

10 例高甘油三酯血症性急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征的呼吸支持特点分析

黄灿霞^{1,2} 彭鹭^{1,2} 刘苗苗¹ 余硕锻¹ 袁成棣¹ 周明根^{1,2*}

¹ 中山大学孙逸仙纪念医院深汕中心医院重症医学科, 广东汕尾 516600

² 中山大学孙逸仙纪念医院重症医学科, 广东广州 510120

摘要 目的: 分析 10 例高甘油三酯血症性急性胰腺炎 (HTG-AP) 合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者的临床特征及呼吸支持治疗方式。方法: 选取 10 例 HTG-AP 合并 ARDS 患者为研究对象, 其中单纯使用高流量氧疗 (HFNO) 4 例为 HFNO 组, 使用有创机械通气 (IMV) 6 例为 IMV 组。比较 2 组人口学资料、体重指数、呼吸频率、实验室检查、肺部及腹部特征、呼吸支持参数等。结果: IMV 组患者中 3 例入 ICU 时立即接受 IMV, 另 3 例由 HFNO 或无创呼吸机辅助通气 (NIV) 失败后转为 IMV。10 例 HTG-AP 合并 ARDS 中男性 8 例, IMV 组中肥胖 5 例, HFNO 组 1 例; 与 HFNO 组比较, IMV 组年龄更小 [(36.7 ± 6.3) 岁 *vs* (49.8 ± 10.2) 岁, *P* = 0.035]、膀胱压较高 [(30.33 ± 6.22) cmH₂O *vs* (23.25 ± 1.5) cmH₂O, *P* = 0.038]、呼吸频率明显更快 [(45.67 ± 5.75) 次/min *vs* (34.75 ± 3.69) 次/min, *P* = 0.01]。腹部 CT 均示急性胰周液体体积聚, 急性坏死物积聚 3 例 (IMV 组 1 例, HFNO 组 2 例); 胰腺假性囊肿 2 例, 均为 IMV 组; 包裹性坏死 2 例 (2 组各 1 例)。胸片或胸部 CT 均示双肺渗出并双下肺背侧含气不全。呼吸支持治疗: IMV 均采用肺保护性通气策略, 压力辅助/控制模式, 压力支持为 10 ~ 14 cmH₂O, 目标潮气量控制为 6 ~ 8 mL/kg 预测体重 (PBW), 呼气末正压 (PEEP) 大部分予以 10 ~ 14 cmH₂O; HFNO 组患者给予氧流量 40 ~ 60 L/min, 吸氧浓度 40% ~ 60%。所有患者经治疗后均成功脱机, 好转出院。结论: HFNO 及 IMV 是 HTG-AP 合并 ARDS 患者有效呼吸支持方式, 通常患者合并肥胖、气促明显、腹内高压时, IMV 常需予以较高 PEEP 水平的肺保护性通气。

关键词 高甘油三酯血症; 急性胰腺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 呼吸支持

中图分类号 R576; R563.8 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20230600

Characteristics of respiratory support of 10 patients with hypertriglyceridemic acute pancreatitis complicated with acute respiratory distress syndrome HUANG Can-xia^{1,2}, PENG Lu^{1,2}, LIU Miao-miao¹, YU Shou-duan¹, YUAN Cheng-di¹, ZHOU Ming-gen^{1,2*}.

¹ Department of Intensive Care Unit, Shenshan Medical Center, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong Shanwei 516600, China; ² Department of Intensive Care Unit, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong Guangzhou 510120, China

Corresponding author: ZHOU Ming-gen, E-mail: zhoumg@mail.sysu.edu.cn

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics and respiratory support strategies in 10 patients with hypertriglyceridemic acute pancreatitis (HTG-AP) complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS). Methods: Totally, 10 HTG-AP patients with ARDS were selected as the study objects, and the patients were divided into groups according to the respiratory support methods. There were 4 patients receiving high-flow nasal oxygen (HFNO) alone, and 6 subjects undergoing invasive mechanical ventilation (IMV), and were categorized into the HFNO group and IMV group, respectively. Demographic data, body mass index, respiratory rate, laboratory examination, lung and abdominal characteristics, respiratory support parameters were compared between the two groups. Results: In the IMV group, 3 patients received invasive mechanical ventilation immediately upon ICU admission, and the remaining 3 patients initially received HFNO or noninvasive ventilation (NIV) but failed and transitioned to IMV. Most of the HTG-AP with ARDS cases were male (8 cases), and the IMV group had 5 cases of obesity, while the HFNO group had 1 case of obesity. The IMV group had a younger age [(36.67 ± 6.28) years *vs* (49.75 ± 10.21) years, *P* = 0.035], higher bladder pressure [(30.33 ± 6.22) cmH₂O *vs* (23.25 ± 1.5) cmH₂O, *P* = 0.038], and significantly quicker respiratory rate [(45.67 ± 5.75) beats/min *vs* (34.75 ± 3.69) beats/min, *P* = 0.01] than the HFNO group. Abdominal CT scans showed fluid accumulation in the acute pancreatic area in all cases, acute necrotic material accumulation occurred in 3 cases (1 in the IMV group, 2 in the HFNO group), while 2 cases of pseudocysts were identified in the IMV group, and encasement necrosis was observed in 2 cases (1 each in the IMV and HFNO group). Chest X-rays or CT scans indicated bilateral lung infiltrates with incomplete aeration in the dorsal aspect of

* 通信作者: 周明根, E-mail: zhoumg@mail.sysu.edu.cn, 广东省广州市沿江西路 107 号

the lower lungs. Respiratory support treatment included lung-protective ventilation strategies for all patients receiving IMV, using pressure assist/control ventilation mode, with pressure support ranging from 10-14 cmH₂O and targeted tidal volume control of 6-8 mL/kg predicted body weight (PBW). The HFNO group received flow rates of 40-60 L/min with an oxygen concentration of 40%-60%. All patients successfully weaned off from respiratory support and showed improvement upon discharge. Conclusion: HFNO and IMV are effective respiratory support approaches for HTG-AP complicated with ARDS. With the patient commonly associated with obesity, significant dyspnea, and elevated intra-abdominal hypertension, IMV requires a lung-protective ventilation strategy with higher PEEP levels.

Key words Hypertriglyceridemic acute pancreatitis; Acute respiratory distress syndrome; Respiratory support

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)早期可引起全身炎症反应综合征,进而引起多器官功能障碍并进展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是 SAP 最常见并发的器官功能衰竭类型,也是常见的死亡原因^[1]。近年来高甘油三酯血症性急性胰腺炎(hypertriglyceridemic acute pancreatitis, HTG-AP)发病率逐年上升,成为我国第二大类型 AP^[2]。HTG-AP 以发病年轻化、病情进展快、肥胖男性患者多等为特征。HTG-AP 患者合并 ARDS 多见且严重,存在腹压高、肥胖等情况^[3],呼吸力学变化较为复杂,因此对初始呼吸支持治疗,如高流量氧疗(high-flow nasal oxygen, HFNO)、无创通气(non-invasive ventilation, NIV)、有创机械通气(invasive mechanical ventilation, IMV),值得进一步探讨。本研究回顾性分析 HTG-AP 合并 ARDS 患者的临床特点及呼吸支持治疗,并进行文献复习。

资料与方法

一般资料 收集 2022 年 5 月-2023 年 7 月入住中山大学孙逸仙纪念医院深汕中心医院重症医学科的 10 例 HTG-SAP 合并 ARDS 患者临床资料。HTG-AP 诊断标准符合“高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识”^[4],即首先符合《2012 年美国亚特兰大急性胰腺炎新分级、分类系统》^[1]的 AP 诊断标准,其次需合并高甘油三酯血症[血清甘油三酯(TG)水平 ≥ 11.3 mmol/L;或血清 TG 水平 5.65 ~ 11.3 mmol/L 且血清呈乳糜状]^[4],并排除 AP 的其他病因如胆道疾病、酒精、创伤、肿瘤等。AP 严重程度分级使用修订版 Atlanta 分级标准^[1]:①轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP):不伴有器官功能障碍及局部或全身并发症;②中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP):伴有一过性(≤ 48 h)的器官功能障碍和/或局部并发症;③SAP:伴有持续(>48 h)的器官功能障碍。器官功能障碍的诊断标准基于改良 Marshall 评分系统^[1],

任何器官评分 ≥ 2 分可定义存在器官功能障碍。

ARDS 诊断采用 ARDS 全球新定义^[5],即:①危险因素和肺水肿来源:由急性风险因素引发,如肺炎、非肺部感染、创伤、输血、误吸或休克。当出现肺水肿不完全归因于心源性肺水肿/液体超负荷,或者低氧血症/气体交换异常也不主要归因于肺不张,如果存在 ARDS 的易感风险因素,亦可诊断 ARDS。②时机:在危险因素预估出现或出现新的或恶化的呼吸道症状的 1 周内,低氧性呼吸衰竭急性发作或恶化。③胸部成像:胸片或 CT 示双肺阴影,或超声双侧 B 线和/或实变,不能完全用积液、肺不张或结节/肿块来解释。④非插管 ARDS:使用 HFNO 时流速 ≥ 30 L/min 或 NIV/持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)呼气压力 ≥ 5 cmH₂O,动脉血氧分压/吸入氧浓度(arterial oxygen tension/fraction of inhaled oxygen, PaO₂/FiO₂) ≤ 300 mmHg 或脉搏血氧饱和度/吸入氧浓度(pulse oximetric oxygen saturation/fraction of inhaled oxygen, SpO₂/FiO₂) ≤ 315 mmHg(当 PaO₂ 无法获得时,且 SpO₂ $\leq 97\%$,可使用 SpO₂/FiO₂ 进行计算);插管 ARDS:PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg。符合以上条件可诊断 ARDS。

方法 收集患者人口学信息、基础疾病、并发症、体重指数(body mass index, BMI)、膀胱压、急性生理与慢性健康状况评估(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分、序贯器官衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、实验室检查[血脂、血常规、生化、血气分析、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等]、胸腹部高分辨率计算机断层扫描(high resolution computed tomography, HRCT)和/或胸片、治疗及预后等指标。

所有患者均接受规范化 AP 治疗:胃肠减压、抑制胰腺分泌及胰酶活性、早期液体复苏、器官功能支持、镇痛、营养、中药治疗、处理腹腔高压、防治感染等。呼吸支持:根据病情采用 HFNO、NIV、IMV 等。本研究 10 例 HTG-SAP 合并 ARDS 患者采用 IMV 6 例,单纯使用 HFNO 4 例,并以此分为 IMV 组和 HFNO 组。

统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计学软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数)表示,连续性数据进行正态性检验;符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布者采用 Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

基本资料及临床特征 10 例 HTG-AP 合并 ARDS 患者中男 8 例、女 2 例,IMV 组患者年龄较 HFNO 组更小[(36.7 ± 6.3)岁 *vs* (49.8 ± 10.2)岁, $P = 0.035$]。7 例既往体健;既往新型冠状病毒感染 1 例,糖尿病 1 例,既往 HTG-AP 发作 1 例。

所有患者均有腹痛、呕吐、腹胀症状,出现不同程度的腹内高压(intra-abdominal hypertension, IAH),监测的最高膀胱压 IMV 组较 HFNO 组更高[(30.33 ± 6.22)cmH₂O *vs* (23.25 ± 1.5)cmH₂O, $P = 0.038$]。IMV 组中肥胖 5 例,HFNO 组 1 例;IMV 组 BMI、APACHE II 评分及 SOFA 评分较 HFNO 组更高,但差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

辅助检查 2 组患者血 TG、血肌酐(Cr)、血

CRP 及 PCT 均明显升高,但组间比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

腹部 CT 均示有急性胰周液体积聚;出现急性坏死物积聚 3 例(IMV 组 1 例,HFNO 组 2 例);出现胰腺假性囊肿 2 例,均为 IMV 组;包裹性坏死 2 例(IMV 组和 HFNO 组各 1 例),见表 2。胸片或胸部 CT 平扫均示双肺渗出,其中 9 例合并胸腔积液并双肺下叶膨胀不全,见表 3。

治疗及临床结局 腹部有创治疗:IMV 组行胰腺包膜切开减压术 1 例,并留置腹腔引流管;HFNO 组介入经皮穿刺胰周积液置管引流术 1 例,因大量腹水行腹腔穿刺引流术 1 例,见表 2。

呼吸支持:本研究 10 例患者均有气促、血氧降低;IMV 组呼吸频率较 HFNO 组更快[(45.67 ± 5.75)次/min *vs* (34.75 ± 3.69)次/min, $P = 0.01$];IMV 组较 HFNO 组心率更快、血气 PaO₂/FiO₂ 更低,但差异无统计学意义,见表 1、3。6 例行气管插管及 IMV,其中 3 例入 ICU 时立即接受 IMV;3 例初始接受 HFNO 或 NIV 失败后转为 IMV,其中 2 例患者在 HFNO 或 NIV 期间出现谵妄、烦躁不安,2 例出现精神疲惫;4 例行单纯 HFNO 支持治疗成功。在 IMV

表 1 10 例 HTG-SAP 合并 ARDS 患者临床资料

病例	呼吸支持方式	性别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	TG(mmol/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	Cr(μmol/L)	呼吸频率(次/min)	心率(次/min)
1	IMV	男	33	30.86	39.68	395.8	168	555	40	136
2	IMV	男	28	31.22	36.11	272.05	1.13	70	55	118
3	IMV	女	47	33.3	15.7	333.38	1.93	66	45	150
4	IMV	男	38	24.22	55	319.09	8.44	93	42	140
5	IMV	男	37	33.06	22.88	362.57	3.95	125	50	156
6	IMV	女	37	30.81	16.17	184.05	4.42	596.3	42	140
7	HFNO	男	41	27.75	11.96	317.7	11.08	521	35	128
8	HFNO	男	44	30.48	34.38	357.62	73.84	335	39	150
9	HFNO	男	64	25.95	26.97	136.33	1.91	341	30	120
10	HFNO	男	50	22.03	83.33	227.37	13.63	225.3	35	130

病例	呼吸支持方式	SOFA 评分(分)	APACHE II 评分(分)	改良 Marshall 评分(分)	发病到呼吸困难时间(d)	发病到入 ICU(d)	ICU 住院时间(d)	总住院时间(d)	转归
1	IMV	12	26	8	2	2	18	28	好转出院
2	IMV	8	16	6	1	2	6	17	好转出院
3	IMV	12	21	5	4	6	13	21	好转出院
4	IMV	8	16	5	1	1	11	23	好转出院
5	IMV	11	19	6	1	2	13	19	好转出院
6	IMV	15	25	9	4	4	47	155	好转出院
7	HFNO	11	17	8	6	2	5	21	好转出院
8	HFNO	9	13	8	0.5	1	8	26	好转出院
9	HFNO	7	19	7	0.5	0.5	3	12	好转出院
10	HFNO	8	14	6	1	2	24	34	好转出院

中,均采用肺保护性通气策略,采用压力辅助/控制通气,压力支持为10~14 cmH₂O,目标潮气量控制为6~8 mL/kg 预测体重(predicted body weight, PBW);呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)根据吸氧浓度、氧合指数、肺不张、BMI、腹内压等情况,大部分给予10~14 cmH₂O;HFNO 组患者给予氧流量40~60 L/min,吸氧浓度40%~60%。IMV 组IMV 时间为9.5(7.5,23.5) d,所有患者经治疗后均成功脱机,HFNO 组进行无创高流量氧疗时间为5.0(2.5,13.5) d,见表3。

血浆置换(therapeutic plasma exchange,TPE)及连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT):IMV 组行TPE 3 例,HFNO 组行TPE 2 例,血TG 均在48 h 内降至5.56 mmol/L 以下。IMV 组合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI) 3 期2 例,均需CRRT 治疗,AKI 1 期1 例无需CRRT 治疗;HFNO 组有AKI 3 期1 例,AKI 2 期1 例,均予CRRT 治疗,见表2。所有AKI 患者肾功能均恢复,转出ICU 前无需血液净化治疗。

IMV 组ICU 时间为13.0(9.75,25.25) d,HFNO 组6.50(3.50,20.00) d;IMV 组总住院时间为22.00(18.50,59.75) d,HFNO 组23.50(14.25,32.00) d,

组间比较,差异无统计学意义(*P* 均>0.05)。

讨 论

HTG-AP 通常发生于有潜在血脂异常的患者(如I、IV或V型),或其他原因(如糖尿病控制不当、过量饮酒或药物使用)导致血TG 显著升高并促发AP^[6]。HTG-AP 促发的急性肺损伤,除AP 引起肺损伤的因素,如活化的胰酶、炎性介质、肠源性细菌移位、内毒素血症及休克缺氧、横膈抬高活动受限等因素外,高水平TG 经脂肪酶水解后导致游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)释放,进一步损伤肺毛细血管、加重肺损伤。因此,除常规胰腺炎治疗措施外,还须将血TG 水平尽快降至5.65 mmol/L 以下,降脂药、静脉用胰岛素及肝素、TPE 等方法均可用以快速降低TG 水平^[7,8]。本研究应用了降脂药、胰岛素、TPE(5 例)、低分子肝素联合降脂,效果显著。

临床研究中应用多种指标或机器学习方法创建模型可预测AP 并发ARDS,主要包含BMI、胰腺相关指标、疾病严重程度及器官受累情况、炎症指标、肺部指标。本研究中HTG-AP 并发ARDS 患者呼吸频率、BMI、腹内压、SOFA、APACHE II 评分、PCT、CRP 等均明显升高,PaO₂/FiO₂明显减低,与既往文

表2 10 例 HTG-SAP 合并 ARDS 患者腹部特征及治疗方式

病例	呼吸支持方式	膀胱压 (cmH ₂ O)	CT 局部并发症	是否出血	CTSI 评分	是否腹部处理	血液净化治疗
1	IMV	40	急性胰周液体体积聚;急性坏死物积聚;包裹性坏死;胰腺假性囊肿	是	10	否	TPE + CRRT
2	IMV	26	急性胰周液体体积聚	否	6	否	TPE
3	IMV	23	急性胰周液体体积聚;胰腺假囊肿	否	6	否	无
4	IMV	30	急性胰周液体体积聚	否	6	否	TPE
5	IMV	28	急性胰周液体体积聚	是	6	否	无
6	IMV	35	急性胰周液体体积聚;腹盆腔大量渗出、积液	是	8	胰腺包膜切开减压术,留置腹腔引流管	CRRT
7	HFNO	22	急性胰周液体体积聚	否	8	否	CRRT
8	HFNO	24	急性胰周液体体积聚;急性坏死物积聚;包裹性坏死	否	10	经皮穿刺胰周积液穿刺置管引流术	TPE
9	HFNO	22	急性胰周液体体积聚;急性坏死物积聚	否	10	无	无
10	HFNO	25	急性胰周液体体积聚	否	6	腹腔穿刺引流术	TPE + CRRT

注:CTSI 评分:改良 CT 严重指数;TPE:血浆置换;CRRT:连续性肾脏替代治疗

表 3 10 例 HTG-SAP 并 ARDS 患者肺部特征及呼吸支持方式

病例号	分组	PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	胸部影像学特征	呼吸支持方式	HFNO	NIV	IMV (d)	最高参数 选择
1	IMV	151.2	双肺多发渗出,以左肺为著;左侧少量胸腔积液;双肺下叶膨胀不全	HFNO 转 IMV;拔管后 HFNO	插管前 3h	—	14	模式:P-A/C;FiO ₂ :45%;呼吸频率:14 次/min;PC:14 cmH ₂ O;PEEP:10 cmH ₂ O
2	IMV	63.9	双肺多发炎症;双侧胸腔少量积液,双肺背侧含气不全	立即 IMV;拔管后 HFNO	拔管后 12h	-	3	模式:P-A/C;FiO ₂ :50%;呼吸频率:14 次/min;PC:14 cmH ₂ O;PEEP:14 cmH ₂ O
3	IMV	193.3	双下肺多发炎性病灶;双侧胸腔少量积液,双肺背侧含气不全	立即 IMV;拔管后 HFNO、NIV	拔管后 HFNO36h 交替 NIV 60h		9	模式:P-A/C;FiO ₂ :50%;呼吸频率:15 次/min;PC:16 cmH ₂ O;PEEP:10 cmH ₂ O
4	IMV	146.9	双肺散在炎症,左肺较明显;双侧胸腔少量积液,双肺背侧含气不全	HFNO 转 IMV;拔管后 HFNO	插管前 5h;拔管后 12h	-	9	模式:P-A/C;FiO ₂ :40%;呼吸频率:14 次/min;PC:14 cmH ₂ O;PEEP:8 cmH ₂ O
5	IMV	142.7	双肺多发渗出;双侧胸腔中量积液,双肺背侧含气不全	HFNO/NIV 转 IMV;拔管后 HFNO	插管前 5h;拔管后 40h	插管前 2h	10	模式:P-A/C;FiO ₂ :50%;呼吸频率:20 次/min;PC:14 cmH ₂ O;PEEP:12 cmH ₂ O
6	IMV	51	双肺多发渗出;双侧胸腔中量积液,双肺背侧含气不全	立即 IMV	—	—	35	模式:P-A/C;FiO ₂ :60%;呼吸频率:16 次/min;PC:10 cmH ₂ O;PEEP:12 cmH ₂ O
7	HFNO	159.2	双肺多发渗出;双侧胸腔少量积液,双肺背侧含气不全;双肺下叶伴实变	HFNO	4d	—	—	FiO ₂ :50%;流速:50L/min
8	HFNO	83.4	双肺多发炎性病灶;双侧胸腔少量积液,双肺下叶肺组织膨胀不全	HFNO	6d	—	—	FiO ₂ :60%;流速:60L/min
9	HFNO	267.2	双肺下叶斑片影	HFNO	2d	—	—	FiO ₂ :40%;流速:40L/min
10	HFNO	211	双肺散在炎症;双侧少量胸腔积液并邻近部分肺炎症并肺膨胀不良	HFNO	16d	—	—	FiO ₂ :45%;流速:50L/min

注:P-A/C:压力辅助/控制;PC:Δ 吸气压力;—:不适用

献报道一致^[9~12]。

20%~25% AP 患者可进展为 SAP,持续性多器官衰竭(multiple organ failure,MOF)是患者死亡的关键因素,而 ARDS 是 SAP 患者发生 MOF 的触发点^[13]。研究显示 AP 引起 ARDS 发生率为18.04%^[9],而 SAP 患者出现 ARDS 的发生率为25.44%~59.21%^[11]。有效治疗 AP 相关 ARDS 的策略主要是调节炎症介质激

活和机械通气策略^[14]。目前尚无令人信服的药物治疗方法可改善 ARDS 患者的临床预后^[15]。研究证实低潮气量、低气道压力的肺保护性通气策略可降低 ARDS 患者死亡率,增加无呼吸机天数^[16],但该研究纳入的 AP 病例很少。对于 HTG-AP 并发 ARDS 患者,呼吸支持方面应关注以下几个问题。

1. HTG-AP 合并 ARDS 患者常伴有严重气促、

呼吸频率加快。多项研究^[12,17]显示高呼吸频率是SAP发生ARDS的危险因素。同时,HTG-AP合并ARDS患者可因严重气促导致自戕性肺损伤(patient self-inflicted lung injury,P-SILI),其特点是驱动压增加、强烈的吸气努力($\Delta P_{ES} > 10 \text{ cmH}_2\text{O}$)和/或低碳酸血症($\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$)。严重气促可使得原本ARDS肺部顺应性的区域异质性增大,导致剧烈的跨肺压摆动(ΔP_L),并伴有区域过度扩张、跨肺压过高和肺泡塌陷^[18];此外, ΔP_L 的不均匀分布产生了肺泡压力梯度和气体从腹侧非依赖性肺区向背侧依赖性肺区的位移(即钟摆效应)^[19];最后,强烈吸气努力施加于肺间质上可增加跨膜血管压力,从而导致静水压性肺水肿^[20]。有研究发现,与HFNO比较,通过NIV给予的PEEP可有效减少钟摆效应^[21]。本研究中IMV组出现明显加快的呼吸频率,部分经HFNO或NIV改善不明显而需要IMV。因此,对于合并严重气促的患者应实施早期机械通气支持、给予适当的PEEP,减轻P-SILI。

2. 肥胖对于呼吸功能的影响。由于肥胖与ARDS的风险增加有关,更需要住院和机械通气。研究表明HTG-AP患者BMI明显升高,肥胖增加胰腺炎的重症化、较易出现ARDS^[11]。本研究IMV组中肥胖5例,HNFO组1例。肥胖促发ARDS发生机制可能是:肺体积减少,是由腹部、胸壁组织质量增加引起的膈肌颅侧移位引起的^[22]。正常呼气后的静息肺容量,即功能残气量(functional residual capacity,FRC),BMI每增加 5 kg/m^2 时FRC减少5%~15%。肥胖患者由于胸壁及腹部组织压迫可引起气道阻力增加、甚至气道塌陷、关闭,其远端肺泡会因为气体吸收而塌陷,而吸入气体中的氧浓度越高,塌陷速度越快;如果胸膜压高于肺泡内压,就会发生肺泡塌陷、压缩性肺不张,特别是在流体静压最高的依赖肺区。肥胖患者气体交换障碍的主要机制是分流(肺不张)。

3. 腹内高压对呼吸系统的影响。SAP患者IAH发生率高达78%^[23],是AP并发ARDS的重要预测因素之一。腹内高压可增加胸内压力,影响膈肌的运动,导致胸顺应性及肺容量减少、肺不张形成;同时,腹内高压阻碍了肺淋巴引流、增加肺水肿,最终出现呼吸力学和气体交换恶化。本研究中,所有HTG-AP合并ARDS患者均出现不同程度的腹内高压,且IMV组明显高于HFNO组,可能提示患者ARDS严重程度。对于腹腔内高压患者,通常需要较高的PEEP水平,以避免肺泡塌陷,但最佳PEEP

仍不清楚;同时可能需要更高的肺泡开放压力,如根据PBW考虑Vt在 $6 \sim 8 \text{ mL/kg}$,在安全范围内保持驱动压、较高的平台压是可以接受的,以保证有效肺泡通气量^[24]。

识别以上HTG-AP患者的呼吸力学特征及变化,对于ARDS的IMV策略、个体化管理、优化临床结果至关重要。对于合并明显气促、和/或肥胖、和/或腹高压的中-重度ARDS患者,提倡尽早进行IMV,建议选择低潮气量($6 \sim 8 \text{ mL/kg PBW}$)和中-高水平PEEP的肺保护性通气策略^[15,25]。目前国内外尚无针对AP合并ARDS的明确的IMV时机及指征,在临床中对于中重度ARDS可考虑行IMV,但在合并严重呼吸频率变化($>35 \sim 40 \text{ 次/min}$ 或 $<6 \sim 8 \text{ 次/min}$)、神志改变、休克及多器官功能受累等危重情况应尽早评估使用IMV^[26],以防气管插管延迟和不良的临床预后^[27]。

研究表明NIV^[28,29]或HFNO^[30]可作为对于AP合并轻-中度ARDS的初始呼吸支持方式且疗效明确,尚缺二者临床疗效比较的研究。有研究发现ICU病房中对SAP合并轻-中度ARDS进行的拔管后序贯HFNO更优于NIV组,表现为较短的ICU住院时间和辅助通气治疗时间、较少的误吸发生率,但28d病死率、插管率及肺炎发生率比较无差异^[31]。同时,有研究显示胰腺病变(胰腺坏死、CTSI评分、腹腔压力)、IL-6、肺部感染、意识改变、肾衰竭是SAP合并ARDS患者NIV失败的危险因素^[29,32]。因此,对HTG-AP合并轻-中度ARDS患者,HFNO并不比NIV劣效,且该类患者通常合并较快的呼吸频率、烦躁、腹胀等情况,HFNO由于其舒适性、配合度较高,应用可能更为可行、简便。本研究中,HFNO组均治疗成功,而无单纯应用NIV者,经NIV失败转IMV 1例;IMV组经HFNO和/或NIV失败后转IMV 3例。在拔管后序贯治疗中,1例肥胖患者IMV拔管后予HFNO及NIV交替使用后,脱机成功,其他患者均予拔管后序贯HFNO治疗成功。因此,拔管后予HFNO和/或NIV序贯治疗,以减少肺不张及再插管的风险。

本研究重点分析了HTG-AP合并ARDS的临床特征及呼吸支持特点,结果显示HTG-AP合并ARDS呼吸支持方式以HFNO及IMV为主,特别是IMV组通常合并肥胖、气促明显、腹内高压,需较高PEEP水平的肺保护性通气支持策略。

参考文献

1 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancre-

- atitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*,2013,62 (1):102-111.
- 2 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. *中华外科杂志*,2021,59(7):578-587.
- 3 Song K,Wu Z,Meng J,et al. Hypertriglyceridemia as a risk factor for complications of acute pancreatitis and the development of a severity prediction model[J]. *HPB (Oxford)*,2023,25 (9):1065-1073.
- 4 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊共识专家组. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*,2021,30 (8):937-947.
- 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 de Pretis N,Amodio A,Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: epidemiology pathophysiology and clinical management[J]. *United European Gastroenterol J*,2018,6 (5):649-655.
- 7 Laufs U,Parhofer KG,Ginsberg HN,et al. Clinical review on triglycerides[J]. *Eur Heart J*,2020,41 (1):99-109c.
- 8 高凯. 低分子肝素联合胰岛素可降低高甘油三酯型重症急性胰腺炎患者血脂和炎症水平[J]. *内科急危重症杂志*,2023,29 (1):30-33.
- 9 Zhang M,Pang M. Early prediction of acute respiratory distress syndrome complicated by acute pancreatitis based on four machine learning models[J]. *Clinics (Sao Paulo)*,2023,78:100215.
- 10 Zhang W,Chang Y,Ding Y,et al. To establish an early prediction model for acute respiratory distress syndrome in severe acute pancreatitis using machine learning algorithm[J]. *J Clin Med*,2023,12 (5):1718-1730.
- 11 Li X,Ke L,Dong J,et al. Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis: a retrospective study of 730 patients from a tertiary center[J]. *BMC Gastroenterol*,2018,18 (1):89-96.
- 12 胡振奎,张建国,张德厚. 重症急性胰腺炎患者并发急性呼吸窘迫综合征的影响因素研究[J]. *实用心脑血管病杂志*,2018,26 (12):54-57.
- 13 Fan E,Brodie D,Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment[J]. *Jama*,2018,319 (7):698-710.
- 14 De Campos T,Deree J,Coimbra R. From acute pancreatitis to end-organ injury: mechanisms of acute lung injury[J]. *Surg Infect (Larchmt)*,2007,8 (1):107-120.
- 15 Shah J,Rana SS. Acute respiratory distress syndrome in acute pancreatitis[J]. *Indian J Gastroenterol*,2020,39 (2):123-132.
- 16 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 (18):1301-1308.
- 17 Zhang W,Zhang M,Kuang Z,et al. The risk factors for acute respiratory distress syndrome in patients with severe acute pancreatitis: A retrospective analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*,2021,100 (2):e23982.
- 18 Cressoni M,Chiumello D,Algieri I,et al. Opening pressures and atelectrauma in acute respiratory distress syndrome[J]. *Intensive Care Med*,2017,43 (5):603-611.
- 19 Yoshida T,Grieco DL,Brochard L,et al. Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing[J]. *Curr Opin Crit Care*,2020,26 (1):59-65.
- 20 Carteaux G,Parfait M,Combet M,et al. Patient-Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review[J]. *J Clin Med*,2021,10 (12):2738-2750.
- 21 Cutuli SL,Grieco DL,Michi T,et al. Personalized Respiratory Support in ARDS: A Physiology-to-Bedside Review[J]. *J Clin Med*,2023,12 (13):4176-4196.
- 22 De Jong A,Wrigge H,Hedenstierna G,et al. How to ventilate obese patients in the ICU[J]. *Intensive Care Med*,2020,46 (12):2423-2435.
- 23 De Waele JJ,Hoste E,Blot SI,et al. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Crit Care*,2005,9 (4):R452-R457.
- 24 Regli A,Pelosi P,Malbrain M. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know[J]. *Ann Intensive Care*,2019,9 (1):52-70.
- 25 De Jong A,Chanques G,Jaber S. Mechanical ventilation in obese ICU patients: from intubation to extubation[J]. *Crit Care*,2017,21 (1):63-70.
- 26 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南(2006)[J]. *中国危重病急救医学*,2007,19 (2):65-72.
- 27 Grieco DL,Maggiore SM,Roca O,et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS[J]. *Intensive Care Med*,2021,47 (8):851-866.
- 28 虎琼华,张献全,王志伟,等. 不同机械通气在重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者中的应用[J]. *内科急危重症杂志*,2018,24 (2):140-142.
- 29 Zhao X,Huang W,Li J,et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress syndrome in patients with acute pancreatitis:a retrospective cohort study[J]. *Pancreas*,2016,45 (1):58-63.
- 30 Ji X,Zhou J,Wu W,et al. Application of high-flow oxygen therapy in acute pancreatitis complicated with acute respiratory dysfunction[J]. *Turk J Med Sci*,2022,52 (3):707-714.
- 31 王杰赞,孟琳琳,颜帅帅. 重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者拔管后序贯经鼻高流量氧疗 30 例分析[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*,2021,14 (2):142-145.
- 32 胡向阳,刘勇,王齐兵. 无创呼吸机对重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征治疗失败的危险因素预测[J]. *临床急诊杂志*,2023,24 (2):77-82.

(2023-08-20 收稿)