

# 呼气末正压和吸氧浓度调整对稳定期 ARDS 机械通气患者炎性肺损伤的改善作用

王小芳, 吴跃明, 潘柳华

【关键词】 呼气末正压; 吸氧浓度; 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 肺损伤

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.014

【中图分类号】 R56 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)04-0473-04

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种常见疾病,表现为严重的低氧血症和双侧弥漫性肺浸润<sup>[1-2]</sup>。机械通气是 ARDS 患者的主要治疗方法,但如何最大限度地提供氧合同时减少炎性肺损伤,仍然是一个重要且有挑战性的问题<sup>[3]</sup>。呼气末正压(PEEP)可以通过增加肺泡内的气体内容,维持肺泡的开放,减少肺泡萎陷,改善肺通气功能。而吸氧浓度( $FiO_2$ )是影响血氧饱和度( $SpO_2$ )的主要因素,其调整对于维持组织的氧供非常关键<sup>[4-6]</sup>。本研究旨在探讨临床症状处于相对稳定,咳嗽、咳痰及呼吸急促症状得到缓解,近一个月内未发生急性加重情况且未更改治疗方案的 ARDS 机械通气患者 PEEP 和  $FiO_2$  调整对其炎性肺损伤的改善作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在丽水市人民医院治疗的稳定期 ARDS 机械通气患者,根据患者的治疗方法不同分为 A 组 48 例,固定 PEEP 在 12 ~ 15  $cmH_2O$  (1  $cmH_2O$   $\approx$  0.098 kPa),逐步对其  $FiO_2$  进行调整,调整顺序为 80%、60%、40%。B 组 47 例患者维持  $FiO_2$  为 60%,对 PEEP 水平进行调整,调整顺序为 12、10 及 8  $cmH_2O$ 。两组一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。本研究获得丽水市人民医院科研伦理委员会批准,豁免签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合“柏林定义”<sup>[7]</sup>中 ARDS 相关诊断标准;(2)患者入院后立即给

予机械通气,且持续时间  $> 72$  h;(3)首次诊断 ARDS,无既往病史;(4)年龄  $> 18$  周岁。排除标准:(1)有肺癌、慢性阻塞性肺疾病或其他慢性肺部疾病;(2)对手法肺复张无反应;(3)在治疗期间接受液体复苏及大剂量血管活性药物治疗;(4)妊娠期或哺乳期女性。

1.3 方法 两组均采用低潮气量 6 ml/kg,确保平均动脉压(MAP)  $\geq 65$  mmHg (1 mmHg  $\approx$  0.133 kPa)和良好的氧合水平,如  $SpO_2 \geq 95\%$  和氧合指数  $\geq 100$ 。A 组(PEEP 固定组):患者呼吸机参数中的 PEEP 固定在 12 ~ 15  $cmH_2O$ ,而  $FiO_2$  根据患者病情从初始的 80% 开始,逐渐减少到 60%,然后再到 40%。B 组( $FiO_2$  固定组):患者呼吸机参数中的  $FiO_2$  固定在 60%,PEEP 根据患者病情从初始的 12  $cmH_2O$  开始,逐渐降低到 10  $cmH_2O$ ,最后为 8  $cmH_2O$ 。

1.4 观察指标 分析两组临床指标,包括机械通气时间、住院时间、呼吸机相关性肺炎及死亡情况。记录两组治疗前、治疗后 1、3 及 7 d 时呼吸力学指标(肺顺应性和氧合指数)及血流动力学指标(心率、MAP、中心静脉压)。使用 Dräger 生产的 Savina 300 呼吸机,记录应用呼吸机过程中的肺顺应性和氧合指数。使用 Philips 生产的 IntelliVue MX800 监护仪测量患者心率、MAP。所有患者都通过颈内或锁骨下路径接受深静脉导管植入,监测中心静脉压。分别于患者入院时、第 1、2、3 次调整时及调整后从患者肺部取得 10 ml 肺泡灌洗液,将样本放入高速低温冷冻离心机内,以 3 500 r/min 的速度离心 20 min,取离心后的上清液,并将其存储在  $-80$  °C 的超低温冰箱中,使用 ELISA 检测 BALF 上清中的肿瘤坏死

作者单位: 323050 浙江省丽水,丽水市人民医院

通信作者: 王小芳,Email: 18957098392@163.com

因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)和肺表面活性蛋白 A(SP-A)的浓度。

1.5 统计方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用 *M* ( $P_{25}, P_{75}$ )表示,采用 Wilcoxon 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床指标比较 两组机械通气时间、住院时间、呼吸机相关性肺炎的发生率、死亡情况差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 2。

2.2 两组呼吸力学指标比较 两组治疗前的肺顺应性和氧合指数差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );两组治疗后的肺顺应性和氧合指数均较治疗前升高,且 A 组高于 B 组(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

2.3 两组血流动力学指标比较 两组治疗前心率、MAP 及中心静脉压差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),A 组治疗后 3、7 d 心率及中心静脉压低于 B 组(均  $P < 0.05$ ),A 组治疗后 1、3 d MAP 均高于 B 组(均  $P < 0.05$ ),而治疗后 7 d 两组 MAP 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

2.4 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 SP-A 水平比较 A 组在第 1 次调整后 1 h,第 2、3 次调整时及调整后 1 h 的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 SP-A 水平均高于 B 组(均  $P < 0.05$ ),见表 5。

## 3 讨论

ARDS 是一种严重的肺部疾病,由于广泛的肺毛细血管通透性增加,导致肺泡和肺间质的液体积聚。对于 ARDS 患者,机械通气是最常见的生命支持手段,以确保充足的氧供应并维持肺的机械功能。其中,PEEP 和  $FiO_2$  是两个关键的机械通气参数,其合理调整对于肺部复张、氧合改善及炎症反应的控制具有决定性意义<sup>[8]</sup>。PEEP 的应用旨在防止肺泡的萎陷,并通过维持气道开放来减少继发性肺损伤。但过高的 PEEP 值也有可能增加胸腔内的压力,影响回心血量和心输出量,进而对心脏产生额外的负荷。而  $FiO_2$  的调整则直接影响患者的氧合水平,但长时间维持高浓度的吸氧可能会增加氧自由基的产生,导致细胞损伤<sup>[9]</sup>。在 ARDS 患者脱机过程中,过高的 PEEP 和  $FiO_2$  可能增加再次心力衰竭的风险,这是由于 PEEP 导致的胸腔内压力恢复至基线时,回心血量的急剧增加会使尚未完全恢复的心脏

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄 (岁)	性别[例(%)]		体质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )	高血压[例(%)]		原发病[例(%)]		
		男	女		有	无	重度感染	多发性创伤	重症胰腺炎
A 组(n=48)	44.3 $\pm$ 4.6	23(47.92)	25(52.08)	22.11 $\pm$ 2.16	15(31.25)	33(68.75)	15(31.25)	26(54.17)	7(14.58)
B 组(n=47)	44.4 $\pm$ 4.0	26(55.32)	21(44.68)	22.08 $\pm$ 2.13	13(27.66)	34(72.34)	19(40.43)	22(46.81)	6(12.77)
$\chi^2(t)$ 值	(0.15)	0.52		(0.07)	0.15		0.87		
<i>P</i> 值	> 0.05	> 0.05		> 0.05	> 0.05		> 0.05		

注:A 组为呼气末正压固定组,B 组为吸氧浓度固定组

表 2 两组临床指标比较

组别	机械通气时间(d)	住院时间(d)	呼吸机相关性肺炎[例(%)]	死亡[例(%)]
A 组(n=48)	15.22 $\pm$ 2.36	23.22 $\pm$ 3.69	10(20.83)	2(4.17)
B 组(n=47)	15.69 $\pm$ 2.15	23.11 $\pm$ 3.19	13(27.66)	1(2.13)
$\chi^2(t)$ 值	(1.01)	(0.15)	0.60	0.32
<i>P</i> 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注:A 组为呼气末正压固定组,B 组为吸氧浓度固定组

表 3 两组呼吸力学指标比较

组别	肺顺应性(ml/cmH <sub>2</sub> O)				氧合指数(mmHg)			
	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d
A 组(n=48)	41(23, 46)	53(26, 58)	58(52, 64)	63(56, 71)	243 $\pm$ 22	266 $\pm$ 13	315 $\pm$ 22	344 $\pm$ 28
B 组(n=47)	33(24, 44)	44(25, 52)	47(44, 56)	52(48, 59)	238 $\pm$ 19	244 $\pm$ 15	258 $\pm$ 23	269 $\pm$ 31
<i>Z</i> 值	1.62	3.64	6.30	4.46	1.18	7.64	12.34	12.38
<i>P</i> 值	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:1 cmH<sub>2</sub>O $\approx$ 0.098 kPa,1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa。A 组为呼气末正压固定组,B 组为吸氧浓度固定组

表4 两组血流动力学指标比较

组别	心率(次/min)			
	治疗前	治疗后1d	治疗后3d	治疗后7d
A组(n=48)	126.55±2.36	113.65±0.89	96.59±1.89	89.55±1.03
B组(n=47)	126.46±3.02	112.54±1.03	106.89±1.74	98.59±1.89
t值	0.16	5.62	27.62	29.03
P值	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
组别	平均动脉压(mmHg)			
	治疗前	治疗后1d	治疗后3d	治疗后7d
A组(n=48)	95.55±7.46	90.16±7.49	77.26±5.46	73.16±8.79
B组(n=47)	96.16±7.41	82.44±8.16	74.44±5.44	72.77±8.78
t值	0.40	4.85	2.52	0.23
P值	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05
组别	中心静脉压(mmHg)			
	治疗前	治疗后1d	治疗后3d	治疗后7d
A组(n=48)	16.33±3.16	12.89±1.98	9.79±1.26	7.11±2.46
B组(n=47)	15.23±2.59	13.79±1.49	11.46±1.59	9.65±1.56
t值	1.85	2.50	5.68	5.99
P值	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:1 mmHg≈0.133 kPa。A组为呼气末正压固定组,B组为吸氧浓度固定组

无法承受新的负荷<sup>[10]</sup>。因此,合理的PEEP和FiO<sub>2</sub>调整策略对于ARDS患者的脱机成功、减少再插管的风险以及改善预后具有至关重要的意义。

本研究结果显示,两组机械通气时间、住院时间、与呼吸机相关的肺炎发生率及死亡情况均无显著差异,这说明两种通气策略并不影响患者的整体临床结果。两组肺顺应性和氧合指数均有提高,但A组的改善更为明显,这说明A组的通气策略对呼

吸力学有更好的改善效果。这是因为PEEP有助于防止在呼气期末小气道和泡状结构的关闭,减少肺泡的塌陷。当PEEP固定在一个相对较高的水平时,其可以持续对小气道施加一定的压力,确保气道的开放并增加有效的气道表面积,从而提高气体交换效率和肺顺应性<sup>[11]</sup>。FiO<sub>2</sub>则代表吸入气体中的氧气浓度,开始时使用较高的FiO<sub>2</sub>可以确保足够的氧气供给,但随着治疗的进行,逐步减少FiO<sub>2</sub>可以减少氧中毒的风险和氧自由基的产生。适时减少FiO<sub>2</sub>有助于减少细胞和组织损伤,从而有可能促进肺部修复和增加肺顺应性。此外,固定的PEEP与逐步降低的FiO<sub>2</sub>会共同产生一种合成效应,具体来说,固定PEEP确保了肺部的通气,而逐步降低的FiO<sub>2</sub>减少了潜在的氧损伤,两者共同促进良好的气体交换和肺顺应性的改善<sup>[12]</sup>。这提示适当的PEEP水平可以有效改善肺顺应性和氧合,同时减少呼吸机相关的肺损伤。这强调了在ARDS患者管理中,防止肺泡塌陷和维持肺泡开放的重要性。本研究结果显示A组的治疗策略在维持血流动力学稳定性方面更为优越。这主要是由于高水平的PEEP能够增加肺泡的开放度,从而改善氧合,通过增加肺泡的开放度,可以降低肺血流的阻力,减少右心的工作量<sup>[13]</sup>。这提示临床在调整PEEP水平时,不仅要考虑其对氧合和肺顺应性的影响,还需要考虑到其对血液动力学

表5 两组肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6及肺表面活性蛋白A水平比较

组别	肿瘤坏死因子-α							μg/L
	入院时	第1次调整时	第1次调整后1h	第2次调整时	第2次调整后1h	第3次调整时	第3次调整后1h	
A组(n=48)	32.79±5.33	45.46±6.12	43.21±5.49	40.44±5.12	41.22±6.89	37.89±5.16	37.98±5.11	
B组(n=47)	32.55±5.48	45.41±6.19	40.29±5.48	37.45±4.12	38.22±4.48	35.11±4.01	35.18±4.79	
t值	0.22	0.04	2.59	3.13	2.51	2.93	2.75	
P值	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
组别	白细胞介素-6							
	入院时	第1次调整时	第1次调整后1h	第2次调整时	第2次调整后1h	第3次调整时	第3次调整后1h	
A组(n=48)	377.25±44.10	422.15±23.56	387.22±26.98	377.26±28.49	382.41±23.11	355.21±22.15	361.11±21.59	
B组(n=47)	369.55±45.22	421.03±23.49	355.15±28.14	331.18±28.41	333.15±23.05	311.58±21.02	322.48±21.87	
t值	0.84	0.23	5.67	7.89	10.40	9.84	8.66	
P值	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
组别	肺表面活性蛋白A							
	入院时	第1次调整时	第1次调整后1h	第2次调整时	第2次调整后1h	第3次调整时	第3次调整后1h	
A组(n=48)	20.18±5.16	22.77±5.49	21.41±4.26	19.33±4.12	20.15±5.03	17.32±4.02	18.66±4.13	
B组(n=47)	19.98±6.11	21.88±3.49	18.22±4.23	15.88±3.46	16.22±4.01	14.02±3.16	15.08±3.46	
t值	0.17	0.94	3.66	4.41	4.20	4.44	4.57	
P值	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	

注:A组为呼气末正压固定组,B组为吸氧浓度固定组

状态的潜在影响。通过优化 PEEP 水平,可以在改善氧合的同时,减轻心脏负担,改善患者整体状态。

ARDS 的发病机制涉及肺泡巨噬细胞在受到刺激后释放的多种炎性因子,如白细胞介素和 TNF- $\alpha$ 。这些炎性因子导致中性粒细胞在肺的毛细血管中聚积,从而对肺部造成损伤。而相比于血浆,肺泡中的细胞因子变化更加明显。因此,通过检测 ARDS 患者支气管肺泡灌洗液中的炎性因子水平,可以对其预后进行预测。TNF- $\alpha$  是关键的炎性因子,对于诱发全身炎症反应综合征起到核心作用,并能提示肺损伤的严重程度<sup>[14]</sup>。IL-6 由多种细胞产生,如单核巨噬细胞和血管内皮细胞,具有激活中性粒细胞和增强肝脏产生急性相应蛋白的功能,从而驱动急性炎症。而 SP-A 是反映肺泡上皮损害的糖蛋白标志物,其水平在急性肺伤中升高。本研究结果显示两组在入院时 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 SP-A 水平差异均无统计学意义,但在后续的调整过程中,A 组的上述指标较 B 组显著升高,这表明 A 组的通气策略可导致更高的炎症因子水平。分析原因为高 PEEP 可导致肺泡过度膨胀,从而引起一些肺部的机械性损伤。与此同时,逐步降低的氧浓度也可能导致一些肺泡区域的低氧,进一步加重损伤。这种损伤会刺激炎性细胞,导致炎症因子的释放<sup>[15]</sup>。而 SP-A 作为反映肺泡上皮屏障损伤的标志物,当肺泡上皮受到损伤时,其水平会随之上升。

综上所述,PEEP 和 FiO<sub>2</sub> 的调整对稳定期 ARDS 机械通气患者的炎性肺损伤有积极的改善作用,能有效改善氧合、炎症因子水平和心血管参数。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

[1] 李雪,吴嘉荔,马汉宁,等.不同评分对重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征预后模型的建立与评价[J].中华急诊医学杂志,2023,32(8):

1039-1045.

- [2] 范志伟,谢振林,毕正强.白介素-6 联合红细胞分布宽度血管外肺水指数对重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的预测价值[J].河北医学,2023,29(8):1302-1308.
- [3] 刘军,张辉,石颖,等.不同潮气量机械通气对急性呼吸窘迫综合征大鼠右心血流动力学的影响[J].中华危重病急救医学,2021,33(1):49-52.
- [4] 王洪霞,黄妮雯,毕红英,等.肺泡动脉血氧分压差检测在肺部感染致急性呼吸窘迫综合征患者治疗中的临床意义[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(5):566-569.
- [5] 郭喆,柴彦,方奕鹏,等.不同氧合评估法对急性呼吸窘迫综合征的预后评价[J].中国急救医学,2021,41(11):966-971.
- [6] 李俊辉,韩志强.设置最佳呼气末正压的临床应用进展[J].临床麻醉学杂志,2023,39(1):98-102.
- [7] ARDS Definition Task Force, RANIERI V M, RUBENFELD G D, et al. Acute respiratory distress syndrome: the berlin definition[J]. JAMA,2012,307(23):2526-2533.
- [8] 孙骏,常炜,潘纯,等.呼气末正压对不同胸壁弹性阻力患者中心静脉压的影响[J].中华内科杂志,2021,60(11):960-964.
- [9] 杨婷婷,刘文丽,范晓森.呼吸机 PEEP 值动态监测护理对重型颅脑损伤合并 ARDS 患者的影响[J].齐鲁护理杂志,2021,27(1):66-68.
- [10] 韩虎,袁军,李建国.呼气末正压和吸氧浓度调整顺序对急性呼吸窘迫综合征机械通气恢复期病人肺部损伤的影响[J].安徽医药,2023,27(5):941-944.
- [11] 金许芳,庄千艳,阮爱丽.经鼻间歇正压通气与同步间歇指令通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的比较[J].川北医学院学报,2022,37(11):1484-1487.
- [12] DIANTI J, TISMINETZKY M, FERREYRO B L, et al. association of positive end-expiratory pressure and lung recruitment selection strategies with mortality in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and network Meta-analysis[J]. Am J Respir Crit Care Med,2022,205(11):1300-1310.
- [13] 谢阳,杨芬,赵李红,等.滴定个体化呼气末正压对全麻俯卧位脊柱手术老年患者呼吸功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2021,37(7):689-693.
- [14] 韩淑贞.肺表面活性物质分别联合 BiPAP、CPAP 对新生儿呼吸窘迫综合征肺功能的影响[J].实用药物与临床,2021,24(2):160-163.
- [15] 张勤芹,唐诚,缪翠维,等.早期清醒俯卧位联合经鼻高流量氧疗对轻中度 ARDS 患者的研究[J].临床肺科杂志,2022,27(6):858-861.

收稿日期:2023-12-10

(本文编辑:陈志翔)