

肺復張與吐氣末正壓在 急性呼吸窘迫症候群的新進展

賴勁翰¹ 陳昌文²

國立成功大學醫學院附設醫院¹ 內科部胸腔內科² 重症加護科

摘 要

肺泡復張術 (alveolar recruitment maneuver) 可以打開肺泡，加上吐氣末正壓 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 可以避免肺泡塌陷，是臨床上處理急性呼吸窘迫症候群所面臨的“低血氧”與“肺部塌陷 / 肺部不均質 (heterogeneity)”等問題的方法。這些方法，在邏輯上看似合理且有效，然而，近年來的研究顯示，肺復張對病人可能是有害的。因此，本篇綜論探討肺復張近年來的演進，及對於“用肺復張打開肺泡”觀點的改變，另外，也探討如何篩選適當的病人，執行肺泡復張術以獲得好處。

關鍵詞：肺復張 (Recruitment)
吐氣末正壓 (PEEP)
急性呼吸窘迫症候群 (Acute respiratory distress syndrome, ARDS)

前 言

在急性呼吸窘迫症候群 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的病人身上，常會出現程度不一的低血氧 (hypoxemia) 及肺部塌陷 (collapse)，而傳統上使用吐氣末正壓 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 有時並不足以打開肺泡，所以需要更高的壓力與時間，才能把肺泡打開，此方法稱之為肺泡復張術 (alveolar recruitment maneuver)，爾後，讓吐氣末正壓依呼吸系統順應性，設定在最適當的範圍。這個觀點，在 2017 年以前是主流，然而，之後幾個重要的研究發現，肺泡復張術並無法改善病人存活，有時甚至是有害的。理想的肺復張本來應該使塌陷的肺泡打開，又不增加肺泡過度

擴張，適當的吐氣末正壓也可以避免肺泡陷於開合的循環 (opening-closing)，如此一來，可以降低呼吸器引發的肺傷害 (ventilator-induced injury)。但是近年的臨床研究，和我們預期肺復張所能帶來的好處，有相當大的落差，因此，本篇綜論便要來探討，肺復張與吐氣末正壓，在急性呼吸窘迫症候群病人身上，近年來的新進展。

肺復張的方法

肺復張的方法與概念，最先在 1992 年由 Lachmann 提出¹，後來演變出了許多形式，雖然形式不同，但大體上來說，都是透過相對短時間的高尖峰氣道壓力 (peak inspiratory pressure)，來達到打開肺泡，進而改善氧合與肺

部不均質性 (inhomogeneity) 的目標，以下簡單介紹三種不同形式的肺復張。

一、持續性肺泡膨脹術 (Sustained inflation)

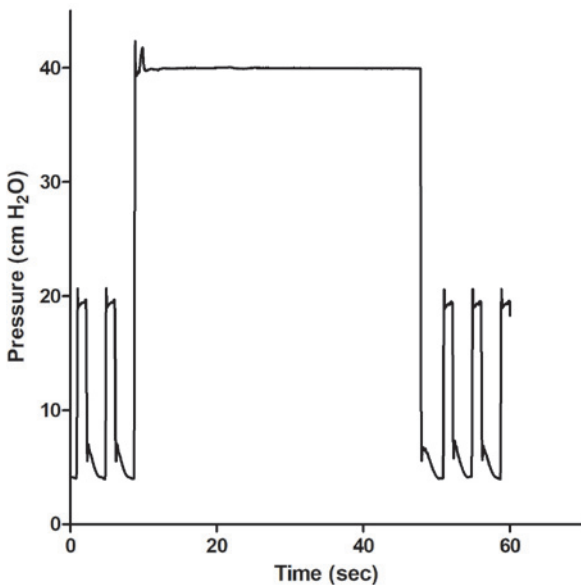
這是利用一個較高的持續性正壓，維持一段時間 (30-40 秒) 來將肺泡撐開 (圖一)。然而，研究顯示可復張的肺泡大部分在前 10 秒就已經打開²，且相較於“在壓力控制模式下逐步增加氣道壓力”，持續性肺泡膨脹術更容易產生低血壓等不好的影響³。

二、深呼吸 (Sighs)

這類肺復張是在一段時間的呼吸間，維持原本的吐氣末正壓，再給予較高的吸氣壓力，目標的高原壓力 (plateau pressure) 約 45 cmH₂O⁴，透過增加潮氣容積 (tidal volume) 的模式，來達到打開肺泡的效果 (圖二)。

三、在壓力控制模式下逐步增加氣道壓力 (Incremental pressure controlled ventilation)

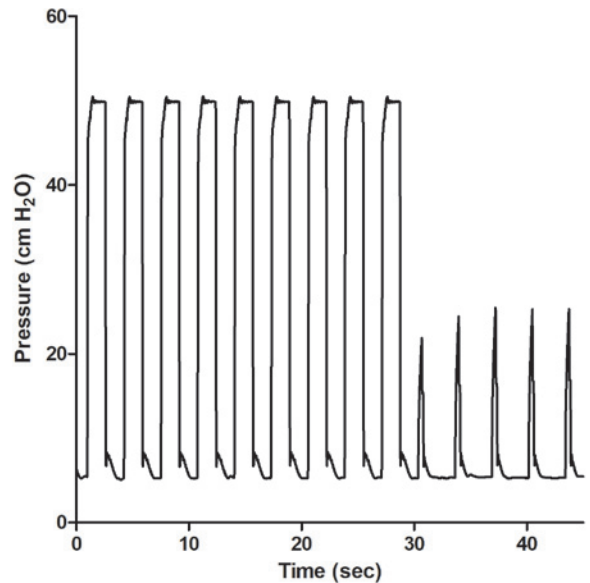
這種方法是固定吸氣壓力，然後逐漸增加吐氣末正壓 (incremental positive end-expiratory pressure) (圖三)。這樣的方式，可以降低因為持續高氣道壓力所造成血行動力學不穩定的情形，且幾乎可以打開所有的肺泡⁵。



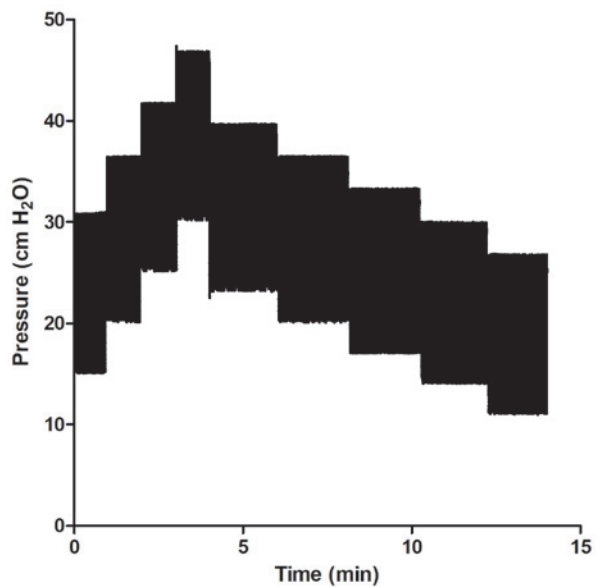
圖一：持續性肺泡膨脹術 (Sustained inflation)。

找尋最佳吐氣末正壓 (best PEEP)

在做完肺復張後，傳統上會找尋最佳吐氣末正壓，以作為之後呼吸器的設定，其方式有很多種，最常見的兩種方式為：(一) 依照肺復張試驗的規程 (protocol) 來設定氧氣濃度 (FiO₂) 與吐氣末正壓；(二) 利用吐氣末正壓遞減法 (decremental PEEP trial) 尋找最佳順應性 (best compliance) 的點，此點的吐氣末正壓再加 2 cm H₂O，作為最佳吐氣末正壓。



圖二：深呼吸 (Sighs)。



圖三：在壓力控制模式下逐步增加氣道壓力 (Incremental pressure controlled ventilation)。

兩個重要的肺復張臨床試驗

肺復張能夠改善氧合是確定的，但對於病人的預後是否有好處卻一直有爭議，但是在2017年到2019年之間，兩個重要的肺復張臨床試驗告訴我們，肺復張不建議常規的使用在所有急性呼吸窘迫症候群上。

2017年發表的 Alveolar Recruitment Trial (ART) 試驗藉由“在壓力控制模式下逐步增加氣道壓力”的方式來做肺復張，並在實施完肺復張後，利用吐氣末正壓遞減法 (-3 cmH₂O)，直至達到最佳呼吸系統的順應性 (best respiratory system compliance)，來設定最佳吐氣末正壓。然而，研究結果卻是令人失望的，與對照組 (使用 ARDSNet 所建議的氧氣濃度與吐氣末正壓) 比較之下，實驗組 (肺復張) 非但無法降低加護病房或一般病房住院天數，反而會使死亡率及併發症的機會上升⁶。

當 ART 發表後，因為病人安全因素及試驗當中病人隨機分配失衡，PHARLAP 研究被迫收案中止。雖然 PHARLAP 試驗中止，但仍將已完成的寶貴資料整理發表。PHARLAP 試驗一樣藉由“在壓力控制模式下逐步增加氣道壓力”來做肺復張，再利用吐氣末正壓遞減法 (-2.5 cm H₂O)，直到血氧飽和濃度 (SpO₂) 下降 > 2%，則前一個吐氣末正壓為最佳吐氣末正壓。研究結果顯示，脫離呼吸器使用天數 (ventilator-free day)、死亡率 (mortality) 及壓力性肺損傷 (barotrauma) 方面，實驗組與對照組無顯著差異，而實驗組有較高機會發生新的心律不整 (new cardiac arrhythmia)。然而，實驗組需要用到新的低血氧輔助治療 (吸入型一氧化氮、葉克膜、俯臥姿) 的比例，也較對照組低⁷。

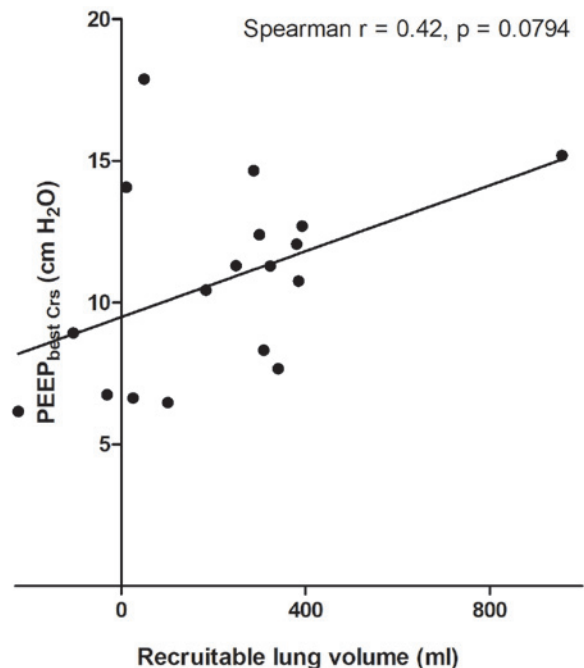
肺復張無法改善病人預後的可能原因

肺復張原本期望打開塌陷的肺泡，加上最佳吐氣末正壓維持打開的肺泡不再塌陷，降低因為急性呼吸窘迫造成的肺部不均質性，使呼吸器打入的氣體可以均勻的分配到每個部位的肺泡，然而，在上述兩個臨床試驗均無法改善病人的預後，歸咎失敗的可能原因如下：

其一，最佳吐氣末正壓，雖然有著最佳的順應性，但它跟可復張性 (recruitability) 的關聯性卻是不佳的。以本院做肺復張的病人為例，如 (圖四)。也就是說，雖然有著最佳順應性，但不代表肺泡被打開得更多，取而代之的可能是部分過度擴張的肺部。除此之外，在 Cressoni 等人的研究中發現，同一個急性呼吸窘迫症候群的病人在不同吐氣末正壓 (5 cm H₂O vs 15 cm H₂O)，肺部的不均質性並無顯著差別⁸。

其二，在操作肺復張之前，知道與判斷肺部肺泡可以復張的潛力與程度是最重要的，納入那些可高度復張的肺，排除無法有多餘復張空間的肺，避免過度擴張⁹。因此在過去的研究中，非常有可能納入了許多無法復張或不需要肺復張的病人，使結果看不出肺復張的好處。比較可惜的，是這些對於最大化肺泡復張術的隨機對照試驗 (randomized controlled trial)^{6,7}，並沒有評估肺泡復張的程度。

其三，使用肺復張並不是在每個病人身上都能降低不均質性，這是因為肺復張的高壓力，會使原本通氣差 (poorly-aerated region) 的區



圖四：最佳吐氣末正壓與肺復張容積的相關性。最佳吐氣末正壓與肺復張容積間的相關分析，兩者之間並無顯著相關。

域通氣變好(不均質性下降),也會使原本不通氣的區域變成通氣差的區域(不均質性上升),而整體的不均質性,取決於最後通氣差與不通氣的區域是否擴大¹⁰。

最後,無法正確的量化可復張性(recruitability),也導致這些臨床試驗無法證明肺復張能夠改善病人癒後。在臨床上,要正確的量化可復張性十分困難,再者,方法上(後詳述)的不同,也造成測量的結果有所不同。舉個簡單的例子,電腦斷層量測「原本不充氣,爾後充氣」的部分作為可復張性,然而使用壓力-體積線性關係作圖,除了納入「原本不充氣,爾後充氣」的部分之外,還包含了「原本充氣,爾後過度充氣」的部分,想當然爾,不同的方法會測量出不同的結果,彼此間的關聯性也不高^{11,12}。

適當病人可以考慮肺復張

而哪些病人可以考慮肺復張呢?Zampieri等人¹³根據ART試驗做了事後分析(post-hoc analysis),利用機器學習(machine learning)的方式,將病人再分成3個族群(cluster),分別是:一、肺炎引起的急性呼吸窘迫症候群,使用升壓劑;二、各種來源的急性呼吸窘迫症候群,沒有使用升壓劑;三、非肺炎引起的呼吸窘迫症候群,使用升壓劑。分析之後發現族群1病人最不適合肺復張。這樣的結果意味著,肺炎並使用升壓劑的病人,並不適合接受肺復張,這樣的結果,也與傳統上顧慮“肺復張會使血液動力學不穩定”的考量不謀而合。

如何量化可復張性(recruitability)

最適合量化可復張性的工具的方式是電腦斷層(computed tomography, CT),利用豪斯菲爾德單位(Hounsfield unit)來定義不同程度充氣的肺部,分為:一、正常充氣(normally aerated);二、低度充氣(poorly-aerated)與三、未充氣(nonaerated)。Gattinoni¹⁴等人提出用電腦斷層分析通氣的組織重量,而非通氣的容積,來代表肺復張(recruitment)的程度。然而,這樣的方

式無法被廣泛應用,而且在病人轉送的過程中,也存在著風險。

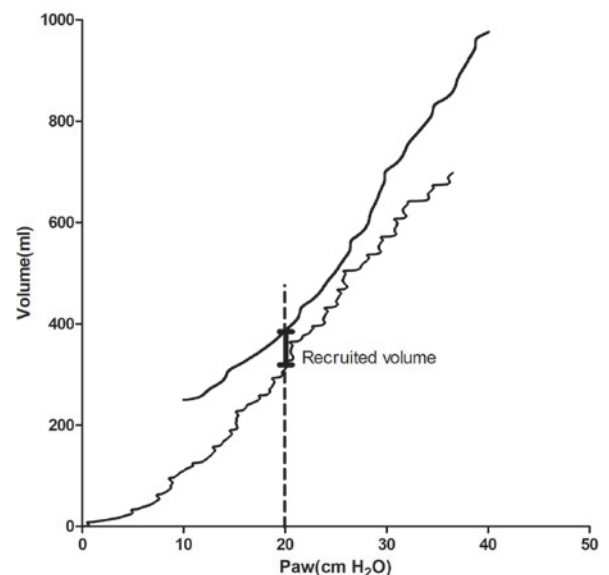
除了電腦斷層分析外,臨床上我們可以利用三種較簡便的方式,在病人床邊作分析,簡單介紹如下:

一、壓力-體積線性關係(P-V curve)作圖^{15,16,17}

在特定吐氣末正壓(PEEP_{high} and PEEP_{low})之下,對肺部充氣來做出壓力-體積圖形,在一特定的呼吸道壓力之下,兩者y軸的差值即為肺復張的容積(圖五)。

二、氣體稀釋法(Gas dilution method)¹⁵

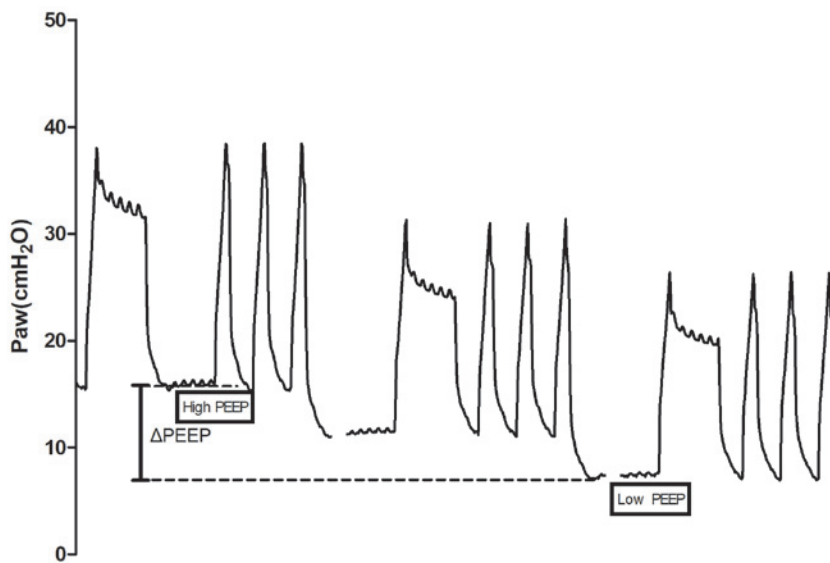
此方法是在特定的兩個吐氣末正壓之下,利用氦氣稀釋法(helium dilution)或是氮氣洗出法(nitrogen washout)測得兩個吐氣末肺容積(end-expiratory lung volume, EELV),其差值 $\Delta EELV$ 再減去因吐氣末正壓差($\Delta PEEP = PEEP_{high} - PEEP_{low}$)造成的充氣容積($\Delta PEEP \times X_{compliance_{low}}$),即為肺復張的容積(圖六)。



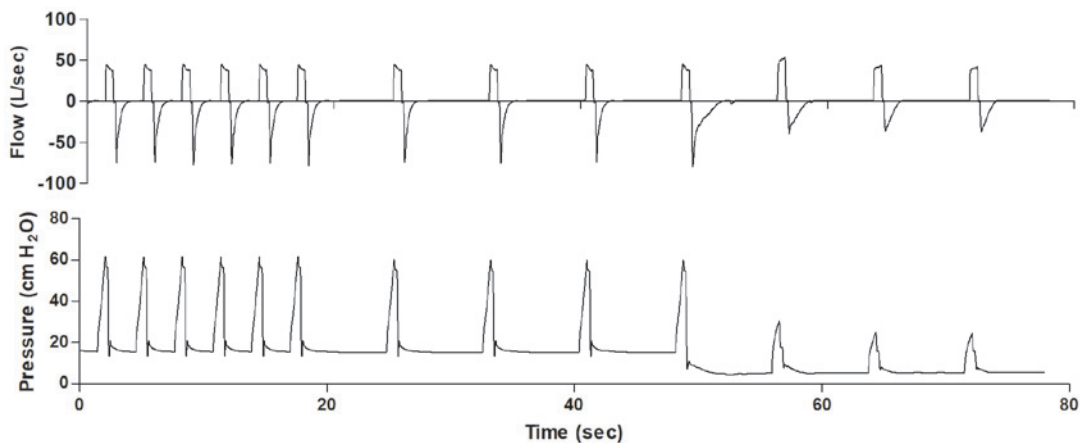
圖五：利用壓力-容積曲線的方法測量肺復張容積。兩條線代表在不同吐氣末正壓(0 cmH₂O and 10 cmH₂O)下,以低流速(low flow)充氣所做的容積-壓力曲線,在一特定壓力下(本例為20 cmH₂O),兩者y軸差值為肺復張容積(recruited volume)。Paw: 氣道壓(pressure of the airway)。

三、Chen¹⁸ 等人利用單次呼吸，計算出復張 (recruitment) 與充氣 (inflation) 的比值 (R/I ratio)，來預測可復張性的比例 (圖七)。其方法為在 9 秒內，讓病人吐氣，同時讓吐氣末正壓 (PEEP) 從 15 cmH₂O (PEEP_{high}) 下降至 5 cmH₂O (PEEP_{low})，利用吐出的容積減去原本高吐氣末正壓的潮氣容積 (tidal volume exhaled from high to low PEEP – tidal volume

exhaled at high PEEP) 再減去因吐氣末正壓差造成的充氣容積 ($\Delta PEEP \times compliance_{low}$)，可得到肺復張的容積 (ΔV_{rec})，另外再定義 $\Delta P_{rec} = PEEP_{high} - PEEP_{low}$ ，如此一來，可以計算肺復張的順應性 $C_{rec} = \Delta V_{rec} / \Delta P_{rec}$ 。R/I 定義為 C_{rec} / C_{rs} at PEEP_{low}，而 R/I 比值可以代表可復張 (recruitable) 肺泡的比例。若用二分法把 R/I 比值用 0.5 分為高復張 (high recruiter) 與低復張



圖六：利用氣體稀釋法與吐氣末肺容積測量肺復張容積。在不同的兩個吐氣末正壓下，利用氮氣稀釋法或氮氣洗出法，測得吐氣末肺容積 (EELV)，兩者差值減去因吐氣末正壓差造成的充氣容積，即為肺復張容積 (recruited volume = $\Delta EELV - \Delta PEEP \times compliance_{low}$)。



圖七：單次呼吸預測可復張性之方法。如圖所示，上圖為流速 (flow)- 時間 (time) 關係，下圖為壓力 (pressure)- 時間關係。依照 Chen¹⁸ 等人的規程 (protocol)，當 PEEP 由 PEEP_{high} 降至 PEEP_{low} 時，流速 - 時間關係圖也會有所變化，取流速 - 時間的積分可得容積。

(low recruiter)，則可以用此預測出病人是否會對吐氣末正壓有反應，另外 R/I 比值也與氧合 (oxygenation) 及肺泡死腔 (alveolar dead space) 相關。

結 論

肺復張由於其對血行動力學方面的負面影響，以及過高的氣道壓力 (airway pressure) 所造成的壓力性、容積性肺損傷 (barotrauma, volutrauma)，並不適合全面應用在急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 上，然而，在適當挑選的病人 (可復張性高、無使用升壓劑) 身上，肺復張仍然有其改善氧合，與打開肺泡的角色。

在臨床上對於氧氣需求高 ($FiO_2 > 50\%$) 的急性呼吸窘迫症候群，若無使用升壓劑亦無低血壓，則可以考慮做肺復張。實行完肺復張後，若是順應性變得很好，或是復張容積極大，則可以把吐氣末正壓留在最佳的吐氣末正壓 (best PEEP)；反之，若順應性或復張容積變化不大，則把吐氣末正壓留在肺復張前的低點即可。

雖然 Chen 等人提供了一個臨床上一個相對簡便的方式，利用 R/I 比值來找出可復張性高的個案，但其 R/I 比值為 0.5 的切點仍然存疑，單純用中間值的二分法，仍然可能把中間許多模稜兩可的個案納入其中。在適當挑選的病人身上，是否壞處 (死亡率、低血壓、壓力性肺損傷……) 仍然多過於好處 (改善低血氧、打開肺泡、改善不均質性……)，需要更多的臨床試驗來驗證。

參考文獻

- Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 18: 319-21.
- Arnal JM, Paquet J, Wysocki M, et al. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1588-94.
- Lim S-C, Adams AB, Simonson DA, et al. Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Crit Care Med* 2004; 32:2378-84.
- Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354:1775-86.
- Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 268-78.
- Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I, Cavalcanti, AB, Suzumura, EA, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318: 1335-45.
- Hodgson CL, Cooper DJ, Arabi Y, et al. Maximal recruitment open lung ventilation in acute respiratory distress syndrome (PHARLAP). A phase II, multicenter randomized controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:1363-72.
- Cressoni M, Chiumello D, Carlesso E, et al. Compressive forces and computed tomography-derived positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2014; 121:572-81.
- Mancebo J, Mercat A, Brochard L. Maximal lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: A nail in the coffin. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:1331-3.
- Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189(2):149-58.
- Gattinoni L, Marini JJ, Quintel M, 2020. Recruiting the acutely injured lung: how and why? *Am J Respir Crit Care Med* 201; 130-2.
- Chiumello D, Marino A, Brioni M, et al. Lung recruitment assessed by respiratory mechanics and computed tomography in patients with acute respiratory distress syndrome: what is the relationship? *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 1254-63.
- Zampieri FG, Costa EL, Iwashyna TJ, et al. Heterogeneous effects of alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: a machine learning reanalysis of the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial. *Br J Anaesth* 2019; 123:88-95.
- Gattinoni L, Pesanti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curves of total respiratory system in acute respiratory failure: computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136(3):730-6.
- Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 2011; 37:1595-604.
- Katz JA, Ozanne GM, Zinn SE, Fairley HB. Time course and mechanisms of lung-volume increase with PEEP in acute pulmonary failure. *Anesthesiology* 1981; 54:9-16.
- Lowhagen K, Lindgren S, Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. A new non-radiological method to assess potential lung recruitability: a pilot study in ALI patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55: 165-74.
- Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome: a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201:178-87.

New Progress of Recruitment Maneuver and Best PEEP in Acute Respiratory Distress Syndrome

Ching Han Lai¹, and Chang-Wen Chen²

¹Division of Pulmonology, ²Division of Intensive Care, Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

Alveolar recruitment maneuver could open up the lung and keep the lung open when combined with the best PEEP selection. These methods, which are seemingly rational and effective logistically, are applied to the acute respiratory distress syndrome for dealing with hypoxemia and lung collapse/inhomogeneity. Nevertheless, clinical trials in the recent years revealed the recruitment maneuver might be harmful to the patients. Therefore, this review would discuss the progress of the recruitment maneuver and the changing concept of “opening the lungs with recruitment maneuver”. Moreover, we discuss how to select the ideal patients who would benefit from recruitment maneuver. (J Intern Med Taiwan 2021; 32: 257-263)