

全国内科危重病医学学术流会

专家讲义

目 录

多器官功能障碍综合征救治中争议问题的商榷·····	景炳文 (1)
急性呼吸窘迫综合征的机械通气治疗·····	邱海波等 (6)
严重感染治疗进展·····	邱海波 (12)
抗生素的特点和临床合理应用原则·····	李太生 (17)
呼吸机相关性肺炎·····	张 波 (23)
无创正压通气技术的临床应用技巧·····	张 波 (33)
机械通气临床应用及并发症的防治·····	张 波 (37)
肺栓塞的诊断和治疗现状·····	张 波 (42)
危重病人的急救技术、血流动力学-氧代谢监测及营养·····	何忠杰 (50)
心肺脑复苏·····	孟庆义 (62)
急性中毒的诊治进展·····	孟庆义 (79)
心血管急症·····	孟庆义 (91)

多器官功能障碍综合征救治中争议问题的商榷

上海第二军医大学附属长征医院 景炳文 200003

多器官功能障碍综合征 (MODS) 是当前急危重症造成死亡的直接病因, 鉴于有多个器官的损害, 病情错综复杂、纵横交错, 涉及多学科, 常常观点不一, 救治中矛盾重重, 往往顾此失彼, 造成临床医生的困惑。根据国内外文献和作者的临床体会, 现将 MODS 救治中的争议问题浅谈个人认识, 以供商榷。

1、血管收缩药与扩张剂

MODS 的病因和发病机制以及血流动力学并不完全相同, 如果病因是脓毒血症、感染性休克, 其发病早期常存在高排低阻, 使用去甲肾上腺素等 α 受体兴奋剂是有益且合理的。但随着病情的发展, 全身微循环障碍, 四肢厥冷, 内脏供血不良, 持续用 α 受体兴奋剂弊多利少。我们所接受从外院转来的感染性休克伴 MODS 且持续使用去甲肾上腺素升压的患者, 在 Swan-Ganz 导管血流动力学监测下改用多巴胺、多巴酚丁胺、阿拉明、酚妥拉明合用后, 血流动力学指标明显改善, 肢体温暖, 尿量增多, 临床情况好转, 故建议血管收缩剂与扩张剂合理搭配使用较适宜。

2、止血与抗凝

止血与抗凝在创伤、MODS 的治疗中矛盾较大, 临床上消化道、呼吸道、泌尿道和皮肤软组织等出血的原因是创伤或局部受损引起还是弥散性血管内凝血 (DIC) 引起需作鉴别。一般情况下创伤或手术后早期应以止血为主, 如果出现 MODS 则可能发生 DIC, 需要抗凝、活血化瘀等治疗, 故未搞清情况前可以采用补充血浆、凝血因子、低分子右旋糖酐、丹参和局部止血等中性治疗。DIC 纤溶期理论上不用肝素, 但 MODS 时各促发因子不断出现, DIC 各期有交叉重叠, 故仍可用肝素, 剂量宜小。抗凝剂目前推荐低分子肝素, 但因 MODS 中肝、肾等脏器损害致代谢障碍, 剂量易过量, 一旦诱发出血倾向尚无理想的对抗药物, 为此会使许多患者付出血的代价。而用普通肝素治疗, 医生容易掌握剂量, 如果出现过量可用鱼精蛋白锌对抗, 且可节省药品费用。

3、高渗与低渗

在急危重症伴各脏器功能障碍, 尤其是下丘脑、垂体、肾上腺等损害造成水、电解质、糖等平衡失调时, 出现高血糖、高血钠、高血氯等, 结果造成全身性高渗状态, 使患者可能处于高渗性昏迷。有学者从静脉内滴注蒸馏水治疗高渗, 其结果多以死亡而告终。我们曾尝试用低渗盐水 (质量分数为 0.45%) 治疗, 但效果不佳; 而采用静脉输入质量分数为 5% 的等渗葡萄糖加大剂量胰岛素 (葡萄糖: 胰岛素为 2~3:1) 治疗, 使葡萄糖氧化为水, 以稳步降低渗透压, 常获成功。低血糖对脑的损害比高血糖严重得多, 一旦受损神经功能难以恢复, 需尽快纠正。低钠、低氯、低蛋白亦可造成低渗, 均可造成脑、心、肺、肝、肾、肠水肿, 故需采用高渗盐水、白蛋白、血浆和利尿剂治疗等措施, 以逐步改善。

4、高钾与低钾

正常人体内 K^+ 与 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 保持一定比例, 保证神经肌肉正常兴奋性和应激性, 维持心肌舒缩, 改善心功能。临床上测定血钾有时与心电图 (常反映细胞内钾状态)

和临床表现（神经、肌肉、心脏应激性和酸碱失衡等）不一致，应如何分析处理？血钾高低受下列因素影响：

(1) 失水使血液浓缩，血钾升高。

(2) 缺氧、酸中毒使细胞内钾外移，血钾升高，碱中毒钾移至细胞内易出现低血钾。

(3) 患者对慢性失钾有耐受性，临床症状不明显。

(4) 补钾中或补钾后即刻检验难以反映正确的结果。

(5) 取血前拍打按摩手臂可使血钾升高。

(6) 血浆钾要比血清钾低 0.5mmol/L，这是因为凝血时血小板与其他细胞内钾排入血清中。

(7) 严重感染时组织细胞破坏，细胞内钾总量低，但由于钾外移血钾可明显升高，仍按高血钾处理。因此，临床医生应综合分析，注意各种因素引起血钾的假性升高，应以临床为主，紧密结合血钾和心电图改变。在处理低血钾时注意镁的相伴变化。有主张严重低血钾时可静脉直接推注补钾，但我们认为有可能引起心搏骤停，故建议静脉滴注或输液泵缓注为宜。高钾处理除补钙、钠对抗外，葡萄糖胰岛素疗法可使细胞外钾转入细胞内。当前所采用的血液净化疗法更合理且疗效更确切。

5、生长抑素与生长激素

生长抑素对胃、胰、胆、肠等有抑制分泌作用，可用来治疗胃、胰、胆、肠等疾病，对应激性溃疡出血亦有防治作用，但较长时间应用会影响消化吸收功能和胃肠动力学。晚近提出，用生长激素（GH）除有利于体内蛋白质合成、创伤愈合、免疫抵抗力增加外，尤其对治疗急性胰腺炎、胃肠穿孔、肠痿等引起的 MODS 更合理。但应注意使用 GH 时氨基酸底物需充分供应并监测血糖。

6、肠内营养（EN）与肠外营养（PN）

一直存有这样的争议：MODS 时常有消化道出血、胃肠动力学障碍、无法进行 EN、只好用 PN。但脂肪乳剂单独使用不够合理，易发生氧化代谢不全、肺小血管栓塞、肝损害等不良反应。该何时开始 PN？现临床常在创伤或大手术后 1~2 周开始，我们认为太晚，建议 1~3d 内就可以使用。EN 很重要，但如何操作临床存在困难，复杂腹腔手术作空肠造瘘或行鼻空肠管进行早期 EN 是一合理方案，可使肌体尽早得到充分营养，增加免疫抵抗力，减少抗生素应用。MODS 的营养观点应是肠内、肠外结合，以肠内为主。

7、胶体（白蛋白、血浆）与晶体

鉴于 MODS 患者常处于高代谢、高分解状态，肝功能损害，营养不良，合成蛋白障碍，会出现低蛋白血症和血浆胶体渗透压下降；缺氧、炎性介质、细胞因子的作用还会使毛细血管通透性增加，水和晶体外渗到组织间隙出现间隙综合征；有人提出出现心功能不全和急性呼吸窘迫综合征（ARDS）是白蛋白使用的禁忌证，白蛋白会加重心脏负担、ARDS 的肺泡液体渗出和低氧血症。但临床实践与上述观点不完全一致，尤其在复杂手术中扩容过量、肺间质和各组织水肿、低氧血症时，使用大剂量蛋白和利尿剂可取得较佳疗效。血浆不但补充胶体，而且有各种凝血因子和抗体，对 MODS 亦可起到良好作用。晶体为 MODS 中的基本输液成分，但每日输液量、葡萄糖、氯化钠以及各种电解质、微量元素等需因人而异，要做到出入量平衡，糖水与盐水可按 2~3:1，但临床上往

往晶体液过多，胶体液较少。

8、抗生素与抗真菌药

院内或院外感染是急危重症 MODS 直接或间接的发病因素，抗生素的“降阶梯治疗”观念有利于严重感染脓毒症、感染性休克的治疗。但目前 ICU 中常随心所欲地使用高档广谱抗生素对一般患者进行预防性抗感染治疗，显然不合理。我们在临床上发现，老人肺部有感染，在病原学未找到的情况下即使用泰能+马斯平治疗，结果造成了真菌性败血症而死亡，这是一个沉痛的教训。当有混合感染时抗生素与抗真菌药需同时合用，但真菌感染的发病因素除病情重、抵抗力低外往往与盲目应用高档抗生素有关，从远期看还增加了细菌耐药性，不利于合理使用抗生素。

9、益生菌微生态制剂

MODS 时使用大量广谱、高档抗生素治疗感染，会使真菌生长繁殖，深部真菌病和真菌性败血症发病率甚高，常是造成死亡的直接凶手。我们 10 年前开始应用乳酸杆菌、双歧杆菌等益生菌产品（如高博特盐水瓶、培菲康等）治疗肠道菌群失调和严重肠源性感染，对胃肠道菌群平衡、营养吸收、肠黏膜屏障保护常可取得较好效果，且有增加食欲、帮助消化的辅助作用。

10、制酸剂

对严重创伤患者应用 H_2 受体拮抗剂或 H^+-K^+-ATP 酶（酸泵）抑制剂减少胃酸分泌，有利于预防应激性溃疡出血、促使胃内止血。但急性胃黏膜病变的发生机制是胃肠小血管痉挛、旁路开放造成黏膜缺血、缺氧，继而黏膜受损出血，故应重视活血化瘀疗法，以改善微循环。另外，胃液 pH 为 2 时无细菌生长，如 pH 为 4 则有细菌存在，pH 为 6 时胃内有大量细菌生长繁殖，如大剂量、长时间使用制酸剂，会造成肠道菌群失调，肠黏膜屏障破坏，细菌移位，毒素吸收，肠源性感染随之发生，加剧了 MODS 的发展。建议对严重创伤、休克、上消化道出血等患者使用制酸剂，但要根据胃液 pH 高低调整，一般不超过 3~5d。

11、胃肠动力学障碍的处理

肠麻痹是 MODS 患者的临终前表现，可影响呼吸、循环、以及肝、肾功能。我们于 20 世纪 80 年代开始研究中药生大黄对胃肠动力学的作用，发现该药不仅有活血止血、改善微循环、保护肠黏膜屏障、清除毒素等作用，对胃肠出血、麻痹和肝、肾功能衰竭也有良好的防治作用。实验研究表明中药生大黄对肠源性肺损伤亦有良好的治疗作用。

12、糖皮质激素

糖皮质激素具有抗炎、抗毒素、抗过敏、抗休克等作用，有利于抑制过度的炎症反应，保护各脏器功能，同时具有抑制免疫和疤痕愈合，增加糖原异生和蛋白质分解，促进胃酸分泌，易发生急性胃肠黏膜病变、上消化道出血、真菌感染等不良反应。我们体会，治疗 MODS 时糖皮质激素能不用就不用，能小剂量就小剂量，但当病情危急、休克、ARDS 严重缺氧等状态下，需使用大剂量短疗程冲击疗法。糖皮质激素使用方法除注射或口服外，还可采用气道内给药法（地塞米松 5mg，甲基泼尼松龙 40mg、每 1~4h 1 次），对气道误吸、溺水、ARD 等有较好疗效。有学者主张用氢化可的松，我们认为该注射液含体积分数为 50%的乙醇，影响中枢神经系统功能和血流动力学，加重肝解毒负

担，在 MODS 时宜少用。

13、血液净化 (BP)

用机械装置理化原理清除体内尤其是血液和体液内过多积聚的水和有害有毒物质，不仅有肾脏替代治疗 (CRRT) 作用；还可起到净化血液、调节机体内环境的作用；对脑复苏时脱水、亚低温和间隙综合征内脏器官水肿及其他水、电解质失衡等具有理想的调节作用；对内毒素、炎性介质、细胞因子具有吸附、滤过、排出作用，故 MODS 救治中应充分利用这一手段。晚近将蛋白酶抑制剂乌司他丁用于 MODS，尤其伴创伤感染时的治疗，可使各脏器免受炎性介质、细胞因子和毒素损害，起到血液净化作用，并可减少或不用糖皮质激素。

14、脑细胞保护

除脱水、降温 (亚低温、 $>33^{\circ}\text{C}$)、高压氧等方法外，各类药物疗效在临床多未肯定，美国 2000 年《心肺复苏指南》只提出了纳洛酮在脑复苏中的作用。我们在临床实践中感觉采用生长激素有帮助，动物研究也发现生长激素有明显减少脑细胞凋亡的作用，此药值得进一步研究。

15、呼吸衰竭 (呼衰) 的药物治疗

传统上不管是心源性或支气管哮喘都用可拉明、洛贝林等呼吸兴奋药，但用于 ARDS、创伤性血气胸等引起的呼衰是不合理的，故此药基本已淘汰，仅对慢性阻塞性肺疾病呼衰者可小剂量静脉滴注。呼衰治疗应按其病因和发病机制采用不同的措施，应用支气管解痉和血管扩张剂、祛痰药等是合理的，但缺 O_2 与 CO_2 潴留都可影响脑和各脏器功能，往往缺 O_2 是主要矛盾，故氧疗与机械辅助通气应必备。急性呼衰的类型除有 I 型 (缺 O_2 无 CO_2 潴留)、II 型 (缺 O_2 并有 CO_2 潴留) 外，我们还发现临床有时存在血气中动脉氧分压 (PaO_2) 可正常或接近正常，而动脉二氧化碳分压 (PaCO_2) 升高的类型，推测为小气道黏膜水肿、气道狭窄，当吸气时胸廓容量扩大，胸腔负压加大，使小气道扩张，气体还可进入肺泡，当呼气时形成小气道闭塞， CO_2 难以排出，因此治疗上采用气道内或静脉用糖皮质激素及抗过敏药有效。

16、呼吸机辅助通气

首先采用无创通气以减少呼吸机相关性肺炎和插管损伤，一旦患者无自主呼吸、气道阻塞、昏迷和人机对抗时可行经鼻插管或气管造瘘，尽量避免经口插管，尤其是在患者清醒时常不能耐受经口插管，且口腔护理有困难。对 ARDS 患者使用呼吸机需注意：

(1) 小潮气量 ($5\sim 7\text{ml/kg}$) 以防止气压伤。

(2) 在不影响循环功能的情况下延长吸气甚至反比呼吸，晚近提出的允许性高碳酸血症概念是合理的。

(3) 寻找最佳呼气末正压 (PEEP) 值达到最理想的给氧。

(4) 鉴于 ARDS 肺部不均一改变，尽量多变换体位、多拍背。

(5) 加强气道湿化，防止痰液干痂和肺不张。

(6) 纤维支气管镜肺灌洗对肺感染和痰液冲洗及肺不张防治有利，提倡多开展。

综上，MODS 的救治应强调：(1) 整体性：防止专科诊治局限性；(2) 主次性：要抓住病因和触发因子这对主要矛盾，兼顾次要矛盾的治疗；(3) 连续性：ICU 中急危重

症应行昼夜监测与救治，发现新矛盾及时分析处理，重视各项指标的动态改变；(4) 预见性：临床医师应考虑下一步会发生什么并发症和新的矛盾，需抓紧预防和处理。总之，MODS 的救治主要是祛除病因，严密监测，综合救治。

急性呼吸窘迫综合征的机械通气治疗

东南大学附属中大医院危重病医学科 邱海波 郭凤梅

急性肺损伤(ALI)是急性呼吸衰竭最常见的原因和表现,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是其病情进展的结果。ARDS的原因复杂多样,但最常见的为严重感染,25%~42%的ARDS由严重感染引起,其中以肺部和腹腔感染最为多见。

顽固性低氧血症是ARDS最突出的临床特征,机械通气是纠正低氧血症的主要治疗手段。ARDS患者大量肺泡塌陷,肺容积显著减少,肺顺应性明显降低,决定了机械通气中必需采用特殊的通气模式和通气条件。

1. ARDS患者应避免高潮气量和高气道平台压。应尽早采用小潮气量(6ml/kg理想体重,参见表1公式计算理想体重)通气,并使吸气末气道平台压力不超过30cmH₂O。

1.1 小潮气量通气的病理生理基础 小潮气量通气是ARDS病理生理改变的要求和结果。ARDS参与通气的肺容积显著减少,大量研究显示,常规或大潮气量通气易导致肺泡过度膨胀和气道平台压力过高,激活炎症细胞,促进炎症介质释放增加,引起或加重肺泡上皮细胞和肺泡毛细血管内皮细胞损伤,产生肺间质或肺泡水肿,导致呼吸机相关肺损伤以及肺外器官如肠道、肾脏损伤,诱发多器官功能障碍综合征。

1.2 小潮气量通气的临床研究 目前5个多中心随机对照试验比较了常规潮气量与小潮气量通气对ARDS病死率的影响(表2)。其中3项研究显示患者病死率均无显著改变。Amato和NIH ARDSnet的研究则表明,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。进一步对比分析各项研究显示,阴性结果的研究中常规潮气量组和小潮气量组的潮气量差别较小,可能是导致阴性结果的主要原因之一。可见,ARDS患者应采用小潮气量通气。

1.3 小潮气量通气的同时防止气道平台压力过高 气道平台压力反映肺泡内压,ARDS机械通气期间肺泡内压过高是产生呼吸机相关肺损伤的重要原因之一。Amato在2004年韩国举办的西太平洋会议上报告了限制气道平台压力在ARDS机械通气中的重要性和对患者病死率的影响。Amato对上述五项多中心随机对照研究进行综合分析,结果显示:①四项研究(NIH ARDSnet研究除外)中小潮气量通气组气道平台压力低于30cmH₂O,而常规潮气量通气组高于30cmH₂O;②将Brochard、Stewart和Brower研究中的气道平台压力分为四组(<23、23~27、27~33、>33cmH₂O),随着气道平台压力的升高,患者病死率显著升高($P=0.002$);③对ARDS NIHnet研究进行气道平台压力调整(即小潮气量通气组和常规潮气量通气组气道平台压力无显著差异),结果发现两个潮气量通气条件下患者病死率无显著差异($P=0.44$);④对五项研究进行气道平台压力调整,显示不同潮气量通气组(5~6、7~8、9~10、11~12ml/kg理想体重)ARDS患者的病死率均无显著差异($P=0.18$);⑤对ARDS NIHnet的研究进行潮气量调整后,发现随气道平台压力的升高,患者病死率显著增加($P<0.001$);⑥对五项研究综合分析显示,随着气道平台压力的升高,患者病死率显著增加($P<0.001$),进行潮气量调整后显示相同的结果。上述结果提示ARDS机械通气时应限制气道平台压力,以防止肺泡内压过高,这可能比限制潮气量更为重要。

ARDS 患者机械通气时应采用小潮气量(6ml/kg)通气, 同时限制气道平台压力不超过 30cmH₂O, 以避免呼吸机相关肺损伤和肺外器官损伤, 防止多器官功能障碍综合征, 最终能够降低 ARDS 病死率。

表 1 NIH ARDSnet 机械通气模式和参数设置方法

NIH ARDSnet 机械通气模式和参数设置方法														
通气模式----容量辅助/控制通气														
潮气量 6ml/kg(理想体重*)														
保持气道平台压<30cmH ₂ O														
潮气量 6ml/kg 时气道平台压>30cmH ₂ O, 减少潮气量至 4 ml/kg(理想体重)														
动脉血氧饱和度或经皮血氧饱和度 88%~95%之间														
不同 FiO ₂ 对应的预期 PEEP 水平														
FiO ₂	.3	.4	.4	.5	.5	.6	.7	.7	.7	.8	.9	.9	.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24
*理想体重的计算公式														
男性 = 50 + 2.3[身高(英尺) - 60]或 50 + 0.91[身高(cm) - 152.4]														
女性 = 45.5 + 2.3[身高(英尺) - 60]或 45.5 + 0.91[身高(cm) - 152.4]														

表 2 五个 ARDS 小潮气量与常规潮气量机械通气的比较研究

作者	病例	潮气量(ml/kg)		病死率(%)		P
		对照组	小潮气量	对照组	小潮气量	
Amato 等	53	11.9±0.5	6.1±0.2	71	38	<0.001
Brochard 等	116	10.4±0.2	7.2±0.2	38	47	0.38
Stewart 等	120	10.6±0.2	7.2±0.8	47	50	0.72
Brower 等	52	10.2±0.1	7.3±0.1	46	50	0.60
ARDSnet	861	11.7±0.1	6.3±0.1	40	31	0.007

2. ARDS 患者采用小潮气量通气和限制气道平台压力, 允许动脉血二氧化碳分压高于正常, 即所谓的允许性高碳酸血症。

允许性高碳酸血症是小潮气量和限制吸气压力通气的结果。目前尚缺乏大规模随机对比研究, 但小规模非随机实验表明, ARDS 采用小潮气量和限制气道平台压力通气并发的中等程度高碳酸血症是安全的。但是, 允许性高碳酸血症并非 ARDS 患者的治疗目标, 采用小潮气量通气引起的急性动脉血二氧化碳分压升高导致酸血症可能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。颅内压增高是应用允许性高碳酸血症的禁忌症, 而某些代谢性酸中毒的患者合并允许性高碳酸血症时, 严重的酸血症可能抑制心肌收缩力, 降低心脏和血管对儿茶酚胺等药物的反应性, 此时可考虑输注碳酸氢钠纠正酸中毒。

3. 采用防止呼气末肺塌陷的最低呼气末正压(PEEP)。

3.1 PEEP 在 ARDS 中的作用 ARDS 广泛肺泡塌陷和肺水肿不但导致顽固的低氧血症,而且导致可复张肺泡反复吸气复张与呼气塌陷产生剪切力,导致呼吸机相关肺损伤。大量临床和实验研究均表明,适当水平 PEEP 防止呼气末肺泡塌陷,改善通气/血流比值失调和低氧血症。另一方面消除肺泡反复开放与塌陷产生的剪切力损伤。另外还可减少肺泡毛细血管内液体渗出,减轻肺水肿。因此,ARDS 患者应采用适当水平的 PEEP 进行机械通气。

3.2 ARDS 应用 PEEP 的前提 充分复张塌陷肺泡是应用 PEEP 防止肺泡再次塌陷的前提。PEEP 维持塌陷肺泡复张的功能依赖于吸气期肺泡的充张程度,吸气期肺泡充张越充分,PEEP 维持塌陷肺泡复张的程度越高。研究显示小潮气量通气不利于 ARDS 塌陷肺泡的充张,近年来许多研究探讨了 ARDS 肺复张策略,提出控制性肺膨胀或 PEEP 递增法的肺复张手法。其中控制性肺膨胀推荐采用恒压通气方式,吸气压力 30~45cmH₂O、持续时间 30~40s。而 Amato 等提出的 PEEP 递增法则是在压力控制通气的基础上逐步升高 PEEP 水平,并保持吸气压力与 PEEP 之差不变的条件通气,当吸入氧浓度为 100%,动脉血氧分压与动脉血二氧化碳分压之和高于 400mmHg 时,则认为达到充分的肺泡复张。临床和实验研究均显示上述肺复张手法的肺泡复张和改善氧合及肺内分流的效应,其中 Amato 的一项随机对照研究中,与常规潮气量通气比较,采用控制性肺膨胀合并小潮气量通气患者病死率显著降低。尽管缺乏充分的循证医学证据,但 PEEP 的保持肺泡开放作用需建立在塌陷肺泡充分复张的基础之上。

3.3 ARDS 患者 PEEP 的设置水平 ARDS 最佳 PEEP 的水平目前存在争议。尽管如此,Barbas 等通过荟萃分析比较了不同 PEEP 对 ARDS 患者生存率的影响,结果表明 PEEP>12cmH₂O、尤其是高于 16cmH₂O 明显改善患者生存率。通过胸部 CT 观察 PEEP 肺泡复张效应的研究也显示,PEEP 水平为肺静态压力-容积曲线低位转折点对应的压力(P_{flex})+2cmH₂O 通气条件下仍有大量肺泡塌陷。2003 年由 Slutsky 等进行的一项临床研究显示,NIH ARDSnet 研究中小潮气量通气组呼吸频率较快,导致呼气不完全,产生一定水平的内源性 PEEP(5.8±3.0cmH₂O),使得总 PEEP 水平升高,可达 16.3±2.9cmH₂O,而常规潮气量组呼吸频率较慢,内源性 PEEP 仅 1.4±1.0cmH₂O,总 PEEP 为 11.7±0.9cmH₂O,显著低于小潮气量通气组,故小潮气量通气组患者病死率的降低可能部分源于高水平 PEEP 的维持塌陷肺泡复张效应。提示,ARDS 需要设置较高水平 PEEP 防止呼气末肺泡塌陷。

3.4 ARDS 患者 PEEP 的设置方法 ARDS 患者 PEEP 的设置方法目前缺乏大规模、前瞻、随机、对照研究,无统一标准,实验和临床研究的设置方法各不相同。目前主要有以下几种方法:①上述 NIH ARDSnet 关于小潮气量的对比研究中,依赖氧合障碍的严重程度以及维持足够氧合所需的吸入氧浓度(FiO₂)来设置 PEEP(表 1),从表 1 中可见,该方法以维持一定动脉血氧饱和度为目标,所需 FiO₂越高,设置的 PEEP 水平也越高,可以看出,PEEP 的设置基于患者氧合障碍的严重程度,但 PEEP 维持肺泡复张的效应如何不明确;②一些专家认为依据床边测定的肺顺应性来滴定 PEEP 水平,即设置为获得最大顺应性所需的 PEEP 水平,但最大顺应性并不代表最佳的肺泡复张;③以

Pflex 作为设置 PEEP 的依据(Pflex+2cmH₂O),该方法综合考虑 PEEP 对动脉氧合和心输出量的影响,但部分 ARDS 患者肺静态压力-容积曲线无低位转折点,而且 Pflex 对应的压力仅代表塌陷肺泡开始复张,随着气道压力的升高,塌陷肺泡的复张仍在继续,故 Pflex+2cmH₂O 也不能反映充分的肺泡复张。

上述方法各有利弊,近来有学者提出新的 PEEP 设置方法。①Lahhaman 和 Amato 等学者提出肺泡充分复张后依据 PEEP 变化引起的动脉血氧分压变化来选择 PEEP。即 PEEP 递增法复张塌陷肺泡后逐步降低 PEEP,当动脉氧分压较前一次 PEEP 对应的值降低 5%以上时提示肺泡重新塌陷,则动脉氧分压显著降低前的 PEEP 为最佳 PEEP。②Slutsky 和 Ranieri 等提出通过测定恒定流速、容量控制通气条件下气道压力-时间曲线吸气支的应激指数(stress index)来确定 ARDS 患者的 PEEP 水平,应激指数位于 0.9 和 1.1 之间时,提示塌陷肺泡充分复张,该指数对应的 PEEP 为最佳 PEEP。可见,上述两种方法从维持塌陷肺泡复张的角度设置 PEEP,更加符合 ARDS 的病理生理改变,可能成为设置 PEEP 的主要方法,但其临床实用和可靠性需要循证医学的证据加以证实。

4. 应用高 FiO₂ 或高气道平台压通气的 ARDS 患者,若体位改变无明显禁忌症,可采用俯卧位通气。

ARDS 病变分布不均一,重力依赖区更易发生肺泡塌陷和不张,相应地塌陷肺泡的复张较为困难。俯卧位通气降低胸膜腔压力梯度,减少心脏的压迫效应,促进重力依赖区肺泡复张,有利于通气/血流失调和氧合的改善,同时还有助于肺内分泌物的引流,利于肺部感染的控制。

许多研究显示俯卧位通气改善 ARDS 患者氧合。Gattinoni 等进行的一项多中心研究对 ARDS 患者采用每天 7h 俯卧位通气,连续 7 天,结果表明俯卧位通气对 ARDS 患者病死率无明显影响,但进一步依据氧合指数(PaO₂/FiO₂)分层研究显示,PaO₂/FiO₂<88mmHg 的重症患者采用俯卧位通气后病死率明显降低(分别为 47%和 23%,*P*<0.05)。另外,对 ARDS 患者以简化急性生理评分(SAPS) II 进行分层研究,结果显示,与仰卧位通气相比,SAPSII 高于 49 分的患者采用俯卧位通气后病死率显著降低(分别为 80%和 30%,*P*<0.05)。可见,俯卧位通气的临床疗效不仅与 ARDS 的严重程度有关,还与患者全身疾病严重程度有关,对于重症 ARDS 或全身情况差的患者采用俯卧位通气有利于病情的改善。

俯卧位通气的临床疗效还与 ARDS 的病因有关。肺内原因和肺外病变引起 ARDS 的病理生理变化不同,肺内原因 ARDS 病理改变以肺泡上皮细胞损伤导致的肺实变为主,而肺外原因 ARDS 以肺毛细血管内皮细胞损伤导致肺间质、肺泡水肿和肺泡塌陷为主,因此,两者对俯卧位通气的反应不同,而且具有时间依赖性。研究表明,俯卧位通气对肺外原因 ARDS 氧合的改善明显优于肺内原因 ARDS,而且需时较短,通常不长于 2h,而后者通常需俯卧位 2h 以上。

俯卧位通气伴随危及生命的潜在并发症,包括气管内插管及中心静脉导管的意外脱落。但予以恰当的预防,这些并发症是可以避免的。对于合并有休克、室性或室上性心律失常等的血流动力学不稳定患者,存在颜面部创伤或未处理的不稳定性骨折的患者,为俯卧位通气的禁忌症。

5. 除非有禁忌症, 机械通气的患者应采用 45 度半卧位, 以防止呼吸机相关肺炎的发生。

机械通气患者平卧位易于发生院内获得性肺炎。研究表明, 由于气管内插管或气管切开导致声门的关闭功能丧失, 机械通气患者胃肠内容物易于返流误吸进入下呼吸道, 是发生院内获得性肺炎的主要原因。前瞻性随机对照试验观察了机械通气患者仰卧位和半卧位院内获得性肺炎的发生率, 结果显示平卧位和半卧位(头部抬高 45 度以上)可疑院内获得性肺炎的发生率分别为 34%和 8%($P=0.003$), 经微生物培养确诊后发生率分别为 23%和 5%($P=0.018$)。可见, 半卧位显著降低机械通气患者院内获得性肺炎的发生。进一步相关分析显示, 仰卧位和肠内营养是机械通气患者发生院内获得性肺炎的独立危险因素, 哥拉斯格评分低于 9 分则是附加因素, 进行肠内营养的患者发生院内感染肺炎的概率最高。因此, 机械通气患者、尤其对于进行肠内营养或/和昏迷患者, 除颈部术后、进行操作、发作性低血压等情况下保持平卧位外, 其余时间均应持续处于半卧位, 以减少院内获得性肺炎的发生。

6. 当患者满足以下条件时, 应开始脱机试验, 并进行自主呼吸测试(SBT), 以评估患者是否可终止机械通气。需要满足的条件包括: ①清醒; ②血流动力学稳定(未使用升压药); ③无新的潜在严重病变; ④需要低的通气条件及 PEEP; ⑤面罩或鼻导管吸氧可达到所需的 FiO_2 。如果 SBT 成功, 则考虑拔管(图 1)。SBT 可采用 5cmH₂O 持续气道正压通气或 T 管进行。

机械通气一方面纠正低氧血症, 改善肺泡通气, 促进肺泡复张, 降低患者呼吸做功, 另一方面可产生呼吸机相关肺炎、呼吸机相关肺损伤、呼吸机依赖等并发症。因此, 机械通气期间应客观评估患者病情, 相应做出合理的临床决策, 适时进行 SBT, 尽早脱机拔管, 尽可能缩短机械通气时间。

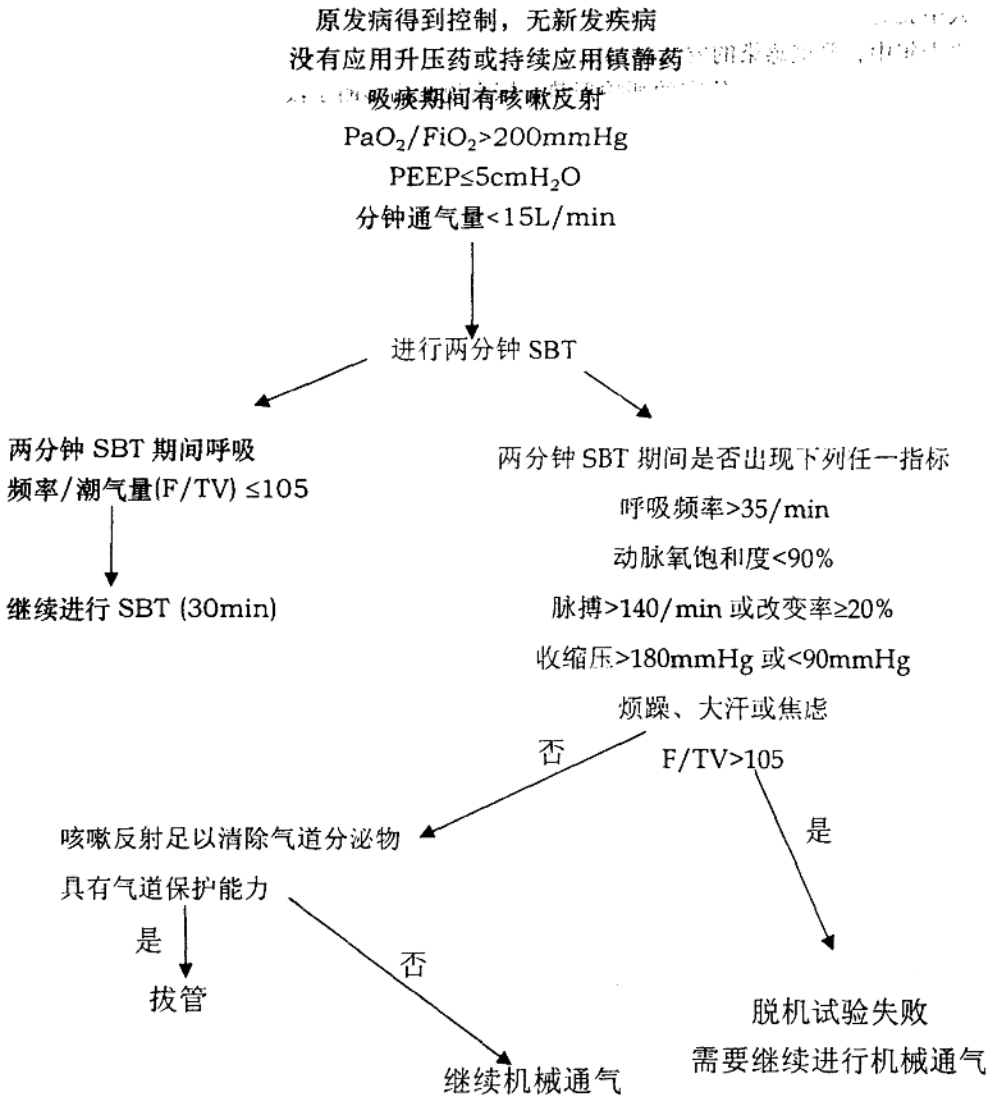
最近前瞻、随机、多中心、对照研究表明, 对达到上述条件的机械通气患者每日进行 SBT, 可缩短机械通气时间, 提高脱机拔管成功率。SBT 的实施程序和观察指标参照图 1 进行。SBT 方式包括 T 管、5cmH₂O 持续气道正压通气(CPAP)或低水平(依据气管插管的内径采用 5~10cmH₂O)的压力支持通气。另外, 有研究对比了 SBT 持续 30min 与 120min 对患者的影响, 结果显示两种 SBT 时间对患者成功脱机拔管和再插管率均无显著差异, 而 SBT 持续 30min 组 ICU 停留时间和总住院时间均显著缩短(表 3)。故 SBT 推荐持续 30min。需要指出的是, 该方法也适用于 ALI/ARDS 以外的机械通气患者。

表 3 SBT 持续时间(30min 和 120min)对患者的影响

	SBT 时间(min)		P
	30	120	
患者数(例)	270	256	
脱机拔管率(%)	87.8	84.4	0.32
SBT 失败率(%)	12.2	15.6	0.32
48h 无再插管率(%)	13.5	13.4	0.91
ICU 病死率(%)	13	9	0.18

住院病死率(%)	19	18	0.96
ICU 停留时间(d)	10	12	0.005
总住院时间(d)	22	27	0.02

图 1 ARDS 患者在脱机过程中自主呼吸试验(SBT)的实施程序



严重感染治疗进展

东南大学附属中大医院危重病医学科 邱海波

一、严重感染和感染性休克治疗指南提出的必要性

严重感染(severe sepsis)和感染性休克(septic shock)是全身性感染(sepsis)导致器官功能损害为特征的复杂临床综合征,发病率和病死率均很高。全世界每年大约 1000 人中就有 3 人发生严重感染和感染性休克,同时这一数字还呈现不断增长的趋势,在过去十年中,严重感染的发生率增加了 91.3%,以每年 1.5%~8.0%的速度上升。高度重视严重感染和感染性休克的严峻形势,探索规范的诊断手段和有效的治疗手段,建立规范的治疗方案成为当务之急。

二、拯救全身性感染运动的阶段和目的

面对严重感染和感染性休克的挑战,2002 年 10 月欧洲危重病医学会(ESICM)、美国危重病医学会(SCCM)和国际感染论坛(ISF)在西班牙巴塞罗那共同发起了拯救全身性感染的全球性行动倡议—拯救全身性感染运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC),同时发表了著名的巴塞罗那宣言。巴塞罗那宣言作为 SSC 第一阶段的标志,呼吁全球医务人员、卫生机构和政府组织高度重视严重感染和感染性休克,提出了 5 年内将全身性感染患者的病死率降低 25%的行动目标。

为了实现巴塞罗那宣言所提出的目标,代表 11 个国际组织的各国危重病、呼吸疾病和感染性疾病专家组成委员会,就感染性疾病的诊断和治疗达成共识,制定了严重感染和感染性休克的治疗指南。治疗指南的提出是 SSC 就严重感染进行的第二阶段工作,旨在提高全球对严重感染的认识并努力改善预后。这 11 个国际组织包括 SCCM、ESICM、ISF、澳大利亚新西兰危重病医学会(ANZICS)和美国危重病护理学会(AACCN),也包括美国胸科医师学会(ACCP)、美国急诊医师学会(ACEP)、美国胸腔学会(ATS)、欧洲呼吸学会(ERS)和外科感染学会(SIS)。危重病、呼吸、感染、外科和护理专家的共同参与,充分反映了指南的权威性和普遍性,该指南将成为严重感染和感染性休克治疗的国际纲领性文件。

三、指南的分级

指南中的推荐意见依据 2001 年 ISF 提出的 Delphi 分级标准(表 1)。指南涉及的文献按照研究方法和结果分成 5 个层次,推荐意见的推荐级别按照 Delphi 分级分为 A~E 级,其中 A 级为最高。

表 1 分级系统

推荐级别

A	至少有 2 项 I 级研究结果支持
B	仅有 1 项 I 级研究结果支持
C	仅有 II 级研究结果支持
D	至少有 1 项 III 级研究结果支持
E	仅有 IV 级或 V 研究结果支持

研究课题分级

I	大样本, 随机研究, 结果清晰, 假阳性或假阴性的错误很低
II	小样本, 随机研究, 结果不确定, 假阳性和/或假阴性的错误较高
III	非随机, 同期控制研究
IV	非随机, 历史控制和专家意见
V	病例报道, 非控制研究和专家意见

四、治疗指南概要

A. 早期复苏

1. 一旦临床诊断严重感染, 应尽快积极液体复苏, 6h 内达到复苏目标: (1)中心静脉压(CVP) 8~12mmHg, (2)平均动脉压 \geq 65mmHg, (3)尿量 \geq 0.5ml/kg.h-1, (4)中心静脉或混合静脉血氧饱和度(ScvO₂ 或 SvO₂) \geq 70% (推荐级别: B 级)。

2. 若液体复苏后 CVP 达 8~12mmHg, 而 ScvO₂ 或 SvO₂ 仍未达到 70%, 需输注浓缩红细胞使血细胞比容达到 30%以上, 和/或输注多巴酚丁胺(最大剂量至 20ug/kg/min)以达到上述复苏目标(推荐级别: B 级)。

B. 病原学诊断

1. 抗生素治疗前应首先进行及时正确的微生物培养(推荐级别: D 级)

2. 为了确定感染源和致病病原体, 应迅速采用诊断性检查, 如影像学检查和可疑感染源取样(推荐级别: E 级)。

C. 抗生素治疗

1. 诊断严重感染后 1h 以内, 立即给予静脉抗生素治疗(推荐级别: E 级)。

2. 早期经验性抗感染治疗应根据社区或医院微生物流行病学资料, 采用覆盖可能致病微生物(细菌或真菌)的广谱抗生素, 而且抗生素在感染组织具有良好的组织穿透力(推荐级别: D 级)

3. 为阻止细菌耐药、降低药物毒性、减少花费, 应用抗生素 48~72h 后, 根据微生物培养结果和临床反应评估疗效, 选择目标性的窄谱抗生素治疗。抗生素疗程一般 7~10 天(推荐级别: E 级)

4. 若临床判断症状由非感染因素所致, 应立即停用抗生素(推荐级别: E 级)。

D. 控制感染源

1. 评估和控制感染灶(推荐级别: E 级)。

2. 根据患者的具体情况, 通过权衡利弊, 选择适当的感染控制手段(推荐级别: E 级)。

3. 若感染灶明确(如腹腔内脓肿、胃肠穿孔、胆囊炎或小肠缺血), 应在复苏开始的同时, 尽可能控制感染源(推荐级别: E 级)。

4. 若深静脉导管等血管内有创装置被认为是导致严重感染或感染性休克的感染源时, 在建立其他的血管通路后, 应立即去除(推荐级别: E 级)。

E. 液体治疗

1. 复苏液体包括天然的或人工合成的晶体或胶体液, 尚无证据表明某种液体的复苏

效果优于其他液体(推荐级别: C 级)。

2. 对于疑有低容量状态的严重感染患者, 应行快速补液试验, 即在 30min 内输入 500~ 1000ml 晶体液或 300~500ml 胶体液, 同时根据患者反应性(血压升高和尿量增加)和耐受性(血管内容量负荷过多)来决定是否再次给予快速补液试验(推荐级别: E 级)。

F. 升压药的应用

1. 如果充分的液体复苏仍不能恢复动脉血压和组织灌注, 有指征应用升压药。存在威胁生命的低血压时, 即使低血容量状态尚未纠正, 液体复苏的同时可暂时使用升压药以维持生命和器官灌注(推荐级别: E 级)。

2. 去甲肾上腺素和多巴胺是纠正感染性休克低血压的首选升压药(推荐级别: D 级)。

3. 小剂量多巴胺对严重感染无肾脏保护作用(推荐级别: B 级)。

4. 条件许可的情况下, 应用升压药的患者均应留置动脉导管, 监测有创血压(推荐级别: E 级)。

5. 经充分液体复苏, 并应用大剂量常规升压药, 血压仍不能纠正的难治性休克患者, 可应用血管加压素。但不推荐其代替去甲肾上腺素和多巴胺等一线药物。成人使用剂量为 0.01~0.04u/min(推荐级别: E 级)

G. 强心药物的应用

1. 充分液体复苏后仍然存在低心排, 应使用多巴酚丁胺增加心输出量。若同时存在低血压, 应联合使用升压药(推荐级别: E 级)。

2. 不推荐提高心排指数达到目标性的高氧输送(推荐级别: A 级)。

H. 糖皮质激素的应用

1. 对于经足够的液体复苏仍需升压药来维持血压的感染性休克患者, 推荐静脉使用糖皮质激素, 氢化可的松 200~300mg/d, 分 3~4 次或持续给药, 持续 7 天(推荐级别: C 级)。

2. 每日氢化可的松剂量不高于 300mg(推荐级别: A 级)。

3. 无休克的全身性感染患者, 不推荐应用糖皮质激素。但对于长期服用激素或有内分泌疾病者, 可继续应用维持量或给予冲击量(推荐级别: E 级)。

I. 重组活化蛋白 C (rhAPC)

对于急性生理和既往健康评分(APACHE)II \geq 25、感染导致多器官功能障碍综合征(MODS)、感染性休克、或感染导致的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等高危的严重感染患者, 若无严重出血的危险性, 推荐早期使用 rhAPC(推荐级别: B 级)。

J. 血液制品的应用

1. 一旦组织低灌注纠正, 同时无严重冠心病、急性出血或乳酸酸中毒等, 若血红蛋白 $<7.0g/dl$ 时, 应输注红细胞悬液, 使血红蛋白浓度达到 7.0~9.0g/dl(推荐级别: B 级)。

2. 严重感染引起的贫血不推荐使用促红细胞生成素, 但适用于肾衰竭者(推荐级别: B 级)。

3. 没有明显出血和有创操作时, 没有必要常规输注冰冻新鲜血浆(FFP), 以纠正凝血异常(推荐级别: E 级)。

4. 不推荐应用抗凝血酶治疗严重感染和感染性休克(推荐级别: B 级)

5. 血小板计数 $<5000/\mu\text{l}$, 不论有无明显出血, 均应输注血小板悬液; 当计数为 $5000\sim 30000/\mu\text{l}$, 并有明显出血倾向时, 应考虑输血小板悬液。外科手术或有创操作通常要求血小板计数 $>50000/\mu\text{l}$ (推荐级别: E 级)。

K. 感染所致急性肺损伤(ALI)/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的机械通气

1. ALI/ARDS 患者应避免高潮气量和高气道平台压, 早期应采用较低的潮气量(如 $6\text{ml}/\text{kg}$ 理想体重), 使吸气末平台压不超过 $30\text{cmH}_2\text{O}$ (推荐级别: B 级)。

2. 采用小潮气量通气和限制气道平台压力, 允许动脉血二氧化碳分压高于正常(允许性高碳酸血症)(推荐级别: C 级)。

3. 采用能防止呼气末肺泡塌陷的最低呼气末正压(PEEP)(推荐级别: E 级)。

4. 应用高 FiO_2 或高气道平台压通气的 ARDS 患者, 若体位改变无明显禁忌症, 可采用俯卧位通气(推荐级别: E 级)。

5. 机械通气的患者应采用 45° 半卧位, 以防止呼吸机相关肺炎(推荐级别: C 级)。

6. 当患者满足以下条件时, 应进行自主呼吸测试(SBT), 以评估是否可脱机。条件包括: ①清醒; ②血流动力学稳定(未使用升压药); ③无新的潜在严重病变; ④需要低的通气条件及 PEEP; ⑤面罩或鼻导管吸氧可达到所需的 FiO_2 。如果 SBT 成功, 则考虑拔管。SBT 时可采用 $5\text{cmH}_2\text{O}$ 持续气道正压通气或 T 管(推荐级别: A 级)。

L. 镇静、镇痛和肌松药使用

1. 首先需制定具体的镇静方案, 包括镇静目标和镇静效果评估(推荐级别: B 级)。

2. 无论是间断静脉推注或持续静脉注射给药, 每天均需中断/减少持续静脉给药的剂量, 以使患者完全清醒, 并重新调整用药剂量 (推荐级别: B 级)。

3. 肌松药有延长机械通气时间的危险, 应避免使用(推荐级别: E 级)。

M. 血糖控制

1. 严重感染患者早期病情稳定后应维持血糖水平低于 $150\text{mg}/\text{dl}$ ($8.3\text{mmol}/\text{l}$)。研究表明可通过持续静脉输注胰岛素和葡萄糖来维持血糖水平。早期应每隔 $30\sim 60\text{min}$ 测定血糖一次, 稳定后每 4h 测定一次(推荐级别: D 级)。

2. 严重的全身性感染患者中血糖控制需制定肠内营养方案(推荐级别: E 级)。

N. 肾脏替代治疗

1. 并发急性肾衰时, 持续静脉-静脉血液滤过与间断血透治疗效果相同。但对于血流动力学不稳定的全身性感染患者, 持续血液滤过能够更好的控制液体平衡(推荐级别: B 级)。

O. 碳酸氢盐治疗

1. $\text{pH}\geq 7.15$ 时不推荐应用碳酸氢盐治疗(推荐级别: C 级)

P. 深静脉血栓(DVT)预防

严重感染患者应使用小剂量肝素或低分子肝素预防 DVT。有肝素使用禁忌症(血小板减少、重度凝血病、活动性出血、近期脑出血)者, 推荐使用物理性的预防措施(弹力袜、间歇压缩装置)。既往有 DVT 史的严重感染患者, 应联合应用抗凝药物和物理性预防措施(推荐级别: A 级)。

Q. 应激性溃疡的预防