

肺血管功能障碍与急性肺损伤患者预后的关系研究

卢蓉 周瑞祥 胡述立 万微波 汪超阳 范学朋

武汉市第一医院重症医学科, 武汉 430022

通信作者: 范学朋, Email: sxs_fxp@163.com

【摘要】 目的 探讨肺血管功能障碍对急性肺损伤(ALI)患者预后的影响。方法 拟入组2017年6月至2019年6月在武汉市第一医院重症医学科接受肺动脉导管监测的ALI患者。记录患者一般资料;临床和血流动力学指标[中心静脉压(CVP)、肺动脉楔压(PAWP)、肺动脉收缩压(sPAP)、肺动脉舒张压(dPAP)、平均肺动脉压(mPAP)、心排血指数(CI)];急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II);动脉血气参数[pH值、血氧分压(PO_2)、血二氧化碳分压(PCO_2)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)];是否存在休克;呼吸机参数[气道平台压(Plat)、呼气末正压(PEEP)]等。计算肺动脉血氧饱和度、肺血管功能指标[跨肺血管梯度(TPG)和肺血管阻力指数(PVRi)]。分析60d不同预后以及TPG是否增高(≥ 12 mmHg定义为TPG升高, 1 mmHg=0.133 kPa)患者TPG、PVRi与机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、心血管日和60d病死率之间的关系。结果 共65例患者纳入研究,其中男性30例,女性35例;年龄(48.9 ± 15.2)岁;60d存活48例,死亡17例,60d病死率为26.2%。在基线资料中,不同预后两组患者心肺功能测量值,如CVP、sPAP、dPAP、PAWP、CI等差异均无统计学意义,死亡组APACHE II评分、休克比例、TPG和PVRi均较存活组显著升高[APACHE II(分): 34 ± 9 比 28 ± 11 , 休克: 52.9% 比 25.0%, TPG(mmHg): 16.2 ± 1.9 比 14.6 ± 2.1 , PVRi($kPa \cdot s \cdot L^{-1}$): 31.8 ± 4.2 比 29.7 ± 3.5 , 均 $P < 0.05$]。47例TPG ≥ 12 mmHg患者的60d病死率显著高于18例TPG < 12 mmHg患者(34.0% 比 5.6%),机械通气时间和ICU住院时间也明显延长($d: 17 \pm 9$ 比 11 ± 8 , 16 ± 5 比 12 ± 5),心血管日也明显增加($d: 23 \pm 7$ 比 18 ± 6),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Pearson相关分析显示, PVRi与机械通气时间、ICU住院时间及心血管日均具有显著相关性($r_1=0.317$, $P_1=0.030$; $r_2=0.277$, $P_2=0.005$; $r_3=0.285$, $P_3=0.002$)。在个体多因素Logistic回归模型中,最高PVRi是60d死亡的危险因素[优势比(OR)=30.5, 95%可信区间为20.4~43.1, $P=0.023$]。结论 肺血管功能障碍在ALI患者中很常见,并且与不良结局独立相关。

【关键词】 急性肺损伤; 肺血管; 跨肺血管梯度; 肺血管阻力

基金项目: 湖北省自然科学基金(2013CFC114); 湖北省卫生计生委科研项目(WJ2015MB240); 武汉中青年医学骨干人才培养专项基金(2016-35)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200511-00375

Relationship between pulmonary vascular dysfunction and prognosis of patients with acute lung injury

Lu Rong, Zhou Ruixiang, Hu Shuli, Wan Weibo, Wang Chaoyang, Fan Xuepeng

Department of ICU, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China

Corresponding author: Fan Xuepeng, Email: sxs_fxp@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of pulmonary vascular dysfunction in the prognosis of patients with acute lung injury (ALI). **Methods** Patients with ALI who underwent pulmonary artery catheterization in the department of critical care medicine of Wuhan NO.1 Hospital from June 2017 to June 2019 were enrolled. The general information, clinical and hemodynamic indexes [central venous pressure (CVP), pulmonary artery wedge pressure (PAWP), pulmonary artery systolic pressure (sPAP), pulmonary artery diastolic pressure (dPAP), mean pulmonary artery pressure (mPAP), cardiac index (CI)], acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, arterial blood gas parameters [pH, partial pressure of oxygen (PO_2), partial pressure of carbon dioxide (PCO_2), oxygenation index (PaO_2/FiO_2)], whether there was shock or not; ventilator parameters [platform pressure (Plat), positive end-expiratory pressure (PEEP)], etc. were recorded. Pulmonary artery oxygen saturation, pulmonary vascular function indexes [transpulmonary potential gradient (TPG) and pulmonary vascular resistance index (PVRi)] were calculated. The relationship between TPG, PVRi and mechanical ventilation time, the length of intensive care unit (ICU) stay, cardiovascular days and 60-day mortality were analyzed in patients with different prognosis of 60-day and whether the TPG increased (≥ 12 mmHg was defined as elevated TPG, 1 mmHg = 0.133 kPa). **Results** A total of 65 patients were included in the study, including 30 males and 35 females; aged (48.9 ± 15.2) years old. Forty-eight cases survived in 60-days, 17 died, and the 60-day mortality was 26.2%. At the baseline, there were no significant differences in cardiopulmonary function measurements, such as CVP, sPAP, dPAP, PAWP, CI, etc. between the two groups of patients with different prognosis. The APACHE II score, shock ratio, TPG and PVRi of the death group were significant higher than those of the survival group [APACHE II: 34 ± 9 vs. 28 ± 11 , shock: 52.9% vs. 25.0%, TPG (mmHg): 16.2 ± 1.9

vs. 14.6 ± 2.1 , PVRi ($\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$): 31.8 ± 4.2 vs. 29.7 ± 3.5 , all $P < 0.05$]. The 60-day mortality of 47 patients with $\text{TPG} \geq 12$ mmHg was significantly higher than that of 18 patients with $\text{TPG} < 12$ mmHg (34.0% vs. 5.6%), and the mechanical ventilation time and the length of ICU stay were also significantly longer (days: 17 ± 9 vs. 11 ± 8 , 16 ± 5 vs. 12 ± 5), and the cardiovascular days also increased significantly (days: 23 ± 7 vs. 18 ± 6), and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that PVRi was significantly correlated with mechanical ventilation time, the length of ICU stay and cardiovascular days ($r_1 = 0.317$, $P_1 = 0.030$; $r_2 = 0.277$, $P_2 = 0.005$; $r_3 = 0.285$, $P_3 = 0.002$). In the individual multivariate Logistic regression model, the highest PVRi was an independent risk factor for the 60-day mortality [odds ratio (OR) = 30.5, 95% confidence interval was 20.4–43.1, $P = 0.023$]. **Conclusion** Pulmonary vascular dysfunction is common in ALI patients and is independently associated with adverse outcomes.

【Key words】 Acute lung injury; Pulmonary blood vessel; Transpulmonary potential gradient; Pulmonary vascular resistance

Fund program: Natural Science Foundation of Hubei Province of China (2013CFC114); Scientific Research Project of Hubei Province Health and Family Planning Commission of China (WJ2015MB240); Wuhan Special Fund for Training of Young and Middle-aged Medical Talents of China (2016–35)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200511-00375

急性肺损伤(ALI)是发生呼吸衰竭的常见原因^[1],临床上定义为严重低氧血症急性发作并伴有胸片上的双侧浸润,这种情况并不能单纯用左心房压力升高解释。尽管目前已经有具体的呼吸机和液体管理策略来管理ALI患者,但其病死率仍较高,达30%~50%^[2-3]。肺血管系统是一种高容量、低阻力的系统,右心室为肺血管系统和左心室提供持续的低压灌注,只有依赖于这种低阻力才能正常工作^[4]。这种微妙的平衡可能会受到各种病理情况的干扰,ALI是肺动脉高压和右心室功能障碍的公认原因^[5]。因此我们假设肺血管功能障碍如跨肺血管梯度(TPG)增加或肺血管阻力指数(PVRi)增加与ALI患者的不良结局相关。本研究旨在探讨肺血管功能障碍与ALI患者预后之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择2017年6月至2019年6月武汉市第一医院收治的ALI且接受正压通气治疗的患者。

1.1.1 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合ALI诊断^[6]且接受正压通气治疗的患者;③同时置入肺动脉导管,进行肺血管血流动力学监测者,对没有中心静脉导管的患者由主治医师置入中心静脉导管。

1.1.2 排除标准:①年龄 > 80 岁;②发生ALI超过48h;③无法获得知情同意;④存在可能独立影响生存率的因素,如影响脱机拔管(严重的肺部或神经肌肉疾病)或依赖透析;⑤预计6个月内病死率超过50%的不可逆转的疾病,如晚期癌症。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,通过医院医学伦理委员会审查批准(批准号:2017-32)。

1.3 研究方法

1.3.1 一般资料:记录患者的年龄、性别;临床

和血流动力学指标,如中心静脉压(CVP)、心排血指数(CI);急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II);动脉血气参数,如pH值、动脉血氧分压(PO_2)、动脉血二氧化碳分压(PCO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);是否存在休克,休克定义为平均动脉压(MAP) < 65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或需要血管加压剂维持MAP在65 mmHg或更高;呼吸机参数,如气道平台压(Plat)、呼气末正压(PEEP)。

1.3.2 所有患者在入组后1h内开始通气,并持续至第28天或直到患者不需要辅助呼吸。实验人员对每位患者进行每日脱机筛查评估,试图标准化机械通气的脱机过程。

1.3.3 所有患者在入组后2h内接受血流动力学管理,持续7d或直到患者无需辅助呼吸后12h。

1.3.4 每日记录患者血流动力学参数:测定肺动脉楔压(PAWP)、肺动脉收缩压(sPAP)、肺动脉舒张压(dPAP)、平均肺动脉压(mPAP)、CI等,同时抽取肺动脉导管血液进行血气分析,检测肺动脉血氧饱和度;随后计算肺血管功能指标TPG和PVRi。

$\text{TPG} = \text{mPAP} - \text{PAWP}$, $\text{TPG} \geq 12$ mmHg定义为TPG升高^[7]。PVRi是跨越肺血管床的阻力的量度,包括压力和流量的测量, $\text{PVRi} = (\text{mPAP} - \text{PAWP}) / \text{CI}$ 。PVRi正常参考值为 $25.5 \sim 28.5 \text{ kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[8]。

1.3.5 为了评估TPG对结局的影响,将TPG分为连续变量和二分类变量分析,当TPG作为连续变量且第0天(入组当日)、第1天、或第7天获得多个TPG值时,使用记录的最高TPG水平;当TPG作为二分类变量时,以TPG升高的定义分为两组($\text{TPG} < 12$ mmHg组和 $\text{TPG} \geq 12$ mmHg组)。在所有分析中将PVRi作为连续变量,并且第0天、第1天、第7天测量值多于1个水平时,使用记录的最高

PVRi 水平。

1.4 主要结局变量: ① 60 d 内死亡; ② 28 d 内机械通气时间; ③ 重症监护病房(ICU)住院时间; ④ 28 d 内心血管日。心血管日定义为患者合并低血压/休克时间。如患者在 60 d 内存活出院并且没有使用呼吸机,我们假设其在 60 d 时仍然存活。

1.5 统计学分析: 使用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料均呈正态分布,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐用两样本均数 *t* 检验。计数资料用率或百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。用 Pearson 法分析 PVRi 与预后指标的相关性。Logistic 回归模型用于确定 PVRi 对患者 60 d 死亡的影响。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况: 共 65 例 ALI 患者入组,其中男性 30 例,女性 35 例;年龄(48.9 ± 15.2)岁;17 例合并糖尿病,26 例合并高血压,13 例合并缺血性心脏病,25 例合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)。60 d 存活 48 例,死亡 17 例,60 d 病死率为 26.2%。表 1 中列出了存活患者和死亡患者的完整人口统计学信息及基线血流动力学特征。所有患者均获得了 mPAP 及 TPG。有 2 例患者未测定 CI,故只有 63 例患者获得了 PVRi。

2.2 不同预后两组患者基线资料比较(表 1): 两组患者在心肺功能测量方面,包

括 CVP、sPAP、dPAP、mPAP、PAWP 和 CI 等差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05),但死亡组 APACHE II 评分、休克比例、TPG 和 PVRi 均明显高于存活组(均 *P* < 0.05)。

2.3 TPG 分析: 所有患者第 0 天或第 1 天最高 TPG 中位数和 95% 可信区间(95%CI)为 15.1(11.5 ~ 18.9) mmHg。死亡患者 TPG 显著高于存活患者(均 *P* < 0.01; 表 1)。

在第 0 天或第 1 天,共有 47 例患者(72%)TPG 升高(TPG ≥ 12 mmHg)。表 2 显示,与 TPG < 12 mmHg 患者相比,TPG ≥ 12 mmHg 患者 60 d 病死率显著增加,机械通气时间、ICU 住院时间明显延长,心血管日明显增加(均 *P* < 0.01)。根据 TPG 最高值将患者进一步分为 3 组(TPG < 12 mmHg、12 ~ 24 mmHg、> 24 mmHg 组),结果显示,TPG 越高,患者 60 d 病死率越高,3 组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.441$, *P* = 0.042; 图 1)。

表 2 不同 TPG 水平两组 ALI 机械通气患者临床特征比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	液体策略 [例(%)]	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
TPG < 12 mmHg 组	18	8(44.4)	46.1 ± 18.8	10(55.6)	27 ± 12	7.35 ± 0.13	168 ± 64
TPG ≥ 12 mmHg 组	47	23(48.9)	52.2 ± 17.2	23(48.9)	32 ± 14	7.36 ± 0.12	156 ± 63
χ^2/t 值		0.105	-1.247	0.228	1.337	0.294	0.684
<i>P</i> 值		0.746	0.203	0.633	0.186	0.769	0.496

组别	例数 (例)	PEEP < 10 cmH ₂ O [例(%)]	Plat (cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	休克 [例(%)]	60 d 内死亡 [例(%)]	机械通气时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	心血管日 (d, $\bar{x} \pm s$)
TPG < 12 mmHg 组	18	8(44.4)	27.2 ± 7.7	11(61.1)	1(5.6)	11 ± 8	12 ± 5	18 ± 6
TPG ≥ 12 mmHg 组	47	23(48.9)	28.3 ± 6.8	16(34.0)	16(34.0)	17 ± 9	16 ± 5	23 ± 7
χ^2/t 值		0.105	0.563	3.927	5.469	2.476	2.886	2.674
<i>P</i> 值		0.746	0.576	0.048	0.002	0.007	0.005	0.001

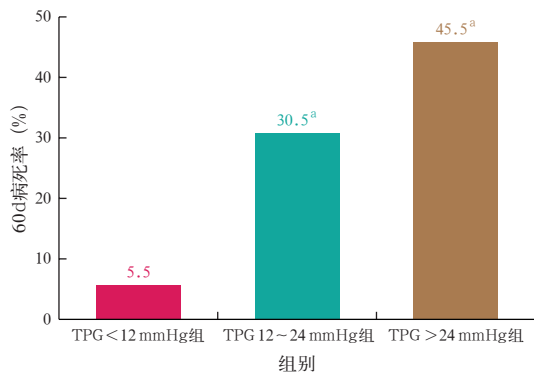
注: TPG 为跨肺血管梯度, ALI 为急性肺损伤, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, PEEP 为呼气末正压, Plat 为气道平台压, ICU 为重症监护病房; 1 mmHg = 0.133 kPa, 1 cmH₂O = 0.098 kPa

表 1 60 d 存活组与死亡组 ALI 机械通气患者临床特征比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PEEP (cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	Plat (cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	休克 [例(%)]	CVP(cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)
存活组	48	28(58.3)	46.1 ± 16.8	28 ± 11	7.37 ± 0.09	167 ± 48	10.6 ± 3.7	27.5 ± 6.8	12(25.0)	11.8 ± 4.3
死亡组	17	2(11.8)	57.6 ± 13.1	34 ± 9	7.36 ± 0.08	158 ± 74	11.3 ± 4.1	28.3 ± 7.2	9(52.9)	13.6 ± 4.7
χ^2/t 值		9.160	2.551	2.013	0.402	0.577	0.653	0.415	0.482	1.440
<i>P</i> 值		0.690	0.065	0.024	0.344	0.285	0.258	0.341	0.034	0.076

组别	例数 (例)	sPAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	dPAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	mPAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PAWP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	CI(mL · s ⁻¹ · m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	TPG (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PVRi(kPa · s · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	肺动脉血氧 饱和度($\bar{x} \pm s$)
存活组	48	48.6 ± 16.7	23.9 ± 7.8	33.4 ± 8.7	16.8 ± 5.3	70.0 ± 28.3	14.6 ± 2.1	29.7 ± 3.5	0.695 ± 0.112
死亡组	17	50.3 ± 15.2	26.5 ± 7.3	34.9 ± 7.9	17.3 ± 5.4	73.3 ± 25.0	16.2 ± 1.9	31.8 ± 4.2	0.686 ± 0.131
<i>t</i> 值		0.372	1.203	0.641	0.335	0.432	2.766	2.012	0.271
<i>P</i> 值		0.357	0.117	0.262	0.370	0.335	0.003	0.024	0.393

注: ALI 为急性肺损伤, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, PEEP 为呼气末正压, Plat 为气道平台压, CVP 为中心静脉压, sPAP 为肺动脉收缩压, dPAP 为肺动脉舒张压, mPAP 为平均肺动脉压, PAWP 为肺动脉楔压, CI 为心排血量, TPG 为跨肺血管梯度, PVRi 为肺血管阻力指数; 1 mmHg = 0.133 kPa, 1 cmH₂O = 0.098 kPa



注：TPG 为跨肺血管梯度，ALI 为急性肺损伤；1 mmHg=0.133 kPa；与 TPG < 12 mmHg 组比较，^a*P*<0.05

图1 不同 TPG 水平 ALI 机械通气患者 60 d 病死率比较

2.4 PVRi 分析:所有患者第0天或第1天最高 PVRi 中位数和 95%CI 为 30.5(20.4~43.1) kPa·s·L⁻¹。死亡患者 PVRi 较存活患者升高(*P*<0.05; 表1)。Pearson 相关分析显示, PVRi 与机械通气时间、ICU 住院时间及心血管日均具有显著相关性(*r*₁=0.317, *P*₁=0.030; *r*₂=0.277, *P*₂=0.005; *r*₃=0.285, *P*₃=0.002)。在个体多因素 Logistic 回归模型中, 最高 PVRi 是 60 d 死亡的危险因素[优势比(*OR*)=30.5, 95%CI 为 20.4~43.1, *P*=0.023]。

3 讨论

ALI 是 ICU 患者死亡的主要原因。近年来对于 ALI 的病理生理研究越来越深入, 肺保护性通气策略的运用也越来越广泛, 但并没有明显改善其病死率^[1,9-10]。肺保护性通气策略可以避免肺过度牵张造成的肺损伤, 但研究显示, ALI 患者并非死于肺损伤和低氧血症, 而是死于循环衰竭^[11]。肺血管损伤引起的急性心功能障碍是循环衰竭的一个重要原因。

1977 年, Zapol 和 Snider^[12]发现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)死亡患者存在持续较高的肺循环阻力(PVR), 存活患者 PVR 会随着病情改善而逐渐下降; PVR 增加是导致右心功能不全和急性肺心病(ACP)的主要因素。Jardin 和 Vieillard-Baron^[13]进一步研究发现, ALI 患者 Pplat>26 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)时急性右心功能不全发生率和病死率显著增加, 提示 ACP 会影响 ALI 患者预后。因此, 在临床实践中不仅应关注呼吸力学对肺脏的影响, 同时也应关注机械通气的血流动力学效应。

ALI 不仅可直接导致肺泡损伤, 还可以直接导致肺循环损伤, 其主要机制有^[14]: 缺氧性肺血管收缩, 炎性介质和缩血管物质(如内皮素 1 等)导致肺血管收缩, 间质性肺水肿导致肺血管受压, 肺泡结构

破坏和内皮细胞损伤、凝血功能紊乱导致肺小血管闭塞, 以及肺血管重塑导致 PVR 增加, 肺动脉高压(PAH), 右心室后负荷增加, 右心室功能障碍甚至衰竭。然而, 目前研究并未根据肺血管功能障碍对患者进行分层。

肺血管损伤是 ALI 最重要的始动因素^[15]。肺泡上皮细胞和肺微血管内皮细胞损伤、肺血管通透性增加使富含蛋白的水肿液流入肺泡是 ALI 显著的组织学特征^[16]。肺血管功能不全定义为 TPG 或 PVRi 升高, 此为 ALI 患者不良结局的独立预测因素^[17], 尽管 TPG 和 PVRi 的绝对差异在存活者与死亡者之间相对较小, 但轻微的右心室功能损伤也能显著影响患者的预后^[18-20]。本研究中 TPG 或 PVRi 越高的患者受到的不利影响最大, 病死率越高, 这意味着肺血管功能障碍可能还存在线性相关效应。

同样值得注意的是, 心肺功能的独立测量, 如肺动脉压、CI 或 PAWP 与发病率或病死率无显著相关性。而肺血管床压力梯度或阻力的测量值(TPG 或 PVRi)与病死率等临床重要结局之间却存在着显著相关性。有趣的是, 在本研究中我们发现, 与 PVRi 相比, TPG 升高与不良结局关系更密切。也许在反映肺血管功能障碍上 TPG 较 PVRi 更敏感。

当然, 本研究也有局限性。首先, 也是最重要的一点是, 本研究为一项观察性研究。研究显示 TPG 和 PVRi 升高可能是疾病严重程度的标志, 因此可以识别总体预后较差的患者。在多变量分析中, 疾病严重程度的重要指标如 APACHE II 评分以及肺血管功能障碍对结局的影响均存在显著差异。其次, 未记录患者入组前是否存在 PAH 等数据, 因此无法确定 ALI 是否为 TPG 和 PVRi 升高的唯一原因。然而, 由于普通人群 PAH 的发生率较低^[21], 因此可以推断 TPG 和 PVRi 升高与 ALI 有关。针对 ALI 患者肺血管功能障碍的新疗法是否可以改善预后仍需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353 (16): 1685-1693. DOI: 10.1056/NEJMoa050333.

[2] Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (18): 1301-1308. DOI: 10.1056/NEJM200005043421801.

[3] Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (24): 2564-2575. DOI: 10.1056/NEJMoa062200.

- [4] Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, et al. Acute right ventricular failure: from pathophysiology to new treatments [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30 (2): 185-196. DOI: 10.1007/s00134-003-2025-3.
- [5] Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, et al. Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166 (10): 1310-1319. DOI: 10.1164/rccm.200202-146CC.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. *中华危重病急救医学*, 2006, 18 (12): 706-710. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.12.002.
- Society of Critical Care Medicine Chinese Medical Association. Guideline for management of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: an evidence-based update by the Chinese Society of Critical Care Medicine (2006) [J]. *Chin Crit Care Med*, 2006, 18 (12): 706-710. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.12.002.
- [7] Erickson KW, Costanzo-Nordin MR, O'Sullivan EJ, et al. Influence of preoperative transpulmonary gradient on late mortality after orthotopic heart transplantation [J]. *J Heart Transplant*, 1990, 9 (5): 526-537.
- [8] Kwan WC, Shavelle DM, Laughrun DR. Pulmonary vascular resistance index: getting the units right and why it matters [J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42 (3): 334-338. DOI: 10.1002/clc.23151.
- [9] Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (18): 1334-1349. DOI: 10.1056/NEJM200005043421806.
- [10] Zamboni M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time [J]. *Chest*, 2008, 133 (5): 1120-1127. DOI: 10.1378/chest.07-2134.
- [11] Albert RK, Keniston A, Baboi L, et al. Prone position-induced improvement in gas exchange does not predict improved survival in the acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (4): 494-496. DOI: 10.1164/rccm.201311-2056LE.
- [12] Zapol WM, Snider MT. Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure [J]. *N Engl J Med*, 1977, 296 (9): 476-480. DOI: 10.1056/NEJM197703032960903.
- [13] Jardin F, Vieillard-Baron A. Acute cor pulmonale [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15 (1): 67-70. DOI: 10.1097/mcc.0b013e3283220ddd.
- [14] 潘纯, 邱海波. ALI/ARDS 肺动脉高压的发病机制和治疗策略 [J]. *中国呼吸与危重症监护杂志*, 2010, 9 (5): 549-551. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2010.05.029.
- Pan C, Qiu HB. Mechanisms and treatments of pulmonary artery hypertension in ALI/ARDS [J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2010, 9 (5): 549-551. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2010.05.029.
- [15] Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment [J]. *Annu Rev Pathol*, 2011, 6: 147-163. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011110-130158.
- [16] Lucas R, Verin AD, Black SM, et al. Regulators of endothelial and epithelial barrier integrity and function in acute lung injury [J]. *Biochem Pharmacol*, 2009, 77 (12): 1763-1772. DOI: 10.1016/j.bcp.2009.01.014.
- [17] Bull TM, Clark B, McFann K, et al. Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182 (9): 1123-1128. DOI: 10.1164/rccm.201002-02500C.
- [18] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) [J]. *Lancet*, 1999, 353 (9162): 1386-1389. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
- [19] Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mmHg or higher [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165 (15): 1777-1781. DOI: 10.1001/archinte.165.15.1777.
- [20] Barberà JA, Peinado VI, Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Eur Respir J*, 2003, 21 (5): 892-905. DOI: 10.1183/09031936.03.00115402.
- [21] McGoon M, Guterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2004, 126 (1 Suppl): 14S-34S. DOI: 10.1378/chest.126.1_suppl.14S.

(收稿日期: 2020-05-11)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI)

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)

慢性肾衰竭 (chronic renal failure, CRF)

视黄醇结合蛋白 4

(retinol binding protein 4, RBP4)

超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)

基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)

无保护左主干 (unprotected left main, ULM)

微小 RNA (microRNA, miR)

硫化氢 (hydrogen sulfide, H₂S)

肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)

白细胞介素 (interleukin, IL)

核转录因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB)

γ-干扰素 (γ-interferon, IFN-γ)

氧合指数 (oxygenation index, OI; PaO₂/FiO₂)

肌酐清除率 (creatinine clearance rate, CCr)

总胆红素 (total bilirubin, TBil)

凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)

凝血酶时间 (thrombin time, TT)

重症监护病房 (intensive care unit, ICU)

ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevated myocardial infarction, STEMI)

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)

慢性阻塞性肺疾病急性加重

(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)

连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)

经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI)

药物洗脱支架置入术 (drug-eluting stent implantation, DES)

冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG)

心肌梗死溶栓试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)

Richmond 躁动-镇静评分 (Richmond agitation-sedation scale, RASS)

早期目标导向治疗 (early goal-directed therapy, EGDT)

c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK)

CCAAT/增强子结合蛋白同源蛋白

(CCAAT/enhancer-binding protein homologous protein, CHOP)

磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B

(phosphatidylinositol 3 kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)

天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶

(cysteine-containing aspartate-specific proteases, caspase)

N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)

脉搏(经皮)血氧饱和度 (percutaneous oxygen saturation, SpO₂)中心静脉血氧饱和度 (central venous blood oxygen saturation, ScvO₂)