

新型冠状病毒肺炎急性呼吸窘迫综合征的血流动力学治疗

尹万红, 康 焰

四川大学华西医院重症医学科, 成都 610041

通信作者: 康 焰 电话: 028-85422739, E-mail: kangyan@scu.edu.cn

【摘要】 由于新型冠状病毒肺炎的特殊性, 新型冠状病毒肺炎急性呼吸窘迫综合征患者既有传统急性呼吸窘迫综合征的血流动力学特点, 又有其特别之处。血流动力学治疗是新型冠状病毒肺炎急性呼吸窘迫综合征患者的核心治疗手段, 肺内血流分布状态和右心-肺循环单元的血流改变其是核心环节。重症超声为基础的多元监测有助于精细地描述新型冠状病毒肺炎急性呼吸窘迫综合征的血流动力学特点, 导向肺血流分布调节-右心-左心一体化精准治疗。由于治疗与伤害并存, 贯彻保护与预警理念对患者的早期救治及预后改善尤为重要。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 血流动力学; 重症超声

【中图分类号】 R441.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2020)05-0518-04

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2020.05.004

Hemodynamic Therapy for COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome

YIN Wan-hong, KANG Yan

Department of Critical Care Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: KANG Yan Tel: 86-28-85422739, E-mail: kangyan@scu.edu.cn

【Abstract】 The core management for COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) is hemodynamic therapy, including adjustment to the distribution of blood flow in the lungs and to the changes of blood flow in the right heart-lung circulation. These patients not only have the hemodynamic characteristics of traditional ARDS, but also have special features of COVID-19. Multiple monitoring based on critical care ultrasonography is helpful to describe these features in detail and advance precise treatment that depends on the adjustment to the distribution of pulmonary blood flow-right heart-left heart.

【Key words】 COVID-19; acute respiratory distress syndrome; hemodynamic therapy; critical ultrasonography

Med J PUMCH, 2020, 11(5): 518-521

肺实质上是血流动力学器官, 全身血流均需通过肺循环。肺血流变化是肺部病理生理状态变化的重要影响因素。从某种意义上说, 肺血流的管理决定了肺功能的维持^[1]。正如急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的本质是肺水肿一

样, 新型冠状病毒肺炎 (以下简称“新冠肺炎”) 导致的 ARDS 管理本质是血流动力学的治疗。厘清新新冠肺炎的血流动力学特征, 是合理开展 ARDS 治疗的基础。本文就新冠肺炎 ARDS 患者的血流动力学特征, 重症超声在其血流动力学展示、监测中的应用进

基金项目: 四川省新型冠状病毒肺炎重症患者临床特征及其转归大型队列研究 (HX2019nCoV027); 重症超声在新型冠状病毒感染肺炎患者快速筛检、确诊、效果评判及重症化防治中的价值研究 (HX2019nCoV045)

利益冲突: 无

行概述,旨在为临床更好地救治患者提供借鉴。

1 新冠肺炎急性呼吸窘迫综合征的血流动力学特征

1.1 肺部损伤特殊性与肺内血流特征

肺血管内皮-间质-肺泡上皮这一结构是肺气血交换的基础,其解剖完整性是肺生理状态保持稳定的前提。ARDS 发生的关键在于此结构的破坏^[2]。分析某一疾病引起 ARDS 的特征,首先需分析其对该关键结构的影响特点。新冠肺炎作为一类新发的特殊病毒性肺炎,有其自身特点。现有的尸检证据表明^[3],新冠肺炎早期主要为肺泡上皮受损,继而出现肺间质为主的渗出,并逐步累及肺泡腔、导致严重低氧,临床表现为弥漫肺间质性渗出,CT 影像上呈磨玻璃样改变,但重力依赖性肺水分布现象并不显著;由于可能出现低氧性肺血管收缩,理论上肺血流总体氧合时间减少。随着病情进一步进展,在全身炎症反应和自身病理生理紊乱的作用下,出现血管内皮细胞损伤及一系列与传统 ARDS 一致的病理生理变化;临床上开始出现明显的间质-肺泡渗出,重力依赖性肺水分布,肺部呈“海绵样”特征,在重力依赖区出现明显实变,造成肺动静脉短路为代表的“功能性分流”,总体上参与氧合血流减少,气体则积聚在非重力依赖区,造成经典的“死腔样通气”。在肺泡结构本身破坏的加持下出现严重 CO₂ 潴留^[4]。因此在新冠肺炎 ARDS 患者中需区分两种病理生理亚型^[5],即以肺间质损害为主要特征的“ARDS”和以肺泡上皮受累呈经典渗出性肺水肿病理生理过程的“ARDS”。两者的肺血流分布特征不同,更进一步的影响是由于内皮细胞受累情况不同,其对液体输注的反应不一。对于后者而言,液体输注的渗漏风险更大,更易加剧 ARDS 的病理生理紊乱。

1.2 右心室-肺动脉单元

ARDS 易出现急性肺源性心脏病^[6],其原因为以肺原发损害为基础、次生损害为协同的“病因群”。首先,肺部疾病本身会造成肺泡小血管结构的破坏及血栓形成,引起肺动脉压力升高、右心后负荷增加,其增加程度与肺部病变程度密切相关。其次,肺部病变导致的病理生理紊乱会进一步加重肺动脉阻力。比如,低氧、高碳酸血症等都会促进肺动脉收缩,肺实变造成的肺泡间血管受压变形、肺泡膨胀导致的肺泡表面血管受压等都会增加肺动脉阻力。第三,不当治疗也会增加肺血管阻力。如过高的呼气末正压 (pos-

itive end expiratory pressure, PEEP)、肺气体阻滞、左心室负荷增加导致的肺静脉压力增高等。这些均加剧了肺动脉压力。由于右心的特殊性,升高的肺动脉压导致右心室扩大,室壁张力增高、收缩功能下降,并进一步增加左心室压力,导致恶性循环。新冠肺炎同样会造成上述结果,而其进展的快速性则会加重上述改变的程度。

1.3 左心房-肺静脉单元

左心房作为肺血流的终点,对于肺血流的调控具有重要作用^[7]。当左心房压力升高时,肺血流回流阻力增加,不仅增加渗漏风险,也会进一步导致肺动脉压力升高,进而使右心进一步扩大,左心房压力继续增加。除此之外,左心房压力受基础心脏顺应性、左心容量负荷、瓣膜血流、左心室收缩力和心率的影响。现有的尸检证据表明^[3],COVID-19 会攻击心肌细胞,部分患者临床表现为左心收缩抑制;同时炎症反应下心率增快,可能出现的应激性损害等都会进一步加重左心舒张障碍,增加左心房压力。

1.4 新冠肺炎病毒全身损害对肺血流动力学的影响

已有充足证据证实新冠肺炎病毒可攻击患者全身多个器官/组织^[3]。病毒攻击与全身性炎症反应均会造成全身脏器损伤,通过不同途径进一步损害肺循环。如肾损伤后启动肾脏内分泌反应导致水钠潴留,加重肺血流负荷、导致肺水肿出现。为了清除过多液体负荷的脱水治疗不当也会加重肾脏的血流灌注障碍,进而影响肺血流,导致恶性循环。

2 重症超声融合的多元化监测全面展示血流动力学特点

新冠肺炎 ARDS 的血流动力学特征决定了其精准精细监测的必要性和特殊性。肺部 CT 作为 ARDS 的首要检查手段,核心价值在于直观评价肺部渗出情况。其渗出的特征性改变有助于鉴别肺水肿的性质,具有血流动力学监测的内涵。但肺部 CT 实施过程困难,不具有短期重复性监测的条件。重症超声作为床旁无创的可视化检查手段,在 ARDS 诊治中发挥重要的作用^[8-10]。首先,重症超声能可视化显示肺组织结构、形态、功能、血流、病理生理状态,并可进行定量评估,这满足了血流动力学监测多维度的需求。第二,重症超声能对肺部病理生理状态(气水分布状态)进行很好的监测,更加有利于全面展示肺内血流分布特征和右心循环受累的细节和病因权重。第三,重症超声是目前唯一能对心脏进行床旁模块化评

估的监测仪器,能分别从右心室-肺动脉单元、左心房-肺静脉单元、左心室收缩模式及效果等方面全面展示心、肺及左右心相互作用状态及结果,更加有利于找到治疗切入点,推进精准治疗。更重要的是,在新冠肺炎救治的特殊防护要求和物资消耗下,重症超声更能满足此特殊环境的需要。在此次“抗疫”过程中,重症超声被临床普遍使用,因此能在抗疫早期即认识到新冠肺炎 ARDS 患者的肺部病理生理特点,并发现在重度低氧、CO₂ 潴留的病例中急性右心扩大较为常见。随着病情的改善或体外生命支持的应用,右心功能可及时恢复,成为病情控制的重要标志。然而,任何监测均有其无法克服的局限性。在技能依赖度、指标连续性和动态性方面,重症超声存在不足。特别是对右心全面指标的获取,SWAN-GANZ 导管作为经典手段仍有其不可替代的价值^[11]。因此,基于病情需求的以重症超声为基础,融合有创动脉压、SWAN-GANZ 导管等手段的多元化监测对于某些病例来说至关重要。

3 新冠肺炎以肺血流为核心的整体血流动力学治疗

新冠肺炎 ARDS 患者救治的核心在于改善严重低氧,避免进一步肺损伤。如前文所述,无论何种亚型,其肺部主要特征改变均是在于血流动力学紊乱导致的肺水肿,因而单纯的机械通气并不一定能起到良好的效果。血流动力学治疗着力于改善肺部血流动力学紊乱,其实质上是减少肺水肿、气血失调和上皮-间质-内皮单元的进一步伤害,因而是改善顽固性低氧的重要基础和减轻进一步肺损伤的重要着力点。因此,结合新冠肺炎 ARDS 的血流动力学特点,开展精准的血流动力学治疗尤为重要^[12]。

3.1 肺血流与肺水分布的管理

适当提高 PEEP 或延长压力作用时间气道压力释放通气(气道压力释放通气模式)有利于增加肺间质压力,以减少肺血管渗漏,但在肺部炎症状态下作用相对有限。因此,减少重力依赖性血流及肺水分布以减轻通气血流比例失调和自我损伤的恶性循环具有重要意义。一氧化氮的吸入更多作为妥协性扩张充气肺泡区血管临时缓解低氧的过渡措施,而俯卧位通气则可从机理上有效改善血流分布异常及通气血流比例失调。在俯卧位的基础上联合肺复张对部分患者更有益。因此,俯卧位通气的实质更是一种血流动力学治疗的措施。肺血流分布优化的直接获益即是氧合改

善,但其更能起到改善右心障碍的效果^[6]。肺部超声可发现重力依赖性失充气现象以启动俯卧位或肺复张治疗,并评判肺再充气以评估俯卧位效果和时长需求。右心超声可以作为联合评估的重要组成^[13]。在此次武汉“抗疫”过程中,我们特别注重于借助肺部 CT、重症超声等手段对患者肺部病变进行监测,更早发现需要进行俯卧位治疗的患者,并监测肺部通气改善情况指导确定俯卧位的周期。通过监测发现,俯卧位除可改善氧合外,右心功能也在一定程度上有所恢复,这也印证了肺血流管理的重要性。

3.2 右心循环管理

对于肺血流和氧合的优化,呼吸机的调整等同时有助于减小右心后负荷,改善右心功能及右心循环。但往往上述措施并不能完全消除右心功能障碍。在右心上游淤血、左心受压的状态下,可能需要更积极的措施以减轻右心后负荷,比如扩张肺动脉的其他药物,更严格的 CO₂ 限制,更积极的体外膜肺氧合支持治疗等。同时,精细的滴定右心液体负荷,在肺循环能满足的情况下适当减少右心后负荷也很关键。此时需结合右心收缩能力的调整共同来完成,并需注意液体清除的方式和速度。右心循环的优化是为了适应肺血流的需求,同时也是在通过右心乃至全身的调节减轻肺部血流动力学紊乱。

3.3 左心房压力为目标的左心舒张功能管理

左心房压力作为肺血流回心的调节点,对于原本渗漏的肺来说尤为重要。利用重症超声监测左心房大小、二尖瓣前向血流及瓣根组织多普勒等可以发现左心房压力升高。而监测左心室收缩功能、容量负荷等,则可通过改善收缩障碍、减轻容量负荷和控制心率等措施来减低左心房压力,同时解除其他导致左心舒张障碍的因素。

3.4 尝试内皮细胞及糖萼保护

炎症导致肺血管内皮细胞损伤及其表面的多糖包被(糖萼层)脱落是渗漏发生的核心环节。除了炎症反应外,其他措施也可能加重糖萼层的损害。现已发现,液体成分和量如晶体液的大量输注会影响糖萼层结构,在晶体液的持续输注过程中患者肺水肿程度的急剧增加可能也是由于糖萼层受损导致。遗憾的是,目前并无可监测糖萼层的临床手段,也无法评判其与肺水肿的因果关系。但作为已被证实的内皮表面的重要结构,糖萼层具有防止渗漏的独特功能,应得到足够的重视。除了积极控制炎症反应外,在进行液体输注时积极控制输注量,减少不合理的晶体液处方、适当增加人血白蛋白的占比等措施,应纳入考虑

范围。

4 治疗的前移：保护与预警

无论多么精准的治疗，对组织的伤害均无法完全避免^[14]。因此保护与预警具有重要意义。肺保护性通气在保护肺本身时，同时也在保护右心和肺血流。而右心保护性通气则在肺保护性通气的基础上进行了拓展和改进。俯卧位作为一个重要的反重力措施应在发病的早期得到实施，以在一定程度上达到保护的目的。液体的管控和成分的选择也有保护作用。由此建立起肺保护性通气-循环保护-反重力依赖性保护体系。而肺水肿、左心房压力及右心关键指标监测则能起到较好的预警作用，及早加强或者补充相关措施，避免/延缓病情进展。

5 小结

新冠肺炎 ARDS 有不同于传统 ARDS 之处，其血流动力学治疗亦存在一定的特殊性。但万变不离其宗，新冠肺炎 ARDS 的治疗同样遵循血流动力学的核心理念。重症超声有助于监测、全面展示新冠肺炎 ARDS 血流动力学特点，指导临床治疗。由于治疗的同时不可避免地对组织造成伤害，更好地执行“保护-预警-治疗”的思想，才能真正提高重症救治的质量，挽救更多的生命。

参 考 文 献

- [1] 刘大为. 肺血流：气来血来气走血走 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57: 385-388.
- [2] Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome [J]. Lancet, 2016, 388: 2416-2430.
- [3] Bian XW, the COVID-19 Pathology Team. Autopsy of COVID-19 victims in China [J]. Nat Sci Rev, 2020. doi: 10.

1093/nsr/nwaa123.

- [4] 张丽娜, 尹万红, 何伟, 等. 基于重症超声的重症新型冠状病毒肺炎救治建议 [J/OL]. 中华内科杂志, 2020, 59 (2020-06-15) . http://rs.yiigle.com/yufabiao/1202852.htm. doi:10.3760/cma.j.cn112138-20200219-00098.
- [5] Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? [J]. Intensive Care Med, 2020, 46: 1099-1102.
- [6] Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation [J]. Intensive Care Med, 2016, 42: 739-749.
- [7] Malbrain ML, De Potter TJ, Dits H, et al. Global and right ventricular end-diastolic volumes correlate better with preload after correction for ejection fraction [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54: 622-631.
- [8] 王小亭, 刘大为, 于凯江, 等. 中国重症超声专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55: 900-912.
- [9] 尹万红, 王小亭, 刘大为, 等. 重症超声临床应用技术规范 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57: 397-417.
- [10] 尹万红, 张中伟, 康焰. 重症超声核心技术与可视化诊疗核心技能 [J]. 四川大学学报 (医学版), 2019, 50: 787-791.
- [11] de Backera D, Vincent JL. The pulmonary artery catheter: is it still alive? [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24: 204-208.
- [12] 刘大为, 王小亭, 张宏民, 等. 重症血流动力学治疗北京共识 [J]. 中华内科杂志, 2015, 54: 248-271.
- [13] Richter HP, Petersen C, Goetz AE, et al. Detection of right ventricular insufficiency and guidance of volume therapy are facilitated by simultaneous monitoring of static and functional preload parameters [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011, 25: 1051-1055.
- [14] 刘大为. 临床血流动力学 30 年 [J]. 协和医学杂志, 2019, 10: 433-437.

(收稿日期: 2020-06-30)