

内科常见危重症 诊治精要

— NEI KE CHANG JIAN WEI ZHONG ZHENG ZHEN ZHI JING YAO —

主编 徐 晶等

天津出版传媒集团



天津科技翻译出版有限公司

内科常见危重症诊治精要

主编：徐 晶等

天津出版传媒集团



天津科技出版传媒集团有限公司

图书在版编目(CIP)数据

内科常见危重症诊治精要/徐晶等主编. —天津:
天津科技翻译出版有限公司, 2013. 6
ISBN 978-7-5433-3239-3

I. ①内… II. ①徐… III. ①内科-急性病-诊疗
②内科-险症-诊疗 IV. ①R505.97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 117614 号

出 版: 天津科技翻译出版有限公司

出 版 人: 刘 庆

地 址: 天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码: 300192

电 话: (022)87894896

传 真: (022)87895650

网 址: www.tsttpc.com

印 刷: 山东德州新华印务有限责任公司

发 行: 全国新华书店

版本记录: 787×1092 16 开本 21 印张 400 千字

2013 年 6 月第 1 版 2013 年 6 月第 1 次印刷

定价: 48.00 元

(如发现印装问题, 可与出版社调换)

编者名单

主 编 徐 晶 杨中飞 李新鹏 陈改英
薛金凤 郑洪娥

副主编: (按姓氏笔画为序)

邓 芳 刘小金 刘德文 许子涛
林灵丹 姜 涛 袁纳新 索华倩
徐晓燕 梁玉华 董茂江 翟冠云

编 委: (按姓氏笔画为序)

马凤娥 王春梅 尹丽霞 冯清云
曲真真 刘 雯 刘登昌 许万博
孙华梅 杨贵鹏 李广川 李 平
李 荟 张丽萍 陈 羽 商 滨
韩秀霞

目 录

第一章 呼吸系统急危重症	1
第一节 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征	1
第二节 呼吸衰竭	11
第三节 支气管哮喘	22
第四节 肺血栓栓塞症	34
第五节 肺真菌病	42
第六节 气胸	56
第七节 胸腔积液	61
第二章 循环系统急危重症	69
第一节 心源性休克	69
第二节 心搏骤停与心脏性猝死	71
第三节 急性左心衰竭	78
第四节 急性右心衰竭	82
第五节 原发性高血压	84
第六节 心肌梗死	97
第七节 心律失常	109
第八节 自体瓣膜心内膜炎	136
第九节 心肌病(原发性)	143
第十节 心肌炎	148
第十一节 急性心包炎	150
第十二节 主动脉夹层	153
第三章 内分泌系统急危重症	158
第一节 甲状腺功能亢进症	158
第二节 肾上腺皮质功能减退危象	170
第三节 嗜铬细胞瘤	173
第四节 糖尿病酮症酸中毒	179
第五节 高渗性非酮症糖尿病昏迷	183
第四章 消化系统急危重症	189
第一节 消化性溃疡	189
第二节 消化道出血	201
第三节 肝性脑病	213
第四节 急性胰腺炎	220
第五章 泌尿系统急危重症	231
第一节 急性肾衰竭	231

第二节	急性肾小球肾炎	236
第三节	急进性肾小球肾炎	239
第四节	急性间质性肾炎	242
第五节	尿路感染	244
第六章	血液系统急危重症	249
第一节	急性再生障碍性贫血	249
第二节	急性粒细胞缺乏症	251
第三节	自身免疫性血小板减少性紫癜	254
第四节	过敏性紫癜	258
第五节	血栓性血小板减少性紫癜	260
第六节	弥散性血管内凝血	263
第七节	输血反应	268
第七章	急性中毒及意外事故	271
第一节	食物中毒	271
第二节	药物中毒	281
第三节	农药中毒	288
第四节	强酸强碱中毒	298
第五节	有机毒物中毒	300
第六节	金属及类金属毒物中毒	304
第七节	动物咬刺中毒	307
第八节	物理性损伤	311
第八章	内科常用急救术	316
第一节	心脏电复律	316
第二节	心包穿刺术	318
第三节	胸膜腔穿刺术	319
第四节	胸腔闭式引流术	320
第五节	气管插管术	321
第六节	腹膜腔穿刺术	323
第七节	插管洗胃术	324
第八节	三腔二囊管压迫止血术	326
第九节	胃肠减压术	327
第十节	导尿术	328
第十一节	骨髓穿刺术	329
第十二节	腰椎穿刺术	330
第十三节	血气分析术	331
第十四节	中心静脉置管术	333
第十五节	中心静脉压测定	336
第十六节	高压氧疗法	337

胞因子间接介导的肺炎症反应，最终引起肺泡膜损伤、毛细血管通透性增加和微血栓形成；并可造成肺泡上皮损伤，表面活性物质减少或消失，加重肺水肿和肺不张，从而引起肺的氧合功能障碍，导致顽固性低氧血症。

目前参与 ALI/ARDS 发病过程的细胞学与分子生物学机制，尚有待深入研究。中性粒细胞在肺内聚集、激活，并通过“呼吸爆发”释放氧自由基、蛋白酶和炎性介质，以及巨噬细胞、肺毛细血管内皮细胞的参与是 ALI/ARDS 发病的重要细胞学机制。生理情况下，衰老的中性粒细胞以凋亡的形式被吞噬细胞清除，但目前研究发现，很多导致 ALI 发生的因素能够延迟中性粒细胞凋亡，使中性粒细胞持续发挥作用，引起过度 and 失控的炎症反应，因此促进中性粒细胞凋亡有可能成为 ALI/ARDS 颇具希望的治疗手段之一。除中性粒细胞外，巨噬细胞及血管内皮细胞可分泌肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1) 等炎性介质，对启动早期炎症反应与维持炎症反应起重要作用。

肺内炎性介质和抗炎介质的平衡失调，是 ALI/ARDS 发生、发展的关键环节。除炎性介质增加外，还有 IL-4、IL-10、IL-13 等抗炎介质释放不足。新近研究表明，体内一些神经肽/激素也在 ALI、ARDS 中具有一定的抗炎作用，如胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP) 和生长激素等。因此加强对体内保护性机制的研究，实现炎性介质与抗炎介质的平衡亦十分重要。

随着系统性炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 和代偿性抗炎反应综合征 (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS) 概念的提出，使人们对炎症这一基本病理生理过程的认识更为深刻。SIRS 即指机体失控的自我持续放大和自我破坏的炎症反应；CARS 是指与 SIRS 同时启动的一系列内源性抗炎介质和抗炎性内分泌激素引起的抗炎反应。如果 SIRS 和 CARS 在病变发展过程中出现平衡失调，则会导致多器官功能障碍综合征 (MODS)。目前人们已经逐渐认识到 ALI/ARDS 是 MODS 发生时最早或最常出现的器官表现。

ALI/ARDS 的基本病理生理改变是肺泡上皮和肺毛细血管内皮通透性增加所致的非心源性肺水肿。由于肺泡水肿、肺泡塌陷导致严重通气/血流比例失调，特别是肺内分流明显增加，从而产生严重的低氧血症。肺血管痉挛和肺微小血栓形成引发肺动脉高压。

【临床表现】

ALI/ARDS 多于原发病起病后 5 天内发生，约半数发生于 24 小时内。除原发病的相应症状和体征外，最早出现的症状是呼吸加快，并呈进行性加重的呼吸困难、发绀，常伴有烦躁、焦虑、出汗等。其呼吸困难的特点是呼吸深快、费力，患者常感到胸廓紧束、严重憋气，即呼吸窘迫，不能用通常的吸氧疗法改善，亦不能用其他原发心肺疾病（如气胸、肺气肿、肺不张、肺炎、心力衰竭）解释。早期体征可无异常，或仅在双肺闻及少量细湿啰音；后期多可闻及水泡音，可有管状呼吸音。

【实验室及其他检查】

（一）X 线胸片

早期可无异常，或呈轻度间质改变，表现为边缘模糊的肺纹理增多。继之出现斑片

状以至融合成大片状的浸润阴影，大片阴影中可见支气管充气征。其演变过程符合肺水肿的特点，快速多变；后期可出现肺间质纤维化的改变。

（二）动脉血气分析

典型的改变为 PaO_2 降低， PaCO_2 降低，pH 升高。根据动脉血气分析和吸入氧浓度可计算肺氧合功能指标，如肺泡 - 动脉氧分压差 $[\text{P}(\text{A} - \text{a})\text{O}_2]$ 、肺内分流 (QS/QT) 、呼吸指数 $[\text{P}(\text{A} - \text{a})\text{O}_2/\text{PaO}_2]$ 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 等指标，对建立诊断、严重性分级和疗效评价等均有重要意义。

目前在临床上以 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 最为常用。其具体计算方法为 PaO_2 的 mmHg 值除以吸入氧比例（ FiO_2 ，吸入氧的分数值），如某位患者在吸入 40% 氧（吸入氧比例为 0.4）的条件下， PaO_2 为 80mmHg，则 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为 $80 \div 0.4 = 200$ 。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 降低是诊断 ARDS 的必要条件。正常值为 400 ~ 500，在 ALI 时 ≤ 300 ，ARDS 时 ≤ 200 。

在早期，由于过度通气而出现呼碱，pH 可高于正常， PaCO_2 低于正常。在后期，如果出现呼吸肌疲劳或合并代酸，则 pH 可低于正常，甚至出现 PaCO_2 高于正常。

（三）床边肺功能监测

ARDS 时肺顺应性降低，无效腔通气量比例（ VD/VT ）增加，但无呼气流速受限。顺应性的改变，对严重性评价和疗效判断有一定的意义。

（四）心脏超声和 Swan - Ganz 导管检查

有助于明确心脏情况和指导治疗。通过置入 Swan - Ganz 导管可测定肺动脉楔压（PAWP），这是反映左心房压较可靠的指标。PAWP 一般 $< 12\text{mmHg}$ ，若 $> 18\text{mmHg}$ 则支持左心衰竭的诊断。

【诊断】

中华医学会呼吸病学分会 1999 年制定的诊断标准如下：

1. 有 ALI/ARDS 的高危因素。
2. 急性起病、呼吸频数和（或）呼吸窘迫。
3. 低氧血症：ALI 时动脉血氧分压（ PaO_2 ）/吸入氧分数值（ FiO_2 ） ≤ 300 ；ARDS 时 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ 。
4. 胸部 X 线检查显示两肺浸润阴影。
5. $\text{PAWP} \leq 18\text{mmHg}$ 或临床上能除外心源性肺水肿。

同时符合以上 5 项条件者，可以诊断 ALI 或 ARDS

一般认为，ALI/ARDS 具有以下临床特征：①急性起病，在直接或间接肺损伤后 12 ~ 48 小时内发病；②常规吸氧后低氧血症难以纠正；③肺部体征无特异性，急性期双肺可闻及湿啰音，或呼吸音减低；④早期病变以间质性为主，胸部 X 线片常无明显改变。病情进展后，可出现肺内实变，表现为双肺野普遍密度增高，透亮度减低，肺纹理增多、增粗，可见散在斑片状密度增高影，即弥漫性肺浸润影；⑤无心功能不全证据。

【鉴别诊断】

上述 ARDS 的诊断标准并非特异性的，建立诊断时必须排除大片肺不张、自发性气胸、上气道阻塞、急性肺栓塞和心源性肺水肿等。通常能通过详细询问病史、体检和 X 线胸片等作出鉴别。心源性肺水肿患者卧位时呼吸困难加重，咳粉红色泡沫样痰，肺湿

啰音多在肺底部，对强心、利尿等治疗效果较好；鉴别困难时，可通过测定 PAWP、超声心动图检测心室功能等作出判断并指导此后的治疗。

【治疗】

治疗原则与一般急性呼吸衰竭相同。主要治疗措施包括：积极治疗原发病，氧疗，机械通气以及调节液体平衡等。

（一）原发病治疗

全身性感染、创伤、休克、烧伤、急性重症胰腺炎等是导致 ALI/ARDS 的常见病因。严重感染患者有 25% ~ 50% 发生 ALI/ARDS，而且在感染、创伤等导致的多器官功能障碍综合征（MODS）中，肺往往也是最早发生衰竭的器官。目前认为，感染、创伤后的全身炎症反应是导致 ARDS 的根本病因。控制原发病，遏制其诱导的全身失控性炎症反应，是预防和治疗 ALI/ARDS 的必要措施。

（二）呼吸支持治疗

1. 氧疗

ALI/ARDS 患者吸氧治疗的目的是改善低氧血症，使动脉氧分压（ PaO_2 ）达到 60 ~ 80 mmHg。可根据低氧血症改善的程度和治疗反应调整氧疗方式，首先使用鼻导管，当需要较高的吸氧浓度时，可采用可调节吸氧浓度的文丘里面罩或带贮氧袋的非重复式氧气面罩。ARDS 患者往往低氧血症严重，大多数患者一旦诊断明确，常规的氧疗常常难以奏效，机械通气仍然是最主要的呼吸支持手段。

2. 无创机械通气

无创机械通气（NIV）可以避免气管插管和气管切开引起的并发症，今年来得到了广泛的推广应用。尽管随机对照实验（RCT）证实 NIV 治疗慢性阻塞性肺疾病和心源性肺水肿导致的急性呼吸衰竭的疗效肯定，但是 NIV 在急性低氧性呼吸衰竭中的应用却存在很多争议。迄今为止，尚无足够的资料显示 NIV 可以作为 ALI/ARDS 导致的急性低氧性呼吸衰竭的常规治疗方法。

应用 NIV 可使部分合并免疫抑制的 ALI/ARDS 患者避免有创机械通气，从而避免呼吸机相关肺炎（VAP）的发生，并可能改善预后。目前两个小样本 RCT 研究和一个回顾性研究结果均提示，因免疫抑制导致的急性低氧性呼吸衰竭患者可以从 NIV 中获益。对 40 名实体器官移植的急性低氧性呼吸衰竭患者的 RCT 研究显示，与标准氧疗相比，NIV 组气管插管率、严重并发症的发生率、入住 ICU 时间和 ICU 病死率明显降低，但住院病死率无差别。而对 52 名免疫抑制合并急性低氧性呼吸衰竭患者（主要是血液系统肿瘤）的 RCT 研究也显示，与常规治疗方案比较，NIV 联合常规治疗方案可明显降低气管插管率，而且 ICU 病死率和住院病死率也明显减低。对 237 例机械通气的恶性肿瘤患者进行回顾性分析显示，NIV 可以改善预后。因此，免疫功能低下的患者发生 ALI/ARDS，早期可首先试用 NIV。

一般认为，ALI/ARDS 患者在以下情况时不适宜应用 NIV：①神志不清；②血流动力学不稳定；③气道分泌物明显增加而且气道自洁能力不足；④因脸部畸形、创伤或手术等不能佩戴鼻面罩；⑤上消化道出血、剧烈呕吐、肠梗阻和近期食管及上腹部手术；⑥危及生命的低氧血症。应用 NIV 治疗 ALI/ARDS 时应严密监测患者的生命体征及治

疗反应。如 NIV 治疗 1~2 小时后,低氧血症和全身情况得到改善,可继续应用 NIV。若低氧血症不能改善或全身情况恶化,提示 NIV 治疗失败,应及时改为有创通气。

3. 有创机械通气

(1) 机械通气的时机选择

ARDS 患者经高浓度吸氧仍不能改善低氧血症时,应气管插管进行有创机械通气。ARDS 患者呼吸功明显增加,表现为严重的呼吸困难,早期气管插管机械通气可降低呼吸功,改善呼吸困难。虽然目前缺乏 RCT 研究评估早期气管插管对 ARDS 的治疗意义,但一般认为,气管插管和有创机械通气能更有效地改善低氧血症,降低呼吸功,缓解呼吸窘迫,并能够更有效地改善全身缺氧,防止肺外器官功能损害。

(2) 肺保护性通气

由于 ARDS 患者大量肺泡塌陷,肺容积明显减少,常规或大潮气量通气易导致肺泡过度膨胀和气道平台压过高,加重肺及肺外器官的损伤。目前有多中心 RCT 研究比较了常规潮气量与小潮气量通气对 ARDS 病死率的影响。与常规潮气量通气组比较,小潮气量通气组 ARDS 患者病死率显著降低。

气道平台压能够客观反映肺泡内压,其过度升高可导致呼吸机相关肺损伤。上述多中心 RCT 研究说明在实施肺保护性通气策略时,限制气道平台压比限制潮气量更为重要。由于 ARDS 肺容积明显减少,为限制气道平台压,有时不得不将潮气量降低,允许动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 高于正常,即所谓的允许性高碳酸血症。允许性高碳酸血症是肺保护性通气策略的结果,并非 ARDS 的治疗目标。急性二氧化碳升高导致酸血症可产生一系列病理生理学改变,包括脑及外周血管扩张、心率加快、血压升高和心输出量增加等。但研究证实,实施肺保护性通气策略时一定程度的高碳酸血症是安全的。当然,颅内压增高是应用允许性高碳酸血症的禁忌证。酸血症往往限制了允许性高碳酸血症的应用,目前尚无明确的二氧化碳分压上限值,一般主张保持 pH 值 >7.20 ,否则可考虑静脉输注碳酸氢钠。

(3) 肺复张

充分复张 ARDS 塌陷肺泡是纠正低氧血症和保证 PEEP 效应的重要手段。为限制气道平台压而被迫采取的小潮气量通气往往不利于 ARDS 塌陷肺泡的膨胀,而 PEEP 维持复张的效应依赖于吸气期肺泡的膨胀程度。目前临床常用的肺复张手法包括控制性肺膨胀、PEEP 递增法及压力控制法 (PCV 法)。其中实施控制性肺膨胀采用恒压通气方式,推荐吸气压为 $30 \sim 45\text{mmHg}$ 、持续时间 $30 \sim 40$ 秒。临床研究证实肺复张手法能有效地促进塌陷肺泡复张,改善氧合,降低肺内分流。一项 RCT 研究显示,与常规潮气量通气比较,采用肺复张手法合并小潮气量通气,可明显改善 ARDS 患者的预后。

肺复张手法的效应受多种因素影响。实施肺复张手法的压力和时间设定对肺复张的效应有明显影响,不同肺复张手法效应也不尽相同。另外,ARDS 病因不同,对肺复张手法的反应也不同,一般认为,肺外源性的 ARDS 对肺复张手法的反应优于肺内源性的 ARDS;ARDS 病程也影响肺复张手法的效应,早期 ARDS 肺复张效果较好。

值得注意的是,肺复张手法可能影响患者的循环状态,实施过程中应密切监测。

(4) PEEP 的选择

ARDS 广泛肺泡塌陷不但可导致顽固的低氧血症，而且部分可复张的肺泡周期性塌陷开放而产生剪切力，会导致或加重呼吸机相关肺损伤。充分复张塌陷肺泡后应用适当水平 PEEP 防止呼气末肺泡塌陷，改善低氧血症，并避免剪切力，防治呼吸机相关肺损伤。因此，ARDS 应采用能防止肺泡塌陷的最低 PEEP。

ARDS 最佳 PEEP 的选择目前仍存在争议。通过荟萃分析比较不同 PEEP 对 ARDS 患者生存率的影响，结果表明 PEEP $> 12\text{cmH}_2\text{O}$ ，尤其是 $> 16\text{cmH}_2\text{O}$ 时明显改善生存率。有学者建议可参照肺静态压力-容积 (P-V) 曲线低位转折点压力来选择 PEEP。Amato 及 Villar 的研究显示，在小潮气量通气的同时，以静态 P-V 曲线低位转折点压力 $+2\text{cmH}_2\text{O}$ 作为 PEEP，结果与常规通气相比 ARDS 患者的病死率明显降低。若有条件，应根据静态 P-V 曲线低位转折点压力 $+2\text{cmH}_2\text{O}$ 来确定 PEEP。

(5) 自主呼吸

自主呼吸过程中膈肌主动收缩可增加 ARDS 患者肺重力依赖区的通气，改善通气血流比例失调，改善氧合。一项前瞻对照研究显示，与控制通气相比，保留自主呼吸的患者镇静剂使用量、机械通气时间和 ICU 住院时间均明显减少。因此，在循环功能稳定、人机协调性较好的情况下，ARDS 患者机械通气时有必要保留自主呼吸。

(6) 半卧位

ARDS 患者合并 VAP 往往使肺损伤进一步恶化，预防 VAP 具有重要的临床意义。机械通气患者平卧位易发生 VAP。研究表明，由于气管插管或气管切开导致声门的关闭功能丧失，机械通气患者胃内容物易反流误吸进入下呼吸道，导致 VAP。低于 30° 角的平卧位和半卧位（头部抬高 45° 以上）VAP 的患病率分别为 34% 和 8% ($P = 0.018$)。可见，半卧位可显著降低机械通气患者 VAP 的发生。因此，除非有脊髓损伤等体位改变的禁忌证，机械通气患者均应保持半卧位，预防 VAP 的发生。

(7) 俯卧位通气

俯卧位通气通过降低胸腔内压力梯度、促进分泌物引流和促进肺内液体移动，明显改善氧合。一项随机研究采用每天 7h 俯卧位通气，连续 7 天，结果表明俯卧位通气明显改善 ARDS 患者氧合，但对病死率无明显影响。然而，若依据 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 对患者进行分层分析结果显示， $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 88\text{mmHg}$ 的患者俯卧位通气后病死率明显降低。对于常规机械通气治疗无效的重度 ARDS 患者，可考虑采用俯卧位通气。

严重的低血压、室性心律失常、颜面部创伤及未处理的不稳定性骨折为俯卧位通气的相对禁忌证。当然，体位改变过程中可能发生如气管插管及中心静脉导管以外脱落等并发症，需要予以预防，但严重并发症并不常见。

(8) 镇静镇痛与肌松

机械通气患者应考虑使用镇静镇痛剂，以缓解焦虑、躁动、疼痛，减少过度的氧耗。合适的镇静状态、适当的镇痛是保证患者安全和舒适的基本环节。

机械通气时应用镇静剂应先制定镇静方案，包括镇静目标和评估镇静效果的标准，根据镇静目标水平来调整镇静剂的剂量。临床研究中常用 Ramsay 评分来评估镇静深度、制定镇静计划，以 Ramsay 评分 3~4 分作为镇静目标。每天均需中断或减少镇静药物剂量直到患者清醒，以判断患者的镇静程度和意识状态。RCT 研究显示，与持续镇静相

比, 每天间断镇静患者的机械通气时间、ICU 住院时间和总住院时间均明显缩短, 气管切开率、镇静剂的用量及医疗费用均有所下降。可见, 对机械通气的 ARDS 患者应用镇静剂时应先制定镇静方案, 并实施每日唤醒。

危重患者应用肌松药后, 可能延长机械通气时间、导致肺泡塌陷和增加 VAP 发生率, 并可能延长住院时间。机械通气的 ARDS 患者应尽量避免使用肌松药物。如确有必要使用肌松药物, 应监测肌松水平以指导用药剂量, 以预防膈肌功能不全和 VAP 的发生。

4. 液体通气

部分液体通气是在常规机械通气的基础上经气管插管向肺内注入相当于功能残气量的全氟碳化合物, 以降低肺泡表面张力, 促进肺重力依赖区塌陷肺泡复张。研究显示, 部分液体通气 72 小时后, ARDS 患者肺顺应性可以得到改善, 并且改善气体交换, 对循环无明显影响。但患者预后均无明显改善, 病死率仍高达 50% 左右。近期对 90 例 ALI/ARDS 患者 RCT 研究显示, 与常规机械通气相比, 部分液体通气既不缩短机械通气时间, 也不降低病死率, 进一步分析显示, 对于年龄 < 55 岁的患者, 部分液体通气有缩短机械通气时间的趋势。部分液体通气的能改善 ALI/ARDS 患者气体交换, 增加肺顺应性, 可作为严重 ARDS 患者常规机械通气无效时的一种选择。

5. 体外膜氧合技术 (ECMO)

建立体外循环后可减轻肺负担、有利于肺功能恢复。非对照临床研究提示, 严重的 ARDS 患者应用 ECMO 后存活率为 46% ~ 66%。但 RCT 研究显示, ECMO 并不改善 ARDS 患者预后。随着 ECMO 技术的改进, 需要进一步的大规模研究结果来证实 ECMO 在 ARDS 治疗中的地位。

(三) ALI/ARDS 药物治疗

1. 液体管理

高通透性肺水肿是 ALI/ARDS 的病理生理特征, 肺水肿的程度与 ALI/ARDS 的预后呈正相关, 因此, 通过积极的液体管理, 改善 ALI/ARDS 患者的肺水肿具有重要的临床意义。

研究显示液体负平衡与感染性休克患者病死率的降低显著相关, 且对于创伤导致的 ALI/ARDS 患者, 液体正平衡使患者病死率明显增加。应用利尿剂减轻肺水肿可能改善肺部病理情况, 缩短机械通气时间, 进而减少呼吸机相关肺炎等并发症的发生。但是利尿减轻肺水肿的过程可能会导致心输出量下降, 器官灌注不足。因此, ALI/ARDS 患者的液体管理必须考虑到二者的平衡, 必须在保证脏器灌注的前提下进行。

最近 ARDSnet 完成的不同 ARDS 液体管理策略的研究显示, 尽管限制性液体管理与非限制性液体管理组病死率无明显差异, 但与非限制性液体管理相比, 限制性液体管理 (利尿和限制补液) 组患者第 1 周的液体平衡为负平衡 (- 136mL vs 3992mL), 氧合指数明显改善, 肺损伤评分明显降低, 而且 ICU 住院时间明显缩短。特别值得注意的是, 限制性液体管理组的休克和低血压发生率并无增加。可见, 在维持循环稳定, 保证器官灌注的前提下, 限制性的液体管理策略对 ALI/ARDS 患者是有利的。

ARDS 患者采用晶体还是胶体液进行液体复苏一直存在争论。最近的大规模 RCT 研

究显示,应用白蛋白进行液体复苏,在改善生存率、脏器功能保护、机械通气时间及ICU住院时间等方面与生理盐水无明显差异。但值得注意的是,胶体渗透压是决定毛细血管渗出和肺水肿严重程度的重要因素。研究证实,低蛋白血症是严重感染患者发生ARDS的独立危险因素,而且低蛋白血症可导致ARDS病情进一步恶化,并使机械通气时间延长,病死率也明显增加。因此,对低蛋白血症的ARDS患者有必要输入白蛋白或人工胶体,提高胶体渗透压。最近两个多中心RCT研究显示,对于存在低蛋白血症(血浆总蛋白 $<50\sim60\text{g/L}$)的ALI/ARDS患者,与单纯应用呋塞米相比,尽管白蛋白联合呋塞米治疗未能明显降低病死率,但可明显改善氧合、增加液体负平衡,并缩短休克时间。因此,对于存在低蛋白血症的ARDS患者,在补充白蛋白等胶体溶液的同时联合应用呋塞米,有助于实现液体负平衡,并改善氧合。人工胶体对ARDS是否也有类似的治疗效应,需进一步研究证实。

2. 糖皮质激素

全身和局部的炎症反应是ALI/ARDS发生和发展的重要机制,研究显示血浆和肺泡灌洗液中的炎症因子浓度升高与ARDS病死率成正相关。长期以来,大量的研究试图应用糖皮质激素控制炎症反应,预防和治疗ARDS。早期的3项多中心RCT研究观察了大剂量糖皮质激素ARDS的预防和早期治疗作用,结果糖皮质激素既不能预防ARDS的发生,对早期ARDS也没有治疗作用。但对于过敏原因导致的ARDS患者,早期应用糖皮质激素经验性治疗可能有效。此外感染性休克并发ARDS的患者,如合并肾上腺皮质功能不全,可考虑应用替代剂量的糖皮质激素。

持续的过度炎症反应和肺纤维化是导致ARDS晚期病情恶化和治疗困难的重要原因。糖皮质激素能抑制ARDS晚期持续存在的炎症反应,并能防止过度的胶原沉积,从而有可能对晚期ARDS有保护作用。小样本RCT试验显示,对于治疗1周后未好转的ARDS患者,糖皮质激素治疗组的病死率明显低于对照组,感染发生率与对照组无差异,高血糖发生率低于对照组。然而,最近ARDSnet的研究观察了糖皮质激素对晚期ARDS(患病7~24天)的治疗效应,结果显示糖皮质激素治疗(甲基泼尼松龙 $2\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,分4次静脉点滴,14天后减量)并不降低60天病死率,但可明显改善低氧血症和肺顺应性,缩短患者的休克持续时间和机械通气时间。进一步亚组分析显示,ARDS发病 >14 天应用糖皮质激素会明显增加病死率。可见,对于晚期ARDS患者不宜常规应用糖皮质激素治疗。

3. 氧化亚氮(NO)吸入

NO 吸入可选择性扩张肺血管,而且 NO 分布于肺内通气良好的区域,可扩张该区域的肺血管,显著降低肺动脉压,减少肺内分流,改善通气血流比例失调,并且可减少肺水肿形成。临床研究显示, NO 吸入可使约60%的ARDS患者氧合改善,同时肺动脉压、肺内分流明显下降,但对平均动脉压和心输出量无明显影响。但是氧合改善效果也仅限于开始 NO 吸入治疗的24~48小时内。两个RCT研究证实 NO 吸入并不能改善ARDS的病死率。因此吸入 NO 不宜作为ARDS的常规治疗手段,仅在一般治疗无效的严重低氧血症时可考虑应用。

4. 肺泡表面活性物质

ARDS 患者存在肺泡表面活性物质减少或功能丧失,易引起肺泡塌陷。肺泡表面活性物质能降低肺泡表面张力,减轻肺炎反应,阻止氧自由基对细胞膜的氧化损伤。因此,补充肺泡表面活性物质可能成为 ARDS 的治疗手段。但是,早期的 RCT 研究显示,应用表面活性物质后,ARDS 患者的血流动力学指标、动脉氧合、机械通气时间、ICU 住院时间和 30 天生存率并无明显改善。有学者认为阴性结果可能与表面活性物质剂量不足有关。随后的小样本剂量对照研究显示,与安慰剂组及肺泡表面活性物质 50mg/kg 应用 4 次组比较,100mg/kg 应用 4 次和 8 次,有降低 ARDS 28 天病死率的趋势(43.8%、50% vs 18.8%、16.6%, $P=0.075$)。2004 年有两个中心参加的 RCT 研究显示,补充肺泡表面活性物质能够短期内(24 小时)改善 ARDS 患者的氧合,但并不影响机械通气时间和病死率。最近一项针对心脏手术后发生 ARDS 补充肺泡表面活性物质的临床研究显示,与既往病例比较,治疗组氧合明显改善,而且病死率下降。目前肺泡表面活性物质的应用仍存在许多尚未解决的问题,如最佳用药剂量、具体给药时间、给药间隔和药物来源等。因此,尽管早期补充肺表面活性物质,有助于改善氧合,还不能将其作为 ARDS 的常规治疗手段。有必要进一步研究,明确其对 ARDS 预后的影响。

5. 前列腺素 E1

前列腺素 E1 (PGE1) 不仅是血管活性药物,还具有免疫调节作用,可抑制巨噬细胞和中性粒细胞的活性,发挥抗炎作用。但是 PGE1 没有组织特异性,静脉注射 PGE1 会引起全身血管舒张,导致低血压。静脉注射 PGE1 用于治疗 ALI/ARDS,目前已经完成了多个 RCT 研究,但无论是持续静脉注射 PGE1,还是间断静脉注射脂质体 PGE1,与安慰剂组相比,PGE1 组在 28 天病死率、机械通气时间和氧合等方面并无益处。有研究报道吸入型 PGE1 可以改善氧合,但这需要进一步 RCT 研究证实。因此,只有在 ALI/ARDS 患者低氧血症难以纠正时,可以考虑吸入 PGE1 治疗。

6. N-乙酰半胱氨酸和丙半胱氨酸

抗氧化剂 N-乙酰半胱氨酸(NAC)和丙半胱氨酸(Procyteine)通过提供合成谷胱甘肽(GSH)的前体物质半胱氨酸,提高细胞内 GSH 水平,依靠 GSH 氧化还原反应来清除体内氧自由基,从而减轻肺损伤。静脉注射 NAC 对 ALI 患者可以显著改善全身氧合和缩短机械通气时间。而近期在 ARDS 患者中进行的 II 期临床试验证实,NAC 有缩短肺损伤病程和阻止肺外器官衰竭的趋势,不能减少机械通气时间和降低病死率。丙半胱氨酸的 II、III 期临床试验也证实不能改善 ARDS 患者预后。因此,尚无足够证据支持 NAC 等抗氧化剂用于治疗 ARDS。

7. 环氧化酶抑制剂

布洛芬等环氧化酶抑制剂,可抑制 ALI/ARDS 患者血栓素 A2 的合成,对炎症反应有强烈抑制作用。小规模临床研究发现布洛芬可改善全身性感染患者的氧合与呼吸力学。对严重感染的临床研究也发现布洛芬可以降低体温、减慢心率和减轻酸中毒,但是亚组分析(ARDS 患者 130 例)显示,布洛芬既不能降低危重患者 ARDS 的患病率,也不能改善 ARDS 患者 30 天生存率。因此,布洛芬等环氧化酶抑制剂尚不能用于 ALI/ARDS 常规治疗。

8. 细胞因子单克隆抗体或拮抗剂

炎症性细胞因子在 ALI/ARDS 发病中具有重要作用。动物实验应用单克隆抗体或拮抗剂中和肿瘤坏死因子 (TNF)、白细胞介素 (IL) -1 和 IL-8 等细胞因子可明显减轻肺损伤,但多数临床试验获得阴性结果。近期结束的两项大样本临床试验,观察抗 TNF 单克隆抗体 (Afelimomab) 治疗严重感染的临床疗效,尤其是对与 IL-6 水平提高患者的疗效,但结果也不一致。其中 MONARCS 研究 ($n=2634$) 显示,无论在 IL-6 高水平还是低水平的严重感染患者, Afelimomab 治疗组的病死率明显降低。但另一项研究并不降低病死率。细胞因子单克隆抗体或拮抗剂是否能够用于 ALI/ARDS 的治疗,目前尚缺乏临床证据。因此,不推荐细胞因子单克隆抗体或拮抗剂用于 ARDS 治疗。

9. 己酮可可碱及其衍化物利索茶碱

己酮可可碱 (Pentoxifylline) 及其衍化物利索茶碱 (Lisofylline) 均可抑制中性粒细胞的趋化和激活,减少促炎因子 $\text{TNF}\alpha$ 、IL-1 和 IL-6 等释放,利索茶碱还可抑制氧自由基释放。但目前尚无 RCT 试验证实己酮可可碱对 ALI/ARDS 的疗效。一项大样本的 III 期临床试验 ($n=235$) 显示,与安慰剂组相比,应用利索茶碱治疗 ARDS,28 天病死率并无差异 (利索茶碱 31.9%,安慰剂 24.7%, $P=0.215$),另外,28 天内无需机械通气时间、无器官衰竭时间和院内感染发生率等亦无差异。因此,己酮可可碱或利索茶碱不推荐用于 ARDS 治疗。

10. 重组人活化蛋白 C

重组人活化蛋白 C (rhAPC 或称 Drotrecogin alfa) 具有抗血栓、抗炎和纤溶特性,已被试用于治疗严重感染。III 期临床试验证实,持续静脉注射 $\text{rhAPC} 24\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})\times 96\text{h}$ 可以显著改善重度严重感染患者 (APACHE II) 的预后。基于 ARDS 的本质是全身性炎症反应,且凝血功能障碍在 ARDS 发生中具有重要地位, rhAPC 有可能成为 ARDS 的治疗手段。但 rhAPC 治疗 ARDS 的 II 期临床试验正在进行。因此,尚无证据表明 rhAPC 可用于 ARDS 治疗,当然,在严重感染导致的重度 ARDS 患者,如果没有禁忌证,可考虑应用 rhAPC。rhAPC 高昂的治疗费用也限制了它的临床应用。

11. 酮康唑

酮康唑是一种抗真菌药,但可抑制白三烯和血栓素 A_2 合成,同时还可抑制肺泡巨噬细胞释放促炎因子,有可能用于 ARDS 治疗。但是由 ARDSnet 完成的大样本 ($n=234$) 临床试验显示,酮康唑既不能降低 ARDS 的病死率,也不能缩短机械通气时间。在外科 ICU 患者中预防性口服酮康唑,治疗组的 ARDS 患病率明显降低,提示在高危患者中预防性应用酮康唑可能有效,但仍需要进一步临床试验证实。因此,目前仍没有证据支持酮康唑可用于 ARDS 常规治疗,同时为避免耐药,对于酮康唑的预防性应用也应慎重。

12. 鱼油

鱼油富含 $\omega-3$ 脂肪酸,如二十二碳六烯酸 (DHA)、二十五烯酸 (EPA) 等,也具有免疫调节作用,可抑制二十烷花生酸样促炎因子释放,并促进 PGE1 生成。研究显示,通过肠道给 ARDS 患者补充 EPA、 γ -亚油酸和抗氧化剂,可使患者肺泡灌洗液内中性粒细胞减少,IL-8 释放受到抑制,病死率降低。对机械通气的 ALI 患者的研究也显示,肠内补充 EPA 和 γ -亚油酸可以显著改善氧合和肺顺应性,明显缩短机械

通气时间,但对生存率没有影响。此外,肠外补充 EPA 和 γ -亚油酸也可缩短严重感染患者 ICU 住院时间,并有降低病死率的趋势。因此,对于 ALI/ARDS 患者,特别是严重感染导致的 ARDS,可补充 EPA 和 γ -亚油酸,以改善氧合,缩短机械通气时间。

【预后】

对 1967~1994 年国际上正式发表的 ARDS 临床研究文献进行荟萃分析发现,3264 例 ARDS 患者的病死率在 50% 左右。ALI/ARDS 总体病死率在 30%~70%,与其原发病和严重程度有关。由感染中毒症(sepsis)、合并骨髓移植或条件致病菌引起的肺炎预后极差,因创伤发生 ARDS 的患者与内科因素所致 ARDS 的患者相比,前者预后较好。老年患者(年龄超过 60 岁)预后不佳。单纯由于呼吸衰竭导致的死亡仅占有死亡患者的 16%,而 49% 的患者死于 MODS。存活者大部分能完全恢复,部分遗留肺纤维化,但多不影响生活质量。

(涂 晶 薛金凤 郑洪娥)

第二节 呼吸衰竭

呼吸衰竭(respiratory failure)是指各种原因引起的肺通气和(或)换气功能严重障碍,以致在静息状态下亦不能维持足够的气体交换,导致低氧血症伴(或不伴)高碳酸血症,进而引起一系列病理生理改变和相应临床表现的综合征。呼吸衰竭是一病理生理学诊断术语,是呼吸生理功能发生障碍,导致缺氧或(和)二氧化碳潴留,从而发生一系列的功能紊乱和代谢障碍的临床综合征,由于病因、病变性质及病程发展阶段的不同,主要病理生理改变和血气特点也不同其临床表现缺乏特异性,明确诊断有赖于动脉血气分析:在海平面、静息状态、呼吸空气条件下,动脉血氧分压(PaO_2) $< 60\text{mmHg}$,伴或不伴二氧化碳分压(PaCO_2) $> 50\text{mmHg}$,并排除心内解剖分流和原发于心排出量降低等因素,可诊为呼吸衰竭。

【病因】

呼吸衰竭的病因繁多,凡组成呼吸系统的任何一个部分发生异常,或构成呼吸功能的任何一个环节出现障碍均可导致呼衰。如脑、脊髓、神经肌肉系统、胸廓或胸膜、心血管、上气道、下气道和肺泡等,其中任何器官患病致使功能异常,均可为急性或慢性呼吸衰竭的病因。

(一) 气道阻塞性病变

气管-支气管的炎症、痉挛、肿瘤、异物、纤维化瘢痕,如慢性阻塞性肺疾病(COPD)、重症哮喘等引起气道阻塞和肺通气不足,或伴有通气/血流比例失调,导致缺氧和 CO_2 潴留,发生呼吸衰竭。

(二) 肺组织病变

各种累及肺泡和(或)肺间质的病变,如肺炎、肺气肿、严重肺结核、弥漫性肺纤维化、肺水肿、矽肺等,均致肺泡减少、有效弥散面积减少、肺顺应性减低、通气/血流比例失调,导致缺氧或合并 CO_2 潴留。

（三）肺血管疾病

肺栓塞、肺血管炎等可引起通气/血流比例失调，或部分静脉血未经过氧合直接流入肺静脉，导致呼吸衰竭。

（四）胸廓与胸膜病变

胸部外伤造成连枷胸、严重的自发性或外伤性气胸、脊柱畸形、大量胸腔积液或伴有胸膜肥厚与粘连、强直性脊柱炎、类风湿性脊柱炎等，均可影响胸廓活动和肺脏扩张，造成通气减少及吸入气体分布不均，导致呼吸衰竭。

（五）神经肌肉疾病

脑血管疾病、颅脑外伤、脑炎以及镇静催眠剂中毒，可直接或间接抑制呼吸中枢。脊髓颈段或高位胸段损伤（肿瘤或外伤）、脊髓灰质炎、多发性神经炎、重症肌无力、有机磷中毒、破伤风以及严重的钾代谢紊乱，均可累及呼吸肌，造成呼吸肌无力、疲劳、麻痹，导致呼吸动力下降而引起肺通气不足。

【分类】

在临床实践中，通常按动脉血气分析、发病急缓及病理生理的改变进行分类。

（一）按照动脉血气分析分类

1. I型呼吸衰竭 即缺氧性呼吸衰竭，血气分析特点是 $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ， PaCO_2 降低或正常。主要见于肺换气障碍（通气/血流比例失调、弥散功能损害和肺动-静脉分流）疾病，如严重肺部感染性疾病、间质性肺疾病、急性肺栓塞等。

2. II型呼吸衰竭 即高碳酸性呼吸衰竭，血气分析特点是 $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ，同时伴有 $\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$ 。系肺泡通气不足所致。单纯通气不足，低氧血症和高碳酸血症的程度是平行的，若伴有换气功能障碍，则低氧血症更为严重，如 COPD。

（二）按照发病急缓分类

1. 急性呼吸衰竭 由于某些突发的致病因素，如严重肺疾患、创伤、休克、电击、急性气道阻塞等，使肺通气和（或）换气功能迅速出现严重障碍，在短时间内引起呼吸衰竭。因机体不能很快代偿，若不及时抢救，会危及患者生命。

2. 慢性呼吸衰竭 指一些慢性疾病，如 COPD、肺结核、间质性肺疾病、神经肌肉病变等，其中以 COPD 最常见，造成呼吸功能的损害逐渐加重，经过较长时间发展为呼吸衰竭。早期虽有低氧血症或伴高碳酸血症，但机体通过代偿适应，生理功能障碍和代谢紊乱较轻，仍保持一定的生活活动能力，动脉血气分析 pH 在正常范围（7.35 ~ 7.45）。另一种临床较常见的情况是在慢性呼吸衰竭的基础上，因合并呼吸系统感染、气道痉挛或并发气胸等情况，病情急性加重，在短时间内出现 PaO_2 显著下降和 PaCO_2 显著升高，称为慢性呼吸衰竭急性加重，其病理生理学改变和临床情况兼有急性呼吸衰竭的特点。

（三）按照发病机制分类

可分为通气性呼吸衰竭和换气性呼吸衰竭，也可分为泵衰竭（pump failure）和肺衰竭（lung failure）。驱动或制约呼吸运动的中枢神经系统、外周神经系统、神经肌肉组织（包括神经-肌肉接头和呼吸肌）以及胸廓统称为呼吸泵，这些部位的功能障碍引起的呼吸衰竭称为泵衰竭。通常泵衰竭主要引起通气功能障碍，表现为 II 型呼吸衰