

1998—2003 年北京地区重症加强治疗病房急性呼吸窘迫综合征的临床流行病学调查

北京市科委重大项目 MODS 课题组

执笔:葛庆岗 朱曦 么改琦 王超 阴赫宏 吕旌乔 张淑文

【摘要】 目的 调查北京地区重症加强治疗病房(ICU)中急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发病情况、原发病、病死率及其影响因素。方法 根据 1994 年欧美 ARDS 联席会议提出的 ARDS 诊断标准,回顾性调查 1998 年 5 月—2003 年 4 月北京地区 8 家三级综合医院 ICU 中 ARDS 患者的病因、病死率及影响因素。结果 383 例 ARDS 患者占同期 ICU 收治危重患者的 4.5%;脓毒症(21.7%)、肺炎(16.2%)、大手术(13.1%)、重症胰腺炎(12.8%)及多发性创伤(10.7%)是最常见的原发病;ARDS 起病距原发病时间为(61.8±43.7)h。ARDS 总病死率为 52.0%,对病死率分别以年龄(≤39、40~64、≥65 岁)、性别(男)进行调整,调整前后的病死率差异均有显著性(P 均<0.05),对急性生理学与慢性健康状况评分系统 I 评分(APACHE I, ≤12、13~19、≥20 分)进行调整后的病死率 5 年间差异均无显著性。脓毒性休克(36.2%)与心功能衰竭(20.6%)是主要死亡原因,仅 14.6%患者死于呼吸衰竭。结论 ARDS 是北京地区 ICU 中常见危重症,死亡率仍较高,且近年来并未下降。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 流行病学; 重症加强治疗病房; 北京

Epidemiological investigation on acute respiratory distress syndrome occurring in intensive care units in Beijing from 1998 to 2003 *The Research Group of Major Project Granted by Beijing Municipal Sciences and Technology Commission "the Diagnosis and Treatment of MODS; the Effect of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Mortality"* GE Qing-gang*, ZHU Xi, YAO Gai-qi, WANG Chao, YIN Cheng-hong, LÜ Jing-qiao, ZHANG Shu-wen. * Intensive Care Unit, the Third Hospital, Peking University, Beijing 100083, China

【Abstract】 **Objective** To investigate incidence, causes and mortality of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in intensive care units (ICU) in Beijing. **Methods** Patients in ICU of eight general hospitals in Beijing from May 1998 to April 2003 were retrospectively studied. ARDS was diagnosed according to the 1994 American-European consensus conference criteria. **Results** Of 8 482 patients admitted to ICUs in the same period, there were 383 patients (4.5%) diagnosed as having ARDS. Major primary diseases for ARDS were sepsis (21.7%), pneumonia (16.2%), surgical operation (13.1%), acute pancreatitis (12.8%) and multiple severe trauma (10.7%). The mean interval between onset of the primary disease and onset of ARDS was (61.8±43.7) hours. The overall mortality of ARDS was 52.0%, the mortality adjusted for age (≤39, 40-64, ≥65 years old) and gender (male) showed significant changes in each year (all P <0.05), but acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I, ≤12, 13-19, ≥20 scores) score showed no significant changes during the 5 years. Septic shock (36.2%) and heart failure (20.6%) were major lethal causes, while only 14.6% died of respiratory failure. **Conclusion** ARDS was frequent in ICU in Beijing, the mortality remains high, and there is no tendency to decline in recent years.

【Key words】 acute respiratory distress syndrome; epidemiology; intensive care unit; Beijing

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是重症加强治疗病房(ICU)中较为常见且病死率较高的危重症之一^[1-4];1992 年欧美 ARDS 联席会议对 ARDS 诊断

标准的认识趋于统一之后,有关 ARDS 的流行病学研究显示:不同国家或地区之间 ARDS 的流行病学结果仍然存在着较大的差异^[1-4];国外有关 ICU 中 ARDS 的流行病学研究报道较少,且国内在这一方面的研究多为某一单位,其区域代表性及数据的可信度不高。故我们对 1998 年 5 月—2003 年 4 月北京地区 8 家三级综合医院 ICU 中 ARDS 患者的病因、病死率及其影响因素等方面进行了回顾性调查,旨在获得北京地区 ICU 中 ARDS 的流行病学资料,为科研提供依据,现报告如下。

基金项目:北京市科技计划重大项目(H020420020031)

作者单位:100083 北京大学第三医院危重病医学科(葛庆岗,朱曦,么改琦);100050 北京友谊医院感染暨急救医学科(王超,阴赫宏,张淑文);100083 北京大学第三医院临床流行病学研究中心(吕旌乔)

作者简介:葛庆岗(1974-),男(汉族),河北省人,硕士研究生,副主任医师(Email:qingganggelin@126.com)。

1 资料与方法

1.1 研究对象选择及资料收集方法:1998 年 5 月—2003 年 4 月北京地区 8 家三级综合医院 ICU 中收治的 ARDS 患者。用统一设计的病例观察表收集患者的临床资料,包括:①一般项目:性别,年龄,转入 ICU 的原因、日期和转出日期,住院天数,转归(生存或死亡)等。②既往史:有无肿瘤病史,是否接受过化疗、放疗,有无免疫系统疾病以及是否接受过大剂量免疫抑制剂和糖皮质激素等导致免疫功能低下的治疗,有无急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 涉及的几种常见慢性病史等。③现病史:记录入 ICU 24 h 内 APACHE II 评分,记录感染部位及发生日期,是否发生脓毒症及发生日期,是否合并肺外器官功能障碍及发生日期并进行 Marshall 评分^[5];对休克患者记录休克的血流动力学分型;记录患者在 ICU 接受有创检查和治疗(包括中心静脉导管、漂浮导管、气管插管、气管切开、机械通气和血液滤过等)的起止日期;记录患者入 ICU 1 周内主要生化指标(包括血总蛋白、清蛋白、肌酐和胆红素等)。④ARDS 确诊时,记录患者原发病因及确诊时间,动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、吸入氧浓度(FiO₂)及呼气末正压(PEEP),机械通气时间等。⑤病死统计均为住院死亡,以不可逆器官功能衰竭作为患者直接病死原因。⑥1998 年 5 月—2003 年 4 月各院 ICU 收治患者数。

1.2 诊断标准:感染、脓毒症、重症脓毒症、脓毒性休克的诊断根据 1991 年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议提出的标准^[6]。ARDS 诊断根据 1992 年欧美 ARDS 联席会议提出的标准^[7]:①急性起病;②氧合指数(PaO₂/FiO₂) < 200 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa, 不管 PEEP 水平);③X 线胸片显示双肺斑片状阴影;④肺动脉嵌顿压 < 18 mm Hg 或无左心房压力升高的临床表现。多器官功能障碍综合征(MODS)采用 1995 年 Marshall 标准^[5]诊断。

1.3 数据分析:①统计 1998 年 5 月—2003 年 4 月北京地区 8 家医院 ICU 同期收治患者总数、ARDS 的发病数和死亡数及其主要原发病,以了解近 5 年 ARDS 在 ICU 的发病情况和病死率的变化趋势;②对病死率分别以年龄(≤39、40~64、≥65 岁)、性别(男)、APACHE II 评分(≤12、13~19、≥20 分)进行调整,比较 5 年间调整后的病死率变化趋势;③统计学处理:所有统计学处理均在 SPSS10.0 软件上

完成,用 Descriptive 模块中的 Frequencies 计算频数,用 Descriptives 计算均数。

2 结果

2.1 ICU 一般情况:课题组 8 家三级综合医院 ICU 共有床位 69 张,1998 年 5 月—2003 年 4 月共收治危重病患者 8 482 例,死亡 863 例,病死率为 10.2%。各年度收治病例数及死亡数构成比见表 1。

表 1 1998—2003 年各年度 ICU 病例数及死亡构成比
Table 1 Numbers and mortality of patients in ICU of 8 hospitals in Beijing from 1998 to 2003 例(%)

| 时间 | 病例数 | 死亡数 |
|-----------------------|---------------|-------------|
| 1998 年 5 月—1999 年 4 月 | 1 235 (14.6) | 156 (18.1) |
| 1999 年 5 月—2000 年 4 月 | 1 480 (17.4) | 165 (19.1) |
| 2000 年 5 月—2001 年 4 月 | 1 714 (20.2) | 170 (19.7) |
| 2001 年 5 月—2002 年 4 月 | 1 969 (23.2) | 168 (19.5) |
| 2002 年 5 月—2003 年 4 月 | 2 084 (24.6) | 204 (23.6) |
| 合计 | 8 482 (100.0) | 863 (100.0) |

2.2 ARDS 患者的基本资料:8 482 例危重病患者中,符合 ARDS 诊断标准者共 383 例,占 4.5%;其中男 260 例(占 67.9%),女 123 例(占 32.1%);年龄 14~90 岁,平均(55.20±18.95)岁;机械通气时间(10.64±8.13)d;住 ICU 时间(13.21±9.40)d;APACHE II 评分(14.78±7.48)分。ARDS 发病距原发病时间(61.8±43.7)h,25、50、75、90 和 95 百分位数分别为 20、58、96、112 和 144 h;其中在 24 h 内发病者 94 例(占 24.5%),72 h 内发病者 285 例(占 74.4%)。确诊 ARDS 时,有创机械通气 308 例(占 80.4%),其中 215 例行气管插管,32 例行气管切开;无创机械通气 61 例(占 15.9%),高浓度氧面罩通气 75 例(占 19.6%)。确诊时 PaO₂/FiO₂ 为 27.9~199.2 mm Hg,平均(96.6±46.0)mm Hg。病中有创机械通气 331 例(占 86.4%),其中 255 例行气管插管,76 例行气管切开;无创机械通气 41 例(占 10.7%);高浓度氧面罩通气 11 例(占 2.9%)。

2.3 ARDS 原发病及基础疾病(表 2):肺内疾病致 ARDS(肺内型 ARDS)共 97 例(占 25.3%),肺外疾病致 ARDS(肺外型 ARDS)共 286 例(占 74.7%);原发病为脓毒症(占 21.7%)及肺炎(占 16.2%),其他为大手术、重症胰腺炎、多发性创伤等。383 例 ARDS 患者中死亡 199 例,其中肺内疾病死亡 66 例(占 33.2%),肺外疾病死亡 133 例(占 66.8%)。383 例 ARDS 患者既往有慢性基础疾病 199 例(占 52.0%),其中有肺部疾病者 59 例(占 15.4%),有非肺部基础疾病者 163 例(占 42.6%)。

2.4 ARDS 病死率变化趋势(表 3):383 例 ARDS

患者中,死亡 199 例,总病死率为 52.0%,95%可信区间(CI)为 44.8%~59.1%;确诊 72 h 内共死亡 31 例,病死率为 8.1%,95%CI 为 5.7%~11.4%;确诊 72 h 后死亡 168 例,病死率为 43.9%,95%CI 为 42.4%~50.1%。对病死率分别以年龄(≤ 39 、40~64、 ≥ 65 岁)、性别(男)进行调整,调整后的病死率与调整前比较差异有显著性(P 均 <0.05);对 APACHE II 评分(≤ 12 、13~19、 ≥ 20 分)进行调整,调整后的病死率 5 年间比较差异无显著性。肺内型 ARDS 97 例,死亡 66 例,病死率为 68.0%,95%CI 为 57.6%~76.9%,确诊 72 h 内死亡 9 例,病死率为 9.3%。肺外型 ARDS 286 例,死亡 133 例,病死率为 46.5%,95%CI 为 40.6%~52.5%,确诊 72 h 内共死亡 22 例,病死率为 7.7%。肺内型 ARDS 病死率明显高于肺外型($\chi^2=13.461, P<0.01$)。

表 2 383 例 ARDS 患者原发病及死亡病例构成比

Table 2 Constituent ratio of primary diseases and lethal cases in 383 patients with ARDS % (例/例)

| 原发病 | 疾病构成比 | 死亡病例构成比 |
|-------|---------------|---------------|
| 肺内疾病 | 25.3(97/383) | 33.2(66/199) |
| 肺炎 | 16.2(62/383) | 23.6(47/199) |
| 肺挫伤 | 7.8(30/383) | 7.6(15/199) |
| 肺栓塞 | 1.3(5/383) | 2.0(4/199) |
| 肺外疾病 | 74.7(286/383) | 66.8(133/199) |
| 脓毒症 | 21.7(83/383) | 25.6(51/199) |
| 大手术 | 13.1(50/383) | 11.6(23/199) |
| 重症胰腺炎 | 12.8(49/383) | 10.0(20/199) |
| 多发性创伤 | 10.7(41/383) | 11.1(22/199) |
| 重症胆管炎 | 6.0(23/383) | 3.0(6/199) |
| 心肺复苏后 | 3.9(15/383) | 2.5(5/199) |
| 失血性休克 | 3.1(12/383) | 1.5(3/199) |
| 输液过多 | 1.3(5/383) | 0(0/199) |
| 烧伤 | 1.3(5/383) | 1.5(3/199) |
| 病理产科 | 0.8(3/383) | 0(0/199) |

2.5 ARDS 直接病死原因(表 4):ARDS 的直接死亡原因中脓毒性休克占 36.2%,仅有 14.6%患者死于呼吸衰竭。

表 3 5 年间 ARDS 疾病构成比、粗病死率及调整后病死率

Table 3 Constituent ratio of disease, total mortality and adjusted mortality of patients with ARDS in 5 years

| 时间 | 疾病构成比 [% (例/例)] | 粗病死率 [% (例/例)] | 95%CI (%) | 调整后病死率(%) | | |
|-----------------------|--------------------|-------------------|--------------|-----------|-------|----------------|
| | | | | 年龄调整 | 性别调整 | APACHE II 评分调整 |
| 1998 年 5 月—1999 年 4 月 | 3.2(40/1 235) | 47.5(19/40) | 31.8~63.7 | 50.6 | 35.1 | 48.5 |
| 1999 年 5 月—2000 年 4 月 | 5.3(79/1 480) | 45.6(36/79) | 34.5~57.2 | 45.5 | 45.5 | 45.9 |
| 2000 年 5 月—2001 年 4 月 | 4.8(82/1 714) | 58.5(48/82) | 47.1~69.1 | 39.2 | 58.6 | 60.1 |
| 2001 年 5 月—2002 年 4 月 | 4.8(94/1 969) | 46.8(44/94) | 36.5~57.3 | 44.2 | 46.7 | 41.3 |
| 2002 年 5 月—2003 年 4 月 | 4.2(88/2 084) | 59.1(52/88) | 48.1~69.3 | 62.8 | 59.1 | 56.3 |
| χ^2 值 | | | | 10.01 | 9.74 | 8.18 |
| P 值 | | | | 0.030 | 0.043 | 0.085 |

表 4 199 例 ARDS 患者直接死亡原因构成比

Table 4 Constituent ratio of direct lethal causes in

| 衰竭器官 | 199 patients with ARDS | | 例(%) |
|--------|------------------------|-----------|------------|
| | 肺内型 | 肺外型 | |
| 脓毒性休克 | 21(31.8) | 51(38.3) | 72(36.2) |
| 心功能衰竭 | 18(27.3) | 23(17.3) | 41(20.6) |
| 呼吸衰竭 | 13(19.7) | 16(12.0) | 29(14.6) |
| 中枢神经衰竭 | 7(10.7) | 17(12.8) | 24(12.1) |
| 凝血功能衰竭 | 3(4.5) | 16(12.0) | 19(9.5) |
| 肾功能衰竭 | 3(4.5) | 5(3.8) | 8(4.0) |
| 肝功能衰竭 | 1(1.5) | 5(3.8) | 6(3.0) |
| 合计 | 66(33.2) | 133(66.8) | 199(100.0) |

3 讨论

3.1 ARDS 在 ICU 中的发病情况:1992 年 ARDS 诊断标准的统一,为多中心研究提供了可能。国外文献报道,ICU 中 ARDS 的患病率为 2.3%~8.1%不等^[1-4];一项多中心研究显示,上海地区 ICU 中 ARDS 的患病率为 2.0%^[8];邱海波等^[9]的研究认为,ARDS 占同期 ICU 住院患者的 20.3%。在本研究中,同期 ICU 住院患者中 ARDS 的疾病构成比为 4.5%,略高于美国与巴西等^[1,3,10],明显低于欧洲^[2,4]与澳大利亚^[11]的研究。导致不同国家或地区间 ICU 中 ARDS 的发病情况存在较大差异的原因可能与所选人群样本缺乏代表性、各地区 ICU 收治危重病病种、危重程度的差异、易感因素不同、机械通气的时机、呼吸机参数的设置如 PEEP 水平等因素有关。5 年来,收治患者的数量逐年增加,但每年 ARDS 发病情况并无明显变化,其主要原因可能是:①1992 年欧美 ARDS 联席会议制定的 ARDS 诊断标准在北京地区 ICU 中已得到广泛应用;②各 ICU 的疾病构成、危重程度相对稳定。

3.2 ARDS 的危险因素:本组资料中肺外疾病所占比例明显高于肺内疾病(74.7%比 25.3%),亦高于其他研究^[1,8],这与北京地区 ICU 患者以外科系统疾病来源为主有关;与大多数 ARDS 流行病学研究

相似^[1-4,8],脓毒症和肺炎是最常见病因,大手术、重症胰腺炎、多发性创伤亦是重要原发病,特别是多发性创伤与大手术呈递增趋势。52.0%的 ARDS 患者既往有慢性基础疾病史,其中以非肺部基础疾病多见(占 42.6%),慢性肺部疾病或是非肺部基础疾病患者在受到高危因素打击后,更易诱发 ARDS,尚需进一步研究。

3.3 ARDS 的发病时间:病因不同,发病时间也不尽相同。本研究中 ARDS 发病距原发病时间平均为(61.8±43.7)h,在 24 h 内发病者占 24.5%,72 h 内发病者占 74.4%,与其他学者^[12,13]的研究有差异;其脓毒症、创伤患者中大约 50%在 24 h 内发展成 ARDS,85%在 72 h 内发展成 ARDS。原因可能在于:①本研究确诊时机械通气比例较高(80.4%);②两组资料中原发病构成不同,本资料中脓毒症仅占 21.7%,明显低于其他研究结果。

3.4 ARDS 病死率的变化趋势:目前对 1990 年以后 ARDS 的病死率是否在下降尚有争论;但 ARDS 病死率依然很高。本研究结果显示,1998 年 5 月—2003 年 4 月 383 例 ARDS 患者总病死率为 52.0%,粗病死率 1999 年 5 月—2000 年 4 月最低(45.6%),以 APACHE II 评分分别对粗病死率进行调整,则 1998—2002 年调整后病死率差异均无显著性,而以年龄和性别进行调整后差异则均具有显著性,可能与 2000 年及 2002 年患者的病情严重程度明显高于其他年份有关,这与邱海波和 Krafft 等^[9,14]的报道有所不同。肺内型 ARDS 的病死率(68.0%)明显高于肺外型(46.5%),两者 72 h 内病死率相近;提示我们对 ARDS 病死率的研究应该根据不同的病因进行分层分析更合理。

3.5 ARDS 的直接死亡原因:随着呼吸支持技术的进步,肺保护通气策略的实施,ARDS 患者死于呼吸衰竭的比较已明显减少,而脓毒性休克则已成为最常见的死亡原因^[1-4,8,9]。本研究中脓毒性休克与心功能衰竭占死亡原因的 50%以上,仅 14.6%的患者死于呼吸衰竭;特别是肺外型 ARDS 中,除脓毒性休克明显占优势、心功能衰竭其次外,死于呼吸、中枢神经及凝血系统患者的构成比大致相近,可能与本研究中合并基础疾病的患者所占比例较高有关。

ARDS 在 ICU 中的发生情况可能没有想象中的那样高,但其较高的病死率并未呈现下降趋势,使其仍是危重症之一。ARDS 的危险因素中以肺外因素更多见,但肺内型 ARDS 的病死率明显高于肺外

型;脓毒性休克与心功能衰竭已是其主要死亡原因;降低 ARDS 病死率仍是一个迫切、困难的课题。

参考文献:

- Rubinfeld G D, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(16): 1685 - 1693.
- Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units, results from the ALIVE study[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(1): 51 - 61.
- Fialkow L, Vieira S R, Fernandes A K, et al. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome at the intensive care unit of a general university hospital in Brazil, an epidemiological study using the American - European consensus criteria[J]. *Intensive Care Med*, 2002, 28(11): 1644 - 1648.
- Hughes M, MacKirdy F N, Ross J, et al. Acute respiratory distress syndrome: an audit of incidence and outcome in Scottish intensive care units[J]. *Anaesthesia*, 2003, 58(9): 838 - 845.
- Marshall J C, Cook D J, Christou N V, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. *Crit Care Med*, 1995, 23(10): 1638 - 1652.
- American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. *Crit Care Med*, 1992, 20(6): 864 - 874.
- Bernard G R, Artigas A, Brigham K L, et al. The American - European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149(3 Pt 1): 814 - 824.
- Lu Y, Song Z, Zhou X, et al. A 12 - month clinical survey of incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in Shanghai intensive care units[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(12): 2197 - 2203.
- 邱海波, 陈德昌, 刘大为, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者病死危险因素的调查[J]. *中国危重病急救医学*, 1998, 10(9): 523 - 527.
- Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(11): 2450 - 2456.
- Bersten A D, Edibam C, Hunt T, et al. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(4): 443 - 448.
- Moss M, Mannino D M. Race and gender differences in acute respiratory distress syndrome deaths in the United States: an analysis of multiple - cause mortality data (1979 - 1996)[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(8): 1679 - 1685.
- Hudson L D, Milberg J A, Anardi D, et al. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 151(2 Pt 1): 293 - 301.
- Krafft P, Fridrich P, Pernerstorfer T, et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome, an analysis of 101 clinical investigations[J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(6): 519 - 529.

(收稿日期: 2006 - 11 - 02 修回日期: 2007 - 02 - 10)

(本文编辑: 李银平)