

## • 述评 •

## 对 AECC 制定的 ARDS 诊断标准的再讨论

黎檀实 何权瀛

1994 年北美呼吸病-欧洲危重病学会专家联席评审会议(AECC)发表了急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)诊断共识,该诊断标准将临床上具有呼吸窘迫、顽固性低氧血症和非心源性肺水肿为特征的一类综合征进行了诊断上的规范,为临床诊治工作提供了很大的帮助,有助于鉴别有共同临床表现的患者群,并进行早期治疗。但在 10 余年临床实践过程中发现,由于该标准在氧合指标、放射影像学等方面缺乏特异性,引起了很多学者对它进行了更深入的探讨。同时我们也注意到 ARDS 概念在临床上引起的一些混乱,如双肺弥漫性肺炎引起急性呼吸衰竭的患者,其氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )值符合 ARDS 诊断标准,此时是诊断为 ARDS 还是重症肺炎合并急性呼吸衰竭?有人建议用“急性呼吸衰竭”代替 ARDS 这个诊断名称,更多的争议集中在以下几个方面。

1 呼气末正压(PEEP)可以显著影响  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  值

近年来,机械通气对 ALI/ARDS 诊断标准的影响日益引起人们的重视,尤其是 PEEP 对  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  的影响更是争论的焦点。遗憾的是在目前 ALI/ARDS 诊断标准中,未考虑到 PEEP 对诊断的影响。越来越多的证据表明,在其他条件不变的情况下,PEEP 的变化会改变  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ,这将直接影响 ALI/ARDS 的诊断。Villar 等<sup>[1]</sup>对 ARDS 患者进行的前瞻性临床研究中证实 ARDS 诊断的建立需对 PEEP 数值进行限定。该研究将确诊为 ALI 的患者行呼吸支持治疗 24 h 后分为 ALI(PEEP=5 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)时  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa))和 ARDS(PEEP $\geq$ 5 cm H<sub>2</sub>O 时  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$  mm Hg)两组,结果显示总病死率为 43%,其中 ALI 组为 22.6%,ARDS 组为 68%。说明临床上进行 ARDS 诊治要考虑 PEEP 的影响。Villar 等<sup>[2]</sup>在另一项研究中将 PEEP 对 ARDS 诊断标准的影响做了进一步分析。将 170 例符合 ARDS 诊断标准的患者按 PEEP 和吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ )随机分为 4 组,结果表明原来被诊断为 ARDS 的患者并非全是持续符合 AECC 所制定的 ARDS 诊断标准。其中 58.2% 的患者始终符合 ARDS 诊断标准,重症监护病房(ICU)病死率为 45.5%;32.4% 的患者转变为符合 ALI 的诊断标准,ICU 病死率为 20.0%;9.4% 的患者在后续治疗中仅符合急性呼吸衰竭的诊断标准,ICU 病死率为 6.3%。Estenssoro 等<sup>[3]</sup>在了一项前瞻性临床研究中,对 48 例需机械通气治疗的 ARDS 患者进行了评估,记录 0、6、12、24 h  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  以及相关呼吸参数,并在 0 与 24 h 时进行肺损伤评分。结果 6 h 后已有 50.0% 的患者不再符合 ARDS 诊断标准,24 h 后只有 37.5% 的患者  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  仍低于 200 mm Hg。上述试验说明:①在临床上 ALI/ARDS 是一个不断转换、不断变化的动态过程,需适时进行评估和鉴别;②目前 AECC 制定的 ALI/ARDS 诊断标准可能低估了 ARDS 的病死率;③基于 AECC 制定的 ARDS 诊断标准可能对病情的评估带来偏差。

## 2 ALI/ARDS 放射影像学诊断标准具有不确定性

AECC 制定的 ALI/ARDS 诊断标准之一是 X 线胸片显示双肺弥漫浸润影,这种表现一定程度上反映了 ARDS 发病时患者肺内病理生理变化,但诊断特异性不高,尺度较难把握,给临床工作带来很大难度。Rubenfeld 等<sup>[4]</sup>的一项临床试验研究组织了 21 名危重病专家,阅读 28 例已行机械通气患者的 X 线胸片,判断这些 X 线胸片是否符合 AECC 制定的 ALI/ARDS 诊断标准。结果显示专家们诊断的准确率为 36%~71%,他们诊断结论的一致率仅为 55%。专家们认为,肺组织轻度浸润、胸腔积液、肺不张、孤立的下叶受累以及 X 线胸片质量等给诊断带来较大难度,显示擅长 ARDS 诊治的危重病专家对该条诊断标准的认识存在较大差异。Meade 等<sup>[5]</sup>设计了一个由 1 名 ICU 医师与 1 名放射影像学专家组成的配对研究,他们分别回顾了 99 例危重患者的 778 张 X 线胸片,读片采取双盲法。研究人员对 ARDS 诊断的符合率进行了评估,未经

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.04.002

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30840039)

作者单位:100853 北京,解放军总医院急诊科(黎檀实);北京大学人民医院(何权瀛)

Email:lts301@sohu.com

过影像学专业培训的 ICU 医师诊断符合率仅中度相关[相关系数( $r$ )=0.68~0.80],而放射影像学专家的结果为高度相关( $r$ =0.88~0.94)。上述两组试验说明掌握并正确应用现行的放射影像学诊断标准可能并不是一件容易的事情,这给 ARDS 的诊断带来较大困难。患者体位对于肺内病变分布的影响也是我们要考虑的因素。常规情况下,X 线胸片是站立位拍摄(除非病重时注明为仰卧位);而肺部 CT 均是在仰卧位连续拍摄的,体位不同病变分布情况会有变化。

肺部 CT 较传统 X 线胸片更有利于准确判断肺部损害的程度、范围、部位,并能发现病灶的细微动态变化以及分布情况,获取比 X 线胸片更多的病变信息,然而现行的 ALI/ARDS 诊断标准中并没有包含肺部 CT 的相关标准。部分学者从多个角度评估了肺部 CT 在 ARDS 诊断中的作用。Puybasset 等<sup>[6]</sup>通过对比 ARDS 患者与健康志愿者肺内气体和肺组织密度在 CT 上分布的不同,证实 X 线胸片符合 ARDS 诊断标准的患者肺部 CT 影像学改变是有差别的。依据 CT 影像学表现,双肺弥漫性浸润影组、肺叶内浸润影(以下肺为主)组和斑片状浸润影组患者下肺功能残气量的减少程度相似,但肺叶内浸润影组患者上肺功能残气量显著高于其他两组。说明 ARDS 患者下肺气体缺失比上肺更为明显。这种 CT 影像学上的差异与肺内气体分布的特点是吻合的。随后,Rouby 等<sup>[7]</sup>分析了上述患者肺部 CT 形态学、肺机械力学、心脏以及呼吸功能参数与预后之间的关系,发现肺形态学表现不相同的 ARDS 患者在预后与肺机械力学上的表现均不同,为此,他们依据 ARDS 患者上述指标变化特点,提出了一套 ARDS 严重程度评分标准,其优点在于有助于临床医师判断 ARDS 患者的预后,即能够较为准确鉴别出 ARDS 中病情最重、病死率高达 60% 的患者。Puybasset 等<sup>[8]</sup>对比了这些患者在 0 与 10 cm H<sub>2</sub>O PEEP 时肺部 CT 的影像,发现肺过度膨胀仅发生在上肺,而且这种过度膨胀与肺容量密切相关。对于肺内弥漫性浸润影的患者,PEEP 能够显著促使肺复张而没有引起肺过度膨胀;对于肺叶内浸润影的患者,PEEP 促使肺复张的作用微弱,却导致先前膨胀良好的区域过度膨胀。这种 PEEP 效应的不同是因为两种情况下肺内顺应性分布不均匀造成的。所以,在 ARDS 患者中,PEEP 的心脏呼吸效应是受肺形态学的影响,而不是受肺损伤原因的影响。

肺部 CT 提供了一种评估 ARDS 病理生理改变的新方法,它应被纳入 ARDS 诊断标准中,而且通过对肺部 CT 表现的进一步研究,人们可能会找到一种计算机通气潮气量更科学的方法,那就是在理想情况下,潮气量应与肺部 CT 测量到可通气部分的肺成正比,而不是与体重成正比<sup>[9]</sup>。

### 3 如何评价“肺动脉楔压(PAWP)≤18 mm Hg,或无左心房压力增高的临床证据”在诊断中的价值

AECC 的 ALI/ARDS 诊断标准中有关 PAWP≤18 mm Hg 与无左心房压力增高界定的初衷是将心功能不全与 ARDS 进行鉴别,但临床实践中此标准应用困难较大。首先,测量 PAWP 需要置入 Swan-Ganz 导管,而在临床上每例患者均进行这项检查是做不到的。Rinaldo 等<sup>[10]</sup>观察到 27 例临床诊断为 ARDS 的患者中仅有 7 例 PAWP 符合 ARDS 标准,其病死率为 70%,而其他 20 例病死率仅为 30%。他认为过度强调置入肺动脉导管在 ARDS 诊断中的作用有可能延误部分高风险患者的最佳治疗时机。其次,对于临床医师而言,鉴别心源性性与肺源性呼吸窘迫一直都是棘手的问题,单纯用“左心房压力增高”作为 ARDS 诊断的排除标准,尺度很容易出现问题。例如,在液体复苏后 PAWP>18 mm Hg 的脓毒症患者中,依据 X 线胸片进行容量负荷过重与肺部感染的鉴别诊断将是很难的;对于急性心肌梗死患者,尽管肺水肿是由心功能不全引起,但局部心肌缺血损伤导致肺组织的炎症反应可能也是存在的<sup>[11]</sup>。然而目前 AECC 的 ALI/ARDS 诊断标准并不能分辨这些情况,它只是硬性规定 ARDS 患者 PAWP 应≤18 mm Hg 或者无左心房压力增高的临床证据,这使其在临床应用中的价值大打折扣。Ferguson 等<sup>[12]</sup>的一项临床研究显示在 71 例置入 Swan-Ganz 导管的 ARDS 与 ARDS 高危患者中,PAWP 最高为 22.5 mm Hg,中位数为 16.6 mm Hg,可以看出符合 ARDS 诊断标准的患者也可能出现较高的 PAWP。不难看出在 ARDS 或 ARDS 高危患者中,PAWP>18 mm Hg 可能是较常见的一种情况,但目前 AECC 的 ARDS 诊断标准却将这部分患者排除在外了。

目前已有一些很好的检测方法对 ARDS 与左心衰竭引起的心源性肺水肿相鉴别,如脑钠肽(BNP),轻度心室负荷增加即可使 BNP mRNA 表达增高,合成增多,由于其合成和降解均较快,可以作为监测左心衰竭病情变化的一个观察指标<sup>[13]</sup>。但 BNP 不是心源性肺水肿特异性的诊断工具,心肌梗死、心绞痛、心肌肥厚、某些心脏病、肾功能衰竭、肝硬化等导致的心房扩张、心室壁张力增加亦可引起血浆 BNP 浓度升高,快速测定 BNP 对急诊以呼吸困难为主要表现的心力衰竭患者具有一定的鉴别诊断价值。

#### 4 诊断标准与尸检结果对比

依照 AECC 的 ALI/ARDS 诊断标准进行诊断,准确率到底有多少呢? Esteban 等<sup>[14]</sup>将尸检结果同临床诊断进行对比后发现,现行的 ARDS 诊断标准灵敏度与特异性并不理想。在 382 例患者中,AECC 制定的 ALI/ARDS 诊断标准灵敏度为 75%,特异性为 84%。对比肺内、外因素所致 ARDS,在统计学上诊断标准对肺外因素导致的 ARDS 似乎有更高的灵敏度。这一结果从另外两项临床试验研究中得到证实<sup>[15-16]</sup>。Ferguson 等<sup>[16]</sup>对比了 AECC、肺损伤评分以及 Delphi 3 种 ARDS 的诊断标准,它们在灵敏度与特异性(95%可信区间)上分别为:AECC 诊断标准 83%(0.72~0.95),51%(0.41~0.61);肺损伤评分 74%(0.61~0.87),77%(0.69~0.86);Delphi 诊断标准 69%(0.55~0.83),82%(0.75~0.90)。肺损伤评分与 Delphi 标准在特异性上相对于 AECC 标准差异具有统计学意义( $P$  均  $< 0.001$ );AECC 标准在灵敏度方面较肺损伤评分与 Delphi 标准差异无统计学意义( $P = 0.34$  和  $P = 0.07$ )。AECC 的 ARDS 诊断相对于另外两种标准可能并没有优势。除了 X 线胸片、血气分析、PAWP、CT 等,很多研究者还探索从其他角度寻找具有对 ARDS 有诊断价值的方法。如血液生化、免疫学指标能对感染性 ALI 患者进行更加精确的分类,并能够指导临床治疗<sup>[17]</sup>;近来有研究表明胸腔超声在 ARDS 诊断方面具有潜在的价值,并可能成为现有诊断方法的补充<sup>[16]</sup>;支气管肺泡灌洗、经支气管肺活检以及肺组织活检在 ARDS 诊断方面的应用同样是人们关注的热点<sup>[18]</sup>。

ALI/ARDS 与多器官功能障碍综合征(MODS)互动关系,以及全身炎症反应综合征(SIRS)在二者间作用的病理生理特点,要求 ALI/ARDS 诊断标准不但有助于诊断与鉴别诊断,更应有助于指导治疗和评估预后。我们相信从这个角度修订出来的 ARDS 诊断标准,会被广大临床工作者更好接受。

#### 参考文献

- [1] Villar J, Pérez-Méndez L, Kacmarek RM. Current definitions of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome do not reflect their true severity and outcome. *Intensive Care Med*, 1999, 25(9): 930-935.
- [2] Villar J, Pérez-Méndez L, López J, et al. An early PEEP/FiO<sub>2</sub> trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8): 795-804.
- [3] Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, et al. Impact of positive end-expiratory pressure on the definition of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 2003, 29(11): 1936-1942.
- [4] Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, et al. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest*, 1999, 116(5): 1347-1353.
- [5] Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, et al. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161(1): 85-90.
- [6] Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. *Intensive Care Med*, 2000, 26(7): 857-869.
- [7] Rouby JJ, Puybasset L, Cluzel P, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Physiological correlations and definition of an ARDS Severity Score. *Intensive Care Med*, 2000, 26(8): 1046-1056.
- [8] Puybasset L, Gusman P, Muller JC, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. II. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med*, 2000, 26(9): 1215-1227.
- [9] Gattinoni L, Caironi P, Valenza F, et al. The role of CT-scan studies for the diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*, 2006, 27(4): 559-570.
- [10] Rinaldo JE, Christman JW. Mechanisms and mediators of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*, 1990, 11(4): 621-632.
- [11] Abraham E. Toward new definitions of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 1999, 27(2): 237-238.
- [12] Ferguson ND, Meade MO, Hallett DC, et al. High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 2002, 28(8): 1073-1077.
- [13] Chung T, Sindone A, Foo F, et al. Influence of history of heart failure on diagnostic performance and utility of B-type natriuretic peptide testing for acute dyspnea in the emergency department. *Am Heart J*, 2006, 152(5): 949-955.
- [14] Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med*, 2004, 141(6): 440-445.
- [15] Pinheiro BV, Muraoka FS, Assis RV, et al. Accuracy of clinical diagnosis of acute respiratory distress syndrome in comparison with autopsy findings. *J Bras Pneumol*, 2007, 33(4): 423-428.
- [16] Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med*, 2005, 33(10): 2228-2234.
- [17] Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, et al. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*, 2004, 100(1): 9-15.
- [18] Terminella L, Sharma G. Diagnostic studies in patients with acute respiratory distress syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 18(1): 2-7.

(收稿日期: 2008-11-08 修回日期: 2009-03-04) (本文编辑: 李银平)