

带有负载可调增益因子比例辅助通气模式的研究进展

罗茜 李振源 毛淑贞 罗杰英 樊麦英 文辉 韩小彤

湖南师范大学附属第一医院 / 湖南省人民医院急诊医学科, 长沙 410005

通信作者: 韩小彤, Email: 7449633695@qq.com

【摘要】 在严重呼吸衰竭情况下, 控制性机械通气可能是必不可少的, 但会对患者产生一些不良影响, 因此, 应尽可能地尽早切换为辅助通气。带有负载可调增益因子比例辅助通气 (PAV+) 为一种新兴的辅助通气模式, 它是一种不需要设置目标潮气量、流量或压力, 呼吸机提供的压力与患者的瞬时吸气努力成比例, 让患者能舒适地达到自身的通气需求, 患者吸气流速停止, 呼吸机将停止送气, 吸气结束的通气模式。理想的患者-呼吸机互动意味着患者的吸气周期的开始和结束都能被正确地检测到, 并且与呼吸机提供的辅助是同步的, 与患者的需求和努力成比例。PAV+ 的生理优势就是如此, 由于其工作原理, PAV+ 能够提供自我调节的肺和膈肌的保护性通气, 这也是目前机械通气的治疗目的。研究表明, 与常规模式相比, PAV+ 应用简单、省时、经济, 在危重患者中可以更有效地减少人机不同步, 以及改善呼吸机支持以适应不断变化的患者需求, 促进脱机, 改善睡眠质量、氧合、心脏指数等。在临床应用上, PAV+ 能自动监测平台压和自动调整驱动压, 在有自主呼吸的患者中应用更为安全, 并且成本-效益更高。虽然 PAV+ 对比传统模式优势明显, 但由于其在临床应用推广有限及运用程度的不同, PAV+ 在危重患者中成功应用的时间尚短, 能否将其作为辅助机械通气的主要模式尚不清楚。本文将对 PAV+ 的作用机制及最新的研究进展进行综述。

【关键词】 带有负载可调增益因子比例辅助通气; 压力支持通气; 机械通气
基金项目: 2020 年湖南省重大专项 (2020SK1011); 2016 年仁术基金 (RS201625)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.025

Research progress of proportional assisted ventilation with load-adjustable gain factors

Luo Qian, Li Zhenyuan, Mao Shuzhen, Luo Jieying, Fan Maiping, Wen Hui, Han Xiaotong

Department of Emergency Medicine, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, Hunan, China

Corresponding author: Han Xiaotong, Email: 7449633695@qq.com

【Abstract】 Controlled mechanical ventilation may be essential in the setting of severe respiratory failure, but some adverse effects may occur to affect the patients, so switching to assisted ventilation should be done as early as possible. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors (PAV+) is an emerging mode of auxiliary ventilation, it is a ventilation model that does not require target tidal volume, flow rate or airway pressure, the pressure provided by the ventilator is proportional to the patient's instantaneous inspiratory effort, allowing the patient to comfortably meet his or her ventilation needs, when the patient's inspiratory flow rate stops, the ventilator will cease to ventilate and the inspiration ends. An ideal patient-ventilator interaction implies that the onset and end of patient's inspiratory cycle that can be properly detected, and the assistance delivered by mechanical ventilation is in synchrony and in proportion to the patient's demand and effort. The theoretical advantage of PAV+ is improving patient-ventilator interaction. Due to its working principles, PAV+ have the ability to provide self-adjusted lung and diaphragm-protective ventilation, which is also the purpose of the current treatment of mechanical ventilation. The research shows that compared with the conventional model, PAV+ application is simple, time-saving and economic, and can reduce human-machine de-synchrony more effectively in critically ill patients, improve ventilator support to adapt the constantly changing of the patient's demand, promote offline and improve sleep quality, oxygenation and cardiac index, etc. In clinical application, PAV+ can automatically monitor the platform pressure and automatically adjust the drive pressure, making it safer and cost-benefit higher in spontaneously breathing patients. Although PAV+ has obvious advantages over the traditional model, due to its limited clinical application, promotion and different degrees of utilization, the time of using PAV+ successfully for critically ill patients is short, so it is not clear whether it can be applied as the main mode of auxiliary mechanical ventilation. This paper will review the mechanism of the role of PAV+ and its latest research progress.

【Key words】 Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factor; Pressure support ventilation; Mechanical ventilation

Fund program: 2020 Hunan Provincial Major Project (2020SK1011); 2016 Renshu Fund (RS201625)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.025

机械通气的主要目的是恢复急性呼吸衰竭患者的肺气体交换, 以改善危及生命的低氧血症及呼吸性酸中毒, 并让患者从原发疾病引起的呼吸衰竭中恢复时尽量减少呼吸做

功。在疾病急性期, 通常会给予控制通气模式进行辅助通气, 但当疾病改善时, 就需要从无患者参与的控制通气转换为由呼吸机支持的自主通气, 其中患者呼吸活动与呼吸机机械活

动之间的相互作用至关重要。目前最常用的自主通气模式为压力支持通气 (pressure support ventilation, PSV) 模式, 随压力支持 (pressure support, PS) 增加, 潮气量越大, 吸气时间越长, 极可能出现吸呼切换延迟, 导致人机不同步。1992 年 M.Younes 发明了一种新的辅助通气模式, 即带有负载可调增益因子比例辅助通气 (proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors, PAV+)。这种通气模式旨在改善人机互动, 提供的支持辅助不是预先设定的, 而是与患者的需求成比例。本文将对 PAV+ 通气模式进行详细探讨。

1 PAV+ 模式的工作原理

与传统模式不同, PAV+ 不需要设置目标潮气量、流量或压力, 呼吸机提供的压力与患者的瞬时吸气努力成比例, 让患者能舒适地达到自身的通气需求, 患者吸气流速停止, 呼吸机将停止送气, 吸气结束。本质上, PAV+ 放大了患者的吸气努力, 这种模式被认为是一种“附加呼吸肌”, 由患者的呼吸驱动完全控制, 潮气量和呼吸频率由患者决定, 犹如患者自己驾驶着呼吸机, 让呼吸更自由^[1]。通过实时测量患者产生的吸气流速和吸入容积来检测其吸气努力, 并相应提供 1 次吸气辅助, 吸气辅助的大小由运动方程式计算得来, 输送到呼吸系统的总压力 (P_{tot}) 是呼吸机提供的支持压力 (P_{aw}) 和患者吸气努力产生的气道压 (P_{mms}) 的总和: $P_{tot} = P_{aw} + P_{mms} = \text{流速} \times \text{阻力} + \text{潮气量} \times \text{顺应性}$ 。呼吸机通过每 4~10 s 进行 1 次呼吸机监测, 监测时进行 300 ms 的吸气暂停, 自动计算阻力与顺应性, 每 5 ms 监测 1 次流速和容量变化, 计算出呼吸机支持百分比 (S)。从而得到方程式: $P_{aw} = S \times P_{tot}$, 通过成比例放大倍数的计算公式: $P_{aw}/P_{mms} = S/(1-S)$, 例如, 当呼吸机支持力度设置为 75% 时, 呼吸机提供的 PS 为患者自主吸气努力的 3 倍。因此, 在 PAV+ 中, 患者吸气努力增加所产生的通气输出与呼吸机增加的支持相对应, 即患者自主呼吸工作越多, 呼吸机在规定的总辅助水平上提供的支持就越多, 这与控制通气模式不同, 在控制通气模式中, 当气道压力或潮气量达到预定目标水平时, 气流即停止。在 PAV+ 中, 没有目标压力或潮气量, 吸气压力和流量随着患者的需求 (或呼吸功) 的变化而变化, 这些动态变更如图 1 所示^[2]。

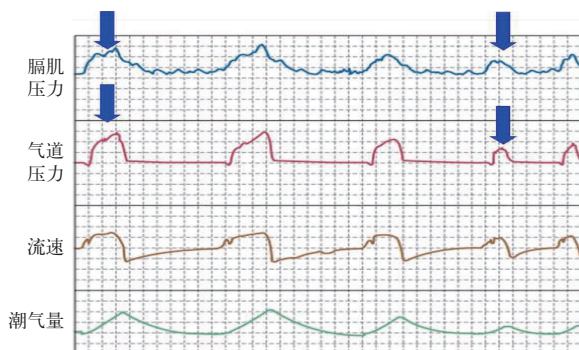


图 1 呼吸机提供的压力与患者吸气努力成比例示意图 蓝色箭头显示, 潮气量、气道压力和流量波形的变化基于患者自主努力而变化的, 随着患者努力 (呼吸的工作量) 的增加, 流量随着气道压力和潮气量的增加而增加

2 PAV+ 的研究进展

2.1 人机相互作用: 传统呼吸机模式时由于传感器存在一定程度延迟, 并且每次呼吸机提供相同的压力, 与患者的代谢需求、吸气努力的大小以及时间无关, 即使最小的呼吸驱动或由于镇静或过度辅助, 导致没有可测量到的吸气努力时, 由于呼吸机模式设定, 呼吸机仍会输送一定量的潮气量, 这一“最小潮气量”的存在会使得临床医生误认为患者正在自主呼吸, 而实际上患者只是启动呼吸机, 然后放松其吸气肌, 这就意味着呼吸机的过度辅助^[3], 导致膈肌出现废用等风险。这种情况下高呼吸驱动的患者也可能会辅助不足, 存在膈肌负荷过高致伤和患者自发性肺损伤的风险^[4-5]。多项研究表明, PSV 期间较高的人机不同步发生率可能会延长机械通气的时间^[6]。相比之下, PAV+ 时吸气辅助在整个吸气周期内与患者的吸气努力同步, 它能直接响应通气需求的变化。PAV+ 提供的通气辅助与 P_{mms} 产生的瞬时流速和容量成正比。吸呼切换完全由患者自身决定, 因此, PAV+ 可以同步提供完整的吸气周期过程, 从而能有效减少人机不同步的发生^[7]。Costa 等^[8]进行了一项涉及 11 例患者的生理学研究。该研究在连续 3 项试验中 [PSV 第一次试验 (PSV1), 随后是 PAV+; 然后是第二次 PSV 试验 (PSV2), 与 PSV1 相同的设置] 他们评估了 PSV 和 PAV+ 的呼吸模式及异步指数。其结果表明, 与 PSV 期间相比, PAV+ 设置在相同的平均气道压时, 气体交换、呼吸模式和吸气努力基本一致。然而, PAV+ 在改善人机相互作用时, 显著降低了呼气末不同步的发生率, 增加了同步时间, 减少了异步指数。Bureau 等^[9]也在 34 例存在呼吸困难的患者中进行了 PSV 和 PAV+ 的对比研究, 结果显示 PAV+ 能有效改善呼吸困难和人机不同步的发生率。最近, Haudebourg^[7]做了一项关于 PAV+ 对于难治性无效触发的研究, 研究纳入 12 例患者, 发现在 PSV 模式触发无效的患者中, 调整 PS 也不能消除其中 58% 的患者的不同步。在这些难治性无效触发的患者中, 从 PSV 切换到 PAV+ 则显著降低甚至抑制了异步的发生率 [2.7% (1.0~5.4) 比 22.7% (10.3~40.1), $P < 0.001$]。

2.2 改善睡眠质量: 睡眠中断在危重症患者中较为常见, 且对代谢、呼吸肌耐力、谵妄、免疫功能和机械通气等不利, 会对临床病程产生不良的影响^[10]。Bosma 等^[11]在危重患者睡眠时对 PAV+ 和 PSV 进行了评估, 有 13 例危重患者在第一个晚上被分配 PSV 或 PAV+, 然后在第二个晚上切换到另一种模式。尽管睡眠时间没有变化, 但 PAV+ 的总体睡眠质量显著改善, 每小时呼吸机异步次数较低, 这是由于每小时唤醒次数减少、快速动眼和慢波睡眠次数增加的综合作用结果。PAV+ 能更好地适应患者睡眠时呼吸驱动减少情况, 大大降低患者在呼吸暂停后出现惊醒的次数, 从而可以改善机械通气患者的睡眠质量^[12]。

2.3 改善氧合: 机械通气时, 呼吸机输送气体入肺, 根据肺部顺应性不同来分配气体, 从而可能会导致通气血流不成比例, 达不到换气目的。而 PAV+ 根据患者自身吸气努力来成比例辅助通气, 膈肌不是被动运动, 就使得通气分布相对

更加均匀,改善了全肺泡通气,增加了肺容积,肺容积的扩大增加了气道的扩张,进一步减少了气道阻力,打开了更多的肺泡并改善了通气不佳肺泡的均匀性,从而改善氧合。Hunt 等^[13]在 18 例患有支气管肺发育不良的婴儿中进行了对比试验,在进行了 2 h 的 PAV+ 辅助通气后,氧合指数对比辅助控制通气模式有了明显改善。

2.4 改善心脏指数:机械通气对血流动力学的影响主要表现在以下几个方面:①通过压力的变化对血流动力学产生作用;②通过对肺泡外血管的效应作用影响肺血管阻力;③通过直接压迫心脏表面来影响血流动力学^[14]。在 PAV+ 时,随着潮气量的增加,患者的吸气努力逐渐减少,呼吸机吸气辅助也随之下调,胸腔内压不会进行性升高,避免了吸气时因胸腔内压的增加对右心室流出阻力的影响,从而改善了心功能。Fang 等^[15]在 10 例急性呼吸衰竭患者中依次使用间歇性正压通气模式(intermittent positive pressure ventilation, IPPV)、PSV 和 PAV+ 3 种模式,观察通气过程中呼吸力学、血气水平和血流动力学的变化,试验结果显示,PAV+ 的潮气量、平均血压和心排量均较 PSV 高。

2.5 肺和膈肌保护通气:过去的动物模型及临床研究强调了机械通气的伤害作用^[16],包括对肺实质损害引起的呼吸机相关性肺损伤(ventilator-associated lung injury, VALI)^[17-18],以及对膈肌损害导致的呼吸机相关性膈肌功能障碍(ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)^[19-21]。探索对肺和膈肌实施保护性机械通气的方法是当前重症医学研究的重点^[22]。Goligher 等^[23]通过每天超声测量并比较 107 例机械通气患者与 10 例未通气患者的膈肌厚度及变异性,研究结果提示了这样一种可能性,即用滴定通气支持以保持足够(但不是过度)的吸气努力水平,可能防止机械通气期间的膈肌损伤。而 PAV+ 可以通过以下潜在机制^[24-25]来提供肺和膈肌保护通气:①避免因过度辅助而导致膈肌萎缩;②允许防止肺过度伸展的内在机制发挥作用;③能够监控平台压(plateau pressure, Pplat)或驱动压(driving pressure, ΔP);④尽量减少与不同步有关的损伤和通气时间延长。Vaporidi 等^[26]在 62 例患者中进行了一项研究,对 PAV+ 通气的危重患者 ΔP 的时间过程分析显示,大部分(95%)在观察期内, ΔP 在 15 cmH₂O(1 cmH₂O \approx 0.098 kPa)以下,可以避免肺过度膨胀,从而起到肺保护作用。因此,PAV+ 模式可以保护患者免受有害潮气量的损伤,同时防止膈肌废用性萎缩,起到肺和膈肌的保护作用^[27-28]。

2.6 促进脱机:PSV 是目前最常用的脱机模式^[29],但仍有一些潜在的局限性,如膈肌萎缩、过度辅助或辅助不足等,从而易导致呼吸肌疲劳,可能会延长脱机时间甚至脱机失败。PAV+ 则可以通过及时的调节作用,改善患者与呼吸机吸气和呼气时间的耦合,减少患者的呼吸做功,节省患者的体力,从而更有效地脱机,并提高脱机成功率^[12, 30-32]。Ou-Yang 等^[33]的研究团队为了比较 PAV+ 在脱机中是否优于 PSV,从数据库中选取了 7 项研究,涉及 634 例患者,Meta 分析结果表明,PAV+ 的脱机成功率优于 PSV。

2.7 与 PSV 相比的优势:与 PSV 相比,PAV+ 的最佳长期评价是由 Xirouchaki 等^[34]的研究团队完成的,研究者评估了 PAV+ 与 PSV 在危重患者中持续使用 48 h 的效果。该研究纳入了 208 例危重患者,在可控模式下机械通气至少 36 h,纳入的患者随机接受 PSV 或 PAV+ 治疗 48 h,患者保持指定的模式,直至达到失败标准或脱机条件。PAV+ 组符合失败标准并切换到可控机械通气的患者比例显著较低(11.1% 比 22.0%),失败率低的主要原因是低氧血症的发生率降低,PAV+ 组人机不同步的患者比例也显著降低(5.6% 比 29.0%)。Xirouchaki 和他的同事们还评价了 PAV+ 与 PSV 的易用性。在对先前提到的 208 例试验患者的数据进行回顾性分析后他们发现,与 PSV 相比,PAV+ 的呼吸机设置操作更少,镇静需求也相对减少;在 48 h 内,PSV 组患者的呼吸机设置修改了大约 11 次,而 PAV+ 组患者是 9 次。

2.8 临床应用优势

2.8.1 自动监测 Pplat:自主呼吸时监测 Pplat 可提供更好的肺保护性通气。在 PSV 模式时测量 Pplat 需手动按下吸气暂停,从而在吸气气流中断时进行监测,但是如果测量期间患者再次出现了吸气努力,则会对测值产生一定的干扰^[35]。而在 PAV+ 模式下,每呼吸 4~10 次呼吸机会自动进行一次 300 ms 的吸气暂停,因为 PAV+ 的 Pplat 测量非常接近于吸气末,所以它可以很好地反映吸气末呼吸系统真实的弹性阻力,使得患者在自主呼吸时同样可以有效测量弹性阻力^[36]。

2.8.2 自动调整 ΔP : ΔP 即 Pplat 减去呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP),代表扩张呼吸系统的压力。在辅助通气期间监测 ΔP ,类似于控制通气,可能是识别有无呼吸机肺损伤风险的一种方法。Georgopoulos 等^[36]发现,危重患者从控制通气模式切换为 PAV+ 模式,患者可以自动调整 ΔP 在“安全”窗内。PAV+ 不限制潮气量,为在自主呼吸的患者中使用 ΔP 目标提供了可信度^[37]。

2.8.3 成本效益更高:临床医生在做出医疗决策时,需做出最优选择,其中,辨别哪些治疗方法最有可能在临床上有效,并且对于患者的临床主要结果最具成本效益,便是其核心。试验表明,PAV+ 对比 PSV 的成本效益更高。

3 PAV+ 的不足

尽管 PAV+ 的使用越来越多,但在床边设置吸气辅助水平仍然是一个挑战,因为它不能基于潮气量和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)等常见参数目标来设置吸气辅助水平。此外,根据肺损伤的严重程度和膈肌功能的不同,患者呼吸努力的安全目标也会不同^[27]。在 PAV+ 模式中滴定调节吸气支持力度不确定性,可能是相对于常规模式时使用比例模式后临床表现改进的数据有限的原因之一^[1]。并且,这一模式不能用于无创辅助通气,也不能接外置雾化器。此外,该模式超过 48 h 的安全性和有效性尚未确定。

4 总结与展望

PAV+ 在有自主呼吸的患者中被认为是安全的。因此,任何用 PSV 可以有效治疗的患者都可以使用 PAV+, 并且 PAV+ 对于那些在 PSV 模式中存在严重非同步化或显著睡

眠障碍的患者更有优势。机械通气的挑战之一是在有自主呼吸的患者中应用正压通气。理想的人机相互作用为患者吸气周期的开始和结束都能被正确地检测到,并且机械辅助能同步且与患者的需求和努力成比例地传递^[38]。PAV+ 不仅给临床提供了一种新的辅助通气模式,并有望在未来实现这一理想,达到完美的辅助通气。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Amargiannitakis V, Gialamas I, Padiaditis E, et al. Validation of a proposed algorithm for assistance titration during proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors [J]. *Respir Care*, 2020, 65 (1): 36-44. DOI: 10.4187/respcare.06988.
- [2] Jonkman AH, Rauseo M, Carreaux G, et al. Proportional modes of ventilation: technology to assist physiology [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (12): 2301-2313. DOI: 10.1007/s00134-020-06206-z.
- [3] Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, et al. Respiratory drive in critically ill patients. Pathophysiology and clinical implications [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201 (1): 20-32. DOI: 10.1164/rccm.201903-0596SO.
- [4] Telias I, Brochard L, Goligher EC. Is my patient's respiratory drive (too) high? [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (11): 1936-1939. DOI: 10.1007/s00134-018-5091-2.
- [5] Dries DJ. Assisted ventilation [J]. *J Burn Care Res*, 2016, 37 (2): 75-85. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000231.
- [6] Lamouret O, Crognier L, Vardon Bounes F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) versus pressure support ventilation: patient-ventilator interaction during invasive ventilation delivered by tracheostomy [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 2. DOI: 10.1186/s13054-018-2288-2.
- [7] Haudebourg AF, Maraffi T, Tuffet S, et al. Refractory ineffective triggering during pressure support ventilation: effect of proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors [J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11 (1): 147. DOI: 10.1186/s13613-021-00935-0.
- [8] Costa R, Spinazzola G, Cipriani F, et al. A physiologic comparison of proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors (PAV+) versus pressure support ventilation (PSV) [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (9): 1494-1500. DOI: 10.1007/s00134-011-2297-y.
- [9] Bureau C, Decavèle M, Champion S, et al. Proportional assist ventilation relieves clinically significant dyspnea in critically ill ventilated patients [J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11 (1): 177. DOI: 10.1186/s13613-021-00958-7.
- [10] Darby A, Northam K, Austin CA, et al. Development and implementation of a multicomponent protocol to promote sleep and reduce delirium in a medical intensive care unit [J]. *Ann Pharmacother*, 2021: 10600280211043278. DOI: 10.1177/10600280211043278.
- [11] Bosma K, Ferreyra G, Ambrogio C, et al. Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: pressure support versus proportional assist ventilation [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (4): 1048-1054. DOI: 10.1097/01.CCM.0000260055.64235.7C.
- [12] Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Hamed S, Jain A, et al. Evidence supporting clinical use of proportional assist ventilation: a systematic review and meta-analysis of clinical trials [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35 (7): 627-635. DOI: 10.1177/0885066618769021.
- [13] Hunt KA, Dassios T, Greenough A. Proportional assist ventilation (PAV) versus neurally adjusted ventilator assist (NAVA): effect on oxygenation in infants with evolving or established bronchopulmonary dysplasia [J]. *Eur J Pediatr*, 2020, 179 (6): 901-908. DOI: 10.1007/s00431-020-03584-w.
- [14] Castillo Moya A, Del Pozo Bascuñán P. Cardiopulmonary interactions: from physiology to clinic [J]. *Rev Chil Pediatr*, 2018, 89 (5): 582-591. DOI: 10.4067/S0370-41062018005000905.
- [15] Fang ZY, Niu SF, Zhu L, et al. Distribution of ventilation and hemodynamic effects of different ventilatory patterns [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2002, 115 (2): 188-191.
- [16] Dianti J, Matelski J, Tisminetzky M, et al. Comparing the effects of tidal volume, driving pressure, and mechanical power on mortality in trials of lung-protective mechanical ventilation [J]. *Respir Care*, 2021, 66 (2): 221-227. DOI: 10.4187/respcare.07876.
- [17] Tsumura H, Harris E, Brandon D, et al. Review of the mechanisms of ventilator induced lung injury and the principles of intraoperative lung protective ventilation [J]. *AANA J*, 2021, 89 (3): 227-233.
- [18] 蒋璐璐, 高巨. 呼吸机相关性肺损伤分子机制研究新进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (7): 890-893. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200324-00099.
- [19] Saleem Khan K, Meaney J, Martin-Loeches I, et al. MRI assessment of global and regional diaphragmatic motion in critically ill patients following prolonged ventilator weaning [J]. *Med Sci (Basel)*, 2019, 7 (5): 66. DOI: 10.3390/medsci7050066.
- [20] Dridi H, Jung B, Yehya M, et al. Late ventilator-induced diaphragmatic dysfunction after extubation [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (12): e1300-e1305. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004569.
- [21] Jaber S, Jung B, Matecki S, et al. Clinical review: ventilator-induced diaphragmatic dysfunction: human studies confirm animal model findings [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (2): 206. DOI: 10.1186/cc10023.
- [22] Jaber S, Bellani G, Blanch L, et al. The intensive care medicine research agenda for airways, invasive and noninvasive mechanical ventilation [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (9): 1352-1365. DOI: 10.1007/s00134-017-4896-8.
- [23] Goligher EC, Fan E, Herridge MS, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. Impact of inspiratory effort [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192 (9): 1080-1088. DOI: 10.1164/rccm.201503-06200C.
- [24] Goligher EC, Dres M, Patel BK, et al. Lung- and diaphragm-protective ventilation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202 (7): 950-961. DOI: 10.1164/rccm.202003-06555CP.
- [25] Vaporidi K. NAVA and PAV+ for lung and diaphragm protection [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2020, 26 (1): 41-46. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000684.
- [26] Vaporidi K, Psarologakis C, Proklou A, et al. Driving pressure during proportional assist ventilation: an observational study [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9 (1): 1. DOI: 10.1186/s13613-018-0477-4.
- [27] Marini JJ, Rocco PRM, Gattinoni L. Static and dynamic contributors to ventilator-induced lung injury in clinical practice. Pressure, energy, and power [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201 (7): 767-774. DOI: 10.1164/rccm.201908-1545CI.
- [28] Jonkman AH, Rauseo M, Carreaux G, et al. Proportional modes of ventilation: technology to assist physiology [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (12): 2301-2313. DOI: 10.1007/s00134-020-06206-z.
- [29] de Godoi TB, Marson FAL, Palamim CVC, et al. Influence of ventilatory strategies on outcomes and length of hospital stay: assist-control and synchronized intermittent mandatory ventilation modes [J]. *Intern Emerg Med*, 2021, 16 (2): 409-418. DOI: 10.1007/s11739-020-02444-7.
- [30] Jhou HJ, Chen PH, Ou-Yang LJ, et al. Methods of weaning from mechanical ventilation in adult: a network meta-analysis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 752984. DOI: 10.3389/fmed.2021.752984.
- [31] Pantazopoulos I, Mavrounis G, Mermiri M, et al. Proportional assist ventilation versus pressure support ventilation for weaning from mechanical ventilation in adults: weaning success and mortality [J]. *Crit Care*, 2021, 25 (1): 200. DOI: 10.1186/s13054-021-03575-9.
- [32] Kampolis CF, Mermiri M, Mavrounis G, et al. Comparison of advanced closed-loop ventilation modes with pressure support ventilation for weaning from mechanical ventilation in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Crit Care*, 2022, 68: 1-9. DOI: 10.1016/j.jccr.2021.11.010.
- [33] Ou-Yang LJ, Chen PH, Jhou HJ, et al. Proportional assist ventilation versus pressure support ventilation for weaning from mechanical ventilation in adults: a meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 556. DOI: 10.1186/s13054-020-03251-4.
- [34] Xirouchaki N, Kondili E, Vaporidi K, et al. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: comparison with pressure support [J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34 (11): 2026-2034. DOI: 10.1007/s00134-008-1209-2.
- [35] Bellani G, Grassi A, Sosio S, et al. Plateau and driving pressure in the presence of spontaneous breathing [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45 (1): 97-98. DOI: 10.1007/s00134-018-5311-9.
- [36] Georgopoulos D, Xirouchaki N, Tzanakis N, et al. Driving pressure during assisted mechanical ventilation: is it controlled by patient brain? [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2016, 228: 69-75. DOI: 10.1016/j.resp.2016.03.009.
- [37] Meier A, Sell RE, Malhotra A. Driving pressure for ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Anesthesiology*, 2020, 132 (6): 1569-1576. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003195.
- [38] Zhou XL, Wei XJ, Li SP, et al. Lung-protective ventilation worsens ventilator-induced diaphragm atrophy and weakness [J]. *Respir Res*, 2020, 21 (1): 16. DOI: 10.1186/s12931-020-1276-7.