

• 论著 •

多器官功能障碍评分系统:3 个评分标准预测
多器官功能障碍综合征结局关联性和准确性的比较与评估

张世范 张德海 高炜 刘惠萍 罗晓红 达嘎 武建英 林树新 李乃斌 陈天铎 吴天一

【摘要】 目的 研究高原急性呼吸窘迫综合征(H-ARDS)/多器官功能障碍综合征(MODS)各项诊断指标参数的变化特点,比较 3 个 MODS 评分标准预测结局的准确性。**方法** 统一按通用的 MODS 诊断标准将 540 例 ARDS/MODS 患者按海拔高度分为平原对照组(CG, <430 m, n=113)、中度高原 1 组(H1G, 1 517 m, n=314)、中度高原 2 组(H2G, 2 261~2 400 m, n=78)和高原组(HG, 2 808~3 400 m, n=35)。4 组分别用平原地区 ARDS/MODS 评分诊断标准(庐山会议评分标准和 Marshall 评分标准)以及兰州修订的 H-ARDS/MODS 评分标准(兰州标准),建立 3 个标准的数据统计模型,分别绘制受试者运行特征性曲线(ROC 曲线),计算约登指数(Yoden)和最佳界值,验证 3 个标准在不同海拔高度预测 ARDS/MODS 结局的准确性;用向前逐步回归模式对影响 MODS 结局的多因素进行分析。**结果** 用庐山、Marshall 和兰州标准检验平原和高原不同海拔高度 MODS 总分的 ROC 曲线下面积,预测结局的敏感度、特异度及其最佳界值,结果显示,随海拔梯度上升,兰州标准明显优于庐山和 Marshall 标准,多元 Logistic 回归分析也以兰州标准的影响因素最大。**结论** ①通用的 ARDS/MODS 诊断标准中某些参数界值可能不适合中度高原以上地区,建立 H-ARDS/MODS 标准是必要的,兰州标准随海拔梯度升高有进一步提高预测准确性的趋势。②海拔高度大于 1 500 m 以上地区已有某些临床特征性变化,其病理生理机制可能是以低氧应激反应为基础构成的特有生物反应链,值得进一步研究观察。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 多器官功能障碍综合征; 器官功能障碍评分; 平原; 高原

Multiple organ dysfunction scoring system: comparison and evaluation of correlation and accuracy of the three scoring systems in predicting the outcome of multiple organ dysfunction syndrome on highland

ZHANG Shi-fan*, ZHANG De-hai, GAO Wei, LIU Hui-ping, LUO Xiao-hong, DA Ga, WU JIAN-ying, LIN Shu-xin, LI Nai-bin, CHEN Tian-duo, WU Tian-yi. * Lanzhou General Hospital of Lanzhou Command, Lanzhou 730050, Gansu, China

【Abstract】 Objective To study the characteristics of the diagnostic parameters of acute respiratory distress syndrome/multiple organ dysfunction syndrome on plateau (H-ARDS/MODS) and compare the accuracy of the three MODS scoring criteria in predicting the outcome of syndrome. **Methods** Five hundred and forty cases fulfilling the criteria of MODS were divided into four groups according to the altitude of their inhabitation area: control group (on plain, CG, n=113, altitude: <430 m), moderate high altitude group 1 (H1G, n=314, altitude: 1 517 m), moderate high altitude group 2 (H2G, n=78, altitude: 2 261 m to 2 400 m) and high altitude group (HG, n=35, altitude: 2 808 m to 3 400 m). According to the diagnostic criteria of Lushan conference and Marshall (1995) commonly used on plain, and Lanzhou criteria drafted by the authors, three data analyzing models were set up to draw the receiver operating characteristic (ROC) curves, the Yordon Index and the optimum cutoff points of the parameters were calculated and the accuracy of the three respective diagnostic criteria was evaluated in predicting the outcome of ARDS/MODS. Multiple factors affecting the outcome of MODS were analyzed using the method of stepwise forward regress model. **Results** Following the increase in altitude, Lanzhou criteria were clearly superior to the other two criteria in the area of ROC, the sensitivity, the specificity, and also for the optimum cutoff points of MODS. Multi-variable regression analysis showed that the impacting factor of Lanzhou criteria was the highest ($P<0.05$). **Conclusion** ①Some parameters of the current diagnostic criteria of ARDS/MODS are not suitable in moderately high or high altitude areas. It is necessary to set up the diagnostic criteria of H-ARDS/MODS. ②Some clinical characteristics might change in areas 1500 m altitude or higher. The pathophysiological mechanism might be attributable to peculiar biologic reactions due to hypoxia stress reaction, and it is worth further study.

【Key words】 acute respiratory distress syndrome; multiple organ dysfunction syndrome; organ dysfunction score; plain; high altitude

基金项目:全军医药科技研究“十五”计划指令性课题(01L003)

作者单位:730050 兰州军区兰州总医院(张世范,张德海,高炜,刘惠萍,罗晓红,李乃斌);青海医学院附属医院(达嘎,武建英);第四军医大学(林树新);兰州医学院附属二院(陈天铎);青海高原医学研究所(吴天一)

作者简介:张世范(1929-),男(汉族),河北省衡水市人,教授,主任医师,现任兰州军区兰州总医院专家组成员。

在高原地区,急性高原病、慢性高原病及其并发症几乎都与多器官功能障碍密切相关,除了早期发现,重型多器官功能障碍综合征(MODS)或多器官功能衰竭(MOF),特别是高原 MOF 几乎很难获得理想的治疗效果。研究建立 MODS 评分系统可能是赢得早期防治契机、提高存活率的关键步骤。本研究拟采用目前通用的 MODS 评分标准^[1,2]和本课题组起草的高原地区 MODS 评分标准^[3],对照观察平原和高原 3 个不同海拔梯度 540 例急性呼吸窘迫综合征(ARDS)/MODS 患者各项指标参数的变化,探讨 3 个标准在高原地区的实用性和可操作性。

1 资料与方法

1.1 病例选择与分组:1996—2003 年从 9 所医院(包括平原、中度高原、高原 4 个不同海拔高度的 5 所三级教学医院和 4 所高原地区医院)7 193 例危重病例(包括 3 993 例创伤、烧伤、高危手术、休克、复苏和 3 200 例有感染的病例)中筛选出 586 例符合 MODS 评分诊断标准的病例。剔除年龄 < 15 岁和资料重复的 46 例,剩余的 540 例根据海拔高度分为平原(< 430 m)对照组(CG, $n = 113$)、中度高原(1 517 m)1 组(H1G, $n = 314$)、中度高原(2 261 ~ 2 400 m)2 组(H2G, $n = 78$)和高原(2 808 ~ 3 400 m, 平均 $\geq 3 000$ m)组(HG, $n = 35$)。

1.2 调查指标及方法:按文献[3]方法填写调查表及处理数据。两调查表可满足 ARDS/MODS 描述性和计量指标及简明创伤评分(AIS - ISS 85 版)^[4]、急性生理学与慢性健康状态评分(APACHE II / III)各项成分^[5]。调查指标以及格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)、胃肠功能障碍、心血管功能障碍的评分和定义按文献[3]的描述及方法。

1.3 数据整理:实验室指标以及各项指标的时态归类、调整和换算等研究模式均按本课题的数据模板要求,参考文献[4]方法。

1.4 庐山、Marshall 和兰州标准的基本特征和调整:庐山 MODS 评分标准包含周围循环、心、肺、肾、肝、胃肠、血液、脑、代谢 9 个系统器官,功能损害程度分为 1、2、3 分级,总分为 27 分。Marshall MODS 标准以心、肺、脑、肾、肝、血液 6 个系统器官为代表,每个脏器选定 1 项指标,如心脏选用血压调整性心率(PAR)指标,肺指标为氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$),肾指标为肌酐(Cr)等,根据功能损害程度拟定为 1、2、3、4 分级,总分为 24 分。兰州标准修订稿选用 8 个脏器中较重的 6 个脏器,功能损害分级根据高原实际参数界值分为 1~4 级,最高总积分亦为 24 分^[3]。

为了增加 3 个标准的可比性,因此将庐山标准中的周围循环和心脏合并为一,但指标数量和参数界值同原标准,最大总积分($3 \times 8 = 24$ 分)与其他两个标准总分值相同。

1.5 统计学方法:计量指标结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)、中位数(n)、四分位数间距 $[M(OR)]$ 表示,采用方差分析和 t 检验。3 个标准总评分分级预测患者结局准确性评价采用受试者运行特征性曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)法,计算 ROC 曲线下面积(ACU)和约登指数(Yoden),比较 3 个标准在不同海拔高度下预测 MODS 结局的准确性、敏感性和特异性。总评分分级与患者结局关联性分析采用单向有序 χ^2 检验,用 Logistic 逐步回归法分析影响结局的其他多变量危险因素。统计学处理及软件由第四军医大学卫生统计教研室协助。

2 结果

2.1 基本指标的分布及均衡性比较:不同海拔高度 CG、H1G、H2G 和 HG 的 MODS 病死率和存活率依次为 33.6% 和 66.4%, 27.4% 和 72.6%, 29.5% 和 70.5%, 65.7% 和 34.3%; 死亡组与存活组的年龄均数依次为 44.2 比 41.8、44.8 比 42.5、42.4 比 39.1 和 42.4 比 50.9 岁。死亡组和存活组各梯度间均衡性比较 $P > 0.05$; AIS - ISS 在 CG、H1G、H2G 和 HG 依次为 24.2、23.7、23.6 和 16.4 分。APACHE II 及其与结局的均衡性比较见表 1。以上总体情况说明,在 APACHE 大体均衡情况下,MODS 病死率有随海拔高度上升而加重的变化,AIS - ISS 和 APACHE 有随海拔高度上升而降低的趋势。

表 1 不同海拔梯度 APACHE II 与结局的均衡比较

Table 1 Effects of APACHE II in predicting the outcome of MODS and flatland and different altitude

组别	\bar{x}	s	n	$M(OR)$	有效例数	t 值	P 值
存活组 CG	14.85	10.75	14.00	9.00	75	3.58	0.000 5
H1G	13.58	6.22	13.00	9.00	228	9.54	0.000 0
H2G	15.24	7.07	14.00	10.00	55	3.10	0.002 7
HG	19.67	1.86	19.50	2.00	12	0.42	0.680 0
死亡组 CG	21.55	5.84	22.00	7.00	38		
H1G	22.33	7.58	22.50	11.00	86		
H2G	20.35	5.40	20.00	8.00	23		
HG	20.27	5.81	20.00	11.00	23		

注: t 值、 P 值为同组存活患者与死亡患者比较

2.2 3 个评分标准的总分分级对 MODS 结局的关联性分析(表 2):采用单向有序检验(CMH - Chi)比较 3 个评分标准对 4 个不同海拔高度 MODS 各

分段与结局的关联性发现,在 CG 3 个标准 MODS 的 8~12 积分段和 13~16 积分段上,死亡、存活率构成比大体相同,三者的统计量和 *P* 值接近;但是随着海拔梯度上升,3 个标准检验 MODS 结局的效应性差异逐渐拉大,特别在 HG 梯度上,兰州标准的影响效应明显高于 Marshall 标准和庐山标准。按 Marshall 标准检验平原 MODS 患者,其半数病死率(LD₅₀)多集中在 13~16 积分段上^[2],但在高原地区如 H2G, Marshall 的实际病死率和存活率构成比为 69.23% 和 30.77%, 庐山标准为 33.33% 和 66.67%, 兰州标准为 60.87% 和 39.13%, 表明兰州

标准在 13~16 积分段的 LD₅₀ 较适度。当海拔再上升至 HG 时这种变化更趋显著,此时 3 个标准的统计量 *P* 值的显著性也更向兰州标准倾斜,3 个标准的统计量和 *P* 值依次为 6.14 和 0.046 0, 14.94 和 0.001 9, 15.35 和 0.000 5。

2.3 3 个标准的总分值预测患者结局的 ROC 检验(表 3):按照 3 个标准的 MODS 总分值分别绘制 ROC 曲线,计算 AUC、敏感度和特异度。在平原梯度(CG), 庐山、Marshall 和兰州标准的 ACU 依次为 0.754、0.781 和 0.808;其敏感度、特异度依次为 0.790 和 0.627, 0.763 和 0.667, 0.816 和 0.667。庐

表 2 3 个评分标准总分分级对 MODS 结局的关联性分析

Table 2 Comparison of correlation and accuracy of three scoring systems in predicting the outcome of MODS at flatland and different altitude

评分分级 (分)	Marshall 标准				庐山标准				兰州标准				
	死亡 〔例(%)〕	存活 〔例(%)〕	统计量	<i>P</i> 值	死亡 〔例(%)〕	存活 〔例(%)〕	统计量	<i>P</i> 值	死亡 〔例(%)〕	存活 〔例(%)〕	统计量	<i>P</i> 值	
CG	8~12	16(20.25)	63(79.75)	20.88	0.000 0	8(14.55)	47(85.45)	20.77	0.000 1	11(16.18)	57(83.82)	23.79	0.000 0
	13~16	16(64.00)	9(36.00)			16(47.06)	18(52.94)			18(56.25)	14(43.75)		
	17~20	6(66.67)	3(33.33)			11(52.38)	10(47.62)			9(69.23)	4(30.77)		
	21~24	0(0)	0(0)			3(100.00)	0(0)			0(0)	0(0)		
H1G	8~12	53(19.85)	214(80.15)	50.92	0.000 0	31(15.66)	167(84.34)	54.07	0.000 0	28(12.17)	202(87.83)	100.63	0.000 0
	13~16	27(69.23)	12(30.77)			34(38.20)	55(61.80)			44(66.67)	22(33.33)		
	17~20	6(75.00)	2(25.00)			18(75.00)	6(25.00)			14(77.78)	4(22.22)		
	21~24	0(0)	0(0)			3(100.00)	0(0)			0(0)	0(0)		
H2G	8~12	13(20.31)	51(79.69)	14.67	0.000 7	11(21.15)	41(78.85)	7.91	0.019 2	7(13.73)	44(86.27)	17.57	0.000 2
	13~16	9(69.23)	4(30.77)			5(33.33)	10(66.67)			14(60.87)	9(39.13)		
	17~20	1(100.00)	0(0)			7(63.64)	4(36.36)			2(50.00)	2(50.00)		
	21~24	0(0)	0(0)			0(0)	0(0)			0(0)	0(0)		
HG	8~12	14(53.85)	12(46.15)	6.14	0.046 0	7(36.84)	12(63.16)	14.94	0.001 9	5(31.25)	11(68.75)	15.35	0.000 5
	13~16	8(100.00)	0(0)			10(100.00)	0(0)			8(88.89)	1(11.11)		
	17~20	1(100.00)	0(0)			5(100.00)	0(0)			10(100.00)	0(0)		
	21~24	0(0)	0(0)			1(100.00)	0(0)			0(0)	0(0)		

表 3 3 个评分诊断标准总分值预测不同海拔高度 MODS 结局准确性的 ROC 分析

Table 3 Analysis of ROC value in predicting the outcome of MODS at flatland and different altitude with three scoring systems

海拔高度	例数(例)	标准	ACU	Yoden	总分界值	敏感度	特异度
CG(<430 m)	113	庐山标准	0.754 [△]	0.416	13	0.790	0.627 [△]
		Marshall 标准	0.781	0.457	11	0.763	0.693
		兰州标准	0.808	0.483	12	0.816	0.667
H1G(1 517 m)	314	庐山标准	0.776 ^{△△}	0.412	14	0.605	0.706
		Marshall 标准	0.815 [*]	0.485	10	0.779	0.807
		兰州标准	0.852	0.593	12	0.791	0.803
H2G(2 261~2 400 m)	78	庐山标准	0.739 [△]	0.444	11	0.826	0.618
		Marshall 标准	0.775	0.448	11	0.739	0.709
		兰州标准	0.779	0.535	11	0.826	0.709
HG(2 808~3 400 m)	35	庐山标准	0.933	0.743	12	0.826	0.917
		Marshall 标准	0.879	0.576	9	0.826	0.750
		兰州标准	0.891	0.739	14	0.739	1.000

注:与兰州标准比较:Z=2.006~2.121, [△]*P*=0.034~0.045; Z=3.449, ^{△△}*P*=0.000; 与庐山标准比较:Z=2.070, ^{*}*P*=0.038

山标准与兰州标准相比, Z 值为 2.006~2.121, P 值为 0.034~0.045。当海拔上升至 H1G 时, Z 值为 3.449, P=0.000。3 个标准的各项指标参数的最佳截断点(optimal cut-off point, 界值)差异亦有显著性(已另文报道)。

2.4 3 个标准的总分分级和其他影响因素的多元回归分析(表 4): 采用 3 个标准总分分级及其他多变量进行 Logistic 模型拟合和比数比(OR)值分析, 变量筛选采用向前逐步法。结果表明, 在 3 个标准的诸多变量中, 以评分分级、急症手术、使用心血管活性药物和海拔高度分组为几个最具影响的因素, 其中大部分集中在兰州标准中。分析中还发现, 3 个标准中同类变量在 H1G、H2G 水平上回归系数均为负值, OR 值均<1。HG 3 个标准的回归系数为正值, OR 值>1。提示在 H1G 和 H2G 梯度上 3 个标准的变量 X₇、X₈ 与应变量呈负相关, 调整评分可能有保护性作用。

3 讨论

3.1 高原地区 MODS 的临床特征及其与平原地区的差异: 高原现场动物模型实验和临床观察一致表明, 患病人群随海拔梯度升高, 多系统器官的应激反应明显加重, 显示出不同于平原的许多特征性变化^[6-10]。这些变化集中反映出高原地区 MODS 临床上的某些特征性, 概括起来就是: 发病更急, 变化更快, 病情更重, 病死率更高^[11]。高原肺水肿(HAPE)与高原 ARDS(H-ARDS)容易混淆, 急性高原反应(AHAR)与全身炎症反应综合征(SIRS)界限模糊^[12], 使原本就很复杂的 MODS 在高原地区增加了更多的不确定因素。

3.1.1 我们认为应首先明确以下两个问题: 海拔高度达到什么水平才有不同于平原的临床意义, 才是平原与高原的分界? 怎样认识和理解 HAPE 和 AHAR 意义上的高原和 ARDS、SIRS 意义上的高原? 一般来说, 生活、工作在海拔≥1 500 m 地区的健康人群感受不到环境暴露因素带来的影响, 但在这个高度上, 还是发生了非显性的生理改变, 如肺动脉压升高^[13]、肺动脉构形改变^[14]、炎性介质增加^[15]以及运动员高负荷训练诱发的中度 HAPE 等^[16]。由此说明健康人群在这个高度上高原反应轻微, 但受到打击后, 就会暴露出不同于平原地区同类病/伤的改变, 高原地区 SIRS、ARDS、MODS 意义上海拔高度更多地集中在 3 000 m 以下地区, 它的原发病因是由于各种剧烈的打击因素加上原有的低氧进一步加重; 而 HAPE 意义上的高原是指海拔 3 000 m 以上

的高原、特高原地区^[3]。在这个海拔高度上发生的 ARDS 和 MODS 更多见于 HAPE 和(或)高原急性脑水肿(HACE)的进一步恶化^[17]。因而区别两个不同意义上的高原可能有助于全面理解各自的原发病因和诊断治疗中的不同策略。

表 4 MODS 3 个评分标准与结局 Logistic 模型拟合和 OR 值评估

Table 4 Evaluation of multi-variable logistic regression analysis and OR value in predicting outcome of MODS by three scoring systems at flatland and different altitude

变量		庐山标准					
编码	考察组比参照组	回归系数	Wald 卡方	OR	95%CI	P 值	
X ₁	X ₁ 比 8~12	-3.030	0.002	5.553	3.249~9.493	0.965 3	
X ₂	X ₂ 比 8~12	-2.485	0.001	9.571	4.590~19.955	0.971 5	
X ₃	X ₃ 比创伤	0.309	1.069	5.102	2.300~11.316	0.301 3	
X ₄	X ₄ 比非手术	0.902	6.718	9.237	3.560~23.965	0.009 5	
X ₅	X ₅ 比创伤	0.301	1.053	5.062	2.219~11.552	0.304 8	
X ₆	X ₆ 比不用	0.501	14.071	2.723	1.613~4.595	0.000 2	
X ₇	X ₇ 比平原	-0.697	11.087	0.516	0.259~1.031	0.000 9	
X ₈	X ₈ 比平原	-0.583	3.630	0.579	0.238~1.409	0.056 8	
X ₉	X ₉ 比平原	1.316	14.183	3.863	1.391~10.728	0.000 2	
变量		Marshall 标准					
编码	考察组比参照组	回归系数	Wald 卡方	OR	95%CI	P 值	
X ₁	X ₁ 比 8~12	0.685	6.801	8.288	4.500~15.262	0.009 1	
X ₂	X ₂ 比 8~12	0.745	3.522	8.081	2.703~28.660	0.060 5	
X ₃	X ₃ 比创伤	0.381	1.750	5.374	2.460~11.739	0.185 0	
X ₄	X ₄ 比非手术	0.439	1.621	5.692	2.214~14.643	0.203 0	
X ₅	X ₅ 比创伤	0.342	1.493	5.169	2.315~11.542	0.221 7	
X ₆	X ₆ 比不用	0.554	17.314	3.028	1.797~5.102	0.000 0	
X ₇	X ₇ 比平原	-0.699	11.725	0.424	0.213~0.843	0.000 6	
X ₈	X ₈ 比平原	-0.570	3.235	0.483	0.191~1.219	0.072 1	
X ₉	X ₉ 比平原	1.110	11.141	2.588	0.974~6.878	0.000 8	
变量		兰州标准					
编码	考察组比参照组	回归系数	Wald 卡方	OR	95%CI	P 值	
X ₁	X ₁ 比 8~12	0.662	11.291	10.584	6.188~18.311	0.000 8	
X ₂	X ₂ 比 8~12	1.035	14.171	15.360	6.562~35.955	0.000 2	
X ₃	X ₃ 比创伤	0.229	0.528	3.933	1.714~9.023	0.467 5	
X ₄	X ₄ 比非手术	0.945	7.139	8.123	3.079~21.431	0.007 5	
X ₅	X ₅ 比创伤	0.127	0.170	3.550	1.517~8.305	0.680 3	
X ₆	X ₆ 比不用	0.336	5.439	1.957	1.113~3.440	0.019 7	
X ₇	X ₇ 比平原	-0.457	4.394	0.518	0.255~1.053	0.036 1	
X ₈	X ₈ 比平原	-0.915	7.069	0.328	0.123~0.873	0.007 8	
X ₉	X ₉ 比平原	1.172	9.743	2.664	0.906~7.714	0.001 8	

注: X₁ 为 MODS 总分 13~16 分; X₂ 为 MODS 总分 17~20 分; X₃ 为原发病病因为感染; X₄ 为原发病病因为急症手术; X₅ 为原发病病因为重度烧伤; X₆ 为需使用心血管活性药物; X₇ 为 H1G; X₈ 为 H2G; X₉ 为 HG

本研究结果显示, 在平原地区由 3 个标准评分产生的 4 个积分段(分级)预测结局的单向有序检验(CMH-Chi)统计结果大体近似, 但随着海拔梯度上升, 3 个标准各积分段与结局的差异明显拉开。当

海拔高度上升到 2 261~2 400 m (H2G) 和 HG 时, 处在 13~16 积分段上的 Marshall 评分标准已无存活患者, 而用兰州标准仍有 11.1%~50.0% 的患者存活, LD₅₀ 也恰好就分布在这个积分段上。说明选用兰州标准有可能较早地在该水平上进行诊断, 赢得早期抢救时机, 使其中 11.1%~50.0% 的患者获得早期诊断处理的机会。进行 3 个标准评分预测不同海拔高度的准确性、敏感性、特异性的 ROC 曲线分析, 总体比较也以兰州标准较为适度。值得指出的是, 当验证 HG 时, 3 个标准 ROC 值又都接近。我们认为这种变化恰好解释了如下临床特征: 海拔越高, 病情越重, 病死率越高。这就是说用 3 个标准检验多数为死亡或达到 MOF 水平的患者时, 3 个标准都已达到评分分级的“极限”, 因而三者的 ROC 值也就十分接近了。此外, 庐山标准与兰州、Marshall 标准相比还多了 2 个器官, 因而其覆盖面更大, 对 ROC 值的贡献率也提升了。为了比较暴露人群(高原)和非暴露人群(平原)病情分级与结局的关联性, 除了评分因素外, 还对其他多因素包括海拔梯度分组、原发病因和治疗方法等多变量进行了逐步 Logistic 回归分析, 结果表明, 在这些变量中, 3 个不同标准的总分分级、不同海拔梯度以及治疗方法中使用心血管活性药物等 7 个变量是与结局相关的重要影响因素, 其中仍以兰州标准最为显著。回归分析还发现 3 个标准的回归系数在海拔 H1G、H2G 梯度上均为负值, OR 值 < 1, 95% CI 0.123~1.409, X₇、X₈ 的变量与应变变量呈负相关。可以认为用 3 个标准检验这两个亚高原梯度暴露与非暴露因素对 MODS 的结局影响有不同程度区别, 调整 3 个标准评分对患者具有较好的保护作用, 有可能提高早期诊断和治疗效果。初步建立的兰州标准参数值范围恰好反映出这些差别。

3.1.2 对 3 个标准的评价: 庐山和 Marshall MODS 评分系统都是在 20 世纪 90 年代较早推出的^[1,2]。从多次重复临床试用中我们发现, 庐山标准的最大特点是描述性与定量性指标结合, 含代谢、胃肠等在内的 9 个系统/器官, 指标含量多、覆盖面广。在高原地区代谢指标、胃肠指标与全身系统器官关联性更强, 贡献率更大, 其临床描述特征, 可能对医疗条件较差的高原地区是一个重要补充。Marshall 标准评分系统是国内外临床应用较多、影响较大的另一评分标准, 主要特点是简练、明确、可操作性强, 广为临床使用。但因卫生、经济等条件不同, 固定地选用中心动静脉压、Swan - Ganz 导管监测技术会受到相当程

度制约, 使推广应用受到限制。我们选用的改良法 (PBT) 对 ROC 值的预测与 Marshall's 指标中的 PAR 结果十分相近(将另文介绍)。兰州标准就是在汲取上述实践经验基础上结合高原临床实际建立的, 主要原则是: 根据高原环境暴露因素对全身各系统器官功能指标参数及其与结局关联性的反应水平, 调整各有关参数界值, 以定量指标为主, 定性指标为辅的策略, 满足临床需要, 增强临床的实用性、可操作性。虽然该标准在平原和中度高原 MODS 患者中获得重复验证, 取得了比较一致的结果^[18], 但受高原条件制约, HG 的样本量较少, 还有待不断扩大样本数量, 进行更多的临床验证。

3.2 高原地区 MODS 某些凸显的病理生理变化: 在以缺氧为主高原综合暴露因素引起的全身各系统功能紊乱中, 凸显出缺氧性肺小动脉高压, 肺微细血管内皮细胞 (PVEC) 损伤, 通透性增加, 肺微循环衰竭, 凝血/纤溶系统紊乱, 血气屏障、血脑屏障、胃肠黏膜屏障损害及水盐代谢紊乱为特点的临床特征。这也是构成肺水肿、脑水肿、应激性胃肠道出血、应激性血尿、糖尿、蛋白尿的病理生理学基础, 成为具有高原特色的一类常见疾病。高炜等^[17]曾经报告 9 例 HACE/HAPE 合并 MODS 的患者均发生在 24~68 h, 其中 6 例死亡。有报道在青藏公路 3 200~5 232 m 高原地区调查 4 520 例民工和 830 例干部, 胃肠道出血发病率为 0.95%~1.93%^[19]。Saito^[20]报道了攀登珠穆朗玛峰的 5 名运动员到达 5 154~8 200 m 时, 均出现了柏油样便和急性贫血。尤其一名日本登山运动员当攀登至 7 078 m 时发生了胃肠道出血, 血细胞压积 (HCT) 降至 0.21, 遂紧急下山回国, 但回国当天行胃镜检查却无异常发现^[19]。余民生等^[21]报告由平原乘机进藏的 57 例青壮年血尿患者, 进入高原 3~30 d 内有 42 例发生血尿, 30 d 后 15 例发生血尿; 57 例中 40 例为 3 杯肉眼血尿; 34 例返回平原后自愈, 其中 23 例重返高原后又出现血尿, 膀胱镜检查只看到双侧输尿管出血, 但镜下和肾盂静脉造影均无器质性病变。Sugie^[22]在 5 020 m 高原对 22 名登山队员进行胃镜检查, 发现 13 例 (占 59%) 有急性胃黏膜损害 (AGML)。赵光斌等^[23]对 98 例高原红细胞增多症 (HAPC) 和 49 例非 HAPC 患者进行胃镜下的对照检查, 胃十二指肠溃疡的阳性率是对照组的 7.3 倍, AGML 是对照组的 8 倍。由此似可推断上述这些病理变化本质上都与血管内皮细胞 (VEC)、上皮细胞缺氧缺血性损害及细胞凋亡密切相关^[24], 它们可能最早参与介导了

MODS 的级联反应。PVEC 功能面积最大,肺结构、功能、代谢等特点和血气屏障对外开放的生理解剖特点注定了 PVEC 在肺损伤中扮演的靶细胞/启动器官角色^[24]。

高原低氧激活凝血通路,抑制纤溶酶原活性,促发高凝状态反映了 VEC/PVEC 损伤和凝血/纤溶系统紊乱中的高原特点^[3]。近代的研究结果表明,启动这一病理生理学变化的重要分子机制与组织因子(TF)和早期生长应答转录因子(transcription factor early growth response, Egr-1)有关^[25]。TF 是一种与凝血通路激活相关的内源性因子,来源于 VEC,它在介导凝血/纤溶系统紊乱、血栓形成上起关键作用。在 TF 的启动子区含有 Egr-1 位点,增强子区包含核转录因子- κ B(NF- κ B)位点。生理状态下,存在于细胞浆内的 NF- κ B 通过与抑制分子 I κ B-a (inhibitor κ B-a)结合处于非活化状态,经过刺激后的 I κ B-a 被磷酸化,强化了异二聚体 NF- κ B 复合物移向核内形成与启动子结合的编码序列^[26]。缺氧时 TF mRNA 表达量比常氧组动物高出 20 倍,转录水平高出 15 倍。但致伤前,封闭 TF 则可使实验动物狒狒的肺损伤和肾功能衰竭明显减轻或幸免^[27]。缺氧还抑制纤溶系统活性,在缺氧应激反应过程中,由 PVEC 表达的上述促凝因子 TF 以及 PAF 等明显上调的同时,纤溶酶原激活抑制物-1 (PAI-1)转录水平亦明显增加,而尿激酶型和组织型纤溶活性(uPA 和 tPA)mRNA 蛋白水平却明显下降,对激活蛋白 C(PC)起关键作用的血栓调节蛋白(TM)表达则受到抑制^[28]。值得指出的是,作为细胞外信号刺激,除去传统概念上的脂多糖(LPS)和多数炎性细胞因子外,活性氧(ROS)/缺氧的信号传导途径也是引起胞内抑制基因蛋白- κ B(I- κ B)降解,促使 NF- κ B 核内转移,调节基因表达中性粒细胞-细胞间黏附分子-1(PMN-ICAM-1)上调的重要机制,不论有无 LPS 参与,都可诱发 H-ARDS/MODS 发生^[29,30]。综上所述,如果说传统概念上 MODS 的 LPS-巨噬细胞(M ϕ)-肿瘤坏死因子(TNF)反应模式常见于平原,那么缺氧介导的 M ϕ -PMN-PVEC 级联反应可能更多见于 H-ARDS/MODS 发病机制上^[24]。

参考文献:

- 1 王今达,王宝恩.多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J].中国危重病急救医学,1995,7:346-347.
- 2 Marshall D, Cook-D J, Christon N V, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical comments[J]. Crit Care Med, 1995, 23: 1638-1652.

- 3 张世范,张德海,刘惠萍,等.多脏器功能障碍评分系统,一种适应于中度高原地区 ARDS/MODS 的诊断标准[J].中国危重病急救医学,2005,17:217-222.
- 4 Champion H R, Sacco W J, Copes W S, et al. A revision of the trauma score[J]. J Trauma, 1989, 29: 623-629.
- 5 Knaus W A, Wagner D P, Draper E A, et al. The APACHE-II prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults [J]. Chest, 1991, 100: 1619-1636.
- 6 李志超,张福琴,林树新,等.盲肠结扎穿孔致肺损伤的实验研究[J].第四军医大学学报,1994,15:425-428.
- 7 Li Z C, Lin S X, Yuan X P, et al. Effect of altitude hypoxia on contents of TXB₂, 6-keto-PGF_{1 α} and L-ENK and their correlations with lung injury by pyosepticemia [J]. J Med Call PLA, 1996, 11: 18-21.
- 8 朱运奎,张世范,贾书斌,等.高原(3780米)和平原绵羊内毒素急性肺损伤比较观察[J].中国病理生理杂志,1995,11:16-20.
- 9 路文胜,张世范,曹学文,等.复方红景天防治胸部手术后急性肺损伤的前瞻性研究[J].西北国防医学杂志,2004,25:84-87.
- 10 王生满.高海拔地区开胸术后肺功变化及围手术期处理[J].高原医学杂志,2001,11:35-36.
- 11 Zhang S F, Lin S X, Gao W, et al. Report of the Consensus Conference on diagnostic criteria of ALI/ARDS at high altitudes in western China [J]. Intensive Care Med, 2001, 27: 1539-1546.
- 12 张世范.迎接高原危重病与多器官功能障碍综合征的严峻挑战[J].西北国防医学杂志,2004,25:81-83.
- 13 Werier H K, Reeves J T. Pulmonary hypertension [M]. New York: Future Publishing Company, 1984: 50-66.
- 14 赵贺玲,林树新,贾斌,等.红景天对肺动脉平滑肌细胞增殖和 c-fos, c-myc 原癌基因表达的影响[J].中国病理生理杂志, 1999, 15: 656-659.
- 15 Kaminsky D A, Jones K, Shoene R B, et al. Urinary leukotriene E4 level in high-altitude pulmonary edema: a possible role for inflammation [J]. Chest, 1996, 110: 939-945.
- 16 Gabry A, Ledoux X, Mozzonacci M, et al. High-altitude pulmonary edema at moderate altitude (<2400 m; 7870 feet) a series of 52 patients [J]. Chest, 2003, 123: 49-53.
- 17 高炜,张世范,张德海,等.急性高原病合并多脏器功能障碍综合征(附9例报告)[J].西北国防医学杂志,2004,25:7-9.
- 18 张世范,张德海,刘惠萍,等.高海拔地区急性呼吸窘迫综合征和多器官功能障碍综合征诊断标准的研究——附高海拔地区急性呼吸窘迫综合征诊断标准重修改意见稿[J].中国危重病急救医学, 2003, 15: 174-179.
- 19 吴天一.关注高原胃肠道出血症[J].高原医学杂志,2000,10:1-5.
- 20 Saito A. The medical report of the China-Japan Nepal friendship expedition to Mt [J]. Jap J Mount med, 1991, 11: 83-87.
- 21 余民生,谢守安.57例高原血尿报告[J].人民军医,1990,(2): 291-293.
- 22 Sugie T. Gastrointestinal mucosal lesion at high altitude [J]. Jap J Moant Med, 1991, 11: 55-58.
- 23 赵光斌,李琳.高原红细胞增多症的消化系统损害[J].中华内科杂志,1991,30:492.
- 24 张世范,吴天一.危重病急症与多脏器功能障碍[M].北京:人民军医出版社,2004.265-272.
- 25 Yan S F, Zon Y S, Gal Y, et al. Tissue factor transcription driven by Egr-1 is a critical mechanism of marine pulmonary fibrin deposition in hypoxia [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95: 8293-8303.
- 26 Christman J W, Lancaster L H, Blackwell T S. Nuclear factor kappa B: a pivotal role in the systemic inflammatory response syndrome [J]. Intensive Care Med, 1998, 24: 1131-1138.
- 27 Martha S C, Welty-Wolf K F, Debra L M. Blockade of tissue factor [J]. Am Respir Crit Care Med, 2003, 167: 1200-1209.
- 28 Pinsky D J, Liao H, LauSon C A, et al. Coordinated induction of

plasminogen activator inhibitor (PAI - 1) and inhibition of plasminogen activator gene expression by hypoxia promotes pulmonary vascular fibrin deposition [J]. J Clin Invest, 1998, 102:919 - 928.

29 Yassushi N, Taichin K, Hiroshi O, et al. Enhanced expression of intranuclear NF - κB in primed polymorphonuclear leukocytes in systemic inflammatory response syndrome patients [J]. J Trau-

ma, 2003, 54:253 - 260.

30 Moore E E, Moore F A, Franciose R J, et al. The post - ischemic gut serves as a priming bed for circulation neutrophils that provoke multiple organ failure [J]. J Trauma, 1994, 37: 881 - 887.

(收稿日期:2005 - 03 - 21 修回日期:2005 - 05 - 31)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

无创正压机械通气治疗慢性呼吸衰竭急性发作 39 例

凌格 张智龙 王利平

【关键词】 呼吸衰竭,慢性,急性发作; 无创机械通气; 面罩; 可控性因素

经面罩无创正压机械通气(NIPPV)治疗慢性呼吸衰竭(呼衰)急性发作效果肯定,且能减少患者气管插管的需要^[1],但由于受患者依从性等诸多因素的影响,其可控制性差,直接影响疗效。分析 39 例慢性呼衰急性发作患者早期使用 NIPPV 的疗效,并探讨影响因素。

1 病例与方法

1.1 病例:2003 年 1—12 月本科收治 39 例慢性呼衰急性发作患者,男 23 例,女 16 例;年龄 57~82 岁,平均为(69±12)岁;皆符合慢性呼衰急性发作诊断标准^[2]。合并感染性休克 1 例,慢性肾功能不全 2 例,心功能不全 2 例。

1.2 方法:均采用双水平压力正压通气(BiPAP)Vision、ESPRIT 呼吸机进行 NIPPV 治疗。用压力支持通气(PSV)+呼气末正压(PEEP)模式,初始吸气压力(IPAP)设置为 20 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)左右,初始 PEEP 6 cm H₂O 以上,PSV 均在 12 cm H₂O 以上,然后根据患者的反应(意识、精神状态)、呼吸频率(RR)、心率(HR)、动脉血 pH 值变化,选择合适的 PSV 和 PEEP。早期持续通气 24 h 以上,病情好转后逐渐降低 PSV 水平,减少通气时间,白天每次通气 2~3 h,休息 1~2 h,并逐渐延长脱机休息时间;夜间持续通气,休息期间拍背、咳痰。记录机械通气前后的 RR、HR、收缩压(SBP)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、pH。同时积极治疗基础疾病,维持液体量、电解质平

作者单位:831100 新疆昌吉州人民医院 ICU

作者简介:凌格(1967-),男(汉族),四川省人,硕士研究生,副主任医师。

表 1 39 例患者治疗前后动脉血气及变化($\bar{x} \pm s$)

组别	pH	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	SBP(mm Hg)	HR(次/min)	RR(次/min)
治疗前	7.27±0.03	80.0±9.8	49.2±4.6	108.9±11.8	116.26±10.57	29.52±3.71
治疗后	7.36±0.03	47.4±3.0	73.4±9.2	118.6±8.7	84.82±8.52	20.76±2.10
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01

衡,营养支持及防治并发症。

1.3 评价指标:机械通气后,因有严重压迫性不适、痰多引流不畅或有窒息、动脉血氧饱和度(SaO₂)<0.80、持续烦躁、HR>140 次/min、PaO₂<50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),而需行有创机械通气,视为 NIPPV 无效。全程 NIPPV 治疗病情好转,撤机后转至普通病房,视为 NIPPV 有效。

2 结果

39 例患者治疗前后血气分析及 SBP、HR、RR 变化见表 1。有效 38 例,有效率 97.4%;均于 3~5 d 平安渡过危险期,其中 1 例鼻部压伤;3 例胃胀气,留置胃管后好转;1 例合并呼吸机相关性肺炎,加强抗感染治疗后好转。1 例因治疗过程中痰阻塞呼吸道而行气管插管,拔管后继续行 NIPPV 治疗。39 例患者平均通气时间(7+2)d。

3 讨论

NIPPV 具有无创伤性、可早期使用、并发症少、上机方便等优点,但其不宜保障呼吸道有效引流和维持稳定通气状态,在很大程度上依赖于患者的依从性,可控性差,直接影响其疗效。通过对 39 例慢性呼衰急性发作患者的治疗分析发现,调整好以下可控因素可提高疗效:①消除家属和患者的思想负担,使其做好配合工作,提高依从性^[3]。②选择合适面罩,固定不易过紧(不漏气或可以少量漏气),减少面部压伤的发生。③初始

IPAP 不应低于 20 cm H₂O,PEEP 应大于 6 cm H₂O,PSV 应大于 12 cm H₂O,可保证良好初始通气量。④通气尽量持续 24 h 以上,吃饭、拍背、咳痰前后先给予较高浓度氧(吸入氧浓度>0.60),以补充治疗期间的氧损失。⑤通气的间歇时加强拍背,协助排痰,保证气道通畅^[4]。⑥治疗期间 HR、呼吸变化快,不能单以血气值来判断,必要时立即采用有创机械通气的过渡。⑦注意控制感染,选择敏感抗生素。⑧做好基础支持治疗,维持适当的液体量(在早期血压稳定时出入量呈轻微负平衡)、电解质及酸碱平衡,注意营养支持。

参考文献:

- 1 Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 1995, 333: 817 - 822.
- 2 陈灏珠.实用内科学[M].第 11 版.北京:人民卫生出版社,2002.1671.
- 3 阎霞.无创性呼吸机治疗急性呼吸窘迫综合征 11 例[J].中国危重病急救医学,2001,13:119.
- 4 徐思成,黄亦芬,王喜艳,等.无创正压通气治疗急性呼吸窘迫综合征的研究[J].中国危重病急救医学,2003,15:354 - 357.

(收稿日期:2004 - 12 - 15)

修回日期:2005 - 06 - 01)

(本文编辑:郭方)