

集束化治疗中 / 重度急性呼吸窘迫综合征的多中心临床研究

岳茂奎 刘芙蓉 赵蕾 张福森 王春亭

【摘要】 目的 探讨中 / 重度急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者集束化治疗的疗效。**方法** 采用与历史对照的前瞻性观察研究方法, 纳入山东省泰安市中心医院重症医学科及河北省邯郸市中心医院重症医学科 18~65 岁、符合 2011 年 ARDS 柏林标准的肺内源性因素所致中 / 重度 ARDS 患者共 73 例。以 2012 年 9 月至 2014 年 5 月为前瞻性观察期 (集束化治疗组, 33 例); 以 2010 年 1 月至 2012 年 8 月为历史对照期 (对照组, 40 例)。集束化治疗组在积极治疗原发病的基础上采用集束化治疗, 包括: 限制性液体管理、呼吸支持治疗、大剂量沐舒坦联合血必净注射液、呼吸机相关性肺炎 (VAP) 的预防、制定个体化镇静方案、重症患者应用连续性血液净化治疗; 成立 ARDS 集束化治疗小组以保证各项措施顺利执行。比较两组患者治疗后 5 d 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和氧合指数, 以及患者机械通气时间、重症加强治疗病房 (ICU) 住院时间、VAP 发生率及 28 d 病死率。**结果** 两组患者性别、年龄、病因构成、病情严重程度等基础特征比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 有可比性。与对照组比较, 集束化治疗组治疗后 APACHE II 评分无明显变化 (分: 15.1 ± 2.8 比 16.2 ± 3.0 , $t=1.618$, $P=0.110$), 氧合指数明显增加 [mmHg ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$): 135.4 ± 34.5 比 117.1 ± 34.2 , $t=-2.273$, $P=0.026$], 机械通气时间明显缩短 (d : 8.70 ± 2.50 比 10.10 ± 2.67 , $t=2.308$, $P=0.024$), VAP 发生率明显下降 [18.2% ($6/33$) 比 32.5% ($13/40$), $\chi^2=5.027$, $P=0.025$], 28 d 病死率明显降低 [24.2% ($8/33$) 比 37.5% ($15/40$), $\chi^2=4.372$, $P=0.037$], 但在两组间 ICU 住院时间差异无统计学意义 (d : 10.40 ± 1.94 比 11.30 ± 2.34 , $t=1.620$, $P=0.110$)。**结论** 集束化治疗干预能缩短中 / 重度 ARDS 患者的机械通气时间, 减少 VAP 发生率, 改善患者预后。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 集束化治疗; 血液滤过; 病死率

A multicenter clinical study of bundle treatment for moderate or severe acute respiratory distress syndrome Yue Maokui*, Liu Furong, Zhao Lei, Zhang Fusen, Wang Chunting. *Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Taishan Medical University, Taian 271000, Shandong, China

Corresponding author: Wang Chunting, Department of Critical Care Medicine, Affiliated Provincial Hospital, Jinan 250021, Shandong, China, Email: wangchunting7051@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of bundle treatment on patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A multicenter prospective observational study comparing the result of historical treatment strategy and bundle treatment was conducted. According to the new Berlin standard of definition, 73 patients with moderate or severe ARDS due to pulmonary factors, age from 18 to 65 years, admitted to Department of Critical Care Medicine of Taian Central Hospital and Handan Central Hospital were enrolled. Thirty-three patients admitted during September 2012 to May 2014 (prospective observation period) were enrolled as the bundle treatment group. Forty patients with matched disease history admitted from January 2010 to August 2012 were enrolled as the control group. The patients in bundle treatment group received bundle treatment based on the treatment strategy of primary diseases. Bundle treatment included restrictive fluid management, respiratory support, high-dose ambroxol combined with Xuebijing injection, prevention of ventilation associated pneumonia (VAP), individualized sedation plan, installation of continuous blood purification treatment for critical patients. A special team was organized to ensure the successful implementation of all bundle measures. The acute physiology and chronic health evaluation II

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.07.012

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2009HZ055)

作者单位: 271000 山东泰安, 泰山医学院附属医院重症医学科 (岳茂奎); 056001 河北邯郸, 邯郸市中心医院重症医学科 (刘芙蓉); 271000 山东泰安, 泰安市中心医院重症医学科 (赵蕾、张福森); 250021 山东济南, 山东大学附属省立医院重症医学科 (王春亭)

通讯作者: 王春亭, Email: wangchunting7051@126.com

(APACHE II) score, oxygenation index, duration of mechanical ventilation, the length of intensive care unit (ICU) stay, incidence of VAP, and 28-day mortality 5 days after treatment were compared between two groups. **Results** There were no significant differences in basic characteristics of patients between the two groups, including gender, age, etiology, severity, etc. (all $P > 0.05$) with comparability. Compared with the control group, there was no significant difference in APACHE II score 5 days after treatment in bundle treatment group (15.1 ± 2.8 vs. 16.2 ± 3.0 , $t = 1.618$, $P = 0.110$). Compared with control group, oxygenation index in bundle treatment group was significantly improved [mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$): 135.4 ± 34.5 vs. 117.1 ± 34.2 , $t = -2.273$, $P = 0.026$], the duration of mechanical ventilation was obviously reduced (days: 8.70 ± 2.50 vs. 10.10 ± 2.67 , $t = 2.308$, $P = 0.024$), incidence of VAP was significantly lower [18.2% ($6/33$) vs. 32.5% ($13/40$), $\chi^2 = 5.027$, $P = 0.025$], and 28-day mortality rate was obviously lowered [24.2% ($8/33$) vs. 37.5% ($15/40$), $\chi^2 = 4.372$, $P = 0.037$], the length of ICU stay shown no statistical difference (days: 10.40 ± 1.94 vs. 11.30 ± 2.34 , $t = 1.620$, $P = 0.110$). **Conclusion** Implementation of bundle treatment can significantly shorten the duration of mechanical ventilation, reduce the incidence of VAP, and improve the prognosis of patients.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Bundles; Hemofiltration; Mortality

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是重症医学科常见的急危重症。根据 2011 年欧洲急危重症医学会于德国柏林发布的 ARDS 新定义,将 ARDS 分为轻、中、重度^[1]。有研究证实,轻度 ARDS 患者病死率为 10%,中度为 32%,重度为 62%^[2]。中/重度 ARDS 病死率较高,一直是临床上的治疗难题。尤其是近年来的重症甲型 H1N1 流感 (甲流) 患者,往往因重度 ARDS 难以缓解,最终导致多器官功能衰竭而死亡^[3]。探索规范且行之有效的治疗方法刻不容缓。

集束化治疗是医生按照循证医学证据和指南,将各项已证明有效的治疗措施联合应用,严格规范治疗行为,提高可行性及依从性,改善患者预后的治疗措施。感染性休克的集束化治疗方法一经提出,便得到了广大医务工作者的一致肯定,多年来的实施卓有成效,使感染性休克的抢救成功率大大提高^[4]。本研究采用前后对照的研究方法,探讨集束化方法治疗中/重度 ARDS 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究设计和背景:采用与历史对照的前瞻性观察研究方法,以 2012 年 9 月至 2014 年 5 月为前瞻性观察期,作为集束化治疗组;以 2010 年 1 月至 2012 年 8 月为历史对照期,作为常规治疗对照组。由山东省泰安市中心医院重症医学科 (病床数 30 张) 及河北省邯郸市中心医院重症医学科 (病床数 18 张) 两家单位参与。

1.2 病例纳入、排除及剔除标准

1.2.1 纳入标准:① 根据 2011 年 ARDS 柏林标准^[5]确诊为中/重度 ARDS,使用有创呼吸机辅助呼吸;② 肺内源性因素所致 ARDS;③ 年龄 18~65 岁。

1.2.2 排除标准:① 既往有呼吸系统疾病者;② 在 ARDS 发病时已存在肺外器官终末期功能衰竭者;

③ 肺外源性因素所致 ARDS 者。

1.2.3 剔除标准:误诊、误治、中断治疗及监测记录不全者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准 (批号: 2012030),并获得患者家属知情同意。

1.3 集束化治疗措施:在积极治疗原发病的基础上采用集束化治疗,成立专门的 ARDS 集束化治疗小组 (医生 2~3 人,护士 4~6 人) 以保证各项措施的顺利执行,具体措施如下。

1.3.1 限制性液体管理策略:每日液体入量为 30~50 mL/kg,以保证中心静脉压 (CVP) 在 4~6 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),根据 CVP 数值应用利尿药物,以血乳酸作为评价组织灌注的主要指标,在保证组织灌注的情况下,尽量做到液体出入量负平衡。部分存在组织灌注不足的患者,前期先充分扩容,组织灌注改善后,再进行限制性液体管理。

1.3.2 呼吸支持治疗

1.3.2.1 实施保护性肺通气策略:潮气量 (V_T) 设置为 6 mL/kg。通气模式选择压力控制通气 (PCV) 模式,根据患者情况酌情选择压力控制反比通气、压力释放通气、双相气道正压通气,尽量维持气道平台压 $< 25 \sim 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。

1.3.2.2 采用 PCV 模式进行间断肺复张:同时提高压力控制水平和呼气末正压 (PEEP) 水平,高压控制在 40~45 cmH₂O, PEEP 为 15~20 cmH₂O,持续 1~2 min,当吸入氧浓度 (FiO_2) 为 1.00、动脉血氧分压 (PaO_2) 高于 350~450 mmHg 或反复肺复张后氧合指数变化小于 5% 时,认为肺泡得到充分复张,注意观察血流动力学及呼吸状态。

1.3.2.3 设置最佳 PEEP:在肺泡得到充分复张的基础上,选择较高的 PEEP 水平 (如 20 cmH₂O),以每次

2 cmH₂O 的梯度逐渐降低 PEEP, 观察每次 PEEP 降低后的肺顺应性变化, 直到肺动态顺应性突然下降, 再次进行肺复张后, 将 PEEP 调整到肺顺应性突然下降前的水平, 该 PEEP 则为最佳 PEEP^[5]。

1.3.3 大剂量沐舒坦联合血必净治疗: 静脉输注沐舒坦 150 mg, 每日 3 次; 联合应用血必净注射液 (天津红日药业公司) 50 mL 静脉输注, 每日 2 次。

1.3.4 呼吸机相关性肺炎 (VAP) 的预防: 严格洗手制度及无菌操作; 绝对隔离 VAP 或寄植高度感染性病菌的患者; 床头抬高 45°; 适当应用制酸药; 保护气道, 如避免经鼻插管, 加强气道湿化, 使用一次性吸痰管等。

1.3.5 制定个体化镇静方案: 对于重度 ARDS 患者采取深度镇痛 / 镇静 + 肌松策略; 对于中度 ARDS 患者视其呼吸窘迫程度可选择中度镇痛 / 镇静策略; 对于病情在恢复中的患者, 逐渐减低镇静 / 镇痛程度, 以 Ramsay 评分 2 ~ 3 分为目标。

1.3.6 重症患者应用连续性血液净化治疗: 重症患者尽早给予连续性高容量血液滤过 (CHVHF, 应用德国费森尤斯 MultiFiltrate 血滤机), 选用股静脉穿刺置管。参数设置: 血流速 200 mL/min, 置换液采用本院自制配方, 根据患者情况调节电解质浓度, 流速为 45 mL·kg⁻¹·h⁻¹, 采用前稀释 80% 方法, 肝素抗凝, 每日持续 24 h 行血液滤过治疗, 24 h 更换 1 个滤器。

1.4 观测指标及数据采集: 观察并记录患者治疗前及治疗后 5 d 的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和氧合指数; 记录患者机

械通气时间、重症加强治疗病房 (ICU) 住院时间、VAP 发生率及 28 d 病死率。

1.5 统计学处理: 采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 (表 1): 纳入符合入选标准的患者共 73 例, 其中对照组 40 例, 集束化治疗组 33 例。两组患者在性别、年龄、病因构成、病情严重程度等方面比较差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05), 说明基线资料均衡, 具有可比性。

2.2 两组患者治疗后病情变化及预后比较 (表 2): 两组患者治疗后 APACHE II 评分无明显差异 (*P* = 0.110), 但集束化治疗组治疗后氧合指数显著高于对照组 (*P* = 0.026)。与对照组比较, 集束化治疗组机械通气时间明显缩短, VAP 发生率及 28 d 病死率明显降低 (均 *P* < 0.05), 但 ICU 住院时间较对照组缩短差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 讨论

近年来, 越来越多的医护人员意识到集束化治疗的重要性。集束化治疗能够将已经被临床实践证实有效的方法充分实施, 集众所长, 相互弥补, 从而提高疗效。如张雪峰等^[6]在急性重型高原病的治疗中观察到, 集束化治疗方案能有效降低病死率; 刘向东等^[7]通过集束化方案治疗颅脑疾病 VAP 也取得了良好疗效。但依从性差是集束化治疗方案实施中

表 1 不同治疗方法两组中 / 重度 ARDS 患者基线资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例 (%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病因 [例 (%)]				APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	氧合指数 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
				肺部感染	肺创伤	吸入	其他		
对照组	40	26 (65.0)	43.75 ± 13.36	21 (52.5)	12 (30.0)	6 (15.0)	1 (2.5)	17.6 ± 3.3	98.15 ± 27.76
集束化治疗组	33	19 (57.6)	48.12 ± 13.45	18 (54.5)	8 (24.2)	5 (15.2)	2 (6.1)	18.9 ± 4.4	90.39 ± 21.71
χ^2/t 值		0.422	-1.387	0.030	0.301	0.172	0.582	-1.431	1.308
<i>P</i> 值		0.516	0.170	0.862	0.583	0.679	0.446	0.157	1.195

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 不同治疗方法两组中 / 重度 ARDS 患者治疗后 APACHE II 评分、氧合指数及治疗效果和预后比较

组别	例数 (例)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	氧合指数 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	VAP 发生率 [% (例)]	28 d 病死率 [% (例)]
对照组	40	16.2 ± 3.0	117.1 ± 34.2	10.10 ± 2.67	11.30 ± 2.34	32.5 (13)	37.5 (15)
集束化治疗组	33	15.1 ± 2.8	135.4 ± 34.5	8.70 ± 2.50	10.40 ± 1.94	18.2 (6)	24.2 (8)
<i>t/\chi^2</i> 值		1.618	-2.273	2.308	1.620	5.027	4.372
<i>P</i> 值		0.110	0.026	0.024	0.110	0.025	0.037

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, ICU 为重症加强治疗病房, VAP 为呼吸机相关性肺炎; 1 mmHg = 0.133 kPa

需克服的困难。宋海晶等^[8]在呼吸机集束化治疗依从性及有效性的临床研究中发现,依从性差是集束化治疗效果不理想的主要原因,而提高集束化治疗的依从性可以改善患者预后。因此,推广集束化治疗在临床尤其是危重患者的救治中具有重要意义。

中/重度 ARDS,尤其是重度 ARDS 一直是临床上的治疗难点。从过去的严重急性呼吸综合征(SARS)到近年来的甲流,均可导致严重的 ARDS,其进展快、病死率高。近年来,从理论到实践,从科研到临床,医疗及科研工作者针对 ARDS 进行了大量的工作,并取得了一定成果^[9]。但 ARDS 需要综合治疗,单方面的治疗或治疗不规范均达不到预期的效果,虽然体外膜肺氧合(ECMO)的出现使人们看到了曙光^[10],但其价格昂贵,对操作人员要求高,难以广泛推广。因此,临床上需要一整套规范、有效、易于推广的治疗方案来治疗 ARDS,而集束化治疗恰恰符合这一要求。

3.1 病例选择:本研究入选患者均为肺内源性因素所致 ARDS,使结果更具有说服力。越来越多的研究证明,在病理生理、形态学改变及呼吸力学特性等方面,肺内源性 ARDS 和肺外源性 ARDS 具有不同特点^[11]。前者主要导致肺泡损伤,以肺实变为主,肺弹性阻力较后者明显增加;后者以肺间质水肿为主要表现,影像学表现为“毛玻璃”样渗出性改变。因此,与肺内源性 ARDS 相比,在相同的呼吸支持条件下,肺外源性 ARDS 的呼吸力学、肺泡复张和气体交换等病理生理指标改善更为明显^[12-14]。另外,肺外源性 ARDS 更多地依赖于原发病的治疗情况。

3.2 集束化治疗措施的制定:在本研究的集束化治疗措施中,与既往传统治疗的不同之处是制订了严格的限制性液体管理策略。限制性液体管理是在血流动力学监测下,组织灌注基本得到保证的基础上,机体维持较低的前负荷指标,必要时需应用利尿剂来实现液体出入量零平衡或负平衡。在 ARDS 早期,由于感染导致体液异常分布,需要采用积极液体复苏来维持组织的基本灌注;但当患者循环稳定后,第三间隙滞留液体回流会使血管内容量相对增多,如果继续进行大量的液体复苏,则会出现组织水肿、呼吸功能障碍加重^[15],此时必须采取限制性液体管理。杨从山等^[16]对急性肺损伤(ALI)患者限制性液体管理的疗效进行荟萃分析,纳入了 4 项随机对照临床试验(RCT)及 3 项回顾性对照研究,共 2 224 例患者。分析结果显示:限制性液体管理可缩

短机械通气时间,不会增加肾脏损害;而 3 项回顾性对照研究显示,限制性液体管理可降低 ALI 患者的病死率。说明限制性液体管理在 ARDS 患者治疗中具有可行性与必要性。

本研究中的对照组虽然也涉及集束化治疗的相关措施,如呼吸支持治疗、镇静方案及 VAP 的预防等,但其实施的依从性较差。因为肺复张的有序性、最佳 PEEP 的设置及调整较为繁琐,且没有专人负责,难以达到预期的效果;而院内感染的防控及镇静方案的评估与调整,对细节的要求非常高,更需要专人督导与执行,尤其是 VAP 的发生,能使治疗前功尽弃。故在前瞻性观察期研究中,不但成立了专门的治疗小组,而且在治疗前及治疗过程中不断对医护人员进行培训与强化,从而保证各项治疗措施能得到最大程度的执行。

针对 ARDS 的肺泡损伤及炎症反应,临床上尚无确切疗效的药物。沐舒坦作为一种新型黏液溶解剂,以前主要用于祛痰;近年来许多研究证实,大剂量应用沐舒坦能促进肺泡表面活性物质的合成和分泌增多,抑制炎性介质的产生和释放,从而对损伤的肺脏产生保护作用^[17-18]。中药复方制剂血必净注射液在临床已被证实可通过拮抗内毒素及炎症因子、保护血管内皮细胞、调节凝血功能、改善免疫失衡等机制治疗 ARDS^[19-20],近年来在脓毒症、ARDS 等治疗领域得到越来越广泛的应用。因此,本研究将这两种药物纳入集束化治疗措施。

连续性血液滤过被证实治疗 ARDS 时能有效降低气道峰压,改善肺顺应性等呼吸力学指标,改善氧合指数;尤其是 CHVHF,能有效清除炎性介质,同时能更有效地实施限制性液体管理策略^[21]。但该项治疗措施费用昂贵,多数患者难以承受。本研究中对对照组有 7 例患者应用血液滤过治疗,有 5 例氧合指数改善而最终存活;集束化治疗组有 10 例患者及时应用血液滤过,有 8 例患者氧合指数改善而最终存活。尽管样本量较小,但也显示出 CHVHF 的良好疗效,值得推广。

3.3 结果分析:本研究发现,经集束化治疗干预后的患者氧合指数较对照组改善明显,且机械通气时间缩短,VAP 发生率及 28 d 病死率均明显下降。

两组患者治疗后 APACHE II 评分差异不明显,可能因为评分本身影响因素较多,亦与评分者的主观因素相关。患者治疗转出 ICU 受多因素的影响,如患者家属的意愿、普通病房床位紧张等,因此两组

患者在 ICU 住院时间上差异不明显。当然,本研究亦存在局限性,如样本量偏小,对照组为历史回顾性,病历选择与数据采集难以做到精确无误等。

综上,本研究结果显示,集束化治疗组患者的机械通气时间明显缩短,VAP 发生率及 28 d 病死率明显降低,提示集束化治疗干预在中/重度 ARDS 患者中具有明显优势,且不会增加额外的治疗费用,值得在临床工作中广泛推广。

参考文献

- [1] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307 (23): 2526–2533.
- [2] Costa EL, Amato MB. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? [J]. Curr Opin Crit Care, 2013, 19 (1): 16–23.
- [3] Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181 (1): 72–79.
- [4] 陈齐红,郑瑞强,林华,等. 感染性休克集束治疗对病死率影响的前瞻性临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2008, 20 (9): 534–537.
- [5] Ganzert S, Kramer S, Guttman J. Predicting the lung compliance of mechanically ventilated patients via statistical modeling [J]. Physiol Meas, 2012, 33 (3): 345–359.
- [6] 张雪峰,马四清,吴世政,等. 急性重型高原病集束化治疗方案的建立[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (7): 415–418.
- [7] 刘向东,蒲运刚,于湘友,等. 集束化治疗颅脑疾病呼吸机相关性肺炎的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (6): 340–343.
- [8] 宋海晶,刘京涛,高素芹,等. 呼吸机集束化治疗依从性及有效性的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2009, 21 (11): 660–663.
- [9] 董亮,邱海波. 急性肺损伤的治疗进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21 (3): 235–238.
- [10] Pesenti A, Zanella A, Patroniti N. Extracorporeal gas exchange [J]. Curr Opin Crit Care, 2009, 15 (1): 52–58.
- [11] 解立新,刘又宁. 肺内源性急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 与肺外源性 ARDS [J]. 中华内科杂志, 2003, 42 (7): 517–519.
- [12] Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2001, 22 (3): 259–268.
- [13] Pacht J, Roubik K, Waldauf P, et al. Normocapnic high-frequency oscillatory ventilation affects differently extrapulmonary and pulmonary forms of acute respiratory distress syndrome in adults [J]. Physiol Res, 2006, 55 (1): 15–24.
- [14] Riva DR, Oliveira MB, Rzezinski AF, et al. Recruitment maneuver in pulmonary and extrapulmonary experimental acute lung injury [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (6): 1900–1908.
- [15] Bagshaw SM, Bellomo R. The influence of volume management on outcome [J]. Curr Opin Crit Care, 2007, 13 (5): 541–548.
- [16] 杨从山,刘云,陆晓旻,等. 限制性液体管理对急性肺损伤患者预后影响的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2011, 91 (21): 1471–1474.
- [17] Kimoto A, Saito M, Hirano Y, et al. The effects of YM26818: 1-(2-dimethylaminoethyl)-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl) urea and derivatives on pulmonary surfactant secretion and lung compliance [J]. Yakugaku Zasshi, 1998, 118 (7): 294–300.
- [18] Lee CS, Jang YY, Han ES. Depressant effects of ambroxol on lipopolysaccharide- or fMLP-stimulated free radical production and granulocyte release by alveolar macrophages [J]. Pulm Pharmacol Ther, 1999, 12 (5): 275–84.
- [19] 陈齐红,郑瑞强,汪华玲,等. 血必净注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能影响的前瞻性随机对照临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (3): 145–147.
- [20] 白云苹,王明航,王海峰,等. 血必净注射液治疗急性呼吸窘迫综合征随机对照试验的系统评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (2): 69–74.
- [21] 张继承,楚玉峰,曾娟,等. 连续性高容量血液滤过治疗重度急性呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (3): 145–148.

(收稿日期: 2015-01-19)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

呼吸机相关事件的发生和结局及与呼吸机相关性肺炎的关系

法国疾病控制和预防中心通过建立新的模式对机械通气患者的呼吸机相关事件进行监测,包括呼吸机相关条件与呼吸机相关感染并发症,并进行了一项纵向前瞻性多中心队列研究。研究数据来自法国 OUTCOMEREA 数据库 (1996 年至 2012 年)。该研究旨在评估:① 呼吸机相关事件流行病学调查;② 呼吸机相关事件与呼吸机相关性肺炎 (VAP) 的关系;③ 呼吸机相关事件对抗菌药物消耗和机械通气时间的影响。研究采用经疾病控制和预防中心稍加修改的定义,认为持续机械通气 5 d 或以上为存在呼吸机相关事件。结果显示:在 3 028 例患者中,2 331 例患者 (77%) 至少存在一个呼吸机相关事件,869 例患者 (29%) 存在一个呼吸机相关性感染并发症。多种致病因素并存,或缺乏确定的致病因素都是十分常见的。引起呼吸机相关事件和呼吸机相关感染并发症的主要原因是院内感染 (27.3% 和 43.8%),其中 VAP 占 14.5% 和 27.6%。诊断 VAP 在呼吸机相关事件中的敏感度和特异度分别为 92% 和 28%,在呼吸机相关感染并发症中的敏感度和特异度分别为 67% 和 75%。呼吸机相关事件中和呼吸机相关感染并发症与 VAP 的发生存在很好的相关性, R 值分别为 0.690 和 0.820 (均 $P < 0.000 1$)。无呼吸机相关事件患者中,28 d 无抗菌药物和机械通气的中位数时间明显长于存在呼吸机相关事件患者 (均 $P < 0.05$)。呼吸机相关事件和感染并发症的发生率与重症加强治疗病房 (ICU) 抗菌药物的使用密切相关, R 值分别为 0.987 和 0.990 (均 $P < 0.000 1$)。研究者得出结论:呼吸机相关事件发生在机械通气高危患者中十分常见,更重要的是其与抗菌药物使用密切相关,可作为改进方案的一个质量指标。

喻文,罗红敏,编译自《Crit Care Med》,2015-05-14 (电子版)