

围术期肺保护的研究进展

刘长远 宫宁 姜万维

【摘要】 术后肺部并发症(PPCs)可引起患者术后其他脏器并发症发生率增高、住院时间延长、治疗费用增加和死亡率增高等,是影响患者预后的重要因素。肺保护具体措施涉及围术期多个环节,临床中需要对患者进行个体化的围术期管理,包括术前医护团队应及时根据患者的自身情况、手术类型和麻醉方式等对手术患者进行 PPCs 危险分层并制定麻醉方案;针对高风险患者采取戒烟、运动疗法、口腔护理等措施进行术前准备;术中可实施全身麻醉联合神经阻滞、呼气终末正压(PEEP)滴定、减少阿片类药物剂量、适当的肌松药和充分拮抗、中度限制性补液等肺保护策略;术后应保证完善的镇痛同时进行宣教、早期活动和肺部干预等路径。

【关键词】 围术期;术后肺部并发症;预防措施

Research progress of perioperative lung protection LIU Changyuan, GONG Ning, JIANG Wanwei.

Graduate School of Dalian University, Dalian 116622, China

Corresponding author: JIANG Wanwei, Email: 13604941935@163.com

【Abstract】 Postoperative pulmonary complications (PPCs) can cause increased incidence of complications in other organs, longer hospital stays, increased treatment costs, and increased mortality, which are important factors affecting the prognosis of surgical patients. The measures of lung protection involve multiple links in the perioperative period, and there is an urgent need for individualized perioperative management of patients in clinical practice. The preoperative medical team should promptly carry out the risk stratification of PPCs and the selection of anesthesia methods according to the patient's own condition, type of surgery and anesthesia, measures such as smoking quitting, exercise therapy and oral care should be taken for high-risk patients to prepare for the operation, intraoperative lung protection strategies such as general anesthesia combined with nerve block, positive end-expiratory pressure (PEEP) titration, reduced opioid dose, appropriate myosolins and adequate antagonism and moderate limiting rehydration can be implemented. After surgery, education for early activities and lung intervention should be conducted.

【Key words】 Perioperative period; Postoperative pulmonary complications; Precautionary measures

术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications, PPCs)包括呼吸道感染、呼吸衰竭、肺不张、肺炎、吸入性肺炎、急性呼吸窘迫综合征、肺水肿、术前三已存肺部疾病恶化等。全球每年手术量可超过 3 亿,PPCs 发生率为 1%~40%^[1]。临床医师应早期识别 PPCs 高风险人群并积极采取预防措施,围术期医护团队可以通过采取标准化路径达到一定程度的肺保护效果^[2-3]。近年来多项指南对围术期肺保护进行了论述,但一些具体预防策略仍存在争议。本文即从术前、术中、术后 3 个阶段对围术期肺保护进行综述。

术前准备

危险因素 患者术前自身情况、手术和麻醉均可影响 PPCs 的发生发展^[1,4]。增加 PPCs 风险的自身因素包括高

龄、ASA ≥ III 级、衰弱、急性呼吸道感染、充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、吸烟、低白蛋白、低 SpO₂(≤95%)、贫血(Hb < 100 g/L)、阻塞性呼吸暂停等。上腹部手术、胸科手术、心脏手术、大血管手术、神经外科手术、头颈外科手术等手术类型均会增加 PPCs 的风险。手术 > 2 h、急诊手术、全身麻醉、高呼吸驱动压力(≥ 13 cmH₂O)、高吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO₂)、大量晶体液输注、肌松作用残留等麻醉相关因素也会提高 PPCs 发生率。

预测模型 通过风险预测模型在术前进行 PPCs 风险分层,为临床肺保护决策提供依据。既往研究^[5-7]已开发多个 PPCs 风险预测模型,目前仅有 ARISCAT 和 SPORC-2 两种模型同时在内部验证和外部验证中被证实具有足够的 PPCs 预测能力。ARISCAT 评分^[6]用于预测 PPCs 的总体发生率,该模型预测包含 7 个独立危险因素:术前低 SpO₂、1 个月内急性呼吸道感染、高龄、术前贫血、上腹部或胸腔内手术、手术持续时间 > 2 h 和急诊手术。26~44 分提示中风险,评分 ≥ 45 分提示高风险,低、中、高风险评分的患者 PPCs 发

DOI: 10.12089/jca.2021.10.020

作者单位:116622 大连大学研究生院(刘长远);温州医科大学附属第二医院神经外科(宫宁);大连大学附属中山医院麻醉科(姜万维)

通信作者:姜万维,Email: 13604941935@163.com

生率分别为 1.6%、13.3% 和 42.2%。SPORC-2^[7] 是术后早期再次插管的预测模型, 包含 12 个预测因子, 最高得分为 46 分, 随着得分增高, 术后再次插管风险逐渐升高。12 个预测因子中 5 个为术前因素: ASA $\geq$ III 级、心力衰竭、慢性肺部疾病、急诊手术、手术严重程度评分 (32~48 分和 $\geq$ 49 分); 7 个为术中因素: 插管后早期 (5 min) 低氧饱和度 ($\text{SpO}_2 \leq 90\%$)、手术时间长 (>140 min 和 >225 min)、高 FiO_2 (平均 $> 61\%$)、大剂量总去甲肾上腺素等效剂量 (>0.18 mg)、术中输注浓缩红细胞、不使用吸入麻醉药、没有进行肺保护性通气。

Bihorac 等^[8] 通过纳入 51 457 例外科手术患者构建的机器学习自动预测分析框架, 在应用电子病历数据预测手术后并发症 (包括急性肾损伤、静脉血栓栓塞、ICU 停留时间 >48 h、机械通气 >48 h 等) 时预测能力较强, 其受试者工作特征曲线下面积 (area under curve, AUC) 介于 0.82~0.94。Xue 等^[9] 将术前及麻醉记录数据均纳入的模型对术后肺炎预测能力较强, AUC 高达 0.91。传统风险预测模型的建立基于回归模型, 方案相似且纳入预测因子的数量有限, 机器学习突破了这些传统方法的限制, 可发现被忽略的因素, 有利于建立更有意义的 PPCs 预测模型^[5]。

术前干预措施 术前干预手段包括以下 4 点。

(1) 戒烟。2018 版加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 指南^[10] 推荐术前戒烟, 指出吸烟与术后并发症及死亡率增加相关, 戒烟 2 周可降低 PPCs 发生率。术前戒烟 12 个月的患者术后 30 d 死亡风险可降至与不吸烟者相同 (OR = 1.00, 95% CI 0.94~1.06), 戒烟 8 周可使 PPCs 发生率降低 47%, 戒烟 4 周降低 23%, 戒烟 1~2 周能达到的益处仍需进一步评价, 建议术前尽早戒烟, 戒烟越久获得的益处越大, 术前戒烟也是患者一次终身戒烟的机会^[1]。

(2) 术前运动疗法。术前运动训练包括有氧训练、抗阻训练和呼吸肌肉训练等, 是肺康复的一部分, 通过改善肺功能、心肺耐力、心血管代谢减少 PPCs 的发生。Katsura 等^[11] 通过纳入 12 项研究的系统评价表明, 有效的术前吸肌训练 (持续 2 周) 降低术后肺不张和肺炎发生率。术前运动疗法暂时没有形成统一方案。一项 Meta 分析^[12] 表明, 对于肺癌手术患者, 术前运动疗法 (持续运动 1~4 周不等, 方式包括有氧运动、呼吸肌肉训练、耐力训练或抗阻训练等) 降低 PPCs 发生率, 合并 COPD 的患者术后肺炎发生率并未由于术前运动干预而降低。因此, 建议对接受大手术、心肺耐力较差及 PPCs 风险较高的患者进行相关专业人员指导监督下的个体化术前运动训练^[13]。

(3) 口腔护理。2010 年, Cassidy 等^[2] 将口腔护理作为预防 PPCs 的策略之一并验证其效果。Bergan 等^[14] 研究表明, 术前及手术当天的口腔护理可以降低术后肺炎的发生率, 明显降低死亡率。Ishimaru 等^[15] 通过纳入 509 179 例患者的回顾性队列研究表明, 癌症患者由牙医进行术前口腔护理显著降低术后肺炎及术后 30 d 内全因死亡率。目前口腔

护理并未纳入 ERAS 流程^[10], 尚缺乏高质量研究以明确口腔护理的必要性及其具体方案。

(4) 持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP)。阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnoea, OSA) 的患者术后不良事件风险明显增加, 术前和/或术后使用 CPAP 可降低患者术后呼吸暂停低通气指数^[16]。美国麻醉医师学会 2014 年发表指南^[17] 建议, 术前对 OSA 可疑患者进行筛查, 并在术前对 OSA 患者启动 CPAP 以降低术后需要呼吸支持的发生率。

术中策略

麻醉方式 高位硬膜外麻醉会降低肺功能, 肋间肌、膈肌被阻滞是导致肺活量下降的主要原因, 可通过膈肌得到一定的代偿。一项 Meta 分析^[18] 表明, 与单纯全身麻醉比较, 全身麻醉联合椎管内麻醉时患者 PPCs 发生率较低; 与全身麻醉联合椎管内麻醉比较, 椎管内麻醉可以减少 PPCs 的发生。以上结果可能与疼痛改善、膈肌功能的改善以及早期拔管有关。Guay 等^[19] 研究表明, 与全身麻醉比较, 单纯神经阻滞、神经阻滞联合全身麻醉均可降低术后肺炎发生率。麻醉方式选择一般不以预防 PPCs 为主要依据, 与单纯全身麻醉比较, 椎管内麻醉和神经阻滞有助于减少 PPCs。

喉罩和气管插管 Sharma 等^[20] 研究表明, 在四肢手术中喉罩代替气管导管进行气道管理可以改善术后早期肺功能, 咳嗽发生率也明显降低。Beck-Schimmer 等^[21] 通过婴儿小手术 Meta 分析表明, 相对于气管插管, 喉罩的使用与喉痉挛、支气管痉挛等 PPCs 发生率下降显著相关。

肺保护性通气策略 肺保护性通气策略的研究及共识数量较多, 内容包括小潮气量、个体化 PEEP、肺复张、通气模式等^[3,22]。与高潮气量 (>8 ml/kg 预计体重) 比较, 小潮气量 (6~8 ml/kg 预计体重) 可显著减少 PPCs 的发生, 小潮气量通气需要联合适当的 PEEP, 否则会增加肺不张的风险等。术中 PEEP 的高低与 PPCs 相关性存在争议, PEEP 的最佳设定往往需要动态调整, 2019 年一项通过德尔菲法制定的共识^[3] 推荐, 将 PEEP 初始值设定为 5 cmH₂O, 随后根据手术类型、体位、是否肥胖等动态调整 PEEP 水平。驱动压定义为: 平台压-PEEP。肺顺应性及胸廓顺应性均可影响驱动压的高低, 以驱动压降低为导向的 PEEP 调节可以减少 PPCs。此外, 可以通过电阻抗断层成像或肺部超声指导 PEEP 滴定。肺复张可改善患者术中及术后早期氧合, 但其所带来的氧合的增益并不能持续到术后。目前尚缺乏足够证据表明所有患者需要进行膨肺。增加 I:E 可使平均气道压力升高, 同时可降低吸气峰压。目前也没有证据表明某特定吸呼比在降低 PPCs 方面有明显的优势, 可在呼吸系统顺应性、驱动压或氧和情况指导下调节吸气时间。 FiO_2 对术后并发症及临床结局的影响尚存争议。目前全身麻醉术中除贫血、低血压等情形外, FiO_2 可根据我国 2018 版 ERAS 指南^[10] ($\text{FiO}_2 < 60\%$) 或共识^[3] (气管插管成功后 $\text{FiO}_2 \leq 40\%$, 维持 $\text{SpO}_2 \geq 94\%$, 推荐强度: 低) 设定, 如需提高 FiO_2 纠正缺

氧,可联合适当的 PEEP 和肺复张来预防 PPCs。容量控制通气(volume-controlled ventilation, VCV)可保证分钟通气量,及时发现气腹或体位变动等引起的肺顺应性变化,且 VCV 的吸气末停顿有利于测定平台压。压力控制通气(pressure-controlled ventilation, PCV)可通过设定最大充气压力避免气压伤、降低气道峰压,但肺顺应性变化时 PCV 有通气不足或过度通气的风险。压力控制容量保障通气(pressure-controlled ventilation-volume guaranteed, PCV-VG)整合了 PCV 和 VCV 的优点,对患者预后的影响还需研究进一步探讨^[22]。

全身麻醉药物 Kirmeier 等^[23]研究表明,在全身麻醉中使用肌松药会增加 PPCs 风险,使用肌松监测、舒更葡糖钠、新斯的明时风险均未降低。Togioka 等^[24]研究表明,舒更葡糖钠与术后肌松残余降低 40%、30 d 再入院率降低 10% 相关,但与新斯的明比较,PPCs 发生率并无统计学差异。目前,对于肌松拮抗药能否减少 PPCs 的研究结果尚存争议,但肯定的是,肌松拮抗药的合理应用对手术患者的总体预后有益,建议在肌松监测指导下规范使用肌松拮抗药。Friedrich 等^[25]通过一项 145 735 例全身麻醉非心脏手术的队列研究表明,与无芬太尼和高剂量芬太尼比较,术中低剂量芬太尼(70 kg 患者约 60~120 μg)与 PPCs 风险降低明显相关,并且在胸部手术、使用高剂量吸入麻醉药、使用神经肌肉阻滞药时这种相关性更大,低剂量芬太尼在减轻疼痛和围术期应激反应方面的益处可能超过中枢性呼吸抑制的风险。Pang 等^[26]通过纳入 23 项随机对照试验进行 Meta 分析表明,与全凭静脉麻醉比较,吸入麻醉增加胸科手术中肺内分流、降低氧合指数,可降低 PPCs 发生率(RR = 0.47, 95% CI 0.33~0.66)。综合目前研究结果,吸入麻醉在肺保护方面优于静脉麻醉。

补液管理 Feng 等^[27] Meta 分析表明,目标导向液体治疗联合 α_1 肾上腺素能受体激动药可以改善非心脏手术后的康复,可以降低术后呼吸系统感染及术后呼吸支持率。一项纳入 3 000 例腹部手术患者的随机对照试验^[28]表明,与开放性补液比较,限制性补液与急性肾损伤相关,与术后肺炎、肺不张和 1 年生存率无关。Shin 等^[29]研究表明,术中补液量与 30 d 死亡率、住院费用和住院时间存在 U 形关联,即术中限制性和开放性补液均会增加术后不良结局,而中度限制性补液与术后不良结局减少相关。开放性补液策略与呼吸系统并发症增加显著相关,而开放性和限制性补液均与急性肾损伤增加显著相关,研究中适宜的补液量相当于 3 h 内手术约 6~7 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 或共 1 000 ml,比教材补液策略减少约 40%。建议使用目标导向液体治疗,术中可适当使用 α 肾上腺素能受体激动药,并维持术中血压不低于术前水平的 80%。

术后管理

与阿片类药物静脉镇痛比较,硬膜外镇痛可降低术后肺炎、术后辅助通气及非计划重新气管插管的发生率,这种优

势在腹部手术且合并 COPD 的患者中更加明显^[1]。胸腹部手术后 CPAP 可降低 PPCs 发生率,病态肥胖患者拔管后立即给予 CPAP 或无创正压通气可以改善肺功能、降低 PPCs 发生率^[3]。留置鼻胃管会提高术后肺不张及肺炎发生率,如因气管插管时有气体进入胃留置的鼻胃管,应在患者麻醉苏醒前拔除,不推荐择期腹部手术后常规留置鼻胃管^[14]。Cassidy 等^[2]通过研究制定了减少肺部并发症的策略 I COUGH,即激励性肺活量训练、咳嗽和深呼吸、口腔护理(每天两次刷牙和使用漱口水)、患者和家属宣教、每天下床至少 3 次、床头抬高 30°。2019 版肺部手术 ERAS 指南^[30]推荐术后早期逐步开始活动(在床上锻炼,坐在床边,站立和行走)以降低肺不张、术后肺炎等 PPCs 发生率,对于单独采取激励肺活量测定法预防 PPCs 的有效性暂无足够证据。术后采取包括宣教、早期活动和肺部干预在内的护理路径可降低 PPCs 发生率。

小 结

PPCs 严重影响患者远期预后和死亡率,有效的管理手段和干预措施对降低 PPCs 的发生率具有积极作用。麻醉科医师可通过多种围术期的个体化肺保护措施减少 PPCs 发生并改善患者的预后。关于术前肺康复的适应证、围术期护理路径的具体方案、肌松药的使用细则、PEEP 的滴定方法等的研究结论尚未明确,进一步深入研究对完善肺保护方案具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. Br J Anaesth, 2017, 118(3): 317-334.
- [2] Cassidy MR, Rosenkranz P, McCabe K, et al. I COUGH: reducing postoperative pulmonary complications with a multidisciplinary patient care program. JAMA Surg, 2013, 148(8): 740-745.
- [3] Young CC, Harris EM, Vacchiano C, et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations. Br J Anaesth, 2019, 123(6): 898-913.
- [4] Guldner A, Kiss T, Serpa Neto A, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. Anesthesiology, 2015, 123(3): 692-713.
- [5] Nijbroek SG, Schultz MJ, Hemmes S. Prediction of postoperative pulmonary complications. Curr Opin Anaesthesiol, 2019, 32(3): 443-451.
- [6] Canet J, Gallart L, Gomar C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. Anesthesiology, 2010, 113(6): 1338-1350.
- [7] Lukanek C, Shaefi S, Platzbecker K, et al. The development and validation of the score for the prediction of postoperative respiratory complications (SPORC-2) to predict the requirement

- for early postoperative tracheal re-intubation; a hospital registry study. *Anaesthesia*, 2019, 74(9): 1165-1174.
- [8] Bihorac A, Ozrazgat-Baslanti T, Ebadi A, et al. MySurgeryRisk: development and validation of a machine-learning risk algorithm for major complications and death after surgery. *Ann Surg*, 2019, 269(4): 652-662.
- [9] Xue B, Li D, Lu C, et al. Use of machine learning to develop and evaluate models using preoperative and intraoperative data to identify risks of postoperative complications. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(3): e212240.
- [10] 中华医学会外科学分会, 中华医学会麻醉学分会. 加速康复外科中国专家共识暨路径管理指南(2018). *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(1): 8-13.
- [11] Katsura M, Kuriyama A, Takeshima T, et al. Preoperative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (10): CD010356.
- [12] Li X, Li S, Yan S, et al. Impact of preoperative exercise therapy on surgical outcomes in lung cancer patients with or without COPD: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 1765-1777.
- [13] Lumb AB. Pre-operative respiratory optimisation: an expert review. *Anaesthesia*, 2019, 74 Suppl 1: 43-48.
- [14] Bergan EH, Tura BR, Lamas CC. Impact of improvement in pre-operative oral health on nosocomial pneumonia in a group of cardiac surgery patients: a single arm prospective intervention study. *Intensive Care Med*, 2014, 40(1): 23-31.
- [15] Ishimaru M, Matsui H, Ono S, et al. Preoperative oral care and effect on postoperative complications after major cancer surgery. *Br J Surg*, 2018, 105(12): 1688-1696.
- [16] Nagappa M, Mokheles B, Wong J, et al. The effects of continuous positive airway pressure on postoperative outcomes in obstructive sleep apnea patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*, 2015, 120(5): 1013-1023.
- [17] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American society of anesthesiologists task force on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*, 2014, 120(2): 268-286.
- [18] Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, et al. Neuraxial and combined neuraxial/general anesthesia compared to general anesthesia for major truncal and lower limb surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*, 2017, 125(6): 1931-1945.
- [19] Guay J, Choi P, Suresh S, et al. Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (1): CD010108.
- [20] Sharma R, Dua CK, Saxena KN. A randomised controlled study comparing the effects of laryngeal mask airway and endotracheal tube on early postoperative pulmonary functions. *Singapore Med J*, 2011, 52(12): 874-878.
- [21] Beck-Schimmer B, Bonvini JM, Braun J, et al. Which anesthesia regimen is best to reduce morbidity and mortality in lung surgery? A multicenter randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2016, 125(2): 313-321.
- [22] 吴宇娟, 高巨. 围术期机械通气/肺保护性通气再认识. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(1): 82-85.
- [23] Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(2): 129-140.
- [24] Togioka BM, Yanez D, Aziz MF, et al. Randomised controlled trial of sugammadex or neostigmine for reversal of neuromuscular block on the incidence of pulmonary complications in older adults undergoing prolonged surgery. *Br J Anaesth*, 2020, 124(5): 553-561.
- [25] Friedrich S, Raub D, Teja BJ, et al. Effects of low-dose intraoperative fentanyl on postoperative respiratory complication rate: a pre-specified, retrospective analysis. *Br J Anaesth*, 2019, 122(6): e180-e188.
- [26] Pang QY, An R, Liu HL. Effects of inhalation and intravenous anesthesia on intraoperative cardiopulmonary function and postoperative complications in patients undergoing thoracic surgery. *Minerva Anesthesiol*, 2018, 84(11): 1287-1297.
- [27] Feng S, Yang S, Xiao W, et al. Effects of perioperative goal-directed fluid therapy combined with the application of alpha-1 adrenergic agonists on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 113.
- [28] Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med*, 2018, 378(24): 2263-2274.
- [29] Shin CH, Long DR, McLean D, et al. Effects of intraoperative fluid management on postoperative outcomes: a hospital registry study. *Ann Surg*, 2018, 267(6): 1084-1092.
- [30] Batchelor T, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the enhanced recovery after surgery (ERAS)[®] society and the European society of thoracic surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(1): 91-115.

(收稿日期:2021-01-28)