

正压氧疗联合药物改善肺循环能提高高海拔地区重症病毒性肺炎疗效的研究

蔺国英¹ 徐宗涛² 蔡鑫¹ 李茜玮¹ 罗巧侠³ 吕杰⁴

¹ 西藏自治区人民医院 ICU, 西藏自治区拉萨 851300; ² 北京大学人民医院青岛医院 ICU, 山东青岛 266109;

³ 西藏自治区第三人民医院呼吸科, 西藏自治区拉萨 851300; ⁴ 北京大学人民医院 ICU, 北京 100044

通信作者: 吕杰, Email: bhonghonga@163.com

【摘要】 目的 观察正压氧疗联合药物改善肺循环治疗高海拔地区重症病毒性肺炎的疗效。**方法** 采用双向队列研究方法, 选择西藏自治区人民医院收治的重型病毒性肺炎及合并心肺基础疾病的普通型病毒性肺炎患者作为研究对象, 以前期实施常规诊疗的患者作为对照组; 后期在实施常规诊疗基础上, 采取积极正压氧疗联合药物改善肺循环的新治疗方案的患者作为研究组。观察两组患者治疗有效率(包括病毒核酸转阴时间、住院时间、28 d 随访死亡情况)和治疗前后心肺功能指标[肺动脉压、三尖瓣环收缩期位移(TAPSE)、左室每搏量(SV)、肺部超声评分(LUS)]的变化, 并绘制 Kaplan-Meier 曲线分析两组患者 28 d 累积生存率。**结果** 两组病毒核酸转阴时间、住院时间比较差异无统计学意义。与对照组比较, 研究组 28 d 病死率明显降低[6.5% (2/31) 比 25.0% (13/52), $P < 0.05$]; 与治疗前比较, 研究组治疗后肺动脉压逐渐下降, TAPSE 明显升高, 左室 SV 明显增加, 治疗后 10 d 比较差异均有统计学意义[肺动脉压(mmHg, 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): 28.84 ± 8.71 比 34.68 ± 10.76 , TAPSE(cm): 2.37 ± 0.11 比 2.03 ± 0.41 , SV(mL): 68.68 ± 7.17 比 59.61 ± 6.73 , 均 $P < 0.05$]; 肺部病变特别是双肺渗出性病变更较治疗前明显好转, 肺不张改善明显, LUS 明显降低(分: 14.77 ± 5.33 比 20.32 ± 5.63 , $P < 0.01$)。Kaplan-Meier 曲线分析显示, 研究组 28 d 累积生存率较对照组明显升高(Log-Rank 检验: $\chi^2 = 4.510$, $P = 0.034$)。**结论** 高海拔地区患者积极使用正压通气并早期给予改善肺循环药物治疗后肺动脉压明显下降, 左心和右心功能及肺部渗出性病变更明显改善; 而以上改善可能降低高海拔地区病毒性肺炎及合并心肺基础疾病病毒感染患者的病死率。

【关键词】 正压氧疗; 药物; 肺动脉高压; 高海拔地区

基金项目: 西藏自治区科技厅新冠疫情防控科技攻关项目(XZ202201ZY0053G)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2300074359

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.02.009

Positive pressure oxygen therapy combined with drugs to improve pulmonary circulation can improve the treatment efficiency of severe viral pneumonia at high altitude areas

Lin Guoying¹, Xu Zongtao², Cai Xin¹, Li Qianwei¹, Luo Qiaoxia³, Lyv Jie⁴

¹Department of Intensive Care Unit, Xizang Autonomous Region People's Hospital, Lhasa 851300, Xizang Autonomous Region, China; ²Department of Intensive Care Unit, Peking University People's Hospital Qingdao Hospital, Qingdao 266109, Shandong, China; ³Department of Respiratory, the Third People's Hospital of Xizang Autonomous Region, Lhasa 8513000, Xizang Autonomous Region, China; ⁴Department of Intensive Care Unit, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Lyv Jie, Email: bhonghonga@163.com

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of positive pressure oxygen therapy combined with drugs to improve pulmonary circulation in the treatment of severe viral pneumonia in high-altitude areas. **Methods** A two-way cohort study was conducted. Patients with severe viral pneumonia and those with common viral pneumonia complicated with underlying heart and lung diseases admitted to department of intensive care unit of Xizang Autonomous Region People's Hospital were selected as the research subjects. Patients who received conventional treatment in the early stage were assigned to the control group, while those who received conventional treatment plus active positive pressure oxygen therapy combined with drugs to improve pulmonary circulation in the later stage were assigned to the study group. The treatment effective rates of the two groups were observed (including the time for viral nucleic acid to turn negative, hospital stay, and 28-day follow-up mortality) and changes in cardiopulmonary function indicators [pulmonary artery pressure, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), left ventricular stroke volume (SV), and lung ultrasound score (LUS)] before and after treatment were also observed, and the Kaplan-Meier curve was drawn to analyze the 28-day cumulative survival rate of the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the time for viral nucleic acid to turn negative and hospital stay between the two groups. Compared with the control group, the 28-day mortality in the study group was significantly lower [6.5% (2/31) vs. 25.0% (13/52), $P < 0.05$]. Compared with before treatment, pulmonary artery pressure gradually decreased, TAPSE significantly increased, and left ventricular SV

significantly increased after treatment in the study group, and the differences were statistically significant compared with 10 days after treatment [pulmonary artery pressure (mmHg, 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): 28.84 ± 8.71 vs. 34.68 ± 10.76 , TAPSE (cm): 2.37 ± 0.11 vs. 2.03 ± 0.41 , SV (mL): 68.68 ± 7.17 vs. 59.61 ± 6.73 , all $P < 0.01$]. Pulmonary lesions, especially bilateral pulmonary exudative lesions, significantly improved compared with before treatment, atelectasis improved significantly, and LUS significantly decreased (14.77 ± 5.33 vs. 20.32 ± 5.63 , $P < 0.01$). Kaplan-Meier curve analysis showed that the 28-day cumulative survival rate in the study group was significantly higher than that in the control group (Log-Rank test: $\chi^2 = 4.510$, $P = 0.034$). **Conclusion** Active use of positive pressure ventilation and early administration of drugs to improve pulmonary circulation in patients in high-altitude areas can significantly reduce pulmonary artery pressure and significantly improve left and right heart function and pulmonary exudative lesions. These improvements may reduce the mortality rate of viral pneumonia and viral infections complicated with underlying heart and lung diseases in high-altitude areas.

【Key words】 Positive pressure oxygen therapy; Medication; Pulmonary arterial hypertension; High altitude areas; Viral pneumonia

Fund program: COVID-19 Infection Prevention and Control Science and Technology Research Project of the Science and Technology Department of the Xizang Autonomous Region (XZ202201ZY0053G)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2300074359

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.02.009

病毒性肺炎是一种由严重急性呼吸系统综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)引起的疾病。在高原地区,病毒感染导致毛细血管微血栓形成是该类肺炎的显著临床特征,它是系统性的,可以发生在任何器官,毛细血管越丰富的器官受到的影响越大,肺毛细血管最为丰富,肺微血栓的形成会导致终端效应(即有通气,无灌注),临床上表现为严重且难以纠正的低氧血症^[1]。微血栓的形成机制目前尚未完全清楚,Leppkes 等^[2]研究发现,重症肺炎患者的微血管内形成了明显的中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular trap, NET),NET 在血管内聚集会导致受影响的血管迅速闭塞、微循环紊乱和器官损伤。还有研究者认为,体内各种细胞释放的细胞外囊泡(extracellular vesicle, EV)可通过循环携带 SARS 冠状病毒(SARS associated coronavirus, SARS-CoV-2),SARS-CoV-2 细胞入侵导致血管内皮损伤并攻击远处的组织和器官,EV 所表达的组织因子和磷脂酰丝氨酸会进一步加重血栓形成^[3]。内皮损伤后进一步引起的炎症反应和凝血通路异常在病程进展中发挥着关键作用^[4]。而肺内毛细血管微血栓的形成有可能导致 PAP 逐渐升高,病程迁延即可造成右心功能损害。右心室功能障碍的高原患者超声心动图下表现为右心室扩张、严重右心室扩张伴室间隔矛盾运动和右心室收缩功能障碍(肺心病),这在重症急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者中最为明显^[5]。此后,多个研究显示,患者右心功能损害很普遍,右心功能障碍越严重的患者肺部病变也越重,提示后负荷增加是这类患者右心功能障碍的主要原因^[6-9]。

在我国约有 0.8 亿人居住高海拔地区,其中有 5%~10% 的高地人因失去高原适应能力而患有慢性高原疾病。高原性肺动脉高压(high altitude pulmonary hypertension, HAPH)是其典型代表,它的特征是平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP) >30 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa)或收缩肺动脉压(pulmonary artery pressure, PAP) >50 mmHg、居住地海拔高、中度低氧血症、存在或不存在右心肥厚和右心衰竭及无红细胞增多症[女性血红蛋白(hemoglobin, Hb) >190 g/L,男性 Hb >210 g/L]。PAP 升高与 HAPH 患者的严重右心衰竭相关。目前 HAPH 的发病机制尚未清楚,通常认为与低氧刺激诱导离子通道活性改变、氧化应激损伤、炎症细胞因子、肺动脉血管收缩、血管重塑继发的肺血管阻力增加有关^[10]。而在高原地区居住的人群,慢性肺部疾病的发病率也较高,如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、肺结核伴支气管扩张、哮喘等^[11]。而慢性肺部疾病也会导致 PAP 升高,且高海拔的低气压和缺氧环境可能会加重慢性肺部疾病患者的气体交换障碍和缺氧程度,进而加重肺动脉高压程度并促进肺心病的发展,导致更高的病死率^[12-16]。

肺循环微血栓形成与肺部渗出同时存在,将导致肺循环阻力增加,PAP 升高^[17-18]。所以,在高原地区居住的人群出现病毒感染后,对于合并 HAPH、红细胞增多症或 COPD 等肺部疾病的患者将进一步导致肺循环阻力增加,发生严重肺动脉高压甚至导致肺源性心脏病。

病毒感染导致的静脉血栓栓塞症和局部小动脉、肺泡毛细血管的原位血栓形成,在没有禁忌证

的情况下治疗以抗凝为主,临床使用肝素可改善患者预后,降低病死率^[4]。对于肺动脉高压的患者,降低 PAP 可改善肺循环,而且有研究显示,高原地区病毒性肺炎患者更易患肺动脉高压。《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)》^[19]中指出的特异性治疗有内皮素受体拮抗剂(endothelin-receptor antagonists, ERA)、磷酸二酯酶 5 型抑制剂(phosphodiesterase type 5 inhibitor, PDE5)、钙通道拮抗剂抑制剂、可溶性鸟苷酸环化酶(soluble guanylyl cyclase, sGC)、前列环素类似物和前列环素受体激动剂。硝酸酯类扩血管药物硝酸甘油具有扩血管、改善肺循环、降低 PAP 的作用,主要药理学作用是释放一氧化氮、松弛血管平滑肌,引起血管扩张^[20-21]。右心衰竭是肺动脉高压的并发症,是导致患者死亡的重要原因,左西孟旦能增强心肌收缩力但不影响心室舒张,它的正性肌力作用和扩血管作用可使血管收缩力增强,前负荷和后负荷降低,改善心脏功能。有研究表明,左西孟旦对肺动脉高压及右心衰竭有积极的改善作用^[22]。更有学者提出,左西孟旦有抑制全身炎症反应和调节心脏不良重塑的多效性,可作为治疗 SARS-CoV-2 感染期间急性右心衰竭的首选药物^[23]。

在西藏地区重症病毒性肺炎患者的救治过程中发现,合并心肺基础疾病的轻症患者和无心肺基础疾病的重症患者低氧血症更加顽固,出现肺动脉高压或因病毒性肺炎导致原有心肺疾病迅速加重,合并严重肺部细菌感染等急危重症屡屡出现,仅依靠抗病毒、抗凝、普通氧疗,甚至俯卧位通气等常规治疗手段效果欠佳,病程迁延,这与低海拔地区病毒性肺炎患者的病理生理特点可能存在一定的差异,患者的肺循环阻力得不到及时、有效控制很可能影响治疗效果,造成不良预后,进而会增加医疗成本。

因此,本研究观察在西藏地区重型、危重型病毒性感染以及合并慢性肺部疾病的高海拔地区轻症患者中一方面尽量给与高流量吸氧或无创通气,甚至有创正压通气氧疗;另一方面使用药物积极改善肺循环阻力,降低 PAP 治疗对临床疗效、氧合、心肺功能、疗程及预后的影响,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采取双向队列研究方法,前期收集在西藏自治区人民医院治疗的重型病毒性肺炎及合并心肺基础疾病的轻型病毒性肺炎患者,后期收集

应用积极正压氧疗联合药物改善肺循环治疗方案的相应病毒性肺炎患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 18~85 岁;② 诊断为重型病毒性肺炎或合并心肺基础疾病的轻症患者。

1.1.2 排除标准:① 患者存在正压氧疗相关禁忌证;② 存在严重休克等使用改善肺循环药物的禁忌证;③ 孕妇或哺乳期女性。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经西藏自治区人民医院伦理委员会批准(审批号:ME-TBHP-23-03),对患者采取的治疗均参照指南标准执行,并在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2300074359)。

1.2 研究分组及治疗方法:以前期实施常规诊疗的患者作为对照组;后期在实施常规诊疗基础上,采取积极正压氧疗联合药物改善肺循环的新治疗方案的患者作为研究组。入组患者在常规病毒性肺炎治疗的基础上,积极采用正压氧疗,研究组使用经鼻高流量氧疗(high flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)、无创通气(non-invasive ventilation, NIV)、有创机械通气(invasive mechanical ventilation, IMV),同时结合药物改善肺循环。

1.3 资料收集:① 一般资料:包括患者性别、年龄、身高、体质量;② 休息和活动后未吸氧情况下脉搏血氧饱和度(pulse oximetric saturation, SpO₂);③ 影像学检查资料:包括应用新方案治疗前及治疗后 1、4、7、10 d 超声心动参数[PAP、三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)、左室每搏量(stroke volume, SV)、肺部超声评分(lung ultrasound score, LUS)];④ 治疗相关资料:包括患者正压氧疗应用时间、改善肺循环使用药物种类和剂量及使用时间、抗凝药物使用情况;⑤ 主要预后指标:包括病毒转阴时间、患者住院时间、正压氧疗时间、气管插管率、28 d 生存率。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据,计量资料符合正态分布情况下以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验;非正态分布情况下以中位数(四分位数)[*M*(*Q_L*, *Q_U*)]表示,采用秩和检验;对分类变量的计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,比较两组 28 d 生存率的差异。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较(表 1):对照组共纳入 52 例患者,研究组共纳入 31 例患者。两组患者性别、身高比

较差异无统计学意义(均 $P>0.05$); 研究组体质量和年龄均明显大于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 不同治疗方法两组病毒性肺炎患者一般情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	身高 (cm, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
对照组	52	20	32	55.83 ± 20.21	160.08 ± 13.04	59.78 ± 15.21
研究组	31	15	16	64.65 ± 13.85	162.52 ± 6.73	70.90 ± 12.58
χ^2/t 值		0.785		2.354	0.966	3.431
P 值		0.376		0.021	0.337	<0.001

2.2 不同治疗方法两组各时间点 SpO_2 比较(表 2): 两组患者步行 10 m 后未吸氧时 SpO_2 较平静不吸氧时有所下降, 但两组平静不吸氧时和步行 10 m 后未吸氧时 SpO_2 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组病毒性肺炎患者 SpO_2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	SpO_2	
		平静不吸氧时	步行 10 m 后未吸氧
对照组	52	0.85 ± 0.07	0.83 ± 0.09
研究组	31	0.83 ± 0.08	0.82 ± 0.06
t 值		-0.971	-0.576
P 值		0.334	0.566

2.3 两组氧疗方式的比较(表 3): 研究组 NIV 使用率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 对照组 IMV 使用率与研究组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 不同治疗方法两组病毒性肺炎患者氧疗方式比较

组别	例数 (例)	氧疗方式[例(%)]				
		鼻导管	面罩	HFNC	NIV	IMV
对照组	52	12(23.1)	10(19.2)	14(26.9)	9(17.3)	7(13.5)
研究组	31	0(0.0)	0(0.0)	14(45.2)	13(41.9)	4(12.9)
t 值				19.479		
P 值				<0.001		

2.4 两组抗凝及俯卧位通气治疗情况比较: 两组患者在无禁忌症的情况下积极使用低分子抗凝治疗, 对照组和研究组使用抗凝治疗比例比较差异无统计学意义[71.2%(37/52)比 77.4%(24/31), $P>0.05$]。研究组实施俯卧位通气患者比例较对照组明显升高[96.8%(30/31)比 80.8%(42/52)], 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 患者预后相关指标比较

2.5.1 两组患者病毒转阴时间比较(表 4): 研究组平均病毒转阴时间较对照组有所延长, 但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5.2 两组患者住院时间比较(表 4): 对照组平均住院时间与研究组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5.3 两组患者 28 d 病死率比较(表 4): 研究组 28 d 病死率较对照组明显下降($P<0.05$)。其中对照组使用 IMV 患者 7 例, 28 d 内死亡 5 例; 而研究组 IMV 患者 4 例, 28 d 内死亡 2 例。两组患者 90 d 存活情况因失访率高无法进行统计学分析。

表 4 不同治疗方法两组病毒性肺炎患者预后相关指标比较

组别	例数 (例)	病毒转阴时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例)]
对照组	52	9.89 ± 13.43	16.08 ± 13.49	25.0(13)
研究组	31	13.41 ± 6.20	14.68 ± 6.54	6.5(2)
t 值		1.322	0.540	4.513
P 值		0.190	0.591	0.034

2.6 研究组应用改善肺循环药物前后心肺功能的变化比较(表 5): 研究组患者中使用硝酸甘油持续泵注 21 例, 用量为 5 ~ 15 $\mu\text{g}/\text{min}$, 平均使用时间为 180.5 h; 使用硝普纳持续泵注患者 5 例, 用量为 10 ~ 20 $\mu\text{g}/\text{min}$, 平均使用时间为 126 h; 使用左西孟旦泵注患者 4 例, 用量为 12.5 mg, 泵注 24 h 后停药; 使用单硝酸异山梨酯注射液泵注 1 例, 用量为 5 mg/h, 使用时间为 133 h。患者治疗前和治疗后 1、4、7、10 d 行超声心动检查显示, 与治疗前比较, 治疗后患者 PAP 逐渐下降, 右心室收缩功能改善, 左室 SV 明显增加; 治疗 10 d 后 PAP、LUS 明显降低, TAPSE、SV 均明显升高(均 $P<0.05$); 肺部病变与治疗前比较明显好转, 特别是双肺渗出性病变和肺不张改善明显。

表 5 研究组患者各时间点 PAP、TAPSE、SV、LUS 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数 (例)	PAP (mmHg)	TAPSE (cm)	SV (mL)	LUS (分)
治疗前	31	34.68 ± 10.76	2.03 ± 0.41	59.61 ± 6.73	20.32 ± 5.63
治疗 1 d	31	32.65 ± 10.25	2.28 ± 0.28	64.51 ± 8.25	18.35 ± 6.05
治疗 4 d	31	31.03 ± 9.30	2.31 ± 0.18	66.40 ± 6.46	16.42 ± 5.41
治疗 7 d	30	29.48 ± 9.12	2.33 ± 0.27	67.81 ± 6.64	15.13 ± 5.36
治疗 10 d	30	28.84 ± 8.71 ^a	2.37 ± 0.11 ^a	68.68 ± 7.17 ^a	14.77 ± 5.33 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P<0.05$; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

2.7 两组 28 d 生存情况比较(图 1): Kaplan-Meier 曲线分析显示, 经过治疗方案的改进, 研究组患者 28 d 累积生存率较对照组明显升高(Log-Rank 检验: $\chi^2=4.510$, $P=0.034$)。

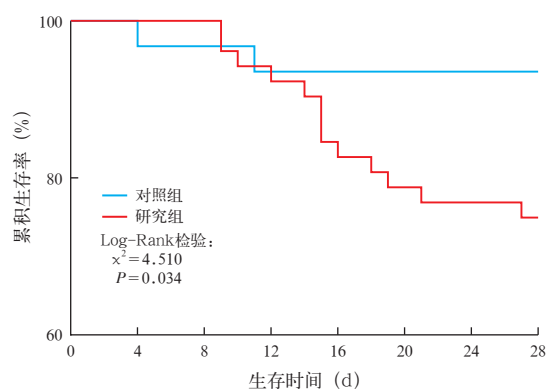


图1 不同预后两组患者 28 d 累积生存 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

在本组患者的治疗过程中发现,高海拔地区人群存在自身特点,由于长期低氧,患者普遍存在 PAP 增高,心肺功能代偿能力差等情况。结合病毒感染高原患者的病理生理特点,即肺部毛细血管微血栓形成,使得患者本身已经存在心肺功能代偿能力不足的情况迅速恶化,肺部病变和心功能不全快速进展,导致患者预后不良。基于此本团队设计了该研究,即早期给予患者积极正压氧疗,在尽可能常规病毒性肺炎治疗基础上早期开始应用改善肺循环的药物,旨在降低肺动脉阻力,扩张肺小血管,改善肺通气/血流比值,从而快速改善患者低氧血症,同时最大限度保护患者的右心及左心功能,在后期重症和危重症患者治疗中取得良好的效果。基于以上结果,本研究设计了前后对照的队列研究,以进一步分析患者预后情况及按照新方案治疗后血流动力学和肺部病变的变化,以期了解其可能存在改善预后的机制。

3.1 本研究在两组患者一般情况的比较中表明,两组患者性别结构和身高差异无统计学意义,平静不吸氧和步行 10 m 后不吸氧情况下 SpO_2 比较差异亦无统计学意义,但研究组体质量和年龄明显高于对照组,可能会对研究结果造成一定的影响,但结合研究组患者预后指标明显改善的结果可以看出,虽然研究组平均年龄更大,疾病严重程度更重,但预后更好,也充分说明了加入新的治疗方案后,可能使得患者有明显获益。

3.2 在常规治疗中,两组患者肝素使用情况差异无统计学意义,但研究组 NIV 和 HFNC 等正压氧疗的使用更加积极,这可能与研究组患者病情较重有关,同时积极使用正压氧疗措施也是严格按照研究设计方案执行,这也是后期重症患者病死率降低的原因

之一^[24]。

3.3 在治疗过程中,本研究显示,两组患者平均病毒转阴时间和住院时间比较差异无统计学意义,可能是由于本研究调整的治疗措施主要针对心肺功能的快速改善,对于病毒复制无直接抑制作用^[25]。而研究组平均住院时间略低于对照组,但两组平均住院时间比较差异无统计学意义,考虑是研究组患者病情更重,虽然预后较好,但心肺功能恢复需要时间;而对照组患者病情较轻,病毒导致肺损伤较小,恢复速度较快。另外本研究入组样本量较少,故两组平均住院时间比较差异无统计学意义。

3.4 在两组患者病死率比较中,本研究显示,研究组患者预后有明显改善,28 d 病死率明显下降。究其原因可能是早期正压氧疗及给予改善肺循环药物后, PAP 下降后患者左室和右室功能迅速改善,同时正压氧疗可以帮助患者缓解因低氧血症而加重的心脏负荷,肺通气/血流比值失调得到改善,氧合迅速好转,故患者过度增强的呼吸驱动能在短时间内得到缓解,肺损伤和渗出也能得到较快控制^[26],故患者肺部超声检查可以看到 LUS 评分在短期内明显下降。此外,本研究显示,即使被认为病毒性肺炎引起重度 ARDS 患者行气管插管 IMV 后的病死率较高,在使用新方案治疗后研究组患者的 28 d 病死率也有所下降。

3.5 本研究的缺陷:由于受医院条件限制,患者来源不稳定等因素的影响,两组患者的一般情况控制不齐同,部分临床数据缺失严重,无法进一步分析患者肺部感染、胸腔积液以及基础疾病对治疗的影响等问题;此外,研究样本量较少,部分主要指标没有看到显著性差异,综合各类因素,本研究结果可能存在一定的偏倚,需要后续长期随访来验证。

4 结论

4.1 在高海拔地区患者积极使用正压通气并早期给予改善肺循环的药物治疗后,重症病毒性肺炎患者 PAP 明显下降,左心和右心功能及肺部渗出性病变更明显改善。

4.2 在遵循国家指南治疗的基础上,高海拔地区患者积极使用正压通气并早期给与改善肺循环的药物,可能降低高海拔地区病毒性肺炎患者的病死率。

4.3 在应用新治疗方案治疗过程中,研究组患者病毒转阴时间和住院时间与对照组比较差异无统计学意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chen WJ, Pan JY. Anatomical and pathological observation and analysis of SARS and COVID-19: microthrombosis is the main cause of death [J]. Biol Proced Online, 2021, 23 (1): 4. DOI: 10.1186/s12575-021-00142-y.
- [2] Leppkes M, Knopf J, Naschberger E, et al. Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19 [J]. EBioMedicine, 2020, 58: 102925. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102925.
- [3] Wang CY, Yu CY, Jing HJ, et al. Long COVID: the nature of thrombotic sequelae determines the necessity of early anticoagulation [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 861703. DOI: 10.3389/fcimb.2022.861703.
- [4] Gasecka A, Borovac JA, Guerreiro RA, et al. Thrombotic complications in patients with COVID-19: pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35 (2): 215-229. DOI: 10.1007/s10557-020-07084-9.
- [5] Bonnemai J, Ltaief Z, Liaudet L. The right ventricle in COVID-19 [J]. J Clin Med, 2021, 10 (12): 2535. DOI: 10.3390/jcm10122535.
- [6] Creel-Bulos C, Hockstein M, Amin N, et al. Acute cor pulmonale in critically ill patients with COVID-19 [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (21): e70. DOI: 10.1056/NEJMc2010459.
- [7] Salamanca J, Díez-Villanueva P, Martínez P, et al. COVID-19 "fulminant myocarditis" successfully treated with temporary mechanical circulatory support [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13 (11): 2457-2459. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.003.
- [8] Schott JP, Mertens AN, Bloomingdale R, et al. Transthoracic echocardiographic findings in patients admitted with SARS-CoV-2 infection [J]. Echocardiography, 2020, 37 (10): 1551-1556. DOI: 10.1111/echo.14835.
- [9] Marvaki A, Papachristidis A, Nakou E, et al. Innovative transthoracic echocardiographic imaging on prone ventilated patients with COVID-19 using a transesophageal probe [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13 (11): 2465-2467. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.06.005.
- [10] Brito J, Siques P, Pena E. Long-term chronic intermittent hypoxia: a particular form of chronic high-altitude pulmonary hypertension [J]. Pulm Circ, 2020, 10 (1 Suppl): 5-12. DOI: 10.1177/2045894020934625.
- [11] León-Velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, et al. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases [J]. High Alt Med Biol, 2005, 6 (2): 147-157. DOI: 10.1089/ham.2005.6.147.
- [12] Pu XY, Lin X, Duan XL, et al. Oxidative and endoplasmic reticulum stress responses to chronic high-altitude exposure during the development of high-altitude pulmonary hypertension [J]. High Alt Med Biol, 2020, 21 (4): 378-387. DOI: 10.1089/ham.2019.0143.
- [13] Tang F, Feng L, Li RL, et al. Inhibition of suicidal erythrocyte death by chronic hypoxia [J]. High Alt Med Biol, 2019, 20 (2): 112-119. DOI: 10.1089/ham.2017.0159.
- [14] Wang C, Xu JY, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1706-1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.
- [15] Guo YF, Xing ZZ, Shan GL, et al. Prevalence and risk factors for COPD at high altitude: a large cross-sectional survey of subjects living between 2 100-4 700 m above sea level [J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 581763. DOI: 10.3389/fmed.2020.581763.
- [16] Fakhri S, Hannon K, Moulden K, et al. Residence at moderately high altitude and its relationship with WHO Group 1 pulmonary arterial hypertension symptom severity and clinical characteristics: the pulmonary hypertension association registry [J]. Pulm Circ, 2020, 10 (4): 2045894020964342. DOI: 10.1177/2045894020964342.
- [17] ATTACC Investigators, ACTIV-4a Investigators, REMAP-CAP Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with COVID-19 [J]. N Engl J Med, 2021, 385 (9): 790-802. DOI: 10.1056/NEJMoA2105911.
- [18] Suzuki YJ, Nikolaenko SI, Shults NV, et al. COVID-19 patients may become predisposed to pulmonary arterial hypertension [J]. Med Hypotheses, 2021, 147: 110483. DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110483.
- [19] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南 (2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2021, 101 (1): 11-51. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201008-02778.
- [20] 余小华, 姚尚, 田卫军, 等. 硝酸甘油联用酚妥拉明治疗高原地区肺动脉高压的效果观察 [J]. 西藏科技, 2018 (5): 49-50.
- [21] Sulica R, Dinh HV, Dunskey K, et al. The acute hemodynamic effect of IV nitroglycerin and dipyridamole in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with IV epoprostenol [J]. Congest Heart Fail, 2005, 11 (3): 139-146. DOI: 10.1111/j.1527-5299.2005.03885.x.
- [22] Hansen MS, Andersen A, Nielsen-Kudsk JE. Levosimendan in pulmonary hypertension and right heart failure [J]. Pulm Circ, 2018, 8 (3): 2045894018790905. DOI: 10.1177/2045894018790905.
- [23] Jiang R, Zhao QH, Wu WH, et al. Efficacy and safety of a calcium sensitizer, levosimendan, in patients with right heart failure due to pulmonary hypertension [J]. Clin Respir J, 2018, 12 (4): 1518-1525. DOI: 10.1111/crj.12699.
- [24] 黄焰霞, 孟玫, 陈德昌. 冠状病毒感染相关心肌损伤 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (6): 665-668. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230131-00050.
- [25] 闫森, 谢旻, 朱赛楠, 等. 重症新型冠状病毒感染患者服用奈玛特韦 / 利托那韦后病毒核酸变化的相关因素——一项单中心回顾性队列研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (11): 1150-1156. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230718-00523.
- [26] 吕杰, 吕姗, 郭晓夏, 等. 肺部超声指导危重症患者肺部病变诊疗的效果评价 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (3): 324-328. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.016.

(收稿日期: 2024-06-25)

(责任编辑: 邸美仙)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》关于法定计量单位的写作要求

执行 GB 3100-1993《国际单位制及其应用》及 GB/T 3101/3102《有关量、单位和符号的一般原则 / (所有部分) 量和单位》的有关规定, 具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版 (人民军医出版社 2001 年出版)。量的名称应根据 GB/T 3102.8-1993《物理化学和分子物理学的量和单位》规定使用, 如分子量应为相对分子质量。计量单位使用正体。注意单位名称与单位符号不可混用, 如: $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示, 如: ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式; 组合单位中斜线和负数幂亦不可混用, 如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。量的符号一律采用斜体字, 如体积的符号 V 应为斜体。血压及人体压力计量单位使用毫米汞柱 (mmHg), 在文中第一次出现时须注明 mmHg 与 kPa 的换算系数。