

儿童急性呼吸窘迫综合征的诊治进展

陈扬 综述 陆国平 审校

(复旦大学附属儿科医院重症医学科, 上海 201102)

【摘要】 儿童急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是儿科重症监护室重症患者死亡的重要原因。尽管随着肺保护性通气策略的实施, 儿童 ARDS 的预后有所改善, 但中重度 ARDS 救治成功率仍低。鉴于与成人相比, 儿童 ARDS 的流行病学、治疗和预后有差异, 2015 年国际儿科急性肺损伤共识会议第一次赋予儿童 ARDS 定义。提高对儿童 ARDS 的早期识别, 规范临床管理, 仍是儿科重症医学的重要挑战。该文对儿童 ARDS 的定义、流行病学特点和管理方案进行综述。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 717-723]

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 肺保护性通气; 儿童

Advances in the diagnosis and treatment of pediatric acute respiratory distress syndrome

CHEN Yang, LU Guo-Ping. Department of Pediatric Emergency and Critical Care Medicine, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (Email: 13788904150@163.com)

Abstract: Pediatric acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an important cause of deaths in critically ill children admitted to the pediatric intensive care unit. Although lung-protective ventilation improves the prognosis of pediatric ARDS, the mortality rate of children with moderate or severe ARDS is still high. Given that the epidemiology, treatment, and prognosis of pediatric ARDS are different from those of adult ARDS, pediatric ARDS was first defined in the 2015 Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Early diagnosis and appropriate clinical management of ARDS are still great challenges for pediatric critical care medicine. This paper focuses on the definition, epidemiology, and management of pediatric ARDS.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(9): 717-723]

Key words: Acute respiratory distress syndrome; Lung-protective ventilation; Child

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 在儿童较成人发病率低, 在儿科重症监护室 (PICU) 患者中占比较小, 但病死率高^[1]。2015 年小儿急性肺损伤共识会议 (Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference, PALICC) 制定了儿童 ARDS 的定义, 并对其治疗进行了相应的推荐。根据此新定义规范儿科 ARDS 的诊治流程, 针对高危因素进行早期防治, 给予符合儿科特点的肺保护通气策略等是儿科重症医学亟待解决的重要问题。本文将着重阐述儿童 ARDS 定义的新进展、流行病学现状以及治疗进展。

1 ARDS 的定义

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) /ARDS 是由于弥漫性肺泡-毛细血管膜损伤导致的以非心源性肺水肿和炎症为病理特征的急性呼吸衰竭, ARDS 是 ALI 的严重阶段。1967 年 Ashbaugh 等^[2]总结了 12 例具有呼吸窘迫、不易纠正的低氧血症、肺顺应性降低、胸部 X 线显示广泛肺泡浸润阴影等共同特点的成人急性呼吸衰竭, 称之为成人呼吸窘迫综合征。1994 年欧美联席会议 (American-European Consensus Conference, AECC) 将“成人呼

吸窘迫综合征”，更改为“急性呼吸窘迫综合征”^[3]。2011年柏林ARDS新定义取消了ALI，将ARDS分为轻度、中度、重度^[4]。

上述定义均在成人范围制定，儿科诊断ARDS基本沿用成人标准。1988年Murry肺损伤评分是根据胸片、低氧血症、呼气末正压（positive end-expiratory pressure, PEEP）和呼吸系统顺应性这四项进行评定：0分代表无肺损伤，0.1~2.5分代表轻中度肺损伤，>2.5分代表重度肺损伤（即ARDS）^[5]。1997年Hammer等^[6]提出了基于Murry评分的改良版儿童肺损伤评分。该评分没有鉴别心源性因素，临床应用也不如AECC定义和柏林定义广泛。

儿童ARDS的高危因素、疾病谱和病理生理机制，以及对呼吸支持的反应和预后与成人相比存在异质性。而相对于成人，儿童动脉导管放置较少，部分患儿缺乏动脉血气数值，可能低估儿科ARDS的发病率。鉴于成人ARDS定义的限制，

2015年PALICC首次赋予儿童ARDS定义（包括程度划分）^[7]。表1是儿童ARDS的PALICC定义。该定义的特点是将年龄扩展到新生儿期至青春期所有年龄段，除外围生期相关性肺病：早产儿相关性肺病、围生期肺损伤（如胎粪吸入综合征、产时获得性肺炎和脓毒症）或其他先天性畸形（如先天性膈疝、肺泡毛细血管发育不良）；发病时间限制在具有高危因素7d以内；胸部影像学不再强调双肺浸润；肺水肿原因与柏林定义相似，即由临床判断为不能用心衰和液体超负荷解释的呼吸衰竭；对于氧合指标的判断，全面罩无创通气仍使用 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 或 $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ ，而有创通气时应用氧合指数（OI）或氧饱和度指数（OSI）；并对青紫型先天性心脏病、慢性肺病和左心功能障碍合并ARDS进行定义，但不分度，这些特殊人群也是ARDS的易患人群，在既往研究中常被忽视。另外还对ARDS的高危患儿给予了定义，便于早期发现和及时干预^[7]。

表1 儿童ARDS的PALICC定义^[7]

项目	内容
年龄	新生儿期至青春期，除外围生期相关性肺病。
发病时间	临床上具有已知危险因素7d以内起病。
肺水肿原因	不能完全用心衰或液体超负荷解释的呼吸衰竭。
胸部影像学	胸部影像学检查发现与急性肺实质性病变一致的新的渗出影。
无创机械通气氧合	全面罩双水平正压通气或CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ；PF比值 ≤ 300 ；SF比值 ≤ 264 。
有创机械通气氧合	
轻度ARDS	$4 \leq \text{OI} < 8$ ； $5 \leq \text{OSI} < 7.5$
中度ARDS	$8 \leq \text{OI} < 16$ ； $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$
重度ARDS	$\text{OI} \geq 16$ ； $\text{OSI} \geq 12.3$
特殊疾病人群	
青紫型心脏病	符合上述年龄、发病时间、肺水肿原因以及胸部影像学的标准，并且急性氧合功能障碍不能用潜在的心脏疾病解释。
慢性肺病	符合上述年龄、发病时间、肺水肿原因以及胸部影像学的标准，并且氧合功能自基线水平急性恶化符合上述氧合指标。
左心功能障碍	符合上述年龄、发病时间、肺水肿原因以及胸部影像学的标准，并且符合上述标准的急性氧合障碍不能用左心功能障碍解释。

注：[CPAP]持续性气道内正压；[PF比值]动脉血氧分压/吸入氧浓度比值；[SF比值]经皮脉搏氧饱和度/吸入氧浓度比值；[OI]氧合指数；[OSI]氧饱和度指数。当 PaO_2 可获得时，使用基于 PaO_2 的度量标准；如不能获得 PaO_2 ，调节 FiO_2 维持 $\text{SpO}_2 \leq 97\%$ ，计算OSI或SF比值。机械通气的慢性肺病儿童或青紫型先天性心脏病儿童，若急性发作满足ARDS标准，不再依据OI或OSI进行严重程度分层。

2 儿童ARDS的流行病学

2004年Yu等^[8]报道我国PICU中ARDS发生率为1.44%，病死率为61%，肺炎（55.2%）和脓

毒症（22.9%）是其主要危险因素。2009~2012年新加坡KK妇儿医院PICU中ARDS发生率为1.7%，病死率为63%，肺炎（71%）是其最常见的危险因素^[1]。上述研究均基于AECC定义。2017年Wong

等^[9]的Meta分析指出,国内外报道ARDS在PICU中的发生率为1%~4%,病死率为22%~65%,经Meta分析显示儿科ARDS群体病死率大约为24%。而最近Bellani等^[10]基于柏林定义对50个国家成人重症监护室的观察性研究发现,ARDS在ICU中的发生率为10.4%,其中轻度30%,中度46.6%,重度23.4%,病死率分别为34.9%、40.3%和46.1%。该研究认为ARDS的发生率被低估,由于没有得到规范治疗而导致病死率高。提高快速识别和诊断儿科ARDS的能力、全面地了解儿科ARDS的流行病学,以及提高对ARDS严重程度的预测可能有助于指导临床干预措施的制订,因此PALICC儿科ARDS定义尚需大规模的多中心研究进行验证和推广。

3 儿童ARDS的治疗

儿童ARDS的病死率较高,尤其是重度ARDS救治成功率低。近10年来,ARDS的治疗进展主要集中在机械通气策略方面,但是机械通气只是呼吸支持手段,并不能治愈ARDS,因此去除引起ARDS的危险因素,病因治疗是治疗和控制ARDS的关键。通过呼吸支持纠正缺氧,提高氧输送,维持组织灌注是治疗目标。Berlin定义中指出根据临床分度指导临床治疗决策^[4]。ARDS常见的死因是难治性呼吸衰竭和多脏器功能障碍综合征,因此监测各器官功能及防治并发症也是治疗原则之一。

3.1 儿童ARDS通气策略

具有ARDS高风险的患儿可选择高流量经鼻通气和无创通气。对于轻度ARDS的儿科病人,尤其免疫缺陷的患儿建议采用无创通气,最好使用口鼻或全面罩方式,但不应因无创通气延迟气管插管的时机,中重度ARDS建议有创机械通气,注意使用肺保护性通气策略^[7,11]。

3.1.1 小潮气量通气 小潮气量通气是ARDS肺保护性通气策略的核心内容,已由多中心随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)证实疗效。有多中心RCT研究表明,与常规通气量组相比,小潮气量通气组ARDS病死率显著降低^[12]。对于儿童ARDS,尚没有大规模RCT研究证实小潮气量的益处,甚至一些儿科临床试验显示采用高于

小潮气量的通气可降低病死率^[13]。目前仍将推荐的成人潮气量6 mL/kg用于婴儿和儿童。PALICC推荐根据疾病严重程度,潮气量设置个体化:肺顺应性差时潮气量为3~6 mL/kg,肺顺应性较好时将潮气量设置接近生理范围(5~8 mL/kg)。以跨肺压为导向的小潮气量和PEEP设置可能更为合理,但缺乏儿科数据^[7]。

3.1.2 限制平台压 PALICC建议:没有监测跨肺压的情况下,平台压限制在28 cm H₂O以下,当患者胸壁顺应性降低时,允许平台压力增高至29~32 cm H₂O。儿科通气模式最常用压力控制模式,使用可变吸气流和经常使用无套囊气管导管,故常用吸气末峰压(PIP)代替平台压。成人的ARDS数据显示,与PIP和PEEP比较,驱动压与病死率的相关性更强,但儿科无相对应的数据支持^[7]。2017年儿科机械通气共识会议建议肺部无病变者PIP与PEEP差值<10 cm H₂O,但对限制性、阻塞性或混合性病变儿童驱动压无推荐;并指出对于肺容量降低的儿童,在流量为零时驱动压可能决定了最佳潮气量^[11]。

3.1.3 最佳PEEP和氧合目标 对于成人ARDS,最常采用的是ARDS协作网制定的PEEP/FiO₂表格滴定法维持适当氧合所需的吸入氧浓度和PEEP,避免呼气末肺泡塌陷,维持肺泡开放^[12]。Khemani等^[14]回顾性分析发现,PEEP低于PEEP/FiO₂表格建议的滴定水平的ARDS患儿有较高的病死率。PALICC建议对于严重儿童ARDS患者,应根据氧合和血流动力学滴定PEEP在中-高度水平(10~15 cm H₂O)。对于轻度儿童ARDS,当PEEP<10 cm H₂O时,血氧饱和度应保持在92%~97%;对于中重度儿童ARDS,当PEEP≥10 cm H₂O时,血氧饱和度水平适当维持在低值(88%~92%)。当血氧饱和度低于92%时,注意监测中心静脉血氧饱和度等氧输送指标;高PEEP时需监测床旁超声,注意右心功能的保护。

3.1.4 允许性高碳酸血症 为了避免呼吸机相关性肺损伤,对ARDS病人实施肺保护性策略,小潮气量和低平台压通气,尽管频率设置较常规提高20%~30%,仍可出现高碳酸血症。因此,对于中重度ARDS可以实施允许性高碳酸血症,控制pH值在7.15~7.30,PaCO₂一般控制在50~100 mm Hg。Fuchs等^[15]的单中心

研究发现,严重ARDS患儿可耐受高碳酸血症(60~140 mm Hg)。高碳酸血症可能收缩肺血管、扩张脑血管,因此颅内压增高、肺动脉高压、血流动力学不稳定或严重心功能不全患者需谨慎。针对右心保护,最近提出的成人循环保护性通气策略建议可采用允许性高碳酸血症,但 PaCO_2 应低于60 mm Hg^[16]。当需要过高的气道压时,应尽早选择体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO),实施“超”肺保护策略。

3.1.5 肺复张 小潮气量通气和最佳PEEP可能还是不能完全避免肺泡萎陷伤和剪切伤,所谓的最佳PEEP即P-V曲线的低位拐点以上2 cm H₂O,仅仅是肺复张的开始,低位拐点之上仍有肺组织复张。因此采用肺复张手法复张塌陷肺泡成为成人ARDS的治疗措施。成人ARDS早期肺复张效果好,中晚期和直接肺损伤所致的ARDS,以及胸廓顺应性差者肺复张效果不佳。一般肺复张用于ARDS早期和呼吸机脱开后(比如吸痰时)。肺复张手法可改善患者肺不张和氧气交换,但不能改变患者结局。对于儿童ARDS患者,尚缺乏有效的数据支持肺复张的使用。Morrow等^[17]发现,对气管内吸引后的机械通气患儿进行肺复张,其肺顺应性、气道阻力和氧合无明显改变,仅一过性增加呼出潮气量(25 min后消失)。PALICC推荐缓慢逐步递增PEEP和递减PEEP的肺复张手法谨慎地用于难治性低氧血症患儿,不建议对儿童ARDS患者进行持续肺复张^[7]。

3.1.6 高频通气 高频震荡通气(high-frequency oscillatory ventilation, HFOV)通常被用作难治性低氧性呼吸衰竭的拯救模式。理论上HFOV实现了肺保护通气策略,小潮气量避免了肺泡过度扩张;而高气道压力避免肺泡塌陷和维持复张。但是临床上HFOV治疗ARDS缺乏有效性和安全性循证依据,成人的两个大型多中心随机对照研究(OSCILLATE和OSCAR试验)比较中重度ARDS早期行HFOV和常频通气肺保护性策略未能显示HFOV可降低病死率,因此HFOV治疗ARDS受到了争议^[18]。在儿童,回顾性研究和小型RCT研究显示HFOV有益于提高ARDS患儿的氧合,但对病死率的影响还不清楚。Bateman等^[19]对儿科呼吸衰竭镇静滴定评估的RCT数据(RESTORE研究)进行二次分析,比较了早期HFOV治疗(气

管插管24~48 h)和常频通气/晚期HFOV治疗的病例,发现HFOV的早期应用组机械通气持续时间显著延长,两组病死率无明显差异;机械通气延长可能与更多地使用镇静肌松药有关。而Rowan等^[20]回顾性分析了多中心儿科造血干细胞移植病人发生严重ARDS的数据,显示早期应用HFOV较后期应用HFOV的生存率高,机械通气7 d后更换为HFOV尤其需谨慎。PALICC推荐HFOV作为中重度儿童ARDS的可选通气方式,主要用于平均气道压大于28 cm H₂O,且无胸壁顺应性下降依据的病人。HFOV过程中需注意监测右心功能,必要时降低平均气道压,减轻右心负荷。

新的通气模式如神经调节辅助通气(neurally adjusted ventilatory assist, NAVA)通过监测膈肌电活动信号触发吸气,提供相应的通气支持,改善人机同步性、降低呼吸肌负荷。在成人ARDS恢复期NAVA模式与PSV模式比较不仅改善了人机同步,还避免了过度辅助,在婴儿ARDS恢复过程中使用NAVA模式缩短了呼吸机支持时间^[21]。但目前尚没有依据显示NAVA通气可改变儿童ARDS患者的结局。气道压力释放通气模式(APRV)有利于肺复张,但成人的RCT研究未显示改变ARDS患者的结局,而儿科应用经验有限^[20]。

3.2 其他肺特异性辅助治疗

3.2.1 吸入一氧化氮 迄今为止,已有多项系统综述与荟萃分析提示吸入一氧化氮可以短暂改善氧合(24 h),但不能降低ARDS患者的病死率,且一氧化氮代谢产物可能引起肾损伤,而重要的是这些分析没有区别成人和儿童的数据^[22]。有3项RCT研究得出类似结论,吸入一氧化氮可改善ARDS儿童的氧合,但不能改变结局^[23]。最近,Bronicki等^[24]的RCT研究发现,吸入一氧化氮可减少ARDS儿童机械通气时间和改善无ECMO存活率,对28 d存活率有改善趋势,提示在ARDS儿童中使用吸入一氧化氮可能有益。PALICC不建议给予ARDS患儿常规吸入一氧化氮,当存在明确的肺动脉高压或严重右心功能不全时,考虑吸入一氧化氮;吸入一氧化氮可作为儿童重症ARDS挽救性措施或体外生命支持过渡^[7,23]。

3.2.2 外源性肺表面活性物质替代 外源性肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)可改善肺表面张力,防治肺萎陷,是肺复张的辅助治疗。

目前没有大样本多中心 RCT 证实外源性 PS 治疗对降低 ARDS 病死率有影响。有小规模儿科多中心随机对照研究发现, ARDS 患儿使用外源性 PS 可改善氧合^[23]。Willson 等^[25]对 153 例婴儿、儿童和青少年使用小牛表面活性物质 (calfactant) 80 mL/m² (35 mg/mL) 治疗急性肺损伤进行 RCT 研究, 发现 calfactant 可改善氧合, 降低病死率, 但对脱机时间无改善, 其中直接肺损伤者占比高, 氧合改善和病死率下降显著。遗憾的是该研究中免疫功能低下者分布不均, 经多因素分析, 控制免疫因素后两个治疗组之间的病死率没有差异^[26]。另一项大样本国际多中心 RCT 研究在成人和儿科中进行, 试验中使用了新型的 calfactant (pneumosurf), 浓度是传统表面活性物质的两倍^[23], 试验限于由肺炎和误吸等造成的直接肺损伤, 不幸的是中期分析时由于对试验组无效而被提前终止^[23]。该研究发现 calfactant 治疗对氧合和病死率都没有影响。最近, 一个国际多中心 RCT 研究是针对 2 岁以下婴儿气道滴注 PS 的合成制剂 (lucinactant) II 期试验, 结果是氧合改善, 但对病死率、通气时间或住院时间等无影响^[27]。PALICC 指出外源性 PS 不推荐作为儿童 ARDS 的常规治疗, 未来的研究可聚焦于可能受益的特殊人群和特殊剂量以及应用方法^[7,22]。

3.2.3 俯卧位通气 俯卧位通气利用重力肺复张, 改善通气血流比例, 改善氧合, 实际上是肺复张的延续。Meta 分析显示, 在中重度 ARDS 亚组 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ 或 100 mm Hg), 早期使用 (发病 48 h 以内), 且俯卧位时间大于 16 h 可改善 ARDS 的病死率^[28]。也有系统综述分析表明, 在严重 ARDS 组 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mm Hg) 发病 3 d 以内给予俯卧位通气, 并持续较长时间 (>10~12 h/次), 并结合较小的潮气量通气 (<8 mL/kg) 和较高的 PEEP (10~13 cm H₂O), 存活率得到了提高^[29]。俯卧位通气技术简单, 操作复杂, 对护理要求较高, 在重度 ARDS 早期长时间 (至少 12 h) 应用逐渐成为常规^[30]。目前缺乏儿童俯卧位通气临床证据; PALICC 不推荐俯卧位通气作为儿童 ARDS 的常规治疗手段, 可作为严重 ARDS 的治疗选择^[7,23]。

3.3 体外生命支持

ECMO 是严重 ARDS 的救治措施, 可提供氧合和二氧化碳的清除。近期对成人 ARDS 的系

统综述纳入了 27 个 ECMO 中心, 医院存活率为 33.3%~86%, 而传统治疗存活率为 36.3%~71.2%。其中只有两个研究提示 ECMO 较传统治疗有优势^[31]。同样, Barbaro 等^[32]对儿科呼吸衰竭进行 ECMO 的队列研究发现, ECMO 组和非 ECMO 组存活率及脱机天数等结果无明显差异。因此目前尚无循证依据证实 ECMO 治疗使儿科严重 ARDS 有益。但是就目前体外生命支持组织 (ELSO) 的数据来看, ECMO 可能使严重的呼吸衰竭患儿受益: 1990~2016 年儿科呼吸衰竭 ECMO 病例存活率为 57.6%, 而其中 2010~2015 年存活率达 61%^[33]。

PALICC 建议, 对于严重 ARDS 患儿, 若呼吸衰竭的病因是可逆的或患儿适于接受肺移植时, 可以考虑 ECMO。目前无严格的标准去筛选哪些 ARDS 儿童可能从 ECMO 中获益, 也就是入选标准还没有循证依据^[7,34]。对于重度 ARDS 患儿, 当肺保护性通气等呼吸支持无效时需考虑 ECMO。另一方面, ECMO 用于 ARDS, 常常叠加连续性肾脏替代治疗 (CRRT), 减轻水负荷, 治疗急性肾损伤。

3.4 药物治疗

3.4.1 糖皮质激素 治疗 ARDS 最受关注的药物之一就是糖皮质激素, PICU 中的 ARDS 患儿在合并喘憋性肺炎、支气管肺发育不良或难治性休克等情况下, 激素的使用可能有益, 但并没有循证依据证实其有效性和安全性。PALICC 不推荐糖皮质激素常规用于儿童 ARDS, 建议未来研究聚焦于儿童激素治疗的益处、特殊剂量和剂型^[7,23]。

3.4.2 镇静镇痛药物和神经肌肉阻滞剂 为使患儿耐受机械通气, 减少呼吸做功, 减少人机对抗, 降低氧耗, 对于 ARDS 患儿应给予个体化的程序性镇静策略。PALICC 推荐采用有效可靠的镇静及疼痛评分量表监测镇静镇痛药物的效果, 并滴定至最小有效剂量。当镇痛镇静下仍无法进行有效的机械辅助通气时, 可以考虑应用神经肌肉阻滞剂。重度 ARDS 患者早期使用神经肌肉阻滞剂可改善预后^[35]。Papazian 等^[35]多中心 RCT 研究显示, 早期 ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mm Hg; 48 h 内) 应用肌松药顺式阿曲库铵可明显提高人机同步性, 减少呼吸机相关肺损伤, 改善氧合并降低病死率, 且不增加肌无力的发生。

3.4.3 免疫营养制剂 既往研究发现应用免疫增强营养来调节免疫反应, 如鱼油、谷氨酰胺、硒、

维生素和抗氧化剂等对 ARDS 患者有益, 但 RCT 显示无一个营养剂对 ARDS 患者有益^[36]。

3.5 肺外支持

液体管理的中心环节是保证器官有效灌注的同时严格限液。液体复苏稳定后调整液体量防止入液量大于出液量, 必要时可用利尿剂、血液净化降低水负荷, 减轻肺水肿。

对 ARDS 患儿尽早建立肠道营养, 但总热量不应超过基本需要, 以免加重肝肾负担和容量负荷。有单中心研究发现, 热量供给 $\geq 80\%$ 预计静息能量消耗, 蛋白 $\geq 1.5 \text{ g/(kg}\cdot\text{d)}$ 的 ARDS 儿童预后改善, 病死率降低^[37]。

PALICC 建议, 对于临床症状较为稳定的儿童 ARDS, 如果有充足的氧输送, 当血红蛋白浓度低于 7.0 g/dL 时, 考虑予红细胞输注 (除外紫绀型心脏病、出血性疾病以及严重低氧血症者)。白蛋白的使用存在争议, 早期胶体输注不一定有利于肺水肿液吸收, 建议对于有低蛋白血症的 ARDS 患儿输注白蛋白。

4 小结与展望

目前小儿 ARDS 仍是儿科重症医学尚未攻克的顽疾。ARDS 的高危因素具有异质性, 因此治疗策略上建议早期识别、早期干预, 以改善预后。儿童 ARDS 的 PALICC 定义可能有利于提高 ARDS 诊断检出率, 便于早期规范治疗。儿童 ARDS 流行病学、死亡风险和临床管理实践模式也可能受新定义的影响, 因而需要更多的临床验证。至今 ARDS 无特效治疗, 机械通气仍是纠正低氧血症的主要手段。儿童 ARDS 通气策略的进展主要是在肺保护策略的基础上, 按不同程度、不同分期、不同危险因素采用有针对性的个体化治疗方案。未来研究的重点可能着眼于儿童 ARDS 的生物学标志及基因研究。干细胞移植是 ARDS 具有潜力的治疗方法, 尚处于研究阶段。因此现阶段对儿童 ARDS 的认识和诊疗, 还需不断探索。

【参 考 文 献】

[1] Wong JJ, Loh TF, Testoni D, et al. Epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome in Singapore: risk factors and predictive respiratory indices for mortality[J]. Front Pediatr,

2014, 2: 78.
[2] Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults[J]. Lancet, 1967, 290(7511): 319-323.
[3] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(3 Pt 1): 818-824.
[4] ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
[5] Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome[J]. Am Rev Respir Dis, 1988, 138(3): 720-723.
[6] Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus[J]. Pediatr Pulmonol, 1997, 23(3): 176-183.
[7] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference[J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(5): 428-439.
[8] Yu WL, Lu ZJ, Wang Y, et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care units in China[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(1): 136-143.
[9] Wong JJ, Jit M, Sultana R, et al. Mortality in pediatric acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. J Intensive Care Med, 2017: 885066617705109.
[10] 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(8): 788-800.
[11] Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(12): 1764-1780.
[12] Acute Respiratory Distress Syndrome Network; 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.
[13] Erickson S, Schibler A, Numa A, et al. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study[J]. Pediatr Crit Care Med, 2007, 8(4): 317-323.
[14] Khemani RG, Parvathaneni K, Yehya N, et al. Positive end-expiratory pressure lower than the ARDS network protocol is associated with higher pediatric acute respiratory distress syndrome mortality[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(1): 77-89.
[15] Fuchs H, Rossmann N, Schmid MB, et al. Permissive hypercapnia for severe acute respiratory distress syndrome in immunocompromised children: a single center experience[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0179974.
[16] 王小亭, 刘大为, 张宏民, 等. 重症右心功能管理专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(12): 962-973.

- [17] Morrow B, Futter M, Argent A. A recruitment manoeuvre performed after endotracheal suction does not increase dynamic compliance in ventilated paediatric patients: a randomised controlled trial[J]. *Aust J Physiother*, 2007, 53(3): 163-169.
- [18] Sklar MC, Fan E, Goligher EC. High-frequency oscillatory ventilation in adults with ARDS: past, present, and future[J]. *Chest*, 2017, 152(6): 1306-1317.
- [19] Bateman ST, Borasino S, Asaro LA, et al. Early high-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute respiratory failure. A propensity score analysis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(5): 495-503.
- [20] Rowan CM, Loomis A, McArthur J, et al. High-frequency oscillatory ventilation use and severe pediatric ARDS in the pediatric hematopoietic cell transplant recipient[J]. *Respir Care*, 2018, 63(4): 404-411.
- [21] Rimensberger PC, Cheifetz IM; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16(5 Suppl 1): S51-S60.
- [22] Karam O, Gebistorf F, Wetterslev J, et al. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(1): 106-117.
- [23] Tamburro RF, Kneyber MC; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pulmonary specific ancillary treatment for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16(5 Suppl 1): S61-S72.
- [24] Bronicki RA, Fortenberry J, Schreiber M, et al. Multicenter randomized controlled trial of inhaled nitric oxide for pediatric acute respiratory distress syndrome[J]. *J Pediatr*, 2015, 166(2): 365-369. e1.
- [25] Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2005, 293(4): 470-476.
- [26] Czaja AS. A critical appraisal of a randomized controlled trial: Willson et al: Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury (*JAMA* 2005, 293: 470-476)[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2007, 8(1): 50-53.
- [27] Thomas NJ, Guardia CG, Moya FR, et al. A pilot, randomized, controlled clinical trial of lucinactant, a peptide-containing synthetic surfactant, in infants with acute hypoxemic respiratory failure[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, 13(6): 646-653.
- [28] Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(11): CD008095.
- [29] Kallet RH. A comprehensive review of prone position in ARDS[J]. *Respir Care*, 2015, 60(11): 1660-1687.
- [30] 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.
- [31] Tillmann BW, Klingel ML, Iansavichene AE, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a treatment strategy for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) in the low tidal volume era: a systematic review[J]. *J Crit Care*, 2017, 41: 64-71.
- [32] Barbaro RP, Xu Y, Borasino S, et al. Does extracorporeal membrane oxygenation improve survival in pediatric acute respiratory failure?[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197(9): 1177-1186.
- [33] Lin JC. Extracorporeal membrane oxygenation for severe pediatric respiratory failure[J]. *Respir Care*, 2017, 62(6): 732-750.
- [34] Dalton HJ, Macrae DJ; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Extracorporeal support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16(5 Suppl 1): S111-S117.
- [35] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(12): 1107-1116.
- [36] Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet*, 2016, 388(10058): 2416-2430.
- [37] Wong JJ, Han WM, Sultana R, et al. Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2017, 41(6): 1007-1013.

(本文编辑: 邓芳明)