

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.04.009
文章编号: 1005-8982 (2024) 04-0058-08

临床研究·论著

血浆 microRNA-206 联合床旁超声膈肌功能 预测老年机械通气患者撤机结果的价值*

吴魏芹, 韩香, 高利利, 赵红梅, 孙虹, 孙青松

(南京医科大学附属淮安第一医院 急诊医学科, 江苏 淮安 223300)

摘要: **目的** 观察血浆 microRNA-206 (miRNA-206) 与床旁超声膈肌功能联合预测老年机械通气患者撤机结果的价值。**方法** 选取2020年6月—2023年6月在南京医科大学附属淮安第一医院急诊重症监护室住院的老年机械通气患者102例, 根据撤机结果分为成功组、失败组。比较两组患者血浆 miRNA-206、膈肌功能指标及一般资料; 采用多因素逐步 Logistic 回归模型分析老年机械通气患者撤机结果的影响因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血浆 miRNA-206、床旁超声膈肌功能单独及联合对老年机械通气患者撤机结果的预测价值。**结果** 102例患者撤机失败率为33.33%。与成功组比较, 失败组膈肌增厚率 (DTF)、膈肌活动度 (DE)、血浆 miRNA-206、白蛋白 (Alb) 水平降低 ($P < 0.05$), 膈肌收缩速度 (DCV) 加快 ($P < 0.05$), 膈肌浅快呼吸指数 (DRSBI)、急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分、早期气管切开百分率升高 ($P < 0.05$), 年龄增大 ($P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示: 年龄 [$\hat{OR} = 1.089$ (95% CI: 1.041, 1.139)]、APACHE II 评分 [$\hat{OR} = 1.079$ (95% CI: 1.029, 1.131)]、miRNA-206 [$\hat{OR} = 0.663$ (95% CI: 0.502, 0.876)]、DTF [$\hat{OR} = 0.587$ (95% CI: 0.389, 0.887)]、DE [$\hat{OR} = 0.744$ (95% CI: 0.584, 0.947)]、DCV [$\hat{OR} = 1.213$ (95% CI: 1.059, 1.389)] 和 DRSBI [$\hat{OR} = 1.931$ (95% CI: 1.029, 3.622)] 是老年机械通气患者撤机结果的影响因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, miRNA-206、DTF、DE、DCV、DRSBI 预测老年机械通气患者撤机结果的最佳截断值分别为 0.50、34.36%、9.60 mm、1.50 cm/s、1.90 次/(min·mm), 敏感性分别为 73.53% (95% CI: 0.556, 0.871)、67.65% (95% CI: 0.495, 0.826)、61.76% (95% CI: 0.436, 0.778)、70.59% (95% CI: 0.525, 0.849)、64.71% (95% CI: 0.465, 0.803), 特异性分别为 70.59% (95% CI: 0.583, 0.810)、73.53% (95% CI: 0.614, 0.835)、75.00% (95% CI: 0.630, 0.847)、72.06% (95% CI: 0.599, 0.823)、79.41% (95% CI: 0.679, 0.883), 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.709、0.715、0.645、0.742、0.719; 联合预测的敏感性为 97.06% (95% CI: 0.847, 0.999), 特异性为 69.12% (95% CI: 0.567, 0.798), AUC 为 0.851。**结论** 血浆 miRNA-206 联合床旁超声膈肌功能对老年机械通气患者撤机结果具有较高的预测价值。

关键词: 机械通气; 撤机结果; microRNA-206; 床旁超声膈肌功能

中图分类号: R332.3

文献标识码: A

Value of plasma microRNA-206 combined with diaphragmatic function by bedside ultrasound in predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients*

Wu Wei-qin, Han Xiang, Gao Li-li, Zhao Hong-mei, Sun Hong, Sun Qing-song

(Department of Emergency Medicine, Nanjing Medical University Affiliated Huai'an First Hospital,
Huai'an, Jiangsu 223300, China)

收稿日期: 2023-08-28

* 基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(No:21KJB360014)

[通信作者] 孙青松, E-mail: hysqs@126.com; Tel: 15952344900

Abstract: Objective To determine the value of plasma microRNA-206 (miRNA-206) combined with diaphragmatic function by bedside ultrasound in predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients. **Methods** A total of 102 elderly patients undergoing mechanical ventilation in the emergency intensive care unit of our hospital from June 2020 to June 2023 were selected. They were divided into success group and failure group according to the outcome of weaning from mechanical ventilation. The plasma level of miRNA-206, indicators for diaphragmatic function and general data were compared between the success group and the failure group. The multivariable stepwise Logistic regression model was applied to analyze the factors influencing the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients. The receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the values of plasma miRNA-206, diaphragmatic function by bedside ultrasound and their combination in predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients. **Results** The rate of weaning failure among the 102 patients was 33.33%. Compared with the success group, the diaphragmatic thickening fraction (DTF), diaphragmatic excursion (DE), and levels of plasma miRNA-206 and albumin (Alb) were lower ($P < 0.05$), the diaphragmatic contraction velocity (DCV) was greater ($P < 0.05$), the diaphragmatic rapid shallow breathing index (DRSBI), the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score and the proportion of early tracheotomy were higher ($P < 0.05$), and the age was older ($P < 0.05$) in the failure group. Multivariable Logistic regression analysis (inclusion of variables with P -value < 0.05 and exclusion of variables with P -value > 0.10) showed that age [$\hat{OR} = 1.089$ (95% CI: 1.041, 1.139)], APACHE II score [$\hat{OR} = 1.079$ (95% CI: 1.029, 1.131)], plasma level of miRNA-206 [$\hat{OR} = 0.663$ (95% CI: 0.502, 0.876)], DTF [$\hat{OR} = 0.587$ (95% CI: 0.389, 0.887)], DE [$\hat{OR} = 0.744$ (95% CI: 0.584, 0.947)], DCV [$\hat{OR} = 1.213$ (95% CI: 1.059, 1.389)] and DRSBI [$\hat{OR} = 1.931$ (95% CI: 1.029, 3.622)] were factors affecting the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis demonstrated that the optimal cut-off values of miRNA-206, DTF, DE, DCV and DRSBI for predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients were 0.50, 34.36%, 9.60 mm, 1.50 cm/s and 1.90 time/(min•mm), with the sensitivities being 73.53% (95% CI: 0.556, 0.871), 67.65% (95% CI: 0.495, 0.826), 61.76% (95% CI: 0.436, 0.778), 70.59% (95% CI: 0.525, 0.849) and 64.71% (95% CI: 0.465, 0.803), the specificities being 70.59% (95% CI: 0.583, 0.810), 73.53% (95% CI: 0.614, 0.835), 75.00% (95% CI: 0.630, 0.847), 72.06% (95% CI: 0.599, 0.823) and 79.41% (95% CI: 0.679, 0.883), and the areas under the ROC curves (AUCs) being 0.709, 0.715, 0.645, 0.742 and 0.719. The sensitivity, specificity and the AUC of combined detection of the above indicators for predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients were 97.06% (95% CI: 0.847, 0.999), 69.12% (95% CI: 0.567, 0.798) and 0.851, respectively. **Conclusions** Plasma miRNA-206 combined with diaphragmatic function by bedside ultrasound has a high predictive value for the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients.

Keywords: mechanical ventilation; outcome of weaning; microRNA-206; diaphragmatic function by bedside ultrasound

机械通气是重症医学科常用的生命支持手段,具有改善氧合、降低呼吸肌耗氧、缓解呼吸肌疲劳及减轻呼吸窘迫等作用,是治疗呼吸衰竭的必要治疗方式之一^[1]。然而机械通气可能引起呼吸机相关性肺炎、肺不张、气道损伤及膈肌功能障碍等并发症,从而导致撤机失败。有研究表明,> 20%患者存在撤机困难,老年患者撤机成功率低至50%,撤机失败会增加患者死亡风险、延长ICU住院时间并增加医疗费用^[2-3]。因此,准确评估和预测老年患者的撤机结果是临床亟待解决的问题。

随着分子生物学和超声技术的发展,一些新的撤机评估指标引起研究人员的关注^[4-6]。

microRNA-206 (miRNA-206)是一种参与骨骼肌发育、再生和损伤修复的microRNA(miRNA)。有研究发现,Mdx小鼠及杜兴型肌营养不良患者miRNA-206表达改变,其上调与肌纤维修复和再生密切相关,表明miRNA-206是肌损伤和修复的重要靶点之一,可能成为膈肌功能障碍的生物标志物^[7]。床旁超声是临床广泛应用的一种影像学检查方法,可直接观察和测量膈肌厚度、运动幅度和增厚分数等参数,反映膈肌结构和功能状态,同时反映肺顺应性和气体交换能力,从而综合评估呼吸系统的负荷和功能。有学者认为,床旁超声膈肌功能参数与撤机结果密切相关,可作为撤机评估指

标^[8]。但目前尚无血浆 miRNA-206 联合床旁超声膈肌功能对老年机械通气患者撤机结果预测价值的报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象

前瞻性选取 2020 年 6 月—2023 年 6 月在南京医科大学附属淮安第一医院急诊重症监护室住院的老年机械通气患者 102 例。其中,男性 60 例,女性 42 例;年龄 60~80 岁,平均(71.45±3.49)岁。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合撤机标准,即具备:a.病情稳定,无明显感染迹象,无需血管活性药物维持血压;b.有自主呼吸能力,无需使用镇静药物、神经肌肉阻滞药物;c.具备有效的咳嗽和清除分泌物的能力;d.有足够的氧合能力,即呼气末正压呼吸 ≤ 8 cm H₂O,动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)/吸入氧浓度分数(fraction of inspired oxygen, FiO₂) ≥ 200 mmHg, FiO₂ ≤ 0.4 ;e.具备足够的通气能力,即呼吸频率 ≤ 35 次/min, pH ≥ 7.25 , 动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂) ≤ 50 mmHg;②年龄 ≥ 60 岁;③机械通气时间 ≥ 48 h;④首次接受撤机试验。

1.2.2 排除标准 ①严重心、肝、肾或血液系统疾病;②呼吸道畸形或阻塞;③膈肌或胸壁的结构性或功能性异常;④胸腔积液或气胸,严重腹水或腹胀;⑤严重感染或全身性炎症反应综合征;⑥严重出血倾向或凝血障碍;⑦严重创伤或手术史;⑧严重营养不良或消耗性疾病;⑨神经精神疾病或认知障碍。

1.3 实时荧光定量聚合酶链反应检测血浆 miRNA-206

撤机前采集患者静脉血 5 mL,置于含 EDTA 抗凝管中离心 15 min,收集上清液分装于 1.5 mL 离心管中,置于-80℃冰箱冷冻保存。采用 miRNeasy Mini Kit 试剂盒提取血浆总 RNA, miScript II RT Kit(德国 Qiagen 公司)进行逆转录, miScript SYBR Green PCR Kit(德国 Qiagen 公司)进行实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time

polymerase chain reaction, qRT-PCR),以 U6 为内参基因。miRNA-206 正向引物:5'-CCGAGGCCACATGCTTCTTT-3';反向引物:5'-CACTTGCCGAAACCACACAC-3',引物长度均为 23 bp;U6 正向引物:5'-GGGTAACTGGACAGACGGG-3';反向引物:5'-AGAGGTTGAGTGCTCGCTG-3',引物长度均为 24 bp。PCR 反应体系:双倍核酸染料 10 μ L,模板 DNA 2 μ L, 10 μ mol/L 正反向引物各 1 μ L,加入双蒸水至总体积 20 μ L。反应条件:95℃预变性 15 min, 95℃变性 15 s, 60℃延伸 1 min,共 40 个循环。采用 ABI Prism 7500 软件分析数据, 2^{- $\Delta\Delta$ Ct}法计算 miRNA-206 相对表达量。

1.4 床旁超声膈肌功能检测

撤机前进行床旁超声膈肌功能检测。选用 CX50 彩色多普勒超声诊断仪(荷兰皇家飞利浦电子公司),患者平静呼吸下,上半身与床面呈 35°角,所有检测指标均取 3 个呼吸循环的均值。设置线阵探头频率为 3.5~5.0 MHz,扫描患者右侧腋前线下方肋间隙,将肝脏作为声窗,膈顶位置作为超声波束方向,角度 $> 70^\circ$ 。将用腹部探头置于锁骨中线肋弓下方,方向尽可能与穹窿顶移动方向垂直,测量膈肌运动,得到吸气末与呼气末膈肌的垂直距离,即膈肌活动度(diaphragmatic excursion, DE)。计算膈肌增厚率(diaphragmatic thickening fraction, DTF),其公式为:DTF=(T_{insp}-T_{exp})/T_{exp} $\times 100\%$,其中 T_{insp}为吸气末厚度, T_{exp}为呼气末厚度;膈肌收缩速度(diaphragmatic contraction velocity, DCV),其公式为:DCV=DE/t,其中 t 为收缩时间;膈肌浅快呼吸指数(diaphragmatic rapid shallow breathing index, DRSBI),其公式为:DRSBI=RR/t,其中 RR 为呼吸次数, t 为收缩时间。根据 M 线上的时间刻度,计算每个周期内从最高点到最低点所需的时间,并计算平均值;根据收缩时间和舒张时间,计算偏移时间(E-T),其公式为:E-T=t₁-t₂,其中 t₁为收缩时间, t₂为舒张时间。

1.5 一般资料收集

通过查询病历收集患者一般资料,包括机械通气前:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、急性生理学和慢性健康状况评价 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、白蛋白(Albumin, Alb)、糖尿病、高血压、

高脂血症、慢性肾病、冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)、原发病[慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、脑卒中、颅脑外伤、颈椎损伤、高位截瘫、急性药物中毒、连枷胸]、早期气管切开;撤机时:PaCO₂与PaO₂、机械通气时间。

1.6 撤机结果

1.6.1 撤机成功标准 ①患者感觉舒适,心率、呼吸等生理参数稳定;②血气分析结果正常;③撤机试验结束后能够正常自主呼吸,并无需再次接受机械通气或无创通气。

1.6.2 撤机失败 ①呼吸频率>35次/min或<8次/min;②PaO₂<60 mmHg或PaCO₂>50 mmHg;③心率>140次/min或<50次/min;④收缩压>180 mmHg或<90 mmHg;⑤血氧饱和度<90%;⑥意识障碍或神经系统异常;⑦气道分泌物过多或无法有效清除;⑧呼吸窘迫或呼吸功过大;⑨撤机后48 h内再次上机或死亡。出现以上任意一项表明撤机失败。

表1 两组血浆miRNA-206及膈肌功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miRNA-206	DTF/%	DE/mm	DCV/(cm/s)	DRSBI[次/(min·mm)]	E-T/(cm·s)
成功组	68	1.02 ± 0.19	39.51 ± 4.33	12.57 ± 2.64	1.42 ± 0.31	1.65 ± 0.29	0.98 ± 0.12
失败组	34	0.48 ± 0.12	31.62 ± 3.95	8.34 ± 1.29	1.96 ± 0.34	1.85 ± 0.46	0.93 ± 0.14
t值		15.113	8.926	8.816	8.029	2.681	1.875
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.009	0.064

2.2 成功组与失败组一般资料比较

成功组与失败组年龄、APACHE II评分、Alb水平比较,经t检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);失败组年龄大于成功组,APACHE II评分高于成功组,Alb水平低于成功组。成功组与失败组早期气管切开百分率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$);失败组早期气管切开百分率高于成功组。两组性别、BMI、糖尿病、高血压、高脂血症、慢性肾病、冠心病、原发病(COPD、脑卒中、颅脑外伤、颈椎损伤及高位截瘫、急性药物中毒、连枷胸)、PaCO₂、PaO₂、机械通气时间比较,经t或 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 老年机械通气患者撤机结果的影响因素

以撤机结果(成功=0,失败=1)为因变量,上述差异有统计学意义的因素:早期气管切开(否=0,

1.7 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用t检验。影响因素的分析采用多因素逐步Logistic回归模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 成功组与失败组血浆miRNA-206及膈肌功能比较

102例患者中,撤机成功68例(66.67%)作为成功组,失败34例(33.33%)作为失败组。成功组与失败组miRNA-206、DTF、DE、DCV、DRSBI比较,经t检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);失败组血浆miRNA-206、DTF、DE低于成功组,DCV快于成功组,DRSBI高于成功组。两组E-T比较,经t检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

是=1),年龄、APACHE II评分、Alb、miRNA-206、DTF、DE、DCV、DRSBI(均赋值为实际值)为自变量进行多因素逐步Logistic回归分析(引入水准为0.05,排除水准为0.10),结果显示:年龄[$\hat{O}R=1.089$ (95% CI: 1.041, 1.139)]、APACHE II评分[$\hat{O}R=1.079$ (95% CI: 1.029, 1.131)]、miRNA-206 [$\hat{O}R=0.663$ (95% CI: 0.502, 0.876)]、DTF [$\hat{O}R=0.587$ (95% CI: 0.389, 0.887)]、DE [$\hat{O}R=0.744$ (95% CI: 0.584, 0.947)]、DCV [$\hat{O}R=1.213$ (95% CI: 1.059, 1.389)]和DRSBI[$\hat{O}R=1.931$ (95% CI: 1.029, 3.622)]是老年机械通气患者撤机结果的影响因素($P < 0.05$)。见表3。

2.4 血浆miRNA-206联合床旁超声膈肌功能预测老年机械通气患者撤机结果的价值

ROC曲线分析结果显示,miRNA-206、DTF、DE、DCV、DRSBI预测老年机械通气患者撤机结果的最

表 2 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$)	Alb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	糖尿病 例(%)	高血压 例(%)	高脂血症 例(%)	慢性肾病 例(%)	冠心病 例(%)
成功组	68	38/30	70.52 ± 4.23	23.41 ± 2.02	17.58 ± 3.65	32.25 ± 4.11	9(13.24)	19(27.94)	14(20.59)	6(8.82)	8(11.76)
失败组	34	22/12	73.32 ± 3.05	23.62 ± 2.14	20.05 ± 3.98	28.67 ± 3.96	8(23.53)	12(35.29)	8(23.53)	5(14.71)	9(26.47)
χ^2/t 值		0.729	3.435	0.485	3.126	4.197	1.729	0.579	0.116	0.815	3.529
P 值		0.393	0.001	0.629	0.002	0.000	0.188	0.447	0.734	0.367	0.060

组别	原发病 例(%)						早期气管 切开 例(%)	PaCO ₂ /(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时 间/(d, $\bar{x} \pm s$)
	COPD	脑卒中	颅脑外伤	颈椎损伤、 高位截瘫	急性药物 中毒	连枷胸				
成功组	15(22.06)	12(17.65)	10(14.71)	13(19.12)	8(11.76)	10(14.71)	19(27.94)	36.65 ± 5.33	89.65 ± 10.14	4.95 ± 0.97
失败组	9(26.47)	7(20.59)	5(14.71)	5(14.71)	4(11.76)	4(11.76)	17(50.00)	38.49 ± 6.10	88.35 ± 9.68	5.02 ± 1.33
t/ χ^2 值				0.686			4.830	1.565	0.620	0.302
P 值				0.984			0.028	0.121	0.537	0.763

表 3 影响老年机械通气患者撤机结果的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.085	0.023	13.658	0.000	1.089	1.041	1.139
APACHE II 评分	0.076	0.024	10.028	0.004	1.079	1.029	1.131
血浆 miRNA-206	-0.411	0.142	8.377	0.001	0.663	0.502	0.876
DTF	-0.532	0.210	6.418	0.005	0.587	0.389	0.887
DE	-0.296	0.123	5.791	0.009	0.744	0.584	0.947
DCV	0.193	0.069	7.824	0.000	1.213	1.059	1.389
DRSBI	0.658	0.321	4.202	0.000	1.931	1.029	3.622
常数	-18.632	3.752	21.651	0.000	0.000	-	-

佳截断值分别为 0.50、34.36%、9.60 mm、1.50 cm/s、1.90 次/(min·mm)，敏感性分别为 73.53% (95% CI: 0.556, 0.871)、67.65% (95% CI: 0.495, 0.826)、61.76% (95% CI: 0.436, 0.778)、70.59% (95% CI: 0.525, 0.849)、64.71% (95% CI: 0.465, 0.803)，特异性分别为 70.59% (95% CI: 0.583, 0.810)、73.53% (95% CI: 0.614, 0.835)、75.00% (95% CI: 0.630, 0.847)、72.06% (95% CI: 0.599, 0.823)、79.41% (95% CI: 0.679, 0.883)，AUC 分别为 0.709、0.715、0.645、0.742、0.719。联合的敏感性为 97.06% (95% CI: 0.847, 0.999)，特异性为 69.12% (95% CI: 0.567, 0.798)，AUC 为 0.851。见表 4 和图 1。

表 4 血浆 miRNA-206、床旁超声膈肌功能单独及联合预测老年机械通气患者撤机结果的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
miRNA-206	0.50	73.53	0.556	0.871	70.59	0.583	0.810	0.709	0.611	0.795
DTF	34.36%	67.65	0.495	0.826	73.53	0.614	0.835	0.715	0.617	0.800
DE	9.60 mm	61.76	0.436	0.778	75.00	0.630	0.847	0.645	0.544	0.737
DCV	1.50 cm/s	70.59	0.525	0.849	72.06	0.599	0.823	0.742	0.646	0.823
DRSBI	1.90 次/(min·mm)	64.71	0.465	0.803	79.41	0.679	0.883	0.719	0.622	0.804
联合	-	97.06	0.847	0.999	69.12	0.567	0.798	0.851	0.766	0.913

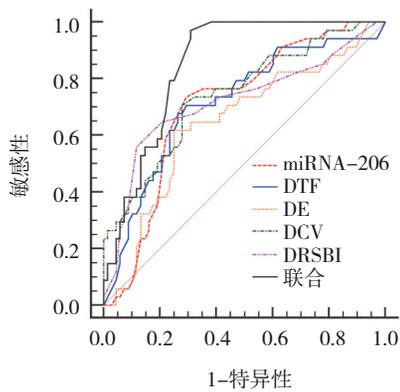


图1 血浆miRNA-206、床旁超声膈肌功能单独及联合预测老年机械通气患者撤机结果的ROC曲线

3 讨论

呼吸衰竭是指肺部或全身性疾病导致的气体交换障碍,表现为 PaO_2 降低或 PaCO_2 升高,已成为重症医学科入院的首要原因^[9-11]。机械通气是呼吸衰竭的主要治疗手段,但作为重症医学科主要受众群体的老年患者由于年龄、基础疾病、合并症等因素,撤机过程通常比年轻患者更为复杂和困难。膈肌功能障碍是指长时间机械通气导致的膈肌结构及功能改变,主要表现为膈肌萎缩、纤维化、坏死等,其发生机制尚未完全阐明,多认为与膈肌缺血缺氧、炎症反应、氧化应激、自噬减少、线粒体功能障碍等因素相关,是导致撤机困难的重要原因之一^[12-13]。机械通气导致胸腔内压降低,胸腔内血流阻力增加,膈肌灌注减少;诱发全身或局部炎症反应,炎症细胞因子释放增加,抑制蛋白质合成并促进其降解,从而导致膈肌萎缩;增加活性氧产生,可加剧氧化应激反应,破坏膈肌细胞膜结构,进而影响膈肌细胞功能及代谢;抑制膈肌细胞自噬水平并影响线粒体数量、结构和功能,导致蛋白质积累障碍及细胞能量代谢紊乱^[14-15]。评估和监测机械通气患者膈肌功能对于指导其撤机具有重要意义。

本研究中撤机失败率为33.33%,与赵浩天等^[6]的31.82%一致。此外,本研究经多因素逐步Logistic回归分析发现,miRNA-206、DTF、DE、DCV、DRSBI是老年机械通气患者撤机结果的影响因素。机械通气引发的膈肌废用性萎缩是膈肌功能障碍发生的重要原因,在该过程中蛋白降解超过合成,而miRNA广泛参与基因的转录后调节。miRNA-206是一种肌肉特异性表达miRNA,已被证实在骨骼肌创

伤或萎缩后表达发生变化^[17]。膈肌与骨骼肌均是组织学上的横纹肌,miRNA-206在膈肌损伤和修复中起到的作用可能与骨骼肌类似。机械通气可导致膈肌miRNA-206表达下调,进而影响呼吸肌收缩能力和耐受性。徐晓婷等^[18]认为,机械通气可导致miR-206明显下降,且血浆miR-206下调与机械通气患者膈肌功能降低呈正相关,提示miR-206可能作为预测膈肌功能及撤机结局的指标。DTF指的是在呼吸周期中,膈肌在功能残气容积和最大吸气容积之间的厚度变化与功能残气容积的厚度之比,可反映膈肌的收缩能力及萎缩程度^[19-20]。DTF值越高,膈肌收缩能力越强,萎缩程度越低。DRSBI指在自主呼吸试验中每分钟呼吸次数与每次吸气量之比,可反映患者呼吸负荷和呼吸效率,其值越低说明患者呼吸负荷越小,呼吸效率越高,成功脱机的可能性越大。黄晓丽等^[21]研究发现,相比撤机失败者,撤机成功者DTF高,RSBI小,且两者联合预测机械通气患者撤机结果的AUC、敏感性及约登指数均较高。DE指膈肌在最大吸气和最大呼气时的位置差,可反映膈肌的运动幅度,也可用于评估膈肌的强度和耐力。DE值越大,膈肌运动幅度越大,强度和耐力越强。有学者认为,撤机失败组患者的DE值低于撤机成功组,且是有创机械通气患者撤机结局的独立影响因素,与本研究结果一致^[22]。DCV指DE与吸气时间的比值,可反映膈肌的收缩速率和疲劳程度,撤机失败患者的DCV值较高^[23]。有研究通过多因素回归分析表明,低DE及高DCV均为撤机失败的独立危险因素,可有效预测患者撤机预后^[24]。

本研究通过绘制ROC曲线发现,miRNA-206、DTF、DE、DCV、DRSBI联合预测老年机械通气患者撤机结果的AUC高于其单独预测,提示miRNA-206联合床旁超声膈肌功能预测老年机械通气患者撤机结果的价值较高。miRNA在血液循环中具有稳定性和组织特异性,且检测时为非侵入性方式,可减少患者的痛苦和不适^[25-27]。血浆miRNA-206作为生物标志物可反映患者的膈肌状态和功能,床旁超声膈肌功能检测可直接评估呼吸肌力和撤机潜力,两种方式联合可提供多维信息来评估患者的撤机情况,从而全面评估患者的撤机潜力和预测撤机结果,指导临床决策。

此外,本研究发现,年龄、APACHE II评分也是

老年机械通气患者撤机结果的影响因素。分析其原因为:①随着年龄增大,患者肺功能下降、胸廓弹性减退、呼吸肌力减弱、免疫功能降低且合并症增多,且在机械通气时更易发生膈肌功能障碍,增加撤机失败风险^[28]。②APACHE II 评分是一种常用评估重症患者预后和病情严重程度的工具,能反映患者接受撤机试验前的全身状态,如心血管功能、肾功能、神经功能等,影响患者在撤机过程中的耐受性和稳定性,从而影响撤机结果^[29-30]。

综上所述,血浆 miRNA-206 联合床旁超声膈肌功能 DTF、DE、DCV、DRSBI 检测对老年机械通气患者撤机结果具有较高的预测价值,可为临床提供一定参考。未来的研究方向应着眼于根据血浆 miRNA-206、床旁超声膈肌功能指标制订具体的撤机方案,从而提高老年机械通气患者撤机成功率。本研究的局限性在于样本量较小,可能影响结果的稳定性和代表性,需要进一步扩大样本量进行验证;血浆 miRNA-206 的检测方法和标准尚不统一,可能存在一定的误差和差异,需要建立更准确和可靠的检测方法和标准;仅在单中心进行,可能存在地域和人群差异,需要进行多中心的对照试验来验证结果的普适性。

参 考 文 献 :

- [1] ITAGAKI T. Diaphragm-protective mechanical ventilation in acute respiratory failure[J]. *J Med Invest*, 2022, 69(3.4): 165-172.
- [2] CINESI GÓMEZ C, TRIGUEROS RUIZ N, de la VILLA ZAMORA B, et al. Predictors of noninvasive mechanical ventilation weaning failure in the emergency department[J]. *Emergencias*, 2021, 33(1): 9-14.
- [3] ZHENG Y Y, LUO Z J, CAO Z X. NT-proBNP change is useful for predicting weaning failure from invasive mechanical ventilation among postsurgical patients: a retrospective, observational cohort study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 84.
- [4] ARMAÑAC-JULIÁN P, HERNANDO D, LÁZARO J, et al. Cardiopulmonary coupling indices to assess weaning readiness from mechanical ventilation[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16014.
- [5] WELTE T M, GABRIEL M, HOPFENGÄRTNER R, et al. Quantitative EEG may predict weaning failure in ventilated patients on the neurological intensive care unit[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 7293.
- [6] BURNS K E A, COOK D J, XU K Y, et al. Differences in directives to limit treatment and discontinue mechanical ventilation between elderly and very elderly patients: a substudy of a multinational observational study[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(10): 1181-1190.
- [7] LI G, LI Q S, LI W B, et al. miRNA targeted signaling pathway in the early stage of denervated fast and slow muscle atrophy[J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(8): 1293-1303.
- [8] 王怡洁, 田霖松, 王淑敏, 等. 超声评估膈肌功能预测成人机械通气撤机结局[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(12): 1893-1896.
- [9] VILLGRAN V D, LYONS C, NASRULLAH A, et al. Acute respiratory failure[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2022, 45(3): 233-247.
- [10] SHORT B, BURKART K M. Extracorporeal life support in respiratory failure[J]. *Clin Chest Med*, 2022, 43(3): 519-528.
- [11] TELIAS I, BROCHARD L J, GATTARELLO S, et al. The physiological underpinnings of life-saving respiratory support[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(10): 1274-1286.
- [12] CHEN Y Q, LIU Y J, HAN M X, et al. Quantification of diaphragmatic dynamic dysfunction in septic patients by bedside ultrasound[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 17336.
- [13] PUCHONGMART C, NAKORNCHAI T, LEETHOTSARAT K, et al. The incidence of diaphragmatic dysfunction in patients presenting with dyspnea in the emergency department[J]. *J Ultrasound Med*, 2023, 42(7): 1557-1566.
- [14] DONG Z H, LIU Y, GAI Y B, et al. Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 106.
- [15] KHARASCH S J, DUMAS H, O'BRIEN J, et al. Detecting ventilator-induced diaphragmatic dysfunction using point-of-care ultrasound in children with long-term mechanical ventilation[J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(4): 845-852.
- [16] 赵浩天, 龙玲, 任珊, 等. 膈肌超声联合呼吸力学指标对 ICU 老年患者撤机预后评价功能[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(10): 2065-2069.
- [17] VALÁŠKOVÁ S, GAŽOVÁ A, VRBOVÁ P, et al. The severity of muscle performance deterioration in sarcopenia correlates with circulating muscle tissue-specific miRNAs[J]. *Physiol Res*, 2021, 70(Suppl 1): S91-S98.
- [18] 徐晓婷. 血浆中肌肉组织特异性微小 RNA 与机械通气患者膈肌功能的相关性研究[D]. 南京: 东南大学, 2018.
- [19] POULARD T, BACHASSON D, FOSSÉ Q, et al. Poor correlation between diaphragm thickening fraction and transdiaphragmatic pressure in mechanically ventilated patients and healthy subjects[J]. *Anesthesiology*, 2022, 136(1): 162-175.
- [20] MERCURIO G, D'ARRIGO S, MORONI R, et al. Diaphragm thickening fraction predicts noninvasive ventilation outcome: a preliminary physiological study[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 219.
- [21] 黄晓丽, 李颖川, 封凯旋, 等. 床旁超声膈肌功能监测对机械通气患者撤机的指导价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(6): 657-661.
- [22] 贾松, 文海燕, 吴萍, 等. 心脏及膈肌活动度超声联合血清 NT-proBNP 对有创机械通气患者撤机结局的预测价值[J]. *影像科学与光化学*, 2021, 39(1): 61-66.
- [23] BELTRAMI F G. Is maximal diaphragm tissue velocity suited for assessment of diaphragm contractility? [J]. *J Physiol*, 2021,

- 599(8): 2341-2342.
- [24] 何振芬,王轩,贾绍俊. 脑卒中机械通气患者撤机前超声评估膈肌运动指标的价值分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(6): 977-981.
- [25] WANG P C, ZHOU X L, LI G, et al. Altered expression of microRNAs in the rat diaphragm in a model of ventilator-induced diaphragm dysfunction after controlled mechanical ventilation[J]. BMC Genomics, 2021, 22(1): 671.
- [26] TRABER G M, YU A M. RNAi-Based therapeutics and novel RNA bioengineering technologies[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2023, 384(1): 133-154.
- [27] ASAKIYA C, ZHU L Y, YUHAN J Y, et al. Current progress of miRNA-derivative nucleotide drugs: modifications, delivery systems, applications[J]. Expert Opin Drug Deliv, 2022, 19(4): 435-450.
- [28] 关晓楠,李艳兵,刘文婷,等. 老年心源性呼吸衰竭患者机械通气后早期拔管失败的危险因素分析及预测模型建立[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3): 247-250.
- [29] 任慧敏,薛乾隆,温德惠,等. 膈肌收缩速度联合急性生理学及慢性健康状况II评分对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者机械通气撤机结局的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(9): 598-601.
- [30] 徐娅静,戚洪亮,丰陈. 综合肺指数对成人ICU机械通气患者撤机失败的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(1): 57-60.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 吴魏芹,韩香,高利利,等. 血浆microRNA-206联合床旁超声膈肌功能预测老年机械通气患者撤机结果的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(4): 58-65.

Cite this article as: WU W Q, HAN X, GAO L L, et al. Value of plasma microRNA-206 combined with diaphragmatic function by bedside ultrasound in predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation in elderly patients[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(4): 58-65.