

儿童重症监护室儿童慢性危重症的病因组成及预后分析

谭子锋 李恩斯 钟卫彬 杨东茹 马可泽 赖志君 陈素君 郑曼

(广东医科大学附属东莞儿童医院儿童重症监护室, 广东东莞 523325)

[摘要] **目的** 探讨儿童重症监护室儿童慢性危重症 (pediatric chronic critical illness, PCCI) 的病因组成和转归。**方法** 以2017年1月—2022年12月在广东医科大学附属东莞儿童医院儿童重症监护室住院并达到PCCI诊断标准的患儿为研究对象。根据患儿的病历资料及出院诊断, 对其病因进行分类。收集并分析其住院期间相关临床资料。**结果** 2017年1月—2022年12月儿童重症监护室3 955例住院患儿中, 有321例 (8.12%) 符合PCCI诊断标准。321例PCCI患儿中, 最常见的病因是感染 (71.3%, 229例), 其次为意外伤害 (12.8%, 41例)、手术后 (5.9%, 19例)、肿瘤/免疫系统疾病 (5.0%, 16例)、遗传/染色体疾病 (5.0%, 16例)。321例PCCI患儿中, 好转出院249例 (77.6%), 家属要求出院37例 (11.5%), 在院死亡35例 (10.9%)。死亡病例中, 感染占74% (26/35), 意外伤害占17% (6/35), 肿瘤/免疫系统疾病占6% (2/35), 遗传/染色体疾病占3% (1/35)。2017—2022年PCCI在儿童重症监护室疾病中的占比呈逐年上升的趋势 ($P<0.05$)。321例PCCI患儿中, 婴幼儿148例 (46.1%), 学龄前儿童57例 (17.8%), 学龄期儿童54例 (16.8%), 青春期儿童62例 (19.3%), 其中婴幼儿组占比最高 ($P<0.05$)。以上4个年龄组在院病死率分别为14.9% (22/148)、8.8% (5/57)、5.6% (3/54)、8.1% (5/62), 其中婴幼儿组病死率最高, 但4个组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** PCCI在儿童重症监护室疾病中的占比越来越高, 其主要病因为感染及意外伤害, 引起PCCI患儿死亡最常见的病因为感染。PCCI患病人群以婴幼儿为主, 婴幼儿患者在院病死率相对较高。 [中国当代儿科杂志, 2023, 25 (8): 843-848]

[关键词] 儿童慢性危重症; 儿童重症监护室; 病因; 预后; 儿童

Etiology composition and prognosis of pediatric chronic critical illness in a pediatric intensive care unit

TAN Zi-Feng, LI En-Si, ZHONG Wei-Bin, YANG Dong-Ru, MA Ke-Ze, LAI Zhi-Jun, CHEN Su-Jun, ZHENG Man. Pediatric Intensive Care Unit, Dongguan Children's Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523325, China (Ma K-Z, Email: azema2005@163.com)

Abstract: Objective To explore the etiology composition and outcomes of pediatric chronic critical illness (PCCI) in the pediatric intensive care unit (PICU). **Methods** The children who were hospitalized in the PICU of Dongguan Children's Hospital Affiliated to Guangdong Medical University and met the diagnostic criteria for PCCI from January 2017 to December 2022 were included in the study. The etiology of the children was classified based on their medical records and discharge diagnoses. Relevant clinical data during hospitalization were collected and analyzed. **Results** Among the 3 955 hospitalized children in the PICU from January 2017 to December 2022, 321 cases (8.12%) met the diagnostic criteria for PCCI. Among the 321 cases, the most common etiology was infection (71.3%, 229 cases), followed by unintentional injury (12.8%, 41 cases), postoperation (5.9%, 19 cases), tumors/immune system diseases (5.0%, 16 cases), and genetic and chromosomal diseases (5.0%, 16 cases). Among the 321 cases, 249 cases (77.6%) were discharged after improvement, 37 cases (11.5%) were discharged at the request of the family, and 35 cases (10.9%) died in the hospital. Among the deaths, infection accounted for 74% (26/35), unintentional injury accounted for 17% (6/35), tumors/immune system diseases accounted for 6% (2/35), and genetic and chromosomal diseases accounted for 3% (1/35). From 2017 to 2022, the proportion of PCCI in PICU diseases showed an increasing trend year by year ($P<0.05$).

[收稿日期] 2023-02-09; [接受日期] 2023-06-12

[基金项目] 广东省东莞市社会发展科技项目 (20221800900182)。

[作者简介] 谭子锋, 男, 本科, 副主任医师。

[通信作者] 马可泽, 男, 主任医师。Email: azema2005@163.com。

Among the 321 children with PCCI, there were 148 infants and young children (46.1%), 57 preschool children (17.8%), 54 school-aged children (16.8%), and 62 adolescents (19.3%), with the highest proportion in the infant and young children group ($P<0.05$). The in-hospital mortality rates of the four age groups were 14.9% (22/148), 8.8% (5/57), 5.6% (3/54), and 8.1% (5/62), respectively. The infant and young children group had the highest mortality rate, but there was no statistically significant difference among the four groups ($P>0.05$). **Conclusions** The proportion of PCCI in PICU diseases is increasing, and the main causes are infection and unintentional injury. The most common cause of death in children with PCCI is infection. The PCCI patient population is mainly infants and young children, and the in-hospital mortality rate of infant and young children with PCCI is relatively high.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(8): 843-848]

Key words: Pediatric chronic critical illness; Pediatric intensive care unit; Etiology; Prognosis; Child

20 世纪 90 年代, 慢性危重症 (chronic critical illness, CCI) 的概念首次被提出, 主要针对那些存在持续性器官功能障碍并需要长期在重症监护室 (intensive care unit, ICU) 治疗的患者^[1], 并被赋予了不同的名称, 包括重症疾病的神经病变、重症疾病的肌病、ICU 获得性肌无力及 ICU 后综合征等^[2]。近 20 年来, 随着重症医学技术的不断进步, 儿童重症疾病所致的多器官功能衰竭的早期病死率明显下降^[3], 但部分幸存者在度过危重病的急性期后经历持续的器官功能障碍, 需要长期依赖重症监护或医疗技术支持, 这些患儿被定义为儿童慢性危重症 (pediatric chronic critical illness, PCCI) 患儿^[4-5]。该类患儿在 ICU 或儿童重症监护室 (pediatric intensive care unit, PICU) 的住院时间长, 住院费用高, 生活质量下降, 住院病死率高, 给患儿及其家庭造成了不良影响, 并增加了医疗机构的负担^[6-8]。虽然近十多年来国外对于 CCI 的流行病学、病理生理学做了较多研究, 但其定义仍缺乏统一标准。2017 年美国明尼苏达大学 Shapiro 等^[9]提出了 PCCI 的定义, 并且该定义的有效性已得到同行的肯定^[10]。

PCCI 患儿往往需要多学科协作团队进行治疗与护理, 从而最大程度改善预后^[11]。但目前我国尚未针对该类患儿制定系统的治疗与护理策略, 主要是由于国内目前对 PCCI 的相关研究仍处于起步阶段, 导致 PCCI 的诊断、治疗及随访等方面仍存在诸多不足。本研究拟通过分析我院 PICU 中 PCCI 的病因分类、住院结局及不良预后的影响因素, 进一步了解 PCCI 患儿的临床特点及转归。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2017 年 1 月—2022 年 12 月在我院 PICU 住院, 年龄 1 个月至 17 岁, 达到 PCCI 诊断标

准并接受治疗的患儿共 321 例为研究对象。PCCI 诊断标准参考 2017 年美国明尼苏达大学 Shapiro 等^[9]提出的 PCCI 的定义: (1) 入住 PICU ≥ 14 d, 或有长期 PICU 住院史和 12 个月内 2 次入住 PICU; (2) 持续依赖一种或多种技术来维持重要器官功能 (如气管切开、有创/无创机械通气、胃/肠造瘘、透析等) 或持续多器官功能受累超过 2 周。排除标准: 临床资料不完整的患儿。本研究获得我院伦理委员会批准 (批件号: LL2022070501)。

1.2 资料收集

收集患儿的一般临床资料: (1) 年龄、性别、体重、住院次数、入院诊断、出院诊断; (2) PICU 住院时间、总住院时间、住院转归 (包括好转出院、签字出院、放弃治疗出院、死亡)。

1.3 分组

(1) 根据病因分组, 分析不同病因引起 PCCI 的患儿一般资料及临床结局等的差异; (2) 根据年份分组, 分析不同年份间 PCCI 患儿一般资料、病因组成及病死率等的差异; (3) 根据年龄分组, 分析不同年龄组 PCCI 患儿的占比及病死率等的差异。

1.4 数据收集情况及出院结局判断

(1) 若入选病例为多次住院者, 其 PICU 住院时间及总住院时间按最长一次记录; 其出院结局以最后一次住院记录为准。(2) 患儿出院时恢复良好, 已达到出院标准, 则判断为好转出院; 若患儿暂无依赖高级生命支持手段, 但病情尚未稳定, 仍需继续住院治疗而家属要求出院, 则判断为签字出院; 若患儿病情危重, 仍依赖高级生命支持手段维持器官功能, 且已告知出院后病情可短时间内加重乃至死亡可能, 家属仍要求出院, 则判断为放弃治疗出院; 若在住院治疗期间死亡, 则判定为在院死亡病例; 若为签字出院或放弃治疗出院后死亡者, 则不纳入在院死亡病例的计算范围内。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。非正态分布的计量资料用中位数（四分位数间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，多组间比较使用 Kruskal-Wallis H 检验，组间两两比较采用 Bonferroni 校正法；计数资料用例数和构成比/百分率（%）表示，多组间比较采用卡方检验，组间两两比较采用卡方分割法，根据比较的次数调整检验水准（ $P < 0.008$ 为差异有统计学意义）。采用线性趋势卡方检验分析 PCCI 构成比及其在院病死率的时间趋势。除卡方分割法检验外，其余以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

符合 PCCI 定义并纳入研究的病例共 321 例，占我院该时段 PICU 总住院人数的 8.12%（321/3 955）。321 例患儿中，男性 192 例（59.8%），

女性 129 例（40.2%）；中位体重为 11.9（8.0，17.3）kg；中位年龄为 4.0（1.0，9.0）岁。其中婴幼儿（1 个月~<3 岁）148 例（46.1%），学龄前儿童（3~<6 岁）57 例（17.8%），学龄期儿童（6~<10 岁）54 例（16.8%），青春期儿童（10~17 岁）62 例（19.3%）。卡方检验显示 4 个年龄组间 PCCI 占比的比较差异有统计学意义（ $\chi^2=102.226$ ， $P < 0.001$ ），其中婴幼儿组占比显著高于其他 3 个年龄组（ $P < 0.008$ ）。

2.2 病因构成

引起 PCCI 的第一大病因为感染（71.3%，229/321），其中呼吸系统感染最为常见（38.0%），其次为脓毒症/脓毒症休克（13.1%）及中枢神经系统感染（10.9%）。引起 PCCI 的第二大病因为意外伤害（12.8%，41/321），其中以车祸伤/高处坠落伤最为常见（8.7%）。手术后、肿瘤/免疫系统疾病、遗传/染色体疾病分别占 5.9%、5.0%、5.0%。机械通气时间延长占比较高，为 62.6%（201/321）。见表 1。

表 1 321 例患儿的一般临床资料

主要病因	例(%)	机械通气 时间延长 [例(%)]	男性 [例(%)]	年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, kg]	住院次数 [$M(P_{25}, P_{75})$, 次]
感染						
脓毒症/脓毒性休克	42(13.1)	34(10.6)	30(9.3)	3.0(1.0, 9.0)	10.0(8.0, 14.4)	1.0(1.0, 2.0)
呼吸系统感染	122(38.0)	87(27.1)	75(23.4)	4.0(1.0, 9.0)	11.0(6.7, 14.0)	1.0(1.0, 2.0)
中枢神经系统感染	35(10.9)	21(6.5)	20(6.2)	6.0(3.0, 8.5)	14.0(9.6, 20.3)	1.0(1.0, 1.0)
泌尿系/胃肠道感染	30(9.3)	4(1.2)	17(5.3)	2.5(0.8, 9.0)	9.8(7.4, 14.3)	1.0(1.0, 2.0)
意外伤害						
车祸伤/高处坠落伤	28(8.7)	20(6.2)	13(4.0)	4.5(3.0, 11.0)	18.0(14.8, 22.3)	1.0(1.0, 1.0)
烧伤/烫伤	7(2.2)	6(1.9)	3(0.9)	1.0(0.8, 2.5)	10.5(9.4, 12.5)	1.0(1.0, 1.0)
意外窒息/溺水	6(1.9)	6(1.9)	5(1.6)	0.5(0.3, 0.9)	8.2(5.9, 11.4)	1.0(1.0, 1.0)
手术后	19(5.9)	7(2.2)	14(4.4)	4.0(1.0, 13.0)	11.0(7.5, 15.8)	1.0(1.0, 1.0)
肿瘤/免疫系统疾病	16(5.0)	9(2.8)	6(1.9)	8.5(5.8, 13.5)	21.6(17.9, 30.1)	1.0(1.0, 1.0)
遗传/染色体疾病	16(5.0)	7(2.2)	9(2.8)	4.0(0.9, 7.3)	13.0(9.4, 16.8)	1.0(2.5, 6.0)
合计	321(100)	201(62.6)	192(59.8)	4.0(1.0, 9.0)	11.9(8.0, 17.3)	1.0(1.0, 2.0)

2.3 临床结局

321 例患儿 PICU 中位住院时间为 22.0（16.0，33.0）d，中位总住院时间为 26.0（18.0，42.0）d；其中好转出院 249 例（77.6%），签字出院 30 例（9.3%），放弃治疗出院 7 例（2.2%），在院死亡 35 例（10.9%），出院后 28 d 死亡 10 例（3.1%）。

引起 PCCI 死亡最常见病因为感染（74%，

26/35），其次为意外伤害（17%，6/35）。不同病因患儿的临床结局见表 2。

婴幼儿组、学龄前组、学龄期组和青春期组在院病死率分别为 14.9%（22/148）、8.8%（5/57）、5.6%（3/54）、8.1%（5/62）。婴幼儿组在院病死率相对较高，但 4 个年龄组间在院病死率的比较差异无统计学意义（ $\chi^2=4.762$ ， $P=0.190$ ）。

表 2 不同病因患儿的临床结局

病因	例数	PICU 住院时间 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	总住院时间 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	好转 出院 (例)	签字 出院 (例)	放弃 治疗 出院 (例)	在院 死亡 (例)	出院 28 d 死亡 (例)
感染								
脓毒症/脓毒性休克	42	32.0(17.5, 53.0)	36.0(22.0, 56.3)	22	6	1	13	1
呼吸系统感染	122	22.0(16.0, 29.8)	24.0(17.0, 33.5)	107	4	2	9	3
中枢神经系统感染	35	20.0(17.0, 28.5)	25.0(18.5, 34.5)	26	4	1	4	2
泌尿系/胃肠道感染	30	20.0(15.0, 29.0)	21.5(16.5, 30.8)	29	1	0	0	0
意外伤害								
车祸伤/高处坠落伤	28	20.0(17.0, 31.0)	41.0(20.0, 90.0)	21	4	1	2	1
烧伤/烫伤	7	22.0(19.5, 25.0)	25.0(22.5, 40.5)	4	2	0	1	0
意外窒息/溺水	6	55.0(30.5, 177.0)	164.0(139.5, 207.3)	1	1	1	3	1
手术后	19	26.0(15.5, 50.0)	28.0(15.5, 55.0)	17	2	0	0	0
肿瘤/免疫系统疾病	16	19.0(17.0, 30.0)	24.5(18.8, 73.0)	9	4	1	2	2
遗传/染色体疾病	16	22.5(14.0, 31.3)	23.0(14.0, 40.3)	13	2	0	1	0
合计	321	22.0(16.0, 33.0)	26.0(18.0, 42.0)	249	30	7	35	10

2.4 不同年份 PCCI 患儿资料的比较

2017、2018、2019、2020、2021、2022 年 PCCI 患儿在当年 PICU 住院人数中的占比分别为 2.9% (18/624)、3.6% (26/715)、6.7% (53/786)、11.7% (58/497)、12.2% (80/658)、12.7% (86/675)，占比呈逐年上升的趋势 ($\chi^2=79.729$, $P<0.001$)。其在院

病死率呈逐年下降趋势 ($P<0.05$)。不同年份 PCCI 患儿的性别构成比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与 2017 年和 2018 年比较，2021 年和 2022 年 PCCI 患儿的年龄较大，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。不同年份组间各病因构成的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 不同年份患儿临床资料的比较

年份	例数	在院病死率 [例(%)]	年龄 [$M(P_{25}, P_{75}),$ 岁]	男性 [例(%)]	感染 [例(%)]	意外伤害 [例(%)]	手术后 [例(%)]	肿瘤/免疫 系统疾病 [例(%)]	遗传/ 染色体 疾病 [例(%)]
2017 年	18	4(22)	0.8(0.4, 2.5)	11(61)	12(66)	4(22)	1(6)	1(6)	0(0)
2018 年	26	5(19)	1.0(0.4, 3.8)	16(62)	20(76)	1(4)	1(4)	2(8)	2(8)
2019 年	53	9(17)	3.0(0.8, 7.0)	30(57)	37(69)	4(8)	5(9)	3(6)	4(8)
2020 年	58	6(10)	5.0(2.0, 9.0)	35(60)	43(74)	9(16)	3(5)	2(3)	1(2)
2021 年	80	6(8)	5.0(2.0, 11.0) ^{a,b}	50(63)	55(69)	15(19)	4(5)	1(1)	5(6)
2022 年	86	5(6)	5.5(2.0, 10.8) ^{a,b}	50(58)	62(72)	8(9)	5(6)	7(8)	4(5)
χ^2/H 值		9.058	34.949	0.619	1.158	8.488	1.562	4.918	3.674
P 值		<0.001	<0.001	0.987	0.949	0.131	0.906	0.426	0.597

注：a 示与 2017 年比较， $P<0.05$ ；b 示与 2018 年比较， $P<0.05$ 。

3 讨论

随着重症医学及生命支持技术的发展，很多可能在急性期死亡的危重患者得以存活，但这些患者在很长一段时间内依然严重依赖这些技术手段。CCI 的发病机制尚未被阐明，其特征可概括为神经内分泌及器官功能障碍以及免疫功能障碍^[12]。

2017 年 Mira 等^[13]认为持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征 (persistent inflammation-immunosuppression-catabolism syndrome, PICS) 合并的 CCI 是 CCI 的主要亚型。其主要表现为持续的炎症反应、免疫抑制、营养代谢紊乱和多器官功能持续受损，需要长期的紧急医疗支持^[14-15]。PICS 作为一种复杂且高病死率的临床综合征，发生率居高不下。相关

研究显示, PICS在ICU患者中的发生率高达43.1%, 病死率为28%, 且存活的PICS患者中82%需要长期的紧急医疗支持^[16-17]。与非PICS患者相比, PICS患者容易反复发生院内感染、机械通气时间延长、ICU住院时间延长、创伤愈合延迟及褥疮, 可逐渐发展为恶病质状态, 影响患儿认知功能, 若不加以干预, 长期预后不良。

PCCI多发生在住院时间延长或因疾病反复住院的患儿当中, 患儿需依赖某些医疗技术来维持重要器官功能, 或存在持续多器官功能损伤。在过去的20年间, 儿童重症医学得到了飞速发展, 特别是近年来, 连续性血液净化及体外膜氧合技术在各大医疗中心得到推广和普及, 为很多遭受危及生命的疾病和创伤的患儿提供了生存和恢复的机会。然而, 这也导致了PICU住院患儿中PCCI的发生率不断增加^[18]。国外有研究显示PCCI病例占PICU总病例的11.14%, 占总床位使用量的38.01%^[19], 且PCCI合并PCIS为主要表现类型。

本研究收集了达到PCCI诊断标准的患儿共321例, 占PICU总病例的8.12%, 首要的致病因素为感染, 占比71.3%, 其中以呼吸系统感染最常见。次要的致病因素为意外伤害, 占比12.8%。入选患儿进展至PCCI主要表现为机械通气时间延长, 占比62.6%。Demirkiran等^[19]对三家大学医院PICU的回顾性研究发现, 机械通气时间延长在PCCI患儿中占比达76.4%, 本研究结果与之相似。本组病例的好转出院率为77.6%, 在院病死率为10.9%, 出院后28 d病死率为3.1%。在院病死率呈逐年下降趋势, 这考虑主要是由于近年来连续性血液净化及体外膜氧合技术的开展, 以致部分危重患儿得以存活。澳大利亚及新西兰地区的相关研究显示PCCI的出院率为81%^[20], 本研究结果与之相似。既往研究显示, PCCI的出院率远高于成人CCI, 且成人CCI患者出院后1年内的病死率高达80%^[21]。相比之下, 尽管PCCI患儿也需要重症监护技术的支持, 但大部分PCCI患儿可以存活数月至数年, 这也是PCCI定义中包括长期及反复PICU住院史的主要原因之一。

本研究显示, 在本组PCCI患儿中, 婴幼儿的占比及在院病死率在4个年龄组中均为最高。婴幼儿是感染性疾病的高发人群, 且易发生并发症, 易进展为重症及危重症。另外, 婴幼儿危险意识差、好奇、活泼好动, 易造成严重意外伤害的发生。相关研究显示, PCCI婴儿的病死率较高, 达

11.6%, 其次为1~17岁儿童患者, 病死率为5.9%^[19], 本研究结果与之相似。

PCCI患儿反复和长期住院治疗, 并持续依赖医疗技术来维持重要器官功能, 不仅占用大量医疗资源, 而且对于患儿父母来说, 明显增加了心理及经济压力。所以近年来国外关于PCCI的讨论及研究也日渐增多。Lamas^[22]曾在《新英格兰医学杂志》呼吁不要对CCI视而不见。因大部分医护人员对CCI并没有足够的了解及重视, 导致在与患者或家属的沟通过程中无法给出合理、清晰的建议, 故其提倡将CCI的相关知识纳入医学院的教材及住院医师的培训课程中。相关研究^[23-24]表明, 为了提高治疗及护理的连续性, 首先建议创建专门的CCI团队, 但缺点是需要额外的人力资源配置; 其次, 成功的团队协作也是重要的组成部分, 加强各学科之间的讨论, 就预后和治疗方案达成共识是必要的; 最后, 在治疗PCCI患儿时, 最佳的沟通至关重要, 医护人员不仅需要向患儿家属清楚地解释治疗方案, 更要通过深入的沟通, 了解其家庭状况, 并与患儿家属建立起信任关系。故开展针对临床医护人员对于PCCI患儿及其家属的沟通培训是必要的^[25]。Boss等^[26]研究表明, 应针对PCCI患儿的具体情况, 培养家庭护理能力, 加强及促进各临床科室之间、住院与门诊之间的过渡, 建立完善的随访及援助计划; 这些措施可减少PCCI患儿的住院时间。

综上所述, PCCI在PICU疾病中所占的比例越来越高, 其主要病因组成为感染及意外伤害, 引起PCCI患儿死亡最常见的病因为感染。PCCI患病人群以婴幼儿为主, 婴幼儿患者病死率相对较高。目前国外对于PCCI的认知已经上升到科普层次, 相关网站也在逐渐普及PCCI的概念及流行病学情况, 建立了有效的决策系统。然而目前国内在儿童重症领域, 对于PCCI的流行病学、病理生理研究及管理干预仍然处于起步阶段, 在儿科重症医师日常诊疗中亦未引起足够重视。因此, 尽快开展关于PCCI的相关研究势在必行。本研究由于存在地域局限性, 且回顾性分析可能存在病例遗漏的情况, 且缺少长期预后的随访资料等, 所以要更准确、清楚地了解PCCI的病因组成、治疗过程及转归, 仍需进一步行大样本、多中心、前瞻性研究。

利益冲突声明: 所有作者声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die?[J]. *Respir Care*, 1985, 30(5): 339-347. PMID: 10315661.
- [2] Voiriot G, Oualha M, Pierre A, et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges[J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 58. PMID: 35779142. PMCID: PMC9250584. DOI: 10.1186/s13613-022-01038-0.
- [3] Parker MM, Thompson AE, Lumb P, et al. Co-evolutions of pediatric and adult critical care[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(2): 188-200. PMID: 33438971. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004803.
- [4] Zorko D, McNally JD, Rochweg B, et al. Pediatric chronic critical illness: protocol for a scoping review[J]. *JMIR Res Protoc*, 2021, 10(10): e30582. PMID: 34596576. PMCID: PMC8520133. DOI: 10.2196/30582.
- [5] Zorko DJ, McNally JD, Rochweg B, et al. Defining pediatric chronic critical illness: a scoping review[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2023, 24(2): e91-e103. PMID: 36661428. DOI: 10.1097/PCC.000000000000125.
- [6] Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2016, 4(7): 566-573. PMID: 27155770. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30098-4.
- [7] Gardner AK, Ghita GL, Wang Z, et al. The development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(4): 566-573. PMID: 30664526. PMCID: PMC6422682. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003655.
- [8] Miles AH, Rushton CH, Wise BM, et al. Pediatric chronic critical illness, prolonged ICU admissions, and clinician distress[J]. *J Pediatr Intensive Care*, 2021, 11(4): 275-281. PMID: 36388074. PMCID: PMC9649284. DOI: 10.1055/s-0041-1724098.
- [9] Shapiro MC, Henderson CM, Hutton N, et al. Defining pediatric chronic critical illness for clinical care, research, and policy[J]. *Hosp Pediatr*, 2017, 7(4): 236-244. PMID: 28351944. DOI: 10.1542/hpeds.2016-0107.
- [10] Shappley RKH, Noles DL, Spentzas T. Pediatric chronic critical illness: validation, prevalence, and impact in a children's hospital[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2021, 22(12): e636-e639. PMID: 34261947. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002802.
- [11] Troch R, Schwartz J, Boss R. Slow and steady: a systematic review of ICU care models relevant to pediatric chronic critical illness[J]. *J Pediatr Intensive Care*, 2020, 9(4): 233-240. PMID: 33133737. PMCID: PMC7588297. DOI: 10.1055/s-0040-1713160.
- [12] 李思澄. 慢性危重症发病机制理论的建立[J]. *肠外与肠内营养*, 2019, 26(1): 22-23. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2019.01.010.
- [13] Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(2): 253-262. PMID: 27632674. PMCID: PMC5243156. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002074.
- [14] 李辉凤, 王铭, 潘险峰. 持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征研究新进展[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(3): 219-224. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2022.03.012.
- [15] Mira JC, Brakenridge SC, Moldawer LL, et al. Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome[J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33(2): 245-258. PMID: 28284293. PMCID: PMC5351769. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.12.001.
- [16] Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1511. PMID: 30013565. PMCID: PMC6036179. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01511.
- [17] 陈辉, 杨毅. 持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征: 重症感染的真凶?[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(8): 670-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.08.003.
- [18] Donohue PK, Williams EP, Wright-Sexton L, et al. "It's relentless": providers' experience of pediatric chronic critical illness[J]. *J Palliat Med*, 2018, 21(7): 940-946. PMID: 29570427. DOI: 10.1089/jpm.2017.0397.
- [19] Demirkiran H, Kilic M, Tomak Y, et al. Evaluation of the incidence, characteristics, and outcomes of pediatric chronic critical illness[J]. *PLoS One*, 2021, 16(5): e0248883. PMID: 34048449. PMCID: PMC8162636. DOI: 10.1371/journal.pone.0248883.
- [20] Namachivayam SP, Alexander J, Slater A, et al. Five-year survival of children with chronic critical illness in Australia and New Zealand[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(9): 1978-1985. PMID: 25962079. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001076.
- [21] Murphy Salem S, Graham RJ. Chronic illness in pediatric critical care[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 686206. PMID: 34055702. PMCID: PMC8160444. DOI: 10.3389/fped.2021.686206.
- [22] Lamas D. Chronic critical illness[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(2): 175-177. PMID: 24401058. DOI: 10.1056/NEJMs1310675.
- [23] Madrigal VN, Walter JK. Pediatric chronic critical illness: let us focus on the big picture[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(12): 1206-1207. PMID: 31804446. PMCID: PMC6901103. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002154.
- [24] Hirschfeld RS, Barone S, Johnson E, et al. Pediatric chronic critical illness: gaps in inpatient intrateam communication[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(12): e546-e555. PMID: 31634307. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002150.
- [25] Boss RD, Hirschfeld RS, Barone S, et al. Pediatric chronic critical illness: training teams to address the communication challenges of patients with repeated and prolonged hospitalizations[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2020, 60(5): 959-967. PMID: 32540469. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.06.005.
- [26] Boss RD, Williams EP, Henderson CM, et al. Pediatric chronic critical illness: reducing excess hospitalizations[J]. *Hosp Pediatr*, 2017, 7(8): 460-470. PMID: 28751491. DOI: 10.1542/hpeds.2016-0185.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)