

危重症患者大咯血病因构成及支气管动脉栓塞术的疗效观察

席寅 刘冬冬 杨淳 伍筱梅 农凌波 何为群 刘晓青 黎毅敏

510120 广东广州, 广州医科大学附属第一医院重症医学科(席寅、刘冬冬、杨淳、农凌波、何为群、刘晓青、黎毅敏), 介入科(伍筱梅)

通讯作者: 刘晓青, Email: lxq1118@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.07.011

【摘要】 目的 分析危重症患者大咯血的病因, 观察支气管动脉栓塞术(BAE)对危重症患者大咯血的临床疗效。方法 采用回顾性对照研究方法, 分析2009年1月至2017年12月广州医科大学附属第一医院重症医学科(ICU)收治的35例发生危及生命的大咯血患者的临床资料。按患者意愿分为BAE组和非BAE组, 再将BAE治疗患者分为先通气后咯血和先咯血后通气两个亚组, 以及存活和死亡两个亚组。分析所有大咯血患者的病因分布; 记录患者性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、咯血量、胸部CT是否提示胸膜增厚、ICU住院时间、总住院时间、机械通气(MV)时间及临床疗效和预后等指标。变量间相关性采用Spearman相关分析。结果 35例患者均纳入最终分析。危重症患者出现大咯血的主要病因为肺部真菌感染[37.1%(13/35)], 其次为肺炎伴凝血功能异常[17.1%(6/35)]、支气管扩张[11.4%(4/35)]、肿瘤[8.6%(3/35)]等。35例患者中, 接受BAE治疗27例, 未接受BAE治疗8例。两组患者性别、年龄、ICU住院时间、总住院时间、MV时间、估计咯血量、APACHE II评分、使用抗血小板或抗凝药、CT提示胸膜增厚等比较差异均无统计学意义。BAE组患者咯血缓解率明显高于非BAE组[92.6%(25/27)比25.0%(2/8), $P < 0.01$], 但住院存活率与非BAE组比较差异无统计学意义[48.1%(13/27)比25.0%(2/8), $P > 0.05$]。亚组分析显示, 先通气后咯血组患者中有64.3%(9/14)由肺部真菌感染引起, 明显高于先咯血后通气组的15.4%(2/13), 两组比较差异有统计学意义($P = 0.018$)。与先通气后咯血组比较, 先咯血后通气组患者ICU住院时间和MV时间均显著缩短[ICU住院时间(d): 12.0(14.0)比30.0(81.8), MV时间(d): 10.0(16.0)比25.0(68.3)], 使用抗血小板或抗凝药患者明显减少(例: 1比9, 均 $P < 0.05$); 但两组患者性别、年龄、总住院时间、估计咯血量、APACHE II评分、CT提示胸膜增厚、咯血缓解率、二次BAE发生率和住院存活率比较差异均无统计学意义。与存活组(13例)比较, 死亡组(14例)使用抗血小板或抗凝药的患者更多($P < 0.05$); 且Spearman相关性分析显示, 接受BAE患者存活与使用抗血小板或抗凝药呈显著负相关($r = -0.432$, $P = 0.024$)。两组患者性别、年龄、ICU住院时间、总住院时间、MV时间、估计咯血量、APACHE II评分、CT提示胸膜增厚比较差异均无统计学意义。结论 危重症患者发生大咯血的病因复杂, 以真菌感染为主, 尤其是先通气后出现大咯血的患者。BAE控制ICU大咯血疗效显著, 但对凝血功能异常或血小板数量或功能异常且需使用抗血小板或抗凝药患者的效果不甚理想, 总体存活率仍较低。

【关键词】 咯血; 栓塞; 危重症; 病因

基金项目: 国家自然科学基金(81370177); 广东省科技计划项目(2016A020215170); 中华医学会临床医学科研专项(14030290566)

Cause of massive hemoptysis in critical patients and the effect of bronchial artery embolization Xi Yin, Liu Dongdong, Yang Chun, Wu Xiaomei, Nong Lingbo, He Weiqun, Liu Xiaoqing, Li Yimin

Department of Intensive Care Unit, First Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China (Xi Y, Liu DD, Yang C, Nong LB, He WQ, Liu XQ, Li YM); Department of Intervention, First Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China (Wu XM)

Corresponding author: Liu Xiaoqing, Email: lxq1118@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the cause of massive hemoptysis in critical patients, and to evaluate the effect of bronchial artery embolization (BAE) on critical patients with massive hemoptysis. **Methods** A retrospective controlled analysis was conducted. The clinical data of 35 patients with life-threatening massive hemoptysis admitted to intensive care unit (ICU) of the First Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University from January 2009 to December 2017 were analyzed. The patients were divided into BAE and non-BAE group according to whether receiving BAE or not. BAE patients were subdivided into subgroups: hemoptysis after ventilation and hemoptysis before ventilation subgroups, as well as survival and non-survival subgroups. The etiology of all massive hemoptysis was analyzed. The gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, amount of hemoptysis, whether presence of pleural thickening in chest CT, the length of ICU stay, total length of hospital stay, the duration of mechanical ventilation (MV),

clinical effective and prognostic indicators of patients were recorded. The correlation between variables was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** All 35 patients were enrolled in the finally analysis. The main cause of critical patients with massive hemoptysis was fungal infection [37.1% (13/35)], followed by pneumonia and abnormal coagulation [17.1% (6/35)], bronchiectasis [11.4% (4/35)], tumor [8.6% (3/35)], etc. In all 35 patients, 27 were treated with BAE and 8 were treated without BAE. There was no difference in gender, age, the length of ICU stay, total length of hospital stay, the duration of MV, amount of hemoptysis, APACHE II score, whether use antiplatelet agents or anticoagulants, or whether presence of pleural thickening in chest CT between the two groups. The rate of hemoptysis remission in BAE group was significantly higher than that of non-BAE group [92.6% (25/27) vs. 25.0% (2/8), $P < 0.01$], but there was no statistically significant difference in hospital survival as compared with that of non-BAE group [48.1% (13/27) vs. 25.0% (2/8), $P > 0.05$]. Subgroup analysis showed that 64.3% (9/14) of patients with hemoptysis after ventilation was caused by pulmonary fungal infection, which was significantly higher than those with hemoptysis before ventilation [15.4% (2/13), $P = 0.018$]. Compared with hemoptysis after ventilation group, the length of ICU stay and the duration of MV in hemoptysis before ventilation group were significantly shortened [the length of ICU stay (days): 12.0 (14.0) vs. 30.0 (81.8), the duration of MV (days): 10.0 (16.0) vs. 25.0 (68.3)], the patients using antiplatelet drugs or anticoagulant drugs was decreased significantly (case: 1 vs. 9, all $P < 0.05$). However, there was no statistically significant difference in gender, age, total length of hospital stay, amount of hemoptysis, APACHE II score, whether presence of pleural thickening in chest CT, the rate of hemoptysis remission, the incidence of secondary BAE or hospital survival rate between the two groups. Compared with the survival subgroup ($n = 13$), more patients in the non-survival subgroup ($n = 14$) were treated with antiplatelet or anticoagulants ($P < 0.05$); and Spearman correlation analysis showed that the survival of the patients with BAE was negatively correlated with the use of antiplatelet or anticoagulants ($r = -0.432$, $P = 0.024$). There was no significant difference in the gender, age, the length of ICU day, total length of hospitalization, duration of MV, estimated hemoptysis, APACHE II score, or the proportion of pleural thickening between the two groups. **Conclusions** The study indicated that the etiology of massive hemoptysis in critical patients was complicated. Fungal infection was the main cause in patients with hemoptysis after ventilation. BAE was effective in the control of massive hemoptysis in ICU, but it was not ideal for patients with abnormal coagulation function or abnormal platelet count or platelet dysfunction from antiplatelet or anticoagulant drugs, the overall survival rate was still low.

【Key words】 Hemoptysis; Embolization; Critical ill; Etiology

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81370177); Guangdong Provincial Science and Technology Planning Project (2016A020215170); Special Project for Clinical Research of Chinese Medical Association (14030290566)

大咯血是临床常见的严重呼吸系统急症,它不但是严重疾病的临床表现之一,其本身也可引起窒息或休克,威胁患者生命,若治疗不当,病死率可高达50%以上^[1]。近20年来,随着支气管动脉栓塞术(BAE)在救治咯血患者中的成功应用,目前已经成为抢救大咯血的一线治疗手段。危重症患者常累及呼吸、循环、血液等多个系统,尤其是需要机械通气(MV)支持者,其病理生理改变与普通病房大咯血患者有显著差异。国内外对于危重症患者发生大咯血的病因、处理流程及预后的研究较少。本研究回顾性分析了2009至2017年广州医科大学附属第一医院重症医学科(ICU)发生大咯血患者的临床特点、处理流程和预后,以期对危重症患者的大咯血治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象的选择:采用回顾性对照研究方法,连续收集2009年1月至2017年12月广州医科大学附属第一医院ICU大咯血患者35例。

1.1.1 纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;在ICU内出现危及生命的大咯血。

1.1.2 排除标准:有BAE禁忌证,如造影剂过敏、甲状腺功能亢进、导管不能插入靶血管开口。

1.1.3 伦理学:本研究符合伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:2018-K-10),所有治疗和检测均获得过患者及其家属的知情同意。

1.2 咯血的严重程度评估:主要基于咯血量、基础疾病、合并症以及所需支持治疗力度。大咯血定义为24h内咯血量超过300mL或因咯血需立即进行气管插管,血流动力学不稳定需使用血管活性药或输注血制品^[2]。危及生命定义为大咯血造成氧合下降、血流动力学不稳定或出现意识改变等情况。

1.3 治疗方法:所有患者均在第一时间给予常规药物止血,包括持续泵入垂体后叶素及止血药。出血稳定后进行床旁纤维支气管镜(纤支镜)检查,评估出血部位。若出现严重呼吸衰竭(呼衰),立即给予气管插管接呼吸机辅助通气。若患者仍持续咯血,在征得患者及其家属同意后,送介入室进行BAE;若患者及其家属不同意进行BAE或外科手术治疗,则继续给予药物保守治疗。为避免垂体后叶素影响BAE效果,一般对确定进行BAE治疗的患者术前

1 h 停用垂体后叶素。若第 1 次 BAE 后再次出现大咯血,视临床状态决定是否进行第 2 次 BAE。

1.4 病因的确定:通过患者病史、体格检查、实验室检查、胸部影像学检查、纤支镜检查、微生物学检查和病理学检查综合判断,可明确的原因主要包括支气管扩张、真菌感染、活动性肺结核、肿瘤、肺脓肿、血管炎等。影像学检查:相应支气管直径明显大于伴随血管的直径,可诊断为支气管扩张。CT 检查:可见典型曲菌球、新月征,提示曲霉菌感染;可见不规则团块影,提示肿瘤,需进行病理学检查确认;可见边界不清的渗出影,并伴有卫星灶,提示活动性肺结核;出现肺上叶或下叶背段病变、支气管扩张、胸膜增厚等表现,也要考虑肺结核。

1.5 研究方法:将患者按是否接受 BAE 治疗分为两组;再将接受 BAE 治疗的患者分为先通气后咯血和先咯血后通气两个亚组,以及存活和死亡两个亚组。记录所有患者性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、咯血量、影像学表现、治疗情况和预后等基本信息。观察两组的疗效:咯血缓解定义为咯血逐渐减少直至停止咯血;咯血复发定义为咯血缓解 24 h 后再次出现大咯血。

1.6 统计学分析:应用 SPSS 17.0 软件进行数据统计学分析。所有患者的临床资料和实验室检查结果均使用常规的描述性统计学分析,符合正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数间距) [$M(Q_R)$] 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。两组间计数资料比较采用 Fisher 确切概率法。变量间相关性采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

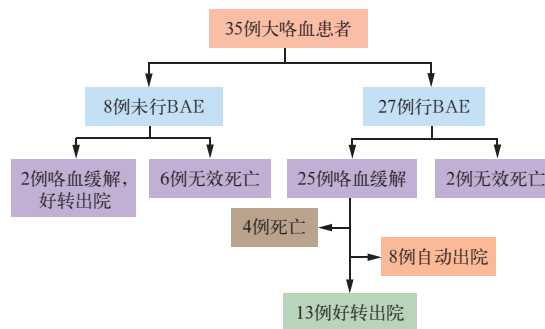
2 结果

2.1 临床特征:35 例患者均纳入分析,男性 26 例,女性 9 例;年龄 24 ~ 83 岁,平均 (63.4 ± 13.6) 岁;最常见病因为真菌感染、肺炎伴凝血功能异常、支气管扩张、肿瘤等;患者的临床特征见表 1。

指标	数值	指标	数值
性别〔例(%)〕		ICU 治疗时间	12.0(46.0)
男性	26(74.3)	[d, M(Q _R)]	
女性	9(25.7)	总住院时间	42.0(60.0)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.4 ± 13.6	[d, M(Q _R)]	
病因〔例(%)〕		MV 时间	12.0(27.0)
真菌感染	13(37.1)	[d, M(Q _R)]	
肺炎伴凝血功能异常	6(17.1)	估计咯血量	357.3 ± 289.5
支气管扩张	4(11.4)	(mL, $\bar{x} \pm s$)	
肿瘤	3(8.6)	APACHE II	18.4 ± 5.9
支气管胸膜瘘	2(5.7)	(分, $\bar{x} \pm s$)	
肺脓肿	2(5.7)	使用抗血小板或抗凝药〔例(%)〕	11(31.4)
血管炎	2(5.7)	CT 提示胸膜增厚	18(51.4)
肺动脉高压	1(2.9)	〔例(%)〕	
肺炎	1(2.9)	咯血缓解率	77.1(27)
Goodpasture 综合征	1(2.9)	〔%(例)〕	
		住院存活率	42.9(15)
		〔%(例)〕	

注:ICU 为重症医学科, Goodpasture 综合征为肺出血 - 肾炎综合征, MV 为机械通气, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

2.2 接受与未接受 BAE 两组临床特征比较(表 2; 图 1 ~ 3):35 例患者中,27 例同意并接受 BAE 治疗,8 例拒绝 BAE,仅予药物保守治疗。接受 BAE 患者咯血缓解率显著高于未接受 BAE 者 ($P < 0.01$);但两组患者性别、年龄、ICU 住院时间、总住院时间、MV 时间、估计咯血量、APACHE II 评分、使用抗血小板或抗凝药、CT 提示胸膜增厚及住院存活率等临床特征比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。



注:BAE 为支气管动脉栓塞术,ICU 为重症医学科
图 1 接受与未接受 BAE 治疗两组 ICU 大咯血患者的疗效

表 2 接受与未接受 BAE 治疗两组 ICU 大咯血患者临床特征比较

组别	例数	男性	年龄	ICU 住院时间	总住院时间	MV 时间	估计咯血量	APACHE II	使用抗血小板	胸膜增	咯血缓解率	住院存活率	
	(例)	(例)	(岁, $\bar{x} \pm s$)	[d, M(Q _R)]	[d, M(Q _R)]	[d, M(Q _R)]	[mL, M(Q _R)]	(分, $\bar{x} \pm s$)	或抗凝药(例)	厚(例)	〔%(例)〕	〔%(例)〕	
非 BAE 组	8	5	59.4 ± 11.0	10.0(25.3)	15.5(58.0)	9.5(12.5)	300(275)	19.5 ± 8.7	1	4	25.0(2)	25.0(2)	
BAE 组	27	21	65.6 ± 14.7	19.0(42.0)	30.0(43.0)	18.0(42.0)	175(375)	17.4 ± 4.5	10	14	92.6(25)	48.1(13)	
<i>t</i> / <i>Z</i> 值			1.112	-1.671	-1.513	-1.947	-1.299	-0.708					
<i>P</i> 值			0.396	0.274	0.095	0.130	0.052	0.214	0.488	0.387	1.000	<0.001	0.419

注:BAE 为支气管动脉栓塞术,ICU 为重症医学科, MV 为机械通气, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II;计数资料组间比较采用 Fisher 确切概率法

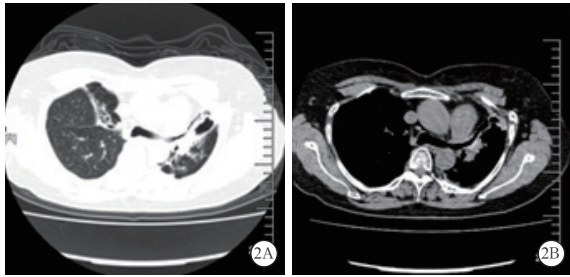


图2 1例70岁女性支气管扩张合并侵袭性肺曲霉病患者出现大咯血前1个月胸部CT肺窗(左)、纵隔窗(右)提示:左上肺渗出,空洞形成,右上肺支气管扩张;发生大咯血后即刻给予支气管动脉栓塞术(BAE)治疗,术后咯血缓解,最终好转出院

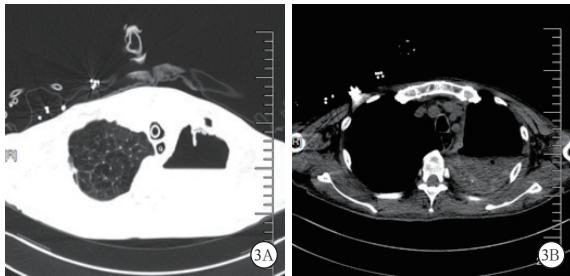


图3 1例53岁男性慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并侵袭性肺曲霉病患者接受气管插管机械通气后25d出现大咯血,9d后胸部CT肺窗(左)、纵隔窗(右)提示:左上肺脓肿并伴有液气平面;经支气管动脉栓塞术(BAE)治疗后咯血缓解

2.3 接受BAE治疗患者临床特征亚组分析

2.3.1 咯血发生时间的亚组分析(表3):先通气后咯血组患者中有64.3%(9/14)由肺部真菌感染引起,明显高于先咯血后通气组的15.4%(2/13),两组比较差异有统计学意义($P=0.018$)。与先通气后咯血组比较,先咯血后通气组患者ICU住院时间和MV

时间均显著缩短,使用抗血小板或抗凝药的患者明显减少(均 $P<0.05$);但两组患者性别、年龄、总住院时间、估计咯血量、APACHE II评分、CT提示胸膜增厚、咯血缓解率、二次BAE发生率和住院存活率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3.2 预后的亚组分析(表4):接受BAE治疗患者中存活13例,死亡14例。与存活组相比,死亡组使用抗血小板或抗凝药的患者更多($P<0.05$);相关性分析显示,接受BAE患者存活与使用抗血小板或抗凝药呈明显负相关($r=-0.432, P=0.024$)。两组患者性别、年龄、ICU住院时间、总住院时间、MV时间、估计咯血量、APACHE II评分、CT提示胸膜增厚患者数比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

本研究表明,危重症患者发生大咯血的原因主要为真菌感染、肺炎伴凝血功能异常、支气管扩张和肿瘤等。新加坡一项研究表明,1997至2001年,29例ICU重症咯血患者的主要病因依次为支气管扩张(61%)、真菌感染(13%)、活动性肺结核(10%)、肿瘤(6%)、弥漫性肺泡出血(3%)和其他(6%)^[2]。在1999至2001年法国学者开展的一项纳入196例ICU重症咯血患者的回顾性研究表明,咯血的主要原因依次为支气管扩张(40%)、肿瘤(17%)、活动性肺结核(14%)、真菌感染(7%)、肺气肿(5%)、肺炎(3%)和肺栓塞(1%)^[3]。各研究中大咯血发病原因分布不同,可能与患者病情严重程度不同有关:法

表3 先通气后咯血与先咯血后通气两组接受BAE治疗的ICU大咯血患者临床特征比较

组别	例数(例)	男性(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	ICU住院时间[d, $M(Q_R)$]	总住院时间[d, $M(Q_R)$]	MV时间[d, $M(Q_R)$]	估计咯血量(mL, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	使用抗血小板或抗凝药(例)	胸膜增厚(例)	咯血缓解率[% (例)]	二次BAE[例(%)]	住院存活率[% (例)]
先通气后咯血组	14	11	67.4 ± 12.8	30.0(81.8)	43.5(72.5)	25.0(68.3)	343.8 ± 123.7	18.6 ± 3.9	9	4	92.9(13)	1(7.1)	42.9(6)
先咯血后通气组	13	10	63.8 ± 16.8	12.0(14.0)	27.0(25.5)	10.0(16.0)	462.5 ± 324.9	16.0 ± 5.2	1	7	92.3(12)	3(23.1)	53.8(7)
t/Z值			-0.627	-2.356	-1.189	-2.380	0.966	-1.025					
P值	1.000	0.536	0.018	0.234	0.017	0.359	0.327	0.004	0.252	1.000	0.326	0.706	

注:BAE为支气管动脉栓塞术,ICU为重症医学科,MV为机械通气,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II;计数资料组间比较采用Fisher确切概率法

表4 不同预后两组接受BAE治疗ICU大咯血患者临床特征比较

组别	例数(例)	男性(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	ICU住院时间[d, $M(Q_R)$]	总住院时间[d, $M(Q_R)$]	MV时间[d, $M(Q_R)$]	估计咯血量(mL, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	使用抗血小板或抗凝药(例)	胸膜增厚(例)
存活组	13	8	60.8 ± 17.2	30.0(63.5)	42.0(48.0)	20.0(54.0)	386.4 ± 240.9	15.3 ± 6.6	2	5
死亡组	14	13	70.1 ± 12.6	18.0(16.0)	25.0(35.0)	18.0(16.0)	420.0 ± 303.3	17.6 ± 6.2	8	6
t/Z值			-1.720	-0.559	-1.238	-0.049	-0.240	-0.624		
P值	0.077	0.098	0.576	0.216	0.961	0.814	0.544	0.046	1.000	

注:BAE为支气管动脉栓塞术,ICU为重症医学科,MV为机械通气,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II;计数资料组间比较采用Fisher确切概率法

国研究中仅有9%患者需要MV;新加坡研究中有84%的患者需要气管插管,但仅用于保护气道、防止窒息;本研究中纳入患者全部需要MV治疗,且转入时APACHE II评分为 (18.6 ± 7.3) 分,高于新加坡研究的 (13 ± 8) 分。本研究表明,真菌感染引起的大咯血在ICU中较常见,尤其亚组分析表明,先通气后咯血组患者真菌感染所占比例明显高于先咯血后通气组,其中绝大部分是由嗜血管性曲霉菌感染引起,可见两组患者大咯血的病因构成明显不同,推测可能与两组患者肺结构病变及基础免疫状态存在差异有关。本研究中先通气后咯血组患者MV时间、ICU住院时间均较先咯血后通气组显著延长,可能与先通气后咯血组真菌感染患者比例更高有关。

本研究中,我们对所有大咯血患者均进行了床旁纤支镜检查。研究表明,在ICU进行床旁纤支镜检查不仅适用于咳嗽反射较弱的患者加强气道引流^[4],而且在应用于大咯血患者时能清除气道积血,更好地保护气道,更重要的是能第一时间明确出血部位,为介入治疗提供方向。这种定位方法优于床旁胸片。Ong和Eng^[2]的研究表明,纤支镜能明确90%重症大咯血患者的出血部位,而床旁胸片仅能明确64%患者的出血部位。气道大量积血时,即使在纤支镜下也难以确定出血部位,此时可给予血管活性药物,如气道内滴入肾上腺素,既可辅助明确出血部位,又可作为紧急止血的有效手段。Khalil等^[5]的研究也表明,89%重症咯血患者的出血部位可由纤支镜检查明确,同时,高分辨率CT(HRCT)也可明确80%重症出血患者的咯血部位。虽然HRCT并不能像床旁纤支镜检查一样方便快捷,但其对咯血病因的诊断具有不可替代的作用。因此,对于新发或不明原因的重症咯血,在患者情况稳定后应进行HRCT检查,以尽快明确病因。此外,纤支镜检查的时机尚有一定争议。本研究表明:对于危及生命的大咯血或反复咯血,在已经建立人工气道的情况下,进行纤支镜检查安全可行,有助于明确出血部位及实施镜下局部止血治疗;而对于病情稳定的咯血患者,只需在24~48h内进行纤支镜检查,以保证其优先接受其他更重要的检查及足够的支持治疗。

自从1977年Rémy等^[6]首次报道BAE应用于咯血患者的治疗以来,BAE已逐渐成为大咯血患者的一线治疗措施。Ong和Eng^[2]的研究表明,BAE能即刻控制75%的大咯血,仅12%的患者需要急诊外科手术。Fartoukh等^[3]的研究也表明,BAE能

使81%(106/131)的重症咯血患者的症状得到缓解,但有19%(25/131)的患者30d内复发,其中50%以上是由真菌感染和肿瘤引起。一项纳入209例患者的大型研究显示,BAE在24h内的止血有效率为98%,但约16%的患者在1年内再次出现咯血^[7]。对于ICU患者,尤其是气管插管MV患者,BAE治疗的有效性和安全性仍不明确。本研究结果显示,BAE治疗大咯血患者的即刻有效率为92.6%,另外2例治疗无效的患者均为凝血功能明显紊乱。说明BAE对于ICU大咯血患者仍然具有很高的有效率。

BAE对不同病因引起咯血的治疗效果存在很大差异。既往研究报道,对于支气管扩张等主要由血管迂曲、增粗病变引起的咯血,BAE早期止血效果肯定^[8];而对于真菌感染、间质性肺疾病等在胸膜增厚的基础上有侧支循环形成的咯血,BAE止血效果并不理想。Tamura等^[9]的研究结果显示,有胸膜增厚患者BAE的远期疗效不及无胸膜增厚患者(29%比70%)。90%导致咯血的“罪犯”血管来源于支气管动脉系统,仅5%~10%来源于肺动脉^[10]。有研究报道显示,BAE失败的主要原因为“罪犯”血管来自非支气管动脉的分支,如横膈动脉、肋间动脉、乳房动脉、锁骨下动脉^[11]。本研究中BAE治疗无效的2例患者均为肺部感染合并血小板明显降低,其中1例伴有胸膜增厚。提示BAE对出凝血功能异常的ICU大咯血患者治疗效果不理想,尤其是伴有胸膜增厚的患者。接受BAE治疗亚组分析表明,死亡组使用血小板或抗凝药的患者较存活组更多。提示BAE对凝血功能异常或血小板数量或功能异常需使用抗血小板或抗凝药的ICU大咯血患者治疗效果不理想。

综上所述,ICU内大咯血患者的病因与普通病房不同,患者在呼吸机支持的情况下应尽早进行纤支镜检查明确出血部位,BAE作为ICU大咯血的一线治疗措施具有很高的成功率。

参考文献

- [1] Shigemura N, Wan IY, Yu SC, et al. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: a 10-year experience [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87 (3): 849-853. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.11.010.
- [2] Ong TH, Eng P. Massive hemoptysis requiring intensive care [J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29 (2): 317-320. DOI: 10.1007/s00134-002-1553-6.
- [3] Fartoukh M, Khalil A, Louis L, et al. An integrated approach to diagnosis and management of severe haemoptysis in patients admitted to the intensive care unit: a case series from a referral centre [J]. *Respir Res*, 2007, 8: 11. DOI: 10.1186/1465-9921-8-11.
- [4] 刘晓青,黎毅敏,何为群,等.纤维支气管镜在低咳嗽峰流速慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者拔管后的应用[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (12): 855-859. DOI: 10.3760/cma.

j.issn.2095-4352.2014.12.002.

Liu XQ, Li YM, He WQ, et al. The application of fibrobronchoscopy in extubation for patients suffering from acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with low cough peak expiratory flow [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (12): 855-859. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.12.002.

- [5] Khalil A, Soussan M, Mangiapan G, et al. Utility of high-resolution chest CT scan in the emergency management of haemoptysis in the intensive care unit: severity, localization and aetiology [J]. Br J Radiol, 2007, 80 (949): 21-25. DOI: 10.1259/bjr/59233312.
- [6] Rémy J, Arnaud A, Fardou H, et al. Treatment of hemoptysis by embolization of bronchial arteries [J]. Radiology, 1977, 122 (1): 33-37. DOI: 10.1148/122.1.33.
- [7] Cremaschi P, Nascimbene C, Vitulo P, et al. Therapeutic embolization of bronchial artery: a successful treatment in 209 cases of relapse hemoptysis [J]. Angiology, 1993, 44 (4): 295-299. DOI:

10.1177/000331979304400405.

- [8] 李晶晶, 李瑛, 胡成平, 等. 支气管扩张症和肺结核咯血患者介入治疗效果比较 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35 (6): 447-449. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.06.014.
- Li JJ, Li Y, Hu CP, et al. Comparison of interventional therapy for bronchiectasis and pulmonary tuberculosis patients with hemoptysis [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2012, 35 (6): 447-449. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.06.014.
- [9] Tamura S, Kodama T, Otsuka N, et al. Embolotherapy for persistent hemoptysis: the significance of pleural thickening [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1993, 16 (2): 85-88.
- [10] Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis [J]. Crit Care Med, 2000, 28 (5): 1642-1647.
- [11] Cowling MC, Belli AM. A potential pitfall in bronchial artery embolization [J]. Clin Radiol, 1995, 50 (2): 105-107.

(收稿日期: 2018-01-29)

• 科研新闻速递 •

碳酸氢钠治疗 ICU 重症代谢性酸中毒： 一项多中心开放标签随机对照 3 期临床试验

急性酸中毒在危重患者中相当常见,碳酸氢钠是治疗严重代谢性酸中毒的一种方法,但目前仍有争议,迄今为止尚无研究证实其对患者临床结局的影响。因此,有学者进行了一项多中心开放标签随机对照 3 期临床试验,旨在评估碳酸氢钠输注能否改善危重病患者的预后。研究人员纳入了法国 26 个重症加强治疗病房(ICU)收治的患者。纳入标准包括:年龄 ≥ 18 岁;48 h 内入住 ICU 并存在重症酸中毒[$\text{pH} \leq 7.20$, 动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) ≤ 45 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),碳酸氢钠浓度 ≤ 20 mmol/L];序贯器官衰竭评分(SOFA)总分 > 4 分;动脉血乳酸(Lac) > 2 mmol/L。该研究通过一个非开放性的网络平台,采用最小化随机分层法将患者按照 1:1 比例随机分配到非碳酸氢钠治疗对照组或静脉输注 4.2% 碳酸氢钠组,维持动脉血 pH 值在 7.30 以上。每次输注量为 125 ~ 250 mL,在 30 min 内输完,24 h 总量不超过 1000 mL。3 个随机化分层预设标准为年龄、脓毒症状态和急性肾损伤网络评分(AKIN)。终点事件为 28 d 全因死亡和 7 d 内至少出现 1 个器官功能衰竭。结果显示:2015 年 5 月 5 日至 2017 年 5 月 7 日,共有 389 例患者纳入该研究,其中对照组 194 例,碳酸氢钠组 195 例。对照组和碳酸氢钠组患者分别有 138 例(71%)和 128 例(66%)出现了终点事件[绝对差估计值为 -5.5%,95% 可信区间(95%CI)=-15.2 ~ 4.2, $P=0.24$]。Kaplan-Meier 生存分析显示,对照组与碳酸氢钠组 28 d 存活率比较差异无统计学意义[46% (95%CI=40 ~ 54) 比 55% (95%CI=49 ~ 63), $P=0.09$]。在预设分层 AKIN 评分为 2 分或 3 分患者中,对照组与碳酸氢钠组 28 d 存活率比较差异有统计学意义[63% (95%CI=52 ~ 72) 比 46% (95%CI=35 ~ 55), $P=0.0283$]。碳酸氢钠组更容易发生代谢性碱中毒、高钠血症、低钙血症,但并无危及生命的并发症出现。研究人员据此得出结论:碳酸氢钠并不能改善重症代谢性酸中毒患者的预后。

喻文,罗红敏,编译自《Lancet》,2018, pii: S0140-6736(18)31080-8

针对 ICU 患者家属陪护的一项临床试验

危重患者家属需要为患者进行各种艰难的医疗决策,这个过程会给家属带来巨大的压力,并引起各种心理问题,从而作出不利于患者预后的决策。最近,有学者进行了一项临床试验,旨在了解重症加强治疗病房(ICU)患者家属陪护是否会给家属带来心理压力,及其能否改善危重病患者的预后。研究者纳入 5 家 ICU 的危重患者,分别接受常规护理(常规组)或由多学科 ICU 团队提供的家庭支持干预护理(干预组)。主要评价指标为 6 个月时陪护家属的医院焦虑抑郁量表(HADS)评分(总分为 0 ~ 42 分,分值越高表示症状越严重);其他评价指标包括家属的事件影响量表(IES)评分(总分为 0 ~ 88 分,分值越高表示症状越严重)、沟通质量量表(QOC)评分(总分为 0 ~ 100 分,分值越高表示医患沟通越好)、改良患者自我认知量表(PPPC)评分(总分为 1 ~ 4 分,分值越低表示更多地以患者及家属为中心进行治疗),以及患者 ICU 住院时间。结果显示:共有 1420 例患者纳入该研究。干预组与常规组 6 个月时患者家属的 HADS 评分[分:11.7 比 12.0, β 值=-0.34,95% 可信区间(95%CI)=-1.67 ~ 0.99, $P=0.61$]、IES 评分(分:21.2 比 20.3, β 值=0.90, 95%CI=-1.66 ~ 3.47, $P=0.49$) 差异均无统计学意义。与常规组比较,干预组患者家属的 QOC 评分(分:69.1 比 62.7, β 值=6.39, 95%CI=2.57 ~ 10.20, $P=0.001$)和 PPPC 评分(分:1.7 比 1.8, β 值=-0.15, 95%CI=-0.26 ~ -0.04, $P=0.006$)均明显改善。干预组患者 ICU 住院时间较对照组明显缩短[d:6.7 比 7.4, 相对危险度(RR)=0.90, 95%CI=0.81 ~ 1.00, $P=0.045$];在死亡患者中,干预组 ICU 住院时间也较对照组明显缩短[d:4.4 比 6.8, $RR=0.64$, 95%CI=0.52 ~ 0.78, $P<0.001$]。研究人员据此得出结论:对于 ICU 危重患者来说,有家属陪护并不会给家属带来太大的心理负担,而且更利于医患沟通,患者在 ICU 的治疗时间更短。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》,2018, 378(25): 2365-2375