

• 标准与指南 •

《ESICM 急性呼吸窘迫综合征指南：定义、分型和呼吸支持策略》解读——急性呼吸窘迫综合征的新理念与新方法

李泽蒙 蒙延海 李露露 张燕搏

中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院成人外科术后恢复中心, 北京 100037

通信作者: 张燕搏, Email: yanbozhang@126.com

【摘要】 目前急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 仍然是威胁重症监护病房 (ICU) 患者生命健康的重要疾病之一。2023 年《欧洲危重病医学会 ARDS 指南: 定义、分型和呼吸支持策略》(以下简称“2023 指南”) 对 2017 年《美国胸科学会 / 欧洲危重病医学会 / 危重病医学会临床实践指南: 成人 ARDS 患者的机械通气》(以下简称“2017 指南”) 进行了更新, 包括定义、分型、呼吸支持策略 3 个主题的 7 个方面内容 [即经鼻高流量氧疗 (HFNO)、无创通气 (NIV)、神经肌肉阻滞剂 (NMBA)、体外生命支持 (ECLS)、呼气末正压 (PEEP) 与肺复张 (RM)、潮气量 (VT)、俯卧位]。2023 指南回顾和总结了 2017 指南发表以来的各类文献, 涵盖了 ARDS 和急性低氧血症性呼吸衰竭, 也包括了由新型冠状病毒感染引起的 ARDS。基于最新的循证医学证据, 2023 指南为临床医生提供了对于成人 ARDS 非药物呼吸支持策略的新理念与新方法。本文对于 2023 指南中 ARDS 的新理念和新方法以及新的推荐分级和新的证据等级进行了解读。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 急性低氧血症性呼吸衰竭; 新型冠状病毒感染; 指南解读

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230804-00579

Interpretation of new concepts and approaches in the ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies

Li Zemeng, Meng Yanhai, Li Lulu, Zhang Yanbo

Division of Surgical Intensive Care Unit, Cardiac Surgery Department, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: Zhang Yanbo, Email: yanbozhang@126.com

【Abstract】 Acute respiratory distress syndrome (ARDS) continues to be one of the most life-threatening conditions for patients in the intensive care unit (ICU). The 2023 European Society of Intensive Care Medicine guidelines on ARDS: definition, phenotyping and respiratory support strategies (2023 Guideline) update the 2017 An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with ARDS (2017 Guideline), including 7 aspects of 3 topics of definitions, phenotyping, and respiratory support strategies [including high-flow nasal cannula oxygen (HFNO), non-invasive ventilation (NIV), neuromuscular blocking agents (NMBA), extracorporeal life support (ECLS), positive end-expiratory pressure (PEEP) with recruitment maneuvers (RM), tidal volume (VT), and prone positioning]. 2023 Guideline review and summarize the literature since the publication of the 2017 Guideline, covering ARDS and acute hypoxemic respiratory failure, as well as ARDS caused by novel coronavirus infection. Based on the most recent medical evidence, the 2023 Guideline provide clinicians with new ideas and approaches for nonpharmacologic respiratory support strategies for adults with ARDS. This article provides interpretation of the new concepts, the new approaches, the new recommended grading and new levels of evidence for ARDS in the 2023 Guideline.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Acute hypoxemic respiratory failure; Novel coronavirus infection; Guideline interpretation

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230804-00579

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 患者占重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 患者的 10.4%, 占机械通气患者的 23.4%; 轻、中和重度 ARDS 患者院内病死率分别为 34.9%、40.3% 和 46.1%^[1]。高发病率和 high 病死率反映出各地区、中心对 ARDS 认识与管理存在不足。

2023 年 6 月发布了《欧洲危重病医学会 ARDS 指南: 定义、分型和呼吸支持策略》^[2] (以下简称“2023 指南”)。2023 指南对 2017 年的《美国胸科学会 / 欧洲危重病医学会 / 危重病医学会临床实践指南: 成人 ARDS 患者的机械通气》^[3] (以下简称“2017 指南”) 在定义、分型和呼吸支持策略这 3 个主题

的 7 个方面内容进行了更新。2023 指南不仅针对 ARDS, 还扩展至急性低氧血症性呼吸衰竭 (acute hypoxemic respiratory failure, AHRF), 也包括了由新型冠状病毒 (新冠病毒) 感染引起的 ARDS。本文就 2023 指南中 3 个主题的 7 个方面内容提出的新理念、新方法以及新的推荐分级和证据等级逐一进行陈述, 并分析其对临床实践及未来研究的可能影响。

1 变动概览

在 2023 指南中 3 个主题的 7 个内容中, “主题一: 定义” 和 “主题二: 分型” 为新增内容, “主题三: 呼吸支持策略” 中的 “经鼻高流量氧疗 (high-flow nasal cannula oxygen, HFNO)、无创通气 (non-invasive ventilation, NIV)、神经肌肉阻滞剂 (neuromuscular blocking agents, NMBA) 和体外二氧化碳清除术 (extracorporeal carbon dioxide removal, ECCO₂R)” 为新增内容。在 2017 指南中涉及的 “呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 通气、肺复张 (recruitment maneuvers, RM) 和体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)”, 在 2023 指南中调整了建议内容。2017 指南中涉及的 “潮气量 (tidal volume, VT) 和俯卧位 (prone positioning)”, 2023 指南推荐保持不变。2023 指南删

除了 2017 指南中有关 “高频振荡通气 (high-frequency oscillatory ventilation, HFVO)” 的推荐内容。2023 指南与 2017 指南内容变动比较见表 1。

2 ARDS 新定义

1967 年, 临床医生第一次描述 ARDS, 临床表现为急性发作的快速低氧血症和呼吸系统顺应性下降, 病理表现为肺水肿及肺部均质的透明膜, 常规的呼吸支持方法对该疾病无效^[4]。1988 年的肺损伤评分更广义地定义了 ARDS^[5]。1994 年, 美国 - 欧洲共识会议 (American-European consensus conference, AECC) 制定了 ARDS 定义, 从时间、氧合、胸部影像学以及肺动脉楔压 4 个方面进行定义 (表 2)^[6-7]。2012 年, 在欧洲危重病医学会 (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) 的推动下, ARDS 的 Berlin 定义应运而生。Berlin 定义将氧合指数 (oxygenation index, PaO₂/FiO₂) 作为主要判定条件, 辅以 4 个辅助变量, 即胸部影像学、呼吸系统顺应性、PEEP 以及每分校正呼气量 (表 2)^[8-9]。2023 年 5 月发布了 ARDS 的 Global 定义 (表 2)^[10]。2023 指南讨论了 Berlin 定义存在的问题, 例如: 对于 ARDS 的确诊时限仍不能确定, 在较长的疾病稳定期后进行诊断可增加特异性, 但是妨碍了早期治疗; 可以考虑取消 Berlin 定义中 PEEP ≥ 5 cmH₂O (1 cmH₂O ≈

表 1 ARDS 2023 指南与 2017 指南内容变动比较

指南变动内容	2017 指南	2023 指南	变动	注释
主题一: 定义	无	有	新增	2017 指南未涉及, 为 2023 指南全新内容
主题二: 分型	无	有	新增	2017 指南未涉及, 为 2023 指南全新内容
主题三: 呼吸支持策略				
HFNO	无	有	新增	2017 指南未涉及, 为 2023 指南全新内容
CPAP/NIV	无	有	新增	2017 指南未涉及, 为 2023 指南全新内容
NMBA	无	有	新增	2017 指南未涉及, 为 2023 指南全新内容
ECLS				
ECCO ₂ R	无	有	新增	2017 指南未涉及, 为 2023 指南全新内容
ECMO	有	有	更新	2017 指南: 需要更多证据给出准确推荐意见; 2023 指南: 推荐严重 ARDS 患者使用 ECMO
PEEP	有	有	更新	2017 指南: 推荐中重度 ARDS 患者使用更高流量的 PEEP; 2023 指南: 现有证据表不足以推荐或反对使用高流量 PEEP
RM	有	有	更新	2017 指南: 建议 ARDS 患者接受 RM; 2023 指南: 反对使用 RM, 增加死亡风险
VT	有	有	不变	2017 指南和 2023 指南都推荐使用低 VT 通气; 2023 指南将该推荐扩大至新冠病毒感染所致 ARDS
俯卧位	有	有	不变	2017 指南和 2023 指南都推荐使用俯卧位通气; 2023 指南将该推荐扩大至新冠病毒感染所致 ARDS
HFVO	有	无	删除	2017 指南: 反对中重度 ARDS 患者常规使用 HFVO; 2023 指南: 因为缺乏 2017 至 2023 年成人 HFVO 相关研究, 所以不进行相关推荐

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, HFNO 为经鼻高流量氧疗, CPAP 为持续气道正压通气, NIV 为无创通气, NMBA 为神经肌肉阻滞剂, ECLS 为体外生命支持, ECCO₂R 为体外二氧化碳清除术, ECMO 为体外膜肺氧合, PEEP 为呼气末正压, RM 为肺复张, VT 为潮气量, HFVO 为高频振荡通气

表 2 ARDS 的 AECC 定义、Berlin 定义、Global 定义以及 ESICM 定义比较

指标	AECC 定义	Berlin 定义	Global 定义	ESICM 定义
时间	急性发作	1 周内		不能确定
通气及氧合状态	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ 无论 PEEP 水平	轻度: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ 且 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$; 中度: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ 且 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$; 重度: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ 且 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ 或 $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315 \text{ mmHg}$; 伴 $\text{SpO}_2 \leq 0.97$; 无需气管插管; 需要 HFNO $\geq 30 \text{ L/min}$ 或 NIV 时 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$	可取消 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$; 可使用 $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$
胸部影像学	X 线胸片示肺部双侧浸润	X 线胸片示双侧肺部浸润; 不能用胸腔积液、肺不张和肺结节解释	X 线胸片或 CT 或超声示双侧肺部浸润	可取消 X 线胸片示双侧肺部浸润或改为单侧肺部浸润; 可使用 CT 或超声检查
其他	$\text{PAWP} \leq 18 \text{ mmHg}$	不能用心力衰竭以及容量超负荷解释的呼吸衰竭	资源有限时, 无需 PEEP、氧气流量或者特定的呼吸支持设备等条件	能否有效预测病死率

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, AECC 为美国 - 欧洲共识会议, ESICM 为欧洲危重病医学会, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, PEEP 为呼气末正压, SpO_2 为脉搏血氧饱和度, FiO_2 为吸入氧浓度, HFNO 为经鼻高流量氧疗, NIV 为无创通气, PAWP 为肺动脉楔压; $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$, $1 \text{ cmH}_2\text{O} \approx 0.098 \text{ kPa}$; 空白代表无此项

0.098 kPa) 的限制, 但是这样会淡化 ARDS 患者的疾病严重程度; 可以使用侵入性更小且更易获得的脉搏血氧饱和度 / 吸入氧浓度 (pulse oxygen saturation/fraction of inspired oxygen, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$) 衡量低氧血症的严重程度, 但是对于休克或组织灌注不良的患者以及因接受治疗而保持 $\text{SpO}_2 \geq 0.97$ 的患者, 存在测量不准以及不能提供有效信息的问题; 可以考虑取消胸部影像学标准, 或者调整为单侧肺部浸润, 因为标准化 X 线胸片训练可能对 ARDS 的诊断无显著影响 (表 2)^[2]。但是修改现行定义超出了 ESICM 专家组的职权范围, 未来需进一步研究和讨论 ARDS 定义。

3 ARDS 新分型

为了对 ARDS 的表型以及亚表型进行分型, 2023 指南对“表型”“亚组”“亚表型”以及“内型”这 4 个概念本身进行了定义 (表 3)^[2]。对于 ARDS 不同亚表型进行个性化治疗, 可能会影响抗炎治疗、PEEP 以及液体的管理策略, 也可能影响患者预后和后续的临床试验导向^[2]。

表 3 ARDS 分型相关概念		
概念	解释	举例
表型	基因与环境相互作用而产生的一组在临床上可观察到的特征	ARDS 是种表型
亚组	表型内患者的子集、可用变量的任意界值进行分组	用 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 对 ARDS 进行分级
亚表型	根据可观察或可测量的属性产生的集合或范式进行区分的独特亚组, 在不同人群中可进行重复	
内型	具有不同功能或病理生理机制的亚表型, 对靶向治疗的反应性不同	

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数; 空白代表无此项

目前研究表明, ARDS 的强炎症反应亚表型以及高血小板加低肌酐亚表型可分别受益于辛伐他汀和瑞舒伐他汀治疗, 但治疗效果尚无统计学意义^[11-13]。此外, ARDS 的强炎症反应亚表型可能受益于较高的 PEEP 和自由液体策略, 弱炎症反应亚表型则相反^[14-16]。全身炎症反应 (强炎症反应)、肺部影像学检查 (非局灶性)、肺复张性 (可复张)、临床特征 (存在器官衰竭、合并症或者酸中毒) 以及呼吸参数纵向变化 (通气比和机械通气功率轨迹向上) 等几类亚表型患者的 90 d 病死率也更高^[2, 14, 17-22]。

未来需解决有关 ARDS 亚表型的几个问题: ① 在整个病程的稳定性; ② 在不同人群中的可重复性; ③ 快速分型的准确性; ④ 各亚表型的病理生理变化; ⑤ 各亚表型归因病死亡率; ⑥ 改善各亚表型院外结局的个体化治疗策略。

4 2023 指南新增的呼吸支持策略

4.1 HFNO: HFNO 可以提供加热加湿的高流量氧气, 以提高患者耐受性并保持更稳定的氧合^[23-24]。在新冠病毒感染大流行的背景下, 多数从 HFNO 进展到有创通气的患者, 在开始时并不符合 Berlin 定义中 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 的规定^[25]。所以 ESICM 专家组在评估 HFNO 时, 不仅局限于 ARDS 患者, 而是将使用人群扩展至了 AHRF 患者。

2023 指南建议非心源性肺水肿或慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 急性加重引起 AHRF 的非机械通气患者接受 HFNO 而非传统氧疗 (conventional oxygen therapy, COT), 以减少气管插管 (强烈推荐; 中级别证据) 或降低病死率 (无推荐; 高级别证据)。ESICM 专家组评估了 7 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT),

尽管未观察到 HFNO 在降低 AHRF 病死率上的获益,但是其在减少气管插管上的获益使得 ESICM 专家组强烈推荐 AHRF 患者接受 HFNO。目前仍然缺乏 HFNO 治疗 AHRF 远期效果的 RCT,尚不清楚 HFNO 预防气管插管是否真正能够减少患者症状以及长期功能障碍。除此之外,还需确定 HFNO 的使用时长。目前 HFNO 失败时转为气管插管患者的病死率高于 COT 患者,需探明该现象是插管延迟所致,还是疾病更加严重所致,而且转换的判断指标也需要进一步研究。

2023 指南无法支持或反对非心源性肺水肿或 COPD 急性加重引起 AHRF 的非机械通气患者接受 HFNO 而非 NIV,以减少气管插管(无推荐,低级别证据)或降低病死率(无推荐;中等级别证据)。NIV 已被推荐用于 COPD 急性加重所致急性高碳酸血症呼吸衰竭或心源性肺水肿患者,还未对其他病因 AHRF 患者给出相应建议^[26]。但在使用 NIV 时,还存在耐受程度、分泌物堵塞、自发性肺损伤以及延迟插管等潜在危害。ESICM 专家组评估了 4 项 RCT,并未发现非心源性肺水肿或 COPD 急性加重引起 AHRF 的非机械通气患者接受 NIV 时在降低病死率或减少气管插管上的获益,因此无推荐意见。在未来 RCT 中,考虑将病死率、气管插管、机械通气时间作为终点事件,并结合长期随访结果和认知功能评估,以确定近期不良结局是否会造成远期损害。

4.2 NIV: 2023 指南不支持也不反对非心源性肺水肿或肥胖性通气不足以及 COPD 急性加重引起 AHRF 的非机械通气患者接受持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)或 NIV 而非 COT,以减少气管插管(无推荐;中等级别证据)或降低病死率(无推荐;高级别证据)。虽然 NIV 可以解决 AHRF 患者的低氧血症和通气功能障碍,但是也有可能延迟气管插管或者导致自发性肺损伤。ESICM 专家组纳入并评估了 10 项 RCT,但并未发现 CPAP 或 NIV 与 COT 相比的优势。将来进行相关 RCT 时,应明确 CPAP 或 NIV 治疗 AHRF 的适应人群,这需要在纳入患者时对其特征进行更加详尽的描述;同时也应进一步确定使用高流量还是低流量的 NIV。

2023 指南不支持也不反对使用头盔而非面罩进行 NIV(无推荐;低级别证据)。在进行 NIV 时,相较于面罩,患者对于头盔的耐受性更好,并且皮肤损伤更少,但是需要更加专业的人机同步通气的管

理^[27-30]。目前仅有 1 项小型 RCT 比较了面罩与头盔在该类患者中的使用效果,并无确凿证据能证明使用头盔获益,需要更多试验结果支持。

4.3 NMBA: NMBA 可以减少机械通气时患者所作呼吸功,并减少人机异步通气^[31]。但是长期使用 NMBA 可导致神经肌肉无力,并且深度镇静可能导致不良事件^[32-33]。

2023 指南不建议非新冠病毒感染中重度 ARDS 患者连续注射 NMBA 以降低病死率(强烈推荐;中等级别证据)。ESICM 专家组纳入的“ARDS 患者早期系统性使用 NMBA 试验”(systematic early use of neuromuscular blocking agents in ARDS patients, ACURASYS 试验)和“系统性早期神经肌肉阻滞的重新评估试验”(reevaluation of systemic early neuromuscular blockade, ROSE 试验)报告了不同的结果,并无充分证据证明 NMBA 的增益效果。而且 NMBA 的使用与当前 ICU 实践中倡导的“更轻的镇静和更早恢复自主呼吸”理念相违背。所以 ESICM 专家组强烈反对接受机械通气的 ARDS 患者使用 NMBA。但是分析结果显示 NMBA 对气胸患者具有保护作用,可能支持有气胸风险的患者使用 NMBA。未来可以考虑将成功拔管、再次插管、ICU 所致虚弱状态及健康相关生命质量作为结局事件进行 NMBA 相关研究。

4.4 ECCO₂R: ECCO₂R 在体外清除循环中的 CO₂,比 ECMO 的血流速率更低^[34]。不过,当血流速率较低时,ECCO₂R 可能并不能完全清除循环中的 CO₂,而增加血流流速时,可能需要与连续性肾脏替代治疗或 ECMO 相当的技术及资源支持^[35]。

2023 指南不建议非新冠病毒感染相关 ARDS 患者使用 ECCO₂R(强烈推荐;高级别证据)。ESICM 专家组分析了 2 项 RCT,结果显示, ECCO₂R 未能降低 ARDS 患者的病死率,但是减少了 28 d 内使用呼吸机的天数。需要进一步研究以确定 ECCO₂R 是否能使 ARDS 患者获益。

5 2023 指南更新的呼吸支持策略

5.1 ECMO: 2017 指南仅纳入了 1 项单中心 RCT 和 1 项观察性研究,当时并未发现 ECMO 在降低 ARDS 患者病死率上的获益,证据不足以给出推荐意见。2023 指南建议“重度 ARDS 的 ECMO 试验”(extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome, EOLIA 试验)定义的新冠病毒感染患者,应在符合规定的 ECMO 中心接受 ECMO 治疗,并遵守 EOLIA 试验中的管理策略(强

烈推荐;中级别证据)。虽然 2023 指南中 ESICM 专家组纳入的 2 项 RCT 都是在新冠病毒感染大流行之前进行的,但是仍然可以发现 ECMO 在 90 d 病死率结局及 60 d 病死率和(或)治疗失败的复合结局中的保护作用。ECMO 的使用,不但需要专业的 ECMO 技术团队,而且需要可以将非 ECMO 中心患者转移至 ECMO 中心的转运团队。在经验丰富的 ECMO 中心,无论 ARDS 是否与新冠病毒感染相关,其 90 d 病死率相近,所以无需专门的 RCT 验证 ECMO 对新冠病毒感染患者的治疗效果。

5.2 PEEP: 由于肺水肿及重力作用影响,ARDS 患者肺部非充气部位主要位于重力依赖区,容易出现局部 RM 伴肺泡塌陷和小气道闭合^[36]。由此产生的人机异步通气加之肺泡顺应性差异和气道扩张区域差异,容易导致呼吸机相关性肺损伤(ventilator-induced lung injury, VILI)^[37-38]。PEEP 可以促进充分氧合并维持 RM,减弱人机异步通气。

2017 指南推荐中重度 ARDS 患者接受更高的 PEEP,而 2023 指南中获得了更高级别的证据并下调了对于更高 PEEP 的推荐程度。ESICM 专家组纳入了 3 项 RCT,在综合考虑疗效终点[病死率、无呼吸机天数(ventilator-free day, VFD)]和安全终点(气压伤、血流动力学不稳)后,并未发现较高与较低 PEEP/FiO₂ 策略间差异具有统计学意义。2023 指南不支持也不反对使用较高或较低的 PEEP/FiO₂ 策略以降低 ARDS 患者病死率(无推荐;高级别证据)。ESICM 专家组分析了 4 项使用呼气末跨肺压(end-expiratory transpulmonary pressure, PL)/FiO₂ 调定 PEEP 的 RCT,未显示出病死率、VFD 以及气压伤的统计学差异。2023 指南不支持也不反对呼吸力学指导 PEEP 以降低 ARDS 患者病死率(无推荐;高级别证据)。

5.3 RM: RM 是暂时增加气道压和跨肺压使其高于其潮气通气期间状态,可以均匀扩张肺泡并改善气体交换^[38-39]。进行高压 RM 的先决条件是肺泡由于外部压力压缩或者完全重吸收气体塌陷但是其他方面正常,否则会导致诸如气压伤、静脉回流减少、肺血管阻力增加、右心室衰竭等一系列并发症。

2017 指南建议中重度 ARDS 患者接受 RM,而 2023 指南给出了相反的建议。ESICM 专家组汇总了 5 项研究结果,表明长时高压(气道压力 ≥ 35 cmH₂O,时间 ≥ 1 min)RM 虽然缩短了 VFD,但是并不能降低病死率,而且会显著增加气压伤。考虑

到显著风险超过了潜在获益,2023 指南不建议使用长时高压 RM 以降低 ARDS 患者病死率(强烈推荐;中级别证据)。ESICM 专家组比较了 3 项 RCT,表明短时高压(气道压力 ≥ 35 cmH₂O,时间 < 1 min)RM 未能降低病死率或减少气压伤。由于缺乏有效证据,2023 指南也不建议使用短时高压 RM 以降低 ARDS 患者病死率(弱推荐;高级别证据)。

6 2023 指南不变的呼吸支持策略

6.1 VT: 2023 指南与 2017 指南保持一致,强烈推荐使用小 VT 通气。目前建议将 VT 限制在 4~8 mL/kg 预测体质量,并维持平台气道压 < 30 cmH₂O^[2]。ESICM 专家组纳入了 7 项 RCT,虽然小 VT 通气未改善病死率,但是基于其病理生理学机制,2023 指南建议 ARDS 患者使用小 VT 通气而非使血气正常化的较大 VT 以降低病死率(强烈推荐;高级别证据)。未来的研究应聚焦于确定最佳 VT 标志物、制定个体化肺保护通气策略、寻找评估通气策略是否加重 VILI 的最佳方法以及 VILI 加重时降低动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)的其他方法。

6.2 俯卧位: 2017 指南建议对重度 ARDS 患者进行俯卧位通气且时间 ≥ 12 h/d^[3]。2023 指南中仍然是对于 2017 指南中纳入的 8 项研究进行分析,推荐内容与 2017 指南保持一致。2023 指南建议中重度 ARDS 患者[PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg(1 mmHg ≈ 0.133 kPa)和 PEEP ≥ 5 cmH₂O]使用俯卧位通气以降低患者病死率(强烈推荐;高级别证据)。2023 指南也建议在有创通气稳定期后(小 VT 并调整 PEEP,保持 PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg)开始长时(连续 ≥ 16 h)俯卧位,以降低 ARDS 患者病死率(强烈推荐;高级别证据)。后续试验需要比较不同时长俯卧位和停止俯卧位时间,以及指导俯卧位通气的 PaO₂/FiO₂ 或呼吸力学标志物。

7 对于新冠病毒感染患者的建议

新冠病毒感染提高了临床医生对 ARDS 的关注程度,促进了临床医生对 ARDS 诊断和治疗以及相关研究的进行。虽然并不能认为新冠病毒感染相关 ARDS 与传统观念认为的 ARDS 完全一致,但是二者与 ARDS 相关的病理生理学机制以及与治疗相关的生理学机制都存在着一定的相似之处,这也是 2023 指南中的强烈推荐或强烈反对意见大多数也适用于新冠病毒感染所致 ARDS 或 AHRF 患者的原因^[40]。但是 ESICM 专家组考虑到这些多为间接

证据,因此在适配新冠病毒感染患者时下调了推荐或反对程度。

2023 指南中唯一针对新冠病毒感染患者的建议是使用清醒俯卧位以减少气管插管(弱推荐;低级别证据),因为该建议的所有高质量证据均来自仅招募新冠病毒感染的 RCT 而且均显示出了清醒俯卧位降低气管插管的获益。将来需要更多非新冠病毒感染相关 AHRF 患者的证据支持。

8 总 结

2023 指南相较 2017 指南进行了大幅度的更新和改变,新增了 ARDS 定义、ARDS 分型的相关内容;在呼吸支持策略中,全新加入了关于 HFNO、NIV、NMBA 和 ECCO₂R 的建议内容。2023 指南强烈推荐非心源性肺水肿或 COPD 急性加重引起 AHRF 的非

机械通气患者使用 HFNO 以降低气管插管风险,强烈反对非新冠病毒感染所致 ARDS 患者使用 NMBA 和 ECCO₂R。2023 指南调整了对于 ECMO、PEEP 和 RM 的建议,上调了对于 ECMO 的推荐程度,强烈推荐将符合标准的 ARDS 患者转诊到 ECMO 中心;下调了对于较高 PEEP 的推荐程度,不支持也不反对使用较高 PEEP;更改了对于 RM 的建议,反对使用长时或短时 RM。2023 指南中 VT 设定以及俯卧位治疗的建议内容不变,强烈推荐使用小 VT 和俯卧位以降低病死率。2023 指南的详细建议内容见表 4。总之,2023 指南提出了有关 ARDS 定义和分型的新理念以及呼吸支持策略的新方法,对国内外 ARDS 的诊断与治疗提供了重要参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

表 4 《ESICM ARDS 指南:定义、分型和呼吸支持策略》
(2023 指南)推荐内容与证据级别总结

话题	问题	建议内容	推荐强度	证据级别	新冠病毒感染相关	推荐强度	证据级别
HFNO	对于非心源性肺水肿或 COPD 急性加重引起 AHRF 的非机械通气患者,与 COT 相比,HFNO 是否能够降低病死率或减少气管插管?	建议这类患者接受 HFNO 而非 COT,以降低气管插管风险	强	中	该建议也适用于新冠病毒感染相关 AHRF	强	低
		无法支持或反对这类患者接受 HFNO 而非 COT,以降低病死率	无	高	该建议也适用于新冠病毒感染相关 AHRF	无	中
	对于非心源性肺水肿或 COPD 急性加重引起 AHRF 的非机械通气患者,与 NIV 相比,HFNO 是否能够降低病死率或减少气管插管?	无法支持或反对这类患者接受 HFNO 而非 NIV,以降低病死率或减少气管插管	无	中	无法支持或反对新冠病毒感染相关 AHRF 接受 CPAP 或 NIV 而非 HFNO,以降低病死率	无	高
NIV				低	建议新冠病毒感染相关 AHRF 接受 CPAP 或 NIV 而非 HFNO,以减少气管插管	弱	高
	对于非心源性肺水肿或肥胖性通气不足以及 COPD 急性加重引起 AHRF 的非机械通气患者,与 COT 相比,CPAP 或 NIV 是否能够降低病死率或减少气管插管?	无法支持或反对这类患者接受 CPAP/NIV 而非 COT,以降低病死率或减少气管插管	无	高	无法支持或反对新冠病毒感染相关 AHRF 接受 CPAP 而非 COT,以降低病死率	无	中
				中	建议这类患者接受 HFNO 而非 CPAP/NIV,以减少气管插管	弱	低
	对于接受 CPAP/NIV 治疗的 AHRF 患者,与面罩相比,使用头盔是否能够降低病死率或减少气管插管?	无法支持或反对这类患者使用头盔优于面罩,以降低病死率或减少气管插管	无	低			
	对于 AHRF 患者,与 CPAP 相比,NIV 是否能够降低病死率或减少气管插管?	无法支持或反对 NIV 而非 CPAP 治疗 AHRF	无	无			
NMBA	对于中重度 ARDS 患者,常规使用 NMBA 是否能够降低病死率,无论是否罹患新冠病毒感染?	不建议常规连续注射 NMBA 以降低非新冠病毒感染所致中重度 ARDS 患者病死率	强	中	无法支持或反对常规连续注射 NMBA 以降低新冠病毒感染所致中重度 ARDS 患者病死率	无	无
ECLS	对于成人 ARDS 患者,与 COT 相比,ECCO ₂ R 能否改善结局?	不建议用 ECCO ₂ R 治疗非新冠病毒感染所致 ARDS,以防 Xtraven 试验和 REST 试验外的死亡	强	高	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	强	中
	对于 ARDS 或新冠病毒感染患者,与 COT 相比,ECMO 能否改善结局?	建议 EOLIA 试验定义的新病毒感染患者,应在符合规定的 ECMO 中心接受 ECMO 治疗,并遵守 EOLIA 试验中管理策略	强	中	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	强	低

续表

表 4 《ESICM ARDS 指南：定义、分型和呼吸支持策略》 (2023 指南) 推荐内容与证据级别总结							
话题	问题	建议内容	推荐强度	证据级别	新冠病毒感染相关	推荐强度	证据级别
PEEP 与 RM	对于接受有创通气的 ARDS 患者，在常规进行 PEEP 时，与较低的 PEEP/FiO ₂ 相比，较高的 PEEP/FiO ₂ 策略是否能够有效降低病死率？	无法支持或反对使用较高或较低的 PEEP/FiO ₂ 策略以降低 ARDS 患者病死率	无	高	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	无	中
	对于接受有创通气 ARDS 患者，与基于标准化 PEEP/FiO ₂ 指导 PEEP 相比，基于呼吸力学指导 PEEP 是否能够有效降低病死率？	无法支持或反对由呼吸力学指导 PEEP 而非 PEEP/FiO ₂ ，以降低 ARDS 患者病死率	无	高	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	无	中
	对于接受有创通气 ARDS 患者，使用长时高压 RM 是否能够有效降低病死率？	不建议使用长时高压 RM (定义：气道压力≥35 cmH ₂ O，时间≥1 min)，以降低 ARDS 患者病死率	强	中	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	强	低
	对于接受有创通气 ARDS 患者，常规使用短时高压 RM 是否能够有效降低病死率？	不建议常规使用短时高压 RM (定义：气道压力≥35 cmH ₂ O，时间<1 min)，以降低 ARDS 患者病死率	弱	高	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	弱	中
VT	对于成人 ARDS 和新冠病毒感染所致 ARDS 患者，与更传统的通气方法相比，单独使用小 VT 通气是否能降低病死率？	建议使用小 VT 通气 (4~8 mL/kg 预测体质量) 而非较大 VT (使血气正常化)，以降低非新冠病毒感染所致 ARDS 患者病死率	强	高	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	强	中
俯卧位	对于气管插管的 ARDS 患者，与仰卧位相比，俯卧位是否能够有效降低病死率？	建议中重度 ARDS 患者 (PaO ₂ /FiO ₂ <150 mmHg 和 PEEP≥5 cmH ₂ O) 使用俯卧位通气，以降低 ARDS 患者病死率	强	高	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	强	中
	对于中重度 ARDS 患者，应何时开始俯卧位通气，以降低病死率？	建议在气管插管后早期接受有创通气的 ARDS 患者，在稳定期后 (使用小 VT 并调整 PEEP，保持 PaO ₂ /FiO ₂ <150 mmHg) 开始长时 (连续≥16 h) 俯卧位，以降低 ARDS 患者病死率	强	高	该建议也适用于新冠病毒感染所致重度 ARDS 患者	强	中
	对于无气管插管 AHRF 患者，与仰卧位相比，俯卧位是否能够有效降低病死率或减少气管插管？	无法支持或反对非新冠病毒感染所致 AHRF 患者使用俯卧位，以降低病死率或减少气管插管	无	无	建议对无气管插管的新冠病毒感染所致 AHRF 患者使用俯卧位而非仰卧位，以减少气管插管 无法支持或反对无气管插管的新冠病毒感染所致 AHRF 患者使用俯卧位而非仰卧位，以降低病死率	弱 (减少插管) 无 (降低病死率)	低 (减少插管) 中 (降低病死率)

注：ESICM 为欧洲危重病医学会，ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，HFNO 为经鼻高流量氧疗，NIV 为无创通气，NMBA 为神经肌肉阻滞剂，ECLS 为体外生命支持，PEEP 为呼气末正压，RM 为肺复张，VT 为潮气量，COPD 为慢性阻塞性肺疾病，AHRF 为急性低氧血症性呼吸衰竭，COT 为传统氧疗，CPAP 为持续气道正压通气，ECCO₂R 为体外二氧化碳清除术，Xtraven 试验为重度 ARDS 的肺外介入通气支持试验，REST 试验为呼吸衰竭患者静脉-静脉肺辅助保护性通气试验，ECMO 为体外膜肺氧合，EOLIA 试验为重度 ARDS 的 ECMO 试验，FiO₂ 为吸入氧浓度，PaO₂/FiO₂ 为氧合指数；1 mmHg≈0.133 kPa，1 cmH₂O≈0.098 kPa；空白代表无此项

参考文献

[1] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 788–800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.

[2] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies [J]. Intensive Care Med, 2023, 49 (7): 727–759. DOI: 10.1007/s00134-023-07050-7.

[3] Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/ Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195 (9): 1253–1263. DOI: 10.1164/rccm.201703-0548ST.

[4] Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults [J]. Lancet, 1967, 2 (7511): 319–323. DOI: 10.1016/s0140-6736(67)90168-7.

[5] Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition

- of the adult respiratory distress syndrome [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 138 (3): 720–723. DOI: 10.1164/ajrccm/138.3.720.
- [6] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149 (3 Pt 1): 818–824. DOI: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706.
- [7] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination [J]. *Intensive Care Med*, 1994, 20 (3): 225–232. DOI: 10.1007/BF01704707.
- [8] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition [J]. *JAMA*, 2012, 307 (23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [9] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (10): 1573–1582. DOI: 10.1007/s00134-012-2682-1.
- [10] Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome [J/OL]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023 [2023-07-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37487152/>. [published online ahead of print July 24, 2023]. DOI: 10.1164/rccm.202303-0558WS.
- [11] Sinha P, Delucchi KL, Thompson BT, et al. Latent class analysis of ARDS subphenotypes: a secondary analysis of the statins for acutely injured lungs from sepsis (SAILS) study [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (11): 1859–1869. DOI: 10.1007/s00134-018-5378-3.
- [12] Calfee CS, Delucchi KL, Sinha P, et al. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes and differential response to simvastatin: secondary analysis of a randomised controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6 (9): 691–698. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30177-2.
- [13] Zhang S, Lu ZH, Wu ZS, et al. Determination of a "specific population who could benefit from rosuvastatin": a secondary analysis of a randomized controlled trial to uncover the novel value of rosuvastatin for the precise treatment of ARDS [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 598621. DOI: 10.3389/fmed.2020.598621.
- [14] Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials [J]. *Lancet Respir Med*, 2014, 2 (8): 611–620. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70097-9.
- [15] Maddali MV, Churpek M, Pham T, et al. Validation and utility of ARDS subphenotypes identified by machine-learning models using clinical data: an observational, multicohort, retrospective analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10 (4): 367–377. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00461-6.
- [16] Famous KR, Delucchi K, Ware LB, et al. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes respond differently to randomized fluid management strategy [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (3): 331–338. DOI: 10.1164/rccm.201603-0645OC.
- [17] Bos LD, Schouten LR, van Yught LA, et al. Identification and validation of distinct biological phenotypes in patients with acute respiratory distress syndrome by cluster analysis [J]. *Thorax*, 2017, 72 (10): 876–883. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209719.
- [18] Constantin JM, Jabaudon M, Lefrant JY, et al. Personalised mechanical ventilation tailored to lung morphology versus low positive end-expiratory pressure for patients with acute respiratory distress syndrome in France (the LIVE study): a multicentre, single-blind, randomised controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7 (10): 870–880. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30138-9.
- [19] Wendel Garcia PD, Caccioppola A, Coppola S, et al. Latent class analysis to predict intensive care outcomes in acute respiratory distress syndrome: a proposal of two pulmonary phenotypes [J]. *Crit Care*, 2021, 25 (1): 154. DOI: 10.1186/s13054-021-03578-6.
- [20] Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (17): 1775–1786. DOI: 10.1056/NEJMoa052052.
- [21] Liu XW, Jiang YS, Jia XN, et al. Identification of distinct clinical phenotypes of acute respiratory distress syndrome with differential responses to treatment [J]. *Crit Care*, 2021, 25 (1): 320. DOI: 10.1186/s13054-021-03734-y.
- [22] Bos LDJ, Sjoeding M, Sinha P, et al. Longitudinal respiratory subphenotypes in patients with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: results from three observational cohorts [J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9 (12): 1377–1386. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00365-9.
- [23] Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3 (1): 15. DOI: 10.1186/s40560-015-0084-5.
- [24] Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure [J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103 (6): 886–890. DOI: 10.1093/bja/aep280.
- [25] Ranieri VM, Tonetti T, Navalesi P, et al. High-flow nasal oxygen for severe hypoxemia: oxygenation response and outcome in patients with COVID-19 [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205 (4): 431–439. DOI: 10.1164/rccm.202109-2163OC.
- [26] Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure [J]. *Eur Respir J*, 2017, 50 (2): 1602426. DOI: 10.1183/13993003.02426-2016.
- [27] Antonelli M, Conti G, Pelosi P, et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet. A pilot controlled trial [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30 (3): 602–608. DOI: 10.1097/00003246-200203000-00019.
- [28] Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, et al. Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100 (1): 16–24. DOI: 10.1097/00005542-200401000-00007.
- [29] Vargas F, Thille A, Lyazidi A, et al. Helmet with specific settings versus facemask for noninvasive ventilation [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (6): 1921–1928. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819fff93.
- [30] Coppadoro A, Zago E, Pavan F, et al. The use of head helmets to deliver noninvasive ventilatory support: a comprehensive review of technical aspects and clinical findings [J]. *Crit Care*, 2021, 25 (1): 327. DOI: 10.1186/s13054-021-03746-8.
- [31] Slutsky AS. Neuromuscular blocking agents in ARDS [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363 (12): 1176–1180. DOI: 10.1056/NEJMe1007136.
- [32] Price DR, Mikkelsen ME, Umscheid CA, et al. Neuromuscular blocking agents and neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44 (11): 2070–2078. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001839.
- [33] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (1): 263–306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
- [34] Combes A, Brodie D, Aissaoui N, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal for acute respiratory failure: a review of potential indications, clinical practice and open research questions [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48 (10): 1308–1321. DOI: 10.1007/s00134-022-06796-w.
- [35] McNamee JJ, Gillies MA, Barrett NA, et al. Effect of lower tidal volume ventilation facilitated by extracorporeal carbon dioxide removal vs standard care ventilation on 90-day mortality in patients with acute hypoxemic respiratory failure: the REST randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 326 (11): 1013–1023. DOI: 10.1001/jama.2021.13374.
- [36] Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5 (1): 18. DOI: 10.1038/s41572-019-0069-0.
- [37] Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (2): 149–158. DOI: 10.1164/rccm.201308-1567OC.
- [38] Mertens M, Tabuchi A, Meissner S, et al. Alveolar dynamics in acute lung injury: heterogeneous distension rather than cyclic opening and collapse [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (9): 2604–2611. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a5544d.
- [39] Fan E, Wilcox ME, Brower RG, et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178 (11): 1156–1163. DOI: 10.1164/rccm.200802-335OC.
- [40] Angus DC, Seymour CW, Bibbins-Domingo K. Caring for patients with acute respiratory distress syndrome: summary of the 2023 ESICM practice guidelines [J]. *JAMA*, 2023, 330 (4): 368–371. DOI: 10.1001/jama.2023.6812.

(收稿日期: 2023-08-04)

(责任编辑: 保健媛 张耘菲 李银平)