

医学参考报

急诊医学专刊

Emergency Medicine

第八期 NO.8

执行主编简介



熊滨 教授

现任广西壮族自治区人民医院副院长，重症医学科业务主任，主任医师、硕士研究生导师。主要社会任职：广西医学会重症医学分会主任委员，广西重症医学质量控制中心主任，中国病理生理学会危重病医学专业委员会全国委员，中国医师协会重症医学医师分会全国委员，中国医师协会体外生命支持专业委员会全国委员，中国老年医学学会重症医学分会常务委员，中国研究型医院学会重症医学专业委员会全国委员，中华医学会肠外肠内营养学分会重症营养治疗学组委员，广西医师协会重症医学分会副主任委员，广西医师协会体外生命支持专业委员会副主任委员。担任《中华医学论坛》脓毒症专辑编委，《重庆医学》《中国临床新医学》编委。以第一/通讯作者发表多篇SCI论著、中文期刊文章，主持、参与多个课题，并且获得“广西科学技术进步二等奖”“自治区医药卫生进步三等奖”“139计划学科带头人培养人才”等成果。

疫情暴发以来，奔赴“广西小汤山”抗疫一线，带领团队取得抗疫阶段性胜利。多次带领团队奔赴国内、区内多个地区参与疫情防控工作。荣获“全国抗击新冠肺炎疫情先进个人、全国优秀共产党员”，在推进广西卫生健康事业发展中做出重大贡献，获得“广西壮族自治区先进工作者”“先进个人”“战疫先锋”“广西激励干部担当（作为奖励授予一等奖）”“广西勤廉榜样称号”等国家级、自治区级奖励和荣誉。

ARDS 的治疗成本：一项系统性评价

【据《CHEST》2022年3月报道】题：ARDS的治疗成本：一项系统性评价（加拿大卡尔加里大学卡明医学院重症医学系 作者 Paul E等）

背景

急性呼吸窘迫综合征（ARDS）是一种肺部炎症性病变，是成人重症监护病房的常见疾病。由于疾病的严重性和长时间的ICU滞留，ARDS患者所需的医疗和护理花费非常高。

研究问题 ARDS 治疗和护理的相关费用有多高？

研究设计和方法

在2021年4月29日搜索了MEDLINE、Embase、Central和EconLit数据库中与ARDS和费用相关的文献，这些文献均报告了ARDS的治疗花费。两位作者独立纳入文献，以及对文献中与成本、研究方法、医保类型、临床数据有关的资料进行评价与提取。使用修订版的医疗经济研究质量工具评估文献质量。

结果

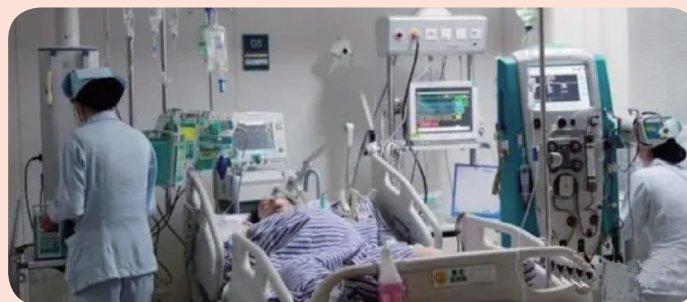
共检索到4 663篇文献，对110篇文献进行了全文阅读（ $k=0.72$ ）。其中22篇研究（49 483例患者）报告了与成本、研究方法、医保类型相关的数据，被纳入最终分析。患者的平均住院费用从8 476美元到547 974美元不等。文献质量低的研究报告了更高的花费，且这些患者ARDS的发生与创伤有关。再入院率较高、随访时间较长的研究中，出院后相关费用最高。

讨论

本次研究纳入了22篇ARDS患者治疗相关费用的文献。这些文献计算成本的方式存在差异。大多数研究只关注了直接治疗费用，少数关注患者及家庭护理人员的工资损失。大多数只关注住院费用，出院后的门诊和家庭护理费用则忽略不计。这种异质性导致国家之间和国家内部住院费用和出院后治疗费用等成本差异很大。因此，只提供单一的汇总结果是不合理的。

住院费用最高的3个研究报告均来自美国，统计数据来自美国医保系统，主要体现了

Medicare和Medicare Services（美国主要的两个医疗保险支付机构）支出的费用。这些花费只是患者账单上的数字，并不能准确地反映治疗花费。为了更准确地比较，最佳做法是使用Medicare和Medicare Services中心的费用-成本转换方法。根据修改后的QHES评分，这三篇文献中没有一篇是高质量的。创伤也被认为是异质性来源，因为有两项研究是只关注了创伤所致ARDS的治疗费用。出院后费用的不同与随访时间、再入院率不同



以及和美国医保系统有关。

将社会成本包括在治疗费用之中肯定会导致ARDS治疗成本增加，但这些增加并没有统计学上的意义。把社会成本包含在治疗成本当中的研究共有2项，一项来自美国，一项来自英国。结果显示，医保机构支出的费用远高于患者及家庭护理人员的工资收入损失，这导致社会成本的增加显得微不足道。然而，工资损失仍是社会成本的一个重要组成部分。虽然这两项研究都包含了工资损失，但采用的计算方法是不同的，所以导致了社会成本被低估，如果采用相同的计算方法，工资损失占比仍然是很重要的一部分。

住院费用的高低和ARDS严重程度之间的关系并不固定。美国一项创伤导致ARDS的队列研究发现，治疗费用和ARDS严重程度呈负相关，轻症ARDS患者由于死亡率较低和住院时间较长，其住院费用反而较高。英国的一项研究也得到了相似结论，该研究发现，氧合指数较低的患者死亡率高、住院时间短、总治疗费用低。但是，另一项同样是研究创伤导致ARDS的研究却发现，医疗成本和ARDS严重程度呈正相关，病情越重，费用越高。这可能与该研究中总体死亡

率较低及病情较严重的患者住院时间较长有关。因为不同研究在疾病严重程度的评估方面采用了不同的评分标准，以及成本计算的方式不一样，故不可能很准确地分析疾病严重程度与总成本之间的关系。大多数研究发现，住院期间死亡的患者其治疗总费用较低，因为总住院时间较短。然而，这一结论也存在异议，因为有两项非高质量的研究报告发现，死亡患者的治疗成本反而更高。

与其他ICU常见疾病例如脓毒症相比，ARDS患者的住院费

用更高，其平均住院费用为37 791美元。在出院1年后的花费方面，ARDS患者发病1年内的总费用波动在53 861美元（英国）至139 574美元（美国），而脓毒症患者为19 329美元，肾衰竭患者为32 072美元。随着新冠肺炎导致的ARDS患者增加，ARDS的医疗费用已经让世界许多地方的医保系统不堪重负，对这些成本的认识比以往任何时候都更加重要。与其他诱因所致的ARDS治疗费用相比，继发于新冠肺炎的ARDS治疗费用是否更高？这个问题目前无法回答，因为纳入的文献研究均在疫情发生之前完成。

脉导管和体外生命支持，已经是综合治疗的一部分，这些会导致试验组的治疗费用被低估。最后，使用均数代表治疗医疗花费，因为均数是政策制定者在使用经济模型中最常用的计量单位，但治疗费用并不属于正态分布数据，而是正偏态分布，这会导致均数偏低，从而低估治疗费用。因为缺乏针对成本研究的质量评估工具，评估此类文献的质量往往充满挑战。像《综合卫生经济评价报告标准》之类的专门标准越来越多被用于经济模型相关的文献，但对于分析成本相关的文献是否一定要按照相同的标准来报告就不一定了。《综合卫生经济评价报告标准》在2013年发布，而本系统评价纳入的许多文献发表在2013年前，故只有三篇文献提到了该标准，所以我们选择使用改良版的QHES评分对文献进行质量评估。因为特异性的评估工具目前并不存在，这些改良版的评估标准效用如何尚需进一步验证。

结论

ARDS治疗相关费用波动大。对这些文献进行综合分析，可以找出造成这种情况的原因。这些信息对关注ARDS诊疗经济学的研究人员和管理人员很有价值。

（广西壮族自治区人民医院 重症医学科 黄寨 黄红维 黄彩雪 谢志忠 编译）

导读

- ABO血型：了解急性呼吸窘迫综合征遗传学易感性的一个窗口 **2版**
- 体外二氧化碳清除联合低潮气量通气与标准低潮气量通气对急性低氧性呼吸衰竭患者90天死亡率的影响：REST随机临床试验 **3版**
- 俯卧位患者心脏骤停时的心肺复苏和除颤：系统综述 **4版**
- 孤立性脑损伤患者脑-肺相互作用和机械通气 **5版**
- 广西壮族自治区人民医院重症医学科介绍 **8版**

ABO 血型：了解急性呼吸窘迫综合征遗传学易感性的一个窗口

【据《The Journal of Clinical Investigation》2021年1月报道】题：ABO血型：了解急性呼吸窘迫综合征遗传学易感性的一个窗口（美国科罗拉多大学医学院肺科学和危重病医学部 作者Alicia N等）

决定患者发展为急性呼吸窘迫综合征（ARDS）风险的遗传因素仍有待研究。在这期JCI杂志中，Reilly和他的同事分析了三个危重患者队列的数据，并观察了ABO A1等位基因与中-重度ARDS发病之间的关系。这种相关性在非肺源性脓毒症（肺损伤的间接血管靶向机制）患者中最为显著，并持续存在于缺乏A抗原上皮表达的患者中，这表明A1相关的ARDS易感性存在内皮机制。A型血危重患者循环中血管性血友病因子、可溶性血栓调节蛋白等内源性糖蛋白浓度升高，A型血供者的肺在体外灌注过程中功能恢复的可能性较低。这些发现提示内皮细胞的抗原糖基化是间接肺损伤的一个关键的、遗传决定的危险因素，可能导致ARDS的机制异质性。

ABH糖基化的多种作用

2019冠状病毒病大流行促使对严重SARS-CoV-2感染的遗传和环境风险因素及其后果，如急性呼吸窘迫综合征（ARDS）进行了深入调查。多个队列研究表明，A型血患者因病毒感染而病情加重，例如严重急性呼吸综合征病毒（SARS-CoV-1）和SARS-CoV-2。事实上，血型是多种传染病的已知危险因素。与O型血患者相比，A型血患者因恶性疟原虫感染疟疾的风险增加，但幽门螺杆菌胃炎和霍乱弧菌感染的风险降低。这些ABO血型与疾病的许多关联并不是由红细胞直接介导的。更确切地说，一个人的ABO血型是细胞表面糖基化高度复杂过程的反映，该过程是个体跨越多种细胞类型而进行的，目的是不断逃避病原体识别。

ABO（9q34.1）、H（现在被称为FUT1，19q13.3）和Se（现在被称为FUT2，19q13.3）是一组编码酶的基因，这些酶催化单糖单位加入前体寡糖链。这些糖基转移酶的顺序作用产生ABH聚糖抗原显示在红细胞上（负责对于ABO血型）以及许多其他细胞类型。个体在这些基因上的等位变异决定了他们身体可以产生的全部聚糖结构。ABH抗原的合成开始于聚焦转移酶（如FUT1）

的作用产生H抗原。它将一个焦点单糖（ α 1-2焦点）添加到固定于糖蛋白或糖脂的聚糖前体的非还原端。这个H抗原随后被ABO基因编码的糖基转移酶修饰。ABO A101（A1）或A102（A2）等位基因编码一种糖基转移酶（ α 1-3 n-乙酰半乳糖氨基转移酶），该酶生成A聚糖表位，A1与更大的糖基转移酶活性相关，因此增加了A抗原密度。ABO B101（B1）等位基因编码一种备选糖基转移酶（ α 1-3）。ABO O101（O）等位基因有一个移码突变，导致一种功能不活跃的糖基转移酶的产生，从而使H抗原在没有附加糖基修饰的情况下持续存在。值得注意的是在红细胞上，产生ABH抗原的机制是细胞类型特异性的。上皮细胞不表达FUT1，而是依赖FUT2基因编码的糖基转移酶来催化H抗原的产生。然



而，在20%的欧洲人群中，FUT2是无功能的，这些个体在他们的上皮或黏膜分泌物中不显示ABH抗原。

ABH抗原除了在宿主-病原体相互作用中发挥作用（主要由上皮细胞上的ABH聚糖表达介导）外，也在内皮细胞和血小板上表达，它们影响内皮细胞的激活和凝固。ABH抗原在这些过程中的重要性体现在非O型血患者心血管和血栓栓塞疾病风险的增加。潜在的机制可能是多因素的，因为ABH抗原已被证明介导血管性血友病因子（vWF）的表达，聚糖抗原负荷密度和代谢，以及参与微血管通透性和炎症的多个基因的表达，包括P选择素，E选择素，可溶性细胞间黏附分子。这些蛋白在炎症性血管渗漏中的作用已被证实，这导致了ABO基因型可能改变ARDS风险并导致肺部对炎症

刺激反应的异质性的假设。

内皮细胞ABH糖基化状态介导ARDS风险

Reilly和他的同事首先在732例危重型创伤和脓毒症患者的队列研究中报道了血型和ARDS风险之间的关联。在该队列中，具有A血型的欧洲血统患者—代表A抗原细胞表面糖基化倾向的相关性显示出其与ARDS风险增加有关。这种关联在非洲裔患者中没有被发现。欧洲血统的脓毒症和创伤患者中，A血型和急性肾损伤也有关联，但这种关联在非洲血统患者亦无关联。基于种族的ABO血型风险差异的基本原理还不明确。编码另一种血型糖基转移酶的达菲抗原/趋化因子受体基因的多态性，与非裔美国人患者的ARDS风险相关。

在这一期的JCI杂志上，Reilly和他的

影响肺部对血管靶向性反应。此外，对“非分泌者”（FUT2-/-）患者的分析表明，这些患者的上皮细胞或其分泌物上不表达ABH抗原，他们与ARDS相关性仍然存在，提示ARDS的倾向不是由于上皮糖基化状态介导的。作者还证明，A型血患者血管内皮衍生糖蛋白vWF和血栓调节蛋白水平升高，提示这些效应可能是血管介导的机制。这些内皮糖蛋白的脱落可能导致凝血功能失调，因为A1等位基因的存在与脓毒症患者弥散性血管内凝血的增加有关。最后，A抗原密度的重要性在体外灌注无红细胞缓冲液的人类捐赠肺中被证明。作者观察到，A型供者的肺（表明肺细胞的A抗原糖基化）在体外灌注恢复肺功能的概率低于O型供者的肺。这些来自无红细胞肺的发现进一步证明血型对炎症性肺损伤的影响是通过内皮细胞实质糖基化介导的，而不是红细胞或其他血细胞的糖基化。

未来的方向

Reilly等人为ARDS的病理生理学阐述了新的关键机制，证明了遗传学和糖生物学的复杂贡献。此外，非肺脓毒症患者A型血（抗原表达的指示）和ARDS的关联，突出了ARDS的异质性，并提示系统性损伤（通常称为“间接肺损伤”）和肺脏损伤（通常称为“直接肺损伤”）之间存在关键机制上的差异。既往的研究表明，间接性肺损伤导致的ARDS患者血管内皮损伤标志物（angiotensin-2, vWF, IL-6, IL-8）升高，而直接性肺损伤导致ARDS患者上皮细胞损伤标志物（表面活性蛋白D）升高。这项研究通过阐明了ARDS异质性的遗传和损伤特异性之间的相互作用，增加了复杂性。鉴于这些明显的机制差异，患者的亚组可能需要不同的治疗方法。例如，合并患者血型的ARDS内型可以为临床试验的入组提供针对性处理ABO抗原的糖蛋白治疗。此外，尽管本研究表明内皮ABH糖基化状态介导ARDS风险，但上皮糖基化的作用尚未完全确定。上皮细胞糖基化在直接肺损伤中可能更重要，研究这一过程可能需要直接肺泡液体采样。未来的研究需要充分阐明遗传和损伤特异性风险因素之间复杂的相互作用，以确定可能受益于该机制的靶向治疗的患者亚群。

（广西壮族自治区人民医院重症医学科 林雪珍 杨利文 陆政 卢美娟 编译）

医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年 社长：魏海明
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等 副社长：吕春雷
理事会秘书长：周赞 副社长：周赞
社址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403
邮编：100055 总机：010-63265066
网址：www.yxckb.com

急诊医学专刊

名誉主编：李春盛 赵永春
主编：吕传柱
副主编：陆一鸣 沈洪 于学忠 赵兴吉
常务编委：（按姓氏笔画排序）
马岳峰 王仲 王立祥 公保才旦 任新生
刘志 杨兴易 邱泽武 宋维 宋志芳
张永利 周强 胡卫建 祝益民 徐家相
黄子通 韩继媛

编委：（按姓氏笔画排序）
于东明 王秀洁 牛天平 邓跃林 石汉文
白祥军 刘向 刘厚俭 孙树杰 苏磊
杜捷夫 杨立山 杨晓明 何庆 何新华
张世明 张进军 陆峰 秦俭 黄亮
曾建业 解建

体外二氧化碳清除联合低潮气量通气与标准低潮气量通气对急性低氧性呼吸衰竭患者 90 天死亡率的影响：REST 随机临床试验

【据《JAMA》2021年8月报道】
题：体外二氧化碳清除联合低潮气量通气与标准低潮气量通气对急性低氧性呼吸衰竭患者90天死亡率的影响：REST随机临床试验（英国贝尔法斯特女王大学作者James J. McNamee等）

重要性

对于急性低氧性呼吸衰竭需要机械通气的患者，与传统的低潮气量通气相比，进一步减少潮气量可能会改善预后。

目的

探讨体外二氧化碳清除（ECCO₂R）联合低潮气量机械通气是否能改善急性低氧性呼吸衰竭患者的预后。

设计、设置和参与者

这是一项多中心、随机、隐蔽配对、开放标签、实用的临床试验，纳入412例因急性低氧性呼吸衰竭接受机械通气的成年患者，计划样本量为1120，2016年5月至2019年12月，来自英国51家重症监护病房。随访时间于2020年3月11日结束。

干预措施

参与者被随机分配接受体外二氧化碳清除联合低潮气量通气至少48h组（n=202）与标准低潮气量通气组（n=210）。主要的结果和指标为随机分组后90天的全因死亡率。预先确定的次要结果包括第28天无呼吸机的天数和不良事件发生率。

结果

在412例随机化的患者[平均年龄59岁；143名（35%）女性]中，405名（98%）完成了试验。根据数据监测和伦理委员会的建议，由于无效和可行性，该试验提前停止。体外二氧化碳清除联合低潮气量通气组的90天死亡率为41.5%，标准低潮气量通气组为39.5%（风险比，1.05；95%CI 0.83~1.33；差异为2.0% 95%CI -7.6%~11.5%，P=0.68）。与标准低潮气量通气组相比，体外二氧化碳清除组的平均无呼吸机天数显著减少[分别为7.1天（95%CI 5.9~8.3）与9.2天（95%CI 7.9~10.4）；平均差异-2.1天（95%CI -3.8~-0.3，P=0.02）]。严重不良事件报告体外二氧化碳清除组62例（31%），标准治疗组18例（9%），其中体外二氧化碳清除组发生9例颅内出血（4.5%）和其他部位出血6例（3.0%），对照组未见颅内出血，其他部位出血1例（0.5%）。总计，21例患者经历了22起与该研究装置相关的严重不良事件。

结果讨论

在这项英国的多中心随机临床试验中，由于其无效而提前终止。与标准治疗相比，在ECCO₂R辅助下实施的超低潮气量有创机械通气，急性低氧性呼吸衰竭患者90天的死亡率并没有降低。

在过去的20年中，对于急性低氧血

症性呼吸衰竭患者，有创机械通气支持性治疗的目的已经改善气体交换转为减少呼吸机相关肺损伤。对ARMA试验的二次分析表明，对于潮气量的可能没有安全阈值，而相关数据为进一步减少潮气量可能获益提供了合理性依据。在这项研究中，第2天的平均潮气量从随机分组前的6.6 ml/kg减少了2.0 ml/kg，在第3天的平均潮气量降到2.3 ml/kg，到第7天潮气量已显著减少，这与平台压和驱动压力的显著降低有关。干预组患者实施干预措施要求应用至少48小时，以确保较低潮气量的有效“剂量”，而随着更大的潮气量减少，尽管可能需要有更长时间的ECCO₂R。但是由于受ECCO₂R使用的相关规定，ECCO₂R持续时间限制在7天以内，33例患者因此停止了这项干预。故目前尚不清楚，如果干预组中这18%的患者接受更长时间的ECCO₂R治疗，结局是否会改变。

该试验的主要目的是通过体外二氧化碳清除技术来降低潮气量，以耐受较低潮气量导致的允许性高碳酸血症。干预组的PaO₂/FiO₂比值较低，呼吸频率较高，高碳酸血症和呼吸性酸中毒更严重，尽管这些影响不大，但也可能会影响临床获益。此外，分钟通气量的减少表明呼吸频率的增加并不能抵消潮气量减少所导致的呼吸机相关肺损伤的减少，呼吸机相关的肺损伤的显著减少对预后的影响尚不清楚。肺保护性通气被

证明可以改善未发生ARDS的急性低氧性呼吸衰竭患者的预后，所以此次研究的目的是纳入一个更广泛的研究对象，寻找可能获益的危重症患者人群。

在调整了年龄、缺氧程度和器官功能障碍因素后，本次试验主要结局没有改变。此外，亚组分析的结果表明研究中的任何变量并不能改变干预措施的有效性。虽然亚组分析的结果显示，与呼吸机相关的肺损伤其他基线特征对结果没有影响，但尚不清楚不同的人群是否可能受益于ECCO₂R，未来的ECCO₂R试验需要采用富集的策略来确定可能受益的人群。

本研究中有5例患者被报道发生与干预相关的颅内出血。这一发生率与先前使用ECMO治疗严重急性呼吸衰竭的试验数据相当。严重低氧血症性呼吸衰竭患者发生颅内出血的风险较高，最新的数据报告显示，严重低氧性呼吸衰竭患者颅内出血的背景率为8%~10%，尽管在接受ECMO治疗的患者中，这一比例显著增加。

结论：在急性低氧性呼吸衰竭患者中，利用体外二氧化碳清除联合低潮气量通气来降低潮气量与传统的低潮气量机械通气相比，机械通气的效果并不显著降低90天死亡率。然而，由于实验提前终止，该研究可能会存在不足，无法检测出临床上重要的差异。

（广西壮族自治区人民医院重症医学科 莫祖聪 莫冰 黄仕夫 段雨辰 编译）

体外二氧化碳去除（ECCO₂R）治疗在 COPD 和 ARDS 患者中应用

【据《Turkish Journal of Medical Sciences》2021年8月报道】
题：体外二氧化碳清除（ECCO₂R）治疗在COPD和ARDS患者中应用（土耳其埃迪尔内特拉基亚大学医学院作者Volkan İNAL等）

研究背景

慢性阻塞性肺疾病（COPD）和急性呼吸窘迫综合征（ARDS）患者易发生严重高碳酸血症呼吸衰竭（HRF），特别是当患者需要实施肺保护性通气（LPV）策略时，治疗存在极大困难及挑战。而体外二氧化碳去除（ECCO₂R）作为高碳酸血症一种新兴治疗措施，有部分文献报道ECCO₂R治疗COPD和ARDS患者，尤其那些需要进行LPV的患者，有良好的预后效果，但仍需更多ECCO₂R使用疗效数据分析。

研究方法

本研究对2016年1月1日至2019年12月31日期间在重症监护病房（ICU）收治的患者进行了统计，在数据库中对病例进行回顾性研究，纳入统

计分析的是因COPD或ARDS引起严重HRF而接受有创机械通气（IMV）支持的患者。根据治疗方法对患者进行分组，即ECCO₂R治疗+常规治疗和单独的常规治疗（对照组）。比较两组的28天生存率、IMV持续时间和住院时间（LOS）。

研究结果

ECCO₂R治疗显著改善了COPD或ARDS所致严重HRF患者的生存期、IMV持续时间和LOS，并能辅助实施LPV。

结果讨论

近年来，ECCO₂R在严重呼吸衰竭患者的治疗中广泛应用，特别是在患者出现ARDS或慢性阻塞性肺疾病急性加重情况下需要实施LPV来挽救生命时，在较低的呼吸频率、较低的驱动压和平台压情况下，联合使用ECCO₂R来改善CO₂潴留。同时，改善CO₂潴留也有助于纠正酸中毒、维持内环境稳定。而在过去的发表文献中（包括2项RCT和12项对ARDS患者的观察性研究（n=495）），发现ECCO₂R治

疗在患者生存和LOS方面并没有表现出明显优势。但在我们的研究结果中显示，ECCO₂R治疗在生存率和LOS方面有显著的获益。在研究中，假设该差异与混合型诊断类型有关，其中ARDS患者占样本的1/3，预计ARDS患者的生存率低于COPD也是合理的。但是，ARDS患者的亚组分析显示ECCO₂R有更高的生存获益。此外，IMV持续时间和ICU的LOS明显缩短，我们考虑72小时的ECCO₂R治疗显著改善了COPD和ARDS患者的ABG和通气参数并安全地提供了LPV设置，这是ECCO₂R带来较高生存率的主要因素。虽然2018年后发表一些文章得出了ECCO₂R对预后影响不确定性结论，这些应该考虑到大多数研究是病例系列，而可能存在病例混合倚偏

问题和缺乏对照组。英国一项针对严重呼吸衰竭患者的注册研究（n=60）报道了ECCO₂R治疗对ABG和通气参数的显著益处，没有任何临床恶化结果，可惜没有得出对生存预后的确切益处。由Schmidt等人研究，20例ARDS患者接受ECCO₂R治疗，安全辅助LPV实施，生存率显著提高（85%）。最近关于在95例ARDS患者中进行ECCO₂R治疗的可行性的超新星研究也报告了其能显著的28天累积生存率（73%）。此外，Grasselli等人最近发表的11例呼吸衰竭患者的回顾性数据，提示低流量VV-ECCO₂R成功改善ABG参数，降低通气负荷，COPD患者的生存率为71%。近年来，ECCO₂R的良好效益已经得到了更广泛的认可和关注，这可能与技术进步、程序改进

和ECCO₂R更容易建立有关。最近，基于ARDS和COPD患者应用ECCO₂R可以受益的报道逐渐增多，Combes等人也发表了第一个建议ECCO₂R治疗欧洲共识，ECCO₂R或将成为严重ARDS和COPD患者常规治疗方案的一部分。本研究也有许多局限性需要考虑，回顾性设计容易出现回忆和选择偏差，入组病例为混合的样本，严格匹配的二次分析提供了特定的可比性，排除标准缩小了样本量，这些可能产生了夸大的统计意义。

研究结论

研究结果表明：低流量VV-ECCO₂R治疗在COPD或ARDS所致HRF患者的生存率、IMV持续时间和LOS等方面有良好的效果。此外，ECCO₂R治疗在促进LPV的同时，显著改善了ABG和通气参数，没有明显的临床和实验室恶化。本研究为单中心回顾性研究，仍需要更多的研究来评估ECCO₂R治疗的良好益处。

（广西壮族自治区人民医院 重症医学科 蔡健予 庞静 编译）

表1 显示 ECCO₂R 与单独常规治疗的 COPD 和 ARDS 患者的数据对比

		Survived (n)	Ex (n)	p	RRR	ARR	OR	NNT
TOTAL	ECCO ₂ R	51 (68%)	24 (32%)	0.025	0.16 (0.03-0.39)	0.10 (0.02-0.21)	1.5 (0.9-2.6)	10
	Control	187 (58%)	133 (42%)					
COPD	ECCO ₂ R	32 (65%)	17 (35%)	0.036	0.20 (0.06-0.52)	0.11 (0.04-0.25)	1.6 (0.8-3.0)	9
	Control	113 (55%)	94 (45%)					
ARDS	ECCO ₂ R	19 (73%)	7 (27%)	0.042	0.12 (0.02-0.46)	0.08 (0.03-0.12)	1.4 (0.6-3.7)	13
	Control	74 (65%)	39 (35%)					

俯卧位患者心脏骤停时的心肺复苏和除颤：系统综述

【据《Resuscitation Plus》2021年12月报道】题：俯卧位患者心脏骤停时的心肺复苏和除颤：系统综述（美国密歇根大学医学院重症监护综合研究中心作者Hsu. CH等）

目的

对俯卧位心肺复苏（CPR）和（或）除颤进行系统回顾，并与开始心肺复苏和（或）除颤前将患者仰卧进行比较。

方法

检索的数据库包括PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane、CINAHL Plus和medRxiv等。研究对象包括在任何情况下俯卧位时发生心脏骤停的成年人和儿童。结局包括心肺复苏术中动脉血压和呼气末二氧化碳测定、开始心肺复苏术和除颤的时间、自发循环的恢复、生存期和出院时神经系统预后良好的生存期（30天或更长）。使用ROBINS-I评估观察性研究的偏倚风险。

结果

系统回顾分析了29份病例报告（32

例患者），2个前瞻性观察研究和2个模拟研究。观察性研究纳入了17名仰卧位死亡患者，并报告在俯卧位时心肺复苏导致平均收缩压升高（72 mmHg vs 48 mmHg, $P < 0.005$; 79 ± 20 mmHg vs 55 ± 20 mmHg, $P = 0.028$ ）。一项模拟研究报告显示，俯卧位的除颤时间更快。成年人和儿科病例报告中有恢复自发循环，存活至出院或30天的报道。关键的偏倚风险限制了我们进行合并分析的能力。

讨论

对俯卧位和仰卧位心肺复苏术/除颤的系统综述中，只确定了数量有限的前瞻性非随机研究、病例报告和模拟研究。由于缺乏临床结果的对比研究，并没有切实的证据来证明立即仰卧或俯卧位进行胸外按压和（或）除颤是最有益的。仰卧式心肺复苏术仍然是最好的方法，并被认为是有效的。有限的证据表明，俯卧式CPR可以产生足够的血流动力学，如果立即仰卧困难或对患者构成

不可接受的风险，俯卧式CPR可能是一种合理的选择。

心脏骤停的病因也可能影响立即仰卧的迫切性。例如，主要气道问题，如气管导管脱落，可能需要立即翻身处理。而俯卧位手术中需要控制出血，则可能需要俯卧位进行CPR。患者立即翻身的难度取决于患者的体型、可立即使用的医护人员和干预措施（如胸管、气道、静脉输液管、个人防护设备和隔离要求及潜在的开放性伤口/暴露器械（如在手术室中患者）。

延迟心肺复苏术和开始除颤的相对风险与可能发生的心肺复苏术/除颤无效的风险对比尚不清楚。在许多重症监护病房，俯卧位和机械通气的患者可能已经有了持续的动脉血压和ETCO₂监测，因此可以快速评估俯卧位压迫的有效性。这些患者还经常有严重的低氧血症，并可能有气管导管放置了很长时间，增加了气道脱位或阻塞的可能性，这是导致心搏骤停的一

个因素。

由于绝大多数已发表的俯卧式CPR病例报告都来自在手术室内进行脊柱或脑外科手术时俯卧位的患者，因此特别需要更多重症监护病房患者的数据。

局限性

由于缺乏随机对照研究，无法比较俯卧位与仰卧位胸部按压或除颤效果。特定的病例报告描述了手术室患者的事件和结果，从而限制了研究者将这些发现推断为急诊科或住院或院外呼吸衰竭患者。最后，来自观察性研究的显著偏倚风险限制了我们进行荟萃分析的能力。

结论

通过比较有限数量的俯卧位和仰卧位心肺复苏或除颤的观察性研究和病例报告，得出的结论为如果立即仰卧难以进行，或会对患者造成不可接受的风险时，俯卧式CPR可能是一个合理的选择。

（广西壮族自治区人民医院重症医学科 唐小刚 王双全 李明霞 张云利 编译）

烧伤患者急性呼吸窘迫综合征的发生率和死亡率：系统回顾和荟萃分析

【据《Frontiers in Medicine》2021年11月报道】题：烧伤患者急性呼吸窘迫综合征的发生率和死亡率：系统回顾和荟萃分析（中国海军医科大学第一附属医院 作者Baoli Wang等）

目的

通过系统的回顾和荟萃分析，对烧伤患者的总体及亚组急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的发生率和死亡率进行全面分析。

数据来源

PubMed、Embase、the Cochrane Library、CINAHL数据库和中国国家知识

基础设施数据库检索至2021年9月1日。

研究选择

选择报告烧伤患者ARDS发病率或死亡率研究数据的文章。

数据提取

两名研究人员独立筛选文献，提取数据，并评估研究质量。我们采用随机效应模型对烧伤患者ARDS的发生率和死亡率进行了meta分析，该模型根据研究类型、纳入因素（机械通气、最小烧伤表面）、ARDS定义、地理位置、平均年龄、烧伤严重程度和吸入性损伤进行亚组分析。主要结局是ARDS烧伤患

者的发生率和死亡率，次要结局是不同亚组的发生率。

数据综合分析

烧伤患者中ARDS的发生率和死亡率的综合加权估计值为0.24（95%CI 0.2~0.28）和0.31（95%CI 0.18~0.44）（图1，图2）。烧伤并机械通气患者的ARDS发生率（发生率=0.37），柏林定义诊断为ARDS的发生率为0.35，吸入性损伤超过50%的患者发生ARDS的比例（0.41）明显高于整体烧伤患者。来自西方国家的烧伤患者合并吸入性损伤的烧伤患者的ARDS发生率明显高于来自亚洲/非洲国家的烧伤患者（0.28 vs 0.25），没有吸入性损伤的烧伤患者的ARDS发生率（0.41 vs 0.24）。

讨论

本系统回顾和荟萃分析对烧伤患者中ARDS的发病率和死亡率进行大规模分析，统计了烧伤患者ARDS的合并发生率和死亡率，以及有不同定义的亚组的ARDS、平均年龄、TBSA、烧伤比例和吸入性损伤比例等。这些发现有助于指导临床医生在未来评估和诊断烧伤患者的ARDS，并在疾病及其预防的医疗资源配置方面发挥重要作用。

此次研究发现前瞻性研究类型的试验可能会减少ARDS的发生（发病率=为

0.15），这可能是由不同类型诊疗措施引起的。机械通气患者（发生率=0.37）、最小烧伤表面超过20%（发生率=0.32）、吸入性损伤比例超过50%的亚组人群（发生率=0.41）的ARDS发生率明显高于普通烧伤患者（发生率=0.24）。研究结果表明机械通气、位置和吸入性损伤再次被确定为ARDS的危险因素。研究还发现吸入性损伤越严重，发生率就越高，这与以往的大部分研究结论一致。烧伤和吸入性损伤患者的ARDS发生率明显高于非吸入性损伤患者，故吸入性损伤是ARDS的独立危险因素。

使用新的柏林ARDS定义（发病率=0.35），时该发病率高于使用较老的AECC定义（发病率=0.30）。柏林的发病率高于AECC的原因是，随着时间的推移，医疗水平显著提高，先进的检测设备的发展使医生能够发现更多潜在在ARDS的患者。

结论

这项系统回顾和荟萃分析显示，烧伤患者的ARDS发病率为24%，死亡率高达31%。发病率与机械通气、位置和吸入性损伤有关。来自西方国家和吸入性损伤患者烧伤的发病率明显高于亚洲/非洲国家和没有吸入性损伤的患者。

（广西壮族自治区人民医院重症医学科 秦文波 张胜峰 黄韵 蒋桂 编译）

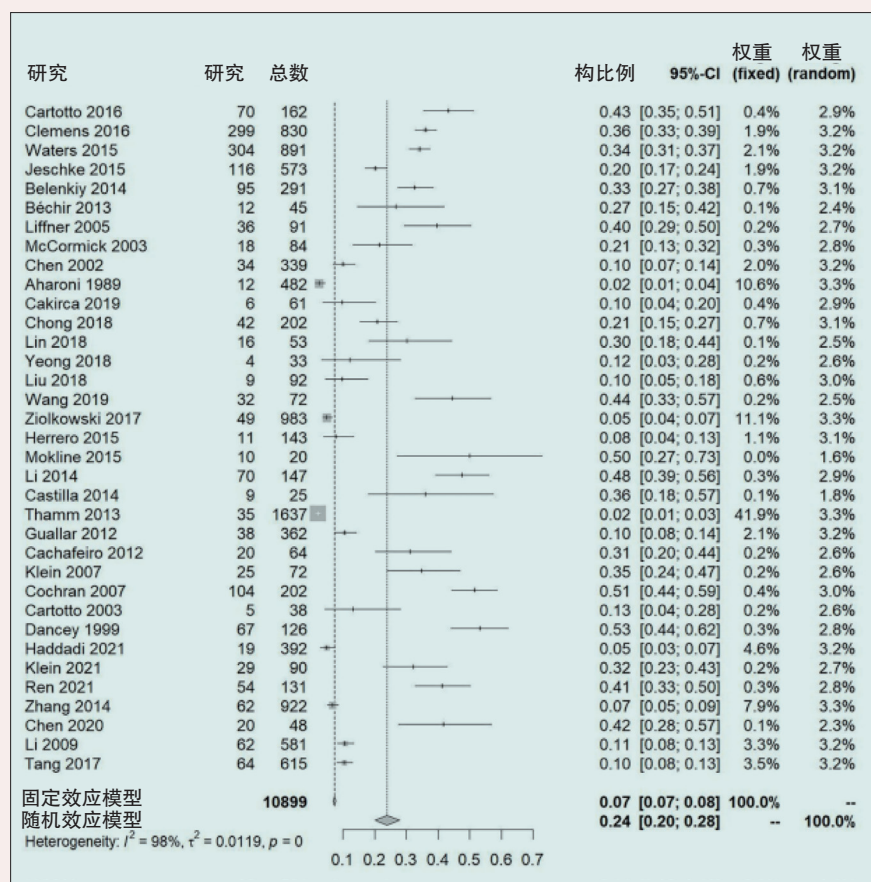


图1 烧伤患者急性呼吸窘迫综合征的总体发生率

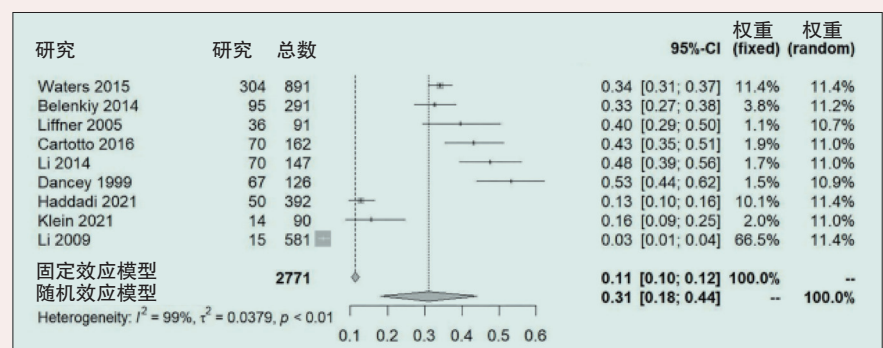


图2 烧伤患者急性呼吸窘迫综合征的总死亡率

孤立性脑损伤患者脑-肺相互作用和机械通气

【据《Critical care》2021年11月报道】题：孤立性脑损伤患者脑-肺相互作用和机械通气（瑞士图恩市图恩综合医院内科 作者Mairi Ziaka等）

摘要

过去十年的实验和临床研究表明，孤立性急性脑损伤可导致颅外器官和系统的严重功能障碍。在所有潜在的靶器官和系统中，肺似乎是脑损伤后最容易受到损害的。这些脑-肺相互作用的病理生理学是复杂的，涉及神经源性肺水肿、炎症、神经变性、神经递质、免疫抑制和自主系统功能障碍。脑损伤患者体内炎性介质的全身作用会形成全身性炎性环境，使颅外器官易受机械通气、手术和感染等加重炎症的继发性手术的影响。

事实上，先前的研究表明，在存在全身性炎性环境的情况下，无论其潜在机制如何，特定的神经重症监护干预措施（如机械通气）都可能显著促进肺损伤的发生。尽管目前的知识支持脑损伤患者采用保护性通气，但必须牢记，急性脑损伤（ABI）相关肺损伤有独特的机制，涉及大脑和肺部之间的复杂相互作用。在这种情况下，脑外病理生理学的作用，特别是在肺中的作用往往被忽视，因为大多数医生侧重于颅内损伤和脑功能障碍。本综述旨在通过描述单次急性脑损伤患者肺损伤并发症的病理生理学来填补这一空白，并讨论机械通气对肺部正常的神经重症监护患者的可能影响。

关键词：机械通气、急性呼吸窘迫综合征、呼吸机所致肺损伤、脑损伤、脑-肺相互作用、炎症

引言

急性脑损伤，如创伤性脑损伤（TBI）、脑出血、蛛网膜下腔出血（SAH）和急性缺血性卒中都是严重的公共卫生问题；发病率和死亡率较高，幸存者通常会广泛出现神经系统残疾。目前的研究表明，脑损伤并不局限于中枢神经系统，而是可能延伸至远端器官和系统，并最终可能导致颅外并发症，包括肺、心脏、肾脏、淋巴和肝脏的损伤（图1）。脑-肺相互作用的病理生理机制复杂，涉及NPO、免疫反应、炎症、神经退行性变、神经递质及自主系统功能障碍等。

在所有潜在的靶器官和系统中，肺似乎是脑损伤后最易受伤的器官。胸部并发症在急性脑损伤患者中非常普遍。脑损伤诱导呼吸系统力学的改变，如弹性模量和气道阻力增加，并导致全身和肺部炎症，以及肺静水压和内皮通透性增加。另一方面，脑损伤患者全身和肺部炎症的作用创造了全身性炎性环境，使肺部更容易受到机械通气等加剧炎症的继发性神经重症监护程序的影响。

事实上，脑损伤患者的机械通气面临许多独特的挑战。呼吸机设置应针对潜在的脑血管不良作用、通气与颅内循环的相互作用、脑自动调节储

备和脑顺应性，以避免颅内高压和脑血流量减少（CBF）。不幸的是，在有或无呼吸损伤的脑损伤患者中，最佳通气策略仍不清楚。尽管保护性通气不容易应用于脑损伤患者，但目前的知识表明其可增加神经生理保护，且似乎更适合于脑损伤危重患者。

本次综述有两个目的：首先，描述单次ABI肺损伤患者并发症的病理生理学，其次，讨论机械通气对肺正常的神经重症监护患者的可能影响。

一、急性脑损伤中的肺损伤

脑损伤后患者最常见的肺部并发症和急性呼吸衰竭的主要原因包括吸入或使用呼吸机相关的肺炎、NPO和急性呼吸窘迫综合征（ARDS）。

1. 呼吸机相关性肺炎

急性脑损伤患者呼吸机相关性肺炎（VAP）的发生率为21%~60%，合并发生率为36%。

产生促炎细胞因子。随着血脑屏障（BBB）的受损，这些细胞因子向体循环的释放增强，从而激活炎症级联反应，随之而来的是免疫抑制和感染。此外，急性脑损伤的特定亚组（如创伤性脑损伤患者）发生急性继发性肾上腺功能减退症，导致更大的全身炎症暴露和免疫抑制，随后医院感染发生率增加，尤其是VAP。

VAP病的其他危险因素包括年龄较小、酗酒和滥用药物、巴比妥类药物输注、吸烟、气管造口术、入院时输血、治疗性低温和插管前胃抽吸。此外，已发现胸部创伤、机械通气期间忽略抬头位，以及预防性抗生素使用减少等因素会增加VAP病的风险。慢性肺疾病、出血性转化和入院时的卒中严重程度是VAP的附加危险因素。

2. 神经源性肺水肿

NPO被定义为各种中枢神经系统

蛋白质的液体渗漏到间隙和肺泡。

已经证明，在大多数患者（即71%）中，症状的发作是急性的（急性神经损伤后<4小时，30~60分钟），尽管NPO也可以延迟（急性神经损伤后12~72小时）。NPO发生的危险因素包括高龄、更严重的脑损伤、延迟治疗和椎动脉手术。

尽管最近在了解NPO的病理生理学方面取得了进展，但治疗选择有限，主要是支持性的。预后通常很差，病死率在60%~100%。

3. 急性呼吸窘迫综合征

急性呼吸窘迫综合征是一种威胁生命的急性呼吸衰竭形式，其特征是初始损伤后出现难治性低氧血症和肺僵硬。根据2012年柏林定义，急性呼吸窘迫综合征被定义为急性发作的严重低氧血症—在已知的临床损害或呼吸系统症状恶化（不能完全由肺水肿

孤立性脑损伤的主要颅外并发症

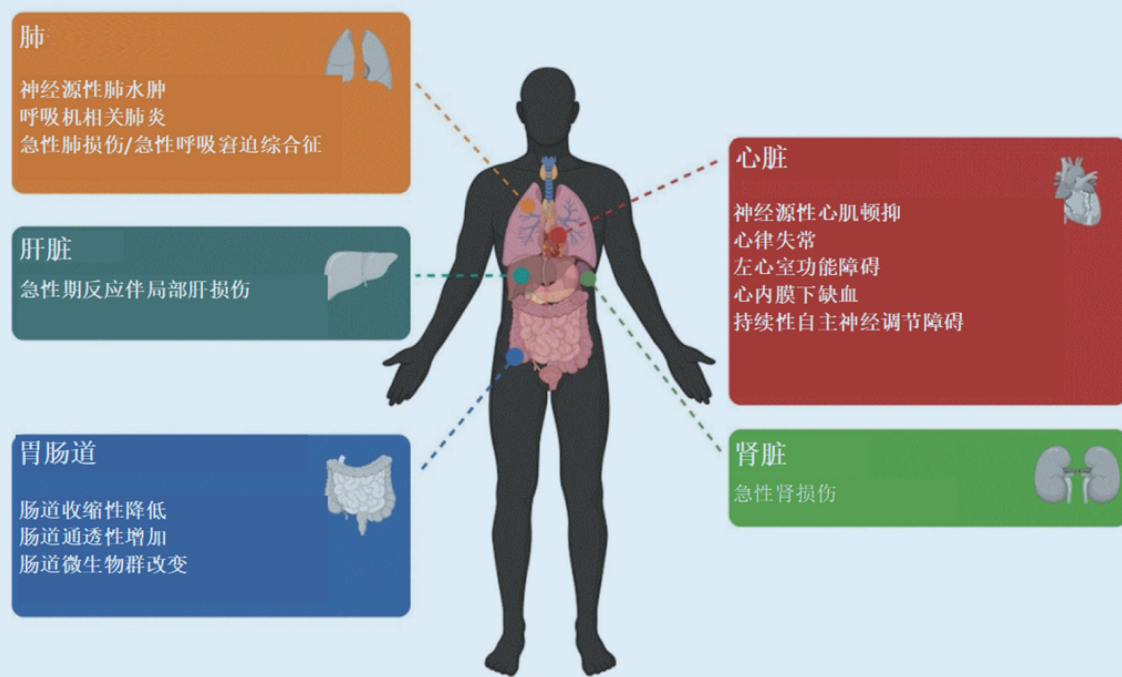


图1 孤立性急性脑损伤患者主要颅外并发症

尽管VAP综合征通常是ICU患者的常见并发症，但严重脑损伤患者表现出固有的较高VAP风险。急性脑损伤患者中VAP发病率增加的确切机制仍未得到适当阐明。意识水平的改变和抽吸或微抽吸是众所周知的危险因素。此外，入院时更严重的脑损伤（格拉斯哥昏迷量表，GCS<9）与更高的VAP发生率相关，推测是由于需要延长机械通气和镇静。此外，脑损伤相关的吞咽困难与肺炎的发生率较高相关。此外，严重脑损伤患者的全身炎症反应可使其易患院内肺炎。事实证明，急性脑损伤诱导的免疫抑制和脑-肺相互作用可导致全身炎症和肺损伤及感染。对肺泡巨噬细胞吞噬能力降低的影响也是如此。

此外，对脑损伤患者和急性脑损伤动物模型的研究表明，颅内大量

病变（如卒中、SAH、硬膜下出血、癫痫持续状态、中枢神经系统感染和创伤后脑损伤）后，富含蛋白质的液体外渗到肺的间质和肺泡空间。NPO的诊断基于呼吸窘迫、低氧血症、双侧肺泡混浊伴双肺弥漫性浸润的存在，以及在无其他ARDS的情况下缺乏左心衰竭的证据。

尽管进行了广泛的研究，但NPO的病理生理学仍有争议，并提出了几种理论。然而，最流行的理论认为，颅内压的突然升高会导致交感神经过度刺激和儿茶酚胺大量释放到体循环中，随后出现全身性血管收缩。全身血管收缩和全身阻力升高将血液从体循环转移到肺循环。随后肺毛细血管中流体静压的增加导致渗出性肺水肿的进展和肺泡毛细血管屏障的损伤。毛细血管内皮的结构性损伤导致富含

解释）1周内确立，胸部X线或CT扫描显示双侧肺浸润。

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征在脑损伤患者中很常见，据报道其发病率在5%~30%之间，这取决于脑损伤的具体类型和各种研究采用的纳入标准。一项前瞻性研究招募了192例有一系列神经系统疾病的患者，并报告急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的发生率为35%。对于GCS<9分的患者，报告的发病率为20%~30%。据报道，15%~40%的SAH患者出现急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征，而孤立性脑损伤患者的相应发病率约为20%~25%。

急性脑损伤相关急性呼吸窘迫综合征的病理生理过程很复杂，在病理生理一节中有详细讨论。然而，实验

下转第6版 >>>

<<< 上接第5版

和临床研究表明，神经源性和非神经源性急性呼吸窘迫综合征之间的炎症通路存在差异。如前所述，急性脑损伤可诱发全身性炎症反应，导致肺部中性粒细胞浸润、细胞因子释放和免疫抑制，从而增加感染风险，尤其是肺炎。此外，交感神经过度刺激诱导儿茶酚胺暴发性释放到体循环中，导致NPO，这是一种与急性呼吸窘迫综合征不同的实体。此外，实验证据表明，颅内高压会增加通气不良肺部区域血管外肺水量，并可能直接增强肺部炎症。

所有这些机制都有助于急性脑损伤患者和既往健康肺患者急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的发展，在应用机械通气等神经危重护理干预时应予以考虑，因为机械通气可诱导炎症反应。

急性脑损伤患者发生急性肺损伤与死亡率增加3倍和严重残余神经功能障碍相关。在急性脑损伤患者中，神经事件的严重程度可能以初始GCS和初始脑计算机断层扫描异常为特征，并已被确定为急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征进展的风险因素。此外，血管活性药物的使用、药物滥用史和高血压已被描述为急性呼吸衰竭发展的附加风险参数。最后，急性肺损伤进展的预测因素包括高龄，心脏骤停，心力衰竭，慢性阻塞性肺疾病，心血管、肾脏或血液功能障碍，败血症，休克，输血和肺炎。

据报道，脑损伤患者的急性肺损伤有两个峰值，第一个峰值出现在机械通气开始后第2~3天，第二个峰值出现在第7~8天。

二、孤立性脑病患者的肺损伤的病理生理学

在一些临床和实验研究中已经发现并充分认识到在开始脑损伤后不久肺部并发症的进展。尽管大多数临床和实验数据支持大脑和肺部之间存在强烈的相互作用，但脑损伤患者肺损伤的病理生理学仍在讨论中。已经描述了各种机制，包括神经炎症、神经递质介导的损伤、NPO和治疗管理的不良副作用（图2）。

1. 交感神经激活和冲击理论

急性脑损伤是一个随时间进展的急性生物力学过程。在初始阶段，由于颅内压增加而增加的交感神经活动导致大量儿茶酚胺释放，并可能导致NPO的进展。

这种儿茶酚胺风暴导致血液从体循环快速大量转移到肺循环，从而由于流体静压导致肺泡和间隙空间中的液体外渗。

“冲击伤”理论是解释NPO病理生理学的几个理论中最广泛接受的理论。“冲击伤”理论表明，由于急性脑损伤后的儿茶酚胺风暴，血管内压力有短暂增加。这种血管内压力的增加会损伤肺泡-毛细血管膜，从而导致NPO。这一假设与低肺/蛋白比相一致。而颅内高压的实验研究发现血管外肺蛋白聚集，提示通透性高。一

性肺血管收缩。使用 α -肾上腺素能受体拮抗剂的几项实验研究进一步支持了这一观点，因为这些研究表明，肺血管的 α -肾上腺素能受体失活可防止NPO的发生。此外，Peterson等人对使用 α -肾上腺素能拮抗剂治疗后ICP逐渐升高的麻醉绵羊进行了研究。作者报道，NPO可以预防，对全身血流动力学没有严重影响，这与孤立性肺肾上腺素能活化一致。

2. 双重打击理论

除了“冲击波”理论和“肺小静脉肾上腺素能超敏反应”理论外，全身炎症反应似

（1999）的研究一致，他们报告了重度脑损伤患者支气管肺泡灌洗液中细胞因子浓度的升高。为了支持这些发现，后来发表的一项研究报告称，取自脑死亡患者的高浓度IL-8供体肺与移植功能障碍、早期受体死亡率和肺移植后预后不良相关。

这些发现得到了几项实验研究的进一步支持。Kalsotra等人报道了在动物模型中脑损伤开始后24小时炎性细胞显著迁移到气道和肺泡空间。这伴随着肺白三烯B4产生的显著增强。在一项实验研究中，Campbell等人表明，颅内施用

胞的功能性失活。

也有报道称，与急性脑损伤相关的儿茶酚胺风暴可能与淋巴细胞减少症相关。这种发病机制也得到卒中后小鼠的实验研究的支持，该研究发现-拮抗剂减少了细菌并发症的发生率，这可能是儿茶酚胺在免疫抑制的发病机制中发挥不可或缺作用的证据。同一项研究发现，干扰素（IFN）- γ 的产生受到损害，自然杀伤细胞和T细胞反应减少，导致抗菌防御失败和细菌感染。

综上所述，创伤性脑损伤患者炎症介质的全身作用产生了全身性炎症环境，而“首次打击”使颅外器官易受机械通气、手术和感染等加剧炎症的二次手术的伤害，即“二次打击”。

三、急性脑损伤通气策略：不同之处？

机械通气是治疗管理中的一款救命工具，在脑损伤患者中频繁进行。机械通气虽能挽救生命，但可加重肺部和全身炎症，导致急性肺损伤。此外，已证实传统的机械通气伴高潮气量（VT）是危重脑损伤患者发生急性肺损伤的独立危险因素。因此，机械通气可能在脑损伤患者急性呼吸衰竭的发生中起关键作用。

发病机制包括过度拉伸、反复肺泡萎陷和每次呼吸的再次扩张。此外，呼吸机相关的肺损伤可能由肺中机械性刺激向生物性刺激的转化引发。结果是有害的炎症级联反应，与局部组织损伤和潜在的肺外器官和系统扩散有关，这一过程通常与多器官衰竭有关。

另一方面，如上所述，呼吸功能不全是重症脑损伤患者的常见并发症。尽管缺乏关于急性脑损伤和呼吸衰竭患者管理的证据，但很明显，呼吸机策略应该对肺部和大脑具有双重保护作用。

缺氧在神经重症监护患者中很常见，并且已经证实脑损伤开始后的最初几个小时内，部分动脉氧分压为58 mmHg或SpO₂低于90%与双重死亡风险相关。此外，这种低氧血症水平可能导致大脑供氧减少，最终可能由于低氧血症介导的血管舒张而导致颅内高压。

欧洲重症监护医学学会关于急性脑损伤患者机械通气的最新指南提出，PaO₂的最佳目

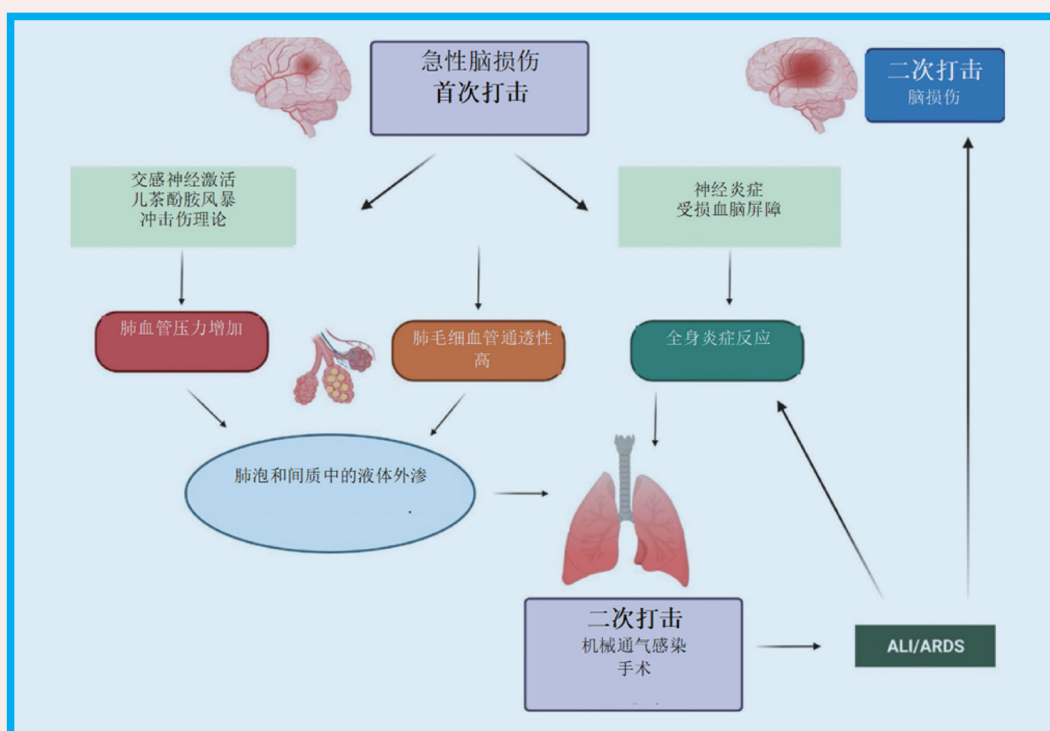


图2 孤立性急性脑损伤患者肺损伤的病理生理学
ALI，急性肺损伤；ARDS，急性呼吸窘迫综合征

项实验研究进一步支持了交感神经放电在NPO发病机制中的关键作用，该研究发现血流动力学变化是这些现象的原因。此外，通过 α -肾上腺素能拮抗剂预处理消除脑损伤大鼠的高血压反应，可保持毛细血管-肺泡膜的完整性。此外，目前的知识表明，在严重创伤性脑损伤患者中早期使用 β 受体阻断剂可降低住院死亡率，并改善损伤后6个月内的功能结局。虽然流体静力和通透性受损的共同作用在NPO的发病机制中有一定作用，但不能解释支气管肺泡灌洗液中红细胞的外渗。提示毛细血管高压似乎参与了NPO复杂的病理生理过程。

相比之下，有病例报告称，脑损伤患者会出现NPO，且无血流动力学不稳定，这表明触发因素可能是脑损伤后不久由儿茶酚胺风暴调节的孤立

乎在急性肺损伤患者的发病机制中起着不可或缺的作用。在脑损伤患者和急性脑损伤动物模型中进行的临床和实验研究表明，存在大量细胞生物化学级联，颅内产生促炎细胞因子。

由于血脑屏障受损，这些细胞因子向体循环的释放增强，导致炎症级联反应的激活。小胶质细胞和星形胶质细胞可能参与促炎细胞因子的颅内产生。小胶质细胞，即常驻的大脑巨噬细胞，在脑损伤后不久在形态和功能上被激活，并产生多种促炎分子，包括白细胞介素（IL）-1、IL-6、IL-8和肿瘤坏死因子（TNF）- α 。此外，小胶质细胞激活在血脑屏障的改变中起着至关重要的作用——允许介质释放到体循环中，并允许循环白细胞渗透到大脑中。因此，这些现象可以解释孤立性脑损伤患者的颅外器官功能障碍。这一建议与Fisher等人

IL-1 β 增加了肝脏产生的趋化因子，随后提高了大脑、肝脏和血液中的中性粒细胞水平。在实验诱导的脑出血动物中进行的另一项研究支持了这样的假设，即急性脑损伤与显著的神经炎症有关，在大脑和肺部都有细胞内黏附分子（ICAM）-1和组织因子的显著表达。Wu等人注意到，这些介质的肺表达与肺的形态学改变相关。以类似的方式，在SAH的实验模型中，肺部表现出ICAM-1、血管细胞黏附分子（VCAM）-1和E-选择素的显著表达。

因此，在卒中患者和动物模型中进行的几项临床和实验研究支持卒中诱导免疫抑制的假设。卒中中免疫系统的激活也有两个高峰值。第一个峰值是早期瞬时激活，随后是来自全身性免疫抑制的第二个峰值；这些免疫反应包括外周血淋巴细胞的快速减少和单核细

<<< 上接第6版

标范围应在80~120 mmHg。

1. 潮气量

尽管有充分的证据表明保护性机械通气（具有低VT和呼气末正压）可降低急性呼吸窘迫综合征患者的病死率，但仍不清楚这种呼吸机策略是否应扩展至所有危重患者，并且应记住保护性呼吸机策略可能导致自伤性肺损伤和高碳酸血症。特别是在脑损伤患者中，PaCO₂的适度增加与脑血管扩张有关，导致颅内高压和更高的脑血容量。另一方面，由于观察到低碳酸血症会降低颅内压，为了维持正常的颅内压，传统上对脑损伤患者进行高VT通气。然而，过度换气和由此导致的低碳酸血症可能对脑损伤患者有害，尤其是在事件开始后的第一个24小时内，此时大脑稳态严重受损。如前所述，伴有高VT的机械通气可导致进一步的脑损伤和肺损伤（即“二次打击”）及颅外器官衰竭。不幸的是，由于急性肺损伤的不同病理生理学机制和安全性问题，大多数重要的肺保护性通气试验都排除了急性脑损伤患者。尽管如此，一些研究报告称，低室性心动过速通气可实现更好的神经生理保护，这与神经系统重症患者急性肺损伤发生率较低相关，尽管仍有争议的是，是否应将保护性通气策略推广到院前和急性复苏期（12~24小时）的急诊环境。尽管缺乏有力的证据，但欧洲ICM协会最近的建议表明，PaCO₂的最佳范围在35~45 mmHg之间。VT为6~8 ml/kg的保护性机械通气有助于避免急性肺损伤。

2. PEEP（呼气末正压）

呼气末正压是以改善氧合和肺顺应性的保护性通气策略的一部分。呼气末正压不仅可以防止肺泡塌陷，还可以恢复肺泡塌陷，然后改善大脑微循环，并减少肺不张。然而，在脑损伤患者中，呼气末正压也可能改变脑血流量，减少脑静脉回流，增加ICP。呼气末正压对ICP升高的机制是复杂的，涉及许多因素，包括颅内压和胸腔内压全身血流动力学参数、低血容量和大脑自动调节。观察性研究表明，脑损伤患者的高呼气末正压会导致脑灌注压（CPP）和脑血流量（CBF）的降低，这是由于体循环的血流动力学参数受损，特别是平均动脉压（MAP）。然而，有研究表明，呼气末正

压仅在呼气末正压引起肺泡过度充气时与颅内压升高有关。相反，当呼气末正压由PaCO₂的减少或没有变化来决定肺复张时，脑灌注或ICP均无影响。另一方面，即使呼气末正压保持稳定，也可能导致胸内压力增加，从而降低MAP、静脉回流和ICP。通过使用高渗溶液维持正常血容量，可能会尽量减少呼气末正压对CPP和MAP的影响。

考虑到神经损伤危重患者肺与脑之间复杂的病理生理相互作用，建议高级监测包括有创ICP测量、颈静脉血氧饱和度和脑组织的氧分压，以优化急性脑损伤患者的通气策略和脑氧输送。

尽管脑损伤的各种原因似乎具有共同的发病机制，但应考虑每个特定亚群的具体建议和证据，以最大限度地减少肺并发症和脑功能障碍的风险。目前的共识是，没有肺损伤的神经危重症患者可能受益于对肺的保护性通气策略，使用较低的潮气量和中等水平的呼气末正压。然而，密集的多模态监测具有重要意义，以确保大脑和全身的血流动力学。

3. 自主呼吸机械通气在急性脑损伤中的应用

重度脑损伤患者通常会入住ICU进行神经监测和机械通气。镇静和镇痛通常是强制性的，在急性脑损伤后有特定的作用。其使用有多种原因：控制焦虑和运动障碍、疼痛和躁动、避免自主神经功能障碍、控制ICP、减少脑代谢和优化机械通气。在普通成人和儿科ICU患者中，建议对机械通气患者采用轻度而非深度镇静，以缩短机械通气持续时间和住院时间。不幸的是，几乎没有证据表明需要对神经危重症患者进行护理，因为这些研究中常常将脑损伤患者排除在外。

另一方面，通过允许临床神经监测、早期预警神经体征的检测和病理的神经解剖学定位，以及通过帮助指导适当的治疗，在每日唤醒试验中短暂停止镇静可能对危重脑损伤患者有益。每日神经功能评估可缩短机械通气持续时间，减少气管造口术的需要。然而，停用镇静可能导致交感神经自主系统显著激活，伴有血流动力学恶化，因此必须权衡每日神经系统评估的受益与相关风险。

与非神经危重症患者相

比，脑损伤患者通常没自主呼吸促发。此外，脑损伤患者会出现机械通气延长和拔管延迟，尽管他们通常能够自主呼吸。

然而，虽然人们对使用部分呼吸支持模式的兴趣增加了，但自主呼吸通气在急性脑损伤患者中的作用是不太明确的。自发性呼吸刺激已被证明有利于改善气体交换和氧合、血流动力学和非肺器官功能。此外，自主呼吸与减少镇静相关，从而促进日常神经系统评估。此外，自主呼吸似乎通过允许膈肌收缩来防止膈肌功能障碍，改善通气血流比，促进肺复张和减少死腔。因此，如果患者可以忍受的情况下，许多神经重症护理医生允许轻镇静。

另一方面，有越来越多的证据表明，自主呼吸可能导致

甚至恶化急性肺损伤。因跨肺压增加，从而导致潮气量成比例增加。此外，自主呼吸运动也可增加肺毛细血管通透性，从而导致肺水肿和呼吸机相关性肺损伤（VILI）。此外，自主-机械通气期间的“悬垂”现象可能通过过度拉伸依赖的肺区域而导致ALI。最后，患者与呼吸机之间的异步性可加重ALI，并与机械通气延长和死亡率增加相关。“双触发”是患者自主触发和呼吸机触发之间最常见的不同步形式之一，可能导致高潮气量的肺损伤。

综上所述，尽管没有关于急性脑损伤患者的临床研究，但实验数据、临床研究的初步结果和对ALI/ARDS患者的观察性发现表明，自主通气可以在不受过度伤害的情况下使用。潮气量的使用作为肺复张和吸气用力的替代标志物有局

限性，迫切需要建立新的方法来建立自主通气的安全性。可靠的呼吸驱动和吸气频率的评估对于估计脑损伤患者机械通气期间自主呼吸的有益和有害后果之间的平衡至关重要。

四、结论

在过去的十年中，实验和临床研究已经证明，急性脑损伤可导致外周颅外器官和系统的严重功能障碍。目前综述的目的是关注脑损伤后不久发生的ALI。正如我们所证明的，严重的脑损伤会诱发自主神经功能障碍和严重的全身炎症反应，因此患者的肺部容易受到继发性炎症刺激的影响。MV的策略可以帮助改变炎症事件，从而减轻对大脑和肺的进一步损害。孤立性脑损伤患者脑与肺之间复杂的病理生理相互作用有待进一步研究。

（广西壮族自治区人民医院重症医学科汪亚婷 鹿静 编译）

公益广告



相信科学 接种疫苗 战胜新冠



中宣部宣教局 国家卫生健康委员会宣传司 中国疾病预防控制中心 中国健康教育中心

广西壮族自治区人民医院重症医学科介绍



广西壮族自治区人民医院重症医学科是广西壮族自治区临床重点专科，广西医疗卫生重点学科，广西重症医学质量控制中心挂靠单位，重症医学住院医师规范化培训基地，获批“吸附型体外生命支持技术示范中心”“广西急性呼吸窘迫综合征诊治研究实验室”“广西重大传染病重症救治临床医学研究中心”“国家疑难病症诊治能力提升工程项目—重症项目”等临床以及科研建设平台。

经过二十余年的建设，广西壮族自治区人民医院重症医学科已发展成为

设备先进、设置合理、基础扎实、梯队健全、综合实力领先，集医疗、教学、科研为一体的临床独立二级学科。根据“一院三区”共同发展布局，重症医学科包含桃源院区（一区、二区、三

区）、东院区、北院区（平战结合重症病房），全部开放可达112个治疗单元，目前开放床位70余张，配备医护人员212人，拥有高级职称22名，中级职称54名。科室团队拥有丰富的临床经验

和较强的诊治能力，多次承担广西卫健委突发公共卫生事件中危重症患者的救治任务，且均圆满完成。

（广西壮族自治区人民医院重症医学科 卢文婷 报道）



图1 科室合影

哪些ARDS患者可以接受大于30 cmH₂O的平台压

【据《Intensive Care Med》2021年9月报道】题：哪些ARDS患者可以接受大于30 cmH₂O的平台压（法国 乔治蓬皮杜欧洲医院 作者Diehl JL等）

ARDS患者想不发生呼吸机相关肺损伤，限制平台压至关重要。在小潮气量和PEEP基础上，广泛接受的建议是平台压限制在30 cmH₂O以下。而且平台压是决定ARDS患者死亡的重要因素，也参与ARDS呼吸机相关肺损伤其他危险因素和（或）预后因素如驱动压或机械力中。

下面我们讨论ARDS患者中平台压允许超过30 cmH₂O的两种情况。主要是基于以下概念。

（1）呼吸时食管压的变化反映了呼吸时胸膜腔压力的变化，在根据胸壁弹力/呼吸系统弹力比值纠正平台压后，可以在肺的非重力倚赖区推测吸气末跨肺压。

（2）测得的食管压力是相关肺区域胸膜腔压力值的临床相关替代指标。

下面阐述在这个概念下如何安全实施并监测平台压。

第一种情况对应于具有极高胸壁弹性的ARDS患者。图1a、b中显示了食管压（红色）和气道压（蓝色）。PEEP设定为8 cmH₂O，呼气末和吸气末跨肺压分别为3 cmH₂O和13 cmH₂O。这些压力反映了施加于肺结构的压力，其保持在安全范围内。潮气量的变化和肺驱动压，接近了国际专家推荐的限值。此外，非重力倚赖区的吸气末的跨肺压存在肺泡过度膨胀的高风险，其可以通过以下公式估计。

非重力倚赖区吸气末的跨肺压=平台压-[平台压×(胸壁弹力/呼吸系统弹力)]，也可以表示为：非重力倚赖区的

吸气末的跨肺压=平台压×(肺弹力/呼吸系统弹力)，解释了在平台压不变的情况下，肺弹力/呼吸系统弹力对非重力倚赖区吸气末的跨肺压有很大影响。

吸气末的跨肺压是根据胸壁弹力/呼吸系统弹力的比值计算而来。计算表明，吸气末的跨肺压低于拟定阈值22~25 cmH₂O，提示机械通气的设置仍在安全范围内。最后，这个方案在甲流合并ARDS接受ECMO治疗的患者中得到过验证，在14例患者中，根据上面的参数优化设置PEEP，半数的患者改善了氧合而没有应用ECMO支持。

第二种情况根据食管压监测设定，对应具有极高胸膜腔压力的ARDS患者。这种情况见于肥胖、液体负荷大或腹部膨胀的患者。这些患者的胸壁弹力正常或接近正常。（图1c、d）与图1b相比，图1d中的吸气末食管压中度升高，但是两者的呼气末食管压差异很大，接近34

cmH₂O，将PEEP设定为35 cmH₂O以获得正的呼气末跨肺压，避免呼气末肺萎陷。尽管气道压升高，呼气末和吸气末的跨肺压分别接近2 cmH₂O和9 cmH₂O。这些数值及计算的跨肺压变化都在安全范围内。这个方法已经在50例肥胖ARDS患者的观察性研究中得到验证。根据呼气末跨肺压滴定PEEP可降低病死率。值得注意的是，该策略还包括肺复张，以及对于建议呼吸机设置后果仔细的血流动力学评价。

不是所有证据都支持这个方案，与其他治疗措施相比，如俯卧位通气，证据级别较低。但是，方案是互补的，在俯卧位时将胸壁和肺动力学分开有临床意义。EPVent-2研究评价了200例中-重度ARDS患者，评估了与常规的高PEEP-FiO₂策略相比，采用食管压滴定PEEP的益处。两组的合并死亡和无机械通气天数的复合终点无差异。但重要的是，对

照组接受了高水平的PEEP，与食管压指导组的水平相同，这可能模糊了个体差异。这些结果不支持在所有ARDS的患者中应用食管压指导的PEEP滴定。但是在我们看来，可以用来选择可疑胸腔压增加的ARDS患者。对这项研究正在进行的二次分析会阐明这个问题。在等待进一步的研究之前，这种选择可以基于患者的病史及基础特征，如BMI值。值得注意的是，尽管我们在51例ARDS患者的发现呼气末跨肺压与BMI相关性较好（R² = 0.45），很可能其他因素，如肥胖（中心、腹部等）的分布和腹部弹性，也是很重要的考虑因素。这样，在跨肺压测量或计算的基础上加上呼气末肺容量的测量，有助于选择最佳PEEP，以平衡复张和过度膨胀。

值得注意的是，需要避免建议方案有害的血流动力学影响。在实验和临床中发现，胸膜腔的正压影响CVP和静脉回流，影响全身血流动力学，并可诱发肾、肝或肠功能障碍。因此，在上述情况下，仔细监测血流动力学和器官功能非常必要。通过膀胱或胃的压力，推测腹腔压力的弹力是有价值的。

另一个需要提到的问题是体位对呼吸动力学指标的影响。我们之前报道了3例ARDS患者在体位从仰卧位变为45°半卧位后，平台压大大增加。尽管这可能是由于腹腔压迫后导致肥胖患者胸腔压力增加有关，另外2例患者与肺弹力增加相关，这意味着应用PEEP水平降低。最后，重症医师需要了解食管压相关的技术缺陷。

（广西壮族自治区人民医院重症医学科 覃祯棠 胡琨林 向淑麟 编译）

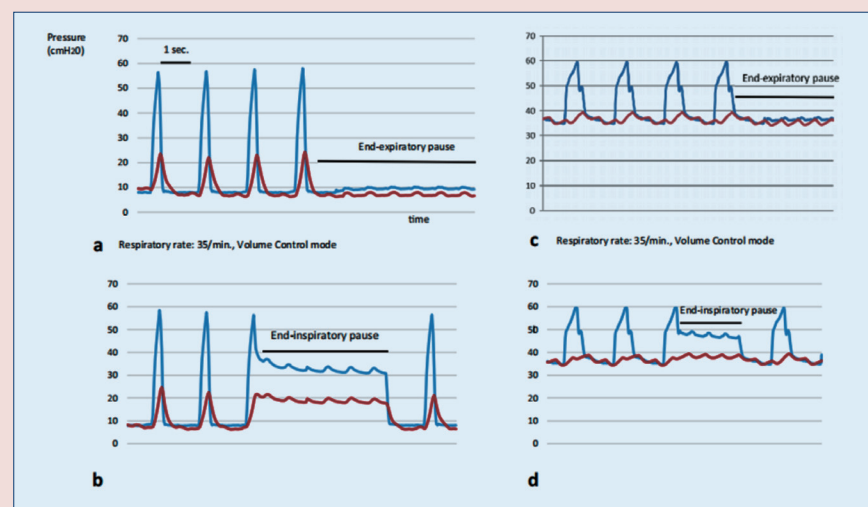


图1 2名胸壁弹性高(a和b)或基线胸膜腔压高(c和d)的ARDS患者的气道压力(蓝线)和食管压力(红线)监测