

《ESICM 急性呼吸窘迫综合征指南:定义、表型和呼吸支持策略》解读

王玉妹, 张琳琳, 周建新

基金项目:首都医科大学临床专科学院(系)培养基金开放课题(CCMU2023ZKYXY011)

作者单位:100070 北京,首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科(王玉妹,张琳琳);100038 北京,首都医科大学附属北京世纪坛医院重症医学科(周建新)

作者简介:王玉妹(1990-),女,博士,主治医师,E-mail:wymzone5207@163.com

通信作者:周建新(1967-),男,博士,主任医师,E-mail:zhoujx.cn@icloud.com

[摘要] 2023 年 6 月 16 日,欧洲危重症医学会(the European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)在《重症监护医学杂志(Intensive Care Medicine, ICM)》发布了《ESICM 急性呼吸窘迫综合征指南:定义、表型和呼吸支持策略》(以下简称 2023 版指南)。与 2017 版指南相比,2023 版指南增加了“定义”和“表型”两个领域,但只是进行了阐述,并未给出推荐意见;针对“呼吸支持策略”,2023 版指南增加了“经鼻高流量氧疗(high flow nasal cannula oxygen, HFNO)”“无创通气(noninvasive ventilation, NIV)”“神经肌肉阻滞剂”和“体外二氧化碳清除(extracorporeal carbon dioxide removal, ECCO₂R)”四个模块,对呼吸支持策略给出了相应的推荐意见;同时还针对 2019 年新型冠状病毒感染(COVID-19)患者给出了额外的推荐意见。但 2023 版指南并未明确给出 ARDS 新定义,2023 年 7 月 24 日《美国呼吸与危重病医学杂志(American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, AJRCCM)》给出了 ARDS 的全球新定义,填补了 2023 版指南的定义部分。本文结合 2023 版指南及 ARDS 全球新定义对指南进行了解读,以供重症同仁参考。

[关键词] 急性呼吸窘迫综合征; 定义; 表型; 呼吸支持策略; 经鼻高流量氧疗; 无创通气; 神经肌肉阻滞剂; 体外二氧化碳清除

doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2023.11.002

Interpretation of the 2023 European Society of Intensive Care Medicine guidelines on acute respiratory distress syndrome Wang Yumei, Zhang Linlin, Zhou Jianxin. Department of Critical Care Unit, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: Zhou Jianxin, E-mail: zhoujx.cn@icloud.com

[Abstract] On June 16, 2023, the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) published ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome (ARDS): definitions, phenotyping, and respiratory support strategies (the guidelines 2023) in Intensive Care Medicine (ICM). Compared with the 2017 clinical practice guideline, the guidelines 2023 added two topics of "definition" and "phenotyping", but only discussed and did not give recommendations. For "respiratory support strategies", the guidelines 2023 added four modules "high flow nasal cannula oxygen (HFNO)" "noninvasive ventilation (NIV)" "neuromuscular blocking agents" and "extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO₂R)", and gave the recommendations on every respiratory support strategy. Additional recommendations were also mentioned for coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. However, the guidelines 2023 did not specify a new definition of ARDS. The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (AJRCCM) had given a new global definition of ARDS on July 24, 2023, filling in the definition section of the guidelines 2023. This article gave some suggestion combining with the guidelines 2023 and the new definition of ARDS for physicians of critical care medicine.

[Key words] Acute respiratory distress syndrome (ARDS); Definition; Phenotyping; Ventilator support strategies; High flow nasal cannula oxygen; Noninvasive ventilation; Neuromuscular blocking agents; Extracorporeal carbon dioxide removal

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是适用于一系列病因不同但临床病理特征相同的疾病的术语, 包括: ①肺泡毛细血管膜通透性增加, 导致炎性水肿; ②非通气肺组织增加导致肺弹性变差 (顺应性下降); ③肺内分流和死腔通气增加, 导致低氧血症和高碳酸血症^[1]。在重症加强医疗病房 (intensive care unit, ICU) 中, 约 10% 的患者、23% 接受有创机械通气的患者合并了 ARDS, 而这些患者的死亡率高达 45%^[2]。

2023 年 6 月 16 日, 欧洲危重症医学会 (the European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) 在《重症监护医学杂志 (Intensive Care Medicine, ICM)》发布了《ESICM 急性呼吸窘迫综合征指南: 定义、表型和呼吸支持策略》(以下简称 2023 版指南)^[3]。该指南由 ESICM 发起, 回顾和总结了自 ESICM 2017 版指南^[4] (以下简称 2017 版指南) 发表以来的有关 ARDS 和急性低氧性呼吸衰竭 (acute hypoxemic respiratory failure, AHRF) 不同方面的文献, 结合对临床研究方法学的严格评估和对患者呼吸管理的专家意见, 聚焦 ARDS“定义”“表型”和“呼吸支持策略”三个主题, 共形成了九个问题 (见附表 1), 其中包含: ①定义; ②表型; ③经鼻高流量氧疗 (high flow nasal cannula oxygen, HFNO); ④无创通气 (non-invasive ventilation, NIV); ⑤潮气量设置; ⑥呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 和肺复张; ⑦俯卧位; ⑧神经肌肉阻滞剂; ⑨体外生命支持 (extracorporeal life support, ECLS)。与 2017 版指南相比, 2023 版指南增加了“定义”和“表型”两个模块, 但只进行了阐述, 并未给出推荐意见; 针对“呼吸支持策略”, 2023 版指南增加“HFNO”“NIV”“神经肌肉阻滞剂”和“体外二氧化碳清除 (extracorporeal carbon dioxide removal, ECCO₂R)” ; 另外, 针对 2019 年新型冠状病毒感染 (COVID-19) 患者, 每部分均给出了额外的推荐意见。2017 版和 2023 版指南的更新对比要点见表 1。

2023 版指南变化较大的是定义, 提出了更新定义的必要性, 但其对 ARDS 定义并未提出明确的新定义。在 2023 年 7 月 24 日, 《美国呼吸与危重病医学杂志 (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, AJRCCM)》提出了关于 ARDS 的全球新定义^[5]。本文结合 2023 版指南和 ARDS 的全球新定义, 对更新的 ARDS 的定义、分型和呼吸支持策略的推荐意见进行了解读。

表 1 2017 版和 2023 版 ARDS 指南比较

项目	2017	2023	指南变化	建议
定义	未包含	包含	新建议	由于 2017 版指南未包括定义领域, 无法对比
分型	未包含	包含	新建议	由于 2017 版指南未包括分型领域, 无法对比
HFNO	未包含	包含	新建议	由于 2017 版指南未包括 HFNO 领域, 无法对比
NIV	未包含	包含	新建议	由于 2017 版指南未包括 NIV 领域, 无法对比
潮气量	包含	包含	无变化	与之前的小潮气量策略一致 2023 年指南扩展到 COVID-19 患者
PEEP	包含	包含	有变化	2017: 建议中重度的成年 ARDS 患者接受较高的 PEEP, 而不是较低 PEEP 2023: 数据分析不能对更高的 PEEP 策略做出推荐或反对意见
肺复张	包含	包含	有变化	2017: 推荐成年 ARDS 患者接受肺复张 2023: 不推荐肺复张, 因其增加死亡率和风险
振荡通气	包含	未包含	-	2017: 推荐中重度 ARDS 患者不常规应用 HFOV 2023: 没有对 2017 版后关于 HFOV 的研究进行检索, 缺乏成年患者 HFOV 的应用
俯卧位	包含	包含	无变化	推荐 ARDS 患者应用俯卧位。2023 版增加了清醒俯卧位的应用和在 COVID-19 中的应用
神经肌肉阻滞剂	未包含	包含	新建议	由于 2017 版指南未推荐神经肌肉阻滞剂, 无法对比
ECMO	包含	包含	有变化	2017: 需要更多的数据对其进行明确的推荐 2023: 重度 ARDS 患者推荐使用 ECMO
ECCO ₂ R	未包含	包含	新建议	由于 2017 版指南未推荐 ECCO ₂ R, 无法对比。 2023 年指南反对 ARDS 患者应用 ECCO ₂ R

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征; HFNO 为经鼻高流量氧疗; NIV 为无创通气; PEEP 为呼气末正压; ECMO 为体外膜肺氧合; ECCO₂R 为体外二氧化碳清除; HFOV 为高频振荡通气; COVID-19 为 2019 年新型冠状病毒感染

1 ARDS 的定义

2023 版指南提出并讨论了扩大 ARDS 定义的范畴及其利弊, 但并未给出明确的 ARDS 的新定义。自 COVID-19 流行以来, 扩大 ARDS 定义已经受到了广泛的国际关注, 2021 年 6 月召开了一次具有广泛国际代表性和来自不同背景的参与者的全球共识会议, 为更新 ARDS 定义提出建议, 后续共召开了六次线上会议 (2021 年 6 月至 2022 年 3 月), 并于 2023 年 7 月 24 日在 AJRCCM 发布了 ARDS 的全球新定义。

自 2012 年柏林定义发表以来, 尤其是在 COVID-19 大流行期间, 在 ARDS 的管理和研究方面的一些发展促使人们考虑扩大柏林定义。首先, 柏林定义中氧合的评估采用了氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, P/F), 但 P/F 比值需要采集动脉血, 该操作有创且需要血气机进行血气分析才能获得, 而 $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ (S/F) 比值不仅无创且不依赖设备和耗材, 在过去十年中越来越多的临床医生和研究者使用 S/F

比值来衡量低氧血症的程度^[6-7]。然而也有学者持反对观点,认为 S/F 比值不准确,尤其在深色人种、休克和(或)末梢灌注不良的患者中。其次,自 2015 年 FLORALI 试验发表后^[8],HFNO 广泛用于治疗严重 AHRF,尤其是在 COVID-19 大流行期间使用更为广泛。柏林定义要求使用有创或无创机械通气,PEEP 至少为 5 cm H₂O。然而,采用 HFNO 治疗的 AHRF 患者未进行有创或无创机械通气,没有 PEEP 指标是否就不是 ARDS 呢? 这个问题仍需要谨慎的思考和定义。再者,在资源有限的地区或环境下,胸部影像学、血气分析、有创呼吸支持治疗等缺乏的条件下,如何去识别和诊断 ARDS 也是一个重要的问题。此外,重症超声在 ICU 中的应用日渐广泛,超声无创且易获得,能够随时在床旁进行检查,或可替代或者作为胸片和 CT 的补充手段用于 ARDS 的诊断。这些都是扩大柏林定义的考量因素。

2023 年 7 月 24 日 AJRCCM 在柏林定义的基础上提出了 ARDS 的全球新定义,同时确定了未来的研究领域。与柏林定义相比,2023 年全球新定义针对概念模型、危险因素、发病时机、影像学变化和氧合等分别进行了阐述和更新(见表 2)。概念模型、危险因素及肺水肿的来源无明显变化,仍保留了柏林定义的基本成分。针对诊断 ARDS 所需的低氧血

症持续的最短时限,专家小组进行了讨论,但最终仍保留了柏林定义的标准。在 ARDS network 的相关研究中,快速纠正的 ARDS(即 P/F 比值 >300 或在诊断后 24 小时内拔管)的发生率大于 10%,其符合柏林定义的诊断标准,但病理生理过程与传统认知的 ARDS 有所区别,纳入干预性研究中可能会稀释相关干预措施的效应。因此,专家小组也讨论过延长低氧血症的持续时间,但这可能影响 ARDS 的早期诊断、早期治疗,因此仍维持柏林定义。

新定义的主要变化是影像学和氧合的情况(见表 3)。影像学中专家小组加入了超声作为识别与(非心源性)肺水肿或肺实变相关的肺通气减少的一种手段,尤其是在没有胸片或 CT 的情况下,但需要由经过专业培训的操作者进行超声操作。氧合方面的变化主要是将定义扩大为:非插管、插管和资源有限条件下三种不同的 ARDS 类型,同时增加了 S/F 比值诊断 ARDS 的应用。HFNO ≥30 L/min 且符合 ARDS 标准的患者形成了非插管 ARDS 的新类别,解除了诊断 ARDS 时 PEEP 要求的禁锢;增加了 S/F 比值诊断 ARDS,若 SpO₂ ≤97%,S/F 比值也可用于 ARDS 的诊断,并且对插管的 ARDS 患者进行了严重程度评估;同时在资源有限的环境中 ARDS 的定义不需要 P/F 比值、PEEP 或 HFNO 的限制。

表 2 2023 版 ARDS 全球新定义的诊断标准

概念 ARDS 是一种急性、弥漫性、炎症性肺损伤,由肺炎、非肺部感染、创伤、输血、烧伤、误吸或休克等危险因素诱发。由此造成的损伤导致肺血管和上皮通透性增加,肺水肿和重力依赖性肺不张,所有这些都导致通气肺组织的减少。其临床特征为低氧血症和弥漫性影像学阴影,伴分流增加、肺泡死腔增加和肺顺应性降低。临床表现受临床管理(体位、镇静、肌松和体液平衡)的影响。组织学表现各不相同,可能包括肺泡水肿、炎症、透明膜形成和肺泡出血

适用于所有 ARDS 的标准

危险因素和肺水肿来源	由急性危险因素引发,如肺炎、非肺部感染、创伤、输血、误吸或休克。肺水肿不能完全用心源性肺水肿/液体超负荷解释,低氧血症/气体交换异常也不能完全用肺不张解释。但如果存在 ARDS 的易感因素,则可以在存在这些条件的情况下诊断 ARDS
时机	存在危险因素或出现新的或原有呼吸道症状加重的 1 周内,低氧性呼吸衰竭急性发作或加重
影像学表现	胸片和 CT 提示双侧浸润影,或超声 ^① 提示双侧 B 线和(或)实变,不能完全用积液、肺不张或结节/肿块来解释

适用于特定 ARDS 的标准

非气管插管 ARDS 患者 ^②	气管插管 ARDS 患者	资源有限环境下的 ARDS 患者 ^⑥
氧合 ^{③④}	轻度 ^⑤ : $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ 或 $235 \leq \text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ (若 $\text{SpO}_2 \leq 97\%$)	$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ (若 $\text{SpO}_2 \leq 97\%$)。在资源有限的情况下,诊断不需要 PEEP 或最小氧流速
	中度: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ 或 $148 < \text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 235$ (若 $\text{SpO}_2 \leq 97\%$)	
	重度: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ 或 $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 148$ (若 $\text{SpO}_2 \leq 97\%$)	

注:①超声操作员应在超声方面接受过良好的培训,可识别双侧肺通气情况[例如多个 B 线和(或)实变]和其他提示非心源性肺水肿的超声影像(例如胸膜线异常);②估计 $\text{FiO}_2 = \text{环境的 } \text{FiO}_2(\text{例如 } 0.21) + 0.03 \times 0.2 \text{ 流速}(\text{L/min})$;ARDS 为急性呼吸窘迫综合征;CPAP 为持续气道内正压; FiO_2 为吸入氧浓度;HFNO 为经鼻高流量氧疗;NIV 为无创通气; PaO_2 为动脉氧分压;PEEP 为呼气末正压; SpO_2 为脉搏氧饱和度;③血气和血氧测量应在患者舒适休息时进行,并至少在体位、 FiO_2 或流速改变 30 分钟后进行,对于 SpO_2 ,应确保适当的波形和血氧计放置, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ 在饱和度 97% 以上无效,如果怀疑血红蛋白异常,如高铁血红蛋白血症或碳氧血红蛋白血症,不建议脉搏血氧测定诊断;④当海拔 >1 000 米时,应用校正系数 = $(\text{PaO}_2 \text{ 或 } \text{SpO}_2)/\text{FiO}_2/(\text{大气压}/760)$;⑤对于所有严重程度的插管的 ARDS,至少需要 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$,患者可能从一种类型转变成另一种类型;⑥修改后的氧合标准可应用于动脉血气和(或)HFNO、NIV 和机械通气不能常规使用的情况;

表 3 2023 版 ARDS 全球新定义与柏林定义诊断标准之间的主要差异

2012 版柏林定义	更新的理由	2023 版全球新定义
已知的损伤或新的或原有的呼吸道症状 1 周内急性加重	某些肺损伤的发病时间可能更缓慢,如 COVID-19	纳入应用 HFNO 的患者能够包含病程更缓慢的患者,而时间标准未改变
胸片或 CT 提示双肺浸润影,不能完全由积液、肺叶/肺不张、肺结节解释	胸片和 CT 在某些临床环境中不可用,重症超声的应用越来越广	如果超声操作者经过了系统的训练,超声可用来识别双侧肺病变[多个 B 线和(或)实变]
PaO ₂ /FiO ₂ 定义三种严重程度分型	脉搏氧合指数(SpO ₂ /FiO ₂) 广泛应用,且验证可以替代 PaO ₂ /FiO ₂	若 SpO ₂ ≤ 97%, SpO ₂ /FiO ₂ 也可用于 ARDS 的诊断和严重程度的评估(详见表 2)
需要有创或无创机械通气,即所有的严重程度分级均需要 PEEP ≥ 5 cm H ₂ O,轻度 ARDS 除外,轻度需满足 CPAP ≥ 5 cm H ₂ O 即可	HFNO 广泛应用于符合 ARDS 标准的严重低氧血症患者中 有创或无创通气在资源有限的环境中不可用	为 HFNO ≥ 30 L/min 且符合 ARDS 标准的患者建立了非插管 ARDS 的新类别 资源有限的环境中 ARDS 的定义不需要 PaO ₂ /FiO ₂ 、PEEP 或 HFNO 的限制

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征;PaO₂ 为动脉氧分压;FiO₂ 为吸入氧浓度;PEEP 为呼气末正压;CPAP 为持续气道内正压;COVID-19 为 2019 年新型冠状病毒感染;SpO₂ 为脉搏氧饱和度;HFNO 为经鼻高流量氧疗

2 ARDS 表型

ARDS 表型的研究是近年来的热点,2023 版指南针对 ARDS 表型进行了文献分析,共纳入 25 篇文献,根据这些文献和工作组讨论,确定了表型、亚表型、亚组、内型等的定义,并针对根据影像学分型(局灶性或弥漫性)、炎症反应(高炎症性或低炎症性)、复张性(高复张性或低复张性)、临床特征、呼吸力学等不同亚型进行了表述^[9-13],不同亚型的呼吸力学、对液体策略的反应及患者的预后都不相同。

2023 版指南单独提出了 ARDS 的表型,其实质在于更多地关注个体化治疗,根据患者全身炎症反应、肺部影像学检查、复张性情况、临床特点及呼吸力学特点对患者进行分型,从而能够早期、快速、准确地选择出可能从不同治疗中获益的人群。但目前 ARDS 表型的研究尚不完善,表型的研究是目前的研究重点之一,尤其应关注不同亚表型的稳定性、准确性和可重复性等。

3 呼吸支持策略

3.1 HFNO

HFNO 可在较高的流速下提供加温、加湿的氧气,可以提供更稳定的氧浓度,减少解剖死腔,并提供一定的 PEEP,最高可达 3 ~ 5 cm H₂O^[14]。因此,针对非插管患者,2023 年 ARDS 全球新定义提出了对于非插管患者 ARDS 的定义,其主要针对的是接受无创通气或 HFNO 的肺损伤相对较轻的那部分患者,这也是与指南中 HFNO 的推荐意见相互呼应的,能够早期识别更多的 ARDS 患者,避免因缺乏 PEEP 设置参数而无法诊断,从而延误治疗。

在呼吸治疗方面,有研究显示,与传统氧疗相比,HFNO 能够降低 AHRF 患者气管插管的风险,但未降低死亡率。对于非心源性肺水肿或慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)急性加重引起的 AHRF 患者,与持续正压通

气(continuous positive airway pressure, CPAP)/NIV 相比,HFNO 能否降低插管风险和死亡率并无定论;而对于 COVID-19 患者,2023 版指南则推荐采用 CPAP/NIV 代替 HFNO 以降低插管风险(弱推荐),且有一定的证据支持,但能否降低死亡率也无定论。但是,接受 HFNO 治疗患者的长期预后尚不明确,仍需进一步的研究。

3.2 NIV/CPAP

对非心源性肺水肿、肥胖或 COPD 急性加重引起的 AHRF 患者可以通过不同的无创手段(如 NIV/CPAP)进行治疗,但一味依赖 NIV/CPAP 可能会延误插管,甚至导致死亡率增加。NIV/CPAP 与常规氧疗相比,治疗 AHRF 的插管率和死亡率差异无统计学意义;但在 COVID-19 患者中,建议使用 CPAP 代替常规氧疗降低插管风险,但能否降低死亡率尚不明确。而 CPAP 和 NIV 对比无相关推荐意见,使用面罩还是头盔进行 NIV/CPAP 也无推荐意见。2023 版指南对 NIV 的推荐意见大多是无推荐或低级别推荐,这也是研究的空白之一,未来需要更多的高质量研究。

3.3 小潮气量

小潮气量指 4 ~ 8 mL/kg 预测体重(predicted body weight, PBW),确保在安全范围内进行气体交换,可预防常规潮气量或大潮气量通气可能导致的呼吸机相关性肺损伤,更符合 ARDS 的病理生理学特点,已被多项高质量的临床研究证实。小潮气量通气作为肺保护性通气策略的基石,近十几年并没有更新的证据,因此 2023 版指南继续延用了 2017 版指南的推荐意见,建议 ARDS 患者采用小潮气量通气策略。而对于 COVID-19 患者没有相关的直接证据,因此对 COVID-19 延续小潮气量的推荐意见,但降低了推荐等级。此外,需留意的是,小潮气量通气不以最佳气体交换为目标,在临床实践中,小

潮气量通气时仍要考虑优化个体化通气策略以及可能伴随的高碳酸血症问题等。

3.4 PEEP 和肺复张

ARDS 患者重要的病理生理学特征之一是肺部病变的不均一性,需要合适的 PEEP 来复张萎陷的肺泡及稳定复张的肺泡。然而,PEEP 是一把双刃剑,过高的或过低的 PEEP 均会导致呼吸机相关性肺损伤,而设置 PEEP 的方法很多,目前没有明确最佳的设定 PEEP 的方法。2023 年指南比较了使用高、低 PEEP/ FiO_2 来指导 PEEP 设置的 RCT 研究 (ALVEOLI、LOVS 和 EXPRESS),同时也比较了使用其他方法 (如基于呼吸力学的 PEEP 滴定策略等^[15]) 与使用 PEEP/ FiO_2 法来指导 PEEP 设置的相关研究,结果发现不同研究中患者死亡率差异无统计学意义。因此,2023 版指南针对如何设置 PEEP 并未做出推荐。而在设置 PEEP 时需牢记,过高的 PEEP 可导致气压伤,并且可影响血流动力学。且患者的肺损伤类型、严重程度、肺和胸壁的呼吸力学、潮气量、体位、自主呼吸强度、心功能情况、血容量和血管张力等方面的差异均会影响 PEEP 的选择,在缺乏足够监测数据证据的情况下,如何确定合适的 PEEP 仍不清楚,需要个体化评估进行 PEEP 设置。

肺复张在 2023 版指南中变化较大,2023 版指南不建议使用长程 (定义为气道压 $\geq 35 \text{ cm H}_2\text{O}$ 至少维持 1 分钟) 或短程 (定义为气道压 $\geq 35 \text{ cm H}_2\text{O}$ 持续不超过 1 分钟) 的肺复张,其原因是肺复张不仅可能导致血流动力学不稳定,还可能会增加气压伤和心脏骤停的风险。

3.5 俯卧位

在 2017 版的指南中,ESICM 和美国胸科学会对俯卧位通气进行了荟萃分析,其后并没有更新的证据出现,因此 2023 版指南基于 2017 版选定的研究做了进一步的分析,对于中重度的 ARDS 患者仍建议进行俯卧位,进一步巩固了俯卧位在 ARDS 患者呼吸支持策略中的地位。并且建议接受有创机械通气的 ARDS 患者在插管后早期进行俯卧位,当应用小潮气量通气并调整 PEEP 至稳定水平后, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 仍 $< 150 \text{ mm Hg}$ 即可开始,并建议长时间应用,每日连续 16 小时及以上。

在 COVID-19 流行期间的清醒俯卧位也成为很多临床试验的焦点,2023 版指南对其进行了分析,建议对未插管的 COVID-19 导致的 AHRF 采取清醒俯卧位进行治疗以降低插管风险,但是证据级别较低。

3.6 神经肌肉阻滞剂

机械通气的 ARDS 患者使用神经肌肉阻滞剂可

降低呼吸功,改善人机不同步;但是长时间使用神经肌肉阻滞剂需要深镇静镇痛,可能会导致不良预后。2017 版指南对神经肌肉阻滞剂并未提及推荐意见,2023 版指南在汇总相关证据后,明确提出不建议常规持续输注神经肌肉阻滞剂来降低中重度 ARDS 患者的死亡率。而对于 COVID-19 患者,目前缺乏相关 RCT,因此 2023 版指南对 COVID-19 患者神经肌肉阻滞剂的应用并未给出推荐意见。

3.7 体外生命支持

体外生命支持可以用于支持或替代气体交换,促进氧气和二氧化碳的交换,减少并发症的发生。对于严重的 ARDS 患者,如果符合 EOLIA 研究中的标准,应在具备资质的体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 中心接受 ECMO 治疗。重度 ARDS 接受 ECMO 治疗后,严重、长期的残疾及生存质量下降等不良事件发生率较高,尤其是 COVID-19 患者,但其系 ECMO 的并发症还是由重度 ARDS 所致尚不明确。

同时 2023 版指南增加了体外二氧化碳清除 (extracorporeal carbon dioxide removal, ECCO₂R) 的部分。由于清除 CO_2 所需的血流速远低于实现充分氧合所需的血流速,相比 ECMO, ECCO₂R 使用更低的体外血流速,通常为 $200 \sim 1\,500 \text{ mL/min}$ 。2023 版指南对既往研究汇总分析发现, ECCO₂R 并不能降低死亡率,因此不推荐为了降低死亡率而使用 ECCO₂R 治疗 ARDS。

4 总结和展望

2023 版指南及 ARDS 的全球新定义在柏林定义的基础上进行了重新定义,定义中对 ARDS 的发病时间、氧合、PEEP、影像学等进行了阐述和修改,特别是增加了非插管 ARDS 及资源有限情况下的 ARDS 类型,解除了 ARDS 诊断时 PEEP 的束缚,增加了 S/F 比值诊断 ARDS 和评估严重程度,同时为资源有限的情况下 ARDS 患者的诊断提供了理论依据。2023 版指南针对目前 ARDS 临床诊疗及研究中的异质性问题,对 ARDS 表型进行了阐述,将 ARDS 细分为具有不同治疗反应性的亚型,以期针对不同亚型的 ARDS 患者提供个体化的治疗。另外,2023 版指南对 2017 版指南提出的肺保护性通气策略进行了证据更新。HFNO 可降低非心源性肺水肿和 COPD 急性加重的 AHRF 患者的插管风险但不能降低死亡率,小潮气量仍是肺保护性机械通气的基石,PEEP 的设置依旧是难点,早期俯卧位和清醒俯卧位地位岿然,ECMO 强烈推荐,而肺复张、神经肌肉阻滞剂和 ECCO₂R 则未被 2023 版指南推荐。需

注意的是,表型和 PEEP 设置可能是未来的研究热点,而无论肺部超声还是体外生命支持均需接受相关培训或资质的审核。综上,2023 版指南对 ARDS 的定义、表型及呼吸支持策略进行了证据的汇总和推

荐意见的更新,对广大临床从业人员和研究者提供了理论依据,在临床实践中需注意评估和监测,针对患者的病理生理特点选择优化的个体化治疗,以最大化临床获益。

附表 1 2023 版 ESICM 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)指南推荐意见总结

经鼻高流量氧疗(HFNO)		
问题 1	对于非心源性肺水肿或慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)导致的非机械通气急性低氧性呼吸衰竭(AHRF)患者,与传统氧疗(COT)相比,HFNO 是否能降低死亡率或插管率?	
推荐意见 1	建议对于非心源性肺水肿或 AECOPD 导致的非机械通气 AHRF 患者采用 HFNO 以降低气管插管风险,而非 COT。	强推荐;中等质量证据
推荐意见 2	此推荐意见针对 HFNO 也适用于 COVID-19 导致的 AHRF。	强推荐;低质量证据
推荐意见 3	无法推荐或反对采用 HFNO 而不是 COT 来降低死亡率。	无推荐;高质量证据
推荐意见 4	此推荐意见针对 COT 也适用于 COVID-19 导致的 AHRF。	无推荐;中等质量证据
问题 2	对于非心源性肺水肿或 AECOPD 的非机械通气 AHRF 患者,与无创通气(NIV)相比,HFNO 是否能降低死亡率或插管率?	
推荐意见 1	对于非心源性肺水肿或 AECOPD 导致的未经选择的 AHRF 患者,与 CPAP/NIV 相比,无法推荐或反对采用 HFNO 以减少插管率或死亡率。	无推荐;死亡率中等质量证据;插管率低质量证据
推荐意见 2	建议可以考虑用 CPAP/NIV 代替 HFNO 治疗 COVID-19 导致的 AHRF,以降低插管风险。	弱推荐;高质量证据
推荐意见 3	对于 CPAP/NIV 与 HFNO 相比,是否可以降低 COVID-19 患者的死亡率,无推荐意见。	无推荐;高质量证据
持续气道正压通气(CPAP)/无创通气(NIV)		
问题 1	对于非心源性肺水肿、肥胖性通气不足或 AECOPD 导致非机械通气 AHRF 患者,与 COT 相比,CPAP/NIV 是否能降低死亡率或插管率?	
推荐意见 1	与 COT 相比,无法推荐或反对使用 CPAP/NIV 治疗 AHRF(与心源性肺水肿或 AECOPD 无关)以降低死亡率或预防插管。	无推荐;死亡率高质量证据;插管率中等质量证据
推荐意见 2	建议使用 CPAP 而不是 COT 来降低 COVID-19 导致 AHRF 患者的插管风险。	弱推荐;低质量证据
推荐意见 3	在该患者人群,无法推荐或反对使用 CPAP 而不是 COT 来降低死亡率。	无推荐;中等质量证据
问题 2	接受 CPAP/NIV 治疗的 AHRF 患者,与面罩相比,使用头盔是否会减少插管或死亡率?	
推荐意见 1	与面罩相比,无法推荐或反对使用头盔接口进行 CPAP/NIV 以减少插管或降低 AHRF 患者的死亡率。	无推荐;极低质量证据
问题 3	在 AHRF 患者中,与 CPAP 相比,NIV 是否会降低死亡率或插管率?	
推荐意见 1	与 CPAP 相比,无法推荐或反对使用 NIV 治疗 AHRF 的建议。	无推荐;无证据
小潮气量通气		
问题 1	在成人 ARDS 和 COVID-19 相关 ARDS 的患者中,相比传统的通气设置,单独使用小潮气量通气(LTV)是否能降低死亡率?	
推荐意见 1	建议使用 LTV 策略(即 4~8 mL/kg PBW),而非大潮气量通气策略(传统上用于使血气值正常化),以降低非 COVID-19 导致 ARDS 患者的死亡率。	基于专家意见的强推荐;高质量证据
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS。	强推荐;中等质量证据
呼气末正压(PEEP)和肺复张策略		
问题 1	在接受有创机械通气的 ARDS 患者中,与低 PEEP/FiO ₂ 策略相比,常规使用高 PEEP/FiO ₂ 策略滴定 PEEP,能否降低死亡率?	
推荐意见 1	就降低 ARDS 患者死亡率而言,无法在高、低 PEEP/FiO ₂ 滴定策略间做出推荐。	无推荐;高质量证据
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS。	无推荐;中等质量证据
问题 2	在接受有创机械通气的 ARDS 患者中,与标化的 PEEP/FiO ₂ 相比,基于呼吸力学的 PEEP 滴定策略能否降低死亡率?	
推荐意见 1	就降低 ARDS 患者死亡率而言,无法在基于呼吸力学的 PEEP 滴定策略与基于标化的 PEEP/FiO ₂ 的 PEEP 滴定策略间做出推荐。	无推荐;高质量证据
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS。	无推荐;中等质量证据
问题 3	在接受有创机械通气的 ARDS 患者中,与不使用长程高压肺复张相比,使用长程高压肺复张能否降低死亡率?	
推荐意见 1	不建议使用长程高压肺复张策略(定义为气道压≥35 cm H ₂ O 至少维持 1 分钟)来降低 ARDS 患者的死亡率。	强推荐;中等质量证据
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS。	强推荐;低质量证据
问题 4	在接受有创机械通气的 ARDS 患者中,常规使用短程高压肺复张与不使用相比能否降低死亡率?	
推荐意见 1	推荐不常规使用短程高压肺复张操作(定义为气道压≥35 cm H ₂ O 持续不超过 1 分钟)来降低 ARDS 患者的死亡率。	弱推荐;高质量证据
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS。	弱推荐;中等质量证据

续附表 1

俯卧位			
问题 1	对于气管插管的 ARDS 患者,俯卧位与仰卧位相比是否能降低死亡率?		
推荐意见 1	与仰卧位相比,建议对中重度 ARDS 患者(定义为进行优化通气设置后,仍 PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mm Hg 和 PEEP ≥ 5 cm H ₂ O)实施俯卧位以降低死亡率。	强推荐;高质量证据	
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS。	强推荐;中等质量证据	
问题 2	对于中重度 ARDS 患者,应何时开始俯卧位以降低死亡率?		
推荐意见 1	建议插管后早期接受有创机械通气的 ARDS 患者早期应用 LTV 并调整 PEEP 稳定一段时间后,PaO ₂ /FiO ₂ 仍小于 150 mm Hg 时开始采用俯卧位;俯卧位应长时间应用(连续 16 小时或以上)以降低死亡率。	强推荐;高质量证据	
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS。	强推荐;中等质量证据	
问题 3	对于未插管的 AHRF 患者,与仰卧位相比,清醒俯卧位(APP)是否能减少插管或降低死亡率?		
推荐意见 1	与仰卧位相比,建议对未插管的 COVID-19 相关 AHRF 患者采取 APP,以减少插管率。	弱推荐;低质量证据	
推荐意见 2	对于未插管的 COVID-19 相关 AHRF 患者,无法推荐或反对采取 APP 来降低死亡率。	无推荐;中等质量证据	
推荐意见 3	对于非 COVID-19 导致的 AHRF 患者,无法推荐或反对采取 APP。	无推荐;无证据	
神经肌肉阻滞剂(NMBA)			
问题 1	在非 COVID-19 或 COVID-19 导致的中重度 ARDS 患者中,常规使用持续输注 NMBA 是否会降低死亡率?		
推荐意见 1	建议不要常规持续输注 NMBA 来降低非 COVID-19 导致的中重度 ARDS 患者的死亡率。	强推荐;中等质量证据	
推荐意见 2	无法推荐或反对常规持续输注 NMBA 来降低 COVID-19 导致的中重度 ARDS 患者的死亡率。	无推荐;无证据	
体外生命支持			
问题 1	在严重 ARDS 或 COVID-19 的成年患者中,与传统机械通气治疗相比,静脉-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)是否能改善预后?		
推荐意见 1	推荐根据 EOLIA 试验标准,对非 COVID-19 导致的中重度 ARDS 患者应在符合规定标准的 ECMO 中心接受 ECMO 治疗,并遵循与 EOLIA 试验中类似的管理策略。	强推荐;中等质量证据	
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的中重度 ARDS 患者。	强推荐;低质量证据	
问题 2	在成年 ARDS 患者中,与常规机械通气治疗相比,体外二氧化碳去除(ECCO ₂ R)是否能改善预后?		
推荐意见 1	除外 RCT 试验以外,不推荐为了降低死亡率而使用 ECCO ₂ R 治疗非 COVID-19 相关 ARDS。	强推荐;高质量证据	
推荐意见 2	此推荐意见也适用于 COVID-19 导致的 ARDS 患者。	强推荐;中等质量证据	

注:FiO₂ 为吸入氧浓度;PaO₂ 为动脉氧分压;PBM 为预测体重;COVID-19 为 2019 年新型冠状病毒感染;RCT 为随机对照研究

参考文献

[1] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10): 1573-1582.

[2] Bellani G, Pham T, Laffey J, et al. Incidence of acute respiratory distress syndrome - reply[J]. JAMA, 2016, 316(3): 347.

[3] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies[J]. Intensive Care Med, 2023, 49(7): 727-759.

[4] Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An official american thoracic society/european society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(9): 1253-1263.

[5] Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023. Online ahead of print.

[6] Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS[J]. Chest, 2007, 132: 410-417.

[7] Brown SM, Grissom CK, Moss M et al. Nonlinear imputation of PaO₂/FiO₂ from SpO₂/FiO₂ among patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Chest, 2016, 150(2): 307-313.

[8] Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure[J]. N Engl J Med, 2015, 372(23): 2185-2196.

[9] Constantin JM, Jabaudon M, Lefrant JY, et al. Personalised mechanical ventilation tailored to lung morphology versus low positive end expiratory pressure for patients with acute respiratory distress syndrome in France (the LIVE study): a multicentre, single blind, randomised controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(10): 870-880.

[10] Sinha P, Delucchi KL, Thompson BT, et al. Latent class analysis of ARDS subphenotypes: a secondary analysis of the statins for acutely injured lungs from sepsis (SAILS) study[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(11): 1859-1869.

[11] Wendel Garcia PD, Caccioppola A, Coppola S, et al. Latent class analysis to predict intensive care outcomes in acute respiratory distress syndrome: a proposal of two pulmonary phenotypes [J]. Crit Care, 2021, 25(1): 154.

[12] Liu X, Jiang Y, Jia X, et al. Identification of distinct clinical phenotypes of acute respiratory distress syndrome with differential responses to treatment[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 320.

[13] Bos LDJ, Sjoding M, Sinha P, et al. Longitudinal respiratory subphenotypes in patients with COVID 19 related acute respiratory distress syndrome: results from three observational cohorts[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(12): 1377-1386.

[14] Mauri T, Wang YM, Dalla Corte F, et al. Nasal high flow: physiology, efficacy and safety in the acute care setting, a narrative review[J]. Open Access Emerg Med, 2019, 11: 109-120.

[15] Beitler JR, Sarge T, Banner Goodspeed VM, et al. Effect of titrating positive end expiratory pressure(PEEP) with an esophageal pressure guided strategy vs an empirical high PEEP FiO₂ strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(9): 846-857.

[收稿日期:2023-10-08][本文编辑:裴俏]