

# 俯卧位通气治疗急性呼吸窘迫综合征患者疗效的Meta分析

李长城, 余旻

三峡大学人民医院宜昌市第一人民医院, 湖北 宜昌 443700

**【摘要】** 目的 评估俯卧位通气对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者预后的影响。方法 通过计算机及手工检索收集1966年1月至2019年6月俯卧位通气治疗ARDS的中英文随机对照试验(RCT),检索范围包括PubMed、Embase、Cochrane图书馆以及中国学术期刊全文数据库(CNKI),然后对照纳入及排除标准收集文献并提取数据,采取Review Manager 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入5篇RCT研究,其中4项RCT研究了俯卧位通气对ARDS患者病死率的影响,与对照组相比,俯卧位通气可降低ARDS患者的病死率( $OR=2.72, 95\%CI 1.94\sim 3.82$ ),其中2项RCT研究了俯卧位通气对ARDS患者机械通气时间的影响,与对照组相比,俯卧位通气可缩短ARDS患者的机械通气时间( $MD=5.84, 95\%CI 3.56\sim 8.13$ ),其中3项RCT研究了俯卧位通气对ARDS患者ICU住院时间的影响,与对照组相比,俯卧位通气并不能缩短ICU住院时间( $MD=0.24, 95\%CI -4.14\sim 4.63$ ),其中3项RCT研究了俯卧位通气对ARDS患者发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的影响,俯卧位通气VAP发生率低于对照组( $OR=0.67, 95\%CI 0.45\sim 1.00$ )。结论 俯卧位通气能够降低ARDS患者的病死率、机械通气时间以及VAP发生率,但不能降低ICU住院时间。

**【关键词】** 俯卧位;急性呼吸窘迫综合征;病死率;机械通气时间;ICU住院时间;呼吸机相关性肺炎

**【中图分类号】** R56 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)04—0529—05

**Effect of prone positioning on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis.** Li Chang-cheng, Yu Min. Department of Intensive Care Unit, Renmin Hospital of Three Gorges University, the First People's Hospital of Yichang, Yichang 443700, Hubei, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of prone positioning on acute respiratory distress syndrome. **Methods** Literature concerning randomized controlled trials (RCTs) from January 1966 to June 2019 on prone positioning for the treatment of ARDS patients was collected by computer and manual retrieval. The scope of the search included PubMed, Embase, Cochrane, CNKI. Meta-analysis of the use of prone positioning in the treatment of ARDS patients was conducted using the Review Manager 5.3 software. **Results** A total of 5 RCT studies were included. Four RCTs studied the effect of prone positioning on mortality in patients with ARDS: compared with the control group, prone positioning reduced mortality in ARDS patients ( $OR=2.72, 95\%CI 1.94\sim 3.82$ ). Two RCTs studied the effect of prone positioning on mechanical ventilation time in patients with ARDS: compared with the control group, prone positioning shortened the mechanical ventilation time of patients with ARDS ( $MD=5.84, 95\% CI 3.56\sim 8.13$ ). Three RCTs studied the effect of prone positioning on the length of ICU stay in patients with ARDS: as compared with the control group, prone positioning did not shorten the length of ICU stay ( $MD=0.24, 95\% CI -4.14$  to  $4.63$ ). Three RCTs studied the effect of prone positioning on ventilator-associated pneumonia (VAP) in patients with ARDS: compared with the control group, the incidence of VAP in prone positioning was lower than that of the control group ( $OR=0.67, 95\% CI 0.45\sim 1.00$ ). **Conclusion** Prone positioning can reduce the mortality, mechanical ventilation time, and VAP incidence of ARDS patients, but cannot reduce ICU hospitalization time.

**【Key words】** Prone positioning; Respiratory distress syndrome; Mortality rate; Mechanical ventilation time; Length of ICU stay; Ventilator-associated pneumonia

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床上常见且严重的综合征,主要表现为肺部的弥漫性损伤、肺水肿以及顽固性低氧血症,即使在机械通气策略及支持疗法不断发展的当下,其死亡率仍高达30%~40%<sup>[1]</sup>,机械通气在ARDS治疗过程中起关键性作用,包括无创机械通气及有创机械通气,而俯卧位通气是有创机械通气的方式之一,主要通过使患者

在俯卧位下进行机械通气从而改善氧合。俯卧位通气在ARDS患者中已应用多年,荟萃分析证实患者在俯卧位下通气能显著改善氧合状态<sup>[2-3]</sup>并能预防VAP的发生<sup>[4-5]</sup>,然而,部分研究认为这些生理学方面的改善对患者生存率并无显著性提高<sup>[6-7]</sup>,基于上述原因,本文就俯卧位通气治疗ARDS患者的疗效做一荟萃分析。

基金项目:湖北省宜昌市卫生科技项目基金(编号:A19-301-16)

通讯作者:余旻, E-mail: yeyiyuyumin@163.com

## 1 资料与方法

1.1 检索策略 分别由两名评价员独立进行联机检索,检索范围包括 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆以及中国学术期刊全文数据库(CNKI),并对其他潜在的相关文献辅以手动检索。检索词策略如下:(1)英文检索词:Respiratory Distress Syndrome、Adult 或者 ARDS 或者 Shock Lung 或者 Lung、Shock 或者 Respiratory Distress Syndrome、Acute 或者 Acute lung injury 或者 ALI、Prone Position 或者 Position、Prone 或者 Positions、Prone 或者 Prone Positions、Respiration、Artificial 或者 Artificial Respiration 或者 Ventilation、Mechanical 或者 Mechanical Ventilations 或者 Ventilations、Mechanical 或者 Mechanical Ventilation、randomized controlled trial 或者 controlled clinical trial 或者 randomized 或者 placebo 或者 clinical trials as topic、humans;(2)中文检索词:急性呼吸窘迫综合征和俯卧位和机械通气;(3)研究年限为 1996 年 1 月至 2019 年 6 月。

1.2 文献纳入标准 (1)以 ARDS 患者为研究对象,俯卧位通气为干预措施的 RCT 研究,盲法不限;(2)各文献对 ARDS 的诊断标准相同,符合 1994 年美国-欧洲共识(AECC)的定义或最新的柏林定义;(3)各组研究对象基线水平具有可比性,样本量明确。

1.3 排除标准 (1)剔除重复、综述性、动物性及非原始性文献;(2)GRADE 系统证据质量评价标准级别低,质量差的文献;(3)无相应统计指标及全文不能获得的文献;(4)研究样本不足 10 例的文献。

1.4 质量评价 由两名评价员各自对纳入研究的文献质量水平进行评估,以 Cochrane 评价员手册推荐的评估表为标准对纳入研究的文献进行偏

倚风险的评估,并通过 GRADE 系统进行证据质量的评价,质量评价完成后相互核对结果,如有分歧通过讨论解决。

1.5 研究方法 初步筛选包含俯卧位通气治疗 ARDS 患者预后相关的文献,并由两名评价员通过事先设计的表格从原始文献中独立进行数据的提取,包括主要观察指标病死率,次要观察指标包括 ICU 住院天数、机械通气时间、VAP 以及试验研究特点、参与者基线特征等。

1.6 统计学方法 采用由 Cochrane 网站提供的 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析,通过  $I^2$  统计量和  $\text{Chi}^2$  对纳入研究的文献进行异质性评价,如经  $\text{Chi}^2$  检验  $P < 0.10$  或  $I^2 > 50\%$ ,则表明异质性显著,此时使用随机效应模型进行合并分析,否则采用固定效应模型。计数资料采用比值比(OR)及其 95% 置信区间(CI)作为研究的效应指标,计量资料则采用均值差(MD)为效应尺度。为了保证结果的稳定性,采用排除个体研究重新分析的方法进行敏感性分析,此外,通过观察漏斗图来评估发表偏倚的程度。

## 2 结果

2.1 文献纳入情况 通过对检索的文献整理后最终确定 5 篇文献纳入 Meta 分析<sup>[5,8-11]</sup>,共 1 179 个研究对象,其中俯卧位通气组 600 例,对照组 597 例,筛选过程及纳入文献的研究概况见图 1、表 1。通过 Cochrane 评价员手册推荐的评估表对纳入研究的文献进行偏倚风险的评估,所有纳入的研究均为高质量,其中实施偏倚,测量偏倚及随访偏倚均具有较低的偏倚风险(图 2)。

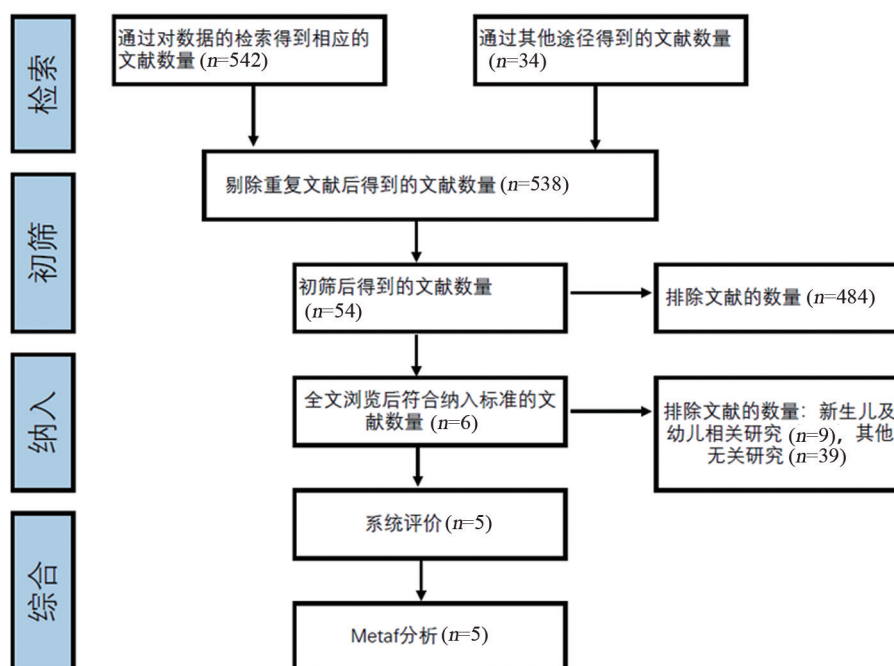


图 1 文献筛选流程

表1 俯卧位通气治疗ARDS的临床研究概况

文献来源	时间	样本量		死亡人数		机械通气时间( $\bar{x}\pm s, d$ )		ICU住院时间( $\bar{x}\pm s, d$ )		VAP发生人数	
		SP	PP	SP	PP	SP	PP	SP	PP	SP	PP
AYZAC <sup>[5]</sup>	2015	229	210	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	41	52
ZHOU <sup>[8]</sup>	2014	60	56	20	9	19±7	13±6	22±22	22±19	N/A	N/A
GUERIN <sup>[11]</sup>	2013	229	237	75	38	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
FERNANDEZ <sup>[9]</sup>	2008	19	21	10	8	15.7±16.9	11.9±9.2	17.5±16.1	14.7±9.7	1	3
MANCEBO <sup>[10]</sup>	2006	60	76	35	33	N/A	N/A	N/A	N/A	9	14

注:SP,仰卧位机械通气;PP,俯卧位通气;N/A,数据不可用。



图2 风险偏倚总结图

2.2 Meta分析结果

2.2.1 俯卧位通气对ARDS患者病死率的影响 共4项RCT研究评估了俯卧位通气对ARDS患者病死率的影响。其中俯卧位通气组368例,对照组363例,纳入的研究经Review Manager 5.3软件进行Meta分析,获得俯卧位通气对ARDS患者病死率影响的Meta分析森林图(图3)和漏斗图(图4)。结果显示,组间异质性较小( $I^2=47%, P>0.13$ ),故采用固定效应模型进行分析。结果显示俯卧位通气组和对照组患者的病死率分别为19.0% (69/363)和38.0% (140/368),合并OR=2.72 [95%可信区间(95%CI) 1.94~3.82],差异

有显著统计学意义( $P<0.01$ ),结果显示,与对照组相比俯卧位通气可显著降低ARDS患者的病死率。

2.2.2 俯卧位通气对ARDS患者机械通气时间的影响 共2项RCT研究评估了俯卧位通气对ARDS患者机械通气时间的影响。其中俯卧位通气组79例,对照组77例,纳入的研究经软件分析,获得俯卧位通气对ARDS患者机械通气时间影响的Meta分析森林图(图5)。结果显示,组间异质性较小( $I^2=0%, P=0.63$ ),故采用固定效应模型进行分析。结果显示:MD=5.84 (95%CI 3.56~8.13),差异有显著统计学意义( $P<0.01$ ),与对照组相比采用俯卧位通气可缩短机械通气时间。

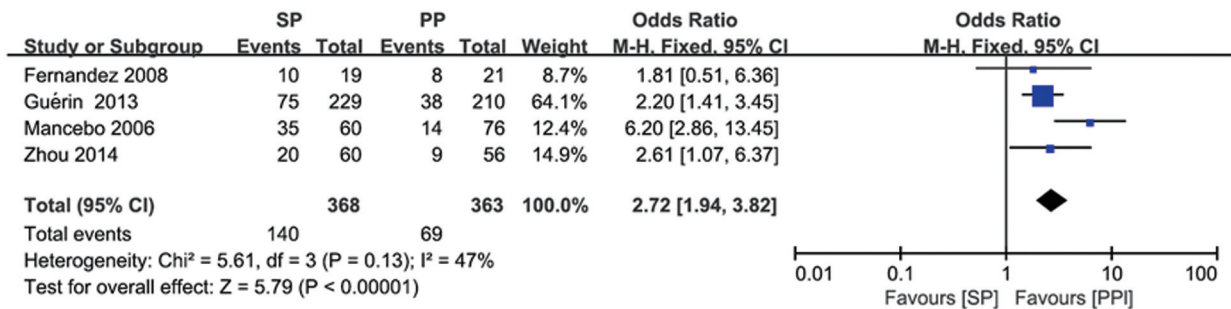


图3 俯卧位通气对ARDS患者病死率的影响



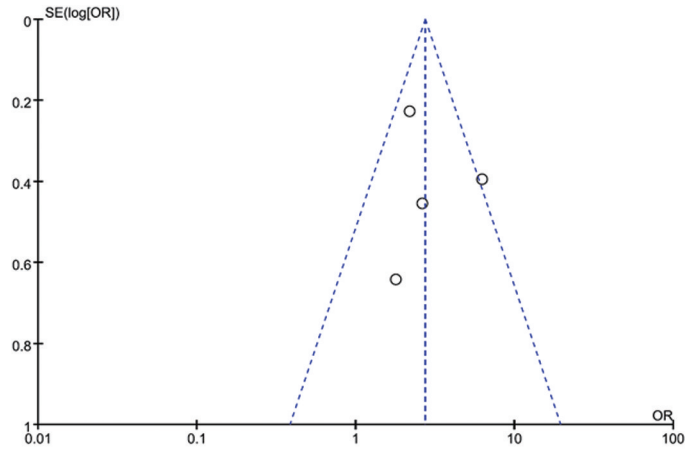


图4 病死率漏斗图

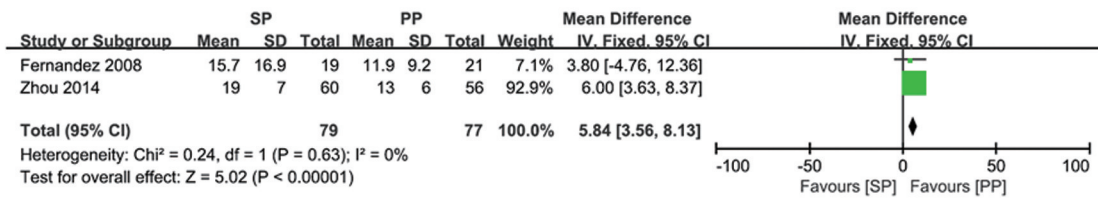


图5 俯卧位通气对ARDS患者机械通气时间的影响

2.2.3 俯卧位通气对ARDS患者ICU住院时间的影响 共3项RCT研究评估了俯卧位通气对ARDS患者机械通气时间的影响。其中俯卧位通气组139例,对照组153例,纳入的研究经软件分析,获得俯卧位通气对ARDS患者ICU住院时间影响的

Meta分析森林图(图6)。结果显示,组间异质性较小(I<sup>2</sup>=0%, P=0.75),故采用固定效应模型进行分析。结果显示:MD=0.24(95%CI -4.14~4.63),差异无统计学意义(P=0.91),与对照组相比俯卧位通气并不能缩短ICU住院时间。

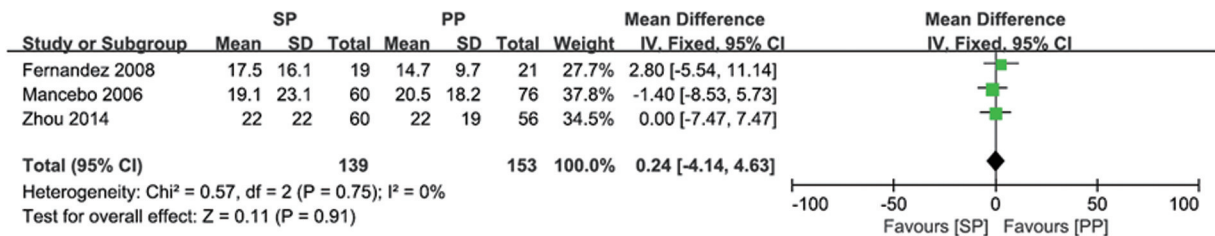


图6 俯卧位通气对ARDS患者ICU住院时间的影响

2.2.4 俯卧位通气对ARDS患者VAP发生率的影响 共3项随机对照研究评估了俯卧位通气对ARDS患者并发VAP的影响。其中俯卧位通气组308例,对照组307例,纳入的研究经软件分析,获得俯卧位通气对ARDS患者VAP发生率影响的Meta分析森林图(图7)。结果显示,组间异质性较小(I<sup>2</sup>=0%, P=

0.80),故采用固定效应模型进行分析。结果显示俯卧位通气组和对照组患者的VAP发生率分别为16.6%(51/308)和22.5%(69/307),合并OR=0.67(95%CI 0.45-1.00),P=0.05,经过大量查阅文献并结合相关观察性研究结果所示,认为该结果有统计学意义,俯卧位通气VAP发生率低于对照组。

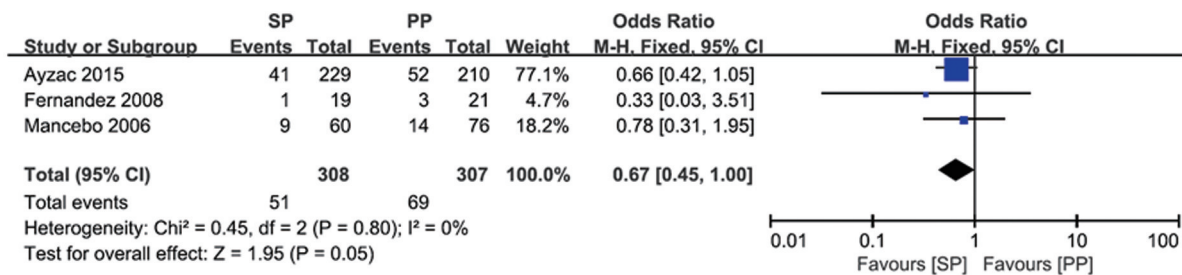


图7 俯卧位通气对ARDS患者VAP发生率的影响

### 3 讨论

俯卧位通气用于ARDS治疗最早可追溯到1976年,当时由PIEHL等<sup>[12]</sup>开展的试验就已发现俯卧位通气可改善ARDS患者氧合,此后,大量的研究也开始致力于解释该结果背后的病理生理学机制,普遍认为,俯卧位通气改善了肺部的气体交换<sup>[13]</sup>,当机体由仰卧位变为俯卧位时,胸部发生了一系列解剖及生理学变化,这些变化大多与重力相关<sup>[14-15]</sup>。首先,胸壁受到挤压后被迫向腹部及背部扩展,向腹部扩展的部分由于腹腔的存在所以压力保持不变,而胸壁背侧则受到脊柱及肌肉群的限制导致弹性降低,总效应表现为俯卧位时胸壁顺应性降低。其次,俯卧位及仰卧位时通气肺泡的区域分布不同,当人体处于水平仰卧位时,肺膨胀的程度受肺自身重量的影响处于不均匀状态,即肺重力依赖区组织受重力影响被迫压缩,与非重力依赖区相比通气量呈指数性降低,同时,在重力的作用下非重力依赖区肺组织也少于重力依赖区的肺组织,显然,体位的改变可对该分布产生明显影响。另外,心脏的位置同样对肺组织通气状态产生影响<sup>[16]</sup>,仰卧位时心脏对肺组织特别是左下肺叶持续产生压迫,造成该部位的肺组织通气不良,但当体位转为俯卧时,心脏施加的压力则由肺组织转移至胸骨从而解除了对肺部的压迫。ARDS患者对上述的解剖及生理学改变更加敏感,由于肺部的炎症、水肿、实变,结果使肺重量不断的增加并达到正常肺组织的2~3倍<sup>[17]</sup>,在此种状态,体位的改变对机械通气的效果产生更加显著的影响。

据相关文献报道,70%~80%的ARDS患者通过俯卧位通气改善了氧合,产生该种现象的机制并没有被完全阐明,可能的原因包括以下两点:(1)与水平仰卧位相比,机体在变为俯卧时参与通气的肺泡数量增加,该部分增加的肺泡由原本处于低垂部位(背部)的肺泡补充,从而使通气/血流比值增加,氧合改善;(2)机体在俯卧位时胸壁的顺应性的降低虽然对肺部的舒张功能产生不利影响,但却能够使通气肺泡更加均匀的分布,由此所带来的益处显然要远远超过该种不利影响。

目前大量的RCT研究及观察性研究均证实了俯卧位通气能够改善ARDS患者氧合状态,但是否也能够对ARDS患者临床预后产生积极影响?通过对本次纳入的RCT研究进行Meta分析,证实俯卧位通气与常规仰卧位通气相比能够降低ARDS患者的病死率、机械通气时间及VAP发生率,但两者ICU住院时间并无差异。虽然本研究纳入的RCT研究质量较高,但依然存在病例选择、试验设计、治疗措施以及机械通气方式等多种影响,特别是ARDS诊断标准的改变,肺保护性通气及肺复张策略的实施均可对ARDS患者的疗效造成偏倚,另外,本次纳入的高质量RCT研究仅有5篇,数量较少,可能存在发表偏倚以及证据不充分的

风险,故未来需要更多大样本、高质量的RCT研究评估俯卧位通气对ARDS患者预后的影响。

#### 参考文献

- [1] MATTHAY MA., ZEMANS RL, ZIMMERMAN GUY A, et al. Acute respiratory distress syndrome [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 18.
- [2] SCHOLTEN EL, BEITLER JR, PRISK GK, et al. Treatment of ARDS with prone positioning [J]. Chest, 2017, 151(1): 215-224.
- [3] JAHANI S, SOLEYMANI ZH, ASADIZAKER M, et al. Determination of the effects of prone position on oxygenation in patients with acute respiratory failure under mechanical ventilation in ICU [J]. J Med Life, 2018, 11(4): 274-280.
- [4] GALIATSOU E, KOSTANTI E, SVARNA E, et al. Prone position augments recruitment and prevents alveolar overinflation in acute lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(2): 187-197.
- [5] AYZAC L, GIRARD R, BABOI L, et al. Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial [J]. Intensive Care Med, 2016, 42(5): 871-878.
- [6] GATTINONI L, TOGNONI G, PESENTI A, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure [J]. N Engl J Med, 2001, 345(8): 568-573.
- [7] TACCONE P, PESENTI A, LATINI R, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2009, 302(18): 1977-1984.
- [8] 周翔, 刘大为, 隆云, 等. 俯卧位通气联合肺复张对重度急性呼吸窘迫综合征患者预后的影响[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(6): 437-441.
- [9] FERNANDEZ R, TRENCHS X, KLAMBURG J, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(8): 1487-1491.
- [10] MANCEBO J, FERNÁNDEZ R, BLANCH L, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(11): 1233-1239.
- [11] GUÉRIN C, REIGNIER J, RICHARD JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2013, 368(23): 2159-2168.
- [12] PIEHL MA, BROWN RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure [J]. Crit Care Med, 4(1): 13-14.
- [13] JOHNSON NJ, LUKS AM., GLENNY RW. Gas exchange in the prone posture [J]. Respir Care, 2017, 62(8): 1097-1110.
- [14] PELOSI P, D'ANDREA L, VITALE G, et al. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(1): 8-13.
- [15] RIAD Z, MEZIDI M, SUBTIL F, et al. Short-term effects of the prone positioning maneuver on lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(10): 1355-1358.
- [16] ALBERT RK, HUBMAYR RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(5): 1660-1665.
- [17] GATTINONI L, PELOSI P, VITALE G, et al. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure [J]. Anesthesiology, 1991, 74(1): 15-23.

(收稿日期:2019-07-24)