

医学参考报

重症医学专刊

Critical Care Medicine

第三期 NO.03

VV-ECMO 治疗

能够降低合并呼吸衰竭的急性新冠肺炎患者的病死率

【据《British Medical Journal》2022年5月报道】
题：急性新冠合并呼吸衰竭使用VV-ECMO的有效性研究（加拿大多伦多大学内科和综合ICU 作者Martin Urner等）

收入ICU的急性新冠患者，大约有40%会发展至严重呼吸衰竭，当经过所有常规治疗措施无效时，VV-ECMO可以帮助患者维持正常氧合，静待肺修复。然而在相关个案报道中，ECMO治疗新冠患者的生存率很低，使医生对早期使用ECMO治疗心生疑虑。目前仍然缺乏新冠患者何时使用ECMO的数据支撑，目前的流程也是基于非新冠患者的数据。Martin Urner等对用ECMO治疗和常规机械通气治疗新冠肺炎患者进行比较，分析住院病死率的差异。

方法

作者使用国际多中心COVID-19危重症联盟注册中心的数据库数据，分析经临床或实验室证实的COVID-19患者的住院病死率，比较ECMO治疗（当 PaO_2/FiO_2 下降至80 mmHg时启用）和常规机械通气治疗的差异，并进一步分析

其他因素的影响，比如年龄、既往疾病史及机械通气时长等。

结果

纳入7 345例患者，中位年龄为59岁，初始的中位 PaO_2/FiO_2 为130 mmHg，60天累计死亡率为35.3%，844例患者接受ECMO治疗，中位治疗时间为13天（5~26

天）。ECMO治疗组的住院病死率为26.0%，而常规机械通气组为33.2%，出院生存率则分别为67.5%和60.6%[风险差-7.1%，95%CI -8.2%~-6.1%； $RR=0.78$ ，95%CI 0.75~0.82（图1）]。进一步分析发现，随着年龄增加，ECMO治疗的效能减小，对于小于50岁者，相对于常规机械

通气组，ECMO治疗的病死 RR 值为0.71，而大于65岁组， RR 值为0.84。ECMO治疗前的机械通气时间越长，ECMO的治疗效能越差，机械通气1天者， RR 为0.91，而7天者，则为0.97。对于不同的氧合状况，发现当 PaO_2/FiO_2 在80~119 mmHg时， RR 为0.87，而在120~149 mmHg时， RR 为1.05，提示对于非严重低氧血症，使用ECMO治疗的效能不如严重低氧血症者。对于根据不同的驱动压启用ECMO，发现当驱动压>12 cmH₂O、>15 cmH₂O、>17 cmH₂O、>20 cmH₂O时， RR 分别为0.95、0.89、0.91、0.99。

结论

对于 $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg的患者，若接受ECMO治疗，比传统的机械通气治疗病死率下降了7.1%，而在严重低氧血症或机械通气需求较高时，ECMO治疗的效能较高。在考虑是否行ECMO治疗时，要综合考虑年龄、低氧血症严重程度、机械通气支持力度、机械通气使用时间等因素以使ECMO治疗效能最大化，危害降至最小。

（浙江大学医学院附属第二医院重症医学科 崔巍 编译）

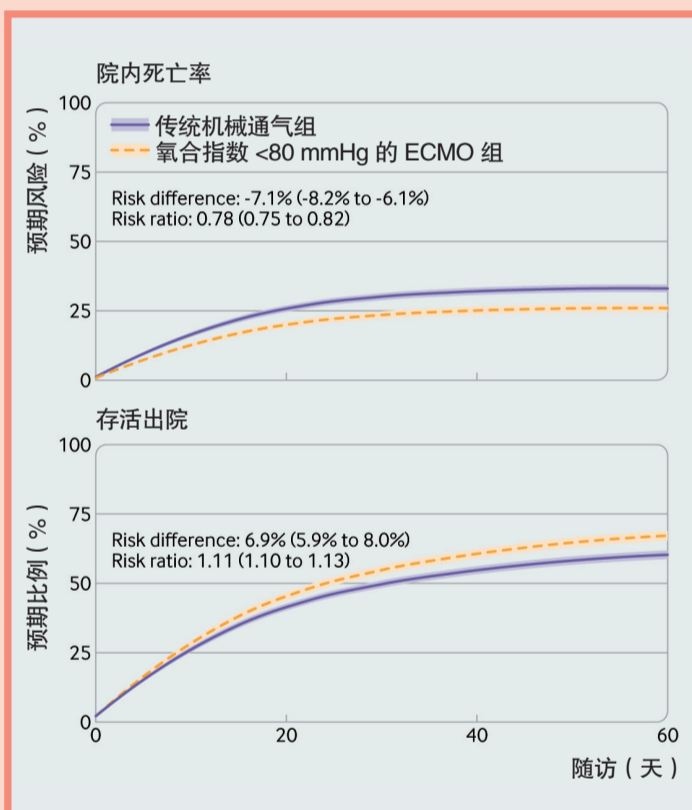


图1 无论是住院病死率或出院生存获益，对于 $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg的新冠患者，接受ECMO治疗获益要优于常规机械通气治疗

重症疾病的分解代谢

【据《CCM》2022年2月报道】
题：重症疾病的分解代谢：对降低氧化应激所致死亡（REDOXS）试验的再分析（英国伦敦皇家医院 作者Ryan W Haines）

对重症迁延性疾病而言，死亡风险和预后不良是严重的结果。鉴定重症迁延性疾病的分解代谢表型可以阐明其生理进程，并了解减弱分解代谢的策略。该研究的目标是检查尿素肌酐比值这项重症迁延性疾病的分解代谢指标，是否与留住ICU一周后的死亡率相关。

本研究是英国伦敦皇家医院的Ryan W Haines教授团队基于REDOXS多中心随机对照试验进行的二次分析；患者选自因自身重病致两个以上器官衰竭而被收入ICU，并且存活至第7天的成年患者；通过经既定协变量（年龄、肾脏替代治疗、基线序贯器官衰竭评分、食用蛋白[g/(kg·d)]、肾功能紊乱及谷氨酰胺随机化）校正的贝叶斯联合模型，对时变性尿素肌酐比值与30天死亡率之间的关联进行检验。

在1 021例存活至第7天

的患者中，166例（16.3%）至第30天死亡。在对联合模型校正后，一项更高的时变性尿素肌酐比值与死亡率的升高存在相关性（ $HR=2.15$ ，95%CI 1.66~2.82，相应尿素肌酐比升高达2倍）。该项关联在30天的随访中始终存在。采用中介分析探索当被随机分配予谷氨酰胺这种外源性氮源时，尿素肌酐比作为中介变量对于REDOXS研究报告中死亡风险升高的影响。与第7天所得尿素肌酐比值最接近的结果被认为介入了与谷氨酰胺补充剂随机化相关的

死亡风险（ $HR=1.20$ ，95%CI 1.04~1.38， $P=0.014$ ），没有证据显示谷氨酰胺存在直接的影响（ $HR=0.90$ ，95%CI 0.62~1.30， $P=0.566$ ）。

结论表明，通过尿素肌酐比升高所测得的分解代谢表型与ICU留住延长期死亡风险的升高存在相关性，并且标示了REDOXS研究中施用谷氨酰胺的有害性影响。尿素肌酐比值是一种有前途的分解代谢指标及潜在干预靶点。

（北京大学人民医院重症医学科 刘晓江 编译 肖增丽 校稿）

执行主编简介



崔巍 主任医师

现任浙江大学医学院附属第二医院重症医学科主任，硕士研究生导师，从事危重病临床工作20年，擅长血流动力学监测、重症感染控制、镇痛镇静治疗等，研究方向：ARDS、多脏器功能不全综合征及感染性休克。曾任中华医学会重症医学分会第二届全国青年委员，浙江省医学会重症医学分会副主任委员、中国医师学会重症医学医师分会全国委员、中国病理生理学会危重病专业委员会全国委员。

1993年作为主要参与者创建重症医学科，成为医院最年轻的科主任。将医院重症医学事业不断迈向新高度，培养出一大批重症医学专业人才，为医院后续成立的脑重症医学科、外科重症医学科输出了科主任及主要业务骨干，并为省内外各级医院培养了上百名进修医生。

2003年参与SARS危重病人的第一线抢救工作并担任现场抢救小组副组长，之后曾参与2011年的温州动车事故、昆山爆炸案等重大公共卫生事件的救治工作。2020年6月被中共浙江省委授予“浙江省优秀共产党员”称号。2020年9月荣获“全国抗击新冠肺炎疫情先进个人”“全国优秀共产党员”称号。

导读

退思静品得失处 仁心精术为良医“一切为了人民健康”宣传月——记北京大学人民医院重症医学科主任安友仲 **2版**

COVID-19后深静脉血栓形成、肺栓塞和出血风险 **4版**

泌尿系感染性休克的救治经验分享 **6版**

重症营养质控指标思考和探索 **8版**

退思静品得失处 仁心精术为良医

“一切为了人民健康”宣传月——记北京大学人民医院重症医学科主任安友仲



主编: 安友仲

“重症医学专业,从诞生的第一天,就注定了与灾难、疫情、生命支持与救治密不可分,就注定了从事这个专业的医护工作者的责无旁贷。”

安友仲主任从外科ICU起步,进入重症医学领域,强调重症患者的整体支持治疗,注重(原发)“病”与(危重)“症”兼治。作为国家突发公共卫生事件急救专家,抗击SARS、汶川救援、雅安救援、H1N1防控……在国家重大疫情或灾难之时,都会出现北京大学人民医院重症医学主任安友仲的身影。

安友仲主任作为牵头专家制定了《中国重症加强质量病房患者镇痛和镇静治疗指导意见(2006)》,并在此基础上制定《中国成人ICU镇痛和镇静治疗指南》,为中国重症医学镇痛镇静领域的发展打下了基础,提出了“无监测勿镇静”“镇痛是镇静的基石”等先进理念。在重症营养领域,一直强调肠道菌群的重要性,提出了“先喂菌后喂人”等理念。近年来还一直致力于急性呼吸窘迫综合征的机制研究,发现腺苷受体在急性呼吸窘迫综合征过程中起重要作用。

己亥末,庚子初,新冠突袭,江城告急。年近花甲的安友仲主任再次白衣执甲,逆行出征。曾经血气方刚的“重症敢死队员”,而今已双鬓华发,但英雄气概丝毫不减当年。登机前,安主任赋诗一首:“老夫聊发少年狂,赴汉口,跨长江,医亦凡人,匹夫尽责灭疫狼!”伴随着这首铿锵有力的诗句,他在武汉抗疫前沿、在重症救治一线日夜

奋战,把所有的精力和热爱都献给了重症医学领域、献给了在死亡线上挣扎的危重患者。

安友仲奔赴武汉前线六十余天,作为北京大学医疗队专家组组长,带领医疗队改建病房,制定疾病标准化处理流程,对新冠肺炎分级诊断、分层治疗。作为国家突发公共卫生事件急救专家,安友仲指出一定要做好对患者分层救治,针对轻症、重症、危重症进行分级诊断,此理念后来成为专家组团队的共识。北京大学人民医院医疗队在专家组的带领下,对重症患者进行评估分层,全力救治。针对单纯新冠肺炎患者,对症强化治疗,拦截重症向危重症发展;针对有基础病的老年患者,充分发挥多学科团队优势,进行综合诊治;针对危重症患者,发挥重症监护专家团优势,加强器官保护和生命救治,结合新冠肺炎特点,把握治疗关键环节,重点监测临床预警指标,通过关口前移争取抢救时间。

密不透气的厚重防护服,对于年轻医护人员来说都是对身体和生理的考验,对于花甲之年的安主任来说,更是一种极限挑战。但他喜欢跟患者床边交流,不仅解答他们对病情的疑问,科普一些小知识,还询问生活方面的困难,他亲切的话语,温暖了患

者,也安慰了患者,同时也改变了原本沉重压抑的病房气氛,让患者眼中有了亮光,心中有了希望!

每次查房,从器官功能支持、氧疗与呼吸支持、循环监测与支持、营养支持等细节方面进一步优化救治方案,给全队的诊治水平提供了有力保障。每次查房后,由于查房时不厌其烦、反复讲解说了太多的话,安主任气喘连连,脱下防护服衣衫浸湿,两鬓白发被汗水浸湿成缕,儒雅的学者变得像跑完马拉松一样疲惫,队员们看到这样的老主任,经常感动到说不出话来。4月4日,北京大学人民医院援鄂医疗队独立管理的重症病区“清零”,共收治101例患者,其中81例患者治愈出院,北京大学人民医院援鄂医疗队赢得了这场战斗的胜利!

2020年4月21日,安友仲主任援鄂归来刚解除医学观察,又接到国家卫生健康委紧急任务,派其作为专家组成员随“中央指导组赴西南地区工作组”前往西南边境,指导新冠肺炎疫情防控工作。

在安友仲主任的带领下,北京大学人民医院重症医学科成为国家首批临床重点专科,在此基础上学科不断发展和进步。2017年12月,安友仲主任代表医院申报国家卫生健康委

及发展和改革委员会共同发起的关于国家疑难病症诊治能力提升工程项目,北京大学人民医院重症医学科获得该项目(重症医学方向)的支持,成为北京地区唯一的重症医学科和北大医学部唯一一家医院的代表。2019年,北京大学人民医院该项目落地,为重症医学区域医疗中心建设及京津冀重症医学疑难病症诊治能力提升做出重要贡献。

医学创造着生命的奇迹,但是面对一个个垂危的重症患者时,安友仲主任仍是坚持对生命的思考、对疾病研究的不懈探索。很多人说安友仲主任是医生里的哲学家,重症医学一直站在生命的前沿,丰富的经验、渊博的学识、豁达的胸襟,让他在重症医学领域独树一帜,对医学本质有着更多思考。

他说:“方舱‘尽收尽治’,促使武汉救治实现了分级诊疗,医疗资源配置逐步合理,是一大壮举。”

他说:“每一次大型公共卫生事件的暴发都提示我们要未雨绸缪,建立区域应急中心,建立重症预备役,在医院集中做重症大平台,资源合理调配。”

他说:“做重症的,但只有跳出重症,才知道重症和其他专业的关系是什么?跳出医学,才能明白医学与国计民生的关系。”

他说:“医学绝不是纯科学,医学的历史远远早于科学,而且科学也是需要哲学来指导的。”

他说:“医学要发展,就要涅槃,生死教育和完善的医疗培训体系是基础。”

他说:“知识是末,理论是本,医学不能本末倒置,而我们要学的是真理。”

每一次殚精竭虑的思考都发人深省,每一个掷地有声的观点都振聋发聩,对生命的敬畏、对医学的思考,让年近花甲的安友仲主任更平添使命感。

奉命于危难之间,受任于危难之际,白衣为袍,使命在肩,凡为医者,依之大者!

(北京大学人民医院 吴培华 报道)



医学参考报

重症医学专刊

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

名誉主编: 陈德昌
主编: 安友仲
副主编: 杜斌 宋青 马晓春 康焰 诸杜明
黎毅敏
常务编委: (按姓氏笔画排序)
马朋林 王雪 王春亭 艾宇航 刘虹 孙运波
李昂 李元忠 李银平 李维勤 陈德昌 周发春
周建新 胡振杰 钱传云 钱素云 崔巍
编委: (按姓氏笔画排序)
于湘友 么改琦 王东信 王宏志 王迪芬 王首红
王洪亮 朱凤雪 任晓旭 刘玲 刘亚林 汤展宏
孙仁华 孙荣青 李文雄 李双玲 李树生 李培杰
杨万杰 杨正平 何先弟 何振扬 宋镛 张海清
林建东 周丽华 赵灵 姜利 晁彦公 钱克俭

徐磊 黄小波 黄顺伟 龚仕金 隆云 詹庆元
潘文君 潘伟云 瞿洪平
专家委员会主任委员: 汤耀卿
专家委员会副主任委员: 席修明 邱海波
委员: (按姓氏笔画排序)
于凯江 王育珊 方强 刘慧林 许媛 严静
李建国 林洪远 曹相原 覃铁和 管向
编辑部主任: 刘方
编辑: (按姓氏笔画排序)
方伯梁 付春 白静 吕杰 刘丹 李百强
肖增丽 吴昆 沈鹏 张振宇 陈杰 周刚
赵秀娟 赵慧颖 胡婕 胡小芸 徐成 郭晓夏
屠国伟

复杂性腹腔感染的诊治

北京大学人民医院重症医学科 吕杰 冀慧娟

作者简介



吕杰 副主任医师

临床医学博士, 现任北京大学人民医院重症医学科副主任医师, 毕业于北京大学医学部, 兼任中国医师协会重症医学分会青年委员会秘书, 北京医学会重症医学分会青年委员会副主任委员, 中国医师协会创伤分会重症专业学组委员, 北京医学会肠内肠外营养分会青年委员, 北京重症超声研究会航空重症专业委员会委员, 中国人体健康科技促进会重症医学与器官支持专业委员会副秘书长。

腹腔感染是(intra-abdominal infection, IAI) ICU的常见危重病, 根据2014年EPICU研究显示, ICU所有感染中腹腔感染排名第二, 发病年龄为(62±16)岁, SOFA评分为(7.6±4.6), 需要机械通气的比例为62.6%, 需要CRRT治疗的比例为15.8%, 预后

差, ICU病死率高达29.4%, 住院病死率高达36.4%。腹腔感染根据感染出现的时间窗, 可以分为社区获得性腹腔感染(CA-IAI)和医院获得性腹腔感染(HA-IAI); 根据感染发生的机制, 可以分为原发性腹膜炎和继发性腹膜炎; 根据感染的位置和治疗难度, 可以分为复杂性腹腔感染和非复杂性腹腔感染。在ICU中比较常见的是复杂性腹腔感染, 复杂性腹腔感染是指源于空腔脏器的感染扩散至腹腔内, 形成腹膜炎或脓肿的一类疾病, 其临床特点主要为继发性、第三型腹膜炎, 单个、多个腹腔脓肿, 腹腔内蜂窝织炎, 大多数情况需要外科干预, 诊治困难, 病死率高。第三型腹膜炎是指继发性腹膜炎经治疗症状仍持续或者48 h后症状复发, 其分为三型: ①细菌明显型, 腹腔引流液培养有明确的细菌; ②可能型, 48 h后腹腔引流液细菌阴性, 但引流液为炎性(WBC>500/ml); ③可疑型, 有全身及腹腔感染的症状及体征, 但无腹腔引流液细菌学及检验证据。第三型腹膜炎大多数已行外科手术, 腹膜炎多呈弥散性, 腹膜炎症状持续或复发伴全身感染症状, 为医院获得性感染, 多为耐药菌感染, 可能存在肠道菌群易位。

复杂性腹腔感染的病原学在不同地区不同人群分布不同。在国外高危社区获得性腹腔感染患者中, 多为革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌、厌氧菌的混合感染。革兰阴性杆菌中大肠埃希菌占首位, 其次为肺炎克雷伯菌等其他菌, 非发酵菌不常见; 革兰阳性球菌中链球菌多见, 肠球菌不常见; 厌氧菌中, 拟杆菌多见, 尤其是脆弱拟杆菌, 该部分患者的微生物学分布变化不大, 但不同地区的细菌药敏变化很大。全球范围内, 氨苄西林/舒巴坦和喹诺酮类药物对大肠埃希菌耐药性显著增加; 亚太、拉美及欧洲部分地区产超广谱β-内酰胺酶的细菌增加明显。在医院获得性腹腔感染患者中, 仍以肠道菌群为主, 多重耐药菌多见, 革兰阴性杆菌中大肠埃希菌比例略下降, 其他肠道菌如非发酵菌比例有所增加; 革兰阳性球菌中链球菌比例下降, 肠球菌比例增加, 尤其是术后患者; 厌氧菌少见; 使用广谱抗菌药的患者可见真菌, 尤其是念珠菌属。而在国内患者中, 无论是社区获得性腹腔感染患者还是医院获得性腹腔感染患者, 排名前二的细菌均为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌; 这两种细菌均对替加环素、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、厄他培南耐药率相对降低, 但随

着药物逐年使用, 耐药率逐步上升; 对铜绿假单胞菌来说, 耐药率排名较低的药物排名先后依次为多黏菌素、阿米卡星、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、环丙沙星; 对鲍曼不动杆菌来说, 仅替加环素耐药率较低; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对抗菌药的耐药率高于甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌, 但复方磺胺甲噁唑外, 目前未发现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌; 屎肠球菌对抗菌药的耐药率高于粪肠球菌, 但氯霉素反之, 两者均对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺耐药率较低。

对于复杂性腹腔感染患者的诊治, 要给予器官功能的支持和保护, 进一步寻找感染源和控制感染源, 制定抗感染治疗方案, 最后进行内环境的调整。首先, 对于器官功能的支持和保护分为以下几点: ①循环的支持, 液体复苏、应用血管活性药物、正压通气等; ②呼吸的支持, 呼吸机辅助通气; ③脑功能的支持, 适当镇痛与镇静, 低温保护等; ④肾功能的支持, CRRT; ⑤消化系统的支持, 肠外营养, 菌群的“滋养型喂养”等; ⑥其他, 免疫功能、血液系统功能、内分泌功能的调整等。其次, 通过留取血培养、可疑感染部位的分泌物及组织培养和涂片来寻找感染源。

2017年指南推荐在确诊复杂性腹腔感染的24 h内, 通过清除感染灶、切除坏死组织、充分引流、稀释感染源来实施感染源控制, 尤其对于脓毒症或脓毒症休克的患者, 要更紧急地处理感染源。接下来, 要尽早使用抗感染药物, 感染性休克患者1 h内应使用抗生素, 非休克患者4 h内应开始使用抗生素, 准备手术的患者, 术前1 h内应使用抗生素或已用抗生素时间在2个半衰期内; 抗感染药物的选择要综合考虑感染部位、感染的严重程度、地区或院内抗感染药物的耐药情况、患者既往抗生素的使用情况、患者的器官功能。最后, 采取一些措施对机体内环境进行调整: 适当增加营养支持的程度, 通过加用益生菌、米汤等对肠道微生态进行维护, 按需输注白蛋白、血浆、全血改善机体免疫状态, 输注丙球、胸腺肽进行免疫调节治疗, 同时维持水电解质酸碱平衡。

总之, 复杂性腹腔感染, 特别是腹部手术后出现的院内获得性感染诊治困难, 病死率高; 在ICU中的治疗, 器官功能支持是基础, 感染源的控制是关键; 抗感染药物的选择应结合患者情况、微生物耐药情况、培养结果等综合考虑, 个体化应用; 机体内环境的调整对于感染最终控制同样重要。

成年 sepsis 住院患者发生心血管事件的风险增加

【据《ICM》2022年2月报道】题: 因sepsis住院与随后心血管事件的风险: 一项基于人群的配对队列研究(加拿大多伦多Sunnybrook健康科学中心作者Federico Angriman)

脓毒症(sepsis)是指宿主对感染的反应失调导致器官功能障碍, 导致的休克和院内死亡等风险增加, 其长期预后同样有诸多风险。最近的研究表明sepsis可能与随后的心血管不良事件相关。本研究是想进一步明确第1次sepsis住院的患者是否与长期心血管事件有关。

本研究是在加拿大安大略省进行的基于人群的配对队列研究(研究期间为2008—2017年)。选取首次因sepsis住院的成年患者(18岁以

上)与非sepsis住院患者使用匹配和倾向评分方法进行研究。排除已有心血管疾病的患者。在之后5年的随访中, 研究的主要综合结局是心肌梗死、卒中或心血管死亡。次要结局包括静脉血栓栓塞和全因死亡。使用Cox比例风险模型来估计sepsis与所有

感兴趣结果的关联并计算风险比(HR)和95%置信区间(CI)。

结果显示, 共有254 241例成年sepsis患者与非sepsis患者进行配对。与非sepsis患者相比, sepsis患者经历重大心血管事件更多(HR=1.30, 95%CI 1.27~1.32), 这个结果在更年

轻患者中更明显(HR=1.66, 95%CI 1.36~2.02, ≤40岁; HR=1.21, 95%CI 1.18~1.24, ≥80岁)。sepsis患者还使静脉血栓栓塞(HR=1.61, 95%CI 1.55~1.67)和全因死亡(HR=1.26, 95%CI 1.25~1.27)的风险增加(表1)。

结论表明, 在这项大规模的研究中, 成年sepsis患者比非sepsis患者发生重大心血管事件的风险增加, 且该风险在更年轻的患者中更明显。

(北京大学人民医院重症医学科 王光杰 编译
杨曙光 校稿)

表1 与非sepsis住院患者相比, sepsis住院患者存活5年后与主要心血管事件的关系

结局指标	发病率(每1 000患者-年)		HR(95%CI)	P值
	脓毒症住院	非脓毒症住院		
主要心血管事件				
总体	35	26.8	1.3(1.27~1.32)	<0.01
年龄组				
<40岁	3	1.9	1.66(1.36~2.02)	<0.01
41~60岁	15	10.9	1.37(1.3~1.45)	<0.01
61~80岁	35.5	25.5	1.38(1.34~1.42)	<0.01
>80岁	70.9	58.3	1.21(1.18~1.24)	<0.01
次级终点				
心肌梗死	12.3	8.7	1.4(1.36~1.44)	<0.01
卒中	13	10.1	1.28(1.24~1.31)	<0.01
心血管病导致死亡	9.9	8.1	1.23(1.19~1.28)	<0.01
静脉血栓导致死亡	11	6.7	1.61(1.55~1.67)	<0.01
全因死亡	133.4	104	1.26(1.25~1.27)	<0.01

编后语

sepsis 3.0的定义是指机体对于感染的失控反应所导致的威胁生命的器官功能障碍。当出现sepsis时, 全身的炎性反应、对感染的抗炎反应、神经-内分泌调节引起的代谢改变会造成多系统多器官功能的损伤, 心脏更易发生缺血再灌注损伤。在一项meta分析研究中发现, 在sepsis治愈的患者心血管事件的风险增加了50%~70%, 未来需要更多的研究寻找确定潜在风险的策略, 以降低sepsis后发生心血管疾病的风险。

(北京大学人民医院 杨曙光)

COVID-19 后深静脉血栓形成、肺栓塞和出血风险

【据《The British Medical Journal》2022年4月报道】题: COVID-19后深静脉血栓形成、肺栓塞和出血风险: 一项国家级自控病例系列与匹配队列研究(瑞典Umea大学 作者Anne-Marie Fors Connolly等)

COVID-19所引起的症状从轻微到严重不等, 最常见的重症表现是伴有ARDS的肺炎。另一方面, 心血管并发症的报道也在不断增加, 有研究将COVID-19确定为心肌梗死和脑卒中的危险因素。先前关于COVID-19后静脉血栓栓塞风险的研究显示出相互矛盾的结果。尽管一项荟萃分析报告静脉血栓栓塞的发生率约为13%, 但该研究主要包括在第一波大流行期间患有严重COVID-19的患者。另一项对照设计研究却并未显示静脉血栓栓塞率增加。鉴于这些相互矛盾的数据, 需要进行大规模的全国性研究, 以更好地确定COVID-19后静脉血栓栓塞的风险。瑞典Umea大学的

Anne-Marie Fors Connolly等人使用自控病例系列及匹配队列研究方法确定了COVID-19后深静脉血栓形成和肺栓塞及出血的风险。研究共纳入2020年2月1日至2021年5月25日期间, 1 057 174例SARS-CoV-2检测呈阳

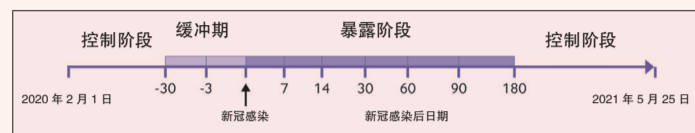


图1 自控病例系列研究设计概述

包括风险期、接触SARS-CoV-2之前的时期和控制期。COVID-19日期被设置为从疾病发作日期、采样日期、诊断日期或向传染病监测系统SmiNet(瑞典公共卫生署)报告日期起的最早日期

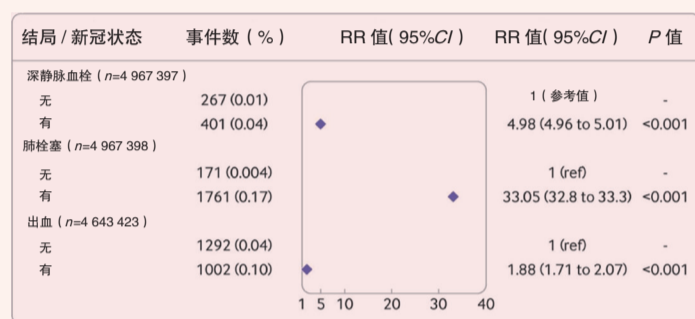


图2 在COVID-19日期后30天内首次发生深静脉血栓形成、肺栓塞和出血事件的校正后相对风险

总队列由SARS-CoV-2检测呈阳性的个体和阴性对照个体(作为基线)组成。校正了加权Charlson合并症指数评分、癌症、手术和长期抗凝治疗

性的瑞典患者, 根据患者年龄、性别和居住地区与4 076 342名对照参与者进行匹配。

研究的主要结果: 自控病例系列和条件泊松回归用于确定首次深静脉血栓形成、肺栓塞或出血事件的发生率比和风险比, 以及相应的95%CI(置信区间)。在自控病例系列中, 使用设定的时间间隔和样条模型确定COVID-19后首次结局的发生率比。第一次和所有事件的风险比是在COVID-19日期(图1)或索引日期后的第1~30天使用匹配队列研究、校正潜在的混杂因素(合并症、癌症、手术、长期抗凝治疗、既往静脉血栓栓塞、或出血事件)后确定。

研究发现, 与对照组相比, COVID-19患者深静脉血栓(COVID-19日期后70天)、肺栓塞(COVID-19日期后110天)、出血(COVID-19日期后60天)的发生率显著增加。特别是在COVID-19日期后的第1周, 相比对照组COVID-19组首次肺栓塞的发病率比为36.17

(95%CI 31.55~41.47), 第2周为46.40(40.61~53.02)。COVID-19后第1~30天的其他发病率比为: 深静脉血栓形成5.90(5.12~6.80), 肺栓塞31.59(27.99~35.63), 出血2.48(2.30~2.68)。同样, COVID-19后第1~30天的相关风险比为(图2): 深静脉血栓形成4.98(4.96~5.01), 肺栓塞33.05(32.8~33.3), 出血风险比1.88(1.71~2.07)。与第二波和第三波疫情相比, 第一波疫情中重症COVID-19的发病率最高。在同一时期, COVID-19患者中深静脉血栓形成的绝对风险为0.039%(401起), 肺栓塞的绝对风险为0.17%(1 761起), 出血的绝对风险为0.101%(1 002起)。

研究者认为: COVID-19是深静脉血栓形成、肺栓塞和出血的危险因素。这些结果可能会影响COVID-19后静脉血栓栓塞的诊断和预防策略的制定。

(北京大学人民医院 重症医学科 沈佳伟 编译)

COVID-19 mRNA 疫苗对 omicron、delta 和 alpha SARS-CoV-2 变异株的临床严重程度和有效性评估

【据《BMJ》2022年3月报道】题: 在美国COVID-19 mRNA疫苗对omicron、delta和alpha SARS-CoV-2变异株的临床严重程度和有效性评估: 前瞻性观察研究(美国密歇根大学内科与微生物免疫医学科 作者Adam S Lauring等)

目前世界卫生组织指定的5种SARS-CoV-2变异株包括α(B.1.1.7和后代谱系)、β(B.1.351)、gamma(P.1)、delta(B.1.617.2和AY谱系)和omicron(B.1.1.529和BA谱系)。了解SARS-CoV-2变异株的流行病学和现有疫苗对它们的有效性对指导疫苗接种政策和开发新疫苗至关重要。来自美国的Adam S Lauring等人比较了美国21家医院中感染SARS-CoV-2 alpha、delta或omicron变异株的成年患者的COVID-19临床严重程度, 以及接种COVID-19 mRNA疫苗对这些变异株的有效性。

该研究纳入2021年3月11日至2022年1月14日入院的成年患者, COVID-19病例包括因与急性COVID-19临床症状一致的入院患者和在症状出现后的10天内SARS-CoV-2分子或抗原检测结果呈阳性的患

者。对照组: 测试阴性, 因症状或体征与急性COVID-19一致而入院, 但SARS-CoV-2测试为阴性的成年患者; 综合征阴性对照, 入院时没有与急性COVID-19一致的体征或症状且SARS-CoV-2检测呈阴性的成年患者。疫苗接种情况: 该研究侧重于在美国授权或批准使用的COVID-19 mRNA疫苗, 包括BNT162b2(辉瑞-BioNTech)和mRNA-1273(Moderna)。根据发病前接受的mRNA疫苗剂量对参与者进行分类: 0剂(未接种)、1剂≥发病前14天(部分接种)、2剂≥14天(完全

接种)或3剂≥发病前7天(如果免疫功能正常则加强或者如果免疫功能低下则完成主要的3个剂量系列)。COVID-19的严重程度评估: 使用修订版的WHO临床进展量表, 根据COVID-19入院期间达到的最严重程度对其进行分级, 包括: 入院无吸氧(4级)、入院标准吸氧(5级)、入院高流量鼻导管或无创通气(6级)、入院有创机械通气(7级), 因机械通气和额外器官支持(例如体外膜肺氧合、血管加压药; 8级)入院, 死亡(9级)。

研究共纳入11 690例患

者, 包括5 728例COVID-19病例和5 962例对照, 共有2 599/5 728(45.4%)例病例的SARS-CoV-2基因组测序结果。在已完成测序的病例中, 在alpha流行期间发现242/421(57.5%)符合alpha基因序列, 在delta流行期间共有1 867/1 930(96.7%)符合delta基因序列, 在omicron流行期间有190/248(76.6%)符合omicron基因序列。

预防COVID-19住院的疫苗有效性分析: 在针对COVID-19相关住院的疫苗有效性分析中排除146/5 728例(2.5%)序列确认谱系与变异优势期不一致的病例(例如, 在alpha或omicron流行期间测序确认为delta感染病例), 这部分研究中共有5 582例COVID-19病例和5 962例对照。与alpha和delta流行时期的病例相比, omicron组的感染患者年龄更大, 有更多的基础疾病, 并且在过去一年中更有可能住院一次或多次。两剂mRNA疫苗预防COVID-19住院的疫苗有效性在alpha流行期为85%(95%CI 82%~88%), 在delta流行

期为85%(83%~87%), 在omicron流行期间为65%(51%~75%)。在omicron期间, 三剂mRNA疫苗的疫苗有效性为86%(77%~91%), 这与alpha和delta流行期两剂疫苗的有效性相似。在delta流行期内, 当第二剂疫苗的接种在发病前150天以上(81%、78%~84%)时, 两剂疫苗的疫苗有效性要低于第二剂疫苗接种在发病前14~150天(88%、86%~90%)。在delta流行期内, 三剂疫苗(94%、92%~95%)的疫苗有效性高于两剂疫苗。

COVID-19疾病严重程度分析: 在研究中的5 728例病例患者中, 5 413例(94.5%)拥有完整的临床结果数据并被纳入严重程度分析。582/5 413(11.7%)例COVID-19患者在入院期间的28天内死亡, 其中81/1 060(7.6%)在alpha组, 461/3 788(12.2%)在delta组和40/565(7.1%)在omicron组。在未接种疫苗的病例中, 根据WHO临床进展量表的COVID-19严重程度评估在住院的疫苗有效性在alpha

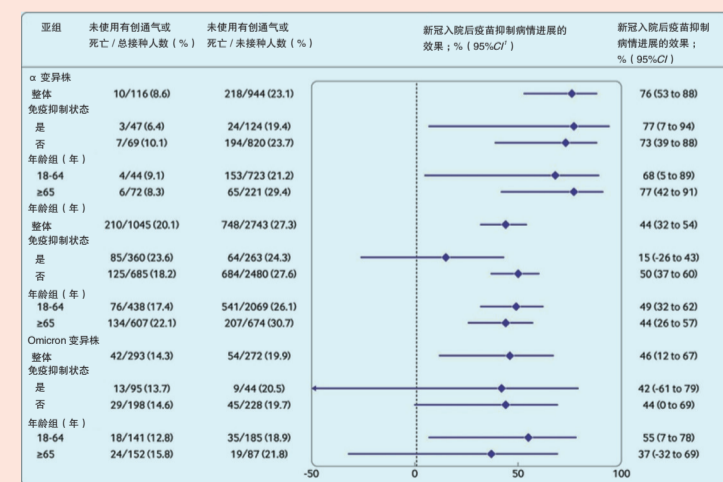


图1 两剂或三剂 mRNA 疫苗对预防 COVID-19 疾病进展为有创机械通气或死亡的有效性

不支持早期应用褪黑素预防 ICU 中的谵妄

【据《Intensive Care Medicine》2022年2月报道】题:预防性使用褪黑素在ICU谵妄中的应用:一项随机对照试验(澳大利亚多个ICU作者Bradley Wibrow等)

谵妄是一种急性器质性脑功能障碍,伴有注意力不集中和认知功能损害。在ICU中谵妄的发生率极高,有文献报道高达80%。谵妄与死亡率增加、认知能力下降、住院时间延长和医疗费用增加有关。目前尚无有效药物可以预防ICU中的谵妄。

褪黑素是一种由松果体分泌的血清素衍生激素,可调节睡眠周期,使用褪黑素可以改善非危重患者的睡眠质量和睡眠时间。睡眠不足和褪黑素分泌失调与谵妄的发病机制相关。有文献报道,在ICU患者、老年患者和术后谵妄患者的血清褪黑素浓度较低。既往已有文献对应用褪黑素在ICU中预防谵妄进行研究,但结果

相互矛盾,且受到样本量、方法学差异和患者异质性的限制。来自澳大利亚多个ICU的Bradley Wibrow等人进行了一项多中心、随机、安慰剂对照、双盲实验,旨在明确在ICU患者中早期应用褪黑素是否能降低谵妄的发生率。

该研究纳入了从2016年7月到2019年9月期间在澳大利亚的12个ICU中预期入住ICU>72 h的成年(≥18

岁)患者,入住ICU后48 h内入组。将患者分为褪黑素组($n=419$)和安慰剂组($n=422$),每日21点(连续14晚或转出ICU)通过胃肠道(口服或鼻饲)分别给予两组患者液体褪黑素4 mg或安慰剂,使用CAM-ICU评分每天两次评估谵妄发生。主要研究结果是14天内或转出ICU前无谵妄发生的比例。次要结果包括睡眠质量和数量、ICU住院时

间和总住院时间、住院死亡率

和90天死亡率。结果显示,在841例纳入数据分析的患者中,参与者的基线特征相似。褪黑素组和安慰剂组之间的无谵妄发生比例没有显著差异(79.2% vs 80%, $P=0.547$) (图1)。两组间任何次要结局均无显著差异,包括ICU住院时间(中位数:5天 vs 5天, $P=0.135$)、总住院时间(中位数:14天

vs 12天, $P=0.816$)、90天死亡率(15.5% vs 15.6%, $P=0.948$)及睡眠质量和数量。两组均未报告严重不良事件。

结论表明,与安慰剂相比,在入住ICU 48 h内开始使用褪黑素并未降低谵妄的发生率,不支持在ICU危重患者中常规早期使用褪黑素预防谵妄。

(北京大学人民医院重症医学科冀慧娟编译)

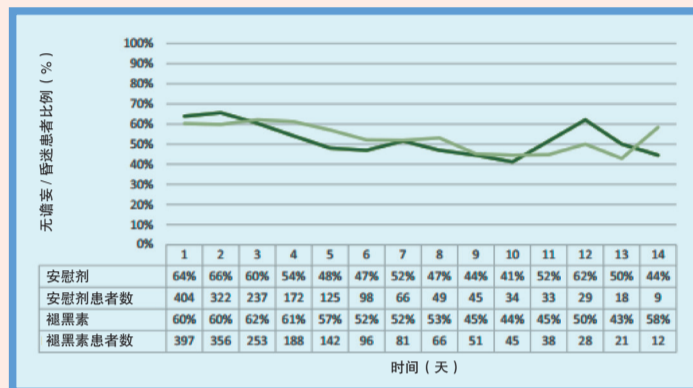


图1 研究期间褪黑素组(浅绿)与安慰剂组(深绿)无谵妄/昏迷时间百分比

编后语

褪黑素可调节睡眠周期,在普通人群中应用,可改善睡眠质量及周期。谵妄的发生与睡眠差,褪黑素调节异常有一定关系。但在重症患者中应用褪黑素预防谵妄的结论有冲突,也受限于方法,样本量或患者异质性。这篇文章采用多中心安慰剂对照双盲方法研究褪黑素在重症患者并没有优于对照组,不支持早期应用褪黑素预防谵妄。但文章中为48 h内应用,两组患者ICU滞留时间较短,干预组使用褪黑素时间短,是一个值得注意的问题。

(北京大学人民医院重症医学科周刚)

高龄新冠肺炎患者一旦发生呼吸衰竭,生存率仅仅为非新冠者的一半

【据《Intensive Care Medicine》2022年4月报道】题:ICU高龄新冠患者合并呼吸衰竭比非新冠者30天病死率增加(法国巴黎大学内科ICU作者Bertrand Guidet等)

全球范围内,人口老龄化使得高龄患者在ICU越来越多,超过80岁的患者占20%左右,而且未来30年估计会越来越多,对于目前仍然在流行的COVID-19更是如此。本次疫情中,这个人群入住ICU比例很高,而且做出限制生命维持措施(LLST)的决策更早、更多,某些临床评估方法,如临床虚弱评分(CFS)与疾病严重评分如SOFA评分联合,可能有助于该决策的制定。来自法国巴黎大学内科ICU的Bertrand Guidet医生将COVID-19发生前后的各一项前瞻性观察研究VIP2和COVID研究结果进行分析,试图证明疫情前后高龄患者所接受的治疗和预后是相似的。

这两项研究的对象均是高龄入住ICU患者,主要来自北欧、以色列和美国,从各中心的数据库中获得患者信息,主要研究终点为住ICU后30天病死率,并依据国际、国内指南规定,记录LLST之停止或撤离生命支持措施的情况。

结果显示,纳入研究的超

过80岁ICU患者共2 086例,分别为VIP2的1 393例和COVID的693例,同时对666例和404例配对患者再次进行分析。研究发现,虽然COVID组患者相对年轻、病情略轻、虚弱程度也较低,但接受机械通气的比例更高,30天的生存率也更低,前者为57%,而后者仅为38%,即使经过配对后,也是COVID组病死率更高。进一步分析发

现,实行LLST的比例在COVID组更多,在配对分析中,前者停止和撤除治疗的比例分别为51%和26%,而后者为26%和14% ($P < 0.0001$),在入住ICU7天内进行LLST者分别为43%和24%。对于没有进行LLST的152(COVID)和230(VIP2)配对患者进行比较,前者的生存率较低(62% vs 79%)。

结论表明,新冠高龄患者的临床过程与非新冠患者非常不同,30天生存率明显降低,在新冠患者中施行LLST的比例较高,也许是生存率降低的一个原因。

无论是所有患者,还是经过配对后的患者相比较,COVID组的30天生存率明显低于VIP2组 ($P < 0.001$),见图1。

(浙江大学医学院附属第二医院重症医学科崔巍编译)

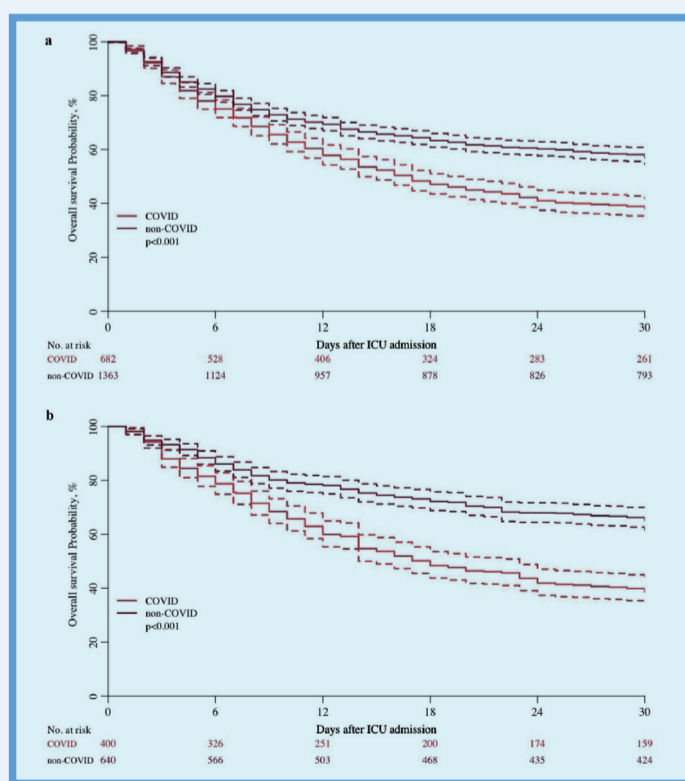


图1 生存曲线

a. 未配对分析 b. 配对分析

<<< 上接第4版

中, alpha组院内死亡率为76/944 (8.1%)、delta组院内死亡率为323/2743 (11.8%)、omicron组院内死亡率为25/272 (9.2%)。在各变异株感病例中,接种疫苗的患者的COVID-19严重程度明显低于未接种病例。

入院后预防COVID-19进展的疫苗有效性分析:在因COVID-19住院的患者中,对于感染alpha变异株的患者, mRNA疫苗接种(两剂或三剂)预防侵入性机械通气或死亡的疫苗有效性为76% (95% CI 53%~88%), delta变异株为44% (32%~54%), omicron变异株为46% (12%~67%)。在免疫功能正常的患者中观察到接种疫苗可有效预防三种变异株的疾病进展,但在免疫功能低下的患者中未观察到接种疫苗可有效预防delta或

omicron变异株的疾病进展(图1)。

结论表明,接种mRNA疫苗可有效改善COVID-19的住院率,对于alpha和delta变异株两剂疫苗可有效保护,但对于omicron变异株需要三剂疫苗。此外,疫苗接种与降低COVID-19进展为危重疾病或死亡的风险有关。尽管感染omicron变异株住院患者的疾病严重程度略低于alpha和delta变异株,但因感染omicron而入院的COVID-19患者仍然存在重大疾病和死亡的风险。这些发现表明,针对COVID-19的疫苗接种,包括第三剂mRNA疫苗,对于保护人群免受与COVID-19相关的发病率和死亡率的影响至关重要。

(北京大学人民医院重症医学科王梦楠编译)

泌尿系感染性休克的救治经验分享

一、临床资料

患者,女,51岁,因“间断性发热3天”2021年7月9日急诊入肾内科。

1. 病史

3天前无明显诱因出现间断性发热,最高38.6℃,伴头晕、畏寒、寒战、周身酸痛,伴尿频、尿急、尿痛,右侧腹部疼痛,恶心,无呕吐,有里急后重感。发病后曾就诊于急诊科,给予间苯三酚、酮咯酸氨丁三醇注射液、左氧氟沙星等药物治疗,效果不佳。

2. 入院病情

生命体征:T 36.2℃,P 95次/分,R 23次/分,BP 89/64 mmHg。

查体:神志清,对答切题。右侧肾区叩痛。双下肢无浮肿。余无特殊。

辅助检查情况如下。血常规:WBC:1.59×10⁹/L,NE:1.33×10⁹/L,HB:99 g/L,PLT:105×10⁹/L,CRP:208.5 mg/L,PCT:32.83 ng/ml。彩超:右肾区轻度积水;腹部CT:右侧肾盂及输尿管上段结石伴周围炎性改变(图1)。

3. 初步诊断

①急性肾盂肾炎。②肾盂积水。③肾盂结石。④输尿管结石。

4. 诊治过程

(1)抗感染治疗:患者为泌尿系结石导致肾盂肾炎,进而细菌感染入血导致血行播散,引起全身感染。但患者迅速出现严重休克、低氧血症,恶性心律失常,考虑以G-杆菌感染为主,给予泰能+达托霉素+伏立康唑抗感染治疗。之后抗感染治疗大致分为以下阶段:①1天后血培养提示G-杆菌(3瓶阳性大肠埃希菌),尿培养找到大肠埃希菌。停达托霉素、伏立康唑,继续泰能抗感染,且剂量加量调整为2 g, q6 h,每次泵入3 h。②2天后患者血GM试验0.7 μg/L,加卡泊芬净,第3天再次严重休克,血流动力学难以维持,T39.7℃,且腹部超声提示阑尾炎,血象明显升高,纤维支气管镜下痰拉丝,考虑出现二重感染,补液,停卡泊芬净,加安复利克、替硝唑、达托霉素,血管活性药逐渐减量,高热缓解。③入院第8天患者痰培养、肺泡灌洗液、痰PCR均找到MRSA。考虑到肺泡表面活性物质可以灭活达托霉素,肺部感染效果差,更换为万古霉素抗感染治疗。患者病情好转。④第11天,患者

再次出现高热,大便菌群分析提示G+球菌占50%,考虑出现菌群紊乱,给予鼻饲庆大霉素、制霉菌素片,益生菌,第2天体温下降至38℃以下。⑤第14天,炎性指标下降,血管活性药物减停,血培养未再检见大肠埃希菌。泰能降阶梯为舒普深,后患者逐渐好转,第22天改为哌拉西林他唑巴坦抗感染,第40天停所有抗菌药物,患者未再出现发热,炎性指标趋于正常。血小板逐渐升至正常。

(2)循环管理:入科时应用血管活性药维持重要脏器灌注,NE2.5 μg/(kg·min)+间羟胺12 μg/(kg·min)。患者全身花斑,迅速出现呼吸衰竭、恶性心律失常,给予肾上腺素、心肺复苏、电除颤后5 min恢复窦性心律。脓毒症心肌病导致心肌收缩力变差,由入院时的左心EF值60%,迅速降至40%,室壁运动减弱,应用多巴胺、多巴酚丁胺、左西孟旦等,第10天心功能基本恢复。

(3)血小板减少:患者前后历经4次明显血小板减少,第1次表现为入科时血小板进行性下降至41×10⁹/L,考虑感染性休克导致DIC,导致骨髓抑制血小板生成减少,DIC血小板消耗增加导致血小板减少,给予强力抗感染、TPO、IL-11、输血小板后逐渐好转。第2次为第10天患者出现下肢大量静脉血栓,CRRT凝血,消耗性血小板降低至25×10⁹/L,给予肝素持续强化抗凝后逐渐好转。第3次为第20天,患者血小板突然降低至38×10⁹/L,考虑HIT,停肝素,应用免疫球蛋白封闭抗体,利伐沙班抗凝后逐渐上升至正常。第4次为应用抗菌药物第40天后,考虑β内酰胺类

抗菌药物引起,给予停抗菌药物后血小板逐渐上升至正常。

(4)肝功能衰竭治疗:入院时迅速出现转氨酶升高,ALT:2 555 U/L,AST:8 164 U/L,PT:25 s,PTA:27%,胆红素逐渐上升,最高TB:197 μmol/L,DBIL:141 μmol/L,且胃肠功能瘫痪,昏迷状态。通过加强抗感染、谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱、复方甘草酸苷、丁二磺酸腺苷蛋氨酸、保肝降酶降胆红素,反复输注血浆补充凝血底物,加强肠内营养增加胆红素肝肠循环等措施,肝功能逐渐恢复正常。

(5)四肢末端坏死:患者入科后因感染性休克迅速出现全身青紫,下肢严重花斑,大剂量血管活性药物,患者四肢末端逐渐出现变黑,坏死。患者反复休克,四指(趾)端坏死加重,给予局部保暖、罂粟碱等扩张外周血管效果差,后期手足外科给予截肢治疗。

5. 患者转归

患者在重症医学科住院54天后转入肾内科,后转入康复科康复治疗。目前除四肢末端截肢带来生活不便外,其他器官功能正常。

二、治疗体会

1. 关于感染中毒性

机体对感染的免疫反应失调,引起的危及生命的器官功能障碍,表现为与脓毒症相关的序贯脏器衰竭评分(SOFA评分)≥2分。本患者由明确的尿路结石引起复杂性尿路感染,细菌入血引发脓毒症休克,累及心脏、肺、肝、肾、消化系统、凝血系统、神经系统等多器官系统衰竭表现。前期对尿路梗阻的处理不及时,导致肾盂肾炎加重。当已经出现严重休克时,无创辅助通气应

及时更换为建立人工气道机械通气,否则导致出现恶性心律失常,呼吸循环衰竭加重予以心肺复苏时才建立人工气道,是后续治疗困难的部分因素。

治疗感染过程中应用泰能重拳出击抗感染,并延长输注时间,效果显著。同时加用达托霉素、伏立康唑证据不足,且易加重肝肾功能损伤。第3天开始抗真菌治疗证据不足,仅有GM试验轻度升高和纤支镜下痰液拉丝表现,全程未培养出真菌,缺乏肺部影像学真菌感染表现。回顾病史,血流动力学迅速改善可能与同时加用达托霉素抗球菌有关,3天后痰培养、肺泡灌洗液培养、痰PCR均找到MRSA,应用万古霉素抗感染效果好。当患者病情好转,炎性指标下降、病原学检查连续阴性时抗菌药物要及时降阶梯,长期大量应用抗菌药物,易出现菌群紊乱,胃肠功能障碍,需要及时识别处理,及时停用并补充益生菌,筛查是否存在难辨梭菌感染,否则也会危及生命,病程迁延。

2. 关于血小板下降

该病例的治疗重点之一出现4次血小板下降。专家共识提出,血小板是直接参与血块形成和炎症调节的血细胞,血小板减少是重症患者常见的并发症。据统计,入住ICU时患者的血小板减少发生率可达8.3%~67.6%,在ICU治疗期间血小板减少的发生率可达14%~44%。发生血小板减少的重症患者的出血事件和输血量也显著增加,甚至死亡风险也明显提升。血小板减少机制复杂,主要病因为血小板生产减少、消耗增加、破坏增多、分布异常、血液稀释五个病因。重症患者血小板减少常见原因

作者简介



张雪梅 副主任医师

硕士研究生,现任日照市人民医院重症医学科二病区副主任医师。

山东省医师协会体外生命支持专业委员会第一届委员。日照市医学会重症医学专业委员会委员。

如下。①脓毒症导致的血小板减少的机制主要为:a.病原微生物感染直接损伤骨髓巨核细胞;b.细菌及其代谢产物可以激活补体,释放凝血酶使得血小板破坏增多,甚至可产生血小板抗体,进一步加剧血小板破坏;c.重症感染时炎症因子、内毒素可促使血小板活化,激活内源性凝血途径,进一步出现DIC,导致血小板消耗增多;d.感染中毒性休克后会立即给予液体复苏,导致血液稀释。②药物因素导致的小板减少:药物本身或代谢产物可直接刺激机体,诱发自身免疫,产生药物相关性抗体,通过抗原抗体反应,破坏血小板;药物可以导致骨髓抑制,进而导致血小板减少,如利奈唑胺葡萄糖注射液。肝素诱导血小板减少症(HIT):I型为非免疫介导血小板减少症,为大剂量肝素引起血小板和纤维蛋白原结合所致,随着继续使用肝素,血小板计数逐渐上升,预后好。II型为免疫介导的血小板减少症,患者体内产生了H-PF4抗体。GP II b/III a受体拮抗剂(GPI),目前多认为GPI可诱导血小板糖蛋白受体变构,产生新的抗原决定簇,从而被血清中已存在的抗体清除。③特殊治疗导致的小板减少:如CRRT、ECMO等。本病例血小板减少分别涉及各种血小板减少因素,及时识别及处理是有效治疗的关键原因。

(山东省日照市人民医院
张雪梅 刘伟 编译)

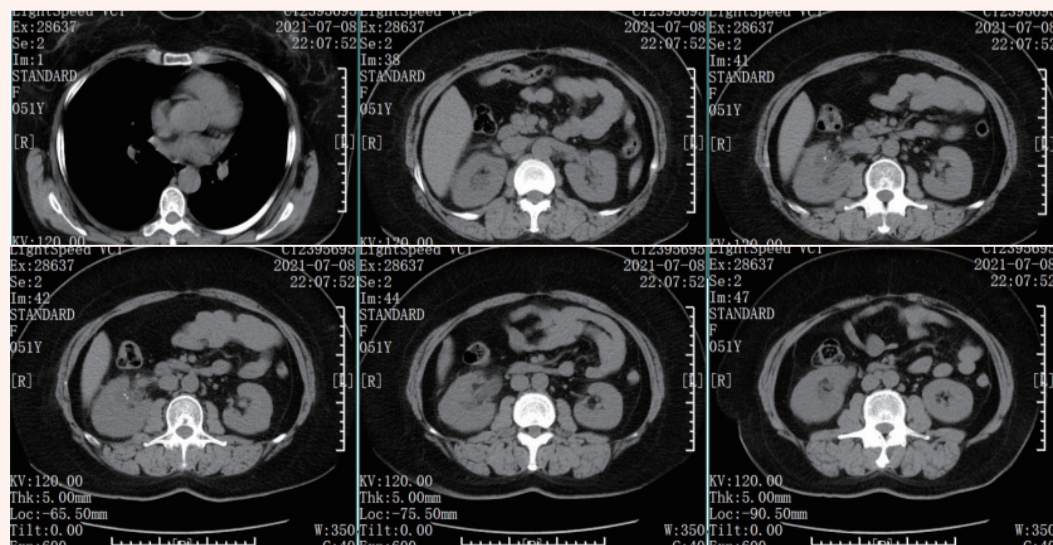


图1 患者腹部CT平扫层面显示

如何做气囊漏气试验能够提供预测率

【据《Respiratory Care》2022年1月报道】题：不同体位及呼吸机波形对气囊漏气试验的影响（北京朝阳医院呼吸与危重医学科 作者袁雪等）

有创机械通气是一种有效的挽救生命的干预措施。气管插管引起的喉部损伤、炎症和水肿可导致上气道阻塞，可能导致拔管后喘鸣（PES）和拔管后呼吸困难的发生。据报道PES的发病率可达2%~26%。目前，临床上常采用气囊漏气试验（CLT）通过听漏气声音、观察气囊松气后潮气量（ V_T ）的变化来评估气道通畅性。且此方法已被证实能预测PES方面具有出色的特异性，但灵敏度并不理想。CLT可受气囊压力、呼吸系统顺应性和阻力、患者头和颈部位置、吸气、呼气流速、时间及气道等情况的影响。因此，来自中国的袁雪及其团队，预探讨不同流速波形及体位对CLT试验结果的影响，试图确定最佳CLT实施方案。

该研究为前瞻性队列研究。收集了在首都医科大学北京朝阳医院呼吸ICU中机械通气超过48 h并符合脱机条件的患者，并在拔管前非随机顺序采用结合不同体位及不同送气流速波形的不同的CLT方式进行评估。4种方法具体为：①仰卧位、容控方波30 L/min；②仰卧位、容控减速波60 L/min；③半卧位（60°）、容控减速波60 L/min；④半卧位、容控方波30 L/min。分别记录松气囊前6次平稳呼吸的呼气潮

气量（VTE），取最低3个值的平均值，记录为VTE1。送气囊后以同样的方法计算，并记录为VTE2。定义漏气量为VTE1-VTE2，漏气率为[VTE1-VTE2]/VTE1，并以漏气量不足110 ml、漏气率低于0.15为阳性指标，评估每次测试的诊断性能。

结果显示，最终纳入143例受试者，共13例患者（9.1%）发生PES，其中10例（7%）需再插管。表1以传统漏气量110 ml、漏气率0.15为标准评估四种方法的诊断价值。其中方法4预测

PES的特异性为80%、敏感性为67%，明显优于其他方法。按照所搜集的数据得到的ROC曲线，分析并得到最适合本研究纳入人群的新cut-off值，即漏气量116 ml及漏气率0.32。同样，与其他方法相比见表2，方法4依然表现出较为出色的预测能力，且相较应用原阈值对PES的预测也有明显优势。

结论表明本研究也认为，在进行CLT试验时，患者取半卧位，采用容控方波的形式较其他体位及送气波形似乎可以更好地预测PES。

编后语

气管插管后喉部水肿的发生会增加拔管后再次插管的风险。近年来，许多表明气囊漏气试验（CLT）可以较为有效地预判PES的发生。但有关CLT具体实施方法差异的研究相对较少。因此，本研究选呼吸ICU中的带机超过48 h并准备脱机的患者，分析采用不同体位及流速波形对CLT结果的影响，期望优化及规范拔管前CLT操作流程。最终认为在CLT实施时，若受试者采用半卧位，呼吸机设置为容控，流速为方波，或许改善CLTs预测PES的敏感性和特异性。

（北京大学人民医院重症医学科 杜安琪）

（北京大学人民医院重症医学科 杜安琪 编译）

表1 以旧 cut-off 值为标准评价四种不同方式气囊漏气试验的诊断价值

漏气量的 cut-off 值为 100 ml						
	特异性, %	敏感性, %	阴性预测值, %	阳性预测值, %	阳性似然比	阴性似然比
Test 1	42 (16 ~ 71)	69 (60 ~ 76)	11	93	1.3 (0.7 ~ 2.7)	0.8 (0.5 ~ 1.4)
Test 2	54 (26 ~ 80)	64 (55 ~ 73)	14	93	1.5 (0.9 ~ 2.6)	0.7 (0.4 ~ 1.3)
Test 3	55 (26 ~ 80)	71 (61 ~ 78)	16	94	1.8 (1.0 ~ 3.2)	0.7 (0.4 ~ 1.2)
Test 4	80 (51 ~ 97)	67 (58 ~ 75)	19	98	2.5 (1.8 ~ 3.6)	0.2 (0.1 ~ 0.9)
漏气率的新 cut-off 值为 15%						
	特异性, %	敏感性, %	阴性预测值, %	阳性预测值, %	阳性似然比	阴性似然比
Test 1	42 (16 ~ 71)	77 (69 ~ 84)	14	94	1.8 (0.9 ~ 3.8)	0.8 (0.5 ~ 1.2)
Test 2	31 (10 ~ 61)	78 (70 ~ 85)	13	91	1.4 (0.6 ~ 3.4)	0.9 (0.6 ~ 1.3)
Test 3	46 (20 ~ 74)	82 (74 ~ 88)	21	94	2.5 (1.3 ~ 5.1)	0.7 (0.4 ~ 1.1)
Test 4	33 (11 ~ 65)	82 (74 ~ 88)	14	93	1.8 (0.8 ~ 4.4)	0.8 (0.5 ~ 1.2)

表2 以新 cut-off 值为标准评价四种不同方式气囊漏气试验的诊断价值

漏气量的新 cut-off 值								
	曲线下面积	切值	特异性, %	敏感性, %	阴性预测值, %	阳性预测值, %	阳性似然比	阴性似然比
Test 1	0.62	223	100 (70 ~ 100)	37 (29 ~ 46)	13	100	1.6 (1.4 ~ 1.8)	0
Test 2	0.68	187	100 (72 ~ 100)	42 (34 ~ 52)	15	100	1.7 (1.5 ~ 2.0)	0
Test 3	0.70	142	77 (50 ~ 94)	61 (52 ~ 70)	17	96	2.0 (1.4 ~ 2.9)	0.4 (0.1 ~ 1.0)
Test 4	0.76	116	92 (60 ~ 100)	63 (54 ~ 71)	19	99	2.5 (1.9 ~ 3.3)	0.1 (0 ~ 0.9)
漏气率的新 cut-off 值								
	曲线下面积	切值	特异性, %	敏感性, %	阴性预测值, %	阳性预测值, %	阳性似然比	阴性似然比
Test 1	0.62	0.58	100 (70 ~ 100)	28 (21 ~ 37)	11	100	1.3 (0.7 ~ 2.7)	0.8 (0.5 ~ 1.4)
Test 2	0.69	0.37	92 (62 ~ 100)	52 (43 ~ 61)	17	98	1.5 (0.9 ~ 2.6)	0.7 (0.4 ~ 1.3)
Test 3	0.69	0.24	69 (39 ~ 90)	70 (61 ~ 78)	19	96	1.8 (1.0 ~ 3.2)	0.7 (0.4 ~ 1.2)
Test 4	0.76	0.32	92 (60 ~ 100)	62 (53 ~ 70)	18	99	2.5 (1.8 ~ 3.6)	0.2 (0.1 ~ 0.9)

急诊室的机械通气患者执行目标化镇静治疗策略可行吗？

【据《Critical Care Medicine》2022年4月报道】题：急诊室的机械通气患者执行目标化镇静策略的可行性：ED-SED探索性研究（美国华盛顿大学医学院重症医学科 作者Brian Fuller等）

近20年来的证据表明，机械通气患者的深镇静治疗和预后不良有关，相关指南推荐将浅镇静作为临床治疗目标，机械通气早期尤为重要，已证实在前2天的深镇静和不良预后有关，包括病死率等。急诊室是优化镇静实践的特殊场所，

但一些队列研究表明深镇静在急诊室非常常见，也会带来不良预后。由于缺乏证据级别较高的临床研究，美国华盛顿大学医学院重症医学科的Brian Fuller等在急诊室进行浅镇静的探索性研究，重点观察适宜人群、流程执行情况和临床行为的改变，以及安全性这3个方面，并假设在急诊室实现目标导向镇静策略可以体现在使参与者获益、减少深镇静发生、容易评估镇静状态及减少不良事件发生等几方面好处。

研究方法：在3所大学医疗

中心进行的前瞻性、多中心的前后对照探索性研究，以便为将来的大规模研究提供依据，干预前期为4个月，经过3个月流程培训期后，是4个月的干预后期，纳入连续收治到急诊科的机械通气患者，每个中心均有针对气管插管的镇静治疗流程，研究开始后，对参与者进行培训，以使其正确记录镇静深度并尽可能减少深镇静的比例。该研究主要目的是在急诊室提升目标化镇静流程的可行性以便将来进行大规模的临床研究，主要研究终点包括：患

者纳入情况、深镇静时镇静评分的分布、研究者镇静评估的可靠性及不良事件，如意外拔管等。

结果显示，最终有415例患者参与了该研究，最常用的镇痛镇静药物为芬太尼和丙泊酚，镇静深度记录率提升（88.6% vs 64.8%， $P < 0.01$ ），深镇静比例显著下降（38.8% vs 60.2%， $P < 0.01$ ），干预前后期意外拔管分别有2例、3例，干预后在急诊科拔管比例增加（6.8% vs 2.6%， $P = 0.04$ ），

无须转ICU比例增加（5.0% vs 1.0%， $P = 0.02$ ），而且病死率降低（10.0% vs 20.4%， $P < 0.01$ ），无须使用呼吸机时间较长（22.9天 vs 20.6天）ICU第一天深镇静的比例降低（34.1% vs 41.7%， $P = 0.12$ ），第二天更为明显（22.3% vs 32.1%， $P = 0.04$ ）。

结论表明，在急诊室推行目标化镇静策略是可行的，可以降低深镇静比例，也为后续研究奠定了较好的基础。

（浙江大学医学院附属第二医院重症医学科 崔巍 编译）

重症营养质控指标思考和探索

重症营养质控指标工作组 上海交通大学医学院附属瑞金医院 孟玫 陈德昌

国家卫生健康委员会重症医学专业质量控制中心于2020年8月发布指导意见,提出推进制定重症医学专业重点管理病种(技术)的质控指标,把“ICU胃肠营养技术”确定为重点管理技术。

我国重症医学胃肠营养技术现状

早期肠内营养的实施:2018年一项横断面调查结果显示,我国ICU临床患者能实现早期肠内喂养24 h为23.9%、48 h为32.7%,低于欧美ICU24 h内达到59.7%的比例。虽然,这一差距的存在,原因有多种,如我国ICU收治患者病种和欧美国家ICU存在差别。但是,我国ICU患者早期肠内营养达标率低,这是不争的事实,需要引起重视,并加以正确引导。

流行病学调查显示我国急性胃肠道功能损伤的发生率约为86%。如何提高重症患者早期肠内营养的成功率、减少肠内营养实施过程中的并发症、提高肠内营养的耐受性,几项国际指南的推荐意见一致:启动肠内营养慢速(10~20 ml/h)、匀速、加温,推荐使用营养泵,以持续泵注的方式,控制、调整肠内营养液的喂养,这是被证实改善临床实施结局的有效方式。考虑到目前我国ICU肠内营养实施,特别是早期肠内营养实施现状,我们需要一方面提倡进行早期肠内营养,把早期启动肠内营养率作为质控指标;另一方面引导使用切实有效的方法,如

持续营养泵泵注的方式,进行喂养,以改善目前临床流程和结局。

营养风险的评估:目前最常用的评估工具是NRS2002和NUTRIC score这两项评分量表。2019年ESPEN指南中关于ICU患者的营养风险筛查,指出缺乏特异性、经过验证的筛查工具,建议结合临床实际,对ICU患者营养风险的评估采取务实的方法。建议评估中要考虑到以下因素:在ICU停留超过2天、接受机械通气、感染、营养不足超过5天,和(或)出现严重慢性疾病。虽然循证医学证据不足,但是这项建议获得专家强烈一致推荐。2017年ICM一项早期肠内营养的RCT研究关于ICU患者营养治疗的筛查也有相似意见,强调考虑患者存在的代谢应激,如接受机械通气时间超过1周,可以取代NRS2000评分中的APACHEII评分大于10分。

我们在对临床进行营养治疗流程进行了初步调查,发现部分ICU有成功经验可以借鉴,如在护理记录表格中嵌入常用的营养风险评估量表,实现对重症患者的评估。但是,大部分临床医护人员对此不够重视。所以,作为营养技术质控的重要内容,需要强调营养风险的评估、督促评估工作的落实。

营养的内涵达标:热量和蛋白质作为两项主要指标,用于考察营养过程的内涵和质量。

热量指标主要是考核肠内营养的达标情况。ESPEN指南和专家意见推荐肠内营养一周之内达到目标喂养量的70%为达标,目标喂养量为理想公斤体重,25~35 kcal/(kg·d)。另外一种计量热量是否达标的方式,进行间接能量测定,根据测定的热量需要,一周内达到100%的热量供应。同时,提出根据疾病不同时期给予对应的营养策略,目前推荐分为急性期(acute phase, 1~3天)、后急性期(post acute ICU phase, 4~7天)、后ICU期(post ICU phase)。特别在急性期,提倡低热卡、逐渐增加热卡供给(20%~25%)的策略,这样可以一方面满足患者早期肠内营养的治疗需要(滋养型喂养),同时避免过度喂养带来的不良影响(overfeeding)。而PN在急性期的应用,目前争议较大,但是倾向于一致的意见是在ICU前7天内,尽量减少PN的使用。有研究发现,我国ICU7天内EN热卡达标情况(目标热卡的80%)仅为17.8%,而48 h内PN的使用比例41.5%,前7天SPN的使用率超过60%。这个数据反映出来EN热卡达标情况需要改善,同时PN用于营养治疗的比例偏高,又可能导致过度喂养等不良影响。所以,考核7天内肠内营养的达标情况,一方面促进EN热卡达标,另一方面也可以引导减少SPN/TPN的过度使用。

蛋白质达标量,蛋白质在

重症患者营养治疗中的作用越来越受到关注,有专家提出营养治疗的达标,蛋白质甚至有可能优于热量。急性期蛋白质可能减少细胞自噬,加重炎症反应,对蛋白质的给予剂量也和疾病的不同时期有关。综合多项指南推荐的蛋白质目标为:在急性期的前三天推荐蛋白补充小于0.8 g/(kg·d),急性期之后(超过4~5天)蛋白质目标量1.0~2.0 g/(kg·d),ESPEN2021年最新指南推荐是1.2~2.0 g/(kg·d)。需要指出的是,关于蛋白质如何给予、目标量如何确定,目前尚存在不同意见,其争论的主要焦点问题如下:虽然在观察性研究中发现,增加蛋白质供给,能改善患者身体长期机能恢复、降低病死率,但是几项RCT研究,观察了不同剂量蛋白质供给对患者预后的影响[62.15 g vs 42.95 g/d; 1.5 ± 0.5 g vs 1.0 ± 0.5 g/(kgbw·d); 1.52 g vs 0.99 g/(kg·d)],以病死率作为主要观察结局,均没有发现显著性差异。有专家指出,以上研究两组患者蛋白质供给量之间差别不大,可能是导致没有阳性发现的原因之一。最新的大样本RCT研究EFFORT即将发布其研究结果,可能会为蛋白质供给量如何设定提供更充分的循证医学证据。

我国重症患者蛋白质实际供给情况不容乐观,最新临床调查数据显示,蛋白质供给量一周内平均仅达到0.6/(kgbw·d)左右,距离指南推荐的达标情况有很大差距。临床营养治疗中

作者简介



孟玫 教授

医学博士,现任上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科主任医师。上海市重症医学质量控制管理中心专家组成员,中华医学会重症医学分会呼吸学组委员,中华医学会重症医学分会第三届、第四届青年委员,美国埃默里大学(Emory University)访问学者,韩国峨山医学中心访问学者。

蛋白质供给量偏低,虽然有客观原因,如国内缺乏高蛋白比例的肠内营养制剂等。从营养质控的角度,需要强调重症患者蛋白质达标情况,对于营养治疗过程中蛋白质的供给需要更新理念,通过额外给予蛋白粉或者肠外给予氨基酸等途径达到治疗目标,以保证营养治疗在热量达标的情况下,蛋白质达标,从而提高营养质量、保证营养内涵。

咪达唑仑和右美托咪啶序贯使用使患者获益

【据《Critical Care》2022年3月报道】题:序贯使用咪达唑仑和右美托咪啶长期镇静可减少危重、机械通气患者的脱机时间:一项随机对照研究(中国四川华西医院重症医学科 作者 Yongfang Zhou等)

目前的镇静药在长期镇静中有不同的副作用。序贯使用咪达唑仑和右美托咪啶对于长镇静时间可能有一定的优势。研究目的是评估咪达唑仑与右美托咪啶或异丙酚序贯使用的有效性和安全性,以及咪达唑仑在选定的危重、机械通气患者中单独使用的有效性和安全性。

本研究为单中心随机对照研究,在一家三级教学医

院的内科和外科ICU进行的。本研究纳入的患者为危重、接受咪达唑仑机械通气的成年患者,预计机械通气时间≥72 h。他们通过了自主呼吸试验(SBT)的筛选,接



受了30 min的SBT确定无法拔管,继续需要镇静。将患者随机分为M-D组(咪达唑仑改为右美托咪啶)、M-P组(咪达唑仑改为异丙酚)和M组(单用咪达唑仑镇

静),并滴定镇静药以达到目标镇静范围(RASS-2~0)。

结果显示,共纳入252例患者。与M-P组和M组相比,M-D组患者恢复早、拔管快、达到目标镇静水平的时间百分比高(均 $P<0.001$)。他们的撤机时间也更短(25.0 h vs 49.0 h; $HR=1.47$, 95%CI 1.05~2.06, $P=0.025$),谵妄发生率(19.5% vs 43.8%, $P=0.002$)低于M组($P<0.001$),M-P组恢复时间($P<0.001$)、

拔管时间($P<0.001$)、撤机时间($P=0.048$)均短于M组($P<0.001$),镇静药物获得费用较其他组($P<0.001$)昂贵(均 $P<0.001$)。各组不良事件发生率差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

结论表明,序贯使用咪达唑仑和右美托咪啶是一种有效、安全的长期镇静策略,可为选定的危重、机械通气患者提供临床相关益处。

(北京大学人民医院 重症医学科 王斌 编译)

百普力®
Peptisorb (SP)
Liquid

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

百普素®
Peptisorb (粉剂)
Powder