

急性呼吸窘迫综合征右心改变的认识进展

廉 慧¹, 丁 欣², 王小亭²

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ¹ 保健医疗部 ² 重症医学科, 北京 100730

通信作者: 王小亭 电话: 010-69152300, E-mail: icuting@163.com

【摘要】 尽管治疗方案经历了长足的发展, 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的病死率仍居高不下。随着研究的深入, 学者们逐渐发现 ARDS 患者不仅出现肺损伤, 也会出现循环损伤, 导致右心功能不全及急性肺源性心脏病。短暂的低氧血症并非 ARDS 患者预后的独立危险因素, 而循环损伤可直接影响其预后。因此, ARDS 治疗的核心逐渐从肺保护转向于右心保护。本文对 ARDS 右心改变的特点及右心保护的策略进行梳理和总结, 同时针对循环保护的环节, 提出“抢先保护”的理念, 为 ARDS 的治疗提供新的思路。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 右心功能; 急性肺源性心脏病; 右心保护; 抢先保护

【中图分类号】 R563.8; R541.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2020)05-0522-06

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2020.05.005

Progress in the Understanding of Right Heart Changes in Acute Respiratory Distress Syndrome

LIAN Hui¹, DING Xin², WANG Xiao-ting²

¹Department of Health Care, ²Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Xiao-ting Tel: 86-10-69152300, E-mail: icuting@163.com

【Abstract】 Mortality rate of acute respiratory distress syndrome (ARDS) remains high despite the rapid development of treatment in the past fifty years. It is gradually discovered that not only lung injury but also circulatory changes in ARDS patients lead to right-ventricular (RV) failure and acute cor pulmonale (ACP). Short-term hypoxemia is not an independent risk factor. Pulmonary vascular dysfunction has been reported as an independent predictor of death in ARDS patients. As a result, core therapy in ARDS is gradually changed from lung protection to RV protection. In this paper, the characteristics of RV change and the strategies for RV protection in ARDS are reviewed. The existing problems with RV protection scheme are put forward. The concept of preemptive protection is proposed to provide new ideas for the treatment of ARDS in the future.

【Key words】 acute respiratory distress syndrome; right-ventricular function; acute cor pulmonale; right-ventricular protection; preemptive protection

Med J PUMCH, 2020,11(5):522-527

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是重症医学中最常见的疾病之一。20 世纪 70 年代, ARDS 的病死率曾高达 90%, 其中,

机械通气本身带来的损伤是导致患者死亡的重要原因之一^[1]。ARDS 发病早期, 由于未意识到治疗与再损伤的关系, 在面对肺顺应性极低的低氧血症患者时,

临床医生曾使用高达 24 mL/kg 实际体质量的超大潮气量和高达 43 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa) 的呼气末正压 (positive end expiratory pressure, PEEP) 对其进行救治^[2]。随着动物实验证实大潮气量机械通气会引起严重的渗透性肺水肿和弥漫性肺泡损伤,机械通气相关肺损伤的概念逐渐引起关注^[3]。而以小潮气量、低平台压为核心的肺保护性通气策略的提出,显著提高了 ARDS 患者的生存率,成为 ARDS 治疗史上的里程碑事件^[4]。

既往观点认为 ARDS 对血流动力学的影响较小。随着研究的深入,学者们逐渐发现,患者可在短期相对低氧血症下存活而无明显不良反应,故低氧血症可能并非 ARDS 患者死亡的主要原因^[5]。一项随机对照研究显示,血氧饱和度为 88%~92% 人群和 96% 人群相比,两组在器官功能障碍或病死率方面并无显著性差异;相反,血流动力学不稳定可能与 ARDS 患者的病死率密切相关^[6]。2001 年 Vieillard-Baron 等^[7]研究发现,在进行肺保护性通气的 ARDS 患者中,急性肺源性心脏病 (acute cor pulmonale, ACP) 的发生率高达 25%,是导致 ARDS 患者血流动力学恶化甚至死亡的常见原因,这使得 ARDS 的右心改变受到广泛关注。目前,尽管 ARDS 会影响患者的右心功能已达成共识,但具体的影响机制以及临床应采取的管理措施仍未取得一致意见。本文将重点阐述 ARDS 对右心功能的影响,以及临床面临的挑战。

1 急性呼吸窘迫综合征的右心改变

1.1 特点

20 世纪 80 年代,Zapol 等^[8]研究发现,ARDS 患者存在肺动脉高压和右心功能不全的现象,其中肺损伤、肺循环重构与机械通气的影响在其中起到重要作用。右心功能不全的重要表现即是 ACP 的出现。有研究表明,重症高危 ARDS 患者中 ACP 发生率可高达 61%^[9]。ACP 是右心室功能不全的表现之一,当右心室的后负荷突然升高时,右心室会通过增加收缩末期和舒张末期的容积进行代偿,同时常伴有右心室收缩功能的下降与室间隔的矛盾运动,从而导致心输出量 (cardiac output, CO) 下降,右心功能衰竭甚至休克。

尽管右心的前后负荷以及 CO 可通过肺动脉漂浮导管进行定量测定,但因其有创且不易获取,逐渐被超声所取代。目前,ACP 主要通过床旁超声进行快速诊断。超声诊断 ACP 的标准主要包括两点,即存

在右心室扩张和室间隔矛盾运动。右心室扩张可通过计算右心室与左心室的舒张末期容积比进行评估。通常情况下,此比值低于 0.6,若比值在 0.6~1.0 之间,提示存在右心室的中度扩张,而比值大于 1 则表明存在明显的右心室扩张^[10]。另外,若在收缩末期/舒张早期出现室间隔的扁平征象 (超声声像呈现“D”字征),则提示患者存在室间隔矛盾运动^[11]。如果需要对右心功能不全的程度进行定量评估,可通过测量三尖瓣反流的峰流速、肺动脉瓣反流的峰流速来估算肺动脉的收缩压与舒张压。

鉴于 ACP 的出现与预后密切相关,研究人员建立了 ACP 的临床风险评分系统^[12],在容量控制 (潮气量 6~8 mL/kg) 及平台压 <30 cm H₂O 的前提下,评分系统由 4 项组成:即 ARDS 是由肺炎引起、驱动压 ≥18 cm H₂O、氧合指数 <150 mm Hg、PaCO₂ ≥48 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),每项 1 分,得分为 2、3、4 分所对应的 ACP 风险分别为 19%、34% 和 74%。2016 年欧洲一项关于 ARDS 患者血流动力学管理的专家共识指出,为了有效地发现 ACP 并及时评估患者的血流动力学状况,应在 ARDS 发病早期即行床旁经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE) 或经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 进行监测^[13]。

1.2 病理生理机制

伴随着肺泡损伤,ARDS 通过多种病理生理机制直接导致肺循环损伤^[14-15]:(1) 肺微循环损伤导致肺血管通透性增加,引起肺水肿;(2) 在急性炎症和内皮细胞损伤时,促凝剂和纤溶活性间的失衡可能导致血管内微血栓形成;(3) 功能残气量的显著降低可增加肺血管阻力;(4) 正压通气可使部分区域肺容量增大、压迫肺泡血管,导致肺血管阻力升高,由此产生的较高区域功能残气量也会增加肺血管阻力;(5) 肺缺氧引起血管收缩进一步增加肺血管阻力。这些机制均可导致 ARDS 发病 48 h 内肺血管阻力升高。此外,高碳酸血症和酸中毒也可能加重肺血管阻力的升高。由于外周血管阻力 (peripheral vascular resistance, PVR) 升高、肺动脉高压、右心室后负荷升高,最终导致右心室功能衰竭。

除上述因素外,机械通气对右心室功能也会产生不良影响。正压通气导致跨肺压升高,而膨胀的肺泡和肺毛细血管之间的相互影响导致 PVR 的增加和右心室流出道的周期性改变^[16]。机械通气导致的肺应力的改变主要与呼吸机的设置相关,包括 PEEP、潮气量及肺的顺应性。目前认为平台压 <27 cm H₂O 可

减少 ACP 发生。驱动压是驱动整个呼吸系统扩张的直接动力,对无自主呼吸的机械通气患者,驱动压可计量为平台压减去总 PEEP,其与患者生存率密切相关^[17],且也是发生 ACP 的影响因素^[18]。肺通气与 PVR 之间的关系可用“U 形曲线”表示,在肺泡塌陷或者过度膨胀处肺血管阻力均增高。肺泡塌陷时,由肺实质的弹性回缩力引起肺泡外血管和终末气道塌陷,导致肺泡缺氧和肺血管缺氧收缩。肺泡过度膨胀时,由于肺泡壁的张力引起肺泡血管的塌陷,肺血管阻力也可能增加。肺内气体分布不均匀,塌陷的肺泡与正常通气的肺组织共存。追求高 PEEP 可导致肺泡过度膨胀压迫肺泡内血管,使肺血管阻力及右心后负荷增加,损伤右心功能^[19]。

PaCO₂ 升高伴高碳酸血症可导致 PVR 升高。在 ARDS 中,生理因素如肺泡死腔增加导致通气血流不匹配;临床因素如低潮气量/高呼吸频率通气策略,以减少呼吸机引起的肺损伤均可导致 PaCO₂ 升高。PaCO₂ 升高已被证实是右心功能不全发生的独立危险因素。急性高碳酸血症在 ARDS 病理生理学中的作用尚不明确。重症 ARDS 患者中,采用小潮气量高 PEEP 通气策略引起的高碳酸血症患者可能会出现右心功能不全。高碳酸血症可能加剧缺氧性肺血管收缩或通过直接增加细胞外 Ca²⁺ 内流导致肺血管收缩^[20]。发生高碳酸血症时右心室后负荷增加,由于右心室和肺动脉的解耦联,最终导致右心功能不全^[21]。

2 急性呼吸窘迫综合征右心改变对治疗策略的影响

尽管“肺保护”策略已被广泛应用,ARDS 的高病死率仍未得到明显改善^[22]。低氧血症可能并非 ARDS 患者死亡的主要原因,血流动力学不稳定似乎与高病死率密切相关^[23]。基于 ARDS 对右心的影响,ARDS 循环保护的策略被提出,即将下列指标控制在如下范围内:平台压<27 cm H₂O、驱动压<18 cm H₂O、PaCO₂<48 mm Hg,在此基础上设定 PEEP 时应充分评估右心功能,同时重度 ARDS 患者需采用俯卧位。

尽管高潮气量(>10 mL/kg)和平台压升高可能增加呼气末肺容积,但大潮气量通气可导致肺泡过度膨胀^[24]。一项 ARDS 患者的前瞻性随机对照研究中,以 6 mL/kg 潮气量和吸气平台压≤30 cm H₂O 为目标与以 12 mL/kg 潮气量和吸气平台压≤50 cm H₂O 为目标的通气策略相比,前者显著降低了 ARDS 患者的病死率^[25]。潮气量过大可引起全身和肺组织炎症反

应,而该反应可通过“肺保护”策略减弱^[26]。研究表明,与较高的潮气量和较低的 PEEP 相比,较低的潮气量和较高的 PEEP 组合显著降低了 ARDS 患者院内病死率^[27]。总之,潮气量和 PEEP 设置的最终目标是维持平台压和驱动压。目前何为最佳 PEEP 尚无定论,但理想的 PEEP 被视为在不改变呼吸系统顺应性的前提下,能达到最高氧合指数的压力。换言之,最佳 PEEP 是保持肺部所有肺泡张开而不过度膨胀的压力,从而不会损害右心功能。

由于高碳酸血症可能导致 ACP 的发生。为了限制高碳酸血症、避免 PaCO₂ 分压过高,需监测并微调呼吸频率及 PEEP。由于呼吸频率过快可能导致内源性 PEEP 和肺泡过度膨胀,从而损害右心室功能^[28],因此 ARDS 患者需密切监测总 PEEP。

俯卧位可使肺泡复张而不过度通气,增加氧分压而不增加 PEEP,从而保护肺和右心功能。PROSEVA 研究显示,重症 ARDS 患者俯卧位后病死率显著下降^[29]。其可能的机制:首先,俯卧位可以减轻肺乃至全身炎症反应,从而减少与细胞因子释放有关的心功能损害^[30];其次,俯卧位可以减轻右心室后负荷,纠正已出现的右心功能衰竭^[31]。这可能是由于俯卧位能够改善氧合而不增加过多的 PEEP,使肺通气更均匀而减少 PaCO₂ 以及使背侧区域的肺泡复张而降低驱动压。目前指南推荐在重度 ARDS 中进行俯卧位治疗,以改善患者预后。

3 对急性呼吸窘迫综合征右心改变的重新认识

对于 ARDS 患者,即使在严格遵守“循环保护”的前提下,仍有 ACP 发生,影响患者预后。针对 ARDS 加重和发病的环节,在脏器功能及循环恶化发生前提出“抢先保护”的理念,从轻症 ARDS 患者开始进行抢先保护,以减少患者的脏器损伤、改善预后。“抢先保护”在既往“循环保护”的基础上,仍需考虑如下方面。

3.1 自主呼吸相关肺损伤:镇静镇痛+早期肌松

在机械通气过程中,自主呼吸也可导致肺损伤,其最直接的证据来自实验研究。在兔机械通气的肺损伤模型中,剧烈的自主呼吸并未改变平台压,反而加重了肺损伤^[32]。一项临床研究表明,强烈的自主呼吸不仅会加重肺损伤,还会损伤膈肌^[33]。神经肌肉阻滞可以改善肺功能,提高重症 ARDS 患者的生存率。早期使用神经肌肉阻滞治疗重症 ARDS 可减少气

压伤（4%比11.7%）和90 d病死率（30.8%比44.6%）^[34]。个别病例提示自主呼吸可增加室性心动过速发生风险，可能与气压伤有关^[35]。基于此，在ARDS的患者中应予以充分镇痛、镇静，必要时予以肌松药物，以减少自主呼吸驱动及自主呼吸相关肺损伤的发生，进而改善患者预后。

3.2 高心输出量可加重肺渗出：限制性液体管理策略，减轻应激反应

CO增多可能加重ARDS。临床中，学者们偶尔发现心源性休克患者的血管外肺水（extravascular lung water, EVLW）较ARDS或感染性休克患者少，且其无法用心源性肺水肿机制来解释。自1998年起，已有报道称血管流动可加重肺损伤和肺水肿^[36]。Jozwiak等^[37]研究认为，在相同的肺微血管通透性下，EVLW随微血管面积的增大而增加。较高的CO意味着更大的微血管面积及高的静水压，导致高EVLW。CO越低EVLW的形成趋势越小^[38]。ARDS时，肺微血管通透性增加，可能导致肺间质EVLW增多，发生肺水肿。故在保证组织灌注的条件下，适当降低CO可能会加快患者的康复。

降低CO的主要措施包括限制性液体管理策略及降低患者应激反应。已证实，在保证组织灌注的前提下，遵循中心静脉压越低越好的原则，适当予以脱水治疗可明确缩短ARDS患者的呼吸机使用时间及ICU住院时间^[39]。而在患者处于应激状态时，积极抗应激治疗可减少心脏做功、降低CO、减少EVLW、保护右心功能，加速患者康复。

3.3 早期俯卧位：避免肺部重力依赖区的损伤

根据ARDS的病理生理改变，俯卧位对通气的改善毋庸置疑。目前指南仅推荐在重度ARDS患者中进行俯卧位治疗^[40]。但临床在对快速进展期的轻-中度患者救治时，俯卧位治疗能明显改善重力依赖区通气，保护或逆转右心功能，改善预后。故扩大俯卧位适应证，在ARDS患者中尽早进行俯卧位通气有重要意义。

3.4 重症超声的监测

重症超声因其快速、便捷、连续动态监测等特点，对于ARDS的心肺功能评估有极其深远的意义，目前已广泛应用于重症病房^[41-42]。重症超声能及早发现并诊断ACP及左心功能异常，还可对ARDS肺部治疗效果进行综合评估，明确实变部位及俯卧位对实变的改善情况，故在ARDS患者中，重症超声对治疗的实时监测与评估无可替代。在“抢先保护”理念的指引下实施治疗，并在重症超声的密切监测下进

行治疗方向的调整，尽早发现并找到适合的治疗方案，对ARDS及重症医学的发展，均有极为深远的意义。

4 小结与展望

经历了50年的不断探索与改进，ARDS的治疗从最早的大潮气量通气以改善氧合，到追求高PEEP，逐渐过渡到“保护为先”。从“肺保护”到“循环保护”，保护的理念逐渐被重视。虽然在强大的循环保护支持下，医源性脏器损伤的问题可以得到解决，循环损伤及肺损伤仍然存在，且成为制约患者康复的主要障碍，影响患者预后。故在此基础上，本文提出了“抢先保护”的理念，在治疗过程中针对ARDS加重和发病的环节进行抢先保护，可进一步减少脏器功能损伤及循环恶化，为原发病的治疗争取更多时间，是今后ARDS治疗的新方向和新要求。

参 考 文 献

[1] Yilmaz M, Iscimen R, Keegan MT, et al. Six-month survival of patients with acute lung injury: prospective cohort study [J]. Crit Care Med, 2007, 35: 2303-2307.

[2] Kirby RR, Downs JB, Civetta JM, et al. High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency [J]. Chest, 1975, 67: 156-163.

[3] Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study [J]. JAMA, 2002, 287: 345-355.

[4] Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2000, 342: 1301-1308.

[5] Panwar R, Hardie M, Bellomo R, et al. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193: 43-51.

[6] Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Acute respiratory distress syndrome: the heart side of the moon [J]. Curr Opin Crit Care, 2016, 22: 38-44.

[7] Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis [J]. Crit Care Med, 2001, 29: 1551-1555.

- [8] Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study [J]. *JAMA*, 1979, 242: 2193-2196.
- [9] Jardin F, Gueret P, Dubourg O, et al. Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular size and contractility in acute respiratory failure [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13: 952-956.
- [10] Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale [J]. *Chest*, 1997, 111: 209-217.
- [11] Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, et al. Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166: 1310-1319.
- [12] Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42: 862-870.
- [13] Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42: 739-749.
- [14] Bull TM, Clark B, McFann K, et al. Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182: 1123-1128.
- [15] Cepkova M, Kapur V, Ren XS, et al. Pulmonary dead space fraction and pulmonary artery systolic pressure as early predictors of clinical outcome in acute lung injury [J]. *Chest*, 2007, 132: 836-842.
- [16] Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Schmitt JM, et al. Cyclic changes in right ventricular output impedance during mechanical ventilation [J]. *J Appl Physiol* (1985), 1999, 87: 1644-1650.
- [17] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries [J]. *JAMA*, 2016, 315: 788-800.
- [18] Boissier F, Katsahian S, Razazi K, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39: 1725-1733.
- [19] Schmitt JM, Vieillard-Baron A, Augarde R, et al. Positive end-expiratory pressure titration in acute respiratory distress syndrome patients: impact on right ventricular outflow impedance evaluated by pulmonary artery Doppler flow velocity measurements [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29: 1154-1158.
- [20] Stengl M, Ledvinova L, Chvojka J, et al. Effects of clinically relevant acute hypercapnic and metabolic acidosis on the cardiovascular system: an experimental porcine study [J]. *Crit Care*, 2013, 17: R303.
- [21] Philippe M, Bernard L, Thomas D, et al. Right ventriculo-arterial coupling in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and expected benefits of CO₂ removal therapy [J]. *J Crit Care*, 2013, 28: e30.
- [22] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179: 220-227.
- [23] Biswas A. Right heart failure in acute respiratory distress syndrome: An unappreciated albeit a potential target for intervention in the management of the disease [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2015, 19: 606-609.
- [24] Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178: 346-355.
- [25] Petrucci N, Iacovelli W. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2004, 342: 1301-1308.
- [26] Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 1999, 282: 54-61.
- [27] Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, et al. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151: 566-576.
- [28] Vieillard-Baron A, Prin S, Augarde R, et al. Increasing respiratory rate to improve CO₂ clearance during mechanical ventilation is not a panacea in acute respiratory failure [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30: 1407-1412.
- [29] Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368: 2159-2168.
- [30] Bianchi AMA, Reboredo MM, Lucinda LM, et al. The Effects of Prone Position Ventilation on Experimental Mild Acute Lung Injury Induced by Intraperitoneal Lipopolysaccharide Injection in Rats [J]. *Lung*, 2016, 194: 193-199.
- [31] Jozwiak M, Teboul JL, Anguel N, et al. Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188: 1428-1433.

- [32] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury [J]. Crit Care Med, 2013, 41: 536-545.
- [33] Goligher EC, Fan E, Herridge MS, et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192: 1080-1088.
- [34] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2010, 363: 1107-1116.
- [35] Sasidhar M, Chatburn RL. Tidal volume variability during airway pressure release ventilation: case summary and theoretical analysis [J]. Respir Care, 2012, 57: 1325-1333.
- [36] Broccard AF, Hotchkiss JR, Kuwayama N, et al. Consequences of vascular flow on lung injury induced by mechanical ventilation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157: 1935-1942.
- [37] Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications [J]. Ann Intensive Care, 2015, 5: 38.
- [38] Pan P, Su LX, Zhou X, et al. Critical hemodynamic therapy oriented resuscitation helping reduce lung water production and improve survival [J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132: 1139-1146.
- [39] National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury [J]. N Engl J Med, 2006, 354: 2564-2575.
- [40] Paternot A, Repessé X, Vieillard-Baron A. Rationale and Description of Right Ventricle-Protective Ventilation in ARDS [J]. Respir Care, 2016, 61: 1391-1396.
- [41] 毛佳玉, 王小亭, 刘大为. 重症超声赋予重症无处不在的病因管理 [J]. 协和医学杂志, 2018, 9: 404-406.
- [42] 邢志群, 王小亭, 刘大为. 重症超声: 血流动力学的推手 [J]. 协和医学杂志, 2019, 10: 461-464.

(收稿日期: 2020-06-28)