

# PEEP水平选择对俯卧位通气重度ARDS患者肺复张效果和炎性因子的影响

郭俊 徐景龙

华中科技大学协和江北医院重症医学科, 武汉 430100

通信作者: 郭俊, Email: 625246269@qq.com

**【摘要】** 目的 探讨呼吸末正压(PEEP)水平选择对俯卧位通气重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者肺复张效果和炎性因子的影响。方法 采用前瞻性随机对照研究方法,选择华中科技大学协和江北医院2016年3月至2019年3月收治的100例重度ARDS患者作为研究对象。按随机数字表法将患者分为两组,每组50例。所有患者在治疗原发病基础上均给予肺保护性通气策略及俯卧位通气治疗,PEEP较低水平[8~12 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa)]为对照组,PEEP较高水平(13~17 cmH<sub>2</sub>O)为观察组。机械通气全程持续监测患者生命体征;于治疗前及治疗48 h时记录肺复张指标,如肺动态顺应性(C<sub>dyn</sub>)、肺驱动压(DP)、心率及血乳酸(Lac)水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平;测定动脉血气分析指标,如动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>);记录患者胸腔积液及心、肝、肾功能不全发生情况。结果 对照组PEEP水平为(10.9±1.2)cmH<sub>2</sub>O,观察组PEEP水平为(15.6±1.5)cmH<sub>2</sub>O。两组患者治疗前肺复张、血清炎性因子水平、动脉血气分析指标比较差异均无统计学意义。经俯卧位通气治疗后,两组肺复张指标、动脉血气分析指标均明显改善,且高PEEP水平的观察组患者治疗后肺复张效果、氧合效果明显优于较低PEEP水平的对照组[C<sub>dyn</sub>(mL/cmH<sub>2</sub>O):37.61±5.09比32.51±4.97,DP(cmH<sub>2</sub>O):10.36±1.51比12.55±1.35,心率(次/min):93.13±10.56比108.56±12.49,Lac(mmol/L):2.34±0.41比3.41±0.57,PaO<sub>2</sub>(mmHg,1 mmHg=0.133 kPa):95.13±3.33比91.81±2.75,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>(mmHg):180.12±7.25比150.29±8.52,PaCO<sub>2</sub>(mmHg):38.31±2.13比45.22±2.61,均P<0.05]。两组治疗后炎性因子水平均明显高于治疗前,且高PEEP水平的观察组炎性因子水平明显高于低PEEP水平的对照组[IL-6(ng/L):526.24±125.18比465.18±130.52,TNF-α(ng/L):42.47±2.20比34.12±1.89,hs-CRP(mg/L):101.24±23.26比83.56±25.51,均P<0.05]。此外,观察组患者胸腔积液及心、肝、肾功能不全发生率均明显低于对照组(分别为4.0%比8.0%、10.0%比16.0%、2.0%比10.0%、2.0%比6.0%,均P<0.05)。结论 俯卧位通气联合较高PEEP水平有利于重度ARDS患者的肺复张效果,动脉血气分析指标改善更佳,并有利于器官功能的恢复;但较高PEEP水平初始通气时会一定程度上促进炎性因子的释放。

**【关键词】** 急性呼吸窘迫综合征,重度; 呼气末正压; 炎性因子; 肺复张

基金项目: 生物医学分析化学教育部重点实验室(武汉大学)开放课题(ACBM2019007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200406-00290

## Effect of positive end expiratory pressure level selection in prone position ventilation on lung recruitment and inflammatory factors in patients with severe acute respiratory distress syndrome

Guo Jun, Xu Jinglong

Department of Critical Care Medicine, Union Jiangbei Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430100, Hubei, China

Corresponding author: Guo Jun, Email: 625246269@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of positive end expiratory pressure (PEEP) level selection on prone position ventilation and inflammatory factors in patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A prospective randomized controlled study was conducted. The 100 patients with severe ARDS admitted to Union Jiangbei Hospital, Huazhong University of Science and Technology from March 2016 to March 2019 were enrolled. Patients were divided into two groups according to the random number table method, with 50 cases in each group. All patients were given lung protective ventilation strategy and prone position ventilation treatment on the basis of treatment of primary disease. The lower level of PEEP [8–12 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa)] was the control group, and the higher level of PEEP (13–17 cmH<sub>2</sub>O) was the observation group. Patients' vital signs were continuously monitored during mechanical ventilation. The indexes of pulmonary recruitment were recorded, including the dynamic lung compliance (C<sub>dyn</sub>), pulmonary drive pressure (DP), heart rate and lactate (Lac) levels before and 48 hours after the treatment. The levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), high sensitivity C-reaction protein (hs-CRP) in serum were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Arterial blood gas was detected, including arterial partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>), oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>). The occurrence of pleural effusion and heart, liver and kidney dysfunction were recorded. **Results** In

the control group, the PEEP level was  $(10.9 \pm 1.2)$  cmH<sub>2</sub>O, and the observation group PEEP level was  $(15.6 \pm 1.5)$  cmH<sub>2</sub>O. There was no significant difference in the index of lung recruitment, the levels of inflammatory factors and the arterial blood gas analysis index between the two groups before treatment. After prone ventilation, the index of lung recruitment and the arterial blood gas analysis index were much better in both groups. The effect of lung recruitment and oxygenation in the observation group with higher PEEP level were significantly superior to the control group with lower PEEP level [C<sub>dyn</sub> (mL/cmH<sub>2</sub>O):  $37.61 \pm 5.09$  vs.  $32.51 \pm 4.97$ , DP (cmH<sub>2</sub>O):  $10.36 \pm 1.51$  vs.  $12.55 \pm 1.35$ , heart rate (bpm):  $93.13 \pm 10.56$  vs.  $108.56 \pm 12.49$ , Lac (mmol/L):  $2.34 \pm 0.41$  vs.  $3.41 \pm 0.57$ , PaO<sub>2</sub> (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa):  $95.13 \pm 3.33$  vs.  $91.81 \pm 2.75$ , PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg):  $180.12 \pm 7.25$  vs.  $150.29 \pm 8.52$ , PaCO<sub>2</sub> (mmHg):  $38.31 \pm 2.13$  vs.  $45.22 \pm 2.61$ , all  $P < 0.05$ ]. The levels of inflammatory factors after treatment were higher than before treatment in both groups. Higher PEEP level will cause increased inflammatory factor level than the control group [IL-6 (ng/L):  $526.24 \pm 125.18$  vs.  $465.18 \pm 130.52$ , TNF- $\alpha$  (ng/L):  $42.47 \pm 2.20$  vs.  $34.12 \pm 1.89$ , hs-CRP (mg/L):  $101.24 \pm 23.26$  vs.  $83.56 \pm 25.51$ , all  $P < 0.05$ ]. Furthermore, the occurrence of pleural effusion and heart, liver, kidney dysfunction in the observation group were lower than that of the control group (4.0% vs. 8.0%, 10.0% vs. 16.0%, 2.0% vs. 10.0%, 2.0% vs. 6.0%, respectively, all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** The higher PEEP level combined with prone position ventilation is beneficial to the severe ARDS patients with better lung recruitment effect and arterial blood gas improvement, thus promote the patients' recovery. But the higher initial PEEP will induce the release of inflammatory factors to a certain extent.

**【Key words】** Severe acute respiratory distress syndrome; Positive end expiratory pressure; Inflammatory factor; Lung recruitment

**Fund program:** Key Laboratory of Analytical Chemistry for Biology and Medicine (Wuhan University), Ministry of Education (ACBM2019007)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200406-00290

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是由于各种肺内和(或)肺外原因引起以顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征,由于疾病具有较高的病死率,而成为当前研究的热点。ARDS病因复杂,不同病因所致ARDS的发病机制也不同,临床多呈急性起病、呼吸窘迫、难以用常规氧疗纠正<sup>[1]</sup>,最终出现肺容积减少、肺顺应性下降,严重时出现意识障碍,甚至危及生命。在俯卧位通气基础上选择适当的呼气末正压(PEEP)水平可以有效使重度ARDS患者肺复张,利于患者的治疗及康复<sup>[2]</sup>。PEEP水平在治疗重度ARDS患者过程中起着至关重要的作用<sup>[3]</sup>,而炎症反应在整个病程中与PEEP水平密切相关。本研究采用随机对照方法,旨在探讨PEEP水平选择对俯卧位通气重度ARDS患者肺复张效果和炎症因子的影响,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例的纳入及排除标准:**选择2016年3月至2019年3月本院收治的100例重度ARDS患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**①符合重度ARDS诊断标准;②需行有创机械通气治疗;③能够遵医嘱完成有关治疗;④无认知障碍,可以与人沟通;⑤中学及以上学历,可配合完成研究者。

**1.1.2 排除标准:**①近3个月采取其他方法进行治疗并可能对本研究结果产生影响者;②合并心理问题的精神异常者;③不能积极配合医护人员进行检查者;④合并有其他疾病不适合进行检查者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经过医院伦理委员会批准(审批号:LLSC2016022501),所有治疗及检测均取得患者或家属的知情同意。

**1.3 分组及治疗:**按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组50例。两组在治疗原发病基础上均给予小潮气量(6 mL/kg)的肺保护性通气策略及俯卧位通气治疗。在采用俯卧位通气16 h的基础上,对照组给予8~12 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa)的PEEP,观察组给予13~17 cmH<sub>2</sub>O的PEEP,调整吸入氧浓度、呼吸频率,两组均保证血氧饱和度 $\geq 0.90$ ,肺平台压 $< 30$  cmH<sub>2</sub>O。当血氧饱和度 $< 0.90$ 时,充分吸痰,实时增加PEEP水平,但不超过该组PEEP范围,若无改善则增加吸气时间,最后增加吸入氧浓度,保证血氧饱和度 $\geq 0.90$ ,肺平台压 $< 30$  cmH<sub>2</sub>O。

两组患者均保持合适的体位,将患者的头部偏向一侧,以免对气管导管造成挤压,并避免褥疮等并发症的发生。

**1.4 检测指标及方法:**①治疗全程持续监测患者生命体征;②肺复张效果:于治疗前及治疗48 h时记录患者肺动态顺应性(C<sub>dyn</sub>)、肺驱动压(DP)、心率及血乳酸(Lac)水平;③炎症因子水平测定:于治疗前及治疗48 h时取空腹静脉血5 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平;④于治疗前及治疗48 h时记录患者动脉血气分析指标;⑤记录研究期间患者胸腔积液及心、肝、肾功能不全发生情况。

1.5 统计学分析:使用SPSS 20.0软件处理数据。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验,组内不同时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较(表1):两组患者性别、年龄、文化水平、疾病类型等基线资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。观察组 PEEP 水平为  $(15.6 \pm 1.5)$  cmH<sub>2</sub>O,对照组为  $(10.9 \pm 1.2)$  cmH<sub>2</sub>O。

**表 1 不同 PEEP 水平两组重度 ARDS 患者基线资料比较**

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均值( $\bar{x} \pm s$ )
观察组	50	26	24	23~70	52.11 ± 3.12
对照组	50	28	22	25~69	50.62 ± 3.85

  

组别	例数(例)	文化水平(例)			疾病类型(例)		
		初中	高中	大专及以上	创伤	重症肺炎	SAP
观察组	50	23	14	13	25	19	6
对照组	50	21	16	13	23	20	7

注:观察组呼气末正压(PEEP)水平为 13~17 cmH<sub>2</sub>O,对照组 PEEP 水平为 8~12 cmH<sub>2</sub>O;ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,SAP 为重症急性胰腺炎;1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa

2.2 两组患者肺复张效果比较(表2):两组患者治疗前肺复张效果差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ );经俯卧位通气治疗后,两组肺复张指标均较治疗前明显改善(均  $P < 0.05$ ),且观察组治疗 48 h 时肺复张效果优于对照组,表现在观察组 Cdyn 高于对照组,DP、心率及 Lac 水平均低于对照组(均  $P < 0.05$ )。

**表 2 不同 PEEP 水平两组重度 ARDS 患者治疗前后肺复张效果变化比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	Cdyn	DP
			(mL/cmH <sub>2</sub> O)	(cmH <sub>2</sub> O)
观察组	治疗前	50	25.53 ± 4.34	15.26 ± 1.30
	治疗 48 h	50	37.61 ± 5.09 <sup>ab</sup>	10.36 ± 1.51 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	50	25.44 ± 4.26	14.93 ± 1.42
	治疗 48 h	50	32.51 ± 4.97 <sup>a</sup>	12.55 ± 1.35 <sup>a</sup>

  

组别	时间	例数(例)	心率	Lac
			(次/min)	(mmol/L)
观察组	治疗前	50	125.35 ± 21.59	5.59 ± 0.83
	治疗 48 h	50	93.13 ± 10.56 <sup>ab</sup>	2.34 ± 0.41 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	50	126.11 ± 22.15	5.60 ± 0.85
	治疗 48 h	50	108.56 ± 12.49 <sup>a</sup>	3.41 ± 0.57 <sup>a</sup>

注:观察组呼气末正压(PEEP)水平为 13~17 cmH<sub>2</sub>O,对照组 PEEP 水平为 8~12 cmH<sub>2</sub>O;ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,Cdyn 为肺动态顺应性,DP 为肺驱动压,Lac 为血乳酸;1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.3 两组患者血清炎性因子水平比较(表3):两组治疗前各炎性因子水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );经俯卧位通气治疗后,两组炎性因子

水平均较治疗前明显升高(均  $P < 0.05$ ),且观察组治疗 48 h 时炎性因子 IL-6、TNF- $\alpha$  及 hs-CRP 水平均明显高于对照组(均  $P < 0.05$ )。

**表 3 不同 PEEP 水平两组重度 ARDS 患者治疗前后血清炎性因子水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	IL-6	TNF- $\alpha$	hs-CRP
			(ng/L)	(ng/L)	(mg/L)
观察组	治疗前	50	389.15 ± 132.24	21.14 ± 2.36	61.17 ± 25.36
	治疗 48 h	50	526.24 ± 125.18 <sup>ab</sup>	42.47 ± 2.20 <sup>ab</sup>	101.24 ± 23.26 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	50	386.23 ± 129.31	22.03 ± 2.13	59.28 ± 24.95
	治疗 48 h	50	465.18 ± 130.52 <sup>a</sup>	34.12 ± 1.89 <sup>a</sup>	83.56 ± 25.51 <sup>a</sup>

注:观察组呼气末正压(PEEP)水平为 13~17 cmH<sub>2</sub>O,对照组 PEEP 水平为 8~12 cmH<sub>2</sub>O;ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,IL-6 为白细胞介素-6,TNF- $\alpha$  为肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白;1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.4 两组患者动脉血气分析指标比较(表4):两组治疗前动脉血气分析指标比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );经俯卧位通气治疗后,两组动脉血气分析指标均较治疗前明显改善(均  $P < 0.05$ ),且观察组治疗 48 h 时动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)明显高于对照组,动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)明显低于对照组(均  $P < 0.05$ )。

**表 4 不同 PEEP 水平两组重度 ARDS 患者治疗前后动脉血气分析指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	PaO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>
			(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
观察组	治疗前	50	85.13 ± 5.33	96.52 ± 3.20	55.31 ± 2.36
	治疗 48 h	50	95.13 ± 3.33 <sup>ab</sup>	180.12 ± 7.25 <sup>ab</sup>	38.31 ± 2.13 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	50	86.01 ± 5.25	95.29 ± 2.95	54.98 ± 2.24
	治疗 48 h	50	91.81 ± 2.75 <sup>a</sup>	150.29 ± 8.52 <sup>a</sup>	45.22 ± 2.61 <sup>a</sup>

注:观察组呼气末正压(PEEP)水平为 13~17 cmH<sub>2</sub>O,对照组 PEEP 水平为 8~12 cmH<sub>2</sub>O;ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,PaO<sub>2</sub> 为动脉血氧分压,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 为氧合指数,PaCO<sub>2</sub> 为动脉血二氧化碳分压;1 mmHg=0.133 kPa;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.5 两组患者身体状况比较(表5):治疗 48 h 时,观察组患者胸腔积液、心功能不全、肾功能不全、肝功能不全发生率均明显低于对照组(均  $P < 0.05$ )。

**表 5 不同 PEEP 水平两组重度 ARDS 患者身体状况比较**

组别	例数(例)	胸腔积液 [例(%)]	心功能不全 [例(%)]	肾功能不全 [例(%)]	肝功能不全 [例(%)]
观察组	50	2(4.0)	5(10.0)	1(2.0)	1(2.0)
对照组	50	4(8.0)	8(16.0)	5(10.0)	3(6.0)
$\chi^2$ 值		4.591	6.524	5.215	7.092
<i>P</i> 值		0.015	0.024	0.033	0.019

注:观察组呼气末正压(PEEP)水平为 13~17 cmH<sub>2</sub>O,对照组 PEEP 水平为 8~12 cmH<sub>2</sub>O;ARDS 为急性呼吸窘迫综合征;1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa

### 3 讨论

ARDS 病因复杂,可由淹溺、吸入有毒物质、肺部受伤等肺内因素导致,也可与创伤、重度胰腺炎等肺外因素相关;临床表现为低氧血症、呼吸急促深快、呼吸费力<sup>[4]</sup>,严重者还可造成多器官功能障碍等,如未能及时有效治疗,很可能危及生命。

随着对重度 ARDS 病理生理特点的不断研究,虽然肺保护性通气策略的应用可明显降低患者病死率,但其仍是重症监护病房(ICU)患者死亡的主要原因之一<sup>[5]</sup>。ARDS 基本病理生理改变仍然是一种急性弥漫性炎性肺损伤,炎症反应在这个过程中至关重要。随着肺泡上皮和肺毛细血管内皮通透性增加,肺泡水肿、塌陷,导致严重通气/血流比例失调,加重肺内分流,从而发生严重的低氧血症。而这种肺部病变的不均一性会使大多数仰卧位 ARDS 患者肺尾部和重力依赖区域的通气量明显减少,此时肺下叶的复张常常导致肺上叶过度膨胀加重,造成严重的呼吸机相关性肺损伤,俯卧位通气可以改善此类患者通气/血流比例失调。而俯卧位不仅解除了部分心脏重量对肺的压迫,且能促进背部塌陷肺泡复张,改善肺顺应性;同时,痰液引流通畅,可降低气道阻力,减少呼吸做功<sup>[6-7]</sup>。

PEEP 可以增加功能残气量<sup>[8]</sup>,保证肺泡在呼气末不容易陷闭,可增加呼气末肺容量,增加肺泡与动脉之间的血氧分压差,这有利于肺间质及肺泡水肿的消退。PEEP 不仅有利于呼气末小气道开放,利于 CO<sub>2</sub> 的排出,减少肺间质液的渗出<sup>[9]</sup>,还可以改善通气/血流比值。常规机械通气时可能需要较高的 PEEP 去纠正顽固性低氧血症,出现肺泡的反复扩张与塌陷,从而出现剪切伤。而俯卧位时同等程度 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 的改善,需要的 PEEP 会偏低<sup>[10]</sup>。

本研究中通过观察不同 PEEP 水平对俯卧位通气重度 ARDS 患者肺复张的影响,发现观察组患者肺复张的效果优于对照组,这说明使用较高的 PEEP 水平对重度 ARDS 患者的肺复张效果更好,与降低气道阻力、改善动静脉分流、改善通气/血流比值、有效缓解患者呼吸功能有关。肺复张效果的改善可增加氧供,降低氧耗,改善重要器官灌注,使患者心率及 Lac 水平下降。机械通气过程中的 DP 与肺的应力直接相关。增加 PEEP 后,DP 的降低必然反映肺复张和周期性应变的减少;相反,DP 的增加意味着肺的不可复张性,其过度膨胀超过复张。降低 DP 可能改善机械通气患者结局。本研究也验证了较高

的 PEEP 水平降低了重度 ARDS 患者的 DP。

PEEP 是机械通气治疗重度 ARDS 患者的重要参数<sup>[11]</sup>,高 PEEP 的主要优势是能持续或间歇性增加跨肺动脉压力,促使肺泡最大可能的开放,从而改善氧合。对 ARDS 死亡患者尸检常见肺气肿样病变、肺囊肿和支气管扩张症,是否与高 PEEP 造成肺泡过度膨胀相关?患者发病后常伴有炎症因子的共同参与,有研究者认为肺过度膨胀会产生局部和全身炎症反应,加重多系统/器官功能衰竭,并可能导致死亡<sup>[12]</sup>,对此类患者使用高 PEEP 需要谨慎。IL-6 主要由纤维母细胞、单核/巨噬细胞、T 淋巴细胞、角质细胞及多种肿瘤细胞产生。临床研究表明,IL-1、TNF- $\alpha$  及病毒感染等均能诱导正常细胞产生 IL-6,亦可刺激、参与免疫反应,提高细胞的增殖和分化能力<sup>[13]</sup>。TNF- $\alpha$  是最早发现能使肿瘤细胞发生出血性坏死的因子,主要由脂肪组织中的巨噬细胞、脂肪细胞分泌产生,其表达水平涉及免疫调控、感染,能作为病情严重程度、治疗效果及预后的评估指标。hs-CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症刺激时肝细胞合成的急性时相蛋白,能在炎症开始的数小时后升高并达到峰值,且随着病变消退、组织功能恢复后下降。ARDS 患者中 IL-6、TNF- $\alpha$  及 hs-CRP 水平呈持续高表达<sup>[14]</sup>。给予患者俯卧位通气联合不同 PEEP 水平治疗,在改善动脉血氧含量的同时监测炎症因子水平发现,较高水平 PEEP 可导致某些炎性介质活性增强,促进炎性介质的释放,可能会造成肺部炎症反应加重<sup>[15-16]</sup>;而低水平 PEEP 可在一定程度上抑制炎性介质的释放,减少患者肺部炎症反应的发生<sup>[17]</sup>。本研究中观察组炎症因子水平明显高于对照组,但并发症发生概率降低,同时,肺复张效果、动脉血气分析指标优于对照组,说明较高水平的 PEEP 虽然在一定程度上促进了炎症因子的释放,但在改善肺复张效果及动脉血气方面要优于低水平 PEEP,可能与俯卧位通气联合高水平 PEEP 治疗能更好地改善患者各器官功能有关,从整体上改善临床预后。

综上所述,本研究显示,俯卧位通气时选择较高水平的 PEEP 有利于重度 ARDS 患者肺复张,对患者有益,但是较高 PEEP 水平在一定程度上促进了炎症因子的释放,故在使用俯卧位通气治疗 ARDS 时要选择适合的 PEEP 水平,但如何选择更合适的 PEEP 水平有待临床进一步观察。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 刘颖, 兰青, 王迪芬, 等. 压力控制肺复张法联合俯卧位通气救治重度急性呼吸窘迫综合征患者经验[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (2): 177-178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.016.
- Liu Y, Lan Q, Wang DF, et al. Experience of pressure controlled lung recruitment combined with prone position ventilation for the treatment of severe acute respiratory distress syndrome [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (2): 177-178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.016.
- [2] Kalchiam-Dekel O, Shanholtz CB, Jeudy J, et al. Feasibility, safety, and utility of bronchoscopy in patients with ARDS while in the prone position [J]. Crit Care, 2018, 22 (1): 54. DOI: 10.1186/s13054-018-1983-3.
- [3] Chiumello D, Brochard L, Marini JJ, et al. Respiratory support in patients with acute respiratory distress syndrome: an expert opinion [J]. Crit Care, 2017, 21 (1): 240. DOI: 10.1186/s13054-017-1820-0.
- [4] Chen L, Chen GQ, Shore K, et al. Implementing a bedside assessment of respiratory mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care, 2017, 21 (1): 84. DOI: 10.1186/s13054-017-1671-8.
- [5] Fuller BM, Page D, Stephens RJ, et al. Pulmonary mechanics and mortality in mechanically ventilated patients without acute respiratory distress syndrome: a cohort study [J]. Shock, 2018, 49 (3): 311-316. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000977.
- [6] 祁芳园, 林浙兵, 李之诉. 脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征患者不同俯卧位通气治疗效果比较及护理措施[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10 (4): 298-301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.04.012.
- Qi FY, Lin ZB, Li ZS. Lying positions and nursing for ventilation for sepsis patients with acute respiratory distress syndrome: continuing versus intermittent prone position [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2017, 10 (4): 298-301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.04.012.
- [7] 胡培, 林保秀. 不同呼气末正压水平对重型颅脑损伤合并急性呼吸窘迫综合征患者的影响及护理[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24 (13): 1579-1581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2018.13.023.
- Hu P, Lin BX. Effect of different levels positive end-expiratory pressure on patients with severe craniocerebral injury complicated with acute respiratory distress syndrome and nursing measures [J]. Chin J Mod Nurs, 2018, 24 (13): 1579-1581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2018.13.023.
- [8] Krenn K, Lucas R, Croizé A, et al. Inhaled AP301 for treatment of pulmonary edema in mechanically ventilated patients with acute respiratory distress syndrome: a phase IIa randomized placebo-controlled trial [J]. Crit Care, 2017, 21 (1): 194. DOI: 10.1186/s13054-017-1795-x.
- [9] Baston CM, Coe NB, Guerin C, et al. The cost-effectiveness of interventions to increase utilization of prone positioning for severe acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (3): e198-e205. DOI: 10.1097/CCM.00000000000003617.
- [10] 张华伟, 王耀丽, 张鹏, 等. 俯卧位通气改善重度急性呼吸窘迫综合征氧合的临床分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11 (1): 78-81. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2018.01.016.
- Zhang HW, Wang YL, Zhang P, et al. Analysis of respiratory function on prone position ventilation in patients with severe acute respiratory distress syndrome [J/CD]. Chin J Lung Dis (Electronic Edition), 2018, 11 (1): 78-81. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2018.01.016.
- [11] 魏珂, 曹俊, 彭丽桦, 等. 肺复张对病态肥胖患者腹腔镜袖状胃切除术围术期肺功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36 (1): 26-29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2016.01.008.
- Wei K, Cao J, Peng LH, et al. Effects of alveolar recruitment maneuver on perioperative pulmonary function in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy [J]. Chin J Anesthesiol, 2016, 36 (1): 26-29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2016.01.008.
- [12] Dos Santos CC, Slutsky AS. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective [J]. J Appl Physiol (1985), 2000, 89 (4): 1645-1655. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.4.1645.
- [13] 魏东, 刘英, 贾宁, 等. H9N2 亚型猪流感病毒诱导小鼠急性肺损伤中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-10 的变化和作用[J]. 中国实验动物学报, 2013, 21 (2): 72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2013.02.015.
- Wei D, Liu Y, Jia N, et al. Changes and roles of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-10 in acute lung injury induced by H9N2 subtype swine influenza virus in mice [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2013, 21 (2): 72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2013.02.015.
- [14] 李玉峰, 王燕, 蔡春连, 等. 俯卧位通气在新生儿呼吸窘迫综合征中应用效果的 Meta 分析[J]. 中华护理杂志, 2017, 52 (4): 436-442. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2017.04.011.
- Li YF, Wang Y, Cai CL, et al. Effects of prone position ventilation in neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis [J]. Chin J Nurs, 2017, 52 (4): 436-442. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2017.04.011.
- [15] 崔云, 刘江斌, 徐婷婷, 等. 体外膜肺抢救儿童危重症合并严重心肺功能衰竭[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26 (10): 1120-1124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.10.004.
- Cui Y, Liu JB, Xu TT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation rescue for critically ill children with cardiopulmonary failure [J]. Chin J Emerg Med, 2017, 26 (10): 1120-1124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.10.004.
- [16] 邱晓东, 周晶, 叶卉, 等. 术中肺保护性通气策略对开腹手术老年患者术后肺部并发症的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32 (1): 28-32.
- Qiu XD, Zhou J, Ye H, et al. The effects of lung protective ventilation strategies on postoperative pulmonary complications in elderly patients after laparotomies [J]. J Clin Anesthesiol, 2016, 32 (1): 28-32.
- [17] Ni YN, Luo J, Yu H, et al. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis [J]. Crit Care, 2017, 21 (1): 36. DOI: 10.1186/s13054-017-1615-3.

(收稿日期: 2020-04-06)

## • 科研新闻速递 •

## 新型冠状病毒肺炎患者的肺部特征: 血管内皮炎症、血栓形成和血管生成

进行性呼吸衰竭是新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)致死的主要原因,但目前关于新冠肺炎死亡患者外周肺的形态学和分子学变化知之甚少。为此,有学者通过尸检从新冠肺炎死亡患者中获得7个肺脏,并将它们与死于甲型H1N1流感继发的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的7个肺脏和10个年龄相匹配且未感染的对照肺进行了比较。研究人员使用七色免疫组化分析、显微计算机断层扫描成像、扫描电子显微镜、腐蚀铸模和基因表达的直接多重测量等技术进行了研究分析。结果显示:在死于与新冠肺炎相关或与流感相关的呼吸衰竭患者中,外周肺的组织学均表现为弥漫性肺泡损伤伴血管周围T细胞浸润。但来自新冠肺炎患者的肺部也有其独特的血管特征,包括细胞内病毒的存在和细胞膜破裂相关的严重内皮损伤。新冠肺炎患者的肺血管组织学分析提示存在广泛的血栓形成并伴有微血管病变。新冠肺炎患者的肺泡毛细血管血栓发生率是流感患者的9倍( $P < 0.001$ );肺中新血管的生长量(主要通过填充性血管生成机制产生)是流感患者肺的2.7倍( $P < 0.001$ )。研究人员据此得出结论:新冠肺炎患者肺部具有独特的血管损伤特征,但其普遍性和临床意义还需要进行更进一步的研究来确定。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2020-05-21(电子版)