

医学参考报

重症医学专刊

Critical Care Medicine

第四期 NO.04

ICU 中维生素 C 治疗脓毒症的效果 ——来自 LOVIT 及加拿大重症监护研究团队

【据《the New England Journal of Medicine》2022年6月报道】
题：在ICU中使用静脉注射维生素C治疗成人脓毒症（加拿大谢尔布鲁克大学 作者François Lamontagne等）

针对脓毒症的常规治疗包括抗感染治疗、感染源控制和器官功能支持。在脓毒症中，维生素C的抗氧化作用可能减轻氧化应激诱导的组织损伤。在一项单中心研究提起人们对维生素C治疗作用的兴趣后，随后关于这种联合治疗的随机对照试验却并没有显示出临床获益。而在另外一项随机对照试验中，接受高剂量维生素C的脓毒症和急性肺损伤患者28天的死亡风险低于接受安慰剂的患者。基于上述诸多不一致的研究和分析结果，Lamontagne等在第3期多中心随机对照维生素C减轻器官功能障碍（LOVIT）试验中，检验了在重症监护病房（ICU）中给予高剂量维生素C降低成年脓毒症患者28天死亡或持续器官功能障碍风险的假说。

方法：共有35个中心参与了该研究。纳入标准包括：①成年（≥18岁）患者。②收入ICU时间不超过24小时。③主要诊断为感染或可疑感染，并且正在接受血管加压药治疗。排除标准包括：①有维生素C治疗的禁忌证。②已经接受开放标签的维生素治疗。③预期死亡或预期48小时内将停止维持生命的治疗的患者。治疗组患者接受静脉注射维生素C（50 mg/kg），混合在50 ml 5%葡萄糖注射液或生理盐水中。每6小时给药30~60分钟，持续96小时（即每天每千克200 mg，最多16次）。在对照组中，患者接受匹配的安慰剂输注（5%葡萄糖注射或生理盐水）。主要结局是第28天死亡或持续性器官功能障碍（定义为接受血管升压药、有创机械通气或新的肾脏替代治疗）的综合结果。次要结果是截至第28天ICU中无器

官功能障碍的天数，28天和6个月时的死亡率，6个月时的生活质量，第2、3、4、7、10、14和28天器官衰竭，以及第3天和第7天的整体组织缺氧（乳酸）、炎症（白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子 α ）和内皮损伤（血栓调节蛋白和血管生成素-2）的生物标志物水平。

结果：共有872例患者接受了随机分组（治疗组435例，对照组437例）。主要结局在治疗组429例患者中出现191例（44.5%），而在对照组434例患者中出现167例（38.5%）（ $RR=1.21$ ，95% CI 1.04~1.40， $P=0.01$ ）（表1）。第28天时，治疗组429例患者中有152例（35.4%）死亡，对照组434例患者中有137例（31.6%）死亡（ $RR=1.17$ ，95% CI 0.98~1.40）。治疗组429例患者中有39例（9.1%）出现持续器官功能障碍，而对照组中434例患者中有30例（6.9%）分别出现持续器官功能障碍（ $RR=1.30$ ，95% CI 0.83~2.05）。两组在器官功能障碍评分、生物标志物、6个月生存率、健康相关生活质量、3期急性肾损伤和低血糖发作方面的结果相似。在维生素C组，1例患者出现严重低血糖发作，另1例患者发生严重过敏事件。

结论和局限性：在ICU接受血管升压药治疗的成年脓毒症患者中，接受静脉注射维生素C的患者在28天时比接受安慰剂的患者有更高的死亡风险或持续性器官功能障碍。研究的局限性主要在于：①本试验未收集关于特定病原体 and 适当的抗菌治疗的信息。②试验主要在高收入国家在ICU开展，而中低收入国家的脓毒症发病率和相关病死率更高。

（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）

执行主编点评

脓毒症患者的治疗是重症医学临床工作中的重点和难点之一。在已有的治疗策略之外，提出新的潜在治疗方案无疑是积极有益的。本研究从药物的基本药理作用出发，结合已有的RCT研究，提出维生素C治疗脓毒症的可能性，其结论具有临床指导价值。虽然最终结论并未发现维生素C在脓毒症中的治疗价值，但是考虑到该治疗策略仍存在剂量、分层治疗、疗程等变量的调整空间，因而仍可能存在进一步探索的潜力。

（武汉大学中南医院重症医学科 彭志勇 点评）

表 1 维生素 C 治疗组与对照组主要和次要结局比较

结局	维生素 C 治疗组	安慰剂组	治疗效果比较 (95%CI)
主要结局			
死亡或持续器官功能障碍 (%)	191/429 (44.5)	167/434 (38.5)	1.21 (1.04 ~ 1.40)
死亡	152/429 (35.4)	137/434 (31.6)	1.17 (0.98 ~ 1.40)
持续器官功能障碍	39/429 (9.1)	30/434 (6.9)	1.30 (0.83 ~ 2.05)
血管加压药物使用	8/429 (1.9)	6/434 (1.4)	1.36 (0.48 ~ 3.85)
机械通气使用	25/429 (5.8)	19/434 (4.4)	1.31 (0.74 ~ 2.30)
肾脏替代治疗	24/429 (5.6)	18/434 (4.1)	1.35 (0.73 ~ 2.5)
次要结局			
28 天无器官功能障碍天数中位数 (IQR)	17 (-1 ~ 25)	19.5 (-1 ~ 25)	-2.43 (-7.23 ~ 2.37)
6 个月内死亡率 (%)	191/417 (45.8)	185/426 (43.4)	1.14 (0.93 ~ 1.39)
视觉模拟量表评分	65.8 ± 20.9	63.8 ± 22.5	2.04 (-1.97 ~ 6.05)
安全性结局 (%)			
3 期肾损伤	162/429 (37.8)	164/433 (37.9)	1.00 (0.85 ~ 1.19)
急性溶血	0	0	NA
低血糖	26/429 (6.1)	22/433 (5.1)	1.25 (0.73 ~ 2.14)
严重不良事件	1/429 (0.2)	0	NA

执行主编简介



彭志勇 教授

教育部长江学者，国家高教二级教授、一级主任医师、博士研究生导师。现任武汉大学中南医院重症医学科科主任、学科带头人。

从事重症医学工作三十多年，对重症患者急性肾损伤、脓毒症器官功能损伤和血液净化治疗有深入的研究和丰富的临床经验。现承担1项科技部国家科技重大新药创制重大专项，3项国家自然科学基金项目，3项湖北省重点基金项目。第二届全国创新争先奖章获得者，国际指南ADQI及KDIGO的执笔者和参与者。

学术兼职：Fellow of American College Critical Care Medicine (USA)，中华医学会重症医学分会委员暨湖北省医学会重症医学分会候任主委，湖北省重症医学临床研究中心主任，中国医师协会重症医师分会常委，中国研究型医院学会危重医学专业委员会副主任委员，*Journal of Critical Care*、*Shock*和*Blood Purification*杂志编委。

导 读

益生菌在危重患者中的价值——来自加拿大安大略省的系统回顾与荟萃分析 **2版**

成人铜绿假单胞菌呼吸机相关肺炎抗生素治疗疗程比较：来自法国iDIAPASON Trial研究团队的随机对照研究 **4版**

北京大学人民医院第七批援藏医疗队专家——重症医学科 赵慧颖 **6版**

OPENS研究：允许性低热卡喂养（40%~60%）加重重症卒中患者死亡率 **8版**

益生菌在危重患者中的价值——来自加拿大安大略省的系统回顾与荟萃分析

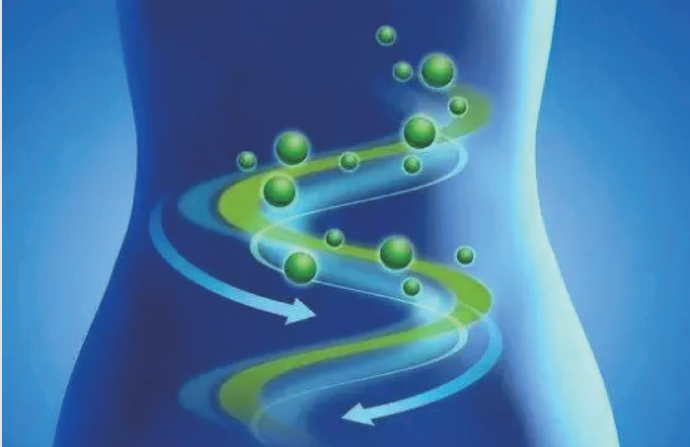
【据《Critical Care Medicine》2022年8月报道】题：危重病中的益生菌：随机对照研究的系统回顾和荟萃分析（加拿大汉密尔顿大学 作者Sameer Sharif等）

益生菌是一类微生物群，目前认为一定数量的益生菌对健康有益。益生元是一种不易消化的食品成分，它能刺激结肠中细菌的生长。而合生元，作为益生元和益生菌两者的组合，在使用过程中可以产生协同作用。这些协同生理机制是否能预防ICU患者的医院感染仍不确定。先前的随机对照试验表明，益生菌对ICU患者重要结局的影响的结论在诸多研究中存在不一致的情况。而最近完成的PROSPECT研究（NCT 02462590）比较了益生菌鼠李糖乳杆菌GG（lactobacillus rhamnosus GG）与安慰剂对呼吸机相关肺炎和其他临床重要结果的影响。由于PROSPECT研究大大丰富了益生菌相关研究的试验数据，因此Sameer Sharif等人基于上述研究数据的更新，进行了有关益生菌或合生元对危重患者发病率和死亡率的影响的最新荟萃分析。

方法：研究选择：研究纳入了2021年5月4日至今，针对ICU的危重成人和儿童进行的益生菌或合生元治疗，与安慰剂或无治疗干预的随机对照研究。排除了：①仅使用益生元的研究，②针对出生28天以内新生儿的研究。按照预定的方案，研究者将儿童和成人纳入分析，以分析干预对所有人群的影响，然后检验亚组效应。

统计分析：使用RevMan 5.3（英国牛津Cochrane Collaboration）软件基于DerSimonian and Laird随机效

应模型进行荟萃分析。使用逆方差方法生成研究权重，并将结果表示为：①二分类变量结局的风险比（Risk ratio）RRs和风险差（risk difference，RD），②以及连续变量结局的均值差（mean differences，MDs）。此外，采用Grading Recommendations Assessment、Development和



Evaluation（GRADE）方法，对每一个结局的证据整体确定性进行了评估。

结果：总计纳入65项RCT研究，共8 483名受试者。结果显示：益生菌可降低呼吸机相关肺炎（VAP）（RR=0.72，95%CI 0.59 ~ 0.89；RD，下降6.9%；95%CI 2.7% ~ 10.2%；低确定性），医疗保健相关肺炎（health care-associated pneumonia，HAP）（RR=0.70，95%CI 0.55 ~ 0.89；RD，减少5.5%；95%CI 8.2% ~ 2.0%；较低确定性），ICU住院时间（LOS）（MD，减少1.38天；95%CI 0.57 ~ 2.19天；低确定性）、总

住院时间（MD，减少2.21天；95%CI 1.18 ~ 3.24天；低确定性）和有创机械通气持续时间（MD，减少2.53天；95%CI 1.31 ~ 3.74天；低确定性）。此外，分析表明，益生菌对死亡率没有影响（RR=0.95，95%CI 0.87 ~ 1.04和RD，降低1.1%；95%CI 降低2.8%–增加0.8%；中度确定）（表1）。

结论：低确定性的随机对照试验证据表明：在危重患者中，益生菌或合生元可能降低VAP和HAP的发生，减少ICU住院时间和总住院时间，但对死亡率可能没有影响。

（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）

表 1 益生菌 / 合生元的治疗在主要临床结局中的比较

结局	受试者数量		效应				
总研究项目数	益生菌 / 合生元	安慰剂	相对值 (95%CI)	绝对值 (95%CI)	确定性	重要性	
呼吸机相关肺炎							
17	501/2 367(21.2%)	588/2 371(24.8%)	RR=0.72 (0.59 ~ 0.89)	减 69/1 000 人 (102 ~ 27)	低	很重要	
医疗保健相关肺炎							
15	80/662 (12.1%)	130/712 (18.3%)	RR=0.70 (0.55 ~ 0.89)	减 55/1 000 人 (82 ~ 20)	低	很重要	
死亡率							
47	725/3 513(20.6%)	794/3 739(21.2%)	RR=0.95 (0.87 ~ 1.04)	减 11/1 000 人 (减 28 ~ 增 8)	中等	很重要	
严重不良事件							
18	11/2 197 (0.5%)	0/2 193 (0.0%)	RR=9.96 (1.25 ~ 79.09)	减 0/1 000 人 (0 ~ 0)	低	很重要	
ICU 住院时间							
31	2 806	2 811	—	MD 减少 1.38 天 (2.19 ~ 0.57)	低	重要	
机械通气时间							
12	785	801	—	MD 减少 2.53 天 (3.74 ~ 1.31)	低	重要	
总住院时间							
27	2 824	2 842	—	MD 减少 2.21 天 (3.24 ~ 1.18)	低	重要	

执行主编点评

临床中益生菌 / 合生元的使用是否能给危重病患者带来切实的临床获益一直以来是一个充满争议的话题。之所以缺乏定论，其中一个主要原因就是缺乏高质量的RCT证据。我们看到，在PROSPECT研究完成之前，多数已有的研究存在样本量较小的问题。该文章作者在ROSPECT研究完成之后，纳入了多达65项的最新的RCT研究，敏锐地进行了有关系统综述与荟萃分析的更新，目前可以认为是关于这一临床争议性问题的新的、有力的结论。

（武汉大学中南医院重症医学科 彭志勇 点评）

医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年 社 长：魏海明
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等 副社长：吕春雷
理事会秘书长：周 赞 副社长：周 赞
社 址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403
邮 编：100055 总 机：010-63265066
网 址：www.yxckb.com

重 症 医 学 专 刊

名誉主编：陈德昌	林建东	周丽华	赵 灵	姜 利	晁彦公	钱克俭
主 编：安友仲	徐 磊	黄小波	黄顺伟	龚仕金	隆 云	詹庆元
副主编：杜 斌 宋 青 马晓春 康 焰 诸杜明	潘文君	潘伟云	瞿洪平			
黎毅敏	潘文君	潘伟云	汤耀卿			
常务编委：(按姓氏笔画排序)	专家委员会主任委员：汤耀卿	专家委员会副主任委员：席修明	邱海波			
马朋林 王 雪 王春亭 艾宇航 刘 虹 孙运波	委 员：(按姓氏笔画排序)					
李 昂 李元忠 李银平 李维勤 陈德昌 周发春	于凯江 王育珊 方 强 刘慧林 许 媛 严 静					
周建新 胡振杰 钱传云 钱素云 崔 巍	李建国 林洪远 曹相原 覃铁和 管 向					
编 委：(按姓氏笔画排序)	编辑部主任：吴 昆					
于湘友 么改琦 王东信 王宏志 王迪芬 王首红	编 辑：(按姓氏笔画排序)					
王洪亮 朱凤雪 任晓旭 刘 玲 刘亚林 汤展宏	方伯梁 付 春 白 静 吕 杰 刘 丹 李百强					
孙仁华 孙荣青 李文雄 李双玲 李树生 李培杰	肖增丽 沈 鹏 张振宇 陈 杰 周 刚 赵秀娟					
杨万杰 杨正平 何先弟 何振扬 宋 睿 张海涛	赵慧颖 胡 婕 胡小芸 徐 成 郭晓夏 屠国伟					

氨甲环酸可显著降低非心脏手术的患者中出血结局的发生率

【据《the New England Journal of Medicine》2022年5月报道】题：氨甲环酸在接受非心脏手术治疗的患者中的作用（加拿大汉密尔顿市综合医院作者Devereaux等）

围术期出血在接受非心脏手术的患者中很常见。氨甲环酸作为一种抗纤溶药物，可以安全地减少此类出血。

他们对接受非心脏手术的患者进行了试验。患者随机分配在手术的开始和结束接受氨甲环酸（静脉注射1 g）组或安慰剂组，并设计使用了一种避免低血压或高血压的策略（这里未报道）。主要疗效结局是术后危及生命的大出血，或在30天后重要器官出血。主要安全结局是非心脏手术后心肌损伤，无出血、卒中、周围动脉血栓形成或30天后出现有

症状的近端静脉血栓栓塞（复合心血管结局）。为了确定氨甲环酸与安慰剂对复合心血管结局的非劣效性，风险比的单侧97.5%置信区间的上界必须低于1.125，单侧 P 值必须小于0.025。

他们在22个国家的114家

医院招募了来自2018年6月到2021年7月共9 535例患者，进行了随机分组。符合条件的患者年龄在45岁以上，正在接受非心脏手术，并且根据先前与围术期出血和心血管并发症相关的标准，有出血和心血管并发症的风险。氨甲

环酸组4 757例患者中433例（9.1%）和安慰剂组4 778例患者561例（11.7%）发生复合出血结局事件（ $HR=0.76$ ，95% CI 0.67~0.87；绝对差异，-2.6个百分点；95% CI -3.8~-1.4；双面）。（图1）氨甲环酸组4 581例患者

中649例（14.2%）和安慰剂组4 601例患者中639例（13.9%）发生复合心血管结局事件（ $HR=1.02$ ，95% CI 0.92~1.14；单侧97.5% CI 的上界，1.14；绝对差异，0.3百分比点）。该试验的优势包括六大洲的114医院的参与，试验分组的盲化，对试验药物的高度依从性，以及实现了对99.9%患者的随访。但因为新型冠状病毒的大流行，他们不得不提前停止了试验。

在接受非心脏手术的患者中，氨甲环酸组复合出血结局的发生率显著低于安慰剂组。尽管复合心血管结局的组间差异很小，但未确定氨甲环酸的

非劣效性。
（北京大学人民医院重症医学科 刘晓霞 编译）

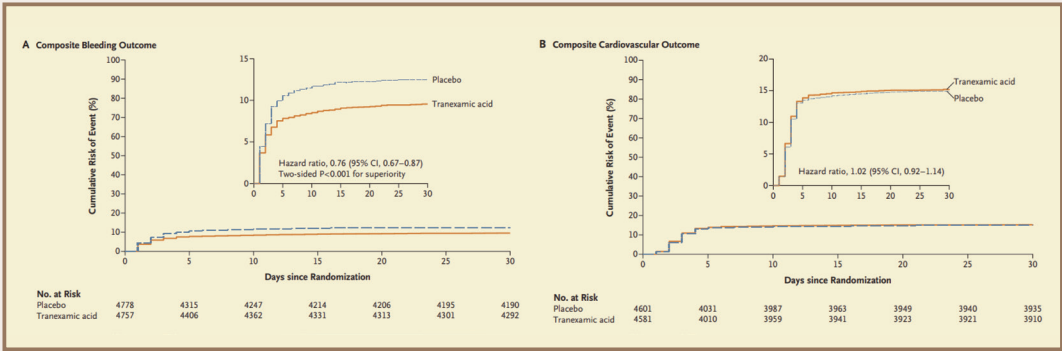


图1 对主要结局的Kaplan-Meier分析

复合出血结局（A）是由危及生命的出血，大出血和30天时进入重要器官出血组成的复合结局。复合心血管结局（B）由非心脏手术后的心肌损伤、非出血性卒中、外周动脉血栓形成和30天时的有症状的近端静脉血栓栓塞组成。在扩展的y轴上显示相同的数据

创伤性出血患者的冷沉淀联合血浆治疗与单纯血浆治疗——来自东京医科牙科大学的回顾性队列研究

【据《Critical Care Medicine》2022年6月报道】题：创伤性出血患者早期冷沉淀加血浆联合治疗与单纯血浆治疗的临床收益比较（日本医科牙科大学 作者Akira Endo等）

出血是严重创伤患者早期死亡的主要原因。适当的输血策略对于创伤出血患者的复苏至关重要。尽管在止血复苏中补充凝血因子的重要性已得到充分认识，但凝血因子浓缩液的使用还没有标准化。因而，关于最佳输血策略仍存在争议。冷沉淀是通过浓缩新鲜冰冻血浆（FFP）制

备的，其中含有高浓度的凝血因子，包括纤维蛋白原、凝血因子Ⅷ、ⅩⅢ和血管性血液病因子（VWF）。目前在创伤中使用冷冻的临床证据很少。该研究旨在评估在出血创伤患者复苏过程中，早期联合使用冷沉淀和FFP是否比单纯使用FFP更有优势。

方法

纳入标准：①从损伤现场直接运输的患者。②入院后4小时内接受 ≥ 5 U红细胞的患者。③入院后4小时内接受1 U或以上FFP的患者。

排除标准：① ≥ 90 岁的患

者。②AIS = 6的不可挽救性创伤患者或到达急诊科（ED）后无生命体征患者。③到达急诊室的前4小时内接受超过100 U红细胞、FFP、血小板或冷沉淀的患者。符合标准的患者根据是否在急诊到达前4小时内给予冷沉淀，被分为冷沉淀+FFP组和单纯FFP组。观察的主要结局是住院死亡率。次要结局是住院期间不良事件的发生率，包括：心脏骤停、计划外气管插管、深静脉血栓形成、肺栓塞、心肌梗死、卒中、急性肾损伤、脓毒症、导管相关血流感染、呼吸机相关肺

炎、导管相关尿路感染和器官组织间隙外科感染。

结果

使用倾向性评分匹配分析（propensity score-matching analysis），将接受冷沉淀联合FFP治疗的患者与仅接受FFP治疗者的结局进行比较。各组中接受的凝血因子的总剂量是平衡的。主要结果是住院死亡率，次要结果是不良事件的发生率。共有24 002例患者（冷沉淀+FFP组：6 018例；FFP组为17 984例）纳入分析，共生成4 852对倾向评分匹配。冷

沉淀+FFP组的住院死亡率显著降低[1 959（40.4%），而FFP组为2 142例患者（44.1%）； $OR=0.86$ ；95% CI 0.79~0.93]；不良事件的发生率无显著差异[冷沉淀+FFP组 vs FFP组=1 857（38.3%）vs 1 875（38.6%）； $OR=1.02$ ；95% CI 0.94~1.10]。

结论

在创伤性出血患者中，冷沉淀联合FFP治疗与降低患者死亡率显著相关。后续需要随机对照试验来进一步证实这一结果。（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）

成人肠道定植产ESBL大肠埃希菌不改变肠道微生物组和代谢组

【据《the Lancet Microbe》2022年4月报道】题：荷兰成年人肠道定植产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌与肠道微生物组和代谢组的关系：一项匹配的病例对照研究（荷兰莱顿大学医疗中心作者Quinten R Ducarmon）

背景

产生超广谱 β -内酰胺酶（ESBL）的大肠埃希菌的肠道定植是发生明显感染的危险因素。肠道微生物组可以提供对肠道病原体的定植抗性，但尚不清楚它是否能对产生ESBL的大肠埃希菌产生抗性。本研究旨在确定微生物组在控制这种抗生素抗性的细菌定植中的潜在作用。

方法

这项匹配的病例对照研究是来自莱顿大学医学中心医学

微生物学系和微生物组分析与治疗中心的Quinten R Ducarmon教授在荷兰开展的横断面人群研究（PIENTER-3），研究者收集了2 751个人的粪便用来培养产ESBL的细菌。其中，研究者选择了49个产ESBL阳性的大肠埃希菌阳性的样本，而该样本对影响微生物组组成的变量呈阴性。根据个人的年龄、性别、过去6个月内是否出国及种族，把ESBL阳性的样本与ESBL阴性样本进行1:1匹配。把其进行鸟枪法宏基因组测序，并确定了分类物种组成和功能注释（即微生物代谢和碳水化合物活性酶）。进行靶向定量代谢谱（磁共振波谱）以研究代谢组谱和单变量（t检验和Wilcoxon检验）、多变量（主成分分析、置换多变量方差分析和偏最小二乘

判别分析）的组合，以及机器学习方法（最小绝对收缩和选择算子和随机森林）用于分析所有分子数据。

结果

基于细菌物种水平的组成，在ESBL阳性组和ESBL阴性组之间没有观察到多样性参数或相对丰度的差异。当使用微生物群组成或任何功能谱时，使用微生物群组成的机器学习方法不能准确预测样本是否为ESBL阳性（AUROC=0.41）。通过包括随机森林在内的各种方法进行评估（AUROC=0.61），ESBL阳性与阴性组之间的代谢组分析也没有差异。

结论

通过结合多组学和机器学习方法得出结论，产ESBL大肠埃希菌的无症状肠道携带与微生物组

组成或功能的改变无关。这一发现可能表明微生物组介导的对产生ESBL的大肠埃希菌的定植抗性不如对其他肠道病原体 and 抗生素

抗性细菌（如艰难梭菌和耐万古霉素的肠球菌）的相关性强。

（北京大学人民医院重症医学科 王光杰 编译）

编后语

随着检测技术的快速发展，近年来关于肠道微生态的研究成为热点。目前已发现人类肠道微生物群和许多疾病发生、发展相关，如心血管疾病、急性呼吸窘迫综合征和肿瘤等。人类肠道菌群既有益生菌，亦有致病菌。大肠埃希菌作为一种最常见的人类肠道共生菌，部分菌株具有致病因子，引起肠道、泌尿系和肠外的感染。大肠埃希菌是G-杆菌菌血症的主要致病菌，近年来产广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌（ESBL）大幅增加。肠道微生物群可以通过营养竞争、抗菌化合物的产生、肠道屏障完整性的支持、噬菌体的分布，以及与免疫系统的相互作用来获得定植的耐药性，但目前其机制尚不清楚。此研究虽未证实ESBL的大肠埃希菌定植与微生物组成或功能改变相关，但为研究致病菌定植和肠道功能关系提供了更多的思路 and 选择。（北京大学人民医院 沈佳伟）

成人铜绿假单胞菌呼吸机相关肺炎抗生素治疗疗程比较： 来自法国 iDIAPASON Trial 研究团队的随机对照研究

【据《Intensive Care Med》2022年7月报道】题：成人铜绿假单胞菌呼吸机相关肺炎8天与15天抗生素治疗的比较：一项随机、对照、开放标签试验（法国巴黎索邦大学 作者Adrien Bouglé等）

呼吸机相关肺炎（ventilator associated pneumonia, VAP）是重症监护室（ICU）患者发病和死亡的主要原因，占ICU患者感染的25%。尽管指南为VAP的治疗提供了框架，但仍存在一些不确定性，特别是在处理铜绿假单胞菌（*pseudomonas aeruginosa*）VAP（PA-VAP）方面。因此，PA-VAP抗生素治疗的最佳持续时间仍存在争议，需要在前瞻性随机研究中解决。抗生素使用时间对铜绿假单胞菌呼吸机相关肺炎患者临床事件的影响（iDIAPASON）研究旨在评估PA-VAP中短时间使用

抗生素（8天）与长时间使用抗生素（15天）的非劣性。

纳入标准

诊断未PA-VAP的成年人（≥18岁）。PA-VAP的诊

断标准：①体温≥38.5℃，白细胞增高至>10⁹/L或白细胞减少至<4×10⁸/L，脓性气管支气管分泌物，X线胸片上新的或持续浸润。②呼吸

道标本铜绿假单胞菌定量培养阳性证实:根据国际定义，支气管肺泡灌洗液[显著阈值≥10⁴菌落形成单位（CFU）/ml]或插入套简导管（显著阈值≥10³ CFU/ml）或气管内定量抽吸肺分泌物样本（显著阈值≥10⁶ CFU/ml）。排除标准：①妊娠，免疫抑制（HIV，免疫抑制治疗持续1个月以上）。②目前已有对铜绿假单胞菌的抗生素治疗。③放弃维持生命治疗。④铜绿假单胞菌的慢性肺部定植；慢性阻塞性肺疾病（COPD）或支气管扩张，呼吸道阳性样本低于铜绿假单胞菌阈值率。抗生素敏感性试验结果出来后，患者按1:1比例进行分组，根据随机分组，抗生素治疗必须在第8天或第15天结束时中断。主要结局为住院至第90天的死亡率和PA-VAP的复发。

结果

在意向治疗人群中（*n*=186）中，15天组达到复合终点的患者比例为25.5%（*n*=25/98），8天组为35.2%（*n*=31/88）（差异9.7%，90%CI -1.9%~21.2%）。ICU住院15天组PA-VAP复发率为9.2%，8天组为17%。（图1）两组在ICU期间机械通气天数、ICU住院天数、肺部外感染次数、耐多药病原体获得情况相似。

结论

该研究未能显示短疗程抗生素治疗PA-VAP与长疗程抗生素治疗相比的非劣性。短疗程策略可能与PA-VAP复发增加有关。然而，该研究由于样本数量较少而限制了结论的说服力。

生存概率是自开始有效抗生素治疗开始90天内是抗生素治疗持续时间的函数。

（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）

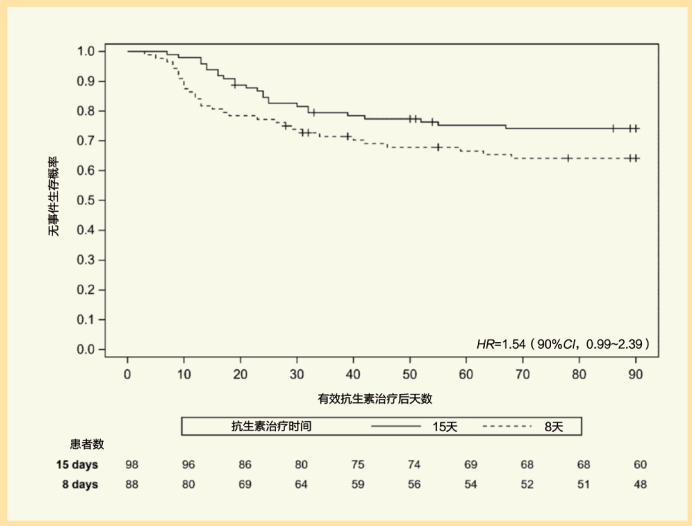


图1 在意向治疗人群中，ICU中VAP复发或死亡的生存概率的无事件生存曲线（Kaplan-Meier估计）
生存概率是自有效抗生素治疗开始90天内，作为抗生素治疗持续时间的函数

不同剂量地塞米松对新冠肺炎低氧血症患者长期预后的影响：来自丹麦哥本哈根的随机双盲对照研究

【据《Intensive Care Med》2022年5月报道】题：伴有严重低氧血症的新冠肺炎患者使用12 mg/6 mg地塞米松的长期疗效比较（丹麦哥本哈根大学 作者Anders Granholm等）

严重新冠肺炎的患者在出院后数月内都存在与健康相关的生活质量（health-related quality of life, HRQoL）下降。根据7项随机试验的荟萃分析结果，使用全身皮质类固醇可降低短期死亡率，因而建议危重新冠肺炎患者每天给予6 mg地塞米松治疗，持续10天。COVID STEROID2研究（COVID STEROID 2 trial）的结果表明：与6 mg相比，12 mg地塞米松可以增加严重低氧血症的新冠肺炎患者28天内无生命支持的存活天数。然而，地塞米松剂量对严重低氧血症新冠肺炎的长期预后（包括HRQoL）的影响尚不明确。此篇报道公布了COVID STEROID2研究中不同剂量地塞米松对严重低氧血症的新冠肺炎患者180天死亡率和HRQoL结果。

方法

该研究于2020年8月27日至2021年5月20日，在丹麦、印度、瑞典和瑞士26家医院的31个中心进行。

纳入标准：①18岁或以上，确认感染SARS-CoV-2。②接受（i）补充氧气，流量

至少为10 L/min，（ii）无创通气或持续气道正压通气治疗低氧血症，或（iii）有创机械通气。排除标准：①无法获得同意的患者。②已经针对新冠

肺炎进行全身性皮质类固醇治疗5天或以上。③接受了针对新冠肺炎以外其他适应证的全身性皮质激素治疗。④患侵袭性真菌感染或活动性结核病的

患者。次要结局包括随机分组后180天的全因死亡率和使用EuroQol（EQ）-5D-5L问卷获得的健康相关的生活质量（HRQoL）。

结果

研究获得了意向治疗人群中982例患者中963例患者（98.1%）180天的生存状态数据。包括922例患者（93.9%）的EQ-5D-5L数据和924例患者（94.1%）的EQ visual analogue scale（VAS）数据。在180天时，12 mg组的486例患者中有164例（33.7%）死亡，而6 mg组的477例患者中有184例（38.6%）死亡（调整后的风险差值，-4.3%；99%CI -11.7~3.0；RR=0.89；0.72~1.09；P=0.13）（图1）。12 mg组和6 mg组间EQ-5D-5L值的调整后平均差异为0.06（99%CI -0.01~0.12；P=0.10），EQ-VAS评分平均差异为4（-3~10；P=0.22）（表1）。

结论

在伴有严重低氧血症的新冠肺炎患者中，与6 mg地塞米松治疗相比，12 mg地塞米松治疗没有显著改善在180天时的死亡率或HRQoL。

（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）

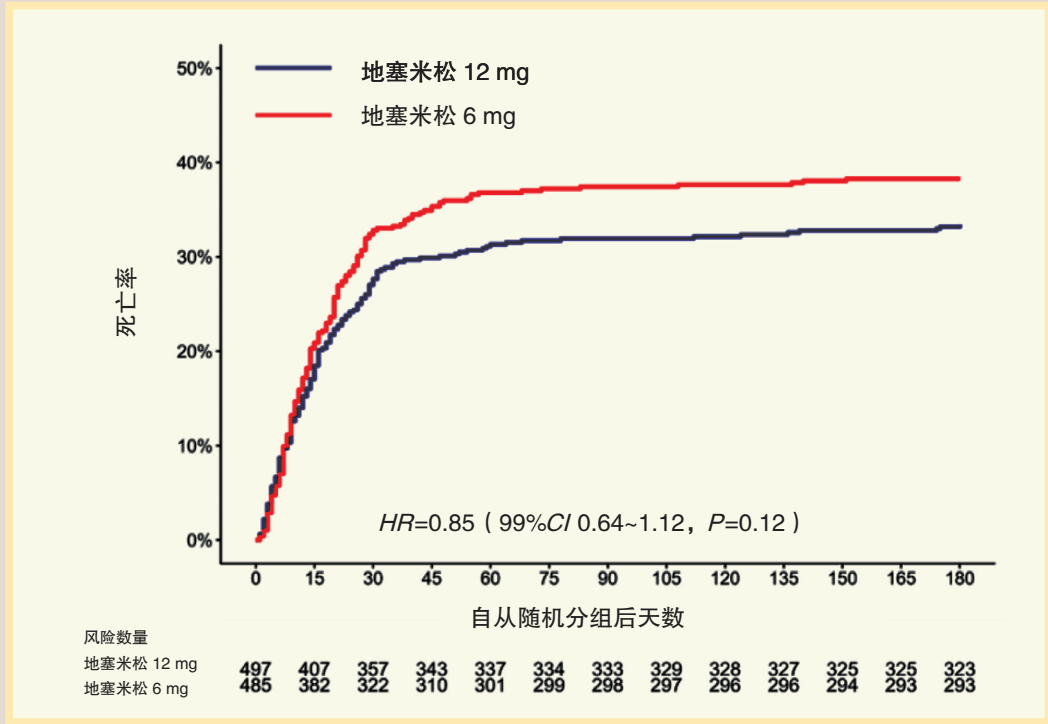


图1 Cox 回归分析两治疗组180天死亡风险

表1 180天患者各项结局

	地塞米松 12 mg	地塞米松 6 mg	调整后的风险差异或调整后的平均差异	P 值
180天死亡人数 / 总人数 (%)	164/486 (33.7)	184/477 (38.6)	-4.3 (-11.7 ~ 3)	0.13
与健康相关的生活质量的中位数 (IQRs)				
EQ-5D-5L 指数值	0.80 (0 ~ 0.97)	0.68 (0 ~ 0.95)	0.06 (-0.01 ~ 0.12)	0.10
仅幸存者	0.93 (0.81 ~ 1)	0.92 (0.77 ~ 1)	0.02 (-0.02 ~ 0.07)	0.39
EQVAS	65 (0 ~ 90)	55 (0 ~ 85)	4 (-3 ~ 10)	0.22
仅幸存者	80 (65 ~ 95)	80 (65 ~ 90)	0 (-4 ~ 4)	0.49



快速液体输注 对气管插管患者的影响

【据《JAMA》2022年6月报道】题：快速输液对接受气管插管的危重患者发生循环崩溃的影响：一项随机临床试验（阿拉巴马大学海爾辛克医学院 作者Derek W. Russell等）

重症监护病房（ICU）25%~40%的气管插管期间发生低血压，甚至导致心脏骤停和死亡。气管插管期间的低血压部分源于药物诱导的血管扩张，以及正压通气导致的回心血量减少。插管期间进行快速液体输注可通过暂时增加血容量来抵消这些负面影响。当前的国际指南和专家建议建议接受气管插管的危重症成年患者接受快速液体输注。因而在当前临床实践中，在40%~50%的紧急气管插管期间使用该方法。然而，先前的一项随机临床试验比较了接受气管插管的危重症成年患者使用该策略是否可预防严重低血压、心脏骤停和死亡（统称为循环崩溃，cardiovascular collapse）。试验发现该策略总体上不影响循环崩溃的风险。本研究（PREPARE II）提出的假设是，快速静脉输液可以降低接受气管插管的危重症成年患者循环崩溃的发生率。

方法

研究在美国11个ICU进行。纳入标准：①成年患者（≥18岁），②接受气管插管并，③计划使用麻醉诱导并在气管插管前使用球囊面罩或无创呼吸机进行正压

通气的患者。排除标准：①妊娠，②需要紧急气管插管而无法随机分组，③操作医师认为不能进行快速液体输注。将受试者随机分配至快速输液组和对照组，快速输液组接受等渗晶体液500 ml静脉注射，而对照组患者不额外输入液体。主要结局：为循环崩溃事件。次要结局：患者28 d全因死亡率。

结果

在随机分配的1 067例患者中，1 065例（99.8%）完成了试验并纳入了初步分析[中位年龄62岁（IQR，51~70岁）；42.1%为女性]。快速输液组中有113例（21.0%）和对照组中有96例（18.2%）发生循环崩溃时间（绝对差值2.8%，95%CI -2.2%~7.7%， $P=0.25$ ）。快速输液组中20.6%的患者需要开始使用血管活性药物或需要加量原有血管活性药物，而对照组的这一比例为17.6%。两组中收缩压低于65 mmHg的患者比例分别为3.9%和4.2%，心脏骤停发生率分别为1.7%和1.5%，死亡发生率分别是0.7%与0.6%。相比于对照组患者中的223例（42.3%），快速输液组共有218例（40.5%）患者在28 d内死亡（绝对差值-1.8%，95%CI -7.9%~4.3%， $P=0.55$ ）。

结论

在危重患者接受气管插管时，快速输注液体并不能显著降低循环崩溃事件的发生率。

（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）

感染性休克患者限制性静脉输液为最优选择

【据《NEJM》2022年6月报道】题：ICU感染性休克患者限制性静脉输液的研究（丹麦哥本哈根大学重症医学科 作者Tine S. Meyhoff等）

感染性休克在世界范围内都是一种高死亡率疾病，不断改进感染性休克的治疗势在必行。在最新的脓毒症的指南中建议，感染性休克患者最初给予固定量（30 ml/kg）的液体，但这一证据的确定性水平很低。对初步复苏后仍有灌注不足迹象的患者应使用限制性还是自由输液策略，目前尚无建议。

为此，Tine S. Meyhoff等人在丹麦、挪威、瑞典、

瑞士、意大利、捷克、英国和比利时的31个ICU中开展研究，研究通过重症监护病房感染性休克患者的保守输液疗法与自由输液疗法的比较试验，以评估在重症监护治疗病房的感染性休克成年患者中，限制性静脉输液对死亡率和其他重要结局的影响。

研究纳入了1 554例患者，770例被分配至限制性液体组，784例被分配至标准液体组。1 545例患者（99.4%）有主要结局数据可用。在ICU中，限制性液体组接受了中位1 798 ml的静脉输液（四分位距，500~4 366）；标准液体组接受了中位3 811 ml（四

分位距，1 861~6 762）。90天时，限制性液体组中323例（42.3%）和标准液体组329例（42.1%）死亡（95%CI -4.7~4.9； $P=0.96$ ）。限制性液体组221例（29.4%）和标准液体组238例（30.8%）发生了至少1起严重不良事件（99%CI -7.7~4.3）。随机分组后90日时，在两组中无生命支持生存的天数和院外生存天数相似。（图1）

结果表明，在ICU的感染性休克成年患者中，与标准静脉输液治疗相比，限制性静脉输液未导致90日时较少的死亡。

（北京大学人民医院重症医学科 吴培华 肖增丽 编译）

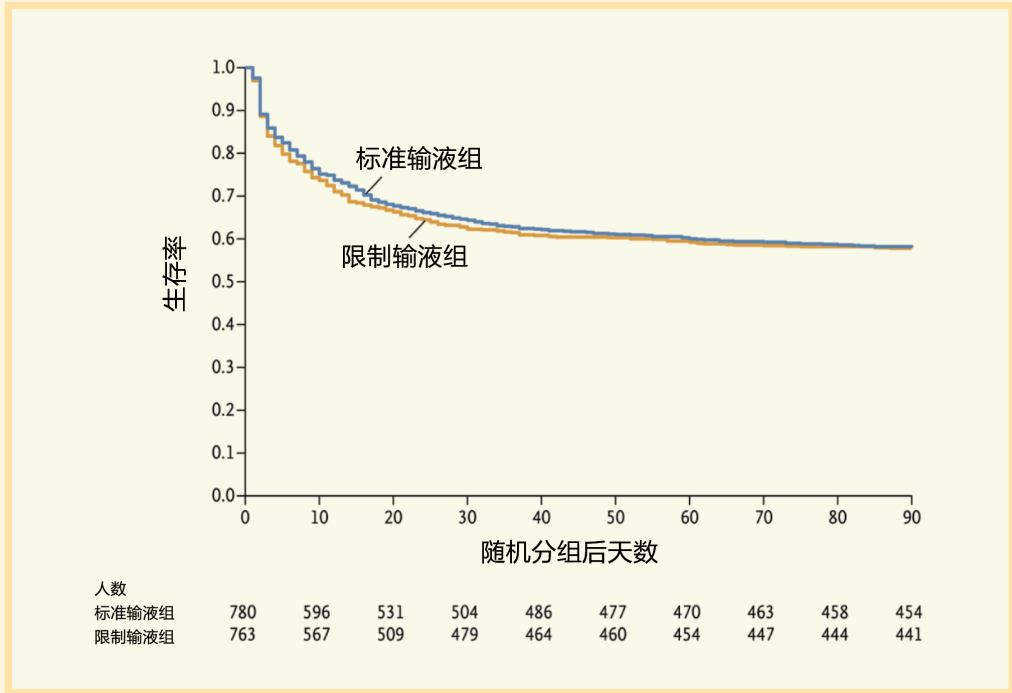


图1 两组研究对象的生存曲线

每组有1例患者未提供采集死亡日期的同意,这些患者未被纳入;90日随访时失访的4例患者（限制性液体组3例患者和标准液体组1例患者）被纳入生存曲线中,直至已知他们生存的最后一日;在该时间点,将这些患者的数据删失

公益广告

心系百姓 医行天下

一切为了人民健康

温馨提示：
勤洗手 戴口罩
不聚集 多通风

制作单位：医学参考报

百普力®短肽型
肠内营养混悬液
Peptisorb (SP)
Liquid

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

百普素®短肽型
肠内营养剂
Peptisorb (粉剂)
Powder

海思科医药集团
HAISCO PHARMACEUTICAL GROUP

思舒宁®
环泊酚注射液
CIPROFOL INJECTION

北京大学人民医院第七批援藏医疗队专家——重症医学科 赵慧颖

北京大学人民医院重症医学科的学科骨干赵慧颖，中共党员，医学博士，党支部书记、学科助理。作为重症救治专家，赵慧颖长期工作在重症医学临床一线。2021年7月，作为北京大学人民医院第七批“组团式”援藏医疗专家抵藏，开启为期一年的医疗援藏工作。

出发时她说“作为19年的老党员，能在建党百年之际奔

赴雪域高原，感到无比光荣。一定发挥自己的学术特长，在西藏危重症治疗领域贡献自己的力量。”

一年来，带动西藏自治区人民医院在重症感染、脓毒症、重症镇痛镇静、机械通气治疗、重症肾脏、重症神经、多器官功能衰竭等急危重症诊治方面，取得长足进步。

8月，正是两批援藏医疗队压茬交接，第七批援藏医疗

队即将凯旋的日子。

“本来计划站好最后一班岗交接好工作，和大部队一起返京，也已经计划好返京结束隔离后的工作和生活安排，想好好陪陪家人和两个孩子。”赵慧颖医生坦言。

尽管疫情的到来打乱了所有的计划，但作为一名共产党员、一名医务工作者，赵慧颖毫不犹豫冲到战“疫”最前沿。

接到抗击疫情任务后，赵

慧颖立即赶往定点医院，全身心投入定点救治医院重症监护室建设工作和重症患者救治工作中。

组建医护团队，合理配备医生护士，制定规范流程，梳理盘点药品、耗材、器械，赵慧颖马不停蹄多方奔走。同时，对于收治的重症患者立即给予及时有效的救治。

“在高原缺氧的环境下，新冠肺炎患者更容易往重症方向发展，甚至出现高原心脏病、脏器衰竭等急危重症。”任何一个小小的缺氧打击，都有可能导致治疗失败，包括氧合、心率等细微指标变化都需要仔细斟酌。赵慧颖带领团队按照第九版指南进行规范化治疗、规范化抗病毒治疗、规范化氧疗、规范化护理。

无论是病房管理、还是治疗方案制定，赵慧颖医生都事无巨细、严谨认真地逐一落实，每天连续工作十几个小时，回到闭环管理的驻地宾馆已经是半夜，短暂休息后，第二天一早又准时出现在病房里。

在平原地区穿防护服、

戴N95口罩都会感觉到非常憋闷，在高原缺氧的西藏，就更是困难。再加上持续高强度工作，尽管赵慧颖已经在西藏适应了一年，仍然经常出现严重缺氧的症状，头晕、心慌、冷汗淋漓，眼前一阵阵发黑，严格感染防护下，无法摘掉口罩吸氧，她只能坚持。

即使这样赵慧颖医师仍然坚持每天逐一查看患者，从器官功能支持、氧疗与呼吸支持、循环监测与支持、营养支持等细节方面不断优化救治方案，用科学监测、生命支持与精准救治，尽可能地保护器官储备功能，为患者恢复自身力量抵抗疾病争取时间。

电话里赵慧颖医生的声音显得疲惫，但又很兴奋：“功夫不负有心人，经过治疗，我们收治的11例重症患者各项生命体征平稳，病情稳定。有3例已经康复出院。这是最让我们欣慰的事情！”

用平凡质朴的话语折射出的是医者的光辉与无疆的大爱。赵慧颖医师在用行动践行着医者的本色。

（北京大学人民医院
肖增丽 报道）



勇筑抗击新冠疫情第一线的优秀青年——记北京大学人民医院重症医学科 王光杰

王光杰是北京大学人民医院重症医学科的一名医生，受父母影响，从小立志成为一名医师。2016年作为山东省优秀毕业生入职北京大学人民医院，由于研究生阶段从事外科方面的学习，入职后便在院内进行住院医师规范化培训。轮转期间表现优秀，获得“北京大学人民医院优秀住院医师”称号，并通过不断努力，顺利通过北医重症医学专培中期及结业考试，并作为国家重症医学首批专培学员顺利结业，同时参加国内重症医学5C培训及重症超声培训，有较好的重症医学基础，目前担任北京大学人民医院重症医学科主治医师。

2020年初，正值新冠肺炎疫情肆虐之际，王光杰医师是结婚后第一次在山东老家过年。作为党员，第一批报名参加支援武汉，1月25日大年初一晚上接到通知，第二天凌晨他从山东老家回到北京，与大家汇合后，奔赴武汉，来到同济医院中法新城院区救治重症患者。当时，院区还在改造，人手、医疗设备等非常缺乏，王光杰所在的20人医疗团队同其他医院共同组成的国家医疗队的到来，承担起救治重症患者的主要任务，很大程度上缓解了院区医务人员的压力，让治疗工作快速进入了正轨。

陌生的工作环境，不熟悉的工作流程，更是有在厚重的防护服下工作的经历，越是条件艰苦，越是体现出他们的精神。接管病区一周后，有一位患者康复出院，对值班的王光杰和其他医护人员表示感谢，躺在旁边床位上的一位患者老奶奶听到后感同身受，突然忍不住哭了起来。这位老奶奶住院前身体状况不太好，已经几天没吃好饭了。住进病区后，她很快被医护人员无微不至的照顾感动了。

“奶奶，这些吃的都是给您的，您放心就行了，好好休息，早日康复。”王光杰俯下身子对她说。像这位老奶奶一样，很多患者都会把医务人员的付出看在眼里、记在心里，忍不住流下泪来；而这些白衣天使们也会把患者当成至亲，用高超医术和仁心大爱救治他们、照顾他们。2020年2月19日，王光杰值完班回到住处时已是凌晨3点钟。这段时间，他每天值班8小时，因为住的地方离医院比较远，一般要提前一个半小时出发，经常黑白颠倒，但他始终坚守在抗“疫”一线。

经过艰苦努力，创造条件，在这样一个特殊时期，特殊的战场，在全国人民的关注和支持下，湖北武汉的疫情形势出现积极变化，防控工作

也在取得积极成效。随着火神山、雷神山医院及大量方舱医院开始收治患者，很多病区承受的压力都比以前小了很多。他经常说起武汉的经历，经过切身感受，才能知道国家的伟大，在这样一个危急的关头，集中力量办大事的能力体现的淋漓尽致，“我为有这样伟大的祖国而感到骄傲，短时间内迅速集结全国的力量，倾尽财力物力为人民的健康保驾护航”。

在王光杰更衣室的橱柜中有一张拍摄于2003年的老照片，一个小男孩穿着一身宽大的白色防护服，戴着医用口罩、帽子，把护目镜压到额头上，露出了一双天真的眼睛。转眼间，17年过去，照片里的小男孩长大了，也像他父亲一样成了一名医生。“那时我还小，很好奇，就穿上我爸抗击‘非典’时穿过的防护服，拍了这张照片。”王光杰的父母都是医务人员，父亲当年是抗击“非典”模范，他选择重症，选择了最累但最有意义的专业，很大程度上是受了父亲的影响。

“我是重症医学科医生，是危重症患者生命的最后一道防护线，我们这个学科是伴随自然灾害及各种突发公共卫生事件而发展的，所以从我选择重症医学这个学科就知道，出征这一天迟早会到来，今天是新冠，明天



有可能就是地震，越是在人们遭遇灾难的时刻，我们重症医学人越是要勇往直前、治病救人。”王光杰曾在朋友圈写道。

“有人说我们是英雄，其实我们也是平时挤地铁的上班族；有人说我们是白衣天使，其实我们也有喜怒哀乐；有人说我们是最美逆行者，其实我们也会害怕。我愿意在普普通通的岗位上帮助需要帮助的人。”在王光杰看来，抗疫中，每个人都是一颗螺丝钉，平凡却不可缺少。

（北京大学人民医院 王光杰 报道）

新冠肺炎患者的血浆中和治疗

【据《Chest》2022年6月报道】题：成年新冠肺炎患者使用新冠肺炎恢复期血浆中和治疗：一项双盲、随机、安慰剂对照研究（范德比尔特大学医学中心 作者Wesley H. Self等）

自新冠肺炎疫情开始以来，使用新冠肺炎恢复期血浆的治疗被认为是一种有希望的疗法。其依据在于，将抗新冠肺炎病毒抗体从一个最近从恢复期患者转移到另一个处于感染早期且机体对病原微生物的免疫反应尚未充分发展的患者。尽管新冠肺炎恢复期血浆治疗在疫情期间被广泛使用，然而大多数公布的临床试验数据表明该种治疗对于病情严重的住院患者无效。导致无效的原因可能包括：①研究中使用的新冠肺炎恢复期血浆并未检测并确定其存在活性抗新冠肺炎病毒抗体；②没有排除一部分在血浆治疗前已经产生了内源性抗体的患者。因此，该研究尝试使用经过实验室检测确定含有活性抗体的血浆，治疗经过实验室检测确认未产生内源性抗体的新冠患者，以重新验证血浆中和治疗可以治疗早期新冠肺炎的假说。

方法

纳入标准：①住院14天内的确诊新冠肺炎且存在呼吸道症状的成年患者。排除标准：①接种过新冠肺炎疫苗，②30天内曾经接受新冠肺炎的被动免疫治疗，③存在输血禁忌证。纳入患者1：1随机分配至新冠肺炎恢复期血浆治疗组或安慰剂治疗组，并按部位、性别和年龄进行分层。纳入患者采集基线血清抗SARS-CoV-2 RBD水平，基线抗

RBD水平 ≤ 3.0 EU/ml的患者被归类为“血清阴性”患者（即未产生内源性抗体）。血浆治疗组接受200~399 ml ABO血型匹配血浆输注，而安慰剂组接受溶解有维生素的乳酸林格液（外观颜色与血浆相近）。

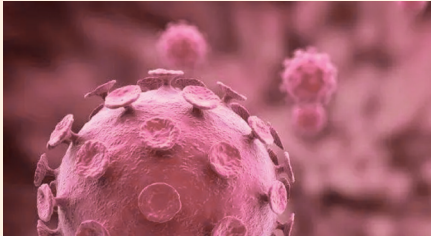
结果

共有960名受试者纳入分析。血浆治疗组和安慰剂组在14天时的临床状态评分在总体人群中没有差异（ $aOR=1.04$ ； $1/7 SI$ ：0.82~1.33）。进一步分析发现，在无内源性抗体的患者（ $aOR=1.15$ ； $1/7 SI$ ：0.74~1.80）和有内源性抗体的患者（ $aOR=0.96$ ； $1/7 SI$ ：0.72~1.30）中，该评分也没有发现差异。此外，针对13项次要结局也没有差异。在第28天，血浆组治疗的89/482（18.5%）患者和安慰剂组的80/465（17.2%）患者死亡率没有差异（ $aOR=1.04$ ， $1/7 SI$ ：0.69~1.58）。

结论

在患有新冠肺炎的住院成年人中，用恢复期血浆治疗不能改善临床结果。而这一结论对那些自身血清抗体阴性的患者也是适用的。

（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）



免疫增强治疗

在预测发生急性重症坏死性胰腺炎中的应用

【据《Intensive Care Med》2022年7月报道】题：对预测发生重症急性坏死性胰腺炎患者的免疫增强治疗：一项多中心双盲随机对照研究（南京大学医学院 作者Lu Ke等）

急性胰腺炎中5%~10%可发展为急性坏死性胰腺炎（acute necrotising pancreatitis, ANP）。如发展为感染相关坏死性胰腺炎，（infected pancreatic necrosis, IPN），通常意味着患者需要经历更长时间的ICU治疗。目前，降低ANP感染风险的策略包括使用预防性抗生素和肠道益生菌的使用。然而由于抗生素耐药性和真菌感染等问题，前者已不再被推荐。而后者也是有争议的：一项著名的随机对照研究发现益生菌治疗与胃肠道坏死风险增加有关。鉴于已有证据表明AP早期存在免疫抑制，且与感染并发病相关，因此，降低IPN风险的理论策略是增强宿主对细菌感染的防御（免疫增强）。胸腺素 $\alpha 1$ （ $T\alpha 1$ ），一种从胸腺中分离的多肽激素，可以刺激先天免疫和适应性免疫。在一项AP患者的初步研究中， $T\alpha 1$ 有效降低发生IPN的风险。基于这一初步数据，该研究进行了一项多中心随机临床试验，以确定 $T\alpha 1$ 治疗的效果。

方法

纳入标准：①年龄为18~70岁，诊断为AP并在腹痛发作后7天内入院的

患者，②急性生理学和慢性健康评估II（APACHE II）评分 ≥ 8 和急性胰腺炎计算机断层扫描（CT）严重程度评分 ≥ 5 分。排除标准：①妊娠，②有慢性胰腺炎病史，③有潜在恶性肿瘤，④在登记前接受胰腺坏死相关干预，⑤有严重心血管、呼吸、肾脏或肝脏疾病的已知病史，⑥已经存在获得性免疫缺陷综合征（AIDS）等免疫紊乱。随机分配序列由金陵医院的独立统计学家生成。试验药物的给药时间最长为14天，或至出院或死亡。

结果

共有508例患者随机分组。其中254例被分配接受 $T\alpha 1$ 治疗，254例接受安慰剂治疗。绝大多数参与者需要进入ICU（479/508，94.3%）。 $T\alpha 1$ 组中有40/254（15.7%）患者发生IPN，而安慰剂组中有46/254（18.1%）患者发生了IPN（差值-2.4%；95%CI -7.4%~5.1%； $P=0.48$ ）。其他主要并发症包括新发器官衰竭（10.6% vs 15%）、出血（6.3% vs 3.5%）和胃肠道瘘（2% vs 2.4%）均未发现统计学差异。

结论

对预测发生ANP患者进行免疫增强 $T\alpha 1$ 治疗并没有降低入院期间的IPN发生率。

（武汉大学中南医院重症医学科 王卓然 编译）

全麻下支气管镜检查期间预防肺不张的通气策略

【据《Chest》2022年7月报道】题：全麻下支气管镜检查期间预防肺不张的通气策略：一项多中心随机对照试验（VESPA试验）（得克萨斯大学安德森癌症中心 作者Moiz Salahuddin等）

在进行支气管内超声波检查法（EBUS）时，若发生肺不张，会对检查产生负面影响，比如遮挡靶点或产生假阳性的EBUS图像，导致非诊断性采样。

这项研究是在得克萨斯大学安德森癌症中心进行的，纳入了从2020年7月到2021年12月的76例行EBUS的患者。纳入的患者随机按1：1的比例分为治疗组（VESPA）和对照组。所有的患者采用容量控制通气模式，对照组采用喉罩，潮气量6~8 ml/kg， FiO_2 100%，PEEP 0 cmH₂O。VESPA组采用气管插管，潮气量6~8 ml/kg， FiO_2 <100%，滴定到 SaO_2 >94%即可，PEEP 8~10 cmH₂O。

VESPA组的患者在插管后立即进行肺复张，采用PCV模式，PEEP 20 cmH₂O，平台压40 cmH₂O，连续10次的呼吸。若管路断开或松气囊，也会进行该种方式的肺复张。一旦人工气道固定，在支气管镜检查前，所有患者进行首次（时间1）集束CT肺部扫描，接下来进行EBUS肺不张检查。支气管镜检查开始，据时间1 EBUS肺不张检查完成20~30分钟后，进行第二次（时间

2）集束CT和EBUS的检查来确认肺不张的情况。EBUS的肺不张检查分别在RB6,9,10和LB6,9,10肺段进行。基于胸部CT的结果显示，在时间2中，肺不张（单侧或双侧）患者的比例在对照组是84.2%（95%CI 72.6%~95.8%），在VESPA组为28.9%（95%CI 15.4%~45.9%）， $P<0.0001$ 。时间2中，双侧肺不张患者的比例在对照组是71.1%（95%CI，

56.6%~85.5%），在治疗组为7.9%（95%CI 1.7%~21.4%）， $P<0.0001$ 。CT扫描的具体情况见表1。两组的并发症没有明显差异。

结论表明，使用高PEEP和肺不张的VESPA通气策略能显著降低肺不张的发病率，患者耐受性良好。进行支气管镜检查时，若要避免肺不张，应考虑使用VESPA通气策略。

（北京大学人民医院重症医学科 吕姗 编译）

表 1 肺不张的 CT 扫描情况

胸部 CT 结果	时间 1			时间 2		
	对照组 ($n=38$)	VESPA 组 ($n=38$)		对照组 ($n=38$)	VESPA 组 ($n=38$)	
	N (%)	N (%)	P 值	N (%)	N (%)	P 值
	95%CI	95%CI		95%CI	95%CI	
任何肺不张	9 (23.7%) 11.4% ~ 40.2%	4 (10.5%) 2.9% ~ 24.8%	0.127 7	32 (84.2%) 72.6% ~ 95.8%	11 (28.9%) 15.4% ~ 45.9%	<0.000 1
双侧肺不张	4 (10.5%) 2.9% ~ 24.8%	1 (2.6%) 0.1% ~ 13.8%	0.165 1	27 (71.1%) 56.6% ~ 85.5%	3 (7.9%) 1.7% ~ 21.4%	<0.000 1
单侧肺不张	5 (13.2%) 4.4% ~ 28.1%	3 (7.9%) 1.7% ~ 21.4%	0.454 7	5 (13.2%) 4.4% ~ 28.1%	8 (21.1%) 9.6% ~ 37.3%	0.360 8
任何进展				22 (75.9%) 60.3% ~ 91.4%	7 (20.6%) 8.7% ~ 37.9%	<0.000 1
进展为双侧肺不张				23 (67.6%) 51.9% ~ 83.4%	2 (5.4%) 0.7% ~ 18.2%	<0.000 1
进展为单侧肺不张				5 (17.2%) 5.9% ~ 35.8%	5 (14.7%) 5% ~ 31.1%	1.000 0

OPENS 研究：允许性低热卡喂养（40%~60%）增加重症卒中患者死亡率

空军军医大学西京医院神经内科 杨方

脑卒中是急性发病的脑血管事件，也是中国人群致死、致残的第一位病因。营养不良与卒中患者死亡率升高、并发症增加及功能预后不良密切相关。指南推荐，对于存在意识障碍及长期严重吞咽困难的重症卒中患者应给予早期（发病后72小时内）肠内营养支持，而如何供给仍存在争议。

早前有研究曾探索重症患者急性期的肠内营养治疗。EDEN研究发现对急性肺损伤重症患者，滋养性喂养与充分喂养在脱机天数、死亡率等方面无差别，但滋养性喂养的胃肠道不耐受发生率更低。PemiT研究发现重症ICU患者，允许性低喂养（40%~60%供给）与标准喂养（同充分喂养）在死亡率及相关并发症方面均无显著差异。为了探索重症卒中患者急性期更优化的肠内营养治疗方案，我们设计并展开OPENS研究，比较三种肠内营养治疗方案对重症卒中患者的安全性和有效性。该研究的主要结果发表在2022年4月*Lancet Neurology*杂志中（IF 59.9）

OPENS研究是一项多中心、前瞻性、开放标签、随机对照、盲法结果评估试验，在中国西北部16家三级医院和地区中心医院进行。预计接受肠内营养超过7天的急性重症卒中患者（GCS评分≤12或NIHSS评分≥11）被随机分配至充分喂养组（给予70%~100%的能量需求）、改良充分喂养组（充分喂养加促胃动力剂）或允许性低喂养组（给予40%~60%的能量需求），三组蛋白质供给均为1.5 g/（kg·d）。随机化后24小时内启动肠内营养治疗，持续7天。分组对受试者和研究人员不设盲。主要有效性结局指标是发病第90天不良预后（mRS评分≥3）的比例，主要安全性结局指标是发病90天死亡率。（图1）

在2017年1月15日至2020年9月23日期间，共纳入321例患者，患者按1:1:1接受随机分配入组（每组107例），其中315例患者[175例男性（56%），中位年龄71岁，IQR 60~78]被纳入最终分析。该研究于2020年9月23日提前终止，因为组间死亡率存在显著差异。

研究结果

1.90 天时不良结局的比例没有明显差异

充分喂养组中80%的患者、改良充分喂养组中82%的患者，以及允许性低喂养组有73%的患者存在不良结局（图1）。

2. 允许性低喂养组第 90 天死亡率显著高于改良全肠内营养组

充分喂养组中23%的患者、改良充分喂养组中17%的患者，以及允许性低喂养组有34%的患者死亡。允许性低喂养组 *vs* 充分喂养组（*aOR*=1.92，95%*CI* 1.00~3.69，*P*=0.049），改良充

分喂养组 *vs* 充分喂养组（*aOR*=0.61，95%*CI* 0.29~1.28，*P*=0.187），无显著差异。而允许性低喂养组 *vs* 改良充分喂养组（*aOR*=2.89，95%*CI* 1.46~5.72，*P*=0.0023）。

3. 治疗期间三组不良事件发生率无差异

治疗期间最常见的不良事件是肺炎，其发生率在各组间无显著差异（充分喂养组78%，改良充分喂养组81%，允许性低喂养组75%；*P*=0.625）（表1）。

研究结论：在重症脑卒中的早期阶段，改良充分喂养或允许性低喂养与充分喂养相比，在90天内不良结局的风险无明显差异。与改良充分喂养相比，允许性低喂养可能与患者死亡率增加有关。本研究结果提示，允许性低喂养方案可能并不应用于重症脑卒中患者，未来仍需要进一步的研究证实改良充分喂养是否能使患者得到更多的获益。

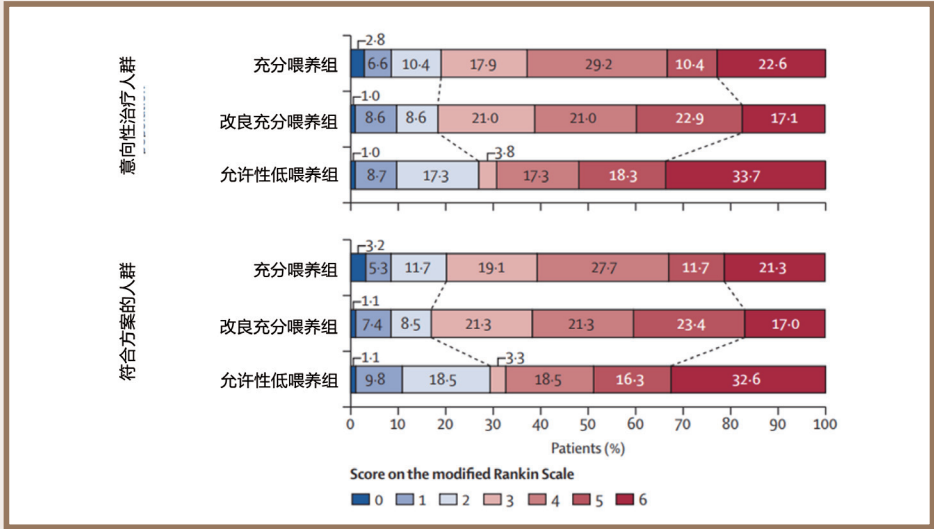


图 1 不同营养治疗方案的 90 天 mRS 评分

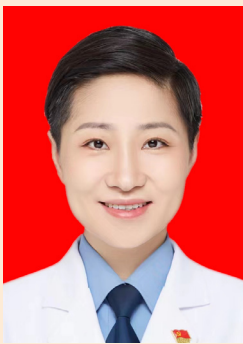
表 1 不同营养治疗方案对临床结局的影响

	充分喂养组（ <i>n</i> =106）	改良充分喂养组（ <i>n</i> =105）	允许性低喂养组（ <i>n</i> =104）
主要结局指标			
90 天不良结局	85（80%）	86（82%）	76（73%）
次要结局指标			
90 天巴氏指数	35（0~70）	30（5~70）	20（0~73）
90 天神经功能评分	13（9~17）	14（10~19）	15（10~24）
出院时昏迷评分	13（10~15）	14（9~15）	12（6~15）
出院时改良 Rankin 评分	5（4~5）	5（4~5）	5（4~5）
出院时巴氏指数	5（0~30）	10（0~30）	0（0~20）
主要安全性结局			
90 天死亡率	24（23%）	18（17%）	35（34%）
次要安全性结局			
不耐受事件总数	23（22%）	22（21%）	23（22%）
其他安全性结局	96（91%）	96（91%）	95（91%）

表 1（续）

	改良充分喂养组对比充分喂养组		允许性低喂养组对比充分喂养组		允许性低喂养组对比改良充分喂养组	
	调整 <i>OR</i> （95% <i>CI</i> ）or β （95% <i>CI</i> ）*	<i>P</i> 值	调整 <i>OR</i> （95% <i>CI</i> ）or β （95% <i>CI</i> ）	<i>P</i> 值	调整 <i>OR</i> （95% <i>CI</i> ）or β （95% <i>CI</i> ）	<i>P</i> 值
主要结局指标						
90 天不良结局	0.87（0.41~1.86）	0.721	0.61（0.30~1.27）	0.186	0.70（0.34~1.46）	0.340
次要结局指标						
90 天巴氏指数	3.25（-4.61~11.11）	0.449	-2.15（-6.63~2.18）	0.321	-7.18（-15.85~0.67）	0.098
90 天神经功能评分	-0.04（-2.10~2.04）	0.966	1.45（0.34~2.69）	0.02	2.72（0.18~5.10）	0.037
出院时昏迷评分	0.12（-0.83~1.07）	0.802	-0.73（-1.24~-0.16）	0.011	-1.65（-2.77~-0.47）	0.006 9
出院时改良 Rankin 评分	-0.06（-0.30~0.18）	0.648	0.03（-0.10~0.16）	0.574	0.10（-0.16~0.35）	0.448
出院时巴氏指数	3.17（-3.01~8.69）	0.261	-1.47（-4.24~1.50）	0.359	-5.20（-10.81~0.37）	0.079
主要安全性结局						
90 天死亡率	0.61（0.29~1.28）	0.187	1.92（1.00~3.69）	0.049	2.89（1.46~5.72）	0.002 3
次要安全性结局						
不耐受事件总数	1.07（0.54~2.11）	0.85	1.19（0.60~2.36）	0.618	1.22（0.62~2.40）	0.572
其他安全性结局	0.88（0.32~2.40）	0.806	1.04（0.39~2.75）	0.945	1.08（0.40~2.92）	0.878

作者简介



杨方 副教授

现任空军军医大学第一附属医院神经内科副主任，副教授。多年来致力于神经系统常见疾病、神经危重症疾病的研究与诊疗。现任中国卒中学会第二届青年理事会常务理事，中国卒中学会重症脑血管病分会青年委员会副主任委员，解放军神经病学专委会神经重症专业组副组长，陕西省医师协会神经内科医师分会常务理事兼总干事，陕西省医学会神经病学分会常委委员兼秘书。主持1项国家自然科学基金、多项军队省级科研课题。发表学术论文40余篇，其中32篇SCI论文；参编专著4部，其中副主编2部。