

·综述·

## 自戕性肺损伤的机制和防治研究进展

任志国<sup>1</sup> 朱峰<sup>2</sup><sup>1</sup>解放军海军第 971 医院呼吸内科, 青岛 266071; <sup>2</sup>海军军医大学第一附属医院烧伤外科, 上海 200433

通信作者: 朱峰, Email: alexzhujunchi@hotmail.com

**【摘要】** 研究显示, 因过度自主呼吸努力引起的肺损伤, 即患者自戕性肺损伤 (patient self-inflicted lung injury, P-SILI), 是具有强烈自主呼吸的行机械通气的急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者发生机械通气相关性肺损伤、机械通气相关性膈肌功能障碍的重要表现形式和可能机制。本文综述了 P-SILI 概念、潜在发生机制、临床意义和防治等, 以期临床 ARDS 管理提供更多思路。

**【关键词】** 呼吸窘迫综合征, 成人; 呼吸机所致肺损伤; 自戕性肺损伤; 自主呼吸; 呼吸努力

**基金项目:** 国家重点研发计划“干细胞及转化研究”重点专项 (2019YFA0110601); 长海医院教学研究与改革重点项目 (CHJG2019002)

### Research advances on the mechanisms and prevention and treatment of patient self-inflicted lung injury

Ren Zhiguo<sup>1</sup>, Zhu Feng<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, No 971 Hospital of PLAN, Qingdao 266071, China; <sup>2</sup>Department of Burn Surgery, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Zhu Feng, Email: alexzhujunchi@hotmail.com

**【Abstract】** Researches have shown that lung injury due to excessive spontaneous breathing effort, that is, patient self-inflicted lung injury (P-SILI), may be the important manifestation and possible mechanism of ventilation-associated lung injury and ventilation-induced diaphragmatic dysfunction in acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients who were mechanically ventilated with intense spontaneous breathing. This paper reviews the concept of P-SILI, possible occurrence mechanism, clinical significance, and prevention and treatment, in order to provide more ideas for clinical ARDS management.

**【Key words】** Respiratory distress syndrome, adult;

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200610-00302

本文引用格式: 任志国, 朱峰. 自戕性肺损伤的机制和防治研究进展 [J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(8): 801-804. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200610-00302.

Ren ZG, Zhu F. Research advances on the mechanisms and prevention and treatment of patient self-inflicted lung injury [J]. Chin J Burns, 2021, 37(8): 801-804. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200610-00302.

Ventilator-induced lung injury; Patient self-inflicted lung injury; Spontaneous breathing; Respiratory effort

**Fund program:** National Key Research and Development Program "Stem Cell and Transformation Research" Key Special Project of China (2019YFA0110601); Key Projects of Teaching Research and Reform in Changhai Hospital (CHJG2019002)

机械通气在各种原因导致的 ARDS 治疗中地位极其重要, 但其也有可能导致机械通气相关性肺损伤 (ventilation-associated lung injury, VALI)、机械通气相关性膈肌功能障碍 (ventilation-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD) 等并发症, 严重影响预后。目前主流理论认为, 机械通气中, 轻度和中度 ARDS 患者保留自主呼吸能够促进重力依赖区肺泡复张并改善氧合, 改善通气血流比例, 维持周围肌肉和膈肌功能, 改善全身血流动力学和器官灌注, 减轻 VALI 和 VIDD, 缩短机械通气时间及住 ICU 时间, 甚至改善预后<sup>[1]</sup>; 而对于重度 ARDS 患者, 自主呼吸容易通过增加局部应力、跨肺压、平台压和呼吸系统驱动压, 导致肺内气体摆动 (pendelluft) 现象和肺水增多, 加重肺损伤, 增加病死率<sup>[2-3]</sup>。因此, 平衡自主呼吸与机械通气之间的关系值得重视。这种因过度自主呼吸努力引起的肺损伤的概念被称为患者自戕性肺损伤 (patient self-inflicted lung injury, P-SILI)<sup>[4]</sup>。综合实验和临床有限的资料表明, 肺损伤严重时, 自主呼吸努力难以控制在安全范围内。肺损伤和高呼吸动力患者为了维持自主呼吸和氧合所进行的强烈呼吸努力, 可能导致整体和/或区域压力和容积变化, 进一步加重肺损伤。

### 1 P-SILI 潜在发生机制

尽管 P-SILI 的概念较新, 但潜在发生机制与 VALI 基本相似。既往理论和研究结果显示, P-SILI 潜在发生机制均与自主吸气努力有关, 并或多或少被呼吸机放大<sup>[5]</sup>。P-SILI 主要潜在发生机制如下。

#### 1.1 受损肺整体和局部过度扩张

过强的自主呼吸会显著降低胸膜腔内压, 增加跨肺压。高跨肺压一方面导致非重力依赖区肺泡过度膨胀, 另一方面导致塌陷肺泡和正常通气肺泡间局部应力明显升高, 从而导致气压伤和生物伤。即使限制潮气量和改变通气模式 (譬如容量控制通气来限制潮气量和整体跨肺压), 这种损伤在有自主呼吸的重度 ARDS 患者中也难以避免<sup>[6-7]</sup>。研究显示, 大

部分 P-SILI 发生在 ARDS 重力依赖区<sup>[8]</sup>。

### 1.2 受损肺通气不均一

基于经典生理学理论,无论是由机械通气、自主呼吸努力还是两者兼有而产生的既定潮气量和跨肺压,对正常肺的压力及其传导都是相似和均匀的。然而,在受损肺中,尤其是重度 ARDS 受损肺中,一些因素可以加重损伤,气体摆动现象就是一个很好的例子<sup>[9]</sup>。在这种现象中,强烈自主呼吸时膈肌收缩产生的应力作用在肺重力依赖区后不能均匀地传递到肺各个部位。由于局部力的作用,即使在通气开始之前,强烈的自主呼吸也能诱导气体在肺内重新分布:肺泡气体从肺的一个区域(非重力依赖区)向另一个区域(重力依赖区)的移动。强烈的自主呼吸虽然没有增加潮气量,但增加了局部应力和剪切力,加重了损伤。气体摆动现象很好地解释了强烈的自主呼吸是重度 ARDS 患者局部肺重力依赖区应力增加的最主要原因。

### 1.3 肺“灌注”增加<sup>[10-11]</sup>

在控制通气的大部分时间里,肺泡压高于呼气末压;在自主呼吸期间,肺泡压则会大大低于呼气末压。正常吸气时,胸膜腔内压变为负值,胸腔内血容量增加。自主呼吸努力会增加跨壁血管压力差,这是扩张胸内血管的净压力,但低于食管或胸膜压力。而剧烈的自主呼吸努力使得进入肺部的气流受阻,胸膜腔内压变得更“负”,导致肺微循环高频次周期性“开放-塌陷”以及累积肺血管损伤增加,进而加重肺血管内皮细胞损伤,增加肺血流量和跨血管的静水压和肺血管通透性,最终加重 ARDS 患者的肺水肿,这是一种随着血管通透性增加而放大的机制。因此,此处所谓的肺“灌注”指的不仅是病理状态下肺血容量的增加,还指损伤后肺水的增多。具体而言,肺“灌注”增加可导致以下几种情况:(1)血管外肺水相应增加,肺泡壁蛋白渗出增加,渗出的液体通过增加肺泡表面张力和肺泡微血管的直径而改变肺泡壁的渗透性。(2)水肿的肺泡在重力作用下更容易塌陷并发展为重力依赖区的肺不张。(3)肺血管内皮剪切力更高,加重肺损伤<sup>[12]</sup>。

近期,有研究者提出,呼吸机的使用不仅会导致肺泡呼吸力学的改变,还带来呼吸运动所造成的呼吸机相关性肺血管损伤(ventilator-induced lung vascular injury)。VALI 既是肺泡的损伤,也是以肺泡血管损伤为特征的肺血流动力学的损伤<sup>[13]</sup>。呼吸频率过高是机械能乃至 VALI 重要的致病因素<sup>[14-15]</sup>。研究显示,低机械通气呼吸频率相比高机械通气呼吸频率导致肺泡周围血管出血的概率更低,机制可能是机械通气时肺泡及肺泡外微血管的压力对于肺泡扩张的反应是不同的,使呼吸频率的改变导致肺血管压力的波动,最终造成累积的肺血管损伤<sup>[16-17]</sup>。

### 1.4 人-机不同步

自主呼吸过强是导致人-机不同步的主要原因。双触发、膈肌异常触发等原因所致潮气量和压力增加,最终都会导致肺损伤的发生或加重,影响预后<sup>[18-19]</sup>。当前研究的重点主要集中在吸气努力及其对区域应力和应变的影响。而具

有自主呼吸努力的患者在呼气末可能会出现部分肺萎陷,加重肺不张损伤的风险,并增加随后吸气时的局部压力。P-SILI 可发生于吸气努力过度的患者,但有趣的是,过度的呼气用力不仅仅是由低氧血症、高碳酸血症以及酸中毒引起的,具有正常血气的 ARDS 患者仍可能存在 P-SILI 的高呼吸驱动力<sup>[20]</sup>,其中一个机制可能与肺塌陷和胸壁或近毛细血管受体介导的低功能残气量有关<sup>[4]</sup>。

### 1.5 P-SILI 的恶性循环

由于气体交换和呼吸力学损伤,肺损伤患者通常具有较高的呼吸驱动<sup>[21-22]</sup>。高呼吸驱动通过神经肌肉,会导致强烈的吸气努力与做功,可能伴随着肺损伤的生理学效应(肺过度通气、气体摆动现象、肺萎陷以及血管跨膜压增加等风险),因此可能加重之前的病变。气体交换和呼吸力学的进一步恶化将导致更高的呼吸驱动,这反过来将使肺部面临更强大的吸气努力的风险。因此,P-SILI 的概念包含动态维度,是一个必须被打破的恶性循环。

## 2 P-SILI 的临床处置建议

尽管还没有临床随机对照试验表明限制 P-SILI 风险的通气策略可以改善预后,但 P-SILI 的概念依赖于合理的生理学推理、临床观察的积累和一些一致性的实验数据。因此,临床医护人员应重视 P-SILI,早期识别和监测后,尽快给予临床处置,制订个体化机械通气策略。

### 2.1 监测、识别和评估呼吸努力

为了实现肺和膈肌保护性通气,有必要评估呼吸努力,并观察人-机相互作用。当监测到不适当的吸气努力时,应在床旁进行生理和临床考察,并系统地寻找过度呼吸驱动与呼吸负荷无关的情况,如代谢性酸中毒和不受控制的疼痛。常用且可靠的床旁评估过度呼吸努力的措施和方法有食道压监测、机械能监测、膈肌电活动监测、床旁膈肌超声、气道阻塞压以及在某些机械通气模式下呼吸力学和吸气肌压力监测等<sup>[23]</sup>。

### 2.2 无创通气

为避免气管插管或气管切开,在轻度和中度 ARDS 患者的初始治疗中常常会采取经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)、面罩通气等保留自主呼吸的无创通气模式以改善气体交换和缓解呼吸窘迫。然而研究显示,这类行无创通气患者的肺部状况与插管治疗的患者基本相同,当患者以大潮气量、较强自主呼吸时,肺仍会受到损害<sup>[24]</sup>。事实上,评估非气管插管/气管切开患者 P-SILI 的风险并非易事。Grieco 等<sup>[25]</sup>提出将跨肺压作为预警接受无创通气的急性低氧性呼吸衰竭和 ARDS 患者发生 P-SILI 的风险指标。然而,想准确测量行 HFNC 的 ARDS 患者的跨肺压是不容易的,甚至根本不可能准确监测;而且,跨肺压并不等于肺泡压,因为跨肺压包括了整个气道的压降。即便静态跨肺压通常接近肺泡压力,但当气道阻塞或关闭时,如在肺容量极低或严重肺部疾病时,或肺泡充满液体时,则二者可能相差甚远;再者,经食道测量的跨肺压反映的是胸膜腔内压,

与肺相关部位的区域压力不同<sup>[26]</sup>。

### 2.3 有创通气

有创机械通气虽然与 VALI 和 VIDD 相关,但可通过及时准确评估,避免等待和反复评估,减少非计划气道管理和自主呼吸努力。因此,“关口前移”和“预防或早期”实施有创通气等理念和措施可以使肺免受 P-SILI。从打破 P-SILI 恶性循环效应来讲,早期有创控制性机械通气也可以成为 P-SILI 的保护和预防性措施。当然,机械通气并不是 P-SILI 的唯一选择,体外循环支持治疗也是保护肺的可行选择,关键问题是如何平衡 P-SILI、体外循环支持的并发症和气管插管/机械通气不良反应之间的优点与不足。然而也有研究者认为,针对 ARDS 的预防性气管插管/气管切开等有创通气管管理能减少或避免 P-SILI 发生的说法还为时过早,理由是插管、镇静和神经肌肉阻断并非没有风险,尤其是肺外组织器官的损害,比如肝肾损害、血栓形成以及肺部感染等<sup>[27]</sup>。

### 2.4 呼气末正压通气(PEEP)治疗<sup>[5,28]</sup>

较高 PEEP 治疗可以减少肺不张,从而在膈肌收缩后,使胸腔内压变率在肺表面的分布更加均匀。吸气压力的均匀分布可以减少与自主呼吸相关的伤害性膨胀,从而避免重力依赖区过度扩张。较高 PEEP 治疗有助于减少 ARDS 中自主吸气努力产生的力(通过食道压变率或胸腔内压变率反映),改善气体交换与氧合,这又可能有助于减少呼吸驱动。高 PEEP 可复张塌陷肺,增加肺均一性,并且使膈肌处于被动“舒张”状态,降低其收缩效率和损害。

### 2.5 降低呼吸频率

虽然机械通气期间的自主呼吸具有改善氧合和较少膈肌废用等优点,一定程度地保留自主呼吸可维持胸腔内负压、降低跨肺压,有利于肺血管的保护,但是剧烈的自主呼吸则不仅导致肺通气不均一,还可能导致肺血管剪切伤,加重肺血管的损伤,加重 P-SILI<sup>[29-30]</sup>。因此,临床采取有效措施(比如镇静等)降低呼吸频率可减轻 VALI 的血管损伤,同时还有利于血管内皮损伤的修复。此外,还应该监测肺血管功能及外周血管功能,平衡体循环和肺循环之间的关系,避免肺血管损伤,维持全身组织器官的灌注与氧合<sup>[17,30]</sup>。

### 2.6 其他

缓解疼痛、降低体温等措施可以改善 ARDS 患者的氧耗,从而改善通气和呼吸频率,减轻患者的主观不良感受,间接减少 P-SILI 的发生<sup>[31]</sup>。

## 3 总结与展望

目前,P-SILI 更多的是一个概念和现象。临床医师应充分意识并了解 P-SILI 的风险,密切监测呼吸支持的效果。尤其是管理行无创呼吸支持的 ARDS 患者时,在没有高呼吸动力(强吸气努力和剧烈自主呼吸)的情况下,患者呼吸状态可能很快就得到了纠正。相反地,针对那些在无创呼吸支持下保持高呼吸动力导致强吸气和呼气的 ARDS 患者,应该及时建立有创通气(气管插管或气管切开),并进行肺保护性通气管理。同时,镇静甚至神经肌肉阻滞是必要的。及时发现并

防治 P-SILI 能减轻肺内和全身炎症反应,改善氧合,降低 VALI、VIDD 发生率和病死率<sup>[4,32-33]</sup>。

总之,P-SILI 概念有助于更好地确定控制呼吸驱动或二氧化碳负荷治疗的作用和目标。无论是在非气管插管还是气管插管患者中,更好地监测自主呼吸尽早避免 P-SILI 是必要的,包括监测呼吸动力(气道呼吸负摆动、气道阻塞压)、潮气量以及呼吸肌活动(食管压变化、吸气肌压力、膈肌电活动等)。这个概念是基于呼吸生理学的,需要更多的实验和临床研究来更好地支持、评估和预防。这些参数在不同机械通气模式下的监测和解读也是未来需要进一步研究和实践的。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 唐雨莹,邱海波,孙斐.保留自主呼吸对轻中度急性呼吸窘迫综合征治疗的益处[J].中华医学杂志,2018,98(29):2374-2376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.29.022.
- [2] Yoshida T, Amato MBP, Kavanagh BP, et al. Impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(2): 192-198. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000597.
- [3] Russotto V, Bellani G, Foti G. Respiratory mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(19): 382. DOI: 10.21037/atm.2018.08.32.
- [4] Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(4): 438-442. DOI: 10.1164/rccm.201605-1081CP.
- [5] Yoshida T, Grieco DL, Brochard L, et al. Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing[J]. Curr Opin Crit Care, 2020, 26(1): 59-65. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000691.
- [6] Yoshida T, Roldan R, Beraldo MA, et al. Spontaneous effort during mechanical ventilation: maximal injury with less positive end-expiratory pressure[J]. Crit Care Med, 2016, 44(8): e678-688. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001649.
- [7] Yoshida T, Nakahashi S, Nakamura MAM, et al. Volume-controlled ventilation does not prevent injurious inflation during spontaneous effort[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(5): 590-601. DOI: 10.1164/rccm.201610-1972OC.
- [8] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury[J]. Crit Care Med, 2012, 40(5): 1578-1585. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182451c40.
- [9] Yoshida T, Torsani V, Gomes S, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(12): 1420-1427. DOI: 10.1164/rccm.201303-0539OC.
- [10] Kallet RH, Alonso JA, Luce JM, et al. Exacerbation of acute pulmonary edema during assisted mechanical ventilation using a low-tidal volume, lung protective-ventilator strategy[J]. Chest, 1999, 116(6): 1826-1832. DOI: 10.1378/chest.116.6.1826.
- [11] Kantor DB, Hirshberg EL, McDonald MC, et al. Fluid balance is associated with clinical outcomes and extravascular lung water in children with acute asthma exacerbation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(9): 1128-1135. DOI: 10.1164/rccm.201709-18600C.

- [12] Marini JJ. Microvasculature in ventilator-induced lung injury: target or cause?[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2004, 70(4): 167-173.
- [13] West JB. Invited review: pulmonary capillary stress failure[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2000, 89(6): 2483-2489; discussion 2497. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.6.2483.
- [14] 刘晓彬, 朱峰. 从机械能视角再理解呼吸机相关性肺损伤[J]. *中华烧伤杂志*, 2021, 37(3): 292-295. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200203-00039.
- [15] Dai YL, Wu CP, Yang GG, et al. Adaptive support ventilation attenuates ventilator induced lung injury: human and animal study[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23): 5848. DOI: 10.3390/ijms20235848.
- [16] Hotchkiss JR Jr, Blanch L, Murias G, et al. Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161(2 Pt 1): 463-468. DOI: 10.1164/ajrccm.161.2.9811008.
- [17] 张瑞, 隆云. 跨肺血管机械能的提出与内涵[J/OL]. *中华重症医学电子杂志*, 2020, 6(4): 361-364[2021-07-18]. <https://icu.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2020.04.002>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2020.04.002.
- [18] Blanch L, Villagra A, Sales B, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(4): 633-641. DOI: 10.1007/s00134-015-3692-6.
- [19] Pohlman MC, McCallister KE, Schweickert WD, et al. Excessive tidal volume from breath stacking during lung-protective ventilation for acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(11): 3019-3023. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31818b308b.
- [20] Mauri T, Langer T, Zanella A, et al. Extremely high transpulmonary pressure in a spontaneously breathing patient with early severe ARDS on ECMO[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(12): 2101-2103. DOI: 10.1007/s00134-016-4470-9.
- [21] Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, et al. Respiratory drive in critically ill patients: pathophysiology and clinical implications [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(1): 20-32. DOI: 10.1164/rccm.201903-0596SO.
- [22] Spinelli E, Mauri T, Beitler JR, et al. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(4): 606-618. DOI: 10.1007/s00134-020-05942-6.
- [23] Carteaux G, Parfait M, Combet M, et al. Patient-self inflicted lung injury: a practical review[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(12): 2738. DOI: 10.3390/jcm10122738.
- [24] Arnal JM, Chatburn R. Paying attention to patient self-inflicted lung injury[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2019, 85(9): 940-942. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13778-9.
- [25] Grieco DL, Menga LS, Eleuteri D, et al. Patient self-inflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2019, 85(9): 1014-1023. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13418-9.
- [26] Yoshida T, Amato MBP, Grieco DL, et al. Esophageal manometry and regional transpulmonary pressure in lung injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197(8): 1018-1026. DOI: 10.1164/rccm.201709-1806OC.
- [27] Patel BK, Wolfe KS, Hall JB, et al. A word of caution regarding patient self-inflicted lung injury and prophylactic intubation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(7): 936. DOI: 10.1164/rccm.201702-0410LE.
- [28] Morais CCA, Koyama Y, Yoshida T, et al. High positive end-expiratory pressure renders spontaneous effort noninjurious[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197(10): 1285-1296. DOI: 10.1164/rccm.201706-1244OC.
- [29] Yoshida T, Amato MBP, Kavanagh BP. Understanding spontaneous vs ventilator breaths: impact and monitoring[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(12): 2235-2238. DOI: 10.1007/s00134-018-5145-5.
- [30] Somhorst P, Groot MW, Gommers D. Partial neuromuscular blockage to promote weaning from mechanical ventilation in severe ARDS: a case report[J]. *Respir Med Case Rep*, 2018, 25: 225-227. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.09.008.
- [31] Keenan JC, Formenti P, Marini JJ. Lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: what is the best strategy?[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20(1): 63-68. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000054.
- [32] Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(11): 2749-2757. DOI: 10.1097/01.CCM.0000239435.87433.0D.
- [33] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1005372.

(收稿日期:2020-06-10)