

# 2024 年急诊医学研究进展

孟庆义

中国人民解放军总医院海南医院, 三亚 572013

Email: mqy301@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.02.003

## 1 急诊疑难病

### 1.1 BRASH 综合征 (BRASH syndrome)

BRASH 综合征是 2016 年 Farkas 提出的一项以心动过缓 (bradycardia)、肾功能不全 (renal failure)、房室结阻滞药物 (AV-nodal blockers) 作用、休克 (shock) 和高钾血症 (hyperkalemia) 为特点, 用首字母缩写命名的; 是指房室结阻滞药物和肾功能损伤协同作用, 导致严重心动过缓和钾血症的一种综合征<sup>[1-4]</sup>。它可以导致严重的心动过缓和休克, 但这种心动过缓既不能通过单纯的高钾血症, 也不能单纯通过房室结阻滞药物作用来解释, 而是两者综合作用的结果。其病理生理机制目前尚未明确, 可能为房室结阻滞和高钾血症协同作用, 导致严重的心动过缓; 后者又会导致心输出量减少, 进而导致肾脏灌注减少、急性肾损伤及高钾血症的恶化<sup>[5-7]</sup>。BRASH 综合征的临床表现呈现多样化, 心率改变可从无症状心动过缓, 直到心脏停搏。其治疗主要包括纠正高钾血症, 为心动过缓和低血压提供血流动力学支持, 以及处理诱发因素, 如纠正低血容量或停用房室结阻滞药物。还有研究提出, 其初始治疗还应静注胰岛素、葡萄糖和钙, 以稳定细胞膜; 但由于用于心动过缓治疗方法中一般不包括静脉使用钙剂, 该疗法可能不一定适用于 BRASH 综合征, 因该疗法会增加患者进行不必要的经静脉临时心脏起搏的可能<sup>[4]</sup>。BRASH 综合征的“恶性循环”通常是由低血容量或房室结阻滞药物所启动; 若诊断不及时, 病情可能会恶化, 导致休克和多器官衰竭, 常需要进行经静脉心脏起搏和血液净化治疗<sup>[3]</sup>。由于目前临床上对 BRASH 综合征的认识严重不足, 其误诊误治可造成患者死亡, 因此早期识别和及时治疗至关重要。

### 1.2 斜卧呼吸-直立性低氧血症综合征 (platypnoea-orthodeoxia syndrome)

是以体位性低氧血症伴有呼吸困难为特征的少见综合征, 其特征为直立位时出现呼吸困难 (斜卧呼吸)

和动脉氧饱和度下降 (直立性低氧血症), 卧位时改善<sup>[8-10]</sup>。可见于卵圆孔未闭及其他一些心房间隔缺损性疾病, 以及肺内分流、心包积液、缩窄性心包炎、肺气肿、胺碘酮肺毒性、肺切除术、和肝硬化等疾病<sup>[11-12]</sup>。目前认为发生该综合征通常需满足两项条件: (1) 心房间分流, 如卵圆孔未闭、房间隔缺损或筛孔型房间隔膨出瘤; 或肺内分流, 如肝硬化患者中可能发生的肝肺综合征和肺动静脉畸形; (2) 当患者从卧位起身为直立位时, 存在促进异常分流的功能性成分; 后者可能由如下因素所介导, 如房间隔畸形时体位变化可增加左右心之间的分流, 和 (或) 右心房畸形时, 体位变化可增加来自下腔静脉流经缺损处的血流。该综合征通常存在右心房压力增高引起的右向左分流; 即使右心房的压力正常时, 也可能存在血液从右向左流动。近来有学者提出该综合征的诊断标准<sup>[8]</sup>: (1) 房间隔存在交通; (2) 存在右向左分流; (3) 直立性低氧血症 (血氧饱和度 < 90%, 血氧分压 < 60 mmHg), 平卧位正常; (4) 直立位呼吸困难, 平卧位缓解。其诊断需同时具备解剖及功能异常, 卵圆孔未闭是解剖学基础, 还需要功能性改变, 两者缺一不可。在临床表现上, 除了上述的体位性呼吸困难和低氧血症外, 患者还可能出现上腹部压痛等症状; 在某些情况下, 腹部增强 CT 可能会提示腹盆腔有少量积液<sup>[11]</sup>。尽管这类患者可能会出现明显的低氧血症, 但通常不会伴有心肺系统的其他症状和体征。在治疗方面, 具体的治疗方案应根据患者的具体情况和病因来制定<sup>[8,9]</sup>。对于由卵圆孔未闭引起的, 需要进行相应的手术治疗, 如介入封堵手术或心外科手术, 关闭卵圆孔未闭, 阻断右向左分流。对于其他病因如肺内右向左分流, 轻症肺动静脉畸形引起的应进行介入封堵治疗; 对于弥漫性肺动静脉畸形患者, 除考虑手术治疗外, 还需吸氧和药物等其他相应的治疗措施。

### 1.3 自发性食管破裂 (Boerhaave 综合征)

这是一种外科急症, 其特征是由于强烈呕吐导

致食管发生自发破裂；发病率约为每 100 万人 3.1 例<sup>[13]</sup>。该综合征最早是于 1724 年荷兰医学教授 Herman Boerhaave 在一篇关于一名海军上将出现剧烈呕吐并伴有严重胸痛的病例中，首次描述了这类食管穿孔，该病例在 24 h 内死亡<sup>[14]</sup>。自发性食管破裂常见于 50~70 岁的男性，与饮酒密切相关；其他危险因素还包括胃食管反流、严重咳嗽和急性哮喘。如果治疗不及时，其病死率可高达 90%<sup>[15-17]</sup>。在病理生理学上，因食管内压升高，加上剧烈呕吐导致的胸内压下降，可使食管壁发生透壁撕裂。其破口最常发生于食管远端三分之一，往往涉及食管左侧壁。自发性食管破裂征患者的临床表现取决于破裂的部位和程度，以及食物残渣渗漏的严重程度<sup>[17]</sup>。一般情况下患者通常在严重呕吐后出现胸骨后胸痛；在颈部和膈下穿孔的患者中，还可能会分别出现颈部疼痛/吞咽困难和上腹痛。其他临床表现还包括呼吸急促、心动过速、发热、呼吸音减弱和 Hamman 征 (Hamman's sign)，后者又称为纵隔伊轧音(船桨、轮轴等发出的声响)。由于心脏跳动冲击气肿的纵隔，听诊可闻及一种砾砾的轧齿样或伊轧样的声音。此音多在心尖部、胸骨下端或胸骨下端左缘较易听到，取坐位、直立位、左侧卧位时会更加明显，有特殊的诊断意义<sup>[16]</sup>。在大多数食管破裂病例中，由于食管与胸膜腔相通，胸腔内负压的作用，食管内容物容易渗出到胸膜腔中；此时通常表现为严重胸痛，临床上酷似急性心肌梗死。由于食管内容物泄漏到纵隔中，可引起急性心包炎和心肌炎，出现心电图 ST 段抬高，肌钙蛋白水平也会升高，使该症的诊断和治疗具有一定的挑战性<sup>[14]</sup>。

#### 1.4 低钙血症性心肌病(hypocalcemic cardiomyopathy)

钙是心脏收缩的基本离子，故低钙血症会影响正常的心室收缩和舒张。低钙血症可继发于甲状旁腺功能减退症，在某些情况下也可能是医源性的，即手术切除甲状旁腺。低钙血症性心肌病是心力衰竭比较少见的病因，通常表现为扩张性心肌病和左心室射血分数降低<sup>[18-20]</sup>。临床表现取决于低钙血症的程度和发作速度；急性低钙血症患者可出现喘鸣和喉痉挛等呼吸系统表现、心律失常、和比较罕见的心力衰竭表现，以及神经肌肉易激惹(如抽搐和癫痫发作)等特征。慢性低钙血症中的异位钙沉积可导致锥体外系特征、痴呆和认知障碍。在临床上血液检查和超声心动图结果可明确甲状旁腺功能减退症背景下的心力衰竭；当冠状动脉造影正常、常规心力衰竭治疗无效果时，需注意低钙血症性心肌

病的诊断<sup>[19]</sup>。其次，低钙血症最常见的心电图是 QTc 延长；T 波通常正常，也可能变平或倒置；但是近来有报道低钙血症还可出现心电图 ST 段抬高，最后诊断为低钙血症合并应激性心肌病(即章鱼壶心肌病，或 Takotsubo syndrome)<sup>[18]</sup>。低钙血症导致心电图 ST 段抬高模式的机制尚不完全清楚，一个合理的解释是低钙血症增加了细胞膜对钠离子的渗透性，导致进行性去极化。从心外膜到心内膜区域的去极化，可能会在心电图上产生 ST 段偏转。还有学者提出低钙血症与心电图上导致 ST 段抬高的冠状动脉痉挛之间，存在一定的关联<sup>[19]</sup>。有文献回顾共有 7 例低钙血症相关 ST 段抬高病例<sup>[18]</sup>，最常见于侧壁导联，伴 QTc 延长；血清钙水平恢复正常后，逆转了临床症状和心电图表现；所有病例冠脉造影均显示正常，其中有 4 例伴左心室收缩功能障碍；但 ST 段抬高的心电图分布位置与左心室低收缩区之间没有对应性。对于低钙血症性心肌病，常规心衰治疗方案一般不见效，需要纠正潜在的低钙血症以改善心室功能。静脉补钙后序贯口服补钙是低钙血症性心肌病的主要治疗方法。还应注意的，低镁血症和维生素 D 缺乏可导致低钙血症性心肌病的恶化。钙是从肠道吸收受骨化三醇的影响，甲状旁腺激素促进骨化二醇向骨化三醇的肾脏转化；这提示不仅要用钙补充剂来治疗甲状旁腺功能减退症，还要同时给予活化的维生素 D<sup>[20]</sup>。急性低钙血症患者存在低镁血症的可能，需要及时纠正，它也能导致可逆性甲状旁腺功能减退症，故连续监测和维持钙、磷酸盐和镁以及甲状旁腺激素在正常水平，对于避免并发症很重要。总之，难治性心力衰竭对常规心力衰竭治疗效果欠佳时，应怀疑潜在代谢病因的可能性；在不明原因和难治性心力衰竭病例中，应检查血清钙和甲状旁腺水平。

#### 1.5 钙通道阻滞剂诱发急性缺氧

钙拮抗剂(calcium antagonists)，也称为钙通道阻滞剂(calcium channel blockers)，是高血压治疗和改善脑缺血中一类非常重要的药物。主要通过阻断心肌和血管平滑肌细胞膜上的钙离子通道，抑制细胞外钙离子内流，使细胞内钙离子水平降低，从而引起心血管等组织器官功能改变的药物。它对心脏的作用，主要是抑制心肌去极化过程中第二时相钙离子内流，降低细胞内钙，减弱心肌收缩力，降低心肌氧耗量，同时抑制窦房结和房室结的钙内流，使窦房结自律性下降，房室传导减慢，心室率降低。研究发现钙通道阻滞剂还可诱导急性缺氧过程<sup>[21]</sup>。一例中年男性患者，因

头晕和急性背部与腹部剧痛就诊<sup>[22]</sup>。胸部 X 线片显示胸主动脉严重扩张,胸部 CT 血管造影显示从主动脉弓延伸到双侧髂动脉 B 型主动脉夹层。既往没有肺部疾病史。来诊后连续输注艾司洛尔以控制血压。次日由于艾司洛尔输注后出现继发性Ⅲ度房室传导阻滞,故改用 2 mg/h 的尼卡地平进行连续输注。在开始输注尼卡地平的 1 h 内,患者出现缺氧现象,需要通过鼻导管以 2 L/min 的速度给氧,3 h 后改为高流量给氧,需要 20 L/min 的高流量氧气来维持 >92% 的氧饱和度。约 6 h 后由于血压控制不满意,尼卡地平输注速度进一步增加到 15 mg/h;同时增加给氧体积分数,观察发现需要最大的氧流量,40 L/min 的纯氧吸入才能维持 92% 以上的氧饱和度。在缺氧开始后采集的动脉血气显示,PCO<sub>2</sub> 为 28 mmHg, PO<sub>2</sub> 为 45 mmHg。胸部 CT 血管造影显示主动脉夹层无明显变化,有微量胸腔积液,未发现肺栓塞、气胸和肺炎等相关证据。心电图还是显示Ⅲ度房室传导阻滞,伴有交界性逸搏节律,但无心肌缺血迹象。经胸超声心动图显示,左心室射血分数正常,为 65%~70%,无局部室壁运动异常,右心室大小和功能正常,无明显瓣膜疾病,超声造影也未发现心内分流。由于患者持续原因不明缺氧,且在尼卡地平使用后缺氧逐渐加重,遂开始减慢尼卡地平输注速度,并于 8 h 内停止输注。发现在此期间,患者的氧气需求量逐步下降,在停止输注后 12 h 左右,停止吸氧,氧饱和度维持正常。该病例描述了在没有肺部疾病患者中,输注尼卡地平时出现显著缺氧;停药后低氧血症迅速消失。其发生机制是尼卡地平可抑制缺氧性肺血管收缩而诱导缺氧<sup>[21]</sup>。缺氧性肺血管收缩是肺血管系统对肺局部氧分压降低的一种保护性生理反应,通过减少低氧性肺区域的血流供应,可有效减少肺通气-灌注比例失调。静脉注射钙通道阻滞剂,包括尼卡地平,已被证明可以抑制缺氧性肺血管收缩,加重肺通气-灌注比例失调,进而造成机体缺氧现象。另外,硝苯地平也被发现可加重肺心病患者肺通气-灌注比例失调,加重患者的缺氧。因此,钙离子拮抗剂药物临床应用广泛,在使用过程中如出现缺氧加重现象,要考虑这类药物导致肺通气-灌注比例失调的可能。

## 2 急诊创伤

### 2.1 慢性劳累性骨筋膜室综合征 (chronic exertional compartment syndrome, CECS)

众所周知,腹腔间隔室综合征 (abdominal compartment syndrome) 是指腹腔内高压所致器官功

能障碍。人体四肢的肌肉群,也是由坚韧的筋膜分隔成段或筋膜室,筋膜室内压力增高会损害该室内组织的血液循环和功能,从而发生骨筋膜室综合征 (osteofascial compartment syndrome)。骨筋膜室综合征可快速发病,常见于创伤后,称为急性骨筋膜室综合征,是外科急症之一<sup>[23]</sup>。急性骨筋膜室综合征患者的肌内压(即骨骼肌间隙内的静水压)升高至阻碍局部组织的血流灌注,引起疼痛、感觉异常,最终损害患肢的肌肉功能。骨筋膜室综合征还可以作为慢性综合征出现,即 CECS<sup>[23-25]</sup>;表现为隐性疼痛,也是筋膜室内的压力增加所致。CECS 多见于小腿,但也可在前臂和其他部位发生。常见于长期锻炼,及跑步运动量较大者,尤其是年轻的耐力型运动员。CECS 是由体力活动引起的可逆性骨筋膜室综合征<sup>[25]</sup>。症状通常会在停止运动后迅速消失。CECS 是发作性疾病,筋膜室组织在休息时正常,因此也称劳累性骨筋膜室综合征。

### 2.2 眶间隔综合征 (orbital compartment syndrome)

眼眶周围环绕骨性结构,是一个封闭空间;创伤和眼眶内出血可导致眶内压迅速升高;该压力传递到眼和视神经,就可导致缺血和眶间隔综合征<sup>[26-28]</sup>,类似于青光眼的病理生理过程。患者通常主诉为快速发生的视力降低、复视、眼痛和(或)眶周肿胀。主要特征包括视力显著降低,传入性瞳孔反应障碍,眼球突出,弥漫性球结膜下出血;及眶内压增加的证据,如眼睑紧绷,“硬如磐石”,和眼球后退余地减少(试图将眼球推向眶内较深处时受到抵抗,有时称为“眼眶紧实(tight orbit)”;其他表现还包括眶周瘀斑、眼外肌运动受限、结膜水肿、结膜充血、血管变细、视盘水肿、眼内压增高和色觉异常<sup>[27]</sup>。该症的急诊处理主要包括外眦切开术和下睑切开术,以降低眶内压力。

### 2.3 颅内间室综合征 (intracranial compartment syndrome, ICCS)

机体颅腔内压力,是由包括脑组织、脑血容量和脑脊液在内的颅内多个内容物相互作用产生的。颅腔又与脊髓腔相通,故椎管内压被认为与颅内压类似;腰椎穿刺也就经常被用作高颅内压测量和治疗的方法。然而流体力学等基本概念表明,静态颅内压数值,甚至一个范围,都不能完全解释颅腔内流体动力学,尤其是颅腔内压力的变化规律,及颅内压力改变对脑组织影响的过程。故新近提出了颅内间室综合征的概念,认为当颅内压力超过了维持颅内顺应性代偿机制时,可以定义为 ICCS<sup>[29-30]</sup>。和

腹腔间室综合征或骨筋膜间室综合征的原理一样,当颅内压升高导致脑组织灌注不足造成严重缺血时,就会出现 ICCS。ICCS 是一个超越颅内高压的新概念,对神经急症的管理有重要的指导意义<sup>[30]</sup>。在物理学上,发展为间室综合征中解剖腔的先决条件,是间室必须在一定压力后不可以继续伸展,并且在拉伸其结构达临界水平后,其顺应性改变应接近于零。颅内空间基本满足上述两个标准,并且由于其为刚性外壳,完全符合间室综合征解剖腔的要求。鉴于颅内空间进一步分为幕上和幕下空间两个间室,这些间室中任何一个隔室的压力升高就会产生压力梯度,导致隔室之间的大脑移位,以及对其他间室的压迫。由于固体和液体对压力的反应是不同的,液体物质还取决于是静态的还是流动的。一般认为脑组织可以被认为是固态,而脑脊液和血液被认为是流动的液体,它们对压力的反应都存在明显差异,并遵循各自的机械力学和流体力学规律,故经典脑脊液脉动概念已经被抛弃,代之以脑血容积脉动的新概念<sup>[30]</sup>。由此人们已由过去单一的监测颅内压力,进展为连续监测脑脊液和脑血容积波动的振幅或谐振等物理特征。目前颅内压力波形分析已用于 ICCS 的诊断,监测颅内压力波形特征的侵入性系统可为临床提供更多的有用信息,尤其是在与全部或区域脑灌注测量技术相结合时<sup>[29-30]</sup>。

#### 2.4 多间室综合征 (multiple compartment syndrome)

间室综合征 (compartment syndrome) 是指在一局限的间隙室内,压力升高所引起组织损伤和循环障碍的综合征。间室综合征多发生于肢体筋膜间隙、腹腔、胸腔、及眼球和颅腔;实际上这些身体间室之间,是相互影响和相互依存的,尤其是在危重病患者中,腹腔压力、胸腔压力和颅腔内压力是相互联动的,其中一个因素的改变会导致另一因素的继发性变化,我们将这种现象称之为多间室综合征,其内涵是强调头部、胸部和腹部器官之间的相互联系。国外有学者报道了 1 例 25 岁严重创伤性脑损伤的男性患者<sup>[31]</sup>,在进行侵入性颅内压监测过程中;发现创伤后 48 h 出现了严重的、进行性的颅内高压,且对各种降颅压药物治疗均无明显效果,但脑部 CT 断层扫描也无明显特异性改变。该患者在随后进行的腹部放射学检查中,被确诊为急性肠系膜缺血;并进行剖腹探查术,清除腹部病变组织。在腹部手术干预后,患者的颅内压戏剧性地恢复到正常生理水平,后患者恢复良好,康复出院。这可能是首例创伤性脑损伤后昏迷患者,因急性肠系膜缺血出现对常规降颅压治疗无反应的颅内高压,腹

部手术干预导致颅内压的正常化和神经功能的恢复<sup>[31]</sup>。这说明颅内压和腹内压之间存在一定的联系,大脑、肺部和腹部之间存在一定的互动关系;对于神经系统危重患者,应采取措施避免腹内压升高;对于常规治疗措施无效的颅内高压,还要考虑腹部原因和多间室综合征的可能。颅内间室与机体其他多个间室之间,在生理上是相互依存和相互影响的,明确其中之间的关系是全面、整体治疗神经危重症患者的基础。

### 3 心血管急症

#### 3.1 心力衰竭治疗新技术——房间隔造口术

对于左心室射血分数降低或保留的心力衰竭,其特征是左心房压力升高和肺静脉充血。例研究认为在左心房和右心房之间新开辟一个通道(房间隔造口术),可缓解左心房压力升高和肺静脉充血,从而减轻心力衰竭,并改善其症状和预后<sup>[32-37]</sup>。既往的临床观察已经发现,先天性房间隔缺损的存在,可以减轻后天性二尖瓣狭窄的症状;对左心室功能不全的患者来说,封堵原有的房间隔缺损或卵圆孔未闭可能会引起肺水肿。故认为房间隔造口术可用于降低心内压和治疗严重心力衰竭<sup>[33]</sup>。早期在绵羊缺血性心肌病模型中,经皮植入心房间分流器,已被证明可重建左心房并改善心脏结构和功能<sup>[32]</sup>。人体研究也表明,该装置可降低左室充盈压,并缓解左心室射血分数降低和保留心力衰竭患者的临床症状<sup>[33]</sup>。一项随机、双盲、安慰剂对照的 RELIEVE-HF 试验研究,观察了心房间造口装置 Ventura 分流管的安全性和有效性<sup>[34]</sup>。分流装置包括 Ventura 分流管(中心孔 5.1 mm)与 1 个沙漏形 12 mm 长的镍钛合金支架;将输送导管从右股静脉导入右心房;经房间隔穿刺后,将分流管穿过卵圆窝植入;该分流器提供的肺动脉与体循环流量之比为 1.2 : 1。术后患者口服每天 75 mg~100 mg 阿司匹林和每天 75 mg 氯吡格雷治疗 6 个月。结果表明,在 2018 年 10 月 24 日至 2022 年 10 月 19 日期间,11 个国家的 508 例患者在 94 个研究中心随机接受房间分流治疗( $n=250$ )或安慰剂手术( $n=258$ )。中位年龄为 73.0 岁,189 例患者(37.2%)为女性。206 例患者(40.6%)的中位左心室射血分数降低( $\leq 40\%$ ),302 例患者(59.4%)的中位左心室射血分数保留( $>40\%$ )。分流术组和安慰剂手术组的 2 年主要有效性结局差异无统计学意义 [ $OR : 0.86 (95\% CI, 0.61 \sim 1.22); P=0.20$ ]。然而,与安

慰剂组相比,左心室射血分数降低的患者在分流治疗组发生心血管不良事件较少(年发生率为 49.0% vs. 88.6%;  $P < 0.0001$ ),而左心室射血分数保留的患者在分流治疗组发生心血管事件较多(年发生率为 60.2% vs. 35.9%;  $P = 0.0001$ )。这说明经导管植入 Ventura 房间分流管是安全的,但在 2 年随访期间,没有减轻心力衰竭患者的症状或改善预后;但亚组分析表明,房间分流植入术对左心室射血分数降低的患者是有益处,而对左心室射血分数保留的患者则有一定的害处<sup>[37]</sup>。

### 3.2 急性心肌梗死新的分类法

早在三十余年前,急性心肌梗死分为透壁性心肌梗死和心内膜下心肌梗死,由于这种分类法是病理学上的概念,不是临床诊断所需的名词;故后来提出根据心电图改变的临床分类法,即 Q 波/非 Q 波心肌梗死。但是这种分类不能指导挽救梗死心肌,更不适合新的再灌注治疗策略。随着溶栓治疗时代的到来,导致心肌梗死的分类发生新的转变,从 Q 波/非 Q 波心肌梗死,转变为 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)与非 ST 段抬高型心肌梗死(non-STEMI)。该分类的优点在于使用心电图上的 ST 段抬高,作为替代标记急性冠状动脉闭塞,使诊断更加迅速,比较契合当前的急性心肌梗死再灌注治疗策略,已广泛应用于临床。但是目前大量的研究表明,约 56% 的急性冠脉闭塞患者心电图没有显示 ST 段抬高;有 25% ~ 33% 分类为非 ST 段抬高心肌梗死的患者,实际上是存在急性冠状动脉闭塞的,且可以从早期再灌注中获益;而延迟再灌注,必然增加病死率。鉴于上述这些局限性,有学者提出闭塞性心肌梗死(occlusion myocardial infarction)的概念可能更贴近急性冠状动脉闭塞<sup>[38]</sup>。认为用闭塞性与非闭塞性心肌梗死来分类,更有利于急性心肌梗死的救治。闭塞性与非闭塞性心肌梗死的临床诊断,可根据患者的临床表现(症状、体征)和心电图证据(不仅仅是 ST 段抬高)、超声心动图改变(室壁运动可能比心电图 ST 段改变更敏感,还具有识别残存心肌等方面的优势)、及心脏 CT 与磁共振扫描等,并可采用大数据人工智能等进行综合分析后确定<sup>[38]</sup>。在不远的将来,会使所有的闭塞性心肌梗死患者,均实现积极的早期再灌注治疗。

### 3.3 心肌梗死后心力衰竭螺内酯可能无益

在临床上射血分数下降型心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)通常定义为心力衰竭(heart failure, HF)伴左室射血分数

(left ventricular ejection fraction, LVEF)  $\leq 40\%$ ,其循证治疗药物就是使用随机试验证实可改善临床结局的药物联合治疗。其中阻断醛固酮对心脏的作用可能有重要意义,其理论依据主要是心脏存在盐皮质激素受体,而病变心脏可局部产生醛固酮且与心力衰竭严重程度成正比。后一种效应是血管紧张素诱导衰竭心室产生醛固酮合成酶(CYP11B2)的结果。螺内酯结构与醛固酮相似,为醛固酮的竞争性抑制剂,循证医学研究证实醛固酮可与其他心力衰竭治疗方法联合使用,推荐治疗纽约心功能分级 III ~ IV 级的心力衰竭<sup>[39-41]</sup>。但是心肌梗死后并发充血性心力衰竭的患者,使用盐皮质激素受体拮抗剂是否有益尚不明确<sup>[40]</sup>。新近发表的这项多中心试验中,将经皮冠状动脉介入治疗的心肌梗死患者,随机分配到接受螺内酯或安慰剂组<sup>[40]</sup>。观察的主要结局是心血管原因相关死亡或新发心力衰竭,次要结局是心肌梗死、中风、恶化的心力衰竭及死亡。该研究在 14 个国家的 104 个中心共招募了 7 062 例患者;其中 3 537 例患者接受螺内酯治疗,3 525 例接受安慰剂。在主要结局方面,中位随访期为 3 年,螺内酯组共发生 183 例事件(每 100 患者年 1.7 例),与安慰剂组 220 例(每 100 患者年 2.1 例)相比,差异无统计学意义( $P = 0.51$ )。在次要结局方面,螺内酯组 3 537 例患者中事件发生有 280 例(7.9%),安慰剂组 3 525 例患者中事件发生有 294 例(8.3%),差异也无统计学意义( $P = 0.60$ )。这说明在心肌梗死患者中,螺内酯没有降低因心血管原因或新发或恶化心力衰竭导致的死亡发生,也就是说,心肌梗死后并发充血性心力衰竭的患者,应谨慎使用盐皮质激素受体拮抗剂。

### 3.4 院外复苏时难治性室颤用兰地洛尔无益

兰地洛尔(landiolol)是一种超短效肾上腺素能受体拮抗剂,其  $\beta 1/\beta 2$  选择性比率为 255。它具有快速起效的特点,能够迅速降低心率,同时对血压的降低影响有限。兰地洛尔已在欧洲获批用于治疗室上性心动过速,包括心房颤动或心房扑动,以及用于治疗非代偿性窦性心动过速<sup>[42]</sup>。近来美国 FDA 也批准兰地洛尔用于治疗室上性心动过速(包括心房颤动和心房扑动)。有 5 项临床研究结果表明兰地洛尔能够快速控制心率,同时对血压的影响比较小;在总共 317 例室上性心动过速的成年人中,接受兰地洛尔治疗的患者中有 40% ~ 90% 在约 10 min 内心率下降,而接受安慰剂治疗的患者中只有 0% ~ 11% 出现心率下降<sup>[42]</sup>。上述所有的研究

均是在医院内环境中使用的,在院外环境,尤其是心脏停搏合并难治性心室颤动时,使用兰地洛尔选择性阻断  $\beta$  受体,是否有助于控制难治性心室颤动,尚未有明确结论。有一项随机、双盲、安慰剂对照的试验研究<sup>[42]</sup>,选择用肾上腺素和胺碘酮治疗的院前心脏停搏伴复发性或难治性心室颤动患者,被随机分配到兰地洛尔或安慰剂组。兰地洛尔以 20 mg 静脉推注的形式给药。主要疗效指标是从试验药物输注到恢复自主循环的时间;安全性指标包括出现心动过缓和心搏停止。在 36 例患者中,有 19 例分配到兰地洛尔组,17 名分配到安慰剂组。从试验药物输注到恢复自主循环的时间,兰地洛尔治疗组为 39 min,安慰剂组为 41 min,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与安慰剂组相比,兰地洛尔组恢复自主循环的比例(7 例,36.8%)在数值上低于安慰剂组(11 例,64.7%)。兰地洛尔组在试验药物输注后 15 min 内出现心搏停止的频率(7 例,36.8%)明显高于安慰剂组(0 例,0.0%)。故在院前急救中接受肾上腺素和胺碘酮治疗后的心脏停搏伴难治性心室颤动患者中,额外推注 20 mg 兰地洛尔不会缩短自主节律恢复的时间,并有可能导致心动过缓和心搏停止。也就是说新型  $\beta$  受体阻断剂兰地洛尔,不建议用于院前心肺复苏时的难治性室颤。

### 3.5 混合型心源性休克的新概念

休克是指由氧输送减少、和(或)氧消耗增加、或氧利用不当,导致的一种细胞和组织缺氧状态。现已发现的休克主要有 4 类:(1)分布性休克,如脓毒性休克、全身炎症反应综合征、神经源性休克、过敏性休克、中毒性休克、终末期肝病、和内分泌性休克;(2)心源性休克,如心肌梗死、房性和室性心律失常、瓣膜或室间隔破裂;(3)低血容量性休克,如失血性和非失血性体液丢失;(4)阻塞性休克,如肺栓塞、肺动脉高压、张力性气胸、缩窄性心包炎、限制型心肌病等。患者通常合并不止一类的休克(即多因素休克),即同时存在多种类型的休克,即混合型休克<sup>[43-44]</sup>。例如低血容量可引起心源性休克或与之共存,并可能导致临床表现、生化改变、影像学和血流动力学特征存在特殊表型(如低射血分数、伴黏膜干燥和下腔静脉塌陷)。其中混合型心源性休克是一种独特的休克表型,现在已成为心脏重症监护病房中第二常见的休克类型。在目前重症监护病房收治的所有休克患者中,有 20% 存在混合型心源性休克。有研究建议根据休克的主要或主导原因,将混合型心源性休克

分为原发性心源性休克伴次级非心源性休克、或原发性非心源性休克伴次级心源性休克<sup>[43]</sup>。原发性心源性休克可根据急性心肌梗死、心力衰竭、手术后和继发(即心律失常、瓣膜性或心包炎)心源性休克四个组别进行表型分类。次级非心源性休克形式包括血管扩张(无菌性血管麻痹、脓毒症、静脉注射血管活性药物、或入院前的心力衰竭药物治疗,以及体外循环后)、低血容量性或出血性,以及内分泌性休克(如重症相关的皮质类固醇不足)。在原发性非心源性休克中,非心源性病因(如脓毒症、内分泌性休克或与冠状动脉灌注不足相关的低氧血症或低血压),将先于继发性心源性病因(如脓毒症性心肌病、原有心衰、继发性心肌功能障碍或瓣膜病),后者会导致不适当的代偿性血流动力学反应。需注意的是,由心源性原因引起的阻塞性休克(例如心包填塞、限制性心包炎、肺栓塞)仍被归类为心源性休克。另外,非心源性的阻塞性休克(例如张力性气胸或腹腔间室综合征)在心脏重症监护病房患者中较为罕见,但在诊断混合型休克时还应予以考虑。故在临床上对于同时患有心源性和分布性休克的患者,合理的方法是使用既能支持心肌收缩力,又能缓解分布性休克的药物。其中去甲肾上腺素通常是大多数“暖湿型”患者的首选血管活性药物<sup>[44]</sup>。肾上腺素也是一个替代选择药物;但由于小规模试验和观察数据认为,肾上腺素可能会导致新的不良后果,未来需要进行前瞻性试验研究来填补证据空白。多巴酚丁胺和米力农等正性肌力药物,有时可以考虑与去甲肾上腺素或加压素联合使用,但在混合心源性和分布性休克患者中,由于它们的血管扩张作用,很少作为单一的血管活性药物使用。一氧化氮清除剂(如亚甲蓝和羟钴胺)通常仅用于伴随严重分布性休克的患者,如心脏手术后休克伴血管麻痹,或钙拮抗剂过量或中毒。

## 4 紧急救治

### 4.1 急诊气管插管无创通气预给氧优于面罩

在接受气管插管的重症成年患者中,低氧血症会增加心脏停搏和死亡的风险。与氧气面罩预给氧相比,无创通气预给氧对气管插管期间低氧血症发生率的影响尚不明确<sup>[45]</sup>。在美国 24 个急诊科和重症监护室进行的一项多中心随机试验中,随机将接受气管插管的危重成年人(年龄 $\geq 18$ 岁)分配到无创通气预给氧组或氧气面罩预给氧组<sup>[46]</sup>。观察指标是气管插管期间的低氧血症,后者定义为在麻醉诱

导和气管插管后 2 min 之间的血氧饱和度低于 85%。结果表明,在入组的 1 301 例患者中,无创通气预给氧组 624 例患者中有 57 例 (9.1%) 出现低氧血症,氧气面罩组 637 例患者中有 118 例 (18.5%) 出现低氧血症,两组差异为 -9.4%,具统计学意义 (95%CI: -13.2 ~ -5.6;  $P < 0.001$ )。无创通气预给氧组有 1 例患者 (0.2%) 发生心脏停搏,明显低于氧气面罩组 (7 例, 1.1%),但差异无统计学意义 (差异为 -0.9%; 95%CI: -1.8 ~ -0.1;  $P > 0.05$ )。无创通气组有 6 例患者 (0.9%) 发生误吸,亦低于氧气面罩组 (9 例, 1.4%),两组差异为 -0.4%,无统计学意义 (95%CI: -1.6 ~ 0.7;  $P > 0.05$ )。这提示在接受气管插管的危重成年患者中,采用无创通气预给氧疗法,低氧血症的发生率少于氧气面罩预给氧。

#### 4.2 保守性氧疗策略不优于传统氧疗

氧疗是心脏停搏等危重症患者的主要治疗手段之一。ICU 中的重症患者常合并氧气供应的障碍,增加  $\text{FiO}_2$  或应用机械通气以维持正常的  $\text{PaO}_2$  及  $\text{SaO}_2$  是临床医师的常用方法,这往往容易引起高氧血症。目前认为过度氧疗往往是有害的,呼吸系统或血液中高浓度氧的主要损伤机制是诱发氧化应激反应和炎症反应,可破坏气道和肺实质组织,增加呼吸系统感染的机会,严重者会发生急性肺损伤和 ARDS,并可造成多系统损伤,包括心脑血管和肝肾等多个系统和器官。同时高氧血症还会减少心搏出量、增强心脑血管的收缩,降低对组织的血液灌注。为了规避高氧血症可能造成的伤害,有学者提出应对 ICU 患者进行保守性氧疗 (conservative oxygen therapy),并认为在 ICU 危重症患者中,与传统氧疗 (conventional oxygen therapy) 或开放式氧疗 (liberal oxygen therapy) 相比,保守氧疗方案能够降低 ICU 病死率<sup>[47-51]</sup>。曾有随机研究将 1 000 例预计在 1 d 内需要机械通气的成年患者,分配到接受保守氧疗或常规氧气治疗组<sup>[48]</sup>。两组中脉搏血氧饱和度 ( $\text{SpO}_2$ ) 测量的默认氧饱和度下限为 90%。在保守氧疗组中,当水平达到 97% 时,  $\text{SpO}_2$  警报的上限被设置为响起;如果  $\text{SpO}_2$  高于可接受的下限,则氧流量降至 0.21。在常规氧气组中,没有限制氧流量或  $\text{SpO}_2$  的具体措施。结果发现保守氧疗组和常规氧疗组的无辅助呼吸天数,差异无统计学意义。这说明在 ICU 接受机械通气的成年患者中,保守氧疗和常规氧气治疗,治疗效果似乎没有太大差别。其次,在严重受伤的创伤患者中,也有研究比较了开放式氧疗策略与早期 8

h 保守性氧疗之间的效果差异。该随机研究纳入 1 508 例成年创伤患者,结果表明保守性氧疗组与传统氧疗组在 30 d 内的死亡和 (或) 主要呼吸并发症方面差异无统计学意义 (分别为 16.1% vs. 16.7%,  $P > 0.05$ )。也就是说,在严重受伤的创伤患者中,与在院前或创伤中心入院时开始的传统氧疗策略相比,早期保守性氧疗策略似乎没有明显优势<sup>[50]</sup>。近来的研究还表明,在体外膜肺氧合 (ECMO) 中,采用保守氧疗也未见明显优势<sup>[47]</sup>。在一项多中心试验研究中,通过呼吸机和 ECMO 气体混合器控制给氧,将 ICU 接受 VA-ECMO 的成年患者随机分配到保守氧疗组 (目标  $\text{SaO}_2$  92% ~ 96%) 或开放式氧疗 (目标  $\text{SaO}_2$  97% ~ 100%)。观察住院第 28 天未住 ICU 的天数。次要结局包括脱离 ICU 天数、病死率、ECMO 和机械通气持续时间、ICU 和住院时间,以及 6 个月时的功能评估。从 2019 年 9 月到 2023 年 6 月,共有 934 例接受 VA-ECMO 治疗的患者,纳入其中的 300 例患者 (192 例心源性休克, 108 例难治性心脏停搏)。随机分为保守氧疗组 (149 例) 和开放式氧疗组 (151 例)。两组到第 28 天的脱离 ICU 天数的中位数相近 (保守治疗: 0 d [四分位数间距 ( $IQR$ ) 0 ~ 13.7] 与开放治疗: 0 d [ $IQR$  0 ~ 13.7])。保守组和开放组在第 28 天 (59/159, 39.6% vs. 59/151, 39.1%) 和第 60 天 (64/149, 43% vs. 62/151, 41.1%) 的病死率也相似,所有其他次要结局和不良事件也是如此。保守组出现了 44 次 (29.5%) 重大的操作偏差,而开放式氧疗组只出现了 2 次 (1.3%) ( $P < 0.001$ )。这也说明在 ICU 接受 VA-ECMO 治疗的成年患者中,与开放式氧疗相比,保守氧疗策略似乎没有什么优势。

#### 4.3 脓毒症不需停用抗血小板药物治疗

在 ICU 住院的脓毒症患者中,继续维持或停止抗血小板药物治疗是一个临床难题,临床医生要在预防血栓栓塞事件和增加出血风险之间进行权衡<sup>[52]</sup>。有学者对既往一项前瞻性队列研究的临床数据进行了二次分析,观察 203 名严重脓毒症或感染性休克患者的病死率和输血情况<sup>[52]</sup>;研究队列分为继续抗血小板治疗的患者 ( $n=114$ ),和停止进行抗血小板治疗的人群 ( $n=89$ );为祛除抗血小板治疗适应证选择等混杂因素的影响,采用了倾向评分匹配 (propensity score matching) 统计方法。结果表明,继续抗血小板治疗组没有显著增加输血的需求;在匹配样本中,停止治疗与继续治疗组相比较,红细胞浓缩物 (51.7% vs. 68.3%,  $P=0.09$ ),血小板浓缩

物 (21.7% vs. 18.3%,  $P=0.82$ ), 和新鲜冰冻血浆浓缩物 (38.3% vs. 33.3%,  $P=0.7$ ), 差异均无统计学意义。继续抗血小板治疗组 90 d 的生存率高于停止治疗组 (70.0% vs. 30.0%,  $P<0.001$ ), 7 d 生存率的对数秩检验以及 Cox 回归分析 (均为匹配样本) 均表明, 持续抗血小板治疗与生存率之间存在显著相关 ( $HR:0.24$ , 95% $CI: 0.10 \sim 0.63$ ,  $P=0.004$ )。而代表脓毒症严重程度的 SOFA 评分, 在匹配和不匹配的患者中差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 这提示在重症监护室住院的脓症患者中, 继续抗血小板治疗可能会带来显著的生存益处, 而不会显著增加输血需求。

#### 4.4 次大量输血时应同时给予血浆和血小板

大量输血 (massive transfusion) 通常是指 24 h 内给成年人输注超过 20 U 红细胞; 或输注血液制品超过患者自身血容量的 1 ~ 1.5 倍; 或 1 h 内输注血液制品  $>50\%$  的自身血容量; 或输血速度  $>1.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。在临床上患者急性失血量达自身血容量的 30% ~ 50% 时, 往往需要大量输血。大量输血的方案主要有红细胞、新鲜冰冻血浆、和血小板按 6 : 4 : 1 输注法, 即相当于我国 12 U 红细胞 : 800 mL 新鲜冰冻血浆 : 1 U 血小板; 还有另一方案是红细胞、新鲜冰冻血浆、血小板考虑按 1 : 1 : 1 进行输注, 即相当于我国 1 U 红细胞 : 100 mL 新鲜冰冻血浆 : 1 U 血小板, 三者均是从 200 mL 全血中分离。但是次大量输血 (submassive transfusion) 时, 即在头 24 h 内接受少于 10 U 的红细胞, 是否同时给予新鲜冰冻血浆和血小板还存在争议。有一项回顾性队列研究, 资料全部来自 3 年 (2016 年至 2018 年) 的创伤质量改善计划数据库<sup>[53]</sup>, 纳入了创伤后 24 h 内接受了至少 1 U 红细胞的成年 85 234 患者, 并分为两组: 单独接受红细胞的, 和同时输注至少一个单位的新鲜冰冻血浆和 (或) 血小板; 并采用多元回归模型分析生存率之间的差异。结果发现与单独输注红细胞相比, 输注 3 U 以上红细胞的, 如同时给予至少 1 U 的新鲜冰冻血浆和 (或) 血小板, 可减少其病死率。在 66 319 例进行次大量输血接受  $>3 \text{ U}$  红细胞的, 有 25 978 例仅给予红细胞输注, 40 341 例同时输注至少一个单位的新鲜冰冻血浆和 (或) 血小板; 经过 1:1 倾向匹配分组, 每组有 4 215 例患者; 同时输注至少一个单位的新鲜冰冻血浆和 (或) 血小板患者组与单纯给予红细胞组相比较, 其并发症 (15% vs. 26%)、急性呼吸窘迫综合征 (3% vs. 5%) 和急性肾损伤 (8% vs. 11%)

的发生率均较低; 而两组脓毒症和静脉血栓栓塞的发生率基本相似。多元回归分析还表明, 单独接受 4-7 U 红细胞输注创伤患者的病死率, 明显高于同时输注至少 1 U 位的新鲜冰冻血浆和 (或) 血小板的患者。这提示对于需要 3 U 以上红细胞的创伤患者, 如同时输注至少一个单位的新鲜冰冻血浆和 (或) 血小板, 可提高生存率和减少并发症<sup>[53]</sup>。

#### 4.4 肝硬化上消化道出血可用氨甲环酸止血

氨甲环酸 (tranexamic acid) 是 20 世纪 60 年代发现的一种抗纤溶药物, 也是近十年来国内外研究较多的止血药物之一, 可以有效降低创伤失血的病死率。目前国内外临床共识均建议在创伤后 3 h 内通过静脉滴注 1 g 氨甲环酸 (10 min 内缓慢给药) 控制出血, 并在随后 8 h 内予以 1 g 剂量维持药物浓度, 从而降低患者的出血量、输血量、输血概率及早期病死率。这一治疗时间窗是基于氨甲环酸抗纤溶作用机制, 和创伤后机体病理生理变化特点而确定的, 包括创伤后氨甲环酸对内皮细胞糖萼的作用特点, 以及纤溶系统关闭学说。因为 tPA 和纤溶酶原 / 纤溶酶分别在创伤后 30 min 和 1 h 达到峰值, 而纤溶酶原激活物抑制剂 -1 (PAI-1) 水平上升则是在创伤 2 h 后, 在创伤 3 h 后达到峰值。PAI-1 可以通过抑制 tPA 来抑制纤溶过程, 促进纤溶系统关闭, 并导致弥散性血管内凝血的发生<sup>[54-56]</sup>。因此使用氨甲环酸阻断纤溶酶原 (或纤溶酶) 与纤维蛋白结合, 在创伤后 3 h 内可获得更好的效果。3 h 后使用氨甲环酸已被证实会进一步加速纤溶酶原激活物抑制剂 -1 诱导的纤溶过程关闭, 潜在地加重弥散性血管内凝血倾向。对于消化道出血患者, 氨甲环酸是一种纤维蛋白溶解酶原抑制剂, 也可以有效抑制纤维蛋白溶解及胃蛋白酶的作用, 达到止血效果。已有研究指出, 该药可以降低消化道出血的再出血率和手术率, 减少消化道出血的病死率; 然而这种药物也可能引发脑梗死、心肌梗死、深静脉血栓等严重并发症, 其在消化道出血中的应用还存在争议<sup>[55]</sup>。近来有一项随机对照试验, 探讨氨甲环酸在肝硬化患者上消化道出血中的止血效果<sup>[54]</sup>。共有 600 例晚期肝硬化合并上消化道出血患者被随机分配到氨甲环酸组 ( $n=300$ ) 或安慰剂组 ( $n=300$ )。结果发现在发病后第 5 天, 氨甲环酸组的 19/300 (6.3%) 患者和安慰剂组的 40/300 (13.3%) 患者, 未能控制住出血 ( $P=0.006$ )。在首次接受食管静脉曲张套扎术的患者 (除外溃疡作为出血源) 中, 氨甲环酸组有 4.9% (11/222) 的患者未能控制出血, 明显

低于安慰剂组 (12.0%, 27/225), 差异有统计学意义 ( $P=0.005$ )。但氨甲环酸组和安慰剂组的 5 d 和 6 周的病死率相似。故严重肝硬化患者合并上消化道出血时, 由于存在全身和食管和胃黏膜局部的纤溶现象, 给予氨甲环酸, 可显著减少其病死率和出血复发率, 是肝硬化患者上消化道出血的有效辅助治疗措施<sup>[55]</sup>。

#### 4.5 脓毒症 $\beta$ -内酰胺类抗生素持续给药可能是最佳选择

$\beta$ -内酰胺类抗生素 ( $\beta$ -lactams) 系指化学结构中具有  $\beta$ -内酰胺环的一大类抗生素, 包括青霉素与头孢菌素, 以及头霉素类、硫霉素类、单环  $\beta$ -内酰胺类等其他非典型  $\beta$ -内酰胺类抗生素。对于临床上脓毒症患者使用  $\beta$ -内酰胺类抗生素, 其输注方法, 间歇性输注还是连续输注, 是否影响其治疗效果尚存争议<sup>[56-57]</sup>。有研究认为  $\beta$ -内酰胺类抗生素, 无论是间歇性输注还是连续输注, 对脓毒症患者 90 d 的病死率无明显影响<sup>[57]</sup>。近来的随机临床试验研究评估了连续与间歇输注  $\beta$ -内酰胺类抗生素 (哌拉西林-他唑巴坦或美罗培南) 对脓毒症的治疗效果<sup>[58]</sup>。这项研究是在澳大利亚、比利时、法国、马来西亚、新西兰、瑞典和英国的 104 个重症监护室进行的; 招募时间为 2018 年 3 月 26 日至 2023 年 1 月 11 日, 随访于 2023 年 4 月 12 日完成。参与者为重症成年人 ( $\geq 18$  岁), 采用哌拉西林-他唑巴坦或美罗培南治疗脓毒症。符合入组条件的患者被随机分配到连续 ( $n=3\ 498$ ) 或间歇 ( $n=3\ 533$ ) 输注组, 均接受等效 24 h 剂量的  $\beta$ -内酰胺类抗生素, 输注持续时间由临床医生确定, 或直至 ICU 出院。主要结局是随机分组后 90 d 内的全因病死率。次要结局是随机分组后 14 d 内的临床治愈率, 随机化后 14 d 内出现新的感染、定植或多重耐药生物感染或艰难梭菌感染, 和 ICU 病死率, 以及住院病死率。结果表明在 7 202 例随机参与者中, 7 031 例 (97.6%) 符合纳入条件, 年龄为 ( $59 \pm 16$ ) 岁; 其中女性为 2 423 例 (35%)。在住院后 90 d 内, 接受连续输注的 3 474 例患者中死亡 864 例 (24.9%), 病死率是低于间歇输注法的 (26.8%, 939/3 507), 两者绝对差异为 -1.9% (95%CI: -4.9% ~ 1.1%), 统计学意义只是接近显著 ( $OR: 0.91$ , 95%CI: 0.81 ~ 1.01);  $P=0.08$ ); 连续输注组临床治愈率略高于间歇输注组 [1930/3467(55.7%) vs. 1744/3491(50.0%); 绝对差异为 5.7%(95%CI: 2.4% ~ 9.1%)], 但差异无统计

学意义 ( $P>0.05$ ); 其他次要结局差异无统计学意义; 故在初步分析中, 连续输注和间歇输注  $\beta$ -内酰胺类抗生素的 90 d 病死率差异无统计学意义; 但在疗效估计的置信区间内, 还是倾向于连续输注优于间歇输注的。另有学者采用荟萃分析的方法来探讨这个问题<sup>[59]</sup>。该研究收集所有在 MEDLINE (PubMed)、CINAHL、Embase、Cochrane 对照试验注册中心 (Central) 和 ClinicalTrials.gov 上发表的, 截止到 2024 年 5 月 2 日的所有随机临床试验数据。主要结局为全因 90 d 病死率; 次要结局包括重症监护室病死率和临床治愈率。在 18 项符合条件的随机临床试验研究中, 共纳入 9 108 例患有脓毒症或感染性休克的重症成年人。结果表明, 与间歇性输注相比, 连续输注  $\beta$ -内酰胺类抗生素的全因 90 d 病死率的风险比为 0.86 (95%CI: 0.72 ~ 0.98)。连续输注与较低的 90 d 病死率相关的后验概率为 99.1%。连续输注  $\beta$ -内酰胺类抗生素与重症监护室死亡风险降低 ( $OR: 0.84$ ; 95%CI: 0.70 ~ 0.97) 和临床治愈率增加 ( $OR: 1.16$ ; 95%CI: 1.07 ~ 1.31) 有关。这提示在重症监护室患有脓毒症或感染性休克的成年人中, 与间歇性输注相比, 连续输注  $\beta$ -内酰胺类抗生素与 90 d 病死率风险降低有关。故目前的证据为临床医生考虑将连续输注  $\beta$ -内酰胺类抗生素作为脓毒症或感染性休克的标准治疗, 提供了有力的证据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Roma N, Padala V, Pattoli M, et al. BRASH syndrome: a rare clinical phenomenon [J]. CJC Open, 2024, 6(6):840-842. DOI: 10.1016/j.cjco.2024.03.013.
- [2] Gebray HM, Abeje AE, Boye AT. BRASH syndrome with a complete heart block- a case report [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024,24(1):114. DOI: 10.1186/s12872-024-03782-6.
- [3] Sarma A. BRASH syndrome: an emerging underrecognized clinical emergency[J]. J Assoc Physicians India, 2024, 72(9):109. DOI: 10.59556/japi.72.0648.
- [4] Lai PC, Weng TI, Yu JH. BRASH syndrome progressing rapidly to cardiogenic shock: a case with confirmed excessive amlodipine concentration[J]. CJEM, 2024,26(4):280-282. DOI: 10.1007/s43678-024-00651-1.
- [5] Costantini, Mantelli G, Carollo M, et al. Not only Van Gogh: a case of BRASH syndrome with concomitant digoxin toxicity [J]. J Med Case Rep, 2024,18(1):273. DOI: 10.1186/s13256-024-04600-5.

- [6] Khadka B, Poudel S, Khanal K, et al. A case of BRASH syndrome presenting with refractory hyperkalemia requiring intermittent hemodialysis [J]. *Clin Case Rep*, 2024,12(12):e9693. DOI: 10.1002/ccr3.9693.
- [7] Habib A, Butt K, Ibrahim R, et al. BRASH syndrome: a rare but reversible cause of sinus node dysfunction[J]. *Heart Rhythm Case Rep*, 2024,10(6):398-401. DOI: 10.1016/j.hrcr.2024.03.005.
- [8] Leaver BA, Cliff ERS, Jefford M, et al. The paradox of platypnoea-orthodeoxia syndrome [J]. *Intern Med J*, 2024, 54(4):675-677. DOI: 10.1111/imj.16365.
- [9] Song D, Rydberg M, Cetrone E. Platypnea-orthodeoxia syndrome: presentation of a 90-year-old [J]. *Cureus*, 2024,16(9):e68673. DOI: 10.7759/cureus.68673.
- [10] Hanada M, Ishimatsu Y, Sakamoto N, et al. Platypnoea-orthodeoxia syndrome in COVID-19 pneumonia patients: An observational study[J]. *Respir Investig*, 2024, 62(2):291-294. DOI: 10.1016/j.resinv.2024.01.006.
- [11] Setonaga Y, Hayama H, Hara H, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome after the bentall procedure [J]. *Cureus*,2024,16(7):e64645. DOI: 10.7759/cureus.64645.
- [12] Farooq O, Ghani U, Friedman H, et al. Prevalence of aortic root pathologies in platypnea-orthodeoxia syndrome secondary to intra-cardiac shunts [J]. *Cardiol Res*, 2024,15(2):125-128. DOI: 10.14740/cr1624.
- [13] Hauge T, Abu Hejleh A, Nilsson M, et al. Boerhaave syndrome[J]. *Br J Surg*, 2024,111(9):216. DOI: 10.1093/bjs/znae216.
- [14] Schalet R, Carro Cruz F, Berezowski I, et al. Boerhaave syndrome mimicking acute coronary syndrome [J]. *ACG Case Rep J*, 2024,1(8):e01453. DOI: 10.14309/crj.0000000000001453.
- [15] Kuthadi M, K SR, Mood N, et al. Milk in the intercostal tube: revealing Boerhaave syndrome[J]. *Respirol Case Rep*, 2024,12(10):e70056. DOI:10.1002/rcr2.70056.
- [16] Shaqran TM, Engineer R, Abdalla EM, et al. The management of esophageal perforation: a systematic review [J]. *Cureus*,2024,16(7):e63651. DOI: 10.7759/cureus.63651.
- [17] Triantafyllou T, Lamb P, Skipworth R, et al. Surgical treatment of Boerhaave syndrome in the past, present and future: updated results of a specialized surgical unit [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2024,106(6):509-514. DOI:10.1308/rcsann.2024.0020.
- [18] Kharel M, Subedi A, Hossain MF. Hypocalcemic cardiomyopathy with heart failure: a rare case report[J]. *Clin Case Rep*, 2024,12(9):e9463. DOI: 10.1002/ccr3.9463.
- [19] Rupasinghe N, Ranasinghe P, Wanninayake L. Dilated cardiomyopathy due to hypocalcaemia: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2024,18(1):204. DOI: 10.1186/s13256-024-04505-3.
- [20] Mapelli M, Nepitella AA, Ferdico S, et al. Hypocalcaemic cardiomyopathy presenting as heart failure exacerbation due to untreated primary hypoparathyroidism [J]. *ESC Heart Fail*, 2024 Sep 10. DOI: 10.1002/ehf2.15041.
- [21] Shiina K. Obstructive sleep apnea -related hypertension: a review of the literature and clinical management strategy [J]. *Hypertens Res*, 2024,47(11):3085-3098. DOI: 10.1038/s41440-024-01852-y.
- [22] Archer SL, Dunham-Snary KJ, Bentley R, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: an important component of the homeostatic oxygen sensing system[J]. *Physiol Res*,2024,73(S2):S493-S510. DOI:10.33549/physiolres.935431.
- [23] Hirardot T, Pomares G, Menu P, et al. Diagnostic criteria of forearm chronic exertional compartment syndrome: a systematic review [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2024 Sep 21:104001. DOI: 10.1016/j.otsr.2024.104001.
- [24] Sjöcrona L, Lindorsson SH, Rennerfelt K. Chronic exertional compartment syndrome of the forearm diagnosed in a wider spectrum of patients and not seldom with a history of the same diagnosis in the lower legs [J]. *J Exp Orthop*, 2024,11(3):e70017. DOI: 10.1002/jeo2.70017.
- [25] Dean RS, Farley KX, Waterman BR, et al. Chronic exertional compartment syndrome is frequently diagnosed through static compartment pressure measurements and managed with fasciotomy: A systematic review[J]. *J ISAKOS*, 2024,9(1):71-78. DOI: 10.1016/j.jisako.2023.09.005.
- [26] Lewis CY, Parikh RN, Reyes AG, et al. Valsalva-associated orbital compartment syndrome in the setting of frontoethmoidal mucocele and orbital cellulitis [J]. *Orbit*, 2024, 30:1-4. DOI: 10.1080/01676830.2024.2355641.
- [27] Makarewicz N, Perrault D, Cevallos P, et al. Diagnosis and management of orbital compartment syndrome in burn patients-a systematic review [J]. *J Burn Care Res*,2024,45(6):1367-1376. DOI: 10.1093/jbcr/irae096.
- [28] Vicentin DM, Juárez CP, Luna C, et al. Orbital compartment syndrome due to periorbital angioedema [J]. *Orbit*, 2024,43(2):265-269. DOI: 10.1080/01676830.2022.2119263.
- [29] Rossinelli D, Fourestey G, Killer HE, et al. Large-scale in-silico analysis of CSF dynamics within the subarachnoid space of the optic nerve [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2024, 21(1):20. DOI: 10.1186/s12987-024-00518-8.
- [30] Godoy DA, Brasil S, Rubiano AM. Further support for the intracranial compartmental syndrome concept [J]. *Crit Care*, 2024,28(1):311. DOI: 10.1186/s13054-024-04974-4.
- [31] Miura T, Miyake T, Okada H, et al. Treatment strategy for compartment syndrome at multiple regions due to injuries caused by a tree fall: a case report [J]. *Int J Emerg Med*, 2024,17(1):89. DOI: 10.1186/s12245-024-00675-5.
- [32] Stone GW, Lindenfeld J, Rodés-Cabau J, et al. Interatrial shunt treatment for heart failure: the randomized RELIEVE-HF trial [J]. *Circulation*, 2024, 150(24):1931-1943. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.070870
- [33] Gorter TM, Hoendermis ES, van Veldhuisen DJ. Interatrial shunting as a treatment for heart failure: Where do we stand [J]? *Eur J Heart Fail*, 2024,26(4):1090-1092. DOI: 10.1002/ejhf.3251.
- [34] Rodés-Cabau J, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Interatrial

- shunt therapy in advanced heart failure: outcomes from the open-label cohort of the RELIEVE-HF trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2024,26(4):1078-1089. DOI: 10.1002/ejhf.3215.
- [35] Salah HM, Baratto C, Yaranov DM, et al. Interatrial shunt devices [J]. *Heart Fail Clin*, 2024, 20(1):61-69. DOI: 10.1016/j.hfc.2023.05.003.
- [36] Chouairi F, Levin A, Fudim M. Device therapy for heart failure management [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2024, 39(5):465-474. DOI: 10.1097/HCO.0000000000001165.
- [37] Wu Y, Song M, Wu M, et al. Advances in device-based treatment of heart failure with preserved ejection fraction: evidence from clinical trials [J]. *ESC Heart Fail*, 2024,11(1):13-27. DOI: 10.1002/ehf2.14562.
- [38] McLaren J, de Alencar JN, Aslanger EK, et al. From ST-segment elevation MI to occlusion MI: the new paradigm shift in acute myocardial infarction [J]. *JACC Adv*, 2024, 3(11):101314. DOI: 10.1016/j.jacadv.2024.101314.
- [39] Wang R, Zheng Y, Chen L. Protective effect of combined use of standard drug therapy and spironolactone against arrhythmia and heart failure in patients with acute ST-segment elevated myocardial infarction after emergency percutaneous coronary intervention[J]. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2024, 23(6). DOI:10.4314/tjpr.v23i6.11.
- [40] Ferreira JP, Pitt B, Zannad F. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an update[J]. *Circulation: Heart Failure*, 2024, 17(12):e011629-53K. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.124.011629.
- [41] Jolly SS, d'Entremont MA, Pitt B, et al. Routine spironolactone in acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2024 Nov 17. DOI: 10.1056/NEJMoa2405923.
- [42] Gelbenegger G, Jilma B, Horvath LC, et al. Landiolol for refractory ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial[J]. *Resuscitation*, 2024 Aug;201:110273. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2024.110273.
- [43] van Diepen S, Pöss J, Senaratne JM, et al. Mixed cardiogenic shock: a proposal for standardized classification, a hemodynamic definition, and framework for management[J]. *Circulation*, 2024, 150(18):1459-1468. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069508.
- [44] Khalife W, Kanwar MK, Abraham J, et al. Association of hemometabolic trajectory and mortality: insights from the cardiogenic shock working group registry[J]. *J Card Fail*, 2024,30(10):1196-1207. DOI:10.1016/j.cardfail.2024.06.019.
- [45] Gibbs KW, Semler MW, Casey JD, et al. Noninvasive ventilation for preoxygenation during emergency intubation. Reply[J]. *N Engl J Med*, 2024,391(11):1069-1070. DOI: 10.1056/NEJMc2409126.
- [46] Gibbs KW, Semler MW, Driver BE, et al. Noninvasive ventilation for preoxygenation during emergency intubation [J]. *N Engl J Med*, 2024,390(23):2165-2177. DOI: 10.1056/NEJMoa2313680.
- [47] Burrell A, Bailey MJ, Bellomo R, et al. Conservative or liberal oxygen targets in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50(9):1470-1483. DOI: 10.1007/s00134-024-07564-8.
- [48] Arleth T, Baekgaard J, Siersma V, et al. Early restrictive vs liberal oxygen for trauma patients: the TRAUMOX2 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2024, Dec 10. DOI:10.1001/jama.2024.25786
- [49] Dey A, Khandelwal A. Hyperoxia in neurocritical care: current perspectives [J]. *Med J Armed Forces India*, 2024,80(1):10-15. DOI:10.1016/j.mjafi.2022.11.008.
- [50] Li XY, Dai B, Hou HJ, et al. Conservative versus liberal oxygen therapy for intensive care unit patients: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Intensive Care*, 2024,14(1):68. DOI:10.1186/s13613-024-01300-7.
- [51] Peters MJ, Gould DW, Ray S, et al. Conservative versus liberal oxygenation targets in critically ill children (Oxy-PICU): a UK multicentre, open, parallel-group, randomized clinical trial [J]. *Lancet*, 2024,403(10424):355-364. DOI:10.1016/S0140-6736(23)01968-2.
- [52] Fuchs C, Scheer CS, Wauschkuhn S, et al. Continuation of chronic antiplatelet therapy is not associated with increased need for transfusions: a cohort study in critically ill septic patients[J]. *BMC Anesthesiol*, 2024,24(1):146. DOI: 10.1186/s12871-024-02516-7.
- [53] Jehan F, Zangbar B, Rafieezadeh A, et al. Is there a need for fresh frozen plasma and platelet transfusion in trauma patients receiving submassive transfusion?[J]. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2024,9(1):e001310. DOI: 10.1136/tsaco-2023-001310.
- [54] Kumar M, Venishetty S, Jindal A, et al. Tranexamic acid in upper gastrointestinal bleed in patients with cirrhosis: A randomized controlled trial [J]. *Hepatology*, 2024,80(2):376-388. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000817.
- [55] Chopra SY, Rawat VL, Ingle MA, et al. Letter to the editor: Tranexamic acid in upper gastrointestinal bleed in patients with cirrhosis – a randomized controlled trial [J]. *Hepatology*, 2024,80(4):E53. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000915.
- [56] Kumar M, Venishetty S. Reply: Tranexamic acid in upper gastrointestinal bleed in patients with cirrhosis - a randomized controlled trial[J]. *Hepatology*, 2024, 80(4):E54. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000916.
- [57] Walker MK, Strich JR. In sepsis, continuous and intermittent infusion of  $\beta$ -lactam antibiotics did not differ for mortality at 90d[J]. *Ann Intern Med*, 2024,177(9):JC102. DOI: 10.7326/ANNALS-24-01752-JC.
- [58] Dulhunty JM, Brett SJ, De Waele JJ, et al. Continuous vs intermittent  $\beta$ -lactam antibiotic infusions in critically ill patients with sepsis: the BLING III randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2024, 332(8):629-637. DOI: 10.1001/jama.2024.9779.
- [59] Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. Prolonged vs intermittent infusions of  $\beta$ -Lactam antibiotics in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2024, 332(8):638-648. DOI: 10.1001/jama.2024.9803.

(收稿日期: 2025-01-05)

(本文编辑: 何小军)