

学校代码: 10285

学 号: 20177732112

苏州大学

SOOCHOW UNIVERSITY

同等学力人员硕士学位论文

(学术学位)



代谢车在机械通气患者撤机过程中的应用研究

Application of Metabolic Cart in Weaning Procedure of Patients

with Mechanical Ventilation

研究生姓名

徐蓉

指导教师姓名

金钧

专业名称

急诊专业

研究方向

急危重病患者能量代谢研究

所在院部

苏州大学医学部

论文提交日期

2018年03月

苏州大学学位论文独创性声明

本人郑重声明：所提交的学位论文是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不含其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果，也不含为获得苏州大学或其它教育机构的学位证书而使用过的材料。对本文的研究作出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人承担本声明的法律责任。

论文作者签名： 徐蕊 日期： 2018-03-15

苏州大学学位论文使用授权声明

本人完全了解苏州大学关于收集、保存和使用学位论文的规定，即：学位论文著作权归属苏州大学。本学位论文电子文档的内容和纸质论文的内容相一致。苏州大学有权向国家图书馆、中国社科院文献信息情报中心、中国科学技术信息研究所（含万方数据电子出版社）、中国学术期刊（光盘版）电子杂志社送交本学位论文的复印件和电子文档，允许论文被查阅和借阅，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存和汇编学位论文，可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索。

涉密论文

本学位论文属 _____ 在 _____ 年 _____ 月解密后适用本规定。

非涉密论文

论文作者签名： 徐蓉 日期： 2018-03-15

导师签名： (3)分司 日期： 2018-03-15

代谢车在机械通气患者撤机过程中的应用研究

中文摘要

目的: 探讨利用代谢车测定静息能量消耗 (REE) 在机械通气患者临床撤机过程中的应用研究以及 REE 与撤机结局间的关系。

方法: 收集 2017 年 1 月至 2018 年 1 月入住苏州市立医院东区重症医学科的经口气管插管行机械通气 (MV) 患者, 纳入符合临床撤机条件的患者, 共计 68 例。撤机过程采用自主呼吸试验法 (SBT)。患者进入程序化撤机阶段, 开始 3 分钟 SBT, 3 分钟 SBT 期间由医师床旁密切观察患者生命体征, 如患者耐受 3 分钟 SBT, 继续让患者自主呼吸 30-120 分钟, 患者能够耐受可以确定脱机成功, 准备拔除气管插管, 拔管后给予常规氧疗措施。利用代谢车测定患者撤机过程中 REE 的变化, 采集患者预撤机前 (T0), SBT 开始后 1h (T1) 及拔管后 12h (T2) 的 REE。观察 T0、T1、T2 时间点的 REE 在撤机过程中的变化趋势。将通过 SBT 拔管且 48 小时内未再插管者入为拔管成功组 (S 组), 其余患者入拔管失败组 (F 组), 通过 SBT 但 48 小时内再次插管者入再插管组 (R 组)。对比 S 组和 F 组 T0 时间点 REE(REE-T0)、T1 时间点 REE(REE-T1)之间的差异性, S 组和 R 组 T2 时间点 REE (REE-T2) 的差异性, 并探讨撤机过程中 REE-T1 及 REE-T1 与 REE-T0 的变化值 (Δ REE) 对撤机结局的预测价值。

结果: 1、S 组 REE-T0、REE-T1、REE-T2 比较, REE-T0(1980.98 ± 212.35 kcal) 与 REE-T1(2072.28 ± 223.84 kcal)、REE-T2 (2044.35 ± 132.43 kcal) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), REE-T1 与 REE-T2 两者间无明显差异 ($P > 0.05$)。2、F 组 REE-T0 与 REE-T1 比较, REE-T1 (2295.38 ± 190.14 kcal) 高于 REE-T0 (2037.06 ± 152.39 kcal), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3、S 组和 F 组患者入组时 REE-T0 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。4、S 组和 F 组 REE-T1 比较, F 组 REE-T1 明显高于 S 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。5、REE-T1 预测拔管成功的 ROC 曲线 AUC 为 0.804, 最佳截点值为 2217kcal, 此时的敏感性为 82.5%, 特异性为 68.7%。 Δ REE 预测拔管成功的 ROC 曲线 AUC 为 0.846, 最佳截点值为 146kcal, 此时的敏感性为 70%, 特异性为 87.5%。6、S 组和 R 组 REE-T2 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 R 组 REE-T2

($2167.23 \pm 153.59 \text{kcal}$) 较 S 组 ($2044.35 \pm 132.43 \text{kcal}$) 有升高趋势。

结论: 1、撤机过程伴随 REE 的变化, 即使撤机前同等低水平支持条件下 ($\text{PEEP} \leq 5 \text{cmH}_2\text{O}$ 、 $\text{PSV} < 7 \text{cmH}_2\text{O}$), 机械通气亦能降低 REE。2、F 组 REE-T1 明显高于 S 组, 提示撤机过程中, REE 明显增高可能提示拔管失败。REE-T1 及 ΔREE 对预测拔管结局有一定的价值。3、拔管后测定 REE 可能早期发现再插管风险, 及时做出应对措施。

关键词: 代谢车; 撤机; 静息能量消耗; 拔管

作者: 徐蓉

指导教师: 金钧

Application of Metabolic Cart in Weaning Procedure of Patients with Mechanical Ventilation

Abstract

Objective: To explore the application of metabolic vehicle to determine the resting energy expenditure (REE) in the clinical weaning process of mechanical ventilation patients and the relationship between REE and weaning outcome.

Methods: From January 2017 to January 2018, we collected patients undergoing mechanical ventilation (MV) through orotracheal intubation in the Eastern Division of the Department of Intensive Care of the Suzhou Municipal Hospital, and included 68 patients who met clinical weaning conditions. The weaning process uses spontaneous breathing test (SBT). The patient entered the programmed weaning phase and began 3 minutes of SBT. During the 3 minutes of SBT, the patient's vital signs were closely observed by the physician. If the patient tolerated SBT for 3 minutes, the patient continued to breathe spontaneously for 30 to 120 minutes. The patient was able to tolerate Determine the success of the offline, prepare to remove the tracheal intubation, and give routine oxygen therapy after extubation. The changes in REE during the course of patient weaning were measured using a metabolic vehicle. The REE was collected before the patient's pre-evacuation (T0), 1 h after the start of SBT (T1) and 12 h after extubation (T2). Observe the trends of REE during the weaning process at T0, T1, T2 time points. Patients who had been extubated by SBT and were not reintubated within 48 hours were included in the successful extubation group (S group), and the remaining patients were in the extubation failure group (F group). Those who passed SBT but were reinserted within 48 hours were reinserted. Tube group (R group). Comparing the difference between REE (REE-T0) and T1 time point REE (REE-T1) between S group and F group, the difference between REE (REE-T2) and T2 time point of S group and R group. To investigate the value of REE-T1, REE-T1 and REE-T0 (Δ REE) in the weaning process.

Results: 1. Compared with REE-T0, REE-T1, and REE-T2 in group S, REE-T0

(1980.98±212.35 kcal) was compared with REE-T1 (2072.28±223.84 kcal) and REE-T2 (2044.35±132.43 kcal). Statistically significant ($P<0.05$), there was no significant difference between REE-T1 and REE-T2 ($P>0.05$). 2. Compared with REE-T1, REE-T1 (2295.38±190.14kcal) in group F was higher than REE-T0 (2037.06±152.39kcal), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in REE-T0 between the S group and the F group ($P>0.05$). 4. Compared with REE-T1 in group S and F, REE-T1 in group F was significantly higher than that in group S, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). 5. The REE-T1 predicts that the ROC curve for successful extubation is AUC of 0.804 and the best cutoff value is 2217 kcal. The sensitivity at this time is 82.5% and the specificity is 68.7%. Δ REE predicts that the ROC curve for successful extubation is AUC of 0.846, and the optimal cutoff value is 146 kcal. At this time, the sensitivity is 70% and the specificity is 87.5%. 6. There was no significant difference in REE-T2 between group S and group R ($P>0.05$), but there was a trend of increase in REE-T2 (2167.23±153.59 kcal) in group R compared with group S (2044.35±132.43 kcal).

Conclusion: 1. During the weaning process, accompanied by changes in REE, even under the same low level of support conditions ($PEEP\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$, $PSV<7\text{cmH}_2\text{O}$), mechanical ventilation can reduce REE. 2. The REE-T1 in the F group was significantly higher than that in the S group, suggesting that a significant increase in REE may indicate failure of extubation during weaning. REE-T1 and Δ REE have certain value in predicting the outcome of extubation. 3. Determination of REE after extubation may detect the risk of reintubation in the early stages and respond in a timely manner.

Keywords: Metabolic vehicle; weaning machine; resting energy expenditure; extubation

Written by: Xu rong

Supervised by: Jin jun

目 录

前 言.....	1
材料与方法.....	2
实验结果.....	6
讨 论.....	10
结 论.....	14
参考文献.....	15
综 述.....	20
英文缩略词表.....	30
附 表.....	31
致 谢.....	33

前 言

机械通气(MV)是重症监护病房中最重要的支持和治疗手段^[1,2]。当机体出现自然通气和(或)生理氧合功能出现严重障碍时, MV 能完全或部分替代患者的自主呼吸运动, 改善患者通气/换气功能状态, 从而纠正机体缺氧及二氧化碳潴留或酸碱平衡代谢紊乱状态^[3,4], 最终避免发生多脏器功能损害, 为原发病的救治提供一定的时间缓冲^[5,6]。随着疾病治疗的好转, 自主呼吸功能的恢复, 需考虑在恰当的时机撤除呼吸机的辅助支持作用。研究表明, 尽早成功的撤除呼吸机能够减少呼吸机相关性并发症, 降低感染机率, 改善预后, 提高抢救成功率^[7,8], 但仍有约 10-15%的患者撤机后需要再次 MV, 导致撤机失败。因此, 撤机过程是个复杂的过程, 涉及诸多环节, 如疾病的转归、代谢状态、能量消耗等等。目前临床上尚无统一的呼吸机撤机策略^[9], 对撤机时机的选择, 撤机方式及撤机参数选择亦缺乏统一的标准, 大多具有临床主观性^[10,11],有必要行进一步研究。

国内对急危重症患者撤机过程中的能量代谢消耗研究文献不多。国外有研究表明, 危重症病人在行 MV 时, 其能量消耗相比非机械通气(NMV)状态下显著降低大约 11.5% ($P < 0.01$), 提示 MV 能降低急危重症患者的 REE。目前间接测热法(IC)测定 REE 是 2009 年 ESPEN 指南推荐和公认的金标准^[12,13]。代谢车(CMC)是间接能量测定的经典设备, 能精确的反映人体的能量代谢^[14-16]。本研究拟在利用代谢车精确测定机械通气患者在撤机过程中 REE 的动态变化, 来了解能量消耗与临床撤机结局间的关系, 并探讨 REE-T1 及 Δ REE 对撤机结局的预测价值。

材料与amp;方法

1、研究对象

1.1 研究对象

前瞻性研究苏州市立医院东区重症监护室 2017 年 1 月至 2018 年 1 月期间收治的 68 名机械通气患者为研究对象。患者经过呼吸支持治疗后，均符合临床撤机条件。

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准：符合临床撤机条件的患者，大致满足基本条件：①诱发导致患者有创通气的因素基本解除②患者意识基本保持清醒或昏迷程度较浅③无明显血流动力学不稳定，或仅使用小剂量的血管活性药物④患者自主呼吸功能有恢复，有一定气道保护能力⑤撤机前未使用大剂量镇痛镇静类药物。

1.2.2 排除标准：①未符合临床撤机条件者②超高龄年龄 ≥ 90 周岁或年龄 ≤ 18 周岁③孕妇④呼吸循环不稳定者⑤气管切开者⑥不符合代谢车测定原理，如实施 ECMO 等有创操作者。

2.代谢车测定方法

2.1 设备：采用美国 Carefusion 的 Vamax Enocre29n 营养代谢测试系统，与有创呼吸机连接（图 1）。撤机拔管后自主呼吸的患者使用头罩或面罩（图 2）。

2.2 代谢车工作原理：通过密封的机械通气管路，测量一定时间内吸入气和呼出气中氧和二氧化碳的浓度差和总气体量，计算出该时间段的 VO_2 及 VCO_2 ，同时精确计算出呼入气和呼出气的体积，REE 的数值，由此推算出实际患者的总能量消耗。

2.3 操作方法与流程：由经过专业培训的代谢车治疗师进行测定，测量前对机器进行预热、矫正。测量时保持患者处于“稳定状态”，“稳定状态”的定义为连续 5 分钟内患者 VO_2 和 VCO_2 变化小于 10%，采集稳态阶段数据，测定时间约为 20-30 分钟（图 3）。期间按照质控标准严格进行，尽量避免吸痰、翻身、更衣、采血等护理操作。整个过程由同一人完成。



图 1 代谢车与呼吸机连接方式示意图



图 2 代谢车与头罩连接方式示意图

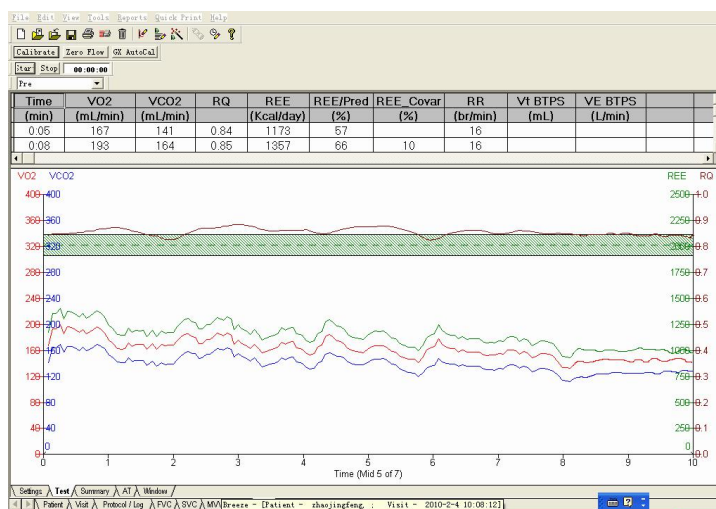


图 3 代谢车监测界面

3、研究方法

3.1 治疗方案

所有患者人工气道的建立均采取经口气管插管，给予常规呼吸支持治疗。呼吸机选用德国德尔格生产 Drager Infinity C300 及 Drager Evita 4 辅助通气抢救设备。经系统呼吸治疗后，达到临床撤机标准则进入撤机流程。

撤机前，呼吸机辅助通气模式均为低条件下同步间歇指令性控制通气（SIMV）或压力支持（PSV），吸入氧浓度（FIO₂）<40%，呼吸频率（RR）<8 次/分，呼吸末正压（PEEP）≤5cmH₂O，压力支持（PSV）<7cmH₂O。

3.2 数据测定

T0：患者符合临床撤机条件进入程序化撤机阶段前，利用代谢车测定 REE-T0。

T1：患者进入程序化撤机阶段，SBT 期间由专门的呼吸治疗师进行床旁监测。SBT 开始 1h 后利用代谢车测定 REE-T1，并同时记录 T1 时间点的 HR、RR、SpO₂ 指标。依据机械通气临床应用指南（2006），当患者出现下列情况时：①浅快指数>105；②RR>35bpm；③自主呼吸潮气量<4ml/kg；④HR>140bpm 或变化率>20%；出现新发的心律失常；⑤SpO₂<90%，考虑终止 SBT 转为机械通气。如患者能够耐受可以确定脱机成功，准备拔除气管插管。

T2：患者通过 SBT 后予以拔管，拔管后给予相应氧疗措施。拔管后 12h 后利用代谢车测定 REE-T2。并同时记录 T2 时间点的 HR、RR、SpO₂ 指标。依据机械通气临床应用指南（2006），认定拔管成功的标准是拔管后 48 小时内患者不需再次机械通气，反之判定为拔管失败。拔管失败临床指标有：①呼吸窘迫，RR>30bpm②HR>135bpm，出现躁动、精神症状改变③SpO₂<90%；④PaCO₂ 分压明显增加或低氧血症⑤动脉血 PH<7.25⑥自诉呼吸困难加重，极度疲劳，矛盾呼吸；出现心力衰竭、心律失常或休克等，出现其中任一条时需考虑再次上机。

4、伦理学审查

该研究纳入的所有患者均签订知情同意书及授权委托书，研究通过苏州市立医院医学伦理委员会批准。能量监测是常规治疗的一部分，无特殊干预，符合并遵守苏州

市立医院医学伦理委员会的相关规定。

5、数据记录及处理

5.1 记录每位患者的性别、年龄、身高、体重、体质指数（BMI）、急性生理与慢性健康状况评分（APACHEII）等基线资料。

5.2 记录每位患者 REE-T0,REE-T1,REE-T2 指标,动态观察撤机过程中 REE 变化,并记录 T1、T2 时间点的 HR、RR 及 SpO₂ 指标。

5.3 将患者依据是否成功拔管,分成拔管成功组（S 组）与拔管失败组（F 组）。S 组为通过 SBT 后拔管且 48 小时内未再插管者; F 组为未通过 SBT 或通过 SBT 但 48 小时内再插管者; 其中 F 组内通过 SBT 但 48 小时内再插管者入再插管组（R 组）。比较 S 组和 F 组 T1 时间点的 REE-T1、HR、RR、SpO₂ 的差异。比较 S 组与 R 组 T2 时间点的 REE-T2、HR、RR、SpO₂ 的差异。

5.4 记录 T1 与 T0 时间点的 REE 变化值 Δ REE, 观察其与撤机成败的关系。

5.5 评估 REE-T1 及 Δ REE 预测撤机结局的 ROC 曲线分析。

6、统计学处理

使用 SPSS18.0 软件包对一般数据进行统计学描述分析, 所有计量资料均以 $X \pm S$ 来表示, 两组计量资料间的比较采用独立样本 t 检验。计数资料组间的比较采用 χ^2 检验。撤机参数的预测能力应用 ROC 曲线下面积（AUC）比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

实验结果

一、病种附表

本研究共纳入患者 68 例，具体病种详见表 1。

病种附表（表 1）

病种	例数
肺部感染、呼吸衰竭	21
慢性阻塞性肺病 呼衰	18
冠心病、心力衰竭	9
感染性休克、呼吸衰竭	6
窒息、吸入性肺炎	4
重症哮喘	3
药物中毒	2
胃大部切除术后	2
肺占位切除术后	2
肺癌化疗后	1
共计	68

二、S 组和 F 组两组基线资料比较

S 组与 F 组性别、年龄、身高、体重、BMI、APACHEII 基线资料比较，结果提示 S 组与 F 组性别、年龄、身高、体重、BMI、APACHEII 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

（见表 2）。

表 2：S 组和 F 组两组基线资料比较

基线资料	S 组 (N=48)	F 组 (N=20)	P 值
性别 (男/女)	27/21	12/8	0.265
年龄 (岁)	69.58±6.27	74.62±5.29	0.337
身高 (cm)	169.5±3.2	172.6±2.8	0.191
体重 (kg)	65.9±6.3	69.8±3.2	0.284
BMI (kg/m ²)	21.23±1.79	22.58±2.36	0.376
APACHEII 评分 (分)	15.71±1.32	16.82±2.08	0.162
REE-T0	1980.98±212.357	2037.06±152.395	0.341

三、T0、T1、T2 各时间点的 REE 比较

S 组 T0、T1、T2 时间点的 REE 变化,结果显示 REE-T0 与 REE-T1、REE-T2 比较,差异有统计学意义 ($F=12.738, P=0.000$),但 REE-T1、REE-T2 两者间无明显差异($P>0.05$)。(见图 4)。F 组 T0、T1 时间点的 REE 变化,结果显示与 REE-T0 比较,REE-T1 显著升高,REE-T0 与 REE-T1 两者间差异有统计学意义 ($T=7.264, P=0.000$)。(见图 4)。

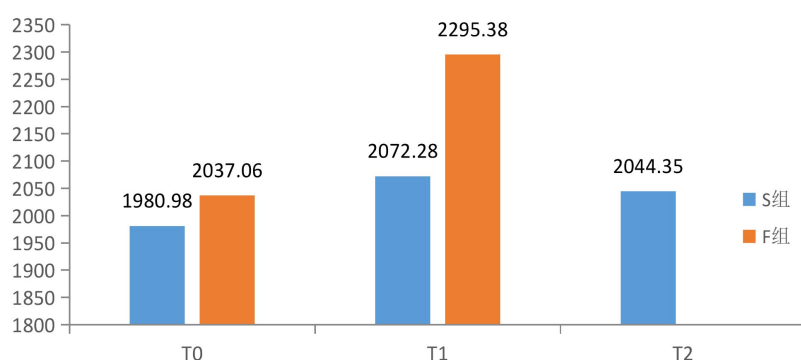


图 4: S 组和 F 组 T0、T1、T2 时间点 REE 变化

四、S 组与 F 组 T1 时的能耗及生理指标比较

与 S 组比较, F 组 REE-T1 升高, 两组对比差异有统计学意义 ($P<0.05$)。S 组与 F 组 T1 时间点 HR (HR-T1)、RR (RR-T1) 及 SpO_2 (SpO_2-T1) 比较, 结果提示 F 组 HR-T1 较 S 组显著升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), F 组 RR-T1、 SpO_2-T1 与 S 组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。(见表 3)。

表 3: S 组与 F 组 T1 时的能耗及生理指标比较

观测指标	S 组 (N=48)	F 组 (N=20)	P 值
REE-T1 (Kcal)	2072.28±223.84	2295.38±190.14	0.001
HR-T1(bpm)	92.5±2.9	102.6±3.7	0.010
RR-T1 (bpm)	22.3±1.3	25.2±1.5	0.182
SpO_2-T1 (%)	98.2±1.2	95±1.3	0.165

五、S 组与 R 组 T2 时的能耗及生理指标比较

S 组与 R 组 REE-T2 对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但 R 组的 REE-T2 较 S 组有增高趋势。S 组与 R 组 T2 时 HR (HR-T2)、RR (RR-T2) 及 SpO₂ (SpO₂-T2) 比较, 结果提示 S 组与 R 组 HR-T2, RR-T2 和 SpO₂-T2 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但 R 组的 HR-T2 较 S 组有增高趋势。(见表 4)。

表 4: S 组与 R 组 T2 时的能耗及生理指标比较

观测指标	S 组 (N=48)	R 组 (N=5)	P 值
REE-T2 (Kcal)	2044.35±132.43	2167.23±153.59	0.062
HR-T2(bpm)	94.3±3.6	103.2±4.8	0.085
RR-T2 (bpm)	19.5±2.5	23.2±2.9	0.136
SpO ₂ -T2 (%)	97.0±1.5	93±1.8	0.120

六、REE-T1 及 Δ REE 预测撤机结局分析

REE-T1 的 ROC 曲线 AUC 为 0.804, 最佳截点值为 2217kcal, 此时的敏感性为 82.5%, 特异性为 68.7%。(见图 5,表 5)。

Δ REE 的 ROC 曲线 AUC 为 0.846,最佳截点值为 146kcal,此时的敏感性为 70%, 特异性为 87.5%。(见图 6, 表 6)。

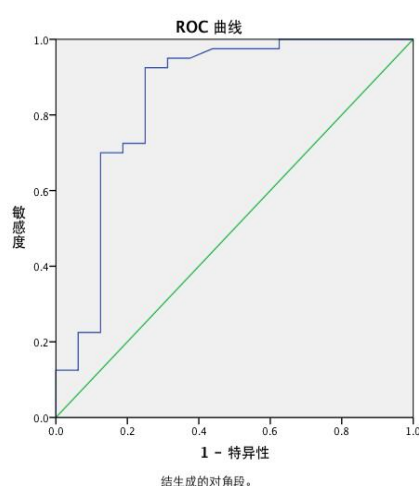
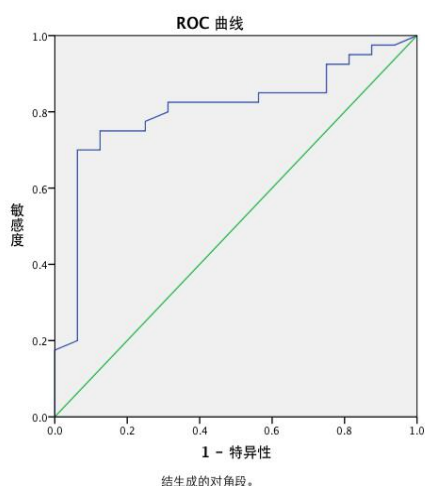


表 5 REE-T1 曲线坐标

REE-T1 (kcal)	敏感度	1-特异度
2084.00	.600	.063
2094.00	.625	.063
2105.50	.650	.063
2108.50	.675	.063
2112.00	.700	.063
2116.00	.700	.125
2143.00	.725	.125
2168.50	.750	.125
2175.50	.750	.188
2182.50	.750	.250
2184.50	.775	.250
2195.00	.800	.313
2217.00	.825	.313
2232.00	.825	.375

表 6 Δ REE 曲线坐标

Δ REE (kcal)	敏感度	1-特异度
124.50	.600	.125
127.50	.625	.125
132.00	.650	.125
138.50	.675	.125
146.00	.700	.125
152.00	.700	.188
159.00	.725	.188
165.00	.725	.250
172.00	.750	.250
179.00	.775	.250
180.50	.800	.250
186.00	.825	.250
191.50	.850	.250
199.50	.875	.250
211.50	.900	.250
216.00	.925	.250
220.00	.925	.313

讨 论

MV 是重症监护室内抢救急危重症患者的一项重要抢救措施^[17,18]。MV 能有效缓解患者自身呼吸疲劳状态,降低呼吸做功,提高患者生存率^[19]。目前临床医师对于 MV 患者何时撤机尚无形成统一的标准,通常采用一些撤机筛查标准以及结合个人主观判断及经验,存在一定盲目性。有研究表明,临床撤机成功与否与患者预后密切相关^[20-22]。撤机时间过早,可能导致再次插管而延长 MV 时间或产生撤机困难^[23,24]。而撤机时间过晚,又可能错过最佳撤机时间窗,导致一系列并发症的产生^[25],如呼吸机相关性肺炎(VAP)、肺损伤、感染、呼吸机依赖及气道并发症等。导致感染机率增加。因此,选择合适的撤机时机尤为重要。当患者自主呼吸能力^[26]恢复至能满足机体需求时,应考虑及早撤除呼吸机^[27]。目前临床撤机大致分为两大部分,即有计划的停呼吸机辅助通气^[28]及拔除气管导管。

代谢车(Indirect Calorimetric Metabolic Cart, CMC)是能量消耗测定的经典设备,具有精准性高、便捷、可动态监测等特性,机械通气患者的能量消耗测定目前推荐使用代谢车^[29]。既往研究表明,REE 与患者机体自身组成、体质、家族遗传等多因素相关^[30-33]。在危重症患者中,应激反应是导致患者能耗高低的重要原因^[34]。Kinney^[35]等研究证实,感染、创伤等应激状态下机体 REE 显著增加,且增幅与疾病严重程度存在关联性,但并非所有危重症患者均处于高代谢状态,罹患不同疾病以及疾病所处不同阶段都造成 REE 的差异^[36]。能量消耗受影响因素多,并非所有患者都遵循相同的规律^[37-39]。此外,各种治疗措施、药物(如镇痛镇静类,儿茶酚胺类)、患者的心理情绪变化等均可能影响机体 REE。目前国内外对 REE 与 MV 及撤机拔管过程的研究极少。本研究的目的在于通过代谢车精确测定 REE 来了解 MV 患者撤机过程中 REE 的变化,了解能量消耗与临床撤机结局间的关系。

1、撤机过程中 REE 的变化趋势

目前国内有研究显示, MV-REE 较 NMV-REE 时明显降低达 11.5%,两者比较有非常显著的差异($P<0.05$),表明 MV 确实能减少危重患者的能量消耗。究其原因,可能与诸多因素有关,如呼吸机做功及镇痛镇静类药物的应用等。目前国内外对 MV

患者静息能量代谢特点的研究极少, 尚未明确在撤机过程中除外药物因素作用, 低水平通气对 REE 的影响。

在本研究中, 比较 S 组患者的 REE-T0 与 REE-T1, 结果提示与 REE-T0 比较, REE-T1 升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。而 F 组的 REE-T1 与 REE-T0 比较, 差异性则更为显著 ($P=0.000$)。该结果提示在撤机过程中, 无论在 S 组还是 F 组, 即使是预撤机前低水平状态下的呼吸支持亦能降低 REE。分析其原因考虑其中呼吸做功可能起了重要作用。正常情况下, 呼吸做功约占机体能量消耗的 2%-3%, 但一旦患者出现呼吸衰竭, 呼吸做功可增至 25%, 当进行 MV 时, 这部分呼吸做功将由呼吸机所代替, REE 也就会相应程度的降低。当患者处于低水平撤机前机械通气状态时, 能量消耗亦表现为降低, 可能与撤机前气道仍维持充分开放状态以及患者自身所需克服的气道阻力降低有关。

本研究中, S 组 REE-T1 与 REE-T2 比较, 两者间无明显差异 ($P>0.05$)。无差异原因考虑可能为: ①REE-T1 与 REE-T2 为自身前后对照研究, 排除了患者自身的混杂因素干扰, 仅存在疾病不同状态对能量消耗的影响。②MV 的危重病患者多半罹患严重感染及各种呼吸系统病变^[40], 病理生理机制阐明呼吸系统疾患对能量消耗的影响主要通过改变自身呼吸做功和增加氧气消耗量 (VO_2) 产生。T1、T2 状态下患者氧消耗状态无太大波动。③REE-T1 与 REE-T2 状态下的能耗区别主要在于气管插管所带来的管道阻力, 研究显示, 管道阻力产生能耗较少。④拔管后减少了留置插管所引起的疼痛、刺激等不适反应, 减轻了患者焦虑、紧张的情绪, REE-T2 未再升高。但因本研究样本量较少, 有待扩大样本量后做进一步研究。

2、REE-T1 与 Δ REE 对撤机结局的预测作用

目前临床上通常采用 SBT 及一些撤机参数来综合判断撤机成功与否。在 SBT 阶段进行监测评估, 可以得到最为有用的脱机信息以帮助临床决策。本研究中, 对 S 组和 F 组的 REE-T1 进行比较, 结果提示 F 组 REE-T1 较 S 组显著升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。同时 F 组 HR-T1 较 S 组升高, 差异也有统计学意义 ($P<0.05$)。考虑在拔管失败组能耗显著增加的原因可能为: ①心率增快与能耗间存在一定的相关性。既往研究表明 HR、BP 等一系列生理指标和能量消耗之间存在密切的联系, 其中

心率可作为较好的指标用于临床撤机观测^[41]。②拔管失败患者心肺基础功能差,可能存在慢性缺氧,导致呼吸做功增加,能耗增加。③患者撤机时机过早,原发疾病尚未得到完全控制④研究证实,在某些疾病早期,例如休克、脏器功能不全、术后复苏等,患者起初表现为低代谢状态,但随着疾病的转归及治疗措施的干预,患者能量代谢反而会增加,这种代谢作用是利弊及具体的作用机制仍不明确,可能与患者早期缺血缺氧及能量供需失衡等多因素有关^[42,43]。因本研究病例数较少,无法做原发病种类的分层分析,故不能排除原发病导致的能耗增加,相关研究需增加样本量来证实。

SBT成功的判定标准目前主要依靠一些生理学的指标,如HR、RR、SpO₂等,但对于一些基础心肺功能差的患者而言,可能存在一定的局限性。一些比较热门的撤机参数如CROP,撤机指数等,只侧重于病理生理机制的某一方面,故无法通过某单一的指标来预测临床撤机^[44]。临床上一些新近用于撤离呼吸机且容易监测的数据参考指标,撤机的成功率也都不太理想。国内研究的撤机失败率约20%,国外Tahvanainen^[45]等和Krieger^[46]等报道的使用这些指标撤机失败率分别达19%及17%,和国内较为接近,有的报道甚至更低^[47]或更高^[48]。代谢车测定原理是通过测定患者一段时间内的VO₂及VCO₂,来反映机体整体的能量消耗状态,而能量消耗的改变又是通过患者改变自身呼吸做功和增加氧气消耗量(VO₂)来实现,因此能量消耗与患者呼吸做功密切相关,因此相较其他指标而言,REE可能反而会更早的提示患者氧供氧需不平衡状态。

在本研究中,68例入选患者中有54例 Δ REE增加,最大变化范围393Kcal,最小变化范围23Kcal,14例 Δ REE降低,最大变化范围137Kcal,最小变化范围27Kcal。通过对患者拔管成功与否来讨论REE-T1及 Δ REE对成功拔管的预测价值,结果提示,REE-T1预测撤机成功的ROC曲线AUC为0.804,最佳截点值为2217kcal,此时的敏感性为82.5%,特异性为68.7%(见图5及表5)。 Δ REE预测撤机成功的ROC曲线AUC为0.846,最佳截点值为146kcal,此时的敏感性为70%,特异性为87.5%(见图6及表6)。REE-T1具有较高的敏感性,而 Δ REE具有较高的特异性。在临床撤机过程中,可以利用代谢车动态测定患者REE来预测临床撤机成功与否,如果撤机过程中REE-T1值高于临界值,或 Δ REE增幅值高于临界值,可能预示撤机失败,需谨慎撤机。但本研究限于样本量较少,且未做原发病的分层,截点数据可能会产生差异性。

3、REE-T2 趋势评估再插管可能性

较多研究显示, SBT 在及时撤机、降低 VAP 发生率、缩短 ICU 住院时间等方面均有其优越性, 具有较高的临床应用价值^[49], 但依据 SBT 撤机再次插管率仍高达 3%-19%^[50,51]。本研究中, 拔管成功患者共 48 例, 拔管失败患者共 20 例, 有 5 例患者虽然通过 SBT, 但后续由于自身气道保护能力不足、痰多、心功能恶化等种种原因, 拔管后 48 小时内仍然再次插管上机, 再次插管率约 7%, 与既往研究概率接近。拔管失败者多为全身情况差及基础疾病多的患者。有文献^[52]报道, 高龄是影响撤机失败的危险因素, 但 ESTEBAN^[53]等认为撤机过程受诸多因素影响, 年龄也并非是导致撤机失败的决定性因素, 对患者的综合评估才是确保患者顺利撤机的重要保证^[54]。

本研究中, 测定 S 组与 R 组的 REE-T2 比较, 虽然结果显示差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但 R 组的 REE-T2 较 S 组 REE-T2 有增高趋势。原因分析: ①呼吸机依赖^[55]②拔管后短时间内, 机体可能已处氧供需失衡状态, 随着缺氧时间的延长, 患者呼吸做功增加^[56], 最终导致再次进行 MV③呼吸做功与呼吸肌力间的失衡^[57]④对气道保护能力相对较差的患者而言, 拔管可能导致排痰障碍、痰液积聚及小气道痉挛引起的气道阻力增加, 患者呼吸做功增加, 能耗增加⑤心功能不全、循环因素^[58]⑥代谢失衡。本研究发现, REE-T1, Δ REE, REE-T2 可能都提示患者的高能消耗状态。高能消耗状态下, 临床需要给予营养支持, 而危重病患者限于心功能、胃肠道功能等的影响, 无法给予高能量供给, 长时间的营养供给不足, 可能导致患者出现负氮平衡, 甚至严重消耗状态, 导致撤机困难或撤机失败。上述原因, 如能利用 REE 早期监测并识别高危患者, 有利于我们做出及时有效的应对措施, 譬如给予高流量吸氧、无创或者其他序贯治疗来避免发生再次插管, 改善患者预后。

综上所述, 代谢车在能量消耗测定方面有其优越性。本研究动态观察并测定了整个撤机过程中 REE 的变化, 研究了不同时间点 REE 的变化趋势, 并着重做了 REE-T1 和 Δ REE 两个参数对撤机结局的临床预测, 为临床撤机提供了新参考。但由于本研究为临床研究, 混杂因素多, 且样本量较少, 结论仍有待于大规模的临床研究证实。若能增加样本量, 尚需根据原发病、年龄等因素进行分层研究, 以提高数据可靠性, 更好地为临床应用。

结 论

1、撤机过程伴随 REE 的变化，即使撤机前同等低水平呼吸支持条件下 ($PEEP \leq 5\text{cmH}_2\text{O}$ 、 $PSV < 7\text{cmH}_2\text{O}$)，机械通气亦能降低 REE。

2、F 组 REE-T1 明显高于 S 组，提示撤机过程中，REE 明显增高可能提示拔管失败。REE-T1 及 ΔREE 对于预测急危重症患者拔管结局有一定的价值，可作为临床撤机的辅助参考指标之一。

3、拔管后连续测定 REE 可能早期发现再插管风险，及时做出应对措施。

参考文献

- [1] Wunsh H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, et al. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States [J]. Crit Care Med, 2010, 38(10):1947-1953.
- [2] Mcconville JF, Kress JP. Weaning patients from the ventilator [J]. N Engl J Med, 2012, 367(23):2233.
- [3] 张泽华, 王芳, 孔德华, 等. 浅快呼吸指数指导 AOPP 患者撤机的临床研究 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9):1577.
- [4] 魏恒阳, 刘岳阳, 董谦, 等. 浅快呼吸指数对机械通气脑梗死患者撤机成功率的预测价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(11):1126.
- [5] 陈均喜, 孙坚. 撤机指数计分法对 ICU 机械通气患者撤机成功预测意义的初步评价 [J]. 南昌大学学报(医学版), 2013, 53(2):63.
- [6] 徐欣晖, 周巍, 陈琦, 等. 相对性肾上腺皮质功能不全与呼吸机撤离的关系及对预后的影响 [J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(11):2036.
- [7] 王莹, 王兵, 宋文静, 等. 应用神经调节辅助通气模式机械通气患者的护理 [J]. 中华护理杂志, 2013, 48(10):939-940.
- [8] Nisim AA, Margulies DR, Wilson MT, et al. A 2-minute pre-extubation protocol for ventilated intensive care unit patients [J]. Am J Surg, 2008, 196(6):890-894.
- [9] 刘笋, 艾宇航, 覃双全. 呼吸机撤机策略的比较研究 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(10):18-20.
- [10] 周厚荣, 张谦, 杨秀林, 等. 改良呼吸机脱机指数在急诊重症监护病房急性呼吸衰竭中的应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(7):334-335.
- [11] 郑大伟, 王承志, 刘仁水等. 以改良格拉斯哥昏迷评分 15 分为切换点在有创-无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(4):224-227.
- [12] Singer p, Berger MM, Vanden Berghe G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care [J]. Clin Nutr, 2009, 28:387-400.
- [13] Da Racha EE, Alves VQ, Silva MH, et al. Can measured resting energy expenditure be

- estimated by formulae in daily clinical nutrition practice? *Curr Opin Clin Nutr Metab care*,2005,8:319-328.
- [14]Frankenfield DC,Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2011,35(5):563-570.
- [15]frankenfield DC,Coleman A,Alam S,et al.Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults[J].*JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2009,33(1):27-36.
- [16]Anderegg BA,Worrall C,Barbour E,et al.Comparison of resting energy expenditure prediction methods with measured resting energy expenditure in obese,hospitalized adults[J].*JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2009,33(2):168-175.
- [17]The Irish Critical Care Trials Group. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in Ireland: a prospective audit of epidemiology and management[J]. *Critical Care* 2008,12:R30.
- [18]刘明.EICU 机械通气患者发生呼吸机相关性肺炎的影响因素 (J) . *中国医药指南*,2015,13(16):264-265.
- [19]The National Heart,Lung,and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome[J].*Endl J Med*,2004,351:327-336.
- [20]Eskandar N,Apostolakos MJ. Weaning from mechanical ventilation.*Critical Care Clinics*,2007,23(2):263-274.
- [21]Hasani A,Grbolar A. Principales of weaning from the mechanical ventilation.*Acta Informatica Medica*,2008,16(2):83-85.
- [22]Schweickert WD, Gehlbach BK,Pohlman AS.Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients,*Critical Care Medicine*,2004,32(6):1272-1276.
- [23]Epstein SK , Ciubotaru RL,Wong JB,effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation [J].*Chest*,1997,112(1):186-192.
- [24]Esteban A,Alia I,Tobin MJ,et al.Effect of spontaneous breathing trial duration on

- outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation [J].Am J Respir Crit Care Med,1999,159(2):512-518.
- [25]Boles J M,Bion J,Connors A,et al.Weaning from mechanical ventilation [J].Eur Respir J,2007,29(5):1033-1056.
- [26]李蕾,急性左心衰有创机械通气治疗撤机困难的原因分析(J).江苏医药,2016,42(5): 586.
- [27]宋志芳,现代呼吸治疗学(M),北京:人民军医出版社,2008,203-204.
- [28]Esteban A,Anzueto A,Frutos F,et al.Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation:a 28-day international study.JAMA:the journal of the American Medical Association,2002,287(3):345-355.
- [29]Bauer J,Reeves MM,Capra S.The agreement between measured and predicted resting energy expenditure in patients with pancreatic cancer: a pilot study.JOP 2004,5(1):32-40.
- [30]Ferraro R,Lillioja S,Fontvieille AM et al.Lower sedentary metabolic rate in women compared with men[J].Clin Invest 1992,90:780-784.
- [31]Tataranni PA,Larson DE,Ravussin E.Body fat distribution and energy metabolism in obese men and women[J].Am Coll Nutr 1994,13:569-746.
- [32]夏韶民,蔡威,汤庆娅,等.健康老年人静息能量消耗[J].营养学报,2002,24:347-350.
- [33]Fredric EW,Soeters PB Rouflart MJ Rastng energy expenditure in patients with newly detected gastric and colorectal cancers[J].Am Jlin Nutr 1991,53:1318-1322.
- [34]Mlliams FN,Hemdon DN,Jeschke MG Clin Plast Surg.The hypermetabolic response to injury and interventions to modify this response,2009,36:583-96.
- [35]Takken T, Stephens S,Balemans A, et al.Validation of the actiheart activity monitor for measurement of activity energy expenditure in children and adolescents with chronic disease[J].Eur J Clin Nutr,2010,64:1494-1500.
- [36]Reid CL.Nutritional requirements of surgical and critically-ill patients:do we really know what they need?[J].Proc NutrSoc,2004,63(3):467-472.
- [37]Fines tone HM,Greene-Fines tone LS, Foley NC, et al.Measuring longitudinally the

- metabolic demands of stroke patients:resting energy expenditure is not elevated[J].Stroke 2003,34(2):502-507.
- [38]Haidri FR,Rizvi N,Motiani B.Role of APACHE score in predicting mortality in chest ICU[J].J Pak Med Assoc,2011,61(6):589.
- [39]夏照华,胡昆卓,王正等.住院患者能量消耗和营养支持的研究进展[J].实用医学杂志,2008,24(16):2906-2907.
- [40]Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al.Characteristics and outcomes in adult Patient sreceiving mechanical ventilation: a 28-day international study[J].JAMA,2002,287(3):345-355.
- [41]Papaioannou VE, Chouvarda IG, Maglaveras NK, et al. Study of multiparameter respiratory pattern complexity in surgical critically ill patients during weaning trials. BMC physiology,2011,11(1):2.
- [42]李惠子,郭长江,薛长勇.静息能量消耗在营养支持中的作用[J].临床药物治疗杂志,2009,7(6):47-49.
- [43]Bensaad K, Tsuruta A, Selak MA et al.TIGAR, a p53-inducible regulator of glycolysis and apoptosis. Cell 2006,126:107-112.
- [44]Epstein SK.Routine use of weaning predictors:not so fast.Critical Care,2009,13(5):197.
- [45]Krieger BP,Ershowsky PF,Becker DA,et al.Evaluation of conventional criteria for predicting successful weaning from mechanical ventilator support in elderly patients[J].Crit Care Med,1989,17:858-861.
- [46]Yang KL,Tobin MJ.A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation[J].N Engl J Med,1991,324:1445-1450.
- [47]Luhr OR,Karlsson M,Thorsteinsson A,Rylander C,Frostell CG.The impact of respiratory variables on mortality in non-ARDS and ARDS patient requiring mechanical ventilation[J].Intensive Care Med,2000,26:508-517.
- [48]Whitelaw WA,Derenner JP.Airway occlusion pressure[J].J Appl physiol,1993,74:1475-1483.

- [49]Boutou A K,Abatzidou F,Tryfon S,et al.Diagnostic accuracy of the rapid shallow breathing index to predict a successful spontaneous breathing trial outcome in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease[J].Heart Lung,2011,40(2):105-110.
- [50]徐喜,杨敬平,姚易凯.机械通气患者不同脱机方法的应用研究[J].临床肺科杂志,2008,13(5):535-547.
- [51]Cohen J D,Shapiro M,Grezovski E,et alAutomatic tube compensation-assisted respiratory rate to tidal volume ratio improves the prediction the prediction of weaning outcome[J].Chest,2002,122(3):980-984.
- [52]Engoren MC,Arslanian Engoren G M. Outcome after tracheostomy for respiratory failure in the elderly[J].J Intensive Care Med.2005,20(2):104-110.
- [53]Esteban A, Axzueo A,Frutos Vivar F,et al.Outcome of older patients receiving mechanical ventilation[J].Intensive Care Med,2004,30(4):639-646.
- [54]张纳新,王平,秦英智,249例机械通气患者脱机失败原因分析[J],中国危重病急救医学,2001,13(2):116-117.
- [55]Goldstone J.The pulmonary physician in critical care,10:Difficult weaning [J].Thorax,2002,57:986-991.
- [56]Zapata L,Vera p,Roglan A,et al.B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin[J].Intensive Care Med ,2011,37:477-485.
- [57]Del Rosario N,Sassoon CS,Chetty KG,et al.Breathing pattern during acute respiratory failure and recovery [J].Eur Respir J.1997,10:2560-2565.
- [58]Vallverdu I, Calaf N,Subirana M,et al.Clinical characteristics,respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation.American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,1998,158(6):1855-1862.

综述

代谢车临床应用现状与新进展

综述 徐蓉 校审 金钧

摘要：旨在探讨代谢车的临床应用以及在机械通气患者撤机过程中的临床新应用。

关键词：代谢车 营养支持 机械通气 静息能量消耗 临床撤机

近 20 年来，临床患者的营养代谢状况受到了医师们的关注，ICU 危重症患者的营养支持更是受到了极大的关注。很多学者做了相关方面的研究。ICU 危重症患者的营养代谢特点通常表现为高分解代谢，能量消耗剧增和负氮平衡、低蛋白血症^[1]。如何精确的测定患者的能量消耗状况，制定合理的“营养治疗”方案，避免营养不足或营养过剩很是重要^[2]。临床上评估危重患者的能量需求既往多采用 H-B 公式^[3,4]估算乘以应激系数。但由于危重病患者病情复杂，影响因素多，治疗措施干预多，应激系数常不能准确的反映患者的实际消耗情况^[5]。2009 年 ESPEN 指南推荐和公认的金标准^[6-8]是间接测热法测定静息能量消耗。代谢车（Indirect Calorimetric Metabolic Cart, CMC）是静息能量消耗的经典设备，目前已广泛用于临床^[9]。

1、静息能量消耗（Resting Energy Expenditure , REE）

人体总能量消耗^[10]包括：基础能量消耗（BEE）、运动消耗（AME）、食物的特殊动力作用（SDA）、生长或疾病消耗（愈合）。其中基础能量消耗占据机体总热量消耗的 75-100%左右。WHO 建议基础能量消耗要以静息能量代谢消耗为基础进行测量评估。因此，在重症患者的能量代谢评估中，经常用静息能量消耗来代替患者的总热量消耗。间接测热法测量能量代谢的基本理论是依据能量守恒定律及化学反应的等比定律，通过机体氧耗量及二氧化碳的产生量来测定机体的能量消耗^[11]。J.D.Weir 总结了间接能量测定的 Weir 计算公式如下： $(\text{kcal/d}) = [(\text{VO}_2 \times 3.94) + (\text{VCO}_2 \times 1.11) + (\text{UN}_2 \times 2.17)] \times 1440$ ^[12]，其中 VO_2 为氧气消耗体积， VCO_2 为二氧化碳生成体积， UN_2 为尿素氮。公式中的尿素氮因在危重病人中能量消耗比例 <4%，公式调整为 $\text{EE} = [(3.94 \times \text{VO}_2) + (1.11 \times \text{VCO}_2)] \times 1440$ 。

2、代谢车用于营养支持治疗

营养支持治疗已经成为和循环支持、呼吸支持并称为危重症患者三大支持手段之一。代谢车用于评估患者能量消耗，用于指导临床营养治疗已成为常用的监测手段。危重症患者常发病急骤，病情变化迅速，多种因素作用下 REE 往往存在较大的差异，能量消耗的变化是多变且不可预测的^[13,14]。呼吸窘迫、烧伤、肥胖、器官功能障碍、全身炎症反应综合症、药物性镇静镇痛等均可能影响到患者的静息能量消耗^[15-17]。甚至包括一些护理操作，也会影响到患者的 REE，过度的喂养或供给不足均会影响病人预后。喂养不足可能导致自身呼吸肌乏力、脱机困难、脱机失败、免疫力降低、伤口愈合能力降低、院内感染风险增加，然而过度喂养可能导致高血脂、高甘油三脂、高血糖、电解质紊乱、脂肪肝等^[18]。由于代谢车具有精确性高、可动态监测等特点，通过代谢车测定静息能量消耗能最大程度的保证能量需求与供给平衡，避免过度喂养或喂养不足。

3、代谢车用于机械通气患者撤机的临床研究

传统公式法因系由健康人体的测定推导出来，对于危重症患者应用单纯公式法应激系数来衡量能量消耗往往存在较大的误差，故并不适用于机械通气的危重患者^[19]。代谢车因其准确性高，检测方便，且可以动态监测，已成为重症监护病房内静息能量消耗的重要手段，并适用于机械通气患者。有研究表明，进行机械通气的危重患者其营养不良发生率可超过 50%^[20]。机械通气的危重症患者常累及心肺呼吸功能不全，需要外在辅助通气，为疾病救治赢得时间。因此，精准的能量消耗测定有助于临床撤机及疾病恢复。当患者在接受机械通气一段时间以后，患者的自主呼吸能力有所改善，原发疾病得以相对控制，在此情况下，需考虑适时的撤离呼吸机，恢复生理状态下的呼吸状态^[21]。机械通气撤离的过程中必然伴随着静息能量消耗的变化。

查阅目前最新的相关文献，对于机械通气（MV）与非机械通气（NMV）状态下危重症患者的能量消耗报道不多。报道得出结论，机械通气可降低危重症患者的静息能量消耗。但二者均明显高于 HB 公式预测值，但低于 HB 公式预测值乘以应激系数。Swinamer^[22]等的研究表明，危重病人在行机械通气时，其能量消耗比非机械通气状态下明显降低大约 11.5%（ $P<0.01$ ），这一研究表明，机械通气却能显著减少危重病患者的能量消耗。在正常情况下，机体自身的呼吸做功约占机体总能耗的 2%-3%，

在呼吸衰竭的患者，这部分呼吸做功将大大增加，可达静息能量消耗的 25%。一旦病人接受呼吸支持，尤其是控制通气模式下的完全呼吸支持状态，这部分呼吸做功将由呼吸机完全取代，REE 将进一步降低。这是机械通气患者与非机械通气患者能量消耗的重要区别。但是，国外也有学者认为，机械通气呼吸病人较未实施机械通气的病人能量消耗更高，其他研究结果也有类似的结果。造成这种结论偏差的原因考虑可能与患者本身所患疾病或疾病所处阶段的不同、以及自身高代谢、感染、休克、多脏器功能衰竭等因素密不可分^[23]，同时机械通气时模式的选择方式可能也受影响^[24]。

3.1 机械通气撤机方式与撤机时机

目前，临床上较常用的撤机方式包括 SBT 法、有创-无创序贯通气法和 T 管试验法。在国内的报道文献中，很多文献比较了不同撤机方式间的优缺点，包括在机械通气时间、住 ICU 时间、VAP 发生率、48 小时再插管率、病死率等之间的差异性，结论大多提示 SBT 具有较高的临床应用价值^[25]。对 SBT 几种实施方法也进行比较，结论提示对大多数患者，应用 T 管法，低水平 PSV 法、CPAP5cmH₂O 法行 SBT 的差异性不大，成功率之间没有本质性差别^[26]。但 COPD 患者的机械通气患者应用 CAPA 法 SBT 较 T 管法的拔管成功率可能更高^[27]。随着撤机技术的不断进展，很多新技术开始逐步应用于临床。自动导管压力补偿（automatic tube compensation ATC）通过连续监测气道压力，依据压力变化来精确的补偿气管导管遇到的阻力，ATC 模式下的气道压力更为稳定，Cohen JD 通过研究认为 ATC 技术行 SBT 较 CPAP 技术 SBT 拔管成功率更高^[28]。德国德尔格公司以 Evita XL 呼吸机为平台，推出了智能监护（SmartCare SC）这一撤机模式。SC 模式是一种新型的计算机控制的压力支持闭环通气模式，其分析病人机械通气的潮气量（V_T）、呼吸末 CO₂ 分压（P_{ET}CO₂）与呼吸频率（RR），智能化调节压力支持（PS）水平，保持较低的 PS 水平，已达成脱机锻炼目标。有研究表明 SC 撤机较传统撤机模式，其撤机时间、机械通气时间、ICU 住院时间均缩短^[29,30]。近年来，学者们开始关注另外一种新型的通气模式-神经调节辅助通气（neutrally adjusted ventilator assist NAVA），患者的呼吸由神经膈肌电位（EAdi）触发，通过 NAVA 支持水平来控制其整个呼吸过程。国外有学者关于 PSV 模式与 NAVA 通气模式的对比表明，NAVA 模式能很好的防止肺过度膨胀，提高人机协调性^[31]。国内王兵等也通过对 AECOPD 患者应用两种模式撤机研究，发现 NAVA 组与 PSA

组的撤机成功率基本一致，NAVA 能否使撤机成功率提高尚需进一步的研究证实^[32]。

目前临床撤机时机的选择通常依赖医师的临床经验，缺乏规范化的撤机策略，故具有一定的主观性，一定程度上限制了危重症患者的抢救成功率。在一些过早意外拔管的患者中，有 40%-60% 的患者不需要再次插管。大部分接受机械通气的患者经过一阶段的呼吸支持后能成功撤离呼吸机^[33]，但错失合适的撤机时间，则可能因继续实施机械通气而出现各种并发症而影响疗效，甚至最终导致治疗失败^[34,35]，死亡率明显升高^[36]。常规使用的一些撤机指标并不能完全反映患者的自主呼吸能力，再次插管率高达 3%-19%^[37]，也有报道称为 10%-15%。另外，对于部分因撤机失败或撤机时间延长（超过 48h—72h）称之为撤机困难患者，其撤机的成功与否很大程度上取决于撤机策略^[38]。因此，掌握撤机的指征，把握合适的撤机时机可显著提高机械通气患者的治疗成功率^[39]。

3. 2 撤机预测参数

1. 呼吸生理学指标：可评定患者的呼吸泵功能，达标提示呼吸功能能满足机体自主呼吸的需求，可考虑撤机。

(1) 最大吸气负压（MIP）是患者自然呼气至功能残气位，采用单向活瓣仪器阻塞吸气口，嘱其快速努力吸气，测得的最大负压， $MIP > 20-30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 有助于明显增加撤机的成功率^[40]。积极的呼吸功能锻炼有助于机械通气患者呼吸机的撤离。

(2) 潮气量（ V_t ） $> 3-5 \text{ ml/kg}$ （理想体重）

(3) 静息分钟通气量（MV） $< 10 \text{ L/min}$ ，最大分钟通气量（MMV） $> 2 \times \text{MV}$ 。

MV 10 L/min 提示呼吸负荷和死腔通气未明显增加；MMV 较 MV 可大幅度增加提示尚有较充分的呼吸功能储备，为撤机的有利条件。

(4) 浅快呼吸指数（rapid shallow breathing index, RSBI） $= \text{RR}/V_t$ （单位是升）。若 $\text{RR}/V_t < 80$ ，提示易于撤机^[41]，若为 80-105，需谨慎撤机，大于 105 则难于撤机。

(5) 0.1 秒末闭合气压（airway occlusion pressure at 0.1 sec, $P_{0.1}$ ）是呼吸末屏气，开始吸气 0.1 秒时监测的气道压力的下降值，能客观反映呼吸中枢的兴奋性。 $P_{0.1} < 4-6 \text{ cmH}_2\text{O}$ ，过度增高提示呼吸系统处于应激状态或呼吸肌功能障碍，需依靠中枢加大发放冲动来促进呼吸肌收缩。近年来， $P_{0.1}$ 联合 PCO_2 指导撤机的研究取得了一定的进展，结果表明 PCO_2 联合 $P_{0.1}$ 提高预测撤机的准确性，但仍需更广泛的研究来

进一步证实^[42]。

(6) 呼吸做功量 (WOB) 和吸气时间分数 WOB 是每一次呼吸动作需克服肺的胸壁弹性回缩力及摩擦力所作的功, 是反映呼吸肌后负荷水平的指标。WOB=吸气时的平均气道压力×潮气量。吸气时间分数 (Ti/Ttot) 等于吸气时间除以呼吸总时间。WOB<0.75J/L 为其正常值。WOB 越大, Ti/Ttot 越大, 越不利于呼吸肌的撤离。但是 WOB 和 Ti/Ttot 并不能单独用于撤机的预测, 仍应结合其他指标^[43]。

2. 血气分析指标

(1) 撤机前 PaO₂≥60mmhg (呼吸机参数为 FIO₂≤40%, 肺泡动脉氧差 (P(A-a)O₂) <300—400mmhg (呼吸机参数为 FIO₂=100%)。PaO₂/FIO₂ (氧合指数 >200)。

(2) 撤机前 PaCO₂ 达基本正常范围 (30—50mmhg) 或在 COPD 患者达缓解期水平。撤机中 CO₂ 分压增长幅度 < 8mmhg。

(3) 自主呼吸或相当于自主呼吸时, PH >7.3, 且撤机中无显著降低。

(4) 肺内分流率 (QS/Qt) <15—25%。

(5) 反映组织氧合状态的一些指标如 SvO₂、血乳酸水平、氧输送 (D0₂) 和氧耗量 (V0₂)、胃粘膜内 PH 值 (PHi) 等对判断是否具有有效的组织气体交换能力和预测撤机也有一定价值, 但目前临床应用较少。

随着研究的进展, 出现一些临床预测综合参数。Nemer 等于 2009 年提出了综合撤机指数 (Integrative weaning index, IWI) 这一新指标, 通过与传统参数的研究对比, 其认为机械通气时间大于 24 小时的重症监护病房患者的 IWI 是预测最好的指标^[44], IWI=静态肺顺应性 (Cst, rs) ×动脉血氧饱和度 (SaO₂) /RSBI。Cst, rs 反映了肺组织的弹性。Cst, rs 独立作为指导呼吸机撤离的指标在国内外均进行相应的研究, Yang^[45] 等研究表明其作为独立参数预测撤机成功的敏感性为 0.75, 特异性为 0.36, 阳性预测值为 0.60, 阴性预测值为 0.53, 其曲线下面积为 0.68。其临床可行性已得到肯定。但尽管如此, 患者行机械通气后某一时段给予镇静药物所获得的该值能否作为以后撤机时计算 IWI 的参考值仍有待进一步证实。氧合状态的参数 PaO₂/FIO₂, 有学者指出撤机前小于 120≤PaO₂/FIO₂≤150 的患者最终撤机成功, 其在预测撤机成功方面的效能并不稳定^[46]。但是作为临床广泛使用的参数, 在 2012 年最新发布的急性呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) 最新定义中^[47], 按照 PaO₂/FIO₂ 对

ARDS 病情进行了分级,可见其反映患者氧合状态方面的重要作用。 SaO_2 与 PaO_2/FiO_2 各有其优劣性, $Cst, rsxSaO_2/RSBI$ 与 $Cst, rs \times PaO_2/FiO_2/RSBI$ 两个综合指数撤机预测能力的比较是未来的研究方向。

综上所述,目前仍无单一的指标可用于预测临床撤机,临床撤机需联合多方面的指标进行分析,即目前国际上热门的研究方向“综合指数”。池丽庄等研究提出的撤机指数也表明,具备达到更多项撤机参考指标的患者,其撤机成功率更高^[48]。本研究利用代谢车测定患者撤机过程中的 REE,一方面可以精确的测定危重症患者的能量代谢水平,评估能量需求,为营养支持提供客观依据,实现营养支持的最优化方案。另一方面,利用代谢车能动态测定 REE,了解撤机过程中 REE 的变化情况。通过实验证实如果撤机时 REE-T1 超过阈值或者 ΔREE 增幅超过阈值,可能提示撤机失败。本实验的不足之处在于研究样本量太少,虽然结论提示 REE-T1 和 ΔREE 对于预测危重患者撤机结局有一定价值,可用于临床撤机的预测参考,但不能做为完全性预测。撤机过程中干扰因素较多,相关结论仍需通过大规模的临床研究证实。

参考文献

- [1]Blackburn GL,Wolfe S, Bistrian BR.Nutrition support in the intensive care unit:an evolving science [J].Arch Surg,2010,145(6):533-538.
- [2]洪忠新.再论危重症患者的营养支持及营养评价[J].内科急危重症杂志,2012,18(1):17-18.
- [3]Walker RN,Heuberger RA.Predictive equations for energy needs for the Critically ill[J].Respir Care,2009,54(4):509-521.
- [4]Haugen HA,Chan LN,Li F.Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians[J].Nutr Clin Pract,2007,22(4):337-388.
- [5]Frankenfield DC, Ashcraft CM, Galvan DA.Prediction of resting metabolic rate in critically ill patients at the extremes of body mass index[J].JPEN J Parenter Enteral Nutr,2013,37(3):361-367.
- [6]Headley IM.Indirect calorimetry:a trend toward continuous metabolic assessment[J].AACN Clin Issues,2003,14(2):155-167.

- [7]Faisy C,Guerot E,Diehl JL,et al.Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients[J].Am J Clin Nutr,2003,78(2):241-249.
- [8]Davis KA,Kinn T,Esposito TJ,et al.Nutritional gain versus financial gain:The role of metabolic carts in the surgical ICU[J].J Trauma,2006,61(6):1436-1440.
- [9]顾景范,杜寿珍,查良锭,等.现代临床营养学[M].北京:人民卫生出版社,2004:16-20.
- [10]Mclave SA,Snider HL Use of indirect calorimetry in clinical nutrition [J]. Nutrition in Clinical Practice 1992,7:207.
- [11]Guttormsen AB,Pichard C.Determining energy requirements in the ICU[J].Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2014,17(2):171-176.
- [12]Weir JB .New Methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism.1949[J].Nutrition,1990,6(3):213-221.
- [13]Wooley JA.Indirect calorimetry: applications in practice[J].Respir Care Clin N Am,2006,12(4):619-633.
- [14]Levine JA. Kotz CM. NEAT-non-exercise activity thermogenesis-egocentric & geocentric environmental factors vs. biological regulation [J].Acta physiol Scand,2005,184(4):309-318.
- [15]Malone AM.Methods of assessing energy expenditure in the intensive care unit[J].Nutr Clin Pract,2002,17(1):21-28.
- [16]Brandi LS, Bertolini R,Calafa M.Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice [J].Nutrition,1997,13(4):349-358.
- [17]Porter C,Cohen N H.Indirect calorimetry in critically ill patients:role of the clinical dietitian in interpreting results[J].Nutrition,1997,13(4):349-358.
- [18]Schlein KM,Coulter SP. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults[J].Nutr Clin Pract,2014,29(1);44-55.
- [19]Bauer J,Reeves MM,Capra S.The agreement between measured and predicted resting energy expenditure in patients with pancreatic cancer: a pilot study.JOP 2004;5(1):32-40.
- [20]饶长红.合理肠内营养治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭的临床价值.中国当

- 代医药,2013,20(29):34-35.
- [21]李蕾,急性左心衰有创机械通气治疗撤机困难的原因分析(J).江药,2016,42(5):586.
- [22]Swinamer DJ,Grace MG,Hamilton SM,et al.Predictive equation for assessing energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients.Crit Care Med.1990.18:657-661.
- [23] Bensaad K, Tsuruta A, Selak MA et al.TIGAR, a p53-inducible regulator of glycolysis and apoptosis. Cell 2006,126:107-112.
- [24]徐喜媛,杨敬平.压力调节容积控制与同步间歇指令通气-压力支持通气-呼气末正压通气模式对急性呼吸衰竭患者通气参数影响的研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2006,5,(4):307.
- [25]Cappati KR, Tonella RM, Damascena AS, et al. Interobserver agreement rate of the spontaneous breathing trial. Journal of Critical Care,2013,28(1):62-68.
- [26]Vitacca M,Vianello A,Colombo D, et al.Comparison of two methods for weaning patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation for more than 15 days. American Journal of Respiratory and critical Care Medicine,2001,164(2):225-230.
- [27]Molina-Saldrriaga FJ, Fonseca-Ruiz NJ, Cuesta-Castro DP, et al. Spontaneous breathing trial in chronic obstructive pulmonary disease: continuous positive airway pressure(CPAP) versus T-piece.Medicina Intensiva Sociedad Espanolade Medicina Intensivay Unidades Coronarias,2010,34(7):453-458.
- [28]Wysocki M, Cracco C, Teixeira A, et al.Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation. Critical Care Medicine,2006,34(8):2076-2083.
- [29]Lellouche F,Mancebo J, Jolliet P, et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. American journal of Respiratory and critical care medicine,2006,174(8):894-900.
- [30]成永晖,曹相原.Smartcare 智能化脱机安全性的临床观察.临床合理用药,2010,3

- (3) :9-10.
- [31]Colombo D, Cammarota G, Bergamaschi V, et al. Physiologic response to varying levels of pressure support and neutrally adjusted ventilator assist in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Medicine*, 2008, 34(1):2010-2018.
- [32]王兵,王永强.神经调节辅助通气在 AECOPD 患者呼吸机撤离中的应用. *中国急救医学*, 2011, 31(9):772-776.
- [33]Bendixen HH, Egbert LD, Hedley-whyte J, et al. *Respiratory care* [M]. St. Louis: Mosby, 1965:149-150.
- [34]Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB, Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation [J]. *Chest*, 1997, 112(1):186-192.
- [35]Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159(2):512-518.
- [36]罗祖金,詹庆元,孙兵,等.自主呼吸试验的操作与临床应用[J]. *中华呼吸与危重监护杂志*, 2006, 5(1):60-62.
- [37]徐喜,杨敬平,姚易凯.机械通气患者不同脱机方法的应用研究[J]. *临床肺科杂志*, 2008, 13(5):545-547.
- [38]中华医学会重症医学分会.机械通气临床医用指南(2006). *中国危重病急救医学*, 2007, 19(2):65-72.
- [39]苏学会,赵萍,胡江涛,等.自主呼吸试验联合无创通气在有创通气撤离中的临床应用[J]. *医学综述*, 2012, 18(24):4281-4282.
- [40]Martin AD, Smith BK, Davenport PD, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care*, 2011, 15(2):R84.
- [41]Meade M, Guyatt G, Cook D, et al. Predicting success in weaning from mechanical

- ventilation. *Chest*,2001,120(6):400-424.
- [42]Raurich JM, Rialp G,Ibanez J, et al.CO2 response and duration of weaning from mechanical ventilation. *Respir Care*,2011,56(8):1130-1136.
- [43]Fiastro JF, Habin MP, Shon BY, et al. Comparison of standard weaning parameters and mechanical work of breathing in mechanically ventilated patients[J]. *Chest*,1998,94(2):232-237.
- [44]Nemer SN,Barbas CS,Caldeira JB,et al.A new integrative weaning index of discontinuation from mechanical ventilation,*Critical Care*.2009,13(5):R152.
- [45]Yang KL,Tobin MJ.A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation.*New England Journal of Medicine*,1991,324(21):1445-1450.
- [46]Frutos-Vivar F,Ferguson ND,Esteban A,et al.Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial.*Chest*,2006,130(6):1664-1671.
- [47]The ARDS Definition Task Force.Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition.*JAMA:the journal of the American Medical Association*,2012,307(23):2526-2533.
- [48]池丽庄,吴恒义等.呼吸机撤机指数在呼吸机科危重病的应用[J].*中国现代临床医* 2004,3 (2) :30-34.

英文缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
REE	Resting Energy Expenditure	静息能量消耗
SBT	Spontaneous Breathing Trial	自主呼吸试验
MV	Mechanical Ventilation	机械通气
IC	Indirect Calorimetry	间接测热法
CMC	Calorimetric Metabolic Cart	代谢车
BMI	Body Mass Index	体质指数
BMR	Basal Metabolic Rate	基础代谢率
APACHEII	Acute physiology and Chronic Health Evaluation II	急性生理与慢性健康状况评分 II
SC	SmartCare	智能监护
SIMV	Synchronized intermittent mandatory ventilation	同步间歇指令通气
PS	Pressure Support	压力支持
RSBI	Rapid Shallow Breathing Index	浅快呼吸指数
IWI	Integrative Weaning Index	综合撤机指数

附表

APACHE II 危重病评分系统表

姓名_____性别_____住院号_____评分日期_____APACHE II 分值_____

A

积分之和为—— APS12 项生理变量		高异常范围				0	低异常范围			
		4	3	2	1		1	2	3	4
直肠温度 (°C)		≥41.0	39.0-40.9		38.5-38.9	36.0-38.4	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9	≤29.9
平均动脉压		≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
心率 (次/min)		≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
呼吸频率		≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
氧合作用	PaO ₂ (mmHg) (FiO ₂ <0.5)					>70	60-70		55-60	<55
	或 P(A-a) DO ₂ (mmHg) (FiO ₂ ≥0.5)	≥500	350-499	200-349		<200				
动脉血 pH 或静脉血 HCO ₃ (mmol/L)		≥7.7 ≥52.0	7.6-7.69 41.0-51.9		7.5-7.59 32.0-40.9	7.33-7.49 22.0-31.9		7.25-7.32 18.0-21.9	7.15-7.24 15.0-17.9	<7.15 <15.0
血清钠 mmol/L		≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
血清钾 mmol/L		≥7.0	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
血肌酐 μmol/L		≥309.	177-308	133-168		53-132		<53		
红细胞比容		≥0.60		0.50-0.59	0.46-0.49	0.30-0.45		0.20-0.29		<0.20
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)		≥40.0		20.0-39.9	15.0-19.9	3.0-14.9		1.0-2.9		<1.0
15-Glasgow 昏迷评分										

<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="text-align: center; width: 20px;">B</td></tr> </table>	B	<p>年龄分数</p> <p>年龄（岁）分数</p> <table border="0"> <tr><td>≤44</td><td>0</td></tr> <tr><td>45~54</td><td>2</td></tr> <tr><td>55~64</td><td>3</td></tr> <tr><td>65~74</td><td>5</td></tr> <tr><td>≥75</td><td>6</td></tr> </table>	≤44	0	45~54	2	55~64	3	65~74	5	≥75	6	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="text-align: center; width: 20px;">C</td></tr> </table>	C	<p>慢性病分数</p> <p>如果患者有严重器官疾病史或免疫力降低按以下评分：</p> <p>a 无下述所指的慢性病 0 分</p> <p>b 选择性手术患者 -----2 分</p> <p>c 未手术或急诊手术后----5 分</p> <p>脏器功能不全或免疫损伤状态必须在住院前已确定而且与下列标准符合。</p> <p>①肝：活检证实肝硬化或门脉高压；过去有消化道出血史或肝衰肝性脑病/昏迷。</p> <p>②呼吸系统：慢性限制性、阻塞性或者血管性疾病，活性严重受限如不能上楼，或操持家务，或证明有慢性缺氧，高碳酸血症，继发红细胞增多症，严重肺动脉高压（>40mmHg）或依赖呼吸机。</p> <p>③肾：长期接受透析或正在接受透析治疗</p> <p>④免疫损害：曾接受治疗，抗感染能力受抑，如免疫抑制治疗，化疗或放疗，长期使用大量类固醇，或有损害免疫功能的疾病诸如白血病，淋巴瘤，艾滋病（AIDS）。</p> <p style="text-align: center;">APACHE II 评分=A+B+C</p>
B															
≤44	0														
45~54	2														
55~64	3														
65~74	5														
≥75	6														
C															

睁眼反应	计分	语言反应	计分	运动反应	计分
可自动睁眼	4	回答正确	5	能执行检查者命令	6
声音刺激后睁眼	3	回答错乱	4	能指出疼痛部位	5
疼痛刺激后睁眼	2	词句不清	3	刺痛时躲避	4
无反应	1	只能发音	2	刺痛时肢体屈曲	3
		无反应	1	刺痛时肢体过伸	2
				无反应	1

致 谢

本课题研究从选题、设计、实施和论文撰写的整个过程中，都得到了导师金钧教授的耐心指导。金钧教授治学态度严谨认真，专业知识渊博，科研见解精辟独到，给了我深深的启示，使我崇拜也使我敬仰。我从中受益匪浅，终身难忘。在此向您及您的家人表示最衷心的感谢和祝福。

衷心感谢苏州大学附属第一医院重症医学科的各位老师们在论文撰写和修改过程中给予的耐心指导和帮助。

衷心感谢苏州市立医院重症医学科吴允孚主任、刘军主任及其他各位同事在临床科研工作中给予的悉心指导和无私帮助。

感谢苏州大学及附一院对我的栽培和教育，感谢各位同学们，是你们的鼓励和支持让我不断进步。感谢我的父母、家人和朋友，是你们的理解和爱给了我巨大的精神动力！

衷心感谢所有关心和帮助过我的所有人！

最后，再次向所有关心和帮助过我的老师，同学，朋友和家人表示最衷心、最诚挚的感谢！