

## · 专家论坛 ·

## 急性呼吸窘迫综合征的诊断新进展

刘军 邹桂娟 李维勤

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是严重威胁患者生命的常见危重症,主要临床表现为顽固性低氧血症及难治性急性呼吸衰竭(呼衰)<sup>[1]</sup>。近 10 余年来,由于机械通气等器官功能支持治疗技术的进步,ARDS 预后已有明显改善。然而,即使在肺保护性通气时代,ARDS 患者住院病死率仍高达 40%<sup>[2-3]</sup>,其原因不仅与治疗对策有关,亦与诊断的不确切有关。因此,反思当前 ARDS 诊断存在的问题,总结近年 ARDS 诊断研究中取得的进步,具有重要的临床意义。

## 1 ARDS 生物标志物研究

ARDS 病情危重,早期缺乏特征性表现,一旦确诊后往往病情进展快,在疾病晚期进行干预的效果很差。对 ARDS 患者早期诊断,在出现高危因素与发生 ARDS 之间这一窗口期进行早期干预,是降低病死率的关键。因此,寻找敏感和特异的生物标志物来早期识别 ARDS 高危患者非常必要。现已认识到,过度失调的肺部免疫炎症反应是 ARDS 的主要发病机制,呈现正常肺组织—失控的肺组织炎症反应—肺微血管内皮—肺泡上皮屏障严重破坏—通透性肺水肿—难治性呼衰的病理生理发展过程<sup>[1]</sup>。机体启动 ARDS 进程后,生物标志物的改变可能早于临床症状和体征,有可能早期诊断 ARDS、评价病情严重程度及指导临床治疗。尽管至今还没有足以确诊 ARDS 的特异性实验室指标,但最近的研究结论却给临床治疗带来了新的希望。

**1.1 炎症标志物:**所有涉及 ARDS 炎症与免疫反应的分子,从理论上讲都有可能成为标志物。很多研究报道了多种炎症因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL-1 $\beta$ 、IL-18、IL-10)、 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )等与 ARDS 的相关性<sup>[4-6]</sup>,但特异性和敏感性都不高,或某些研究中虽然特异性和敏感性较高,但未能得到广泛的验证。因此,筛选出新的特异性标志物将成为 ARDS 未来研究的重要方向。

最近的研究发现,树突细胞(DC)、辅助性 T 细胞(Th)及调节性 T 细胞在 ARDS 发生发展中起重要作用,有可能作为 ARDS 新的候选炎症标志物。Venet 等<sup>[7]</sup>观察到,在间接急性肺损伤(ALI)小鼠模型中,肺的 DC 早期就明显升高,且呈成

熟状态,提示肺 DC 参与了 ALI 的炎症反应发生。另有研究发现,严重禽流感所致 ARDS 患者外周血中 Th1 和 Th17 型细胞因子显著升高<sup>[8-9]</sup>。本课题组前期的研究结果也显示,ALI 小鼠外周血和肺的 DC 呈现动态增加变化,应用促 DC 增殖剂可以加重肺炎损伤,且肺 DC 表面活性分子表达功能与肺损伤程度高度相关<sup>[10-11]</sup>。另外,肺 DC 表面表达的主要组织相容性复合物 II (MHC II) 和 CD80 与肺损伤程度呈显著正相关<sup>[12]</sup>。提示这些免疫活性细胞和分子有可能作为 ARDS 新型炎症标志物,但需要进一步研究。

**1.2 肺血管内皮及上皮细胞损伤标志物:**肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤是 ARDS 关键的病理生理变化。最近研究表明,反映肺泡壁通透性和肺泡上皮细胞损伤的生物标志物在 ARDS 病情严重程度和预后评估中有积极的作用。研究显示,ARDS 患者血清 II 型肺泡上皮细胞表面抗原显著升高<sup>[13]</sup>。Creagh-Brown 等<sup>[14]</sup>研究发现,可溶性糖基化终产物受体(sRAGE)在 I 型肺泡上皮细胞基底膜表面高表达,可反映 I 型肺泡上皮细胞受损程度。另一项临床研究也证实,ARDS 患者血浆 sRAGE 及 RAGE 配体 S100A12 升高,且其升高水平与低氧血症程度、机械通气时间及重症监护病房(ICU)住院时间密切相关<sup>[15]</sup>。提示 RAGE、S100A12 等可作为 ARDS 诊断标志物,但需更多设计严谨的多中心临床研究进行评价。

肺血管内皮细胞受损、脱落及功能受损是 ARDS 重要的病理生理改变<sup>[16]</sup>。循环内皮细胞是内皮损伤特异性且非常敏感的标志物。内皮祖细胞是成熟血管内皮细胞的前体细胞,属于干细胞群体,能分化为成熟的内皮细胞,参与血管内皮损伤的修复过程。有研究观察到,ARDS 患者血管内皮前体细胞升高,其数量与患者生存率呈正相关<sup>[17]</sup>。然而,对 ARDS 患者血管内皮细胞的变化及临床意义仍有待阐明。

**1.3 肺毛细血管通透性标志物:**肺毛细血管通透性明显增加是 ARDS 区别于心源性肺水肿的特征性改变,故有必要寻找反映肺毛细血管通透性明显增加的标志性指标。有不少研究试图依据病史、临床特征、影像学特征来区别 ARDS 与高静水压性肺水肿,但用于危重病患者较为困难<sup>[18]</sup>。有研究比较了 ARDS 存活和死亡患者脑钠肽(BNP)的变化,发现以 BNP 329.5 ng/L 为截断点,预测 ARDS 死亡的特异度高达 96.8%,提示 BNP 浓度可预测 ARDS 患者的死亡风险<sup>[19]</sup>。另外,肺血管外白蛋白的漏出量就可能成为区别这两种肺水肿的标志物。有临床研究应用核医学技术,通过比较 ARDS 与左心功能衰竭(心衰)患者 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup> 标记白蛋白放射强度观察肺血管通透性改变,结果却发现左心衰与 ARDS 患者肺部 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup> 标记白蛋白放射强度无明显差异,故认为可能与心衰所致肺水肿也存在部分白蛋白漏出及肺泡上皮细胞可主动摄取清除肺泡

DOI: 10.3760/cma. j. issn.2095-4352. 2014. 02.003

基金项目:中国博士后科学基金资助项目(2013M542578);江苏省博士后科研资助项目(1301005A);江苏省高校科研创新计划项目(CX09B\_066Z);江苏省苏州市科技计划项目(SYS201251);南京医科大学哲学社会科学专项(2013NJZS50)

作者单位:215001 江苏,南京医科大学附属苏州医院东区 ICU (刘军、邹桂娟);210002 江苏,南京军区总医院重症医学中心 (刘军、李维勤)

通信作者:李维勤,Email:liweiqindr@hotmail.com

漏出的液体有关<sup>[20]</sup>。显然,还需要另辟蹊径寻找肺毛细血管通透性增加的标志。

应用热稀释技术和脉搏轮廓技术相结合的脉搏指示连续心排量监测技术(PICCO)为临床判断肺血管通透性提供了可能。可根据血管外肺水(EVLW)和肺血容量(PBV)的比值(即 EVLW/PBV)计算肺血管通透性指数(PVPI),以此反映肺血管通透性,并鉴别肺水肿类型<sup>[21]</sup>。有研究发现,ARDS 患者血管外肺水指数(EVLWI)及 PVPI 显著高于心源性肺水肿患者,PVPI 受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)为  $0.956 \pm 0.019$  ( $P < 0.01$ ),且 PVPI 截断值取 2.23 时,诊断 ARDS 的敏感度为 92.0%,特异度为 93.3%<sup>[22]</sup>。提示 PVPI 有助于鉴别重症患者的肺水肿类型。Phillips 等<sup>[23]</sup>观察到,用理想体质量计算 EVLWI 来监测肺水肿程度是预测成人 ARDS 患者死亡的独立因子,入院 3 d 平均 EVLWI  $> 16$  mL/kg 预测 ICU 成人 ARDS 患者住院死亡敏感度达 86%,特异度为 100%,该研究者认为应用理想体质量而不是实际体质量能改善 EVLWI 预测值。杨从山等<sup>[24]</sup>研究也证实,ARDS 患者 PVPI 显著高于心源性肺水肿患者,PVPI 有助于鉴别重症患者肺水肿类型。尽管检测方法是创的,且 PVPI 与 EVLWI 的临界值还需进一步研究,但若能将 PVPI 列入诊断标准中,使诊断标准中包含肺毛细血管通透性增高这一 ARDS 特征性病理生理改变,或有可能提高 ARDS 诊断的特异性与准确性<sup>[25]</sup>。

随着现代分子生物学技术进步,基因组学、蛋白质组学和生物信息学等必将有助于目前 ARDS 的生物标志物的研究,生物标志物的联合检测正成为新的研究方向,这些将可能开创 ARDS 及早诊断和个体化治疗之路。

## 2 ARDS 影像学研究进展

ARDS 影像学表现复杂、多变,影像学检查广泛应用于 ARDS 早期诊断、指导治疗及评估治疗效果。

**2.1 重症超声:**最近超声在危重病患者中的应用越来越广泛,床边超声有助于发现肺水肿改变,提示超声可能在 ARDS 患者中具有潜在的临床应用价值。ARDS 的主要病理改变为间质性肺水肿和肺脏实变,可伴胸腔积液。当间质及肺泡内液体量增加、小叶间隔增厚、肺组织中气体和水的比例发生明显变化时,气、液体界面间的声阻抗差增大。超声在两者界面上产生强烈的混响,声束在反射体内来回往返,形成多次反射,呈现出弥漫性“彗星尾征”<sup>[26]</sup>。

ARDS 肺病理改变呈重力依赖性,胸部超声表现亦呈重力依赖性层状分布,与其病理变化呈现一致性<sup>[26]</sup>。ARDS 患者在仰卧位时,近前胸壁的超声图像多表现为正常肺的声像图;中间层次之,病情轻者表现为弥漫性“彗星尾征”伴少量胸腔积液,病情严重者呈现为实变区伴大量胸腔积液;通常肺底部(重力依赖区)肺野声像图变化最严重,除表现为弥漫性“彗星尾征”外,常出现大量的胸腔积液和大片实变。一项前瞻性研究结果显示,应用床边超声诊断 ARDS 肺实变、肺水肿、气胸及胸腔积液的敏感性、特异性及准确性远高于床边胸片<sup>[27]</sup>。可见,对于 ARDS 的肺部改变,超声检查显示出独到的优势,可从不同部位探查、显示不同层面肺组织的变化;

观察到从间质性肺水肿到肺泡性肺水肿以及病变从背部到前胸壁的发展过程,有助于判断病情。此外,床旁心脏超声可无创评估心房心室大小、瓣膜结构变化、心脏收缩舒张功能及计算肺动脉压力,有助于排除心源性肺水肿<sup>[26]</sup>。

**2.2 CT 检查:**ARDS 患者大多病情危重,不宜行胸部 CT 检查。近年由于转运呼吸机的广泛应用及规范化转运方法,CT 应用逐渐增多,可提供大量信息。最近的 ARDS 诊断标准强调“两侧肺浸润阴影不足以用积液、肺不张或结节来完全解释”,更重视 ARDS 与相关疾病的鉴别诊断,认为胸部 CT 有许多特殊征象对 ARDS 的诊断和鉴别诊断极有意义,如对 ARDS 与严重肺炎、急性间质性肺炎等的鉴别提供帮助,并可发现诸如少量胸腔积液、纵膈气肿、气胸等并发症,在保证安全的情况下,应提倡多进行胸部 CT 检查<sup>[28]</sup>。

**2.3 正电子发射断层扫描(PET-CT):**ARDS 患者肺部大量炎性细胞如中性粒细胞等聚积,活化的中性粒细胞可以摄取 18-氟代脱氧葡萄糖,提示 PET-CT 可能显示 ARDS 肺的炎症病灶。应用 PET-CT 观察到 ARDS 患者肺 18-氟代脱氧葡萄糖摄取较健康对照组显著增多,证实临床上 PET-CT 可实现直接观察肺中性粒细胞的活性<sup>[29]</sup>。然而,PET-CT 所必需的技术条件要求高、仪器昂贵、步骤繁琐,不适合于大规模的筛查和临床检测等因素都限制了其在临床大规模使用,且在 ARDS 中的诊断价值尚需进一步研究。

## 3 新的 ARDS 诊断标准——柏林标准

ARDS 是一组复杂的临床综合征,自 1967 年 Ashbaugh 首次提出其概念和诊断标准以来一直存在争议。目前国际上最常用的 ARDS 诊断标准是 1994 年由美国和欧洲危重病医学会倡导,欧美危重病专家、呼吸专家召开联席会议提出的欧美联席会议(AECC)诊断标准。该标准包括:①急性起病;②氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) $< 300$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 时为 ALI,  $\leq 200$  mmHg 时为 ARDS [不论有无呼气末正压(PEEP)以及 PEEP 水平的高低];③正位 X 线胸片显示双肺有斑片状阴影;④肺动脉楔压(PAWP) $\leq 18$  mmHg,或无左心房压力增高的临床证据。

AECC 的定义与诊断标准广泛应用于临床实践与研究以后,极大地促进了 ARDS 流行病学及临床研究,加深了人们对于这一临床综合征的认识,从而改进了 ARDS 的治疗。但多年来的研究也显示,AECC 的诊断标准仍然存在着很多问题<sup>[30-32]</sup>。如该标准对 ARDS“急性起病”的时间缺乏明确的界定;其次,不同通气模式、是否设定 PEEP、不同 PEEP 水平、PEEP 的作用时间、是否肺复张和不同吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ )均对氧合指数有明显的影响,可能影响 ARDS 的诊断。可见,该诊断标准中在确定氧合障碍临界值时,将 PEEP、肺复张与  $\text{FiO}_2$  等因素置之度外,显然不准确。

2012 年欧洲危重病医学会、美国胸科学会与美国危重病医学会组成的委员会提出了 ARDS 的柏林标准(见表 1)<sup>[28]</sup>。柏林标准在 AECC 标准的基础上,主要进行了以下几方面的修订<sup>[28-29]</sup>:①临床研究证实,存在 ARDS 的危险因素并发生 ARDS 的患者,85%在 72 h 内符合 ARDS 诊断标准,且 100%

在 7 d 内发展为 ARDS。故将 7 d 作为高危因素致 ARDS 的发病时间。②规定在必须设定一个最小 PEEP 值的情况下计算氧合指数时,以尽可能减轻 PEEP 对氧合指数的影响。本标准规定有创机械通气的 ARDS 患者 PEEP 值必须  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),轻度 ARDS 患者如采用无创机械通气时则要求持续正压通气(CPAP) $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O。③依据氧合指数将 ARDS 病情分为轻、中和重度,且研究发现此病情分级有利于对病情和预后的判断。④取消“ALI”,将氧合指数介于 200~300 mmHg 者归为轻度 ARDS。⑤影像学诊断标准仍沿用既往标准,但清晰指出,胸部 CT 诊断 ARDS 的双肺浸润阴影的特异性高于 X 线胸片。因此在病情许可条件下,尽可能进行胸部 CT 明确诊断。⑥鉴于 PAWP 的不可靠性及临床可操作性差,剔除 PAWP 标准,引入其他客观指标(如超声心动图)协助排除心源性肺水肿。可见,柏林标准部分解决了既往对 AECC 标准的相关疑问,如起病时间、PEEP 值的影响、胸片和 PAWP 的诊断价值等,将诊断标准细化,并按病情分类。

表 1 2012 年 ARDS 诊断的柏林标准

指标	内容
发病时间	在已知诱因后,新出现或原有呼吸系统症状加重(如气促、呼吸窘迫等)1 周内发病
胸部影像学 <sup>a</sup>	双肺透光度降低,且不能完全以胸腔积液、肺不张或结节解释
肺水肿原因	不能以心衰或液体负荷过多解释的呼吸衰;若无危险因素,则需通过客观评估(如心脏超声检查)排除心源性肺水肿
低氧血症 <sup>b</sup>	轻度:PEEP 或 CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O 时 200 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq$ 300 mmHg <sup>c</sup> 中度:PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O 时 100 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq$ 200 mmHg 重度:PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O 时 PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq$ 100 mmHg

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,PEEP 为呼气末正压,CPAP 为持续正压通气,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 为氧合指数;a 为胸片或胸部 CT 扫描;b 为海拔 >1 000 m,应按公式校正氧合指数 [PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> × (大气压 / 760)]; c 为轻度 ARDS 患者可以接受无创通气;1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa,1 mmHg=0.133 kPa

2012 年的柏林标准对 AECC 标准中存在问题的解决,必将对 ARDS 这一急危重症领域常见疾病的临床诊断、病情评估、预后判断以及治疗带来深远的影响<sup>[33]</sup>。最近 Thille 等<sup>[34]</sup>进行了一项回顾性分析,选择 1991 年至 2010 年 20 年间有临床和病理资料的 ARDS 患者,比较 ARDS 柏林标准与病理标准(弥漫性肺泡损伤)的诊断效能,发现应用柏林标准诊断 ARDS 敏感度为 89%,特异度达 63%。另有研究认为,柏林标准在研究和临床实践中可能更容易识别 ARDS,并可根据病情严重程度选择相应的治疗策略<sup>[30]</sup>。可见,柏林标准较先前的 AECC 等标准更趋于完善,但仍需要通过临床上去观察、研究和实践,以及对国内外研究和证据的不断总结加以修正。

总之,随着生物标志物和重症影像学的研究进展,以及概念清晰、界定明确、具有明显特征性的 ARDS 柏林标准逐步应用于临床,将会进一步优化 ARDS 的诊断现状,这将使

ARDS 的早期诊断、及时治疗成为可能,以进一步规范 ARDS 的临床和实验研究。充分整合优化现有的有效诊断策略并进行早期干预,将有可能最终从根本上改善 ARDS 的预后。

参考文献

- [1] Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome[J]. J Clin Invest, 2012, 122(8):2731-2740.
- [2] Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2013, 368(9):795-805.
- [3] Young D, Lamb SE, Shah S, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2013, 368(9):806-813.
- [4] Raghavendran K, Davidson BA, Hutson AD, et al. Predictive modeling and inflammatory biomarkers in rats with lung contusion and gastric aspiration[J]. J Trauma, 2009, 67(6):1182-1190.
- [5] Dolinay T, Kim YS, Howrylak J, et al. Inflammasome-regulated cytokines are critical mediators of acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(11):1225-1234.
- [6] Levitt JE, Gould MK, Ware LB, et al. The pathogenetic and prognostic value of biologic markers in acute lung injury[J]. J Intensive Care Med, 2009, 24(3):151-167.
- [7] Venet F, Huang X, Chung CS, et al. Plasmacytoid dendritic cells control lung inflammation and monocyte recruitment in indirect acute lung injury in mice [J]. Am J Pathol, 2010, 176(2):764-773.
- [8] Hagau N, Slavcovic A, Gonganau DN, et al. Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection [J]. Crit Care, 2010, 14(6):R203.
- [9] Bermejo-Martin JF, Ortiz de Lejarazu R, Pumarola T, et al. Th1 and Th17 hypercytokinemia as early host response signature in severe pandemic influenza[J]. Crit Care, 2009, 13(6):R201.
- [10] 刘军,张朋书,董亮,等.急性肺损伤小鼠外周血树突状细胞数量及功能状态的变化 [J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(3):342-345.
- [11] 董亮,贺宏丽,刘军,等.急性肺损伤早期肺常规树突状细胞的动态变化[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(6):607-611.
- [12] 刘军,张朋书,董亮,等.急性肺损伤小鼠树突状细胞 I-Ab/I-E 表达的研究[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(7):590-593.
- [13] 高婧,杨艳荣,梁显泉.人肺泡 II 型上皮细胞表面抗原在急性呼吸窘迫综合征患者中的变化及地塞米松的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(2):83-85.
- [14] Creagh-Brown BC, Burke-Gaffney A, Evans TW. sRAGE: a useful biomarker in acute lung injury? [J]. Crit Care Med, 2011, 39(3):589-590.
- [15] Liu X, Chen Q, Shi S, et al. Plasma sRAGE enables prediction of acute lung injury after cardiac surgery in children [J]. Crit Care, 2012, 16(3):R91.
- [16] 王小红,董晨明,张红松.毛细血管渗漏综合征的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(2):123-125.
- [17] Burnham EL, Taylor WR, Quyyumi AA, et al. Increased circulating endothelial progenitor cells are associated with survival in acute lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172(7):854-860.
- [18] Bellani G, Mauri T, Pesenti A. Imaging in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18(1):29-34.
- [19] 林英,郝佳,么改琦,等.脑钠肽对急性呼吸窘迫综合征患者预后评估的价值 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(5):285-287.
- [20] Schuster DP, Stark T, Stephenson J, et al. Detecting lung injury in patients with pulmonary edema [J]. Intensive Care Med, 2002, 28(9):1246-1253.
- [21] McAuley DF, Brown LM, Matthay MA. Assessing the quantity of

- pulmonary edema in critically ill children [J]. Crit Care, 2010, 14(4): 189.
- [22] 马丽君, 秦英智. 血管外肺水指数和肺毛细血管渗透性指数在肺水肿诊断中的意义 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(2): 111-114.
- [23] Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM. Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival [J]. Crit Care Med, 2008, 36(1): 69-73.
- [24] 杨从山, 谢剑锋, 莫敏, 等. 肺血管通透性指数对急性肺水肿鉴别诊断价值初探 [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(7): 593-596.
- [25] Perel A. Extravascular lung water and the pulmonary vascular permeability index may improve the definition of ARDS [J]. Crit Care, 2013, 17(1): 108.
- [26] Mayo PH. An interesting application of lung ultrasonography [J]. Crit Care, 2013, 17(1): 114.
- [27] Xirouchaki N, Magkanas E, Vaporidi K, et al. Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography [J]. Intensive Care Med, 2011, 37(9): 1488-1493.
- [28] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [29] Subramanian DR, Jenkins L, Edgar R, et al. Assessment of pulmonary neutrophilic inflammation in emphysema by quantitative positron emission tomography [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(11): 1125-1132.
- [30] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10): 1573-1582.
- [31] 黎檀实, 何权瀛. 对 AECC 制定的 ARDS 诊断标准的再讨论 [J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(4): 196-198.
- [32] 俞森洋. 对重修急性呼吸窘迫综合征诊断标准的思考 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(11): 641-644.
- [33] Costa EL, Amato MB. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? [J]. Curr Opin Crit Care, 2013, 19(1): 16-23.
- [34] Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(7): 761-767.

(收稿日期: 2013-07-30)

(本文编辑: 李银平)

## · 医学人文 ·

## 战火中诞生的西南联大 (一) ——大学的精神

陈德昌

我国的大学教育已经走过 100 多年艰辛的历程。原清华大学校长梅贻琦先生说过, 办大学, 应有两种目的, “一是研究学术, 二是造就人才”。大学教育铸造民族之魂。大学的价值在于它的精神和办学之道。一所大学的价值需要几十年、上百年才能作出判断。今天, 我国正进入全面深化改革, 大学教育是重要的一面。办好大学是全社会关注的严肃问题。故事从国立西南联合大学讲起。

这所大学在国破家亡的岁月里产生, 在多苦多难的年代中成长。1937 年 7 月 7 日卢沟桥事变, 日军向北京发动进攻。抗日将领佟麟阁、赵登禹等人以身殉国。7 月 29 日北京沦陷, 过城门时中国人要向日本兵鞠躬。陈寅恪教授的父亲陈三立, 拒绝吃饭, 最终饿死了, 他用生命抗议民族的奇耻大辱。清华大学吴有训和冯友兰两位手无寸铁的学者, 在中国军队撤离的情况下, 巡逻校园, 保护大学, 做法虽然天真, 但赤子气节, 真是中华民族不会灭亡的中流砥柱。

日军以抄获抗战宣传品为由, 占领北京大学。邓稼先当年还是中学生, 他扯下会场上日本国旗, 踩在脚下。他父亲是北京大学哲学系教授, 中学校长劝他紧急送孩子离开北京。临走前, 父亲对儿子说: “儿子, 你要学科学, 对国家有用。”邓稼先最终成为我国两弹一星功勋奖章得主之一。逃亡大后方的有些北京大学学生途中被捕, 被投入北京大学文学系地下室, 日本兵用冷水灌鼻子进行逼供, 大学变成日军残害爱国青年的地狱。同年 7 月 29 日, 日军炮轰南开大学, 汽油纵火、飞机投弹, 一片火海。留守教授被迫撤离, 2/3 的校舍被毁, 书库被洗劫一空, 珍贵图书运往日本。强敌当前, 大学师生们面临两种选择: 投笔从戎, 以血肉之躯拯救民族与国家; 与学校共命运, 大学不能停办。朱自清呼吁, 教授们的任务是“保持中国弦诵不绝”, “千秋耻, 终当雪, 中兴业须人杰”。为民族的未来, 需要办大学。钱穆教授在大会上说: “抗战不是短期内可以打完, 上前线杀敌要有勇气。留下来念书也要勇气。”

落在头上的炸弹结束了讨论。清华大学、北京大学、南开大学数百名师生分三路南下, 1937 年先迁至长沙, 1938 年西迁昆明。他们或搭乘火车、或坐船, 因河道水浅, 船不能驶, 舍舟登陆, 多数人步行 3 600 里, 2 个多月到达目的地。分散各地的流亡学生, 闻讯从四面八方汇聚拢来。三校合并, 改称国立西南联合大学。

抗战 8 年, 西南联大在昆明郊外荒地上建设简陋校舍, 保护了我国大师级学者, 如吴有训、梁思成、冯友兰、闻一多、周培源、费孝通、朱光亚、赵九章等; 培养了一批建国需要的人才, 如杨振年、李政道、邓稼先、郭永怀、纽经义、邹承鲁等。联大校歌中有一句歌词“绝徼移栽楨干质”。“绝徼”即荒芜边远之地; “楨干质”即大树良才。意思是说, 把正在成长的国家栋梁之才, 转移到偏僻地区, 免遭日军摧残, 保护起来, 继续民族未来的希望。“待驱除仇寇复神京。”这是激励民族之魂, 转移火种的一代壮举。西南联大的精神将永远铭记。

作者单位: 100730 北京协和医院

(收稿日期: 2013-12-23)

通信作者: 陈德昌, Email: chendechang1932@aliyun.com

(本文编辑: 李银平)