. (J Intern Med Taiwan 2009; 20: 197-202)