

# 急性呼吸窘迫综合征患者机械通气保留自主呼吸的利弊与时机

郭晓夏 安友仲

机械通气是急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者最重要的支持手段,具有改善气体交换、减少呼吸做功、缓解呼吸肌疲劳之利,但非生理的正压通气同时也具有导致呼吸机相关性肺损伤 (VILI) 之弊。机械控制通气 (CMV) 还有增加呼吸机相关性膈肌损伤 (VIDD) 的风险。如何协调非生理的 CMV 与患者生理性的自主呼吸 (SB),降低其彼此失调而诱发肺损伤的风险,并且减少乃至脱离机械通气支持,使患者平缓地过渡到 SB,是近年来 ARDS 治疗研究的热点之一。多数研究显示,SB 可改善氧合和血流动力学、缩短机械通气时间和重症加强治疗病房 (ICU) 住院时间;但也有研究显示,过强的 SB 可以产生难以估计的跨肺压 (Ptp),即使平台压 (Pplat) 在安全范围内亦能增加 VILI 的风险,进而增加 ARDS 患者的病死率。现总结近期关于 ARDS 患者机械通气时 SB 的基础及临床研究情况,围绕 SB 的利弊与时机进行综述。

## 1 机械通气中 SB 的益处

**1.1 促进肺复张,改善通气/血流比例 ( $V_A/Q$ ):**机械通气中,CMV 使 Ptp 不均一分布,以腹侧最高、背侧最低,不利于重力依赖性肺区的复张<sup>[1]</sup>。在 ARDS 患者,炎性因子导致肺表面活性物质 (PS) 失活,加剧肺不张。如果存在 SB,膈肌收缩可使背侧和尾侧肺区产生较高的 Ptp,而上肺和腹侧肺区 Ptp 较低,更有利于重力依赖性肺区的肺复张和肺内气体的再分布,从而改善  $V_A/Q$  比例。Neumann 等<sup>[2]</sup>在油酸诱导的猪肺损伤模型中发现,在气道压力释放通气 (APRV,一种指令通气模式) 下,SB 组背侧及膈肌周围的肺区重新开放,通气明显改善;詹庆元等<sup>[3]</sup>在 ARDS 犬模型中也发现,肺泡复张后选用压力控制通气 (PCV) 并保留一定程度的 SB,能弥补较低呼气末正压 (PEEP) 在防止肺泡再萎陷方面的不足,较容量控制通气 (VCV) 更有效、安全。

**1.2 改善肺内血流灌注分布:**生理负压自主呼吸 (nSB) 可促进肺内血流向通气程度较好的肺区分布。当存在较高自主吸气做功 (如完全 nSB) 时,肺内灌注由非重力依赖区向重力依赖区分布。Neumann 等<sup>[2]</sup>发现,在 APRV 下,SB 组背侧靠近膈肌的肺区通气及肺内血流增多。相反,低吸气压做功 (如部分辅助通气的正压辅助自主呼吸 (pSB)) 时,血流灌注向非重力依赖区分布,原因可能与支持通气时较低的气道

正压使血流向腹侧分布、肋间肌活动增加使非重力依赖区肺毛细血管阻力下降有关。Gama de Abreu 等<sup>[4]</sup>发现,与双水平气道正压通气 (BIPAP) /APRV+SB 相比,压力支持通气 (PSV)、PSV+ 叹息和变异性 PSV (noisy PSV) 均可使肺内血流由背侧向腹侧肺区分布,从而减少静脉血掺杂,降低平均气道压,但非充气面积无明显变化。Carvalho 等<sup>[5]</sup>还发现,与 PSV 相比, noisy PSV 能进一步改善氧合,促使血流从尾部肺区向头部肺区分布。由此可见,支持通气还可以通过肺内血流的重新分布而非单纯肺复张来改善氧合,与传统 PSV 相比,压力支持的随机变异可进一步改善肺内血流分布。

**1.3 改善气体交换:**与 CMV 相比,SB 能显著改善  $V_A/Q$  比例失衡<sup>[6-7]</sup>。即便是压力支持下的 pSB 也能明显改善动脉氧合,减少肺内分流<sup>[4-5,8-9]</sup>。

**1.4 防止 VIDD:**人们对啮齿类动物研究发现,膈肌无活动且 CMV > 18 h,将导致膈肌废用性萎缩,膈肌收缩力降低,原因与膈肌蛋白氧化应激、蛋白水解、脂质过氧化有关<sup>[10-11]</sup>。同样,Levine 等<sup>[12]</sup>在 14 例脑死亡器官捐献者中也发现,与膈肌无活动且 CMV 2~3 h 的对照组相比,膈肌无运动和长达 18~69 h 的 CMV 可造成膈肌慢肌纤维和快肌纤维显著萎缩;膈肌废用性萎缩程度与 CMV 持续时间呈正相关<sup>[13]</sup>。全身炎症反应综合征 (SIRS) 时,在炎性因子参与下,膈肌萎缩更为显著<sup>[14]</sup>。VIDD 与脱机失败、住院时间延长有关,而 SB 可有效避免 VIDD。Futier 等<sup>[15]</sup>发现,与单纯 CMV 18 h 相比,PSV 可明显减轻膈肌蛋白水解。Jung 等<sup>[16]</sup>也发现,CMV 72 h 后跨膈压降低 30%、膈肌萎缩,而同等时间的适应性支持通气 (ASV) 则保留了最大膈肌收缩力,且跨膈压及膈肌纤维均无明显变化。

**1.5 改善全身血流动力学和器官灌注:**ARDS 时 CMV 与较低的动脉血压、每搏量及心排量有关<sup>[17]</sup>。Putensen 等<sup>[18]</sup>发现在急性肺损伤 (ALI) 患者,PCV 72 h 后改为 APRV + SB,心排量可明显升高。SB 还可明显改善脑部、脊髓、肠道尤其是黏膜-黏膜上层的灌注<sup>[18-19]</sup>。

**1.6 减轻肺损伤和肺部炎症反应:**多数研究证实 SB 可以减少 VILI,减轻肺内炎症反应。Gama de Abreu 等<sup>[20]</sup>发现,完全 nSB 时因潮气量偏低,避免了肺泡过度膨胀。Wrigge 等<sup>[21]</sup>也发现,在 APRV 下,SB 有助于重力依赖性肺区的复张,同时减少了膈肌周围肺区的周期性肺泡塌陷和复张。此外,与 PCV 相比,压力支持下的 pSB 能明显减轻 ALI 时的组织学损伤、肺内炎症及纤维化形成<sup>[8,22-23]</sup>,noisy PSV 时炎症浸润和肺泡水肿程度最轻<sup>[8]</sup>。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.018

基金项目:首都临床特色应用研究 (Z131107002213153)

作者单位:100044 北京大学人民医院重症医学科

通讯作者:安友仲, Email: bjicu@163.com

## 2 SB的危害

**2.1 P<sub>tp</sub> 剧烈变化导致肺损伤:**严重 ARDS 时,即使限定 P<sub>plat</sub> < 30 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa),在吸气需求强烈的情况下,过强的 SB 可使 P<sub>tp</sub> 急剧增加,肺不张和肺内炎症反应加重,从而加重了肺损伤<sup>[24-26]</sup>。在加拿大一项包含 34 例早期 ARDS 患者的临床研究 (ACURASYS 研究) 中发现,SB 组与肌松组的 P<sub>plat</sub> 和潮气量相当,但 SB 组气压伤发生率更高,提示 SB 产生了过高的 P<sub>tp</sub>,重力依赖性肺区被过度扩张<sup>[27]</sup>。

**2.2 潮气量控制不佳:**潮气量过大可导致开放与陷闭肺泡交界区肺组织的剪切力增加,诱发肺损伤、加重肺内炎症反应。理论上讲,在 ARDS 患者, nSB 可产生 4~8 mL/kg 的潮气量,但并不恒定<sup>[28]</sup>。随着微电子技术的迅猛发展,机械通气尽管已由早期的开环控制模式逐步发展到可随输入变量自动调整的闭环模式,但仍无法避免 VILI。例如,在肺开放策略下的 ALI 患者,由 PCV 转为 ASV 后,呼吸频率虽下降,但潮气量由 (6.5±0.8) mL/kg 增至 (9.0±1.6) mL/kg<sup>[29]</sup>;成比例辅助通气 (PAV) 在患者最大吸气努力时提供的平均潮气量要高于小潮气量保护性通气<sup>[30]</sup>;在神经调节通气辅助模式 (NAVA) 时也观察到,较高的气道压和过大的潮气量虽可改善 ALI 患者最终的氧合情况,但与 PSV 相比,NAVA 增加了呼吸模式的易变性和复杂性,使潮气量更不恒定<sup>[31]</sup>。

**2.3 减少呼气末肺容积:**过强的 SB 在增加吸气肌做功的同时,也增加了呼气肌做功,后者促使膈肌向头侧运动,导致呼气时胸膜压增加、P<sub>tp</sub> 降低,进一步减少呼气末肺容积,加剧了缺氧<sup>[32]</sup>。

**2.4 人机对抗:**机械通气过程中,SB 导致的人机不协调时有发生,可增加呼吸做功,恶化通气状态,导致循环不稳定,加重肺损伤。

## 3 SB 在 ARDS 中的总体评价

多数研究显示,轻中度 ARDS 时 SB 有助于改善通气和氧合,减轻肺损伤。SB 产生的通气量在 ARDS 中至关重要。Carvalho 等<sup>[23]</sup>在中度 ARDS 动物模型中发现, BIPAP/APRV 下,当 pSB 产生的通气量占总分钟通气量的 60% 以上时,肺损伤程度最轻,此时静脉血掺杂最少,气道压及 P<sub>tp</sub> 最低,通气向重力依赖性肺区再分布,肺内肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平降低;当通气量低于总分钟通气的 60% 时,仍可改善肺功能、减轻肺内炎症反应,但维持时间较短。在一项包含 30 例接受机械通气外伤患者的临床研究发现,这一比例降为 30%<sup>[18]</sup>。

SB 包括部分辅助通气的 pSB 和非辅助的 nSB,二者均能改善气体交换及氧合,并改善肺功能,但作用机制不尽相同。仰卧位时,辅助通气的 pSB 使肺内血流从背侧和通气差的肺区向腹侧和通气良好的肺区重新分布,并不总是增加肺复张面积<sup>[4-5,33]</sup>;相反,非辅助的 nSB 能改善重力依赖性肺区通气,减少肺泡周期性陷闭<sup>[21]</sup>。

ARDS 时新型辅助通气模式如 PAV、NAVA、noisy PSV 等的应用也有报道,但临床研究较少。Spieth 等<sup>[34]</sup>在中度

ARDS 猪模型上发现,与 PSV 相比,PAV 可增加潮气量的变异性,改善氧合、减少肺内分流,通气向背侧肺区分布,而人机同步性和肺内炎症无明显改善。与肺保护性通气策略相比,NAVA 可改善中度 ARDS 动物模型氧合及呼吸力学指标,肺内炎症及肺外器官障碍无明显变化<sup>[35]</sup>。NAVA 能促进通气向重力依赖性肺区分布,改善肺顺应性极差的 ARDS 患者的人机不同步<sup>[36-37]</sup>。在中度 ARDS 动物模型, noisy PSV 可改善肺功能,减轻肺损伤,增加潮气量变异性<sup>[8,34]</sup>。

近年来也有少量研究提示,对于接受保护性通气策略治疗的严重 ARDS 患者,早期应用神经肌肉阻滞药 (NMBAs) 可能使患者获益。Gaiinier 等<sup>[38]</sup>的研究纳入了 56 例严重 ARDS 患者 (PEEP  $\geq$  5 cmH<sub>2</sub>O 时氧合指数 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) 仍 < 150 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)),发现早期输注 NMBAs 48 h 后,氧合明显改善,使达到相同氧合终点所需的 PEEP 水平降低。Forel 等<sup>[39]</sup>在一项包含 36 例发病 48 h 内 ARDS 患者 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq$  200 mmHg) 的研究中发现,应用 NMBAs 48 h 可减轻肺内及全身炎症反应,改善氧合。吕光宇等<sup>[40]</sup>在一项包含 96 例严重脓毒症合并重度 ARDS 患者的临床研究中也发现,早期给予维库溴铵 24~48 h 能有效改善患者病情严重程度,并降低 21 d 病死率。

支持肌松药最引人瞩目的循证研究是 ACURASYS 研究<sup>[27]</sup>。该研究是一项前瞻性随机双盲对照试验,由 20 个研究中心参与,共纳入 340 例早期 (48 h 内急性发作) 的严重 ARDS 患者 (PEEP  $\geq$  5 cmH<sub>2</sub>O 时 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 仍 < 150 mmHg)。所有患者应用 NMBAs 前均深度镇静 (Ramsay 评分 6 分)。结果发现,与安慰剂相比,顺式苯磺酸阿曲库铵治疗 48 h 后,28 d 病死率绝对下降 9.6%,机械通气时间缩短,器官功能衰竭减少,前 90 d 非 ICU 住院日增加,气胸发生率降低,而 NMBAs 的不良反应 ICU 获得性肌无力的发生率并无明显增加。亚组分析显示,有 2/3 的受试者 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 120 mmHg,而 NMBAs 带来的存活率改善集中于此类患者 (肌松组与安慰剂组的 90 d 病死率分别为 30.8% 和 44.6%, P = 0.04); PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 120 mmHg 的患者应用肌松药对存活率无影响。研究者认为,在严重 ARDS 早期阶段,短期应用 NMBAs 避免了 SB 带来的 P<sub>tp</sub> 剧烈变化,最大限度地减少了气压伤和容积伤的风险,还减少了人机不协调,降低了呼吸肌氧耗。值得注意的是,上述支持肌松药的研究来自同一研究团队,均针对早期严重 ARDS 患者 (发病 48 h 内、PEEP  $\geq$  5 cmH<sub>2</sub>O 时 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 仍 < 150 mmHg),呼吸机采用容量辅助/控制通气 (VACV) 模式,而 VACV 可导致较多的人机不协调和呼吸堆积。ACURASYS 研究的肌松方案能否适用于其他呼吸模式,肌松药带来的益处是否为顺式苯磺酸阿曲库铵所独有,以及肌松药的剂量、使用时间、肌松程度等问题,仍有待更多的循证医学证据解决。

事实上,目前关于 ARDS 时保留 SB 的研究多见于轻度肺损伤及中度通气需求的情况。在显示 SB 益处的临床研究中,P<sub>plat</sub> 多维持在 < 25 cmH<sub>2</sub>O,提示多数患者为 ALI (而非 ARDS)。而 ACURASYS 研究又提示了肌松在早期重度

ARDS 治疗中的益处<sup>[27]</sup>。Yoshida 等<sup>[24]</sup>采用家兔模型,比较了 SB 和肌松对不同严重程度肺损伤的作用,或许能解释以上结果的差异。研究者采用反复肺灌洗 + 有害机械通气建立了两种不同严重程度的肺损伤模型,分别予以 pSB 或肌松。结果发现,轻度肺损伤时,pSB 组氧合、肺顺应性更好,Pplat 更低,动态 CT 显示重力依赖性肺区塌陷肺泡减少,正常通气肺组织增加;而肌松组氧合无改善,2 h 后肺顺应性显著下降,Pplat 和驱动压升高,CT 显示非重力依赖性肺区过度充气,而重力依赖性肺区正常通气显著减少。相反,重度肺损伤时,SB 组氧合无改善,肺顺应性下降,吸气相 Ptp 及总驱动压最高,CT 显示通气主要位于重力依赖性肺区,但重力依赖性肺区呼气末塌陷肺泡增加,周期性塌陷最多;而肌松组氧合逐渐改善,且肺顺应性无明显下降,通气更为均一。研究者认为,轻度肺损伤时,受累肺组织主要分布于背侧和下肺,pSB 通过潮气量重新分布到低垂肺组织,对损伤肺起到保护作用。重度肺损伤时,因代谢性酸中毒、高碳酸血症、潮气量下降等原因,SB 呼吸力量极强,产生的极高的 Ptp 和驱动压进一步加重肺损伤。此时酌情在深度镇痛、镇静的基础上应用肌松治疗消除 SB,使患者完全依靠机械指令通气,以避免强烈 SB 所增加的胸腔负压,从而限制过高的 Ptp。此外,重度肺损伤时,肺实质广泛受累,病变均一分布,肌松治疗能使潮气量和 PEEP 分布更加均一。然而,该研究采用家兔作为模型,由于家兔在呼吸频率、PEEP 耐受性等方面与人类不同,研究中设定的 PEEP 低于静态 P-V 曲线低位转折点压力值,且吸呼比 (I:E) 为 1:2,不利于重新开放的肺组织在呼气末维持复张状态,易造成周期性肺塌陷,加重剪切力损伤。因此,这一研究结果仍有待于临床研究进一步证实。

由此可见,判断 ARDS 时 SB 是否有利,主要取决于 SB 是否产生过高的 Ptp 而导致肺组织,特别是开放与闭陷交界区的剪切损伤。肺组织重新开放时设定适当的 PEEP 和呼气时间以阻止产生过高的 Ptp,有助于减轻 VILI,但此时高于生理范围的 PEEP (>12 cmH<sub>2</sub>O) 可能会造成患者呼吸不适而导致人机对抗。因此,对于重度 ARDS 接受机械通气的患者,宜给予较高的 PEEP,暂时减少 SB;而一旦氧合改善,且患者的过度通气需求减轻,则应开始恢复和增加 SB 的比例,直至脱离指令通气。

### 3 结论

在保护性通气策略治疗的基础上,轻度及重度 ARDS 患者肺顺应性改善后,保留 SB 有利于气体分布到重力依赖区域,减少肺泡塌陷,改善气体交换和肺内血流灌注,减少膈肌萎缩,改善全身血流动力学和器官灌注,减轻肺损伤和肺部炎症反应。辅助和非辅助的 SB 均能改善肺功能,减轻肺损伤。相反,在严重 ARDS 患者,过强的 SB 易产生极大的 Ptp 和潮气量,引起气压伤和容积伤;在呼气相,SB 还可降低呼气末肺容积,增加肺塌陷的风险。临床研究也提示严重 ARDS 者保留 SB 可增加病死率。因此,对于早期严重 ARDS 患者,宜短期使用肌松药治疗,减少 SB。机械通气过程中,严

密监测 Pplat、Ptp 及潮气量对于防止 VILI 的发生至关重要。

### 参考文献

- [1] 邵劲松,周立新.气道压力释放通气治疗急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J].国际呼吸杂志,2010,30(15):939-943.
- [2] Neumann P, Wrigge H, Zinserling J, et al. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (5): 1090-1095.
- [3] 詹庆元,孙兵,庞宝森,等.肺泡复张后不同通气模式和自主呼吸对防止肺泡再萎陷的实验研究[J].中华医学杂志,2007,87(37):2635-2639.
- [4] Gama de Abreu M, Spieth PM, Pelosi P, et al. Noisy pressure support ventilation: a pilot study on a new assisted ventilation mode in experimental lung injury [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (3): 818-827.
- [5] Carvalho AR, Spieth PM, Güldner A, et al. Distribution of regional lung aeration and perfusion during conventional and noisy pressure support ventilation in experimental lung injury [J]. J Appl Physiol, 2011, 110 (4): 1083-1092.
- [6] Putensen C, Räsänen J, López FA. Ventilation-perfusion distributions during mechanical ventilation with superimposed spontaneous breathing in canine lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150 (1): 101-108.
- [7] Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, et al. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159 (4 Pt 1): 1241-1248.
- [8] Spieth PM, Carvalho AR, Güldner A, et al. Pressure support improves oxygenation and lung protection compared to pressure-controlled ventilation and is further improved by random variation of pressure support [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (4): 746-755.
- [9] Yoshida T, Rinka H, Kaji A, et al. The impact of spontaneous ventilation on distribution of lung aeration in patients with acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation versus pressure support ventilation [J]. Anesth Analg, 2009, 109 (6): 1892-1900.
- [10] Shanely RA, Zengeroglu MA, Lennon SL, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166 (10): 1369-1374.
- [11] Gayán-Ramirez G, Testelmans D, Maes K, et al. Intermittent spontaneous breathing protects the rat diaphragm from mechanical ventilation effects [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (12): 2804-2809.
- [12] Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans [J]. N Engl J Med, 2008, 358 (13): 1327-1335.
- [13] Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183 (3): 364-371.
- [14] Sishi BJ, Engelbrecht AM. Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) inactivates the PI3-kinase/PKB pathway and induces atrophy and apoptosis in L6 myotubes [J]. Cytokine, 2011, 54 (2): 173-184.
- [15] Futier E, Constantin JM, Combaret L, et al. Pressure support ventilation attenuates ventilator-induced protein modifications in the diaphragm [J]. Crit Care, 2008, 12 (5): R116.
- [16] Jung B, Constantin JM, Rossel N, et al. Adaptive support ventilation prevents ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in piglet: an in vivo and in vitro study [J]. Anesthesiology, 2010, 112 (6): 1435-1443.
- [17] 肖贞良,周菁,陈章,等.糖皮质激素治疗对急性呼吸窘迫综合征患者预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(1):83-85.
- [18] Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with

- acute lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164 (1): 43-49.
- [19] Kreyer S, Putensen C, Berg A, et al. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on cerebral and spinal cord perfusion in experimental acute lung injury [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2010, 22 (4): 323-329.
- [20] Gama de Abreu M, Cuevas M, Spieth PM, et al. Regional lung aeration and ventilation during pressure support and biphasic positive airway pressure ventilation in experimental lung injury [J]. Crit Care, 2010, 14 (2): R34.
- [21] Wrigge H, Zinslerling J, Neumann P, et al. Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic-acid-induced lung injury: a randomized controlled computed tomography trial [J]. Crit Care, 2005, 9 (6): R780-789.
- [22] Saddy F, Oliveira GP, Garcia CS, et al. Assisted ventilation modes reduce the expression of lung inflammatory and fibrogenic mediators in a model of mild acute lung injury [J]. Intensive Care Med, 2010, 36 (8): 1417-1426.
- [23] Carvalho NC, Güldner A, Beda A, et al. Higher levels of spontaneous breathing reduce lung injury in experimental moderate acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (11): e702-715.
- [24] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 536-545.
- [25] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury [J]. Crit Care Med, 2012, 40 (5): 1578-1585.
- [26] Yoshida T, Torsani V, Gomes S, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188 (12): 1420-1427.
- [27] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2010, 363 (12): 1107-1116.
- [28] Anon. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (18): 1301-1308.
- [29] Dongelmans DA, Paulus F, Veelo DP, et al. Adaptive support ventilation may deliver unwanted respiratory rate-tidal volume combinations in patients with acute lung injury ventilated according to an open lung concept [J]. Anesthesiology, 2011, 114 (5): 1138-1143.
- [30] Marantz S, Patrick W, Webster K, et al. Response of ventilator-dependent patients to different levels of proportional assist [J]. J Appl Physiol, 1996, 80 (2): 397-403.
- [31] Schmidt M, Demoule A, Cracco C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist increases respiratory variability and complexity in acute respiratory failure [J]. Anesthesiology, 2010, 112 (3): 670-681.
- [32] Marini JJ. Unproven clinical evidence in mechanical ventilation [J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18 (1): 1-7.
- [33] Vimlati L, Kawati R, Hedenstierna G, et al. Spontaneous breathing improves shunt fraction and oxygenation in comparison with controlled ventilation at a similar amount of lung collapse [J]. Anesth Analg, 2011, 113 (5): 1089-1095.
- [34] Spieth PM, Güldner A, Beda A, et al. Comparative effects of proportional assist and variable pressure support ventilation on lung function and damage in experimental lung injury [J]. Crit Care Med, 2012, 40 (9): 2654-2661.
- [35] Brander L, Sinderby C, Lecomte F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist decreases ventilator-induced lung injury and non-pulmonary organ dysfunction in rabbits with acute lung injury [J]. Intensive Care Med, 2009, 35 (11): 1979-1989.
- [36] Blankman P, Hasan D, van Mourik MS, et al. Ventilation distribution measured with EIT at varying levels of pressure support and Neurally Adjusted Ventilatory Assist in patients with ALI [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (6): 1057-1062.
- [37] Mauri T, Bellani G, Grasselli G, et al. Patient-ventilator interaction in ARDS patients with extremely low compliance undergoing ECMO: a novel approach based on diaphragm electrical activity [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (2): 282-291.
- [38] Gannier M, Roch A, Forel JM, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (1): 113-119.
- [39] Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (11): 2749-2757.
- [40] 吕光宇, 王晓源, 蒋文芳, 等. 早期应用神经肌肉阻断剂治疗严重脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (5): 325-329.

(收稿日期: 2015-07-03)

(本文编辑: 李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 中性粒细胞与血浆白蛋白比值可预测严重脓毒症患者的早期死亡

近期韩国学者进行了一项回顾性研究, 评估了中性粒细胞 delta 指数 / 白蛋白比值 (DNIA) 这一新指标对接受早期目标导向治疗 (EGDT) 的疑似脓毒症危重患者早期病死率的预测作用和意义。该研究回顾性分析了在急诊科住院接受 EGDT 治疗且符合筛选条件的严重脓毒症或脓毒性休克患者的临床资料。DNIA 比值由院内 DNI 平均值除以急诊入院时血浆白蛋白计算得出。主要临床终点指标为 28 d 病死率。结果显示, 共纳入 120 例接受 EGDT 的严重脓症患者, 经多因素 Cox 比例风险模型分析显示, 在入院后 1 d 和高峰日时, 高 DNIA 比值是 28 d 病死率的独立风险因素 [入院 1 d: 风险比 (HR) = 1.068, 95% 可信区间 (95%CI) = 1.01 ~ 1.13,  $P=0.0209$ ; 入院高峰日:  $HR=1.057$ , 95%CI = 1.001 ~ 1.116,  $P=0.0456$ ]。该研究表明, 接受 EGDT 治疗的严重脓症患者, DNIA 比值在入院 1 d 时高于 8.4 d 时 ( $HR=2.513$ , 95%CI = 0.950 ~ 6.64,  $P=0.0528$ ) 和高峰日 > 6.4 时 (平均 4.2 d,  $HR=2.953$ , 95%CI = 1.033 ~ 8.441,  $P<0.01$ ); 高 DNIA 比值 > 6.4 与 28 d 病死率增加的趋势相关 ( $HR=2.953$ , 95%CI = 1.033 ~ 8.441,  $P<0.001$ )。据此研究者得出结论: DNIA 比值可以作为预测急诊入院接受 EGDT 治疗严重脓症患者 28 d 病死率的良好指标。

喻文, 罗红敏, 编译自《Crit Care》, 2015, 19: 194