

# 食道压指导呼气末正压设置行机械通气治疗创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者的效果



吴琼 徐兰娟 贾宝辉 彭月丽 李成建

郑州大学附属郑州中心医院重症医学科 450000

通信作者:徐兰娟,Email:xulanjuan5177@163.com

**【摘要】** 目的 探讨食道压指导呼气末正压(PEEP)设置对行机械通气治疗创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的效果。方法 采用回顾性队列研究方法。2016年6月—2018年6月,郑州大学附属郑州中心医院收治55例符合入选标准的创伤性颅脑损伤合并ARDS的患者,按照PEEP设置方法分为食道压组28例[男17例、女11例,年龄(40±13)岁]和PEEP-吸入气氧浓度(FiO<sub>2</sub>)表组27例[男18例、女9例,年龄(38±10)岁]。2组患者按肺保护性通气策略进行机械通气治疗,并分别根据食道压、PEEP-FiO<sub>2</sub>表选定治疗0(即刻)、24、48、72 h的最佳PEEP,按照所得最佳PEEP调整机械通气参数。记录2组患者治疗24、48、72 h的呼气末跨肺压、肺顺应性、氧合指数、中心静脉压、平均动脉压、颅内压变化。对数据行重复测量方差分析、 $\chi^2$ 检验、独立样本 $t$ 检验及Bonferroni校正。结果 食道压组患者治疗0、24、48、72 h最佳PEEP分别为(12.4±3.9)、(11.2±3.5)、(13.4±2.6)、(13.2±3.6)cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),明显高于PEEP-FiO<sub>2</sub>表组的(8.2±2.5)、(7.4±2.2)、(8.3±2.3)、(8.5±2.5)cmH<sub>2</sub>O, $t=4.702, 4.743, 7.849, 5.623, P<0.01$ 。食道压组患者治疗24、48、72 h呼气末跨肺压、肺顺应性明显高于PEEP-FiO<sub>2</sub>表组( $t=17.852, 20.586, 19.532, 4.752, 5.256, 7.446, P<0.01$ ),治疗48、72 h氧合指数明显高于PEEP-FiO<sub>2</sub>表组( $t=2.342, 4.178, P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。食道压组患者治疗24、48、72 h中心静脉压明显高于PEEP-FiO<sub>2</sub>表组( $t=12.632, 5.247, 8.994, P<0.01$ ),2组患者治疗24、48、72 h平均动脉压相近( $P>0.05$ )。食道压组患者治疗24、48、72 h颅内压高于PEEP-FiO<sub>2</sub>表组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 对创伤性颅脑损伤合并ARDS的患者,可利用食道压法指导选定最佳PEEP,并根据最佳PEEP调整机械通气参数,能更有效改善肺顺应性、加速肺功能恢复,同时不影响平均动脉压及颅内压。

**【关键词】** 颅脑损伤; 呼吸窘迫综合征,成人; 食道压; 呼气末正压通气

**基金项目:**河南省医学科技攻关计划(LHGJ20191052)

## Effects of positive end-expiratory pressure setting of mechanical ventilation guided by esophageal pressure in the treatment of patients with traumatic craniocerebral injury combined with acute respiratory distress syndrome

Wu Qiong, Xu Lanjuan, Jia Baohui, Peng Yueli, Li Chengjian

Department of Intensive Care Unit, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: Xu Lanjuan, Email: xulanjuan5177@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of positive end-expiratory pressure (PEEP)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200305-00127

本文引用格式:吴琼,徐兰娟,贾宝辉,等.食道压指导呼气末正压设置行机械通气治疗创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者的效果[J].中华烧伤杂志,2021,37(5):446-452. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200305-00127.

Wu Q, Xu LJ, Jia BH, et al. Effects of positive end-expiratory pressure setting of mechanical ventilation guided by esophageal pressure in the treatment of patients with traumatic craniocerebral injury combined with acute respiratory distress syndrome[J]. Chin J Burns, 2021, 37(5): 446-452. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200305-00127.

setting of mechanical ventilation guided by esophageal pressure in the treatment of patients with traumatic craniocerebral injury combined with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** The retrospective cohort study was conducted. From June 2016 to June 2018, 55 patients with traumatic craniocerebral injury combined with ARDS who met the inclusion criteria were admitted to Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University. According to PEEP setting method, 28 patients were allocated to esophageal pressure group (17 males and 11 females, aged  $(40\pm 13)$  years) and 27 patients were allocated to PEEP-fractional concentration of inspired oxygen ( $\text{FiO}_2$ ) table group (18 males and 9 females, aged  $(38\pm 10)$  years). Patients in the 2 groups were treated with mechanical ventilation guided by lung protective ventilation strategy, and the optimal PEEP at 0 (immediately), 24, 48, and 72 h after treatment was determined according to esophageal pressure and PEEP- $\text{FiO}_2$  table, respectively. The mechanical ventilation parameters in the 2 groups were adjusted according to the optimal PEEP. The transpulmonary end-expiratory pressure, pulmonary compliance, oxygen index, central venous pressure, mean arterial pressure, and intracranial pressure at 24, 48, and 72 h after treatment were recorded. Data were statistically analyzed with analysis of variance for repeated measurement, chi-square test, independent sample *t* test, and Bonferroni correction. **Results** The optimal PEEP of patients in esophageal pressure group at 0, 24, 48, and 72 h after treatment was  $(12.4\pm 3.9)$ ,  $(11.2\pm 3.5)$ ,  $(13.4\pm 2.6)$ , and  $(13.2\pm 3.6)$   $\text{cmH}_2\text{O}$  ( $1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$ ), respectively, which was significantly higher than  $(8.2\pm 2.5)$ ,  $(7.4\pm 2.2)$ ,  $(8.3\pm 2.3)$ , and  $(8.5\pm 2.5)$   $\text{cmH}_2\text{O}$  in PEEP- $\text{FiO}_2$  table group, respectively ( $t=4.702, 4.743, 7.849, 5.623, P<0.01$ ). The transpulmonary end-expiratory pressure and pulmonary compliance at 24, 48, and 72 h after treatment and oxygen index at 48 and 72 h after treatment of patients in esophageal pressure group were significantly higher than those in PEEP- $\text{FiO}_2$  table group ( $t=17.852, 20.586, 19.532, 4.752, 5.256, 7.446, 2.342, 4.178, P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The central venous pressure of patients in esophageal pressure group at 24, 48, and 72 h after treatment was significantly higher than that in PEEP- $\text{FiO}_2$  table group ( $t=12.632, 5.247, 8.994, P<0.01$ ), and there was no statistically significant difference in mean arterial pressure of patients between the 2 groups at 24, 48, and 72 h after treatment ( $P>0.05$ ). The intracranial pressure of patients in esophageal pressure group was higher than that in PEEP- $\text{FiO}_2$  table group at 24, 48, and 72 h after treatment, but there was no statistically significant difference between the 2 groups ( $P>0.05$ ). **Conclusions** For patients with traumatic craniocerebral injury combined with ARDS, the optimal PEEP can be set under the guidance of esophageal pressure method, and the mechanical ventilation parameters adjusted according to the optimal PEEP can improve lung compliance and accelerate recovery of lung function more effectively, with no adverse effect in mean arterial pressure and intracranial pressure.

**【Key words】** Craniocerebral trauma; Respiratory distress syndrome, adult; Esophageal pressure; Positive end-expiratory pressure ventilation

**Fund program:** Key Medical Technology Research and Development Program of Henan Province of China (LHGJ20191052)

ARDS是由多种肺源性(如肺炎)和非肺源性(如脓毒症、胰腺炎、创伤)等因素引起的,病理表现为急性弥漫性肺泡损伤,伴肺泡毛细血管通透性、肺重量增加和肺组织气体交换能力丧失,临床上表现为低氧血症、呼吸窘迫、胸部X线片上双侧透亮度下降和肺顺应性降低的一组临床综合征<sup>[1]</sup>。ARDS的特征在于肺实质的炎症导致气体交换功能障碍,并伴随全身性炎症介质的释放,从而引起低氧血症,常导致MODS<sup>[2]</sup>,这是导致创伤患者死亡的主要原因之一<sup>[3]</sup>。美国每年大约有20万例患者受ARDS影响,导致近75 000例患者死亡;在全球范围内,每年约300万例ARDS患者,占ICU患者的10%,占ICU中接受机械通气患者的24%,病死率为35%~46%,发病时肺损伤程度越高,病死率越高<sup>[4]</sup>。改善肺功能是治疗ARDS的关键,而合适的呼气末正压(PEEP)通气是维持开放性肺泡的主要措施<sup>[5]</sup>。

PEEP通气可以减少肺泡内液体渗出,从根本上减轻肺水肿,同时可以增加功能残气量,改善通气/血流比值,从而改善氧合和肺顺应性<sup>[6]</sup>。此外,通过呼气末肺泡内正压的支撑作用,可达到肺复张以及防止肺泡塌陷的目的<sup>[7-9]</sup>。因此,PEEP作为机械通气治疗ARDS患者的重要参数,其重要性是不言而喻的。但是过高的PEEP可能会导致肺泡膨胀过度,诱发呼吸机相关性肺损伤;而过低的PEEP不足以防止肺泡塌陷<sup>[10]</sup>。早在1975年,Suter等<sup>[11]</sup>就提出最佳PEEP的概念,目前临床上选择最佳PEEP最常用的方法是PEEP-吸入气氧浓度( $\text{FiO}_2$ )表法<sup>[12]</sup>,但该方法不能根据不同患者的呼吸力学的差异进行个体化调整。食管球囊测压技术可以准确测量胸腔压力变化并计算跨肺动脉压<sup>[13]</sup>,从而实现ARDS患者PEEP的个体化调整。初步研究表明,通过食管球囊测压技术设置最佳PEEP对治疗ARDS

是有益的<sup>[14]</sup>。然而,创伤性颅脑损伤合并 ARDS 患者应用食管球囊测压技术设置 PEEP 的价值尚不明确。本研究旨在比较采用食道压法和 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表法指导设置最佳 PEEP 后调整机械通气参数进行机械通气对创伤性颅脑损伤合并 ARDS 患者的效果。

## 1 对象与方法

本研究为回顾性队列研究,符合《赫尔辛基宣言》的基本原则。根据郑州大学附属郑州中心医院伦理委员会政策,临床资料可以在不泄露患者身份的前提下进行分析、使用,患者均签署知情同意书。

### 1.1 入选标准

纳入标准:(1)年龄 18~80 岁。(2)损伤严重程度评分>16 分。(3)CT 证实存在颅脑损伤,格拉斯哥昏迷指数评分 3~15 分。(4)创伤后并发呼吸功能障碍,符合 ARDS 柏林诊断标准<sup>[15]</sup>。

排除标准:(1)孕妇或哺乳期妇女。(2)合并有未处理的气胸、纵隔气肿、食管管瘘等疾病者。(3)血流动力学不稳定,需要大剂量血管活性药物维持血压者。(4)不宜置入食管球囊导管者。(5)临床资料不完整者。

### 1.2 分组与临床资料

郑州大学附属郑州中心医院于 2016 年 6 月—2018 年 6 月收治 55 例符合入选标准的创伤性颅脑损伤后需要行机械通气的 ARDS 患者,根据所采用的不同设置 PEEP 的方式分为食道压组(28 例)和 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组(27 例)。2 组患者临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 基础通气措施** 在气管插管或气管切开等人工气道建立的基础上对 2 组患者进行机械通气,机械通气模式为容量控制通气,潮气量为每千克预测体重 6~8 mL,男性预测体重(kg)= $50.00+0.91\times[\text{身高}(\text{cm})-152.40]$ ,女性预测体重= $45.50+0.91\times[\text{身高}(\text{cm})-152.40]$ <sup>[16]</sup>;吸气时间和呼气时间的比例维持在 1.0:1.5~1.0:2.0;根据 PaCO<sub>2</sub> 调节呼

吸频率,使 PaCO<sub>2</sub> 维持在 35~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);调节 FiO<sub>2</sub>,维持外周血氧饱和度在 0.9 以上。机械通气治疗过程中给予患者吗啡、芬太尼充分镇痛,咪达唑仑注射液或丙泊酚注射液常规镇静。在充分镇静和镇痛后,采用控制性肺膨胀法维持 40 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa)的气道压力 30 s,以最大限度复张可复张的肺泡。

**1.3.2 食道压组食道球囊导管置入** 食道压组患者取仰卧位,床头抬高 30°,将食道球囊导管的一端通过三通接头和延长管与呼吸机的辅助压力监测端口相连,三通接头的侧口连接一个 5 mL 注射器,通过三通接头向导管球囊内注入 5 mL 空气,泵回 4 mL 后,将食道球囊导管经鼻腔插入胃内至导管在体内的长度为 60 cm,食道压波形为恒定正压波形提示食道球囊导管顺利进入胃内。然后缓慢退出食道球囊导管至导管在体内的长度为 40 cm 左右,压力波形变为随呼吸运动的正弦波,提示食道球囊导管位于食管中下段,即胸腔水平。采用呼气阻断试验再次确定食道球囊导管位置:患者取半卧位,床尾保持水平,床头抬高 45°,保持 2 min,长按呼吸机的“呼气保持”键,使患者在呼气末暂停呼吸 15 s 测量气道压,气道压与食道球囊导管监测的食道压一致即可确定食道球囊在食管中下段位置。

**1.3.3 选定最佳 PEEP 并调整呼吸机参数** 食道压组患者根据食道球囊监测选择保持呼气末跨肺压(0~10 cmH<sub>2</sub>O)最小的 PEEP 为最佳 PEEP, PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组患者根据 FiO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 调整 PEEP,使 PaO<sub>2</sub> 达 60 mmHg 或外周血氧饱和度达 0.9 的 PEEP 为最佳 PEEP,并根据确定的最佳 PEEP 调整呼吸机参数。治疗 24、48、72 h,分别同前再次测定 2 组患者最佳 PEEP,按测得的最佳 PEEP 调整呼吸机参数后,继续行机械通气治疗,且机械通气过程中保持患者气道峰压<35 cmH<sub>2</sub>O。

### 1.4 观察指标

记录 2 组患者治疗 0(即刻)、24、48、72 h 的最佳 PEEP,治疗 24、48、72 h 呼气末跨肺压、肺顺应性、氧

表 1 2 组创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者的临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	ISS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$ )	GCS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$ )	动脉血氧分压 (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	心率(次/min, $\bar{x}\pm s$ )	平均动脉压 (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	中心静脉压 (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女							
食道压组	28	17	11	40±13	23±8	12±3	198±68	111±15	78±10	10.2±3.8
PEEP-FiO <sub>2</sub> 表组	27	18	9	38±10	25±12	11±3	207±78	108±11	76±9	9.6±2.2
统计量值		$\chi^2=0.210$		$t=0.638$	$t=0.730$	$t=1.236$	$t=0.650$	$t=0.843$	$t=0.779$	$t=0.713$
P 值		0.646		0.232	0.132	0.222	0.346	0.403	0.440	0.479

注:PEEP 为呼气末正压,FiO<sub>2</sub> 为吸入气氧浓度,ISS 为损伤严重程度评分,GCS 为格拉斯哥昏迷指数;1 mmHg=0.133 kPa

合指数、中心静脉压、平均动脉压、颅内压。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。计数资料数据以频数表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料数据均符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间总体比较行重复测量方差分析,各时间点上的组间两两比较行独立样本 *t* 检验,并进行 Bonferroni 校正。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 最佳 PEEP

食道压组患者治疗 0、24、48、72 h 最佳 PEEP 明显高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表 2 2 组创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者各时间点最佳 PEEP 比较 (cmH<sub>2</sub>O,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗 0 h	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
食道压组	28	12.4±3.9	11.2±3.5	13.4±2.6	13.2±3.6
PEEP-FiO <sub>2</sub> 表组	27	8.2±2.5	7.4±2.2	8.3±2.3	8.5±2.5
<i>t</i> 值		4.702	4.743	7.849	5.623
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: PEEP 为呼气末正压, FiO<sub>2</sub> 为吸入气氧浓度; 1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa; 处理因素主效应,  $F=4.573, P=0.016$ ; 时间因素主效应,  $F=1.253, P=0.496$ ; 两者交互作用,  $F=1.786, P=0.326$

### 2.2 呼吸力学指标

治疗 24~72 h, 食道压组患者呼气末跨肺压均为正数, 呈先升高后降低的趋势; PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组患者呼气末跨肺压均为负数, 呈先降低后升高的趋势。食道压组患者治疗 24、48、72 h 呼气末跨肺压、肺顺应性明显高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组 ( $P < 0.01$ ), 治疗 48、72 h 氧合指数明显高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 3。

### 2.3 血流动力学指标

食道压组患者治疗 24、48、72 h 中心静脉压明显高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组 ( $P < 0.01$ ), 2 组患者治疗 24、48、72 h 平均动脉压相近 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

### 2.4 颅内压

治疗 24~72 h, 2 组患者颅内压均呈先升高后下降的趋势。食道压组患者治疗 24、48、72 h 颅内压高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

## 3 讨论

颅脑创伤患者易继发广泛支气管痉挛, 支气管

表 3 2 组创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者各时间点呼吸力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别与指标	例数	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
食道压组	28			
呼气末跨肺压 (cmH <sub>2</sub> O)		0.33±0.08	0.73±0.06	0.53±0.08
肺顺应性 (mL/cmH <sub>2</sub> O)		52±23	58±22	62±19
氧合指数 (mmHg)		269±92	311±99	345±79
PEEP-FiO <sub>2</sub> 表组	27			
呼气末跨肺压 (cmH <sub>2</sub> O)		-0.83±0.07	-2.17±0.46	-1.62±0.32
肺顺应性 (mL/cmH <sub>2</sub> O)		42±21	46±20	50±16
氧合指数 (mmHg)		241±62	260±58	271±70
<i>t</i> <sub>1</sub> 值		17.852	20.586	19.532
<i>P</i> <sub>1</sub> 值		<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> <sub>2</sub> 值		4.752	5.256	7.446
<i>P</i> <sub>2</sub> 值		<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> <sub>3</sub> 值		1.277	2.342	4.178
<i>P</i> <sub>3</sub> 值		0.207	0.023	<0.001

注: 1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa, 1 mmHg=0.133 kPa; PEEP 为呼气末正压通气, FiO<sub>2</sub> 为吸入气氧浓度; 呼气末跨肺压、肺顺应性、氧合指数处理因素主效应,  $F=55.833, 5.589, 7.543, P=<0.001, 0.029, 0.013$ ; 时间因素主效应,  $F=10.548, 4.517, 2.752, P=0.003, 0.052, 0.195$ ; 两者交互作用,  $F=28.856, 3.869, 3.486, P=<0.001, 0.294, 0.318$ ; *t*<sub>1</sub> 值、*P*<sub>1</sub> 值、*t*<sub>2</sub> 值、*P*<sub>2</sub> 值、*t*<sub>3</sub> 值、*P*<sub>3</sub> 值分别为 2 组间治疗各时间点呼气末跨肺压、肺顺应性、氧合指数比较所得

表 4 2 组创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者各时间点血流动力学指标比较 (mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别与指标	例数	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
食道压组	28			
中心静脉压		17.1±3.2	15.2±4.3	16.1±3.6
平均动脉压		80±25	78±12	82±17
PEEP-FiO <sub>2</sub> 表组	27			
中心静脉压		7.5±2.4	9.8±3.2	8.2±2.8
平均动脉压		79±21	83±12	79±20
<i>t</i> <sub>1</sub> 值		12.632	5.247	8.994
<i>P</i> <sub>1</sub> 值		<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> <sub>2</sub> 值		0.223	0.105	0.586
<i>P</i> <sub>2</sub> 值		0.825	0.917	0.560

注: 1 mmHg=0.133 kPa; PEEP 为呼气末正压通气, FiO<sub>2</sub> 为吸入气氧浓度; 中心静脉压、平均动脉压处理因素主效应,  $F=17.486, 2.756, P=<0.001, 0.075$ ; 时间因素主效应,  $F=8.428, 1.853, P=0.005, 0.152$ ; 两者交互作用,  $F=10.862, 1.526, P=0.001, 0.143$ ; *t*<sub>1</sub> 值、*P*<sub>1</sub> 值、*t*<sub>2</sub> 值、*P*<sub>2</sub> 值分别为 2 组间治疗各时间点中心静脉压、平均动脉压比较所得

及肺泡黏膜的分泌物蓄积, 局部毛细血管通透性增加, 并发重度 ARDS<sup>[17]</sup>, 明显提高患者病死率, 合适的机械通气治疗尤为重要。确定最佳 PEEP 后进行

表 5 2 组创伤性颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者  
各时间点颅内压比较(mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
食道压组	28	10.4±6.1	14.0±2.8	13.6±4.1
PEEP-FiO <sub>2</sub> 表组	27	9.9±2.2	12.8±2.8	12.3±2.1
<i>t</i> 值		0.398	1.556	1.518
<i>P</i> 值		0.692	0.126	0.135

注: 1 mmHg=0.133 kPa; PEEP 为呼气末正压通气, FiO<sub>2</sub> 为吸入气氧浓度; 处理因素主效应,  $F=12.789, P<0.001$ ; 时间因素主效应,  $F=9.471, P=0.005$ ; 两者交互作用,  $F=5.856, P=0.290$

机械通气治疗, 可以达到氧传递和功能残气量增加, 顺应性改善, 肺内分流减少的效果<sup>[11]</sup>。但过往的研究也证实根据 PEEP 调整行机械通气的参数可能导致肺内压升高, 静脉和淋巴管回流受阻, 以及回心血量减少和心输出量下降, 从而导致脑灌注降低、颅内压增高等一系列并发症<sup>[18]</sup>。而创伤性颅脑损伤合并 ARDS 患者常合并有颅内高压、腹部内脏损伤、胃肠功能障碍、腹内压增高等影响胸腔内压的特殊情况, 此时可能需要更加精确可靠的技术来针对各种不同生理状态的患者设置最佳 PEEP<sup>[19]</sup>。传统选择最佳 PEEP 的方法是基于 FiO<sub>2</sub> 和监测的 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>, 并参照 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表, 但 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表法忽略了设置 PEEP 后患者的呼吸力学、胸壁力学的变化<sup>[20]</sup>。Beitler 等<sup>[21]</sup>研究表明, 与 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表法相比, 用食道压法指导设置 PEEP 可减少患者机械通气时间、降低 ARDS 患者的病死率。肺的膨胀除了取决于气道压力外, 还取决于胸腔内压, 合理的呼气末跨肺压可避免肺泡过度扩张并减轻容积伤, 可避免呼气末肺组织塌陷并减少塌陷损伤, 从而减少 ARDS 患者使用呼吸机治疗过程中并发症的发生。由于直接测胸腔内压是有创的, 而食道下 1/3 的压力非常接近胸腔内压, 因此可利用测定食道压的方法来计算呼吸末跨肺压<sup>[22]</sup>。此外, Collino 等<sup>[23]</sup>观察到, 食道压法指导设置的最佳 PEEP 可以改善肺损伤患者的血氧饱和度并降低患者病死率。然而, 利用食道压法指导设置最佳 PEEP 对创伤性颅脑损伤的可行性和价值尚不清楚。

本研究纳入 55 例创伤性颅脑损伤合并 ARDS 患者, 采用 2 种不同的方法指导最佳 PEEP 的设置, 结果表明食道压法指导设置的最佳 PEEP 在治疗 0、24、48、72 h 显著高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表法测定的结果, 且食道压组患者治疗 24、48、72 h 呼气末跨肺压均明显高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组, 说明食道压法指导 PEEP 设置行机械通气后肺扩张的效果更佳。食道压组

患者治疗各时间点肺顺应性明显高于 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组, 说明食道压法指导设置最佳 PEEP 可有效减少因肺组织塌陷而引发的肺塌陷损伤; 食道压组治疗 48、72 h 氧合指数较 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组明显增高, 说明根据更高的 PEEP 调整机械通气参数进行机械通气, 肺功能改善更加显著, 这也与目前普遍认可的观点相符。此外, 食道压组患者中心静脉压较 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表组明显增高, 这与食道压组 PEEP 更高, 增加了胸腔内压有关, 但 2 组患者平均动脉压并无明显差异, 说明食道压法指导设置 PEEP 进行机械通气虽然使中心静脉压有所增高, 但并未影响循环血压。由此可知, 依据食道压法设置最佳 PEEP 较传统 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表法能更有效复张塌陷的肺泡, 达到改善肺功能的目的, 这也为患者能够早期脱机, 缩短住 ICU 时间提供了可能。

此外, 在创伤性颅脑损伤患者的治疗中, 保证脑灌注、降低脑氧耗是 ICU 治疗的核心<sup>[24]</sup>, 脑灌注压取决于平均动脉压与颅内压的差值, 因此在设置此类创伤性颅脑损伤合并 ARDS 患者的机械通气参数时需尽量减少对平均动脉压、颅内压的影响。本研究结果显示, 2 组患者平均动脉压、颅内压无明显差异, 说明食道压法较 PEEP-FiO<sub>2</sub> 表法不会明显增加对创伤性颅脑损伤合并 ARDS 患者脑灌注的影响。

虽然 ARDS 患者的肺保护性通气已被广泛研究, 并证实肺保护性通气可缩短患者的住院时间和降低病死率<sup>[25-27]</sup>, 但尚不清楚这些策略是否有益于急性脑损伤患者。在过去的临床治疗中, 为了避免影响血流动力学、降低脑灌注、升高颅内压等风险, 对严重颅脑损伤患者不进行高水平 PEEP 的机械通气治疗。有研究表明, 10~15 cmH<sub>2</sub>O 的 PEEP 可以通过改善氧合从而达到治疗颅脑损伤合并 ARDS 患者的目的<sup>[28-29]</sup>。虽然目前尚未制订针对严重颅脑损伤合并 ARDS 患者的呼吸治疗策略, 但应用 PEEP 和颅内压之间的关系调整机械通气的参数已成为几十年间临床研究的主题。20 世纪 70 年代, Frost<sup>[30]</sup>证明, 5~12 cmH<sub>2</sub>O (甚至短暂高达 40 cmH<sub>2</sub>O) 的 PEEP 可以改善动脉氧合而不会升高颅内压, 但研究样本量较小且缺乏人口统计学和临床数据, 参考价值有限。近年的研究表明, 当治疗患有各种神经损伤的 ARDS 患者时, PEEP 通气可对颅内压产生影响, 但影响较小。此外, 大量关于颅脑损伤患者机械通气时颅内压、脑氧合、脑血流、脑灌注等的研究表明,

颅脑损伤患者可从适当高的 PEEP 获益<sup>[31-35]</sup>。

综上所述,对创伤性颅脑损伤合并 ARDS 的患者可利用食道压法设置最佳 PEEP,并指导机械通气参数的设置,使其更有效改善肺顺应性,加速肺功能恢复,同时较传统 PEEP-FiO<sub>2</sub>表法,食道压法设置最佳 PEEP 未增加对平均动脉压、颅内压等的影响。本研究不足之处:未对脑组织氧饱和度以及脑血流量等指标进行监测,且病例数较少,本研究结果仍需更多大样本的研究进行进一步证实。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 蒋国平,田昕,余建华. ARDS 柏林标准发表近 7 年研究现状及展望[J]. 浙江医学, 2020, 42(8): 760-765, 769. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.8.2019-1600.
- [2] Confalonieri M, Salton F, Fabiano F. Acute respiratory distress syndrome[J]. Eur Respir Rev, 2017, 26(144): 160116. DOI: 10.1183/16000617.0116-2016.
- [3] Ziesmann MT, Marshall JC. Multiple organ dysfunction: the defining syndrome of sepsis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2018, 19(2): 184-190. DOI: 10.1089/sur.2017.298.
- [4] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
- [5] French Intensive Care Society, International congress - Réanimation 2016[J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(Suppl 1): S50. DOI: 10.1186/s13613-016-0114-z.
- [6] Knudsen L, Lopez-Rodriguez E, Berndt L, et al. Alveolar micromechanics in bleomycin-induced lung injury[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2018, 59(6): 757-769. DOI: 10.1165/ajrcmb.2018-0044OC.
- [7] 杨吉鹏,赵慧博. ARDS 患者机械通气治疗中最佳呼气末正压选择的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(3): 427-429. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2013.03.053.
- [8] Barbas CS, de Matos GF, Pincelli MP, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high positive end-expiratory pressure are necessary[J]. Curr Opin Crit Care, 2005, 11(1): 18-28. DOI: 10.1097/00075198-200502000-00004.
- [9] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment[J]. JAMA, 2018, 319(7): 698-710. DOI: 10.1001/jama.2017.21907.
- [10] Barbas CS. Understanding and avoiding ventilator-induced lung injury: lessons from an insightful experimental study[J]. Crit Care Med, 2010, 38(12): 2418-2419. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181fd6747.
- [11] Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure[J]. N Engl J Med, 1975, 292(6): 284-289. DOI: 10.1056/NEJM197502062920604.
- [12] Al Masry A, Boules ML, Boules NS, et al. Optimal method for selecting PEEP level in ALI/ARDS patients under mechanical ventilation[J]. J Egypt Soc Parasitol, 2012, 42(2): 359-372. DOI: 10.12816/0006323.
- [13] Hotz JC, Sodejani CT, Van Steenberg J, et al. Measurements obtained from esophageal balloon catheters are affected by the esophageal balloon filling volume in children with ARDS[J]. Respir Care, 2018, 63(2): 177-186. DOI: 10.4187/respcare.05685.
- [14] Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury[J]. N Engl J Med, 2008, 359(20): 2095-2104. DOI: 10.1056/NEJMoa0708638.
- [15] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10): 1573-1582. DOI: 10.1007/s00134-012-2682-1.
- [16] Rotman V, Carvalho AR, Rodrigues RS, et al. Effects of the open lung concept following ARDSnet ventilation in patients with early ARDS[J]. BMC Anesthesiol, 2016, 16(1): 40. DOI: 10.1186/s12871-016-0206-1.
- [17] 王瑞良,达瓦,帕珠,等. 青藏高原重型颅脑损伤合并创伤性湿肺 56 例救治分析[J]. 中国医师杂志, 2016, 16(1): 71-73. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2016.z1.025.
- [18] Coudroy R, Chen L, Pham T, et al. Acute respiratory distress syndrome: respiratory monitoring and pulmonary physiology[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2019, 40(1): 66-80. DOI: 10.1055/s-0039-1685159.
- [19] Oddo M, Nduom E, Frangos S, et al. Acute lung injury is an independent risk factor for brain hypoxia after severe traumatic brain injury[J]. Neurosurgery, 2010, 67(2): 338-344. DOI: 10.1227/01.NEU.0000371979.48809.D9.
- [20] Rincon F, Ghosh S, Dey S, et al. Impact of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after traumatic brain injury in the United States[J]. Neurosurgery, 2012, 71(4): 795-803. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182672ae5.
- [21] Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-Fio<sub>2</sub> strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(9): 846-857. DOI: 10.1001/jama.2019.0555.
- [22] Repessé X, Vieillard-Baron A, Geri G. Value of measuring esophageal pressure to evaluate heart-lung interactions-applications for invasive hemodynamic monitoring[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(18): 351. DOI: 10.21037/atm.2018.05.04.
- [23] Collino F, Rapetti F, Vasques F, et al. Positive end-expiratory pressure and mechanical power[J]. Anesthesiology, 2019, 130(1): 119-130. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002458.
- [24] Vella MA, Crandall ML, Patel MB. Acute management of traumatic brain injury[J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(5): 1015-1030. DOI: 10.1016/j.suc.2017.06.003.
- [25] Wampole A, Schroth M, Boriosi J. Survival of a child with spinal muscular atrophy and acute respiratory distress syndrome[J]. Pediatr Pulmonol, 2015, 50(8): E29-31. DOI: 10.1002/ppul.23171.
- [26] Yadav H, Thompson BT, Gajic O. Fifty years of research in ARDS. Is acute respiratory distress syndrome a preventable disease? [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(6): 725-736. DOI: 10.1164/rccm.201609-1767CI.
- [27] Spieth PM, Güldner A, Gama de Abreu M. Acute respiratory distress syndrome: basic principles and treatment [J]. Anaesthetist, 2017, 66(7): 539-552. DOI: 10.1007/s00101-017-0337-x.
- [28] Green J, Chiang ST, Wang WF, et al. Volume and pressure during transient added resistance[J]. Respir Physiol, 1988, 74(2): 239-251. DOI: 10.1016/0034-5687(88)90108-9.
- [29] Huang Y, Tang R, Chen Q, et al. How much esophageal pressure-guided end-expiratory transpulmonary pressure is sufficient to maintain lung recruitment in lavage-induced lung injury? [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2016, 80(2): 302-307. DOI: 10.1097/TA.0000000000000900.
- [30] Frost EA. Effects of positive end-expiratory pressure on intracra-

- nial pressure and compliance in brain-injured patients[J]. J Neurosurg, 1977, 47(2): 195-200. DOI: 10.3171/jns.1977.47.2.0195.
- [31] Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2010, 303(9): 865-873. DOI: 10.1001/jama.2010.218.
- [32] Munoz-Bendix C, Beseoglu K, Kram R. Extracorporeal decarboxylation in patients with severe traumatic brain injury and ARDS enables effective control of intracranial pressure[J]. Crit Care, 2015, 19:381. DOI: 10.1186/s13054-015-1088-1.
- [33] Georgiadis D, Schwarz S, Baumgartner RW, et al. Influence of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with acute stroke[J]. Stroke, 2001, 32(9): 2088-2092. DOI: 10.1161/hs0901.095406.
- [34] Nemer SN, Caldeira JB, Santos RG, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on brain tissue oxygen pressure of severe traumatic brain injury patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study[J]. J Crit Care, 2015, 30(6): 1263-1266. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.07.019.
- [35] Lou M, Xue F, Chen L, et al. Is high PEEP ventilation strategy safe for acute respiratory distress syndrome after severe traumatic brain injury? [J]. Brain Inj, 2012, 26(6): 887-890. DOI: 10.3109/02699052.2012.660514.

(收稿日期:2020-03-05)

## · 科技快讯 ·

### 人羊膜上皮细胞外泌体通过磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B-雷帕霉素靶蛋白介导血管生成和促进成纤维细胞功能加速糖尿病创面愈合

本文引用格式: Wei P, Zhong CJ, Yang XL, et al. Exosomes derived from human amniotic epithelial cells accelerate diabetic wound healing via PI3K-AKT-mTOR-mediated promotion in angiogenesis and fibroblast function [J/OL]. Burns Trauma, 2020, 8: tkaa020 [2020-09-07]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32923490/>. DOI: 10.1093/burnst/tkaa020.

糖尿病创面是糖尿病最常见、最严重的并发症之一,其特征是创面修复相关细胞的数量和质量均异常。以前的研究表明,人羊膜上皮细胞(hAEC)可以通过旁分泌作用促进糖尿病创面愈合。有趣的是,大量研究显示来自干细胞的外泌体是干细胞治疗的重要旁分泌载体。然而,来自hAEC的外泌体(hAEC-Exo)是否介导了hAEC对糖尿病创面愈合的作用尚不明了。本研究旨在探讨hAEC-Exo对糖尿病创面愈合的生物学作用,并初步阐明其潜在机制。采用超速离心分离hAECs-Exo,通过透射电镜、动态光散射和流式细胞仪进行鉴定,体外评估hAEC-Exo对高血糖微环境中人Fb(HFb)和人脐静脉内皮细胞(HUVEC)的调节作用。通过高通量测序和生物信息学分析,推测hAEC-Exo对HFb和HUVEC作用的相关机制。评估hAEC-Exo候选信号通路在调节这2种细胞的功能以及糖尿病创面愈合中的作用。结果显示,hAEC-Exo呈杯状或球形,直径为(105.89±10.36)nm,CD63和TSG101呈阳性,可被HFb和HUVEC内吞。hAEC-Exo不仅显著促进HFb的增殖和迁移,也可以增加HUVEC在体外的血管生成活性。高通量测序显示hAEC-Exo富含大量微小RNA(miRNA),且参与了创面愈合。基因和基因组的京都百科全书与基因本体论分析表明,在磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B(PI3K-AKT)通路中富含前15个miRNA的相关靶基因。进一步的功能研究表明,在糖尿病小鼠中,PI3K-AKT-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路对hAEC-Exo对HFb和HUVEC的诱导生物学效应以及创面愈合是必需的。本研究显示,hAEC-Exo通过激活PI3K-AKT-mTOR途径促进血管生成和Fb的功能,从而为糖尿病创面愈合提供了一种值得期待的防治策略。

宋菲,编译自《Burns Trauma》,2020, 8: tkaa020;董叫云,审校

### 富血小板血浆通过促进再上皮化加速皮肤创面愈合

本文引用格式: Xu PC, Wu YG, Zhou LN, et al. Platelet-rich plasma accelerates skin wound healing by promoting re-epithelialization [J/OL]. Burns Trauma, 2020, 8: tkaa028 [2020-08-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821743/>. DOI: 10.1093/burnst/tkaa028.

自体富血小板血浆(PRP)已被证明对创面愈合有效,然而有证据显示PRP在伴急性慢性创面患者中的使用是不足的。本研究目的是深入研究PRP对急性皮肤创面修复的有效性和协同作用,并探讨其可能的机制。在C57/BL6小鼠背部制作全层皮肤缺损创面,分别将PRP或生理盐水作用至创面区域。在伤后第3、5、7、14天观测创面愈合率及局部炎症、血管生成、再上皮形成和胶原沉积情况。在体内外研究中进一步探讨表皮干细胞(ESC)的生物特点,其具备促进表皮再上皮化的能力。结果显示,PRP显著改善了小鼠皮肤创面的愈合情况,这与PRP可调节局部炎症、增强血管生成和再上皮化相关。PRP治疗显著降低了炎症细胞因子IL-17A和IL-1 $\beta$ 水平。在使用PRP的小鼠背部创面还观察到局部血管密度增加和再上皮化的增强,这与生长因子如VEGF和胰岛素样生长因子I的分泌增加有关。此外,PRP改善了原代ESC的存活、迁移和增殖能力,在此过程中ESC分化为成体细胞,并伴随着CD49f、细胞角蛋白10、细胞角蛋白14的变化。综上所述,PRP通过调节炎症、增加血管生成和再上皮化,改善了皮肤创面愈合情况。

宋菲,编译自《Burns Trauma》,2020, 8: tkaa028;董叫云,审校