

## Driving Pressure and Transpulmonary Pressure

### How Do We Guide Safe Mechanical Ventilation?

Elizabeth C. Williams, M.D., Gabriel C. Motta-Ribeiro, D.Sc., Marcos F. Vidal Melo, M.D., Ph.D.

## Áp lực đẩy và áp lực xuyên phổi: Làm thế nào để chúng tôi hướng dẫn thông khí cơ học an toàn?

Anesthesiology July 2019, Vol. 131, 155–163.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002731>

*Dịch bài: BS. Đặng Thanh Tuấn – BV Nhi Đồng 1*

Lo ngại về khả năng tổn thương phổi do thở máy đã thúc đẩy các cuộc điều tra về bảo vệ phổi trong phòng mổ.<sup>1-3</sup> Dựa trên tài liệu về chăm sóc tích cực, cài đặt<sup>4</sup> thể tích khí lưu thông ( $V_T$ ) và áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) là trọng tâm của các thử nghiệm lâm sàng trong phẫu thuật.<sup>1-3</sup> Các kết quả gần đây về hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS)<sup>5</sup> và bệnh nhân phẫu thuật<sup>6,7</sup> đã gợi ý rằng những lợi ích liên quan đến cài đặt  $V_T$  và PEEP được điều hòa bởi áp lực đẩy. Khi sự hiểu biết của chúng ta về các tác động vật lý và sinh học của thở máy phát triển, các khái niệm về áp lực đẩy và áp lực xuyên phổi ngày càng được sử dụng nhiều hơn để định lượng các lực cơ học tác động lên phổi trong quá trình thở máy và để hướng dẫn chăm sóc lâm sàng. Theo quan điểm này, chúng tôi thảo luận về định nghĩa của các khái niệm đó, phép đo của chúng trong môi trường lâm sàng, cách giải thích và cách sử dụng chúng trong các tình huống điển hình.

### Stress và strain là gì và chúng áp dụng như thế nào đối với thông khí cơ học và tổn thương phổi do máy thở?

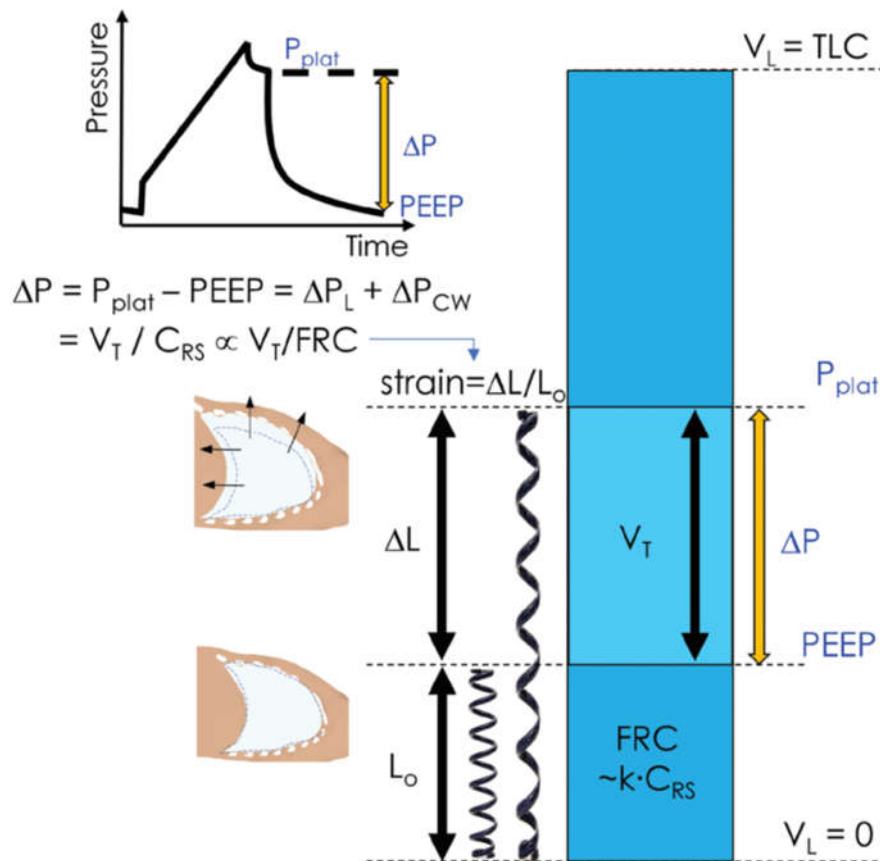
Để ngăn ngừa tổn thương phổi trong quá trình thở máy, phải xác định được các yếu tố gây tổn thương phổi nhiều nhất. Trong lĩnh vực kỹ thuật hàng thế kỷ của khoa học vật liệu, giới hạn của stress và strain tối đa được liệt kê là nguyên nhân chính có thể khiến vật liệu bị hỏng và vỡ dưới tác động của tải trọng bên ngoài. Gần đây, những khái niệm về stress và strain này đã được áp dụng để tăng hiểu biết về cơ chế chấn thương trong quá trình thở máy<sup>8-10</sup> và giải thích rõ hơn về kết quả lâm sàng tích cực liên quan đến thở máy bảo vệ phổi.<sup>5-8,10-12</sup>

Stress được định nghĩa là một lực chia cho diện tích mà nó được áp dụng. Theo trực giác, nếu một lực cố định được phân bố trên một diện tích mặt cắt ngang lớn của mô phổi, thì lực trên một

đơn vị diện tích (tức là stress) sẽ nhỏ hơn nếu lực đó được phân bố trên một diện tích mô phổi nhỏ hơn. Stress nhiều hơn dự kiến sẽ làm tăng nguy cơ chấn thương.

Strain là thước đo sự thay đổi kích thước của kết cấu so với kích thước ban đầu của nó. Chẳng hạn, biến dạng tuyến tính được định nghĩa là sự thay

đổi chiều dài chia cho chiều dài ban đầu (Hình 1). Strain thích hợp nhất trong thông khí là biến dạng thể tích được tạo ra khi hít vào và thở ra. Strain thể tích được định nghĩa là sự thay đổi thể tích chia cho thể tích ban đầu. Trong vật liệu đàn hồi, strain tỷ lệ thuận với stress. Strain thể tích trong quá trình thông khí có cả thành phần tĩnh và động và không đồng nhất khắp phổi.<sup>8</sup>



**Hình 1.** Áp lực đẩy ( $\Delta P$ ) được tính bằng hiệu số giữa áp lực bình nguyên ( $P_{\text{plat}}$ ) và áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP). Áp lực đẩy bao gồm hai áp lực: áp lực được phân bổ cho chính phổi, áp lực xuyên phổi ( $\Delta P_L$ ) và áp lực tác dụng lên thành ngực ( $\Delta P_{\text{CW}}$ ). Việc sắp xếp lại phương trình độ giãn nở của hệ thống hô hấp tiêu chuẩn ( $C_{\text{RS}}$ ) dẫn đến áp lực đẩy bằng thể tích khí lưu thông ( $V_T$ ) chia cho  $C_{\text{RS}}$ . Biến dạng là thước đo biến dạng vật liệu so với trạng thái ban đầu của nó. Ví dụ, độ dịch chuyển thẳng của lò xo ( $\Delta L$ ) so với chiều dài nghỉ của nó ( $L_0$ ), hoặc tương đương với tỷ lệ của  $V_T$  với dung tích cận chức năng (FRC). Khi  $C_{\text{RS}}$  thay đổi tỷ lệ với FRC, tức là,  $\text{FRC} = k \times C_{\text{RS}}$ ,  $V_T / C_{\text{RS}}$  là giá trị gần đúng của thể tích khí lưu thông được chuẩn hóa thành FRC và  $\Delta P$  tỷ lệ với strain của phổi. TLC, tổng dung tích phổi;  $V_L$ , thể tích phổi.

## Sự liên quan của những khái niệm này đối với việc ngăn ngừa tổn thương phổi là gì?

Trong quá trình thở theo khí lưu thông, sự thay đổi thể tích phổi được biểu thị bằng  $V_T$  và thể tích phổi ban đầu tương ứng với dung tích cặn chức năng (FRC). Do đó, strain thể tích phổi toàn cục có thể được ước tính là  $V_T/FRC$ . Mối quan hệ này cho thấy rằng việc giảm  $V_T$  làm giảm strain phổi và FRC cũng có thể có tác động đến strain. FRC thấp rõ rệt của bệnh nhân ARDS nhấn mạnh sự liên quan của khái niệm này. Ví dụ, với  $V_T$  là 500 ml, phổi khỏe mạnh trong quá trình gây mê (FRC 2.000 ml) sẽ có strain là 25% (500/2.000). Cũng chính  $V_T$  đó ở bệnh nhân ARDS (FRC 500 ml) sẽ tạo ra strain 100% (500/500), strain tăng gấp bốn lần và tăng nguy cơ chấn thương.

Những cân nhắc này cũng gợi ý rằng, trong khi giảm  $V_T$  là quan trọng ở bệnh nhân phẫu thuật và ARDS,<sup>4,12</sup> thì  $V_T$  không phải là yếu tố quyết định cuối cùng của tổn thương phổi. Điều này là do nó không tính đến kích thước của nhu mô phổi mà  $V_T$  áp dụng (FRC). Do đó, chỉ kiểm soát  $V_T$  là không đủ để giảm thiểu strain phổi có hại. Những lập luận này phù hợp với kết quả lâm sàng gần đây ở ARDS và bệnh nhân phẫu thuật cho thấy tác dụng của  $V_T$  đối với kết quả lâm sàng được điều hòa bởi 1 biến liên quan đến strain phổi.<sup>5-7</sup>

Sự không đồng nhất của sự giãn nở phổi, ví dụ, khi sự mất huy động phổi (derecruitment) phát triển, cũng làm tăng nguy cơ tổn thương phổi. Điều này là do tính không đồng nhất này có thể tạo ra các strain khu vực (regional strain) lớn hơn các strain toàn cục của phổi (whole-lung strains) ở phổi khỏe mạnh và phổi bị viêm của động vật lớn được thở máy gây mê ngay cả khi các strain toàn phổi đó chấp nhận được.<sup>8,13</sup> Các

tính toán lý thuyết chỉ ra rằng trong phổi căng phồng không đồng nhất, áp lực khu vực có thể lớn hơn đáng kể so với áp lực toàn phổi, gấp ba đến bốn lần khi khu vực xẹp phổi được bao quanh bởi phổi giãn nở.<sup>14</sup> Viêm hệ thống, một phát hiện lâm sàng phổ biến, khuếch đại tác động có hại của strain.<sup>10,15</sup>

## Áp lực đẩy là gì và nó được đo như thế nào?

Áp lực đẩy được định nghĩa là áp lực bình nguyên trừ đi PEEP (Hình 1).<sup>16</sup> Áp lực bình nguyên được đo khi kết thúc thời gian tạm dừng hít vào trong quá trình thông khí kiểm soát thể tích với lưu lượng không đổi và khi kết thúc quá trình hít vào trong thông khí kiểm soát áp lực. Theo đó, trong trường hợp bệnh nhân không có nỗ lực của cơ hô hấp, áp lực đẩy là áp lực trên PEEP được áp dụng cho toàn bộ hệ thống hô hấp để đạt được thông khí lưu thông. Một cảnh báo trước khi tính toán áp lực bình nguyên là chúng không thể được coi là đại diện cho áp lực phế nang cuối thì hít vào khi lưu lượng cuối thì hít vào không bằng 0, cho thấy sự thiếu cân bằng giữa áp lực đường thở và phế nang. Trong quá trình thông khí kiểm soát thể tích, khoảng dừng thở vào lớn hơn hoặc bằng 3 giây mang lại độ chính xác tốt nhất cho phép đo áp lực bình nguyên ở phổi bình thường và phổi bệnh.<sup>17,18</sup> Các khoảng dừng hít vào ngắn 0,5 giây đánh giá quá cao áp lực bình nguyên 11% ở bệnh nhân ARDS và 17% ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.<sup>17</sup> Kiểm tra theo dõi áp lực đường thở có sẵn trong các máy gây mê hiện tại để tìm sự hiện diện của một bình nguyên ở cuối thời gian tạm dừng hít vào cho phép đưa ra quyết định tốt hơn về độ tin cậy của phép đo áp lực bình nguyên. Auto-PEEP là một nguồn lỗi tiềm ẩn khác do dẫn đến đánh giá quá cao áp lực đẩy vì

áp lực cuối thì thở ra trong các đơn vị phế nang sẽ cao hơn PEEP được đặt trong máy thở và được sử dụng để tính toán áp lực đẩy.

Điều quan trọng là phải nhận ra rằng áp lực đẩy và tổng áp lực đường thở được đo trong quá trình thở máy có hai thành phần: liên quan đến sự giãn nở của phổi và của thành ngực. Mỗi thành phần trong số này có thể thay đổi đáng kể trong điều kiện bệnh tật và phẫu thuật và ảnh hưởng đến việc giải thích các phép đo áp lực đẩy.

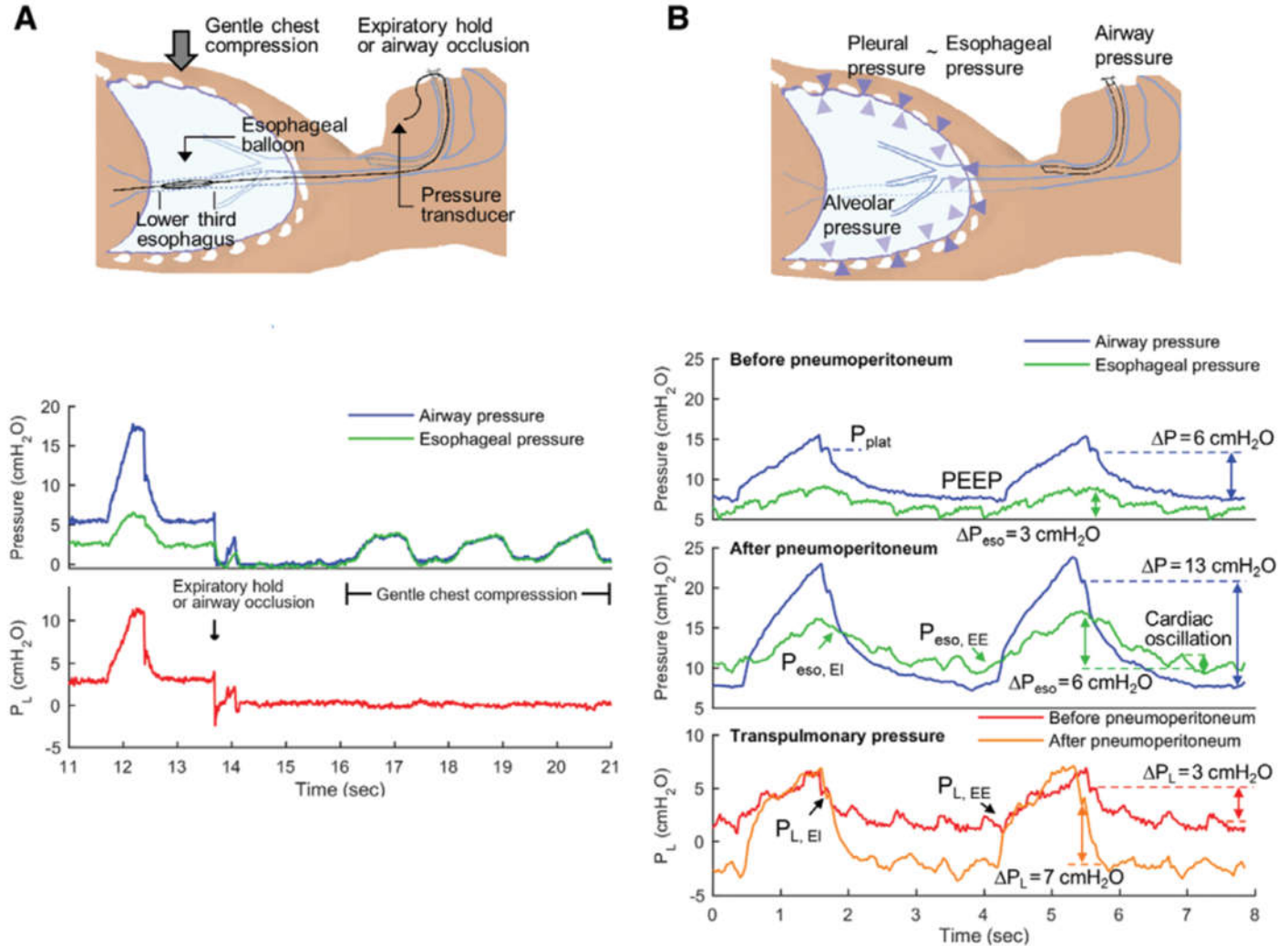
### Áp lực xuyên phổi là gì và nó được đo như thế nào?

Áp lực xuyên phổi được định nghĩa là sự chênh lệch áp lực giữa cửa đường thở (airway opening) và bề mặt màng phổi (Hình 2).<sup>19,20</sup> Theo đó, áp lực xuyên phổi bao gồm áp lực để di chuyển không khí qua đường thở (áp lực cửa đường thở – áp lực phế nang) và áp lực để vượt qua độ đàn hồi của mô phổi (áp lực phế nang – áp lực màng phổi), áp lực sau thường liên quan nhất đến tổn thương phổi.<sup>19</sup> Mặc dù việc ước tính liên tục áp lực xuyên phổi là khả thi, nhưng nó thường được đánh giá ở hai điểm quan trọng trong chu kỳ thở: kết thúc thì hít vào, liên quan đến việc ngăn ngừa căng phồng phổi quá mức và kết thúc thì thở ra, liên quan đến việc tránh mất huy động phổi. Nếu lưu lượng hô hấp bằng 0 tại những điểm này, thì áp lực đường thở (áp lực bình nguyên ở cuối thì hít vào và PEEP ở cuối thì thở ra) được coi là đại diện cho áp lực phế nang trong trường hợp không có bẫy khí.<sup>21</sup> Cách tiếp cận này để đo áp lực xuyên phổi có thể dẫn đến quan niệm sai lầm rằng nó chỉ biểu thị áp lực ở mức phế nang.<sup>19,22,23</sup> Khái niệm cơ bản là ở trạng thái tĩnh, tức là, lưu lượng bằng không, các điều kiện (cuối hít vào và cuối thở ra), áp lực xuyên phổi xấp xỉ thành phần độ đàn hồi của mô phổi, là áp lực liên quan để định lượng áp lực tác dụng lên mô phổi bên

ngoài đường dẫn khí,<sup>14</sup> có lẽ là nguyên nhân gây ra chấn thương trong quá trình thở máy.<sup>19</sup>

Mặc dù việc đánh giá áp lực đường thở để tính toán áp lực xuyên phổi rất đơn giản, nhưng rất khó để ước tính áp lực màng phổi. Đo áp lực thực quản hiện là phương pháp được chấp nhận rộng rãi nhất để ước tính áp lực màng phổi trong môi trường lâm sàng.<sup>24-26</sup> Đối với điều này, một quả bóng đặc biệt, được tích hợp trong một ống thông độc lập hoặc là một phần của ống thông mũi - dạ dày, được định vị theo một quy trình cụ thể<sup>24,27</sup> ở một phần ba dưới của thực quản và nối với một đầu dò áp lực (Hình 2A). Vị trí bóng chính xác được xác nhận bởi sự hiện diện của dao động tim trong đường cong áp lực thực quản (Hình 2B) và đo sự dao động của áp lực cửa đường thở và áp lực thực quản khi đường thở bị tắc (Hình 2A).<sup>28</sup> Các phép đo áp lực thực quản thu được theo cách này đánh giá cụ thể hơn các giá trị quanh thực quản, khoảng một phần ba đến một nửa chiều dài từ ngực đến bụng.<sup>26,29</sup> Ở những bệnh nhân nằm ngửa, họ đánh giá quá cao áp lực màng phổi vùng bụng và đánh giá thấp giá trị vùng lưng do áp lực màng phổi tăng từ vùng bụng đến vùng lưng.<sup>30</sup>

Hai cách tiếp cận được sử dụng để áp dụng áp lực thực quản như một đại diện thay thế cho áp lực màng phổi và tính toán áp lực xuyên phổi. Người ta cho rằng áp lực màng phổi bằng với áp lực thực quản tuyệt đối được đọc trực tiếp từ các số đo theo chu kỳ thở.<sup>24</sup> Các số đo này có thể được thực hiện ở cuối thì hít vào ( $P_L$  bằng  $P_{plat}$  trừ đi  $P_{eso}$  EI) và cuối thì thở ra ( $P_L$  bằng PEEP trừ đi  $P_{eso}$  EE). Các phép đo  $P_{eso}$  như vậy có thể bị ảnh hưởng bởi trọng lượng của trung thất, áp lực ổ bụng và vị trí bóng thực quản, và các yếu tố hiệu chỉnh đã được đề xuất để giải thích cho những điều đó.<sup>31,32</sup>



**Hình 2.** Đo áp lực cửa đường thở, thực quản ( $P_{eso}$ ) và áp lực xuyên phổi ( $P_L$ ).  $P_L$  được định nghĩa là sự khác biệt giữa áp lực cửa đường thở (đường màu xanh) và áp lực màng phổi. Áp lực màng phổi thường được ước tính từ các phép đo áp lực bóng thực quản ( $P_{eso}$ ). Sử dụng một giao thức cụ thể, bóng thực quản được đặt ở phần dưới của thực quản (A). Dao động của tim trong  $P_{eso}$  (B, đường màu xanh lá cây) cho biết vị trí chính xác của quả bóng, điều này có thể được xác nhận bằng cách quan sát số đo áp lực đường thở và  $P_{eso}$  tương tự nhau khi ép ngực nhẹ nhàng được thực hiện trong khi tạm dừng thở ra hoặc khi cửa đường thở bị tắc (A).  $P_L$  có thể được ước tính là sự khác biệt giữa áp lực đường thở và thực quản (đường màu đỏ và màu cam). Các biện pháp can thiệp như bơm hơi phúc mạc (B, bảng giữa) tạo ra sự thay đổi rõ rệt về áp lực đẩy ( $\Delta P$  = áp lực bình nguyên,  $P_{plat}$ , trừ đi áp lực dương cuối thì thở ra, PEEP). Trong ví dụ này,  $\Delta P$  tăng 7 cm H<sub>2</sub>O. Tuy nhiên,  $\Delta P_L$  ( $P_L$  cuối hít vào,  $P_L$  EI, trừ  $P_L$  cuối thở ra,  $P_L$  EE) không tăng cùng mức độ với  $\Delta P$  và  $P_{plat}$ . Sự thay đổi của  $\Delta P_L$  trong ví dụ này là 4 cm H<sub>2</sub>O. Điều này chứng tỏ rằng một phần sự gia tăng của  $\Delta P$  và  $P_{plat}$  là do thành phần thành ngực chứ không phải do áp lực tác động lên nhu mô phổi. Sự đóng góp này của thành ngực được chứng minh bằng dao động EI đến EE tăng lên ở  $P_{eso}$  sau so với trước tràn khí màng bụng. Ngoài ra, áp lực thực quản ở cuối thì thở ra ( $P_{eso}$  EE, ở ~4 giây trên thang thời gian) là dương trước khi tràn

khí phức mạc trong khi nó âm sau khi tràn khí phức mạc. Điều này ngụ ý tình trạng cơ học phù hợp với xẹp phổi sau tràn khí phức mạc. Thật vậy, trong khi  $P_L$  không tăng cùng độ lớn với  $\Delta P$ , nó cũng tăng lên, cho thấy mất độ giãn nở của phổi. Những điều kiện như vậy có thể thúc đẩy việc sử dụng PEEP cao hơn để ngăn ngừa tình trạng mất huy động phổi. EE, cuối kỳ thở ra; EI, cuối thì hít vào.

Cách tiếp cận thứ hai giả định rằng, trong khi áp lực tuyệt đối của thực quản và màng phổi có thể khác nhau, thì những thay đổi của chúng là tương đương nhau.<sup>24,33</sup> Sử dụng phương pháp này, áp lực màng phổi và áp lực xuyên phổi có thể được đo theo hai cách, thể hiện sự thống nhất chặt chẽ<sup>33</sup>: theo độ giãn nở (compliance-derived) và theo sự giải phóng (release-derived). Trong chiến lược dựa trên độ giãn nở, áp lực xuyên phổi được tính bằng tích của áp lực bình nguyên và tỷ lệ độ giãn nở của hệ hô hấp và phổi.<sup>34,35</sup> Tỷ lệ độ giãn nở được ước tính trong quá trình bơm phòng thể tích khí lưu thông (từ PEEP đến áp lực cuối kỳ thở vào) từ  $V_T$  và thay đổi áp lực đường thở và thực quản. Phương pháp bắt nguồn từ độ giãn nở này giả định rằng ở mỗi bệnh nhân, những thay đổi về áp lực thực quản và đường thở là tuyến tính trong quá trình bơm phòng thể tích khí lưu thông và thay đổi PEEP. Trong chiến lược có nguồn gốc từ giải phóng, áp lực xuyên phổi được đo bằng sự thay đổi áp lực đường thở và thực quản so với áp lực khí quyển do bơm phòng khí lưu thông và PEEP.<sup>33</sup> Chiến lược dựa trên sự giải phóng liên quan đến việc mở bộ dây máy thở với khí quyển, với nguy cơ mất huy động phổi và giảm oxy máu, trong khi chiến lược dựa trên sự độ giãn nở thì không. Một giả định chính của phương pháp thứ hai là áp lực màng phổi bằng không khi áp lực đường thở bằng không. Điều này sẽ bị nghi ngờ trong điều kiện nghỉ ngơi, và rõ ràng hơn, trong điều kiện phù hợp với áp lực màng phổi tăng lên như ở bệnh nhân béo phì và ARDS,<sup>19</sup> và có lẽ là trong các thủ thuật nội soi và trong ổ bụng. Trong những

trường hợp như vậy, giả định đó có thể dẫn đến việc sử dụng PEEP không phù hợp. Các phương pháp dựa trên áp lực thực quản tuyệt đối hoặc chênh lệch để ước tính áp lực màng phổi không cung cấp các phép đo tương đương,<sup>33,36</sup> và so sánh trực tiếp với một tiêu chuẩn được chấp nhận là cần thiết.

Gần đây, một phương pháp thay thế để đánh giá áp lực xuyên phổi mà không cần bóng thực quản đã được đề xuất và xác nhận.<sup>37</sup> Nó dựa trên thao tác bước PEEP và đo lường sự thay đổi về thể tích phổi cuối thì thở ra bằng cách sử dụng phế dung kế có sẵn trong một số máy thở.<sup>37</sup>

### Giải thích sinh lý học về áp lực đẩy và ứng dụng lâm sàng của nó là gì?

Áp lực đẩy cung cấp một mối tương quan dễ dàng đo lường của strain phổi toàn cục (global lung strain).<sup>5,7</sup> Áp lực đẩy có thể được biểu thị bằng tỷ lệ giữa  $V_T$  và độ giãn nở của hệ hô hấp (Hình 1). Độ giãn nở của hệ thống hô hấp tương quan với thể tích phổi được sục khí.<sup>38</sup> Theo đó, áp lực đẩy có thể được hiểu là phép đo tỷ lệ với  $V_T$  được chuẩn hóa theo thể tích phổi được sục khí và do đó, có liên quan đến strain phổi toàn cục.<sup>5</sup> Khái niệm này cũng làm rõ sự tương phản giữa thông tin chính xác về thể tích do  $V_T$  cung cấp và thông tin bổ sung về strain phổi ( $V_T$ /thể tích phổi ban đầu) chứa trong áp lực đẩy (Hình 1).

Đồng ý với các nguyên tắc sinh lý này, các nghiên cứu gần đây đã xác nhận rằng áp lực đẩy giải

thích các kết quả lâm sàng liên quan đến thở máy bảo vệ phổi tốt hơn so với thể tích khí lưu thông cả trong môi trường phẫu thuật<sup>6,7</sup> và chăm sóc đặc biệt.<sup>5</sup> Trong phẫu thuật, một nghiên cứu đăng ký lớn trên những bệnh nhân trải qua phẫu thuật ngoài tim mạch được gây mê toàn thân và thở máy chỉ ra rằng áp lực đẩy thể hiện mối quan hệ liên tục và phụ thuộc vào liều lượng với tỷ lệ chênh lệch của các biến chứng phổi lớn sau phẫu thuật (viêm phổi, phù phổi, nhu cầu đặt lại nội khí quản, và ARDS).<sup>7</sup> Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát về thông khí bảo vệ trong quá trình gây mê toàn thân chỉ ra rằng thông số thông khí duy nhất liên quan đến sự gia tăng các biến chứng phổi sau phẫu thuật là tăng áp lực đẩy với tỷ lệ chênh (OR) là 1,16.<sup>6</sup>

Trong chăm sóc đặc biệt, một phân tích về các thử nghiệm ngẫu nhiên về thông khí ở bệnh nhân ARDS cho thấy rằng việc tăng áp lực đẩy 7 cm H<sub>2</sub>O có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong (nguy cơ tương đối, 1,41), ngay cả khi áp lực bình nguyên và V<sub>T</sub> nằm trong phạm vi chấp nhận được để bảo vệ (áp lực bình nguyên nhỏ hơn hoặc bằng 30 cm H<sub>2</sub>O và V<sub>T</sub> nhỏ hơn hoặc bằng 7 ml/kg; nguy cơ tương đối, 1,36).<sup>5</sup> Trong nghiên cứu đó, áp lực đẩy lớn hơn 15 cm H<sub>2</sub>O có liên quan đến tỷ lệ tử vong gia tăng.<sup>5</sup> Một cuộc điều tra tiếp theo về bệnh nhân ARDS với áp lực đẩy cao hơn và thấp hơn ngưỡng đó cho thấy rằng áp lực đẩy cao hơn có liên quan đến stress phổi cao hơn.<sup>39</sup>

Mặc dù đây không phải là những nghiên cứu tiền cứu, nhưng rất nhiều trường hợp và bệnh nhân được đưa vào hỗ trợ việc sử dụng áp lực đẩy như một dấu hiệu đánh giá kết quả ở những bệnh nhân thở máy. Những nghiên cứu này cũng gợi ý rằng các giới hạn truyền thống của áp lực đường thở (ví dụ, nhỏ hơn hoặc bằng 30 cm H<sub>2</sub>O<sup>2,4</sup>) có thể không đủ để ngăn ngừa tổn thương phổi.

Thay vào đó, hạn chế hoặc giảm thiểu áp lực đẩy có thể là một mục tiêu phù hợp hơn. Các ước tính hiện tại về áp lực đẩy an toàn nằm trong khoảng từ 14 đến 18 cm H<sub>2</sub>O.<sup>5-7</sup> Tuy nhiên, có những lưu ý đối với khái niệm như vậy sẽ được thảo luận bên dưới.

Đáng chú ý, bệnh nhân thở tự nhiên trong quá trình thông khí hỗ trợ áp lực có thể tạo ra áp lực màng phổi âm đủ lớn để dẫn đến V<sub>T</sub> lớn và dẫn đến áp lực bình nguyên cuối thì hít vào cao hơn áp lực đỉnh đã đặt. Áp lực bình nguyên như vậy có thể được đo bằng cách giữ thì hít vào và cho phép đánh giá áp lực đẩy.<sup>40</sup> Điều quan trọng là quan sát như vậy cho thấy áp lực xuyên phổi lớn và có khả năng gây tổn thương.

### Giải thích sinh lý của áp lực xuyên phổi và ứng dụng lâm sàng của nó là gì?

Áp lực xuyên phổi là đại lượng vật lý đo tải trọng cơ học tác dụng lên phổi trong quá trình thông khí. Theo đó, áp lực xuyên phổi biểu thị stress tác dụng lên nhu mô phổi<sup>11,19</sup> có khả năng dẫn đến tổn thương phổi do máy thở<sup>14,19,27</sup> (lưu ý rằng áp lực có đơn vị là lực/diện tích). Việc giảng dạy truyền thống đã tập trung vào áp lực đường thở như là thước đo nguy cơ đối với chấn thương khí áp và tổn thương phổi. Các giá trị như 30 đến 32 cm H<sub>2</sub>O đã được coi là giới hạn an toàn tối đa trong quá trình thở máy.<sup>2,4</sup> Khái niệm về áp lực xuyên phổi, bằng chứng lâm sàng và thực nghiệm sau đó,<sup>24,41</sup> nhấn mạnh rằng áp lực đường thở tuyệt đối có sẵn trong máy gây mê hoặc máy thở cơ học không phải là thước đo cuối cùng cho stress của phổi. Thay vào đó, áp lực xuyên phổi cung cấp phép đo chính xác hơn về mức độ stress phổi và nguy cơ chấn thương.<sup>42</sup>

Ở những phổi khỏe mạnh, tổn thương phổi do máy thở xảy ra khi áp lực dẫn đến thể tích phổi

gần bằng tổng dung tích phổi, tương ứng với áp lực xuyên phổi khoảng 26 cm H<sub>2</sub>O.<sup>20</sup> Trong môi trường lâm sàng, giới hạn trên đối với thay đổi theo chu kỳ thở của áp lực xuyên phổi là 15 đến 20 cm H<sub>2</sub>O ở bệnh nhân khỏe mạnh và 10 đến 12 cm H<sub>2</sub>O đối với bệnh nhân ARDS đã được khuyến nghị.<sup>24</sup>

Áp lực xuyên phổi đã được sử dụng thường xuyên nhất trong đơn vị chăm sóc đặc biệt để hướng dẫn cài đặt PEEP ở những bệnh nhân khó khăn nhất, bao gồm cả bệnh nhân mắc ARDS và bệnh nhân béo phì.<sup>25,43-45</sup> Lý do cơ bản là điều chỉnh PEEP thành các giá trị đảm bảo áp lực xuyên phổi cuối thì thở ra dương (ví dụ: áp lực xuyên phổi cuối thì thở ra, 0 đến 10 cm H<sub>2</sub>O). Dựa trên định nghĩa về áp lực xuyên phổi, việc chuẩn độ thông khí cơ học đến các giá trị này sẽ tránh được tình trạng xẹp phế nang cuối thì thở ra.

Việc áp dụng các phương pháp tiếp cận dựa trên áp lực xuyên phổi như vậy dẫn đến cải thiện quá trình oxygen hóa, độ giãn nở của hệ hô hấp và xu hướng giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân mắc ARDS.<sup>25,43</sup> Với số lượng đáng kể bệnh nhân thiếu oxy bị ARDS không được phát hiện,<sup>46</sup> việc sử dụng theo dõi áp lực thực quản có thể được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào bị thiếu oxy trầm trọng hơn. Ở những bệnh nhân béo phì bị suy hô hấp, áp lực xuyên phổi từ thấp đến âm dự đoán xẹp phổi và huy động/mất huy động theo chu kỳ thở, cung cấp hướng dẫn cho việc lựa chọn PEEP và các thao tác huy động.<sup>45</sup> Trong bối cảnh phẫu thuật, áp lực xuyên phổi đã được sử dụng để xác định PEEP tối ưu ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật giảm béo nội soi.<sup>44</sup>

Việc sử dụng áp lực xuyên phổi như một mối tương quan với stress của phổi có những hạn chế.<sup>27</sup> So với phép đo áp lực đẩy đơn giản, phép

đo áp lực thực quản đòi hỏi thiết bị bổ sung và đào tạo về vị trí và diễn giải, cản trở việc sử dụng lâm sàng.<sup>27</sup> Áp lực thực quản bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố như tư thế, sức nặng của trung thất, độ đàn hồi và phản ứng của cơ trơn thực quản, và nỗ lực của bệnh nhân.<sup>27</sup> Áp lực bóng thực quản phản ánh các phép đo tại vị trí thực sự đặt bóng, nghĩa là ở độ cao của thực quản.<sup>26</sup> Các thay đổi theo khu vực của độ giãn nở phổi không nhất thiết phải được ghi lại chính xác bằng phép đo áp lực thực quản. Bất chấp những hạn chế như vậy, dữ liệu gần đây ở động vật lớn nằm ngửa và xác chết chứng minh rằng áp lực bóng thực quản cuối thì thở ra là ước tính đáng tin cậy về áp lực màng phổi cuối thì thở ra ở mức của thực quản và áp lực xuyên phổi cuối thì hít vào ước tính áp lực cuối thì thở vào trong phổi không phụ thuộc,<sup>26</sup> cung cấp phép đo tại giường với giá trị vượt trội so với các phép đo lâm sàng hiện tại khác để hướng dẫn thở máy an toàn.

### **Khi nào thì áp lực đẩy và áp lực xuyên phổi khác nhau và chúng ta giải thích những trường hợp này như thế nào?**

Mặc dù áp lực đẩy dễ đánh giá hơn để có hướng dẫn tránh tổn thương phổi do máy thở, nhưng vẫn có những hạn chế. Một hạn chế lớn của áp lực đẩy là sự phụ thuộc của nó vào các đặc tính của toàn bộ hệ thống hô hấp chứ không riêng gì phổi. Bên ngoài phổi, các đặc tính của thành ngực bao gồm cả bụng ảnh hưởng đến các phép đo áp lực đẩy. Ảnh hưởng này có thể gây hiểu nhầm vì các đặc tính của thành ngực không phản ánh nguy cơ chấn thương gia tăng.<sup>16</sup> Do đó, trong những điều kiện mà độ giãn nở của thành ngực là bình thường và không đổi, những thay đổi về áp lực đẩy sẽ cung cấp một đại lượng thay thế thích hợp cho những thay đổi về áp lực xuyên phổi và strain phổi. Tuy nhiên, khi độ giãn nở của thành



ngực bất thường hoặc thay đổi, có thể cần phải đánh giá trực tiếp áp lực xuyên phổi để định lượng thích hợp áp lực có thể gây tổn hại cho phổi. Các tình huống lâm sàng phổ biến trong đó độ giãn nở của thành ngực dẫn đến sự khác biệt giữa áp lực đẩy và áp lực xuyên phổi có liên quan đến tăng áp lực trong ổ bụng do tràn dịch ổ bụng, tăng áp lực trong ổ bụng, béo phì, cổ trướng và tư thế cơ thể<sup>47-50</sup> và cũng như chấn thương lồng ngực, phù nề các mô trong lồng ngực và ổ bụng, và tràn dịch màng phổi.<sup>27</sup> Trong những trường hợp như vậy, bản thân áp lực đường thở có thể gây hiểu lầm cho việc đặt chế độ thở máy.

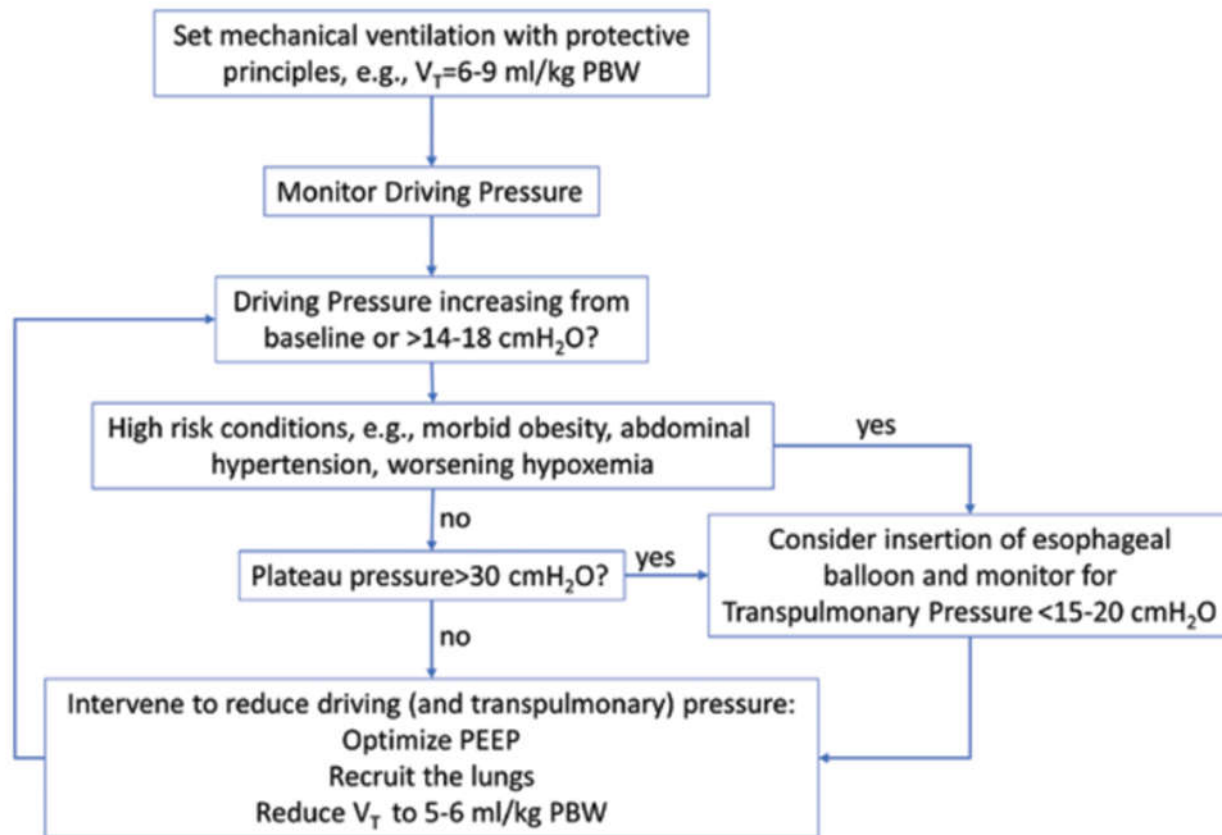
Phẫu thuật nội soi làm giảm độ giãn nở của thành ngực, làm tăng áp lực đường thở.<sup>51,52</sup> Tuy nhiên, do áp lực đường thở được phân phối đến phổi và thành ngực theo độ giãn nở tương ứng của chúng, nên áp lực đường thở không được truyền đầy đủ đến phổi theo mức tăng tương đương của áp lực xuyên phổi (Hình 2B). Phẫu thuật robot, một loại phẫu thuật nội soi cụ thể, đưa ra các tình huống tương tự thường trở nên trầm trọng hơn do tư thế Trendelenburg và việc sử dụng khung đặc biệt (Hình 2B).<sup>53</sup> Dữ liệu trực tiếp trên người trong những điều kiện này để cung cấp định lượng phân bố áp lực đường thở đến phổi và thành ngực chỉ mới được trình bày gần đây.<sup>53</sup>

Các trị số đo áp lực xuyên phổi đã làm nổi bật khả năng stress phổi rõ rệt trong quá trình tăng áp trong ổ bụng thực nghiệm.<sup>48,54</sup> Tăng áp lực trong ổ bụng làm tăng áp lực bình nguyên bằng khoảng một nửa áp lực trong ổ bụng được áp dụng, nhưng tạo ra sự thay đổi tối thiểu về áp lực xuyên phổi ở phổi khỏe mạnh, nhấn mạnh rằng áp lực đường thở không phản ánh áp lực xuyên phổi.<sup>54</sup> Tăng áp lực đẩy với áp lực trong ổ bụng cao mà không có sự gia tăng áp lực xuyên phổi

tương ứng cũng đã được quan sát thấy đối với chúng xẹp phổi một bên.<sup>48</sup> Ngược lại, cả áp lực đẩy và xuyên phổi đều tăng khi áp lực trong ổ bụng cao khi có tổn thương phổi,<sup>48</sup> chỉ ra rằng các tính chất cơ học của phổi và độ giãn nở của thành ngực ảnh hưởng đến những thay đổi về áp lực đẩy và xuyên phổi.

Bệnh nhân béo phì thường đặt ra những thách thức đối với việc thở máy hiệu quả.<sup>55</sup> Trọng lượng ổ bụng tăng lên gây áp lực lên cơ hoành, làm tăng áp lực màng phổi.<sup>45</sup> Đo áp lực thực quản ở bệnh nhân béo phì có thể giúp xác định mức PEEP tối ưu và hướng dẫn huy động phổi.<sup>45</sup> Khi được hướng dẫn trực tiếp bằng phép đo áp lực thực quản<sup>44</sup> hoặc gián tiếp thông qua chụp cắt lớp trở kháng điện,<sup>56</sup> mức PEEP để đạt được áp lực xuyên phổi cuối thì thở ra lớn hơn hoặc bằng 0 cm H<sub>2</sub>O trong phẫu thuật giảm béo nội soi cao hơn giá trị PEEP được sử dụng thường quy: 15 đến 18 cm H<sub>2</sub>O trước khi bơm hơi vào bụng và 19 đến 40 cm H<sub>2</sub>O sau khi bơm hơi. Những con số này phù hợp với áp lực thực quản nằm giữa trung bình là 12,5 ± 3,9 ở người béo phì so với 6,9 ± 3,1 cm H<sub>2</sub>O ở nhóm chứng.<sup>57</sup>

Tóm lại, áp lực đẩy được đo dễ dàng trong quá trình thở máy lâm sàng thông thường và cần được theo dõi. Tăng áp lực đẩy nên nhanh chóng xác định các nguyên nhân tiềm ẩn và, nếu cần, các biện pháp can thiệp để giảm thiểu chúng. Trong một số tình trạng lâm sàng đã thảo luận trong đó áp lực đẩy và áp lực xuyên phổi khác nhau, nếu có nguy cơ đáng kể đối với tổn thương phổi do máy thở, thì nên sử dụng các phương pháp ước tính áp lực xuyên phổi như đo áp lực thực quản để hướng dẫn quản lý thông khí (Hình 3).



**Hình 3.** Phương pháp sử dụng áp lực đẩy và áp lực xuyên phổi để hướng dẫn thông khí cơ học trong quá trình gây mê. Các giới hạn được trình bày dựa trên tài liệu thực nghiệm và lâm sàng hiện tại. Giới hạn an toàn vẫn chưa được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng. PBW, trọng lượng cơ thể dự đoán; PEEP, áp lực dương cuối thì thở ra;  $V_T$ , thể tích khí lưu thông.

## References

1. Ferrando C, Soro M, Unzueta C, Suarez-Sipmann F, Canet J, Librero J, Pozo N, Peiro S, Llombart A, Leon I, India I, Aldecoa C: Individualised perioperative open-lung approach versus standard protective ventilation in abdominal surgery (iPROVE): A randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2018; 6:193–203.
2. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, Marret E, Beaussier M, Gutton C, Lefrant JY, Allaouchiche B, Verzilli D, Leone M, De Jong A, Bazin JE, Pereira B, Jaber S; IMPROVE Study Group: A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013; 369:428–37.
3. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ; PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology: High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384:495–503.

4. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A; Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–8.

5. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG: Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372:747–55.

6. Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E, Gajic O, El-Tahan MR, Ghamdi AA, Günay E, Jaber S, Kokulu S, Kozian A, Licker M, Lin WQ, Maslow AD, Memtsoudis SG, Reis Miranda D, Moine P, Ng T, Paparella D, Ranieri VM, Scavonetto F, Schilling T, Selmo G, Severgnini P, Sprung J, Sundar S, Talmor D, Treschan T, Unzueta C, Weingarten TN, Wolthuis EK, Wrigge H, Amato MB, Costa EL, de Abreu MG, Pelosi P, Schultz MJ; PROVE Network Investigators: Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: A meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med* 2016; 4:272–80.

7. Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, Wanderer JP, Grabitz SD, Kurth T, Eikermann M: Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: Hospital based registry study. *BMJ* 2015; 351:h3646.

8. Motta-Ribeiro GC, Hashimoto S, Winkler T, Baron RM, Grogg K, Paula LFSC, Santos A, Zeng C, Hibbert K, Harris RS, Bajwa E, Vidal Melo MF: Deterioration of regional lung strain and inflammation during early lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198:891–902.

9. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, Chierichetti M, Coppola S, Conte G, Gatti S, Leopardi O, Masson S, Lombardi L, Lazzarini M, Rampoldi E, Cadringer P, Gattinoni L: Lung stress and strain during mechanical ventilation: Any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:1354–62.

10. Wellman TJ, Winkler T, Costa EL, Musch G, Harris RS, Zheng H, Venegas JG, Vidal Melo MF: Effect of local tidal lung strain on inflammation in normal and lipopolysaccharide-exposed sheep\*. *Crit Care Med* 2014; 42:e491–500.

11. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P: Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18:42–7.

12. Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, Canet J, Fernandez-Bustamante A, Futier E, Gajic O, Hedenstierna G, Hollmann MW, Jaber S, Kozian A, Licker M, Lin WQ, Maslow AD, Memtsoudis SG, Reis Miranda D, Moine P, Ng T, Paparella D, Putensen C, Ranieri M, Scavonetto F, Schilling T, Schmid W, Selmo G, Severgnini P, Sprung J, Sundar S, Talmor D, Treschan T, Unzueta C, Weingarten TN, Wolthuis EK, Wrigge H, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ; PROVE Network Investigators: Protective versus conventional ventilation for surgery: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Anesthesiology* 2015; 123:66–78.

13. Paula LF, Wellman TJ, Winkler T, Spieth PM, Guldner A, Venegas JG, Gama de Abreu M, Carvalho AR, Vidal Melo MF: Regional tidal lung strain in mechanically ventilated normal lungs. *J Appl Physiol* (1985) 2016; 121:1335–47.

14. Mead J, Takishima T, Leith D: Stress distribution in lungs: A model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol* 1970; 28:596–608.

15. Costa EL, Musch G, Winkler T, Schroeder T, Harris RS, Jones HA, Venegas JG, Vidal Melo MF: Mild endotoxemia during mechanical ventilation produces spatially heterogeneous pulmonary neutrophilic inflammation in sheep. *Anesthesiology* 2010; 112:658–69.
16. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, Camporota L, Cressoni M, Cadringer P, Quintel M, Gattinoni L: Driving pressure and mechanical power: New targets for VILI prevention. *Ann Transl Med* 2017; 5:286.
17. Barberis L, Manno E, Guérin C: Effect of end-inspiratory pause duration on plateau pressure in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2003; 29:130–4.
18. D'Angelo E, Calderini E, Torri G, Robatto FM, Bono D, Milic-Emili J: Respiratory mechanics in anesthetized paralyzed humans: Effects of flow, volume, and time. *J Appl Physiol* (1985) 1989; 67:2556–64.
19. Loring SH, Topulos GP, Hubmayr RD: Transpulmonary pressure: The importance of precise definitions and limiting assumptions. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194:1452–7.
20. Protti A, Andreis DT, Monti M, Santini A, Sparacino CC, Langer T, Votta E, Gatti S, Lombardi L, Leopardi O, Masson S, Cressoni M, Gattinoni L: Lung stress and strain during mechanical ventilation: Any difference between statics and dynamics? *Crit Care Med* 2013; 41:1046–55.
21. Loring SH, O'Donnell CR, Behazin N, Malhotra A, Sarge T, Ritz R, Novack V, Talmor D: Esophageal pressures in acute lung injury: Do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108:515–22.
22. Gattinoni L, Carlesso E, Cadringer P, Valenza F, Vagginelli F, Chiumello D: Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur Respir J Suppl* 2003; 47:15s–25s.
23. Slutsky AS, Ranieri VM: Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 2013; 369:2126–36.
24. Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carteaux G, Rittayamai N, Mojoli F, Chiumello D, Piquilloud L, Grasso S, Jubran A, Laghi F, Magder S, Pesenti A, Loring S, Gattinoni L, Talmor D, Blanch L, Amato M, Chen L, Brochard L, Mancebo J; PLeUral pressure working Group (PLUG—Acute Respiratory Failure section of the European Society of Intensive Care Medicine): Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Med* 2016; 42:1360–73.
25. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, Novack V, Loring SH: Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008; 359:2095–104.
26. Yoshida T, Amato MBP, Grieco DL, Chen L, Lima CAS, Roldan R, Morais CCA, Gomes S, Costa ELV, Cardoso PFG, Charbonney E, Richard JM, Brochard L, Kavanagh BP: Esophageal manometry and regional transpulmonary pressure in lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197:1018–26.
27. Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, Pelosi P, Talmor D, Grasso S, Chiumello D, Guérin C, Patroniti N, Ranieri VM, Gattinoni L, Nava S, Terragni PP, Pesenti A, Tobin M, Mancebo J, Brochard L; PLUG Working Group (Acute Respiratory Failure Section of the European Society of Intensive Care Medicine): The

application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189:520–31.

28. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J: A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:788–91.

29. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, Losappio S, Gattinoni L, Marini JJ: Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:122–30.

30. Agostoni E: Mechanics of the pleural space. *Physiol Rev* 1972; 52:57–128.

31. Talmor D, Sarge T, O'Donnell CR, Ritz R, Malhotra A, Lisbon A, Loring SH: Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2006; 34:1389–94.

32. Guérin C, Richard JC: Comparison of 2 correction methods for absolute values of esophageal pressure in subjects with acute hypoxemic respiratory failure, mechanically ventilated in the ICU. *Respir Care* 2012; 57:2045–51.

33. Chiumello D, Cressoni M, Colombo A, Babini G, Brioni M, Crimella F, Lundin S, Stenqvist O, Gattinoni L: The assessment of transpulmonary pressure in mechanically ventilated ARDS patients. *Intensive Care Med* 2014; 40:1670–8.

34. Grasso S, Terragni P, Birocco A, Urbino R, Del Sorbo L, Filippini C, Mascia L, Pesenti A, Zangrillo A, Gattinoni L, Ranieri VM: ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: Role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med* 2012; 38:395–403.

35. Staffieri F, Stripoli T, De Monte V, Crovace A, Sacchi M, De Michele M, Trerotoli P, Terragni P, Ranieri VM, Grasso S: Physiological effects of an open lung ventilatory strategy titrated on elastance-derived end-inspiratory transpulmonary pressure: study in a pig model\*. *Crit Care Med* 2012; 40:2124–31.

36. Gulati G, Novero A, Loring SH, Talmor D: Pleural pressure and optimal positive end-expiratory pressure based on esophageal pressure versus chest wall elastance: Incompatible results\*. *Crit Care Med* 2013; 41:1951–7.

37. Persson P, Stenqvist O, Lundin S: Evaluation of lung and chest wall mechanics during anaesthesia using the PEEP-step method. *Br J Anaesth* 2018; 120:860–7.

38. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M: Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:730–6.

39. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M: Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care* 2016; 20:276.

40. Bellani G, Grassi A, Sosio S, Foti G: Plateau and driving pressure in the presence of spontaneous breathing. *Intensive Care Med* 2019; 45:97–8.

41. Morais CCA, Koyama Y, Yoshida T, Plens GM, Gomes S, Lima CAS, Ramos OPS, Pereira SM, Kawaguchi N, Yamamoto H, Uchiyama A, Borges JB, Vidal Melo MF, Tucci MR, Amato MBP, Kavanagh BP, Costa ELV, Fujino Y: High

positive end-expiratory pressure renders spontaneous effort noninjurious. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197:1285–96.

42. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, Tallarini F, Cozzi P, Cressoni M, Colombo A, Marini JJ, Gattinoni L: Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:346–55.

43. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D: Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive Care Med* 2016; 42:1206–13.

44. Eichler L, Truskowska K, Dupree A, Busch P, Goetz AE, Zöllner C: Intraoperative ventilation of morbidly obese patients guided by transpulmonary pressure. *Obes Surg* 2018; 28:122–9.

45. Fumagalli J, Berra L, Zhang C, Pirrone M, Santiago RRS, Gomes S, Magni F, Dos Santos GAB, Bennett D, Torsani V, Fisher D, Morais C, Amato MBP, Kacmarek RM: Transpulmonary pressure describes lung morphology during decremental positive end-expiratory pressure trials in obesity. *Crit Care Med* 2017; 45:1374–81.

46. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group: Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016; 315:788–800.

47. Aldenkortt M, Lysakowski C, Elia N, Brochard L, Tramèr MR: Ventilation strategies in obese patients undergoing surgery: A quantitative systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2012; 109:493–502.

48. Cortes-Puentes GA, Keenan JC, Adams AB, Parker ED, Dries DJ, Marini JJ: Impact of chest wall modifications and lung injury on the correspondence between airway and transpulmonary driving pressures. *Crit Care Med* 2015; 43:e287–95.

49. Keenan JC, Cortes-Puentes GA, Zhang L, Adams AB, Dries DJ, Marini JJ: PEEP titration: The effect of prone position and abdominal pressure in an ARDS model. *Intensive Care Med Exp* 2018; 6:3.

50. Pelosi P, Vargas M: Mechanical ventilation and intra-abdominal hypertension: “Beyond Good and Evil.” *Crit Care* 2012; 16:187.

51. Cinnella G, Grasso S, Spadaro S, Rausedo M, Mirabella L, Salatto P, De Capraris A, Nappi L, Greco P, Dambrosio M: Effects of recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics and transpulmonary pressure during laparoscopic surgery. *Anesthesiology* 2013; 118:114–22.

52. Loring SH, Behazin N, Novero A, Novack V, Jones SB, O'Donnell CR, Talmor DS: Respiratory mechanical effects of surgical pneumoperitoneum in humans. *J Appl Physiol* (1985) 2014; 117:1074–9.

53. Brandao JC, Lessa MA, Motta-Ribeiro G, Hashimoto S, Paula LF, Torsani V, Le L, Deng H, Bao X, Eikermann M, Dahl DM, Tabatabaei S, Amato MBP, Vidal Melo MF: Global and regional respiratory mechanics during robotic-assisted laparoscopic surgery: A randomized study. *Anesth Analg* 2019. (in press).

54. Cortes-Puentes GA, Gard KE, Adams AB, Faltesek KA, Anderson CP, Dries DJ, Marini JJ: Value and limitations of transpulmonary pressure calculations during intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med* 2013; 41:1870–7.

55.Fernandez-Bustamante A, Hashimoto S, Serpa Neto A, Moine P, Vidal Melo MF, Repine JE: Perioperative lung protective ventilation in obese patients. *BMC Anesthesiol* 2015; 15:56.

56.Nestler C, Simon P, Petroff D, Hammermüller S, Kamrath D, Wolf S, Dietrich A, Camilo LM, Beda A, Carvalho AR, Giannella-Neto A, Reske AW, Wrigge H: Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: A randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography. *Br J Anaesth* 2017; 119:1194–205.

57.Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH: Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108:212–8.