

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.03.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221031.0947.004.html\(2022-10-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221031.0947.004.html(2022-10-31))

以驱动压为导向个体化滴定式呼气末正压通气在老年腹腔镜结肠癌患者中的应用效果*

闭玉华, 黄俊萍[△]

(广西医科大学附属武鸣医院麻醉科, 南宁 530199)

[摘要] **目的** 研究以驱动压为导向个体化滴定式呼气末正压通气在老年腹腔镜结肠癌患者中的临床应用价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 10 月该院收治的全身麻醉气管插管下行腹腔镜结肠癌根治术患者 80 例作为研究对象。按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组, 每组各 40 例。对照组常规呼气末正压为 4 cm H₂O, 观察组以呼吸驱动压为导向实施个体化的呼气末正压滴定。比较两组全身麻醉过程中肺部超声评分变化, 统计干预后 30 min、拔管前的呼吸参数, 以及麻醉前、拔管前机体炎症细胞因子和抗氧化因子水平, 全身麻醉过程中氧合指数变化情况, 统计两组术后呼吸相关并发症发生情况。**结果** 机械通气后 5 min、干预后 30 min 及拔管前, 观察组肺部超声评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组干预后 30 min 和拔管前平台压均低于对照组 ($P < 0.05$), 观察组拔管前平台压低于干预后 30 min ($P < 0.05$), 对照组拔管前平台压高于干预后 30 min ($P < 0.05$)。观察组拔管前呼气末正压增加水平大于干预后 30 min ($P < 0.05$), 对照组拔管前呼气末正压增加水平小于干预后 30 min ($P < 0.05$), 观察组干预后 30 min 和拔管前呼气末正压增加水平大于同期对照组 ($P < 0.05$)。观察组机械通气后 5 min、干预后 30 min 及拔管前氧合指数均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组拔管前超敏 C 反应蛋白水平低于麻醉前和拔管前对照组 ($P < 0.05$), SOD 水平高于麻醉前和拔管前对照组 ($P < 0.05$), 术后发生低氧血症、气胸、肺部感染、肺不张和胸腔积液的总比例低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 以驱动压为导向滴定式个体化呼气末正压通气可有效改善老年腹腔镜手术患者呼吸功能, 减轻炎症反应, 提高抗氧化能力。

[关键词] 驱动压导向; 个体化; 滴定式; 呼气末正压通气; 老年; 腹腔镜; 结肠癌

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)03-0348-05

Application effect of individualized titrated positive end-expiratory pressure ventilation guided by driving pressure in elderly patients with laparoscopic colon cancer*

BI Yuhua, HUANG Junping[△]

(Department of Anesthesiology, Wuming Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530199, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical application value of individualized titrated positive end-expiratory pressure ventilation guided by driving pressure in elderly patients with laparoscopic colon cancer. **Methods** A total of 80 patients with laparoscopic colon cancer radical resection under general anesthesia with endotracheal intubation who were admitted to this hospital from January 2020 to October 2021 were selected as the research subjects. According to the random number table method, the patients were divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The routine positive end-expiratory pressure of the control group was four cm H₂O, and the observation group was subjected to individualized positive end-expiratory pressure titration guided by respiratory driving pressure. The changes of lung ultrasound scores during general anesthesia were compared between the two groups, and the respiratory parameters were counted 30 minutes after intervention and before extubation. As well as the levels of inflammatory cytokines and antioxidant factors in the body before anesthesia and extubation, and the changes of oxygenation index during

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费课题(Z20200343)。作者简介: 闭玉华(1979—), 副主任医师, 硕士, 主要从事老年患者麻醉、危重病的临床研究。 [△] 通信作者, E-mail: hjp13087904426@qq.com。

general anesthesia were counted. The incidence of postoperative respiratory-related complications in the two groups was counted. **Results** Five minutes after mechanical ventilation, 30 minutes after intervention and before extubation, the lung ultrasound scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The platform pressure in the observation group was lower than that in the control group 30 minutes after intervention and before extubation ($P < 0.05$). The platform pressure before extubation in the observation group was lower than 30 minutes after intervention ($P < 0.05$). The plateau pressure was higher than 30 minutes after intervention ($P < 0.05$). The increase in positive end-expiratory pressure before extubation in the observation group was greater than 30 minutes after the intervention ($P < 0.05$), and the increase in positive end-expiratory pressure before extubation in the control group was less than 30 minutes after the intervention ($P < 0.05$). The increase in positive end-expiratory pressure at 30 minutes after intervention and before extubation in the observation group was greater than that in the control group ($P < 0.05$). The oxygenation index of the observation group was significantly higher than that of the control group at five minutes after mechanical ventilation, 30 minutes after intervention and before extubation ($P < 0.05$). Before extubation, the level of high-sensitivity C-reactive protein before extubation in the observation group was lower than that in the control group before anesthesia and before extubation ($P < 0.05$). The SOD level of the observation group was higher than that of the control group before anesthesia and extubation ($P < 0.05$). The total proportion of postoperative hypoxemia, pneumothorax, pulmonary infection, atelectasis and pleural effusion in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Individualized titrated positive end-expiratory pressure ventilation guided by driving pressure can effectively improve respiratory function, reduce the inflammatory response, and improve antioxidant capacity in elderly patients with laparoscopic surgery.

[Key words] driving pressure guide; individualized; titrated; positive end-expiratory pressure ventilation; elderly; laparoscopy; colon cancer

全身麻醉过程中,患者将吸入高浓度氧气,同时因使用镇静药物、肌肉松弛药物等,均会导致术后呼吸相关并发症,尤其是肺不张。其不但延长患者住院时间,甚至增加患者临床病死率^[1]。老年人群其呼吸功能存在退行性改变,尤其是氧储备能力与肺顺应性均下降,被认为是全身麻醉后肺部并发症发生的高危人群^[2]。对于接受腹腔镜下结直肠癌根治术患者,其麻醉手术时间长,应用二氧化碳气腹机制特殊的 Trendelenburg 体位,可能引起患者功能性残气量和肺顺应性进一步下降,出现呼吸道阻力增加、二氧化碳蓄积而影响通气-血流比值,加重肺不张^[3]。故针对老年腹腔镜下结直肠癌根治术患者,如何有效降低麻醉对患者呼吸功能的影响,减少肺不张等术后呼吸相关并发症是麻醉医师关注的重点。

机械通气过程中,往往因潮气量过大引起肺容积性损伤,同时肺泡周期性开放与闭合而出现的肺组织剪切伤也会导致呼吸功能损伤^[4]。小潮气量的通气能降低机械通气对肺容积性的损伤程度,但在降低呼吸剪切伤方面则效果甚微,故需要结合有效的呼气末正压通气。研究证实,有效的肺保护性通气对于降低全身麻醉患者术后肺部并发症发生率、改善患者预后具有积极作用^[5]。其中,需要根据不同患者机体状况、药物选择、疾病病情等综合考虑,选择适应的呼气末

正压,并非既定数据可以达到理想效果。以往滴定式呼气末正压参数设定方法多应用于重症监护室,本研究针对腹腔镜下结肠癌老年患者,以驱动压为导向滴定式设定呼气末正压参数,取得一定效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 10 月本院收治的全身麻醉气管插管下行腹腔镜结肠癌根治术患者 80 例作为研究对象。患者入组前均签署入组同意书并申报医院伦理委员会批准。纳入标准:术前通过病理组织活检确诊;年龄 60~80 岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级 II 级和 III 级;性别不限;精神状况正常;均于术后顺利拔除气管导管。排除标准:肺部感染;肺大泡;呼吸功能衰竭;既往曾行肺部和(或)胸部手术史者;严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍者;既往吸烟史者;肺部间质性病变者;拒绝签字入组者。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 40 例。观察组中,男 25 例,女 15 例;年龄 61~80 岁,平均(73.3±5.1)岁;ASA 分级,II 级者 13 例,III 级者 27 例;手术持续时间 90~150 min,平均(123.5±25.4) min;麻醉持续时间 120~200 min,平均(155.5±16.9) min;术中失血 50~300 mL,平均(120.5±

15.0)mL;气管插管即刻气道平台压 9~15 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa),平均(12.1±1.3)cm H₂O。对照组中,男 24 例,女 16 例;年龄 60~79 岁,平均(73.0±5.5)岁;ASA 分级,Ⅱ级者 12 例,Ⅲ级者 28 例;手术持续时间 90~150 min,平均(123.0±25.0)min;麻醉持续时间 120~200 min,平均(155.0±16.0)min;术中失血 50~300 mL,平均(121.4±15.4)mL;气管插管即刻气道平台压 9~15 cm H₂O,平均(11.8±1.4)cm H₂O。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

所有患者均接受气管插管全身麻醉,先给予持续 10 min 内静脉泵注右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,随后术中维持泵注速度为 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,结合镇痛药物舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、肌肉松弛药物顺阿曲库铵 0.15 mg/kg、镇静药物依托咪酯 0.2 mg/kg,术中实施静吸复合麻醉,药物为七氟醚 1%~3%,丙泊酚 4~8 mg $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,顺阿曲库铵 0.02 mg $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,并每间隔 1 h 静脉给予 5 μg 舒芬太尼,术中维持患者生命体征数据在基础值 20%左右,结合手术操作刺激、患者生命体征等及时调整麻醉药物用量。在手术结束前 15 min,停止顺阿曲库铵、右美托咪定和吸入七氟醚,缝合皮肤完成后停用丙泊酚。术后均采用静脉自控镇痛,药物为舒芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 联合 0.9% 生理盐水配置成 100 mL。对照组设定麻醉机呼吸参数为:潮气量 6 mL/kg,呼气末正压 4 cm H₂O,呼吸频率 12 次/min,呼吸比设定为 1:2,吸入氧浓度调节为 40%。观察组以呼吸驱动压为导向实施个体化的呼气末正压滴定,潮气量、呼吸频率、呼吸比和吸入氧浓度设定同对照组,在机械通气 5 min 后即开始通过驱动压为导向的个体化呼气末正压滴定,由 2 cm H₂O 逐渐升高,每次在经过 10 个呼吸循环升高 1 cm H₂O,同时记录最近 1 次的驱动压水平。如果驱动压随呼气末正压升高而升高,则停止并下调呼气末正压,直到获得最低驱动压后维持此参数进行通气支持。一旦出现血氧饱和度低于 90%、心率超过 140 次/min、心率低于 50 次/min、平均动脉压低于 65 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)或危及生命心律失常等情况则及时停止滴定动作。其中,本研究的驱动压指潮气量进入肺泡所需要的压力,具体上计算公式为,驱动压=气道平台压-呼气末正压。

1.3 观察指标

比较两组全身麻醉过程中肺部超声评分变化,统计干预后 30 min、拔管前呼吸参数,麻醉前、拔管前机体炎症细胞因子和抗氧化因子水平,全身麻醉过程中氧合指数变化情况,统计两组术后呼吸相关并发症发生情况。

1.4 评定标准

驱动压为平台压与呼气末正压的差值。肺部超声评分:针对双侧肋间间隙实施超声检查,并以胸骨旁线、腋前线、腋后线为纵轴,膈肌上及平乳头处为横轴,将胸部划分为 12 个区,针对各区超声提示肺不张情况实施肺部超声评分。其中 0 分为肺部超声提示其滑动度正常,B 线低于 3 个;1 分为存在 3 条及以上的单发 B 线;2 分为可见融合 B 线;3 分为可见胸膜下实变声像。统计所有 12 区域肺部超声分值之和,分值越高提示肺通气功能越差,肺不张越严重。炎症细胞因子主要观察超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),采用酶联免疫吸附试验(ELISA),正常参考值为低于 100 ng/L。抗氧化因子主要观察超氧化物歧化酶(SOD),采用 ELISA,正常参考值为 0.242~0.620 $\mu\text{U}/\text{mL}$ 。氧合指数=动脉血氧分压/吸入氧浓度 $\times 100\%$,正常值为 400~500 mm Hg,如低于 300 mm Hg 则提示呼吸功能障碍,低于 200 mm Hg 提示急性呼吸窘迫综合征。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,针对正态分布资料,组间数据比较通过独立样本 t 检验进行,组内不同观察点时间点数据比较通过配对 t 检验或单因素方差分析进行;非正态分布资料采用秩和检验。计数资料以频数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正法进行,等级资料通过 U 检验进行。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组全身麻醉过程中肺部超声评分比较

两组麻醉前肺部超声评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),机械通气后 5 min、干预后 30 min 及拔管前,观察组肺部超声评分均低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组全身麻醉过程中肺部超声评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	麻醉前	机械通气后		
			5 min	干预后 30 min	拔管前
观察组	40	20.2±1.4	19.5±2.0	13.5±2.2	13.6±2.3
对照组	40	20.5±1.6	21.5±2.1	22.3±2.1	22.7±2.7
<i>t</i>		0.892	4.362	18.300	16.227
<i>P</i>		0.375	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组干预后 30 min 和拔管前呼吸参数比较

观察组干预后 30 min 和拔管前平台压均低于对照组,观察组拔管前平台压低于干预后 30 min,对照组拔管前平台压高于干预后 30 min,观察组拔管前呼气末正压增加水平大于干预后 30 min,对照组拔管前呼气末正压增加水平小于干预后 30 min,观察组干预后 30 min 和拔管前呼气末正压增加水平大于同期对

照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组全身麻醉过程中氧合指数变化比较

麻醉前两组氧合指数比较差异无统计学意义

($P > 0.05$)。机械通气后 5 min、干预后 30 min 及拔管前,观察组氧合指数均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组干预后 30 min 和拔管前呼吸参数比较($\bar{x} \pm s, \text{cm H}_2\text{O}$)

项目	平台压				呼气末正压增加水平			
	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)	t	P	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)	t	P
干预后 30 min	14.1±2.2	17.9±2.3	7.551	<0.001	2.3±0.5	1.5±0.2	9.396	<0.001
拔管前	12.5±1.7	20.9±3.5	13.654	<0.001	3.3±0.2	1.0±0.1	65.054	<0.001
t	3.640	4.530			11.744	14.142		
P	<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

表 3 两组全身麻醉过程中氧合指数变化比较($\bar{x} \pm s, \text{mm Hg}$)

项目	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)	t	P
麻醉前	355.8±28.9	362.7±30.5	1.039	0.302
机械通气后 5 min	405.1±30.2	352.1±25.9	8.425	<0.001
干预后 30 min	422.5±36.8	328.8±24.9	13.337	<0.001
拔管前	368.2±20.5	311.0±12.8	14.969	<0.001

2.4 两组麻醉前和拔管前机体炎症细胞因子和抗氧化

化因子水平比较

麻醉前两组 hs-CRP 和 SOD 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。拔管前观察组 hs-CRP 低于麻醉前和拔管前对照组,SOD 水平高于麻醉前和拔管前对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组术后呼吸相关并发症比较

术后观察组发生低氧血症、气胸、肺部感染、肺不张和胸腔积液的总比例显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组麻醉前和拔管前机体炎症细胞因子和抗氧化因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	hs-CRP(ng/L)				SOD($\mu\text{U/mL}$)			
	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)	t	P	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)	t	P
麻醉前	156.8±25.0	158.7±25.9	0.334	0.739	0.21±0.03	0.20±0.02	1.754	0.083
拔管前	66.3±12.3	105.7±20.3	10.498	<0.001	0.45±0.10	0.22±0.03	13.933	<0.001
t	20.543	10.186			14.539	3.508		
P	<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

表 5 两组术后呼吸相关并发症比较

组别	n	低氧血症(n)	气胸(n)	肺部感染(n)	肺不张(n)	胸腔积液(n)	总发生率(%)
观察组	40	1	0	1	0	0	5.0
对照组	40	3	1	4	2	1	27.5
χ^2							5.878
P							0.015

3 讨论

全身麻醉过程中应用的镇静药物及肌肉松弛药物等将对呼吸机功能与形态造成影响,出现肺组织压缩,肺泡通气不足;加之麻醉过程中胸膜压力增高、肺组织塌陷,尤其是肺尖出现肺不张,甚至发生大面积肺不张^[6]。腹腔镜手术过程中,尤其是长时间的腹腔镜手术者,因气腹压力,皮下二氧化碳吸收等,导致腹压显著增高,往往超过气道压力后加重膈肌上抬,进一步加重肺组织的塌陷^[7]。同时,气腹还将导致肺顺

应性降低,影响机体氧合。以上多因素综合作用后加重了患者呼吸相关并发症的发生率^[8]。尤其是老年患者一旦出现术后肺不张,肺组织顺应性显著降低,肺小动脉阻力升高,加重机体炎性反应同时导致机体抗氧化能力降低,且术后肺不张往往持续时间较长,进而导致肺部感染的发生,增加术后拔管困难和入住重症监护室概率,延长患者住院时间,甚至导致患者临床死亡^[9]。尤其对于老年接受腹腔镜下结肠癌根治术者,手术时间、麻醉时间均较长,加之可能存在的

术前肺功能退行性改变、慢性肺部感染、小面积肺不张等,进而加大术后发生呼吸相关并发症可能的风险。此类患者如未能接受合适的机械通气,将进一步导致机械性肺损伤,发生肺部感染、肺不张等严重并发症^[10]。

针对老年接受腹腔镜下结肠癌根治术患者,本研究观察组以驱动压为导向进行滴定式个体化呼气末正压通气,同时纳入常规既定呼气末正压通气者,比较两组全身麻醉过程中肺部超声评分变化情况。机械通气后 5 min、干预后 30 min 及拔管前,观察组肺部超声评分均低于对照组,提示针对老年接受腹腔镜下结肠癌根治术患者,行以驱动压为导向进行滴定式个体化呼气末正压通气,对改善肺组织通透性,减少肺不张,进而改善肺部超声评分有一定价值。比较两组干预后 30 min 和拔管前呼吸参数发现,观察组干预后 30 min 和拔管前平台压均低于对照组且拔管前平台压低于干预后 30 min,观察组拔管前呼气末正压增加水平大于干预后 30 min,干预后 30 min 和拔管前呼气末正压增加水平大于同期对照组,说明实施以驱动压为导向进行滴定式个体化呼气末正压通气 30 min 后及拔除气管导管前,可在并不增加平台压基础上,有效提高呼气末正压水平。近年来,肺保护性通气理念越来越受到临床重视,且已广泛在老年、长时间手术患者围手术期应用,其目的在于最大限度地提高肺泡复张,但避免肺泡过度扩张,进而减少呼吸机相关性肺损伤^[11]。其中,呼气末正压调节是目前肺保护性通气中最关键的参数,选择最佳呼气末正压可为患者提供最大氧合与最佳肺顺应性,并最大限度地降低肺泡死腔量,维持通气/血流比在 0.84 左右,改善患者呼吸功能,减少术后呼吸相关并发症^[12-13]。

同时比较两组全身麻醉过程中氧合指数变化发现,机械通气后 5 min、干预后 30 min 及拔管前,观察组氧合指数均明显高于对照组,证明实施以驱动压为导向进行滴定式个体化呼气末正压通气 5 min 开始直至干预结束前,均可有效改善患者机体氧合功能。比较两组麻醉前和拔管前机体炎症细胞因子和抗氧化因子水平发现,拔管前观察组 hs-CRP 低于麻醉前和拔管前对照组,SOD 水平高于麻醉前和拔管前对照组,提示行以驱动压为导向进行滴定式个体化呼气末正压通气干预,能有效降低机体炎症细胞因子水平,提高机体抗氧化能力。

比较两组术后呼吸相关并发症发现,术后观察组发生低氧血症、气胸、肺部感染、肺不张和胸腔积液的总比例显著低于对照组,进一步说明以驱动压为导向进行滴定式个体化呼气末正压通气的干预,对降低腹腔镜下结肠癌根治术患者术后肺部相关并发症有积极意义。以驱动压为导向个体化滴定式呼气末正压

通气能有效减少肺泡萎陷,降低驱动压,改善机体氧合与肺顺应性^[14]。研究认为,低驱动压通气,以“功能性肺容积”实施机械通气,可确保机体通气时肺组织体积,进而减少术后肺部并发症^[15-16]。综上所述,以驱动压为导向的滴定式个体化呼气末正压通气,可有效改善老年腹腔镜下结肠癌根治术患者呼吸功能,降低通气平台压,提高呼气末正压水平,减轻机体炎症反应,提高抗氧化能力,减少术后呼吸相关并发症。

参考文献

- [1] 曹鹏,宋正杰,程静林. 驱动压导向的个体化呼气末正压通气对腹腔镜手术患者的肺保护作用[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(10):40-44.
- [2] 罗桓宇,张亚平,谢俊然. 驱动压在肺保护性通气策略中的研究进展[J]. 中国医药指南,2021,19(11):31-33.
- [3] 蒋蓉娟,毛文杰,玉红,等. 驱动压导向肺保护性通气策略对成人心脏瓣膜手术后早期肺功能影响的随机对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2021,28(6):663-669.
- [4] PEREIRA S M, TUCCI M R, MORAIS C C A, et al. Individual positive end-expiratory pressure settings optimize intraoperative mechanical ventilation and reduce postoperative atelectasis [J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(6):1070-1081.
- [5] WILLIAMS E C, MOTTA-RIBEIRO G C, VIDAL M M F. Driving pressure and transpulmonary pressure: how do we guide safe mechanical ventilation? [J]. *Anesthesiology*, 2019, 131(1): 155-163.
- [6] 李金徽,缪红军. 急性呼吸窘迫综合征患者以驱动压为导向的机械通气策略研究进展[J]. 中国小儿急救医学,2020,27(10):758-761.
- [7] 孟玉洁,聂丽霞,曹志萍,等. 驱动压导向个体化呼气末正压对机器人辅助前列腺癌根治术老年患者术中肺功能的影响[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(8):931-935.
- [8] ZHANG C, XU F, LI W, et al. Driving pressure-guided individualized positive end-expiratory pressure in abdominal surgery: a randomized controlled trial [J]. *Anesth Analg*, 2021, 133(5):1197-1205.
- [9] 潘纯,孙骏,刘玲. 2018 年:急性呼吸窘迫综合征与呼吸支持理念的进步[J/CD]. 中华重症医学电子杂志,2019,5(2):96-98. (下转第 356 页)

- [3] 于彦超, 金镇. WD 合并妊娠并发急性肝衰竭一例及文献复习[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2020, 39(4): 298-300.
- [4] 贺茜, 惠宁, 费梅. 妊娠合并 WD 一例报告[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(6): 659.
- [5] LIU J, LUAN J, ZHOU X, et al. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Wilson's disease [J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2017, 6(4): 249-255.
- [6] CHENG N, WANG H, WU W, et al. Spectrum of ATP7B mutations and genotype-phenotype correlation in large-scale Chinese patients with Wilson Disease[J]. *Clin Genet*, 2017, 92(1): 69-79.
- [7] 杜娟, 高伯笛, 李麓芸, 等. 应用变性高效液相色谱技术进行 WD 的基因突变筛查及产前诊断[J]. 中华医学遗传学杂志, 2008, 25(5): 527-530.
- [8] 中华医学会神经病学分会神经遗传学组. 中国 WD 诊治指南 2021[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(4): 310-319.
- [9] HARDMAN B, MICHALCZYK A, GREENOUGH M, et al. Distinct functional roles for the Menkes and Wilson copper translocating P-type ATPases in human placental cells[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2007, 20(6): 1073-1084.
- [10] KENNEDY E, EVERSON T M, PUNSHON T, et al. Copper associates with differential methylation in placentae from two US birth cohorts[J]. *Epigenetics*, 2020, 15(3): 215-230.
- [11] OGA M, MATSUI N, ANAI T, et al. Copper disposition of the fetus and placenta in a patient with untreated Wilson's disease[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 169(1): 196-198.
- [12] JANSE V R M, VAN ROOY M J, BESTER M J, et al. Ultrastructural alterations of whole blood by copper, manganese and mercury metal mixtures using a chronic in vivo model of coagulation [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2020, 75: 103314.
- [13] 王世伟, 谢雯. Wilson 病合并妊娠[J]. 肝脏, 2018, 23(7): 570-571.
- [14] SAROLI P C, SCHILSKY M L. Clinical practice guidelines in Wilson disease [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(Suppl 2): S65.
- [15] European Association For Study Of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease [J]. *J Hepatol*, 2012, 56(3): 671-685.
- [16] 周香雪, 何荣兴, 蒲小勇, 等. WD 携带者的临床特点及治疗策略[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(11): 806-811.
- [17] TARNACKA B, SZESZKOWSKI W, BUETTNER J, et al. Heterozygous carriers for Wilson's disease: magnetic spectroscopy changes in the brain[J]. *Metab Brain Dis*, 2009, 24(3): 463-468.

(收稿日期: 2022-01-02 修回日期: 2022-10-10)

(上接第 352 页)

- [10] GUPTA S, DONN S M. Continuous positive airway pressure: physiology and comparison of devices[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2016, 21(3): 204-211.
- [11] MINI G, RAY B R, ANAND R K, et al. Effect of driving pressure-guided positive end-expiratory pressure (PEEP) titration on postoperative lung atelectasis in adult patients undergoing elective major abdominal surgery: a randomized controlled trial[J]. *Surgery*, 2021, 170(1): 277-283.
- [12] 贺慧为, 杨春丽, 陈志, 等. 以驱动压为导向的镇静策略对机械通气患者预后影响的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(10): 1217-1220.
- [13] MEZIDI M, PARRILLA F J, YONIS H, et al. Effects of positive end-expiratory pressure strategy in supine and prone position on lung and chest wall mechanics in acute respiratory distress syndrome [J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1): 86-95.
- [14] 陶建平. 跨肺压-驱动压监测在急性呼吸窘迫综合征机械通气治疗中的临床应用[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(4): 264-267.
- [15] MARINI J J. Should we titrate positive end-expiratory pressure based on an end-expiratory transpulmonary pressure? [J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(19): 391-399.
- [16] 诸葛斯亮, 骆雪萍. 驱动压导向机械通气用于治疗急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(21): 3360-3364.

(收稿日期: 2022-03-31 修回日期: 2022-10-18)