

机械功对中重度急性呼吸窘迫综合征的诊断价值 ——基于 MIMIC-III 数据库的资料分析

颜瑶¹ 谢永鹏² 王言理¹ 陈晓兵¹ 孙艳¹ 杜志强³ 李小民¹

¹南京医科大学连云港临床医学院(连云港市第一人民医院)急诊科,江苏连云港 222000;

²南京医科大学连云港临床医学院(连云港市第一人民医院)重症医学科,江苏连云港 222000;

³连云港市第二人民医院重症医学科,江苏连云港 222000

通信作者:李小民, Email: lyglxm1@163.com

【摘要】 **目的** 基于美国重症监护医学信息数据库Ⅲ v1.4(MIMIC-Ⅲ v1.4)探讨机械功(MP)对中重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的诊断价值。**方法** 收集 MIMIC-Ⅲ v1.4 数据库中 2001 年 6 月至 2012 年 10 月在美国马萨诸塞州波士顿贝丝以色列女执事医疗中心住院进行有创机械通气至少 48 h 的 ARDS 患者的相关资料。提取患者人口统计学信息、疾病严重程度评分、ARDS 病因、预后指标、通气前动脉血气分析和通气 48 h 内呼吸力学参数等。以通气前氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)最低值将患者分为轻中度 ARDS 组($>150 \text{ mmHg}$, $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$)和中重度 ARDS 组($\leq 150 \text{ mmHg}$),比较两组间基线特征的差异。采用 Logistic 回归法分析与 ARDS 严重程度相关的独立危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(AUC),评价 MP 对中重度 ARDS 的诊断价值,并用约登指数确定 MP 对中重度 ARDS 的诊断阈值。根据约登指数确定的 MP 最佳截点值将所有 ARDS 患者分为高 MP 组和低 MP 组,绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,分析两组患者的 28 d 生存状态。**结果** 共筛选出 403 例 ARDS 患者纳入分析,其中轻中度 ARDS 组 107 例,中重度 ARDS 组 296 例。两组患者年龄、序贯器官衰竭评分(SOFA)、通气前 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 最低值、通气前最后一次 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、28 d 病死率、重症监护病房(ICU)住院时间、机械通气时间、通气第 2 个 24 h 肺动态顺应性(C_{dyn})及通气 48 h 内呼气末正压(PEEP)、平台压(P_{plat})、驱动压(ΔP)、呼吸频率(RR)、肺静态顺应性(C_{st})、MP、吸入氧浓度(FiO_2)差异均有统计学意义。在调整了年龄、SOFA 评分、通气前最后一次 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 及相关呼吸力学参数等变量后,多因素 Logistic 回归分析显示,更高的 ΔP 、PEEP、MP 及更低的通气前最后一次 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 与中重度 ARDS 的发生独立相关〔优势比(OR)和 95% 可信区间(95% CI)分别为 1.137(1.032 ~ 1.252)、1.333(1.139 ~ 1.561)、1.102(1.030 ~ 1.179)、0.996(0.993 ~ 0.998),均 $P < 0.01$ 〕。ROC 曲线分析显示,MP 诊断中重度 ARDS 的最佳截点值为 18.1 J/min(敏感度为 81.42%,特异度为 60.75%),AUC 为 0.745(95% CI 为 0.690 ~ 0.799)。根据 ROC 曲线得出的 MP 最佳截点值将所有 ARDS 患者分为高 MP 组($>18.1 \text{ J/min}$)和低 MP 组($\leq 18.1 \text{ J/min}$);Kaplan-Meier 生存曲线显示,高 MP 组 28 d 累积生存率明显低于低 MP 组(73.8% 比 85.1%;Log-Rank 检验: $\chi^2=5.660$, $P=0.017$)。 **结论** MP 是与 ARDS 严重程度相关的独立预测因素,可用于诊断中重度 ARDS。

【关键词】 机械功; 急性呼吸窘迫综合征; 诊断价值; MIMIC-III

基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(H2019109);江苏省科技项目(BE2020670)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210630-00978

Diagnostic value of mechanical power in patients with moderate to severe acute respiratory distress syndrome: an analysis using the data from MIMIC-III

Yan Yao¹, Xie Yongpeng², Wang Yanli¹, Chen Xiaobing¹, Sun Yan¹, Du Zhiqiang³, Li Xiaomin¹

¹Department of Emergency Medicine, Lianyungang Clinical College of Nanjing Medical University, the First People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang 222000, Jiangsu, China; ²Department of Critical Care Medicine, Lianyungang Clinical College of Nanjing Medical University, the First People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang 222000, Jiangsu, China; ³Department of Critical Care Medicine, the Second People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang 222000, Jiangsu, China

Corresponding author: Li Xiaomin, Email: lyglxm1@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnostic value of mechanical power (MP) in patients with moderate to severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) based on the Medical Information Mart for Intensive Care-III v1.4 (MIMIC-III v1.4). **Methods** The information of ARDS patients undergoing invasive mechanical ventilation for no less than 48 hours who were hospitalized at Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston, Massachusetts from June 2001 to October 2012 in the MIMIC-III v1.4 were collected. The demographics of patients, disease severity scores, ARDS etiology, prognostic indicators, pre-ventilation arterial blood gas analysis and respiratory parameters within 48 hours of ventilation were extracted. According to the lowest oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) before ventilation, the patients were divided into mild to moderate ARDS group ($> 150 \text{ mmHg}$, $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$) and moderate to severe

ARDS group (≤ 150 mmHg), and the differences in baseline characteristics between the two groups were compared. The independent predictors associated with the severity of ARDS were analyzed using Logistic regression. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted. The area under ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic value of MP for moderate to severe ARDS. The Youden index was used to determine the diagnostic threshold of MP for moderate to severe ARDS. According to the cut-off value of MP based on Youden index, all ARDS patients were divided into high and low MP groups. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the 28-day survival status of patients. **Results** A total of 403 ARDS patients were enrolled in the study, including 107 subjects with mild to moderate ARDS and 296 with moderate to severe ARDS. There were significant differences in age, sequential organ failure assessment (SOFA) score, the lowest $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ before ventilation, the last $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ before ventilation, 28-day mortality, the length of intensive care unit (ICU) stay, duration of mechanical ventilation, lung dynamic compliance (C_{dyn}) in the second 24 hours of ventilation and positive end-expiratory pressure (PEEP), plateau pressure (Pplat), driving pressure (ΔP), respiratory rate (RR), lung static compliance (Cst), MP, inspired fraction of oxygen (FiO_2) within 48 hours of ventilation between the two groups. After adjusting variables such as age, SOFA score, the last $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ before ventilation, and related respiratory mechanics parameters, multivariate Logistic regression analysis showed that higher ΔP , PEEP and MP, and lower last $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ before ventilation were independently associated with moderate to severe ARDS [odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) was 1.137 (1.032–1.252), 1.333 (1.139–1.561), 1.102 (1.030–1.179), and 0.996 (0.993–0.998), respectively, all $P < 0.01$]. The ROC curve analysis showed that the best cut-off value of MP for the diagnosis of moderate to severe ARDS was 18.1 J/min with sensitivity of 81.42% and specificity of 60.75%, and the AUC was 0.745 (95%CI was 0.690–0.799). According to the cut-off value of MP obtained by ROC curve, all ARDS patients were divided into high MP group (> 18.1 J/min) and low MP group (≤ 18.1 J/min). The Kaplan-Meier survival curve showed that the 28-day cumulative survival rate in the high MP group was significantly lower than that in the low MP group (73.8% vs. 85.1%; Log-Rank test: $\chi^2 = 5.660$, $P = 0.017$). **Conclusion** MP is an independent predictor of the severity of ARDS, and it can be used to diagnose moderate to severe ARDS.

【Key words】 Mechanical power; Acute respiratory distress syndrome; Diagnostic value; MIMIC- III

Fund program: Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission of China (H2019109); Jiangsu Provincial Science and Technology Project of China (BE2020670)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210630-00978

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 常见的危重症之一, 约 10.4% 的 ICU 住院患者和 23.4% 的气管插管患者被诊断为 ARDS, 其中大约有 1/3 的病例可由轻度进展为中重度, 从而增加了病死率, 成为临床治疗的难点^[1]。机械通气可以减少 ARDS 患者的呼吸功, 改善低氧血症, 然而由于 ARDS 进展的不同阶段及肺内病变组织对氧合策略的不同反应, 早期氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 并不能完全反映 ARDS 肺部疾病严重程度^[2-3]。研究显示, 机械功 (mechanical power, MP) 有利于 ARDS 患者机械通气过程中呼吸力学的动态监测及对肺损伤程度的全面评估^[4]。目前国内外关于 MP 对中重度 ARDS 诊断阈值的研究较少, 本研究旨在基于美国重症监护医学信息数据库 III v1.4 (Medical Information Mart for Intensive Care- III v1.4, MIMIC- III v1.4) 探讨 MP 对中重度 ARDS 患者的诊断价值, 以协助临床更准确地进行 ARDS 严重程度分层, 早期实施目标导向治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 以回顾性研究方法从 MIMIC- III v1.4 61 532 例次 ICU 住院患者数据中筛选出 2001 年 6 月至 2012 年 10 月在美国马萨诸塞州波士顿贝丝以色列女执事医疗中心住院进行有创机械通气至少 48 h

的 ARDS 患者^[5]。

1.1.1 纳入标准: ① 有创机械通气至少 48 h; ② 符合 2012 年 ARDS 柏林诊断标准^[6]。

1.1.2 排除标准: ① 非首次入院但首次入 ICU; ② 年龄 < 18 岁; ③ 入 ICU 48 h 内拔管或死亡; ④ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 缺失, 计算 MP 所需通气变量数据不完整。

1.1.3 伦理学: 研究人员已完成美国国立卫生研究院的“保护人类研究参与者”的网络课程, 并获得了 MIMIC- III 数据库使用权限 (编号: 41699414)。本研究是对第三方匿名公开数据库进行分析, 该数据库已经获得了机构审查委员会的批准, 本研究也获得连云港市第一人民医院医学伦理委员会的审批 (审批号: KY-20210607009-01)。

1.2 数据提取: 用 pgAdmin 4.3 从数据库中提取数据, 包括年龄、性别、体质量指数、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)、简化急性生理学评分 II (simplified acute physiology score II, SAPS II)、ARDS 病因、入 ICU 24 h 内干预措施、预后指标、通气前动脉血气分析 [pH、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO_2)]、通气 48 h 内呼吸力学参数 [潮气量 (tidal volume, VT)、呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP)、平台压 (plateau pressure, Pplat)、驱动压 (driving pressure, ΔP)、

呼吸频率(respiratory rate, RR)、肺静态顺应性(lung static compliance, Cst)、肺动态顺应性(lung dynamic compliance, Cdyn)、MP、吸入氧浓度(inspired fraction of oxygen, FiO₂)。在通气48 h内,所有通气变量均提取每个6 h时间帧的最高值、最低值、平均值;24 h通气变量提取最高均值与最低均值的平均值。

1.3 分组:根据通气前PaO₂/FiO₂最低值将患者分为轻中度ARDS组(>150 mmHg, 1 mmHg≈0.133 kPa)和中重度ARDS组(≤150 mmHg)。

1.4 统计学分析:应用STATA 16.0软件进行数据分析。连续变量均呈非正态分布,以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;分类变量以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman秩和检验进行双变量相关性分析。采用逐步后退消去法建立Logistic回归模型,确定与ARDS严重程度相关的独立预测因素。由于通气24 h后各参数逐渐趋于稳定,故以通气第2个24 h MP作为连续变量进行相关性分析,采用受试者工作特征

曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)评价MP对中重度ARDS的诊断价值,用约登指数确定MP对中重度ARDS的诊断阈值。根据MP最佳截点值将ARDS患者分为高MP组和低MP组,绘制Kaplan-Meier生存曲线,分析MP与患者28 d生存状态的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征(表1~2):在61 532例次ICU患者住院信息中筛选出403例ARDS患者,其中轻中度ARDS组107例,中重度ARDS组296例;28 d病死率为22.8%(92/403)。轻中度ARDS与中重度ARDS两组患者的年龄、SOFA评分、通气前PaO₂/FiO₂最低值、通气前最后一次PaO₂/FiO₂、28 d病死率、ICU住院时间、机械通气时间、通气第2个24 h Cdyn及通气48 h内PEEP、Pplat、 ΔP 、RR、Cst、MP、FiO₂比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。另外,ARDS患者通气第2个24 h MP较第1个24 h MP明显下降($P<0.05$)。

表1 轻中度ARDS与中重度ARDS两组患者基本资料比较

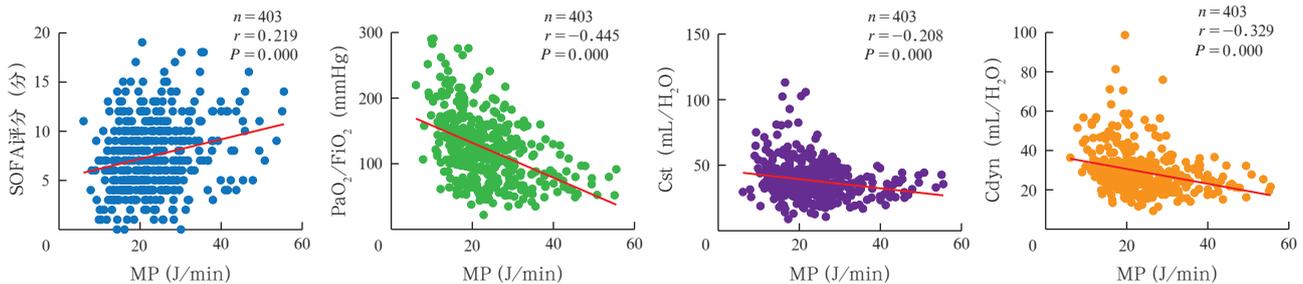
指标	全体患者(n=403)	轻中度ARDS组(n=107)	中重度ARDS组(n=296)	Z/ χ^2 值	P值
人口统计学信息					
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	61.0(47.0, 75.0)	65.0(55.0, 77.0)	59.0(45.5, 71.0)	3.116	0.002
男性[例(%)]	215(53.3)	57(53.3)	158(53.4)	0.000	0.985
体质量[kg, $M(Q_L, Q_U)$]	80.3(66.5, 97.7)	80.0(64.2, 93.5)	80.7(67.8, 99.0)	-1.600	0.110
BMI[kg/m ² , $M(Q_L, Q_U)$]	27.8(24.0, 32.3)	27.5(23.4, 31.1)	28.0(24.2, 33.2)	-1.626	0.104
疾病严重程度[分, $M(Q_L, Q_U)$]					
SOFA评分	7(5, 10)	6(4, 9)	7(5, 10)	-2.849	0.004
SAPS II评分	45.0(33.0, 56.0)	46.0(35.0, 56.0)	44.5(33.0, 55.0)	0.564	0.573
通气前PaO ₂ /FiO ₂ 最低值[mmHg, $M(Q_L, Q_U)$]					
	120.0(83.3, 155.0)	177.1(160.0, 212.5)	101.5(72.0, 124.0)	15.336	<0.001
ARDS病因[例(%)]					
脓毒症	139(34.5)	34(31.8)	105(35.5)	0.476	0.490
呼吸系统疾病	272(67.5)	71(66.4)	201(67.9)	0.086	0.769
创伤	20(5.0)	2(1.9)	18(6.1)	2.956	0.086
其他	54(13.4)	19(17.8)	35(11.8)	2.384	0.123
通气前最后一次动脉血气分析[$M(Q_L, Q_U)$]					
pH	7.31(7.22, 7.38)	7.32(7.23, 7.39)	7.31(7.22, 7.38)	1.321	0.186
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	138.1(79.4, 238.2)	246.0(180.0, 357.1)	110.0(73.0, 187.6)	6.745	<0.001
SpO ₂	0.97(0.93, 1.00)	0.98(0.95, 1.00)	0.97(0.93, 1.00)	1.340	0.180
入ICU 24 h内干预措施[例(%)]					
血管活性药物	131(32.5)	37(34.6)	94(31.8)	0.285	0.593
肾脏替代治疗	25(6.2)	8(7.5)	17(5.7)	0.406	0.524
预后指标					
28 d病死率[%(例)]	22.8(92)	15.0(16)	25.7(76)	5.129	0.024
ICU住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$]	13(8, 22)	11(8, 16)	14(8, 24)	-2.263	0.024
总住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$]	20(12, 29)	18(13, 25)	20(12, 31)	-1.076	0.282
机械通气时间[d, $M(Q_L, Q_U)$]	7.0(4.2, 12.4)	6.3(3.8, 8.9)	7.1(4.2, 12.6)	-2.012	0.044

注:按通气前氧合指数(PaO₂/FiO₂)最低值将急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者分为轻中度ARDS组(>150 mmHg, 1 mmHg≈0.133 kPa)和中重度ARDS组(≤150 mmHg);BMI为体质量指数,SOFA为序贯器官衰竭评分,SAPS II为简化急性生理学评分II,SpO₂为脉搏血氧饱和度,ICU为重症监护病房

表 2 轻中度 ARDS 与中重度 ARDS 两组患者通气不同时间点呼吸力学参数变化比较 [M(Q_L, Q_U)]

呼吸力学参数	全体患者 (n=403)	轻中度 ARDS 组 (n=107)	中重度 ARDS 组 (n=296)	Z 值	P 值
通气第 1 个 24 h					
VT (mL)	523.0 (463.0, 598.3)	523.0 (472.5, 583.5)	524.9 (462.1, 606.1)	-0.962	0.336
PEEP (cmH ₂ O)	8.0 (5.0, 10.8)	5.0 (5.0, 8.5)	8.8 (5.9, 11.9)	-5.621	<0.001
Pplat (cmH ₂ O)	23.5 (20.0, 27.8)	20.8 (17.3, 23.8)	24.8 (21.0, 29.0)	-6.035	<0.001
ΔP (cmH ₂ O)	14.8 (12.3, 18.0)	13.3 (11.3, 16.6)	15.0 (12.8, 18.5)	-3.539	<0.001
RR (次/min)	22 (19, 26)	20 (17, 24)	23 (19, 27)	-3.804	<0.001
Cst (mL/H ₂ O)	35.58 (29.10, 44.01)	39.26 (30.81, 45.92)	34.28 (28.67, 42.66)	2.394	0.017
Cdyn (mL/H ₂ O)	26.71 (22.33, 32.80)	27.11 (22.69, 33.96)	26.47 (22.28, 32.21)	1.026	0.305
MP (J/min)	23.9 (18.2, 30.5)	19.9 (15.3, 25.7)	25.4 (19.5, 31.9)	-5.394	<0.001
FiO ₂	0.70 (0.50, 0.75)	0.50 (0.45, 0.70)	0.70 (0.55, 0.80)	-6.979	<0.001
通气第 2 个 24 h					
VT (mL)	503.5 (440.0, 578.3)	507.3 (432.5, 571.3)	501.0 (444.0, 587.8)	-0.351	0.726
PEEP (cmH ₂ O)	8.5 (5.0, 12.0)	5.0 (5.0, 8.0)	10.0 (6.5, 12.5)	-7.532	<0.001
Pplat (cmH ₂ O)	22.8 (19.0, 27.8)	20.5 (17.8, 23.8)	24.0 (20.5, 29.3)	-6.070	<0.001
ΔP (cmH ₂ O)	14.0 (11.5, 17.2)	13.5 (11.0, 16.3)	14.0 (11.8, 17.5)	-2.099	0.036
RR (次/min)	22 (18, 26)	20 (17, 23)	23 (19, 26)	-4.556	<0.001
Cst (mL/H ₂ O)	35.36 (28.23, 45.44)	39.18 (30.67, 47.60)	34.76 (27.57, 43.83)	2.747	0.006
Cdyn (mL/H ₂ O)	26.87 (22.35, 33.09)	28.67 (23.43, 35.00)	26.11 (22.01, 32.10)	2.343	0.019
MP (J/min)	21.9 (17.3, 28.1) ^a	17.3 (13.7, 22.1)	23.7 (19.3, 29.5)	-7.499	<0.001
FiO ₂	0.50 (0.40, 0.60)	0.40 (0.40, 0.45)	0.50 (0.45, 0.65)	-7.095	<0.001

注：按通气前氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 最低值将急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者分为轻中度 ARDS 组 (>150 mmHg, 1 mmHg≈0.133 kPa) 和中重度 ARDS 组 (≤150 mmHg); VT 为潮气量, PEEP 为呼气末正压, Pplat 为平台压, ΔP 为驱动压, RR 为呼吸频率, Cst 为肺静态顺应性, Cdyn 为肺动态顺应性, MP 为机械功, FiO₂ 为吸入氧浓度; 与本组通气第 1 个 24 h 比较, ^aP<0.05; 1 cmH₂O≈0.098 kPa



注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, MP 为机械功, SOFA 为序贯器官衰竭评分, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, Cst 为肺静态顺应性, Cdyn 为肺动态顺应性; 1 mmHg≈0.133 kPa

图 1 ARDS 患者通气第 2 个 24 h MP 与 SOFA 评分、PaO₂/FiO₂、Cst、Cdyn 的相关性

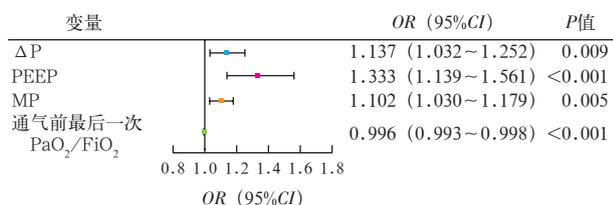
2.2 MP 与 SOFA 评分、PaO₂/FiO₂、Cst、Cdyn 的相关性(图 1): 采用 SOFA 评分、PaO₂/FiO₂、Cst 和 Cdyn 来评估 ARDS 患者的肺损伤严重程度。Spearman 相关性分析结果显示, 通气第 2 个 24 h MP 与 ARDS 患者的 SOFA 评分呈显著正相关($r=0.219, P<0.01$), 与 PaO₂/FiO₂、Cst、Cdyn 均呈显著负相关(r 值分别为 $-0.445, -0.208, -0.329$, 均 $P<0.01$)。

2.3 单因素与多因素 Logistic 回归分析(表 3; 图 2): 根据单因素 Logistic 回归分析结果, 调整年龄、SOFA 评分、通气前最后一次 PaO₂/FiO₂、PEEP、Pplat、ΔP、RR、Cst、MP 等变量后, 多因素 Logistic 回归分析显示, 更高的 ΔP、PEEP、MP 及更低的通气前最后一次 PaO₂/FiO₂ 与中重度 ARDS 的发生独立相关。

表 3 中重度 ARDS 危险因素的单因素 Logistic 回归分析

变量	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.981	0.969 ~ 0.994	0.005
SOFA 评分	1.107	1.036 ~ 1.183	0.003
通气前最后一次 PaO ₂ /FiO ₂	0.995	0.993 ~ 0.997	<0.001
PEEP	1.312	1.208 ~ 1.425	<0.001
Pplat	1.143	1.092 ~ 1.198	<0.001
ΔP	1.064	1.010 ~ 1.121	0.020
RR	1.114	1.062 ~ 1.168	<0.001
Cst	0.985	0.971 ~ 1.000	0.045
Cdyn	0.986	0.967 ~ 1.005	0.144
MP	1.148	1.102 ~ 1.196	<0.001

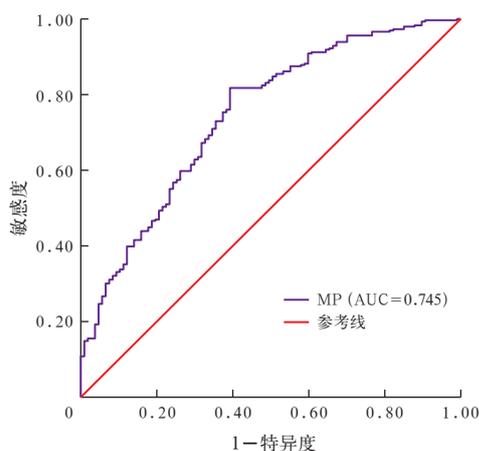
注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, SOFA 为序贯器官衰竭评分, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, PEEP 为呼气末正压, Pplat 为平台压, ΔP 为驱动压, RR 为呼吸频率, Cst 为肺静态顺应性, Cdyn 为肺动态顺应性, MP 为机械功, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间



注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ΔP 为驱动压, PEEP 为呼气末正压, MP 为机械功, PaO_2/FiO_2 为氧合指数, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

图2 中重度 ARDS 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

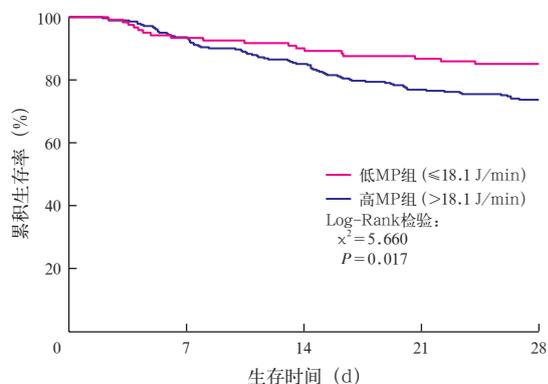
2.4 ROC 曲线分析(图3):MP 诊断中重度 ARDS 的最佳截点值为 18.1 J/min(敏感度为 81.42%, 特异度为 60.75%),ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC)为 0.745 [95% 可信区间(95% confidence interval (95%CI) 为 0.690~0.799)]。



注: MP 为机械功, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图3 MP 诊断中重度 ARDS 的 ROC 曲线

2.5 生存曲线分析(图4):根据 MP 最佳截点值分为高 MP 组 (>18.1 J/min) 和低 MP 组 (≤ 18.1 J/min); Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,高 MP 组 28 d 累积生存率明显低于低 MP 组(73.8% 比 85.1%, $P < 0.05$)。



注: MP 为机械功, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

图4 不同 MP 水平两组 ARDS 患者 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

早期识别中重度 ARDS, 制定合理氧疗策略, 对改善患者的预后具有重要的意义^[7]。有研究表明, 俯卧位通气可以提高 ARDS 患者的存活率, 推荐用于 $PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg 的中重度 ARDS 患者^[4,8]。近年来发现, 柏林标准与 ARDS 病理诊断弥漫性肺泡损伤的一致性不高, 且临床医生对胸部 CT 中双侧肺部浸润影性质解读的可靠性仍不理想^[3]; 而 MP 综合了 VT、PEEP、 ΔP 等通气的“静态”指标及 RR、流速等“动态”指标^[9-10], 能量化机械通气过程中克服肺部阻力并维持肺泡开放和最佳氧合所需的能量。因此, 为了适应临床治疗策略的需要, 本研究基于 MIMIC- III 数据库, 以 150 mmHg PaO_2/FiO_2 作为分界值对 ARDS 进行分层, 进一步分析 MP 对中重度 ARDS 的诊断价值。

由于中重度 ARDS 存在更严重的肺泡塌陷、肺不张和肺损伤, 肺顺应性差, 因此通气过程中需要更高的 MP^[9]。Serpa Neto 等^[11] 研究显示, MP 与重症患者的病死率相关; 谢永鹏等^[12] 研究表明, MP 可以评估 ARDS 患者的肺部病情严重程度。本研究结果表明, 中重度 ARDS 患者通气第 2 个 24 h PEEP、Pplat、 ΔP 、RR、MP 等呼吸力学参数及 28 d 病死率均显著高于轻中度 ARDS 患者, Cst、Cdyn 显著低于轻中度 ARDS 患者, 与上述研究结果一致; 相关性分析显示, ARDS 患者通气第 2 个 24 h MP 与 SOFA 评分呈显著正相关, 与 PaO_2/FiO_2 、Cst、Cdyn 呈显著负相关。SOFA 评分、Cst、Cdyn 和 PaO_2/FiO_2 能反映肺部病变程度及低氧血症^[6, 13-15], 提示 MP 在评估 ARDS 严重程度中起到重要作用, 通气过程中应予以密切监测。

由经典的运动方程推导出的 MP 方程是机械能与 RR 的乘积。在恒定吸气流量的容积控制模式下, 机械能包括 3 个部分, 即 PEEP 相关能量、克服肺泡弹性回缩的 ΔP 相关能量和克服气道阻力的相关能量^[16]。本研究表明, ΔP 、PEEP 和 MP 与 ARDS 严重程度独立相关。尽管有学者提出, 只有与 ΔP 或总弹性压力(即 $\Delta P + PEEP$)相关的能量才能更好地反映肺泡拉伸和肺损伤程度, 但 ΔP 及 PEEP 都不能反映潮汐循环的动力和能量耗散^[17]。累积输入的总能量或总功率已被证实与肺损伤的严重程度有关^[18], 因此可通过 MP 阈值对 ARDS 严重程度进行数值估计。

一项基于 MIMIC- III 和急诊重症监护病房合作

研究数据库中机械通气 >48 h 患者资料的大型回顾性研究显示, MP >17 J/min 时患者的病死率明显升高^[11];另一项观察 MP 损伤性阈值的动物实验显示, MP >12 J/min 时健康仔猪可发生肺损伤^[9]。目前 MP 对 ARDS 的诊断阈值尚不清楚。本研究显示, MP 诊断中重度 ARDS 的阈值为 18.1 J/min, AUC 为 0.745 (95%CI 为 0.690 ~ 0.799); 根据 MP 最佳截点值进行生存曲线分析显示, 高 MP 组患者 28 d 累积生存率显著低于低 MP 组, 与 Serpa Neto 等^[11]的研究结论一致。因此, MP 阈值联合 PaO₂/FiO₂、CT 有利于早期全面诊断中重度 ARDS, 指导制定最佳治疗策略, 改善氧合及预后。

本研究以 PaO₂/FiO₂ 150 mmHg 对 ARDS 进行严重程度分级, 原因是柏林标准分层不能完全反映病情严重程度, 在指导治疗上存在局限性^[19]。早期肌松及俯卧位通气等治疗均以 PaO₂/FiO₂ <150 mmHg 为指征^[20-21]。国外有研究者以 PaO₂/FiO₂ 150 mmHg 为临界值进行 ARDS 分级发现, 与轻中度 ARDS 患者相比, 中重度 ARDS 患者吸气峰压显著增高, 肺水肿和肺不均一性更加显著, 肺可复张性更高^[22-23]。说明轻中度与轻度 ARDS 患者的临床特点及呼吸力学更为接近, 而中重度与重度患者更为接近。因此, 将 PaO₂/FiO₂ 150 mmHg 作为 ARDS 严重程度分级界值可能更合理, 更有利于临床处理措施如俯卧位通气的实施^[24]。

本研究存在一定的局限性: 本研究中根据简化 MP 方程计算 MP, 并未考虑气道阻力不恒定、压力-容积非线性相关压力控制模式对 MP 的影响, 尚需要大规模临床研究明确通气模式对 MP 的影响。ARDS 患者肺损伤程度受肺部大小和不均一性的影响, 需增加样本量以研究通过充气肺组织体积归一化的 MP 阈值。

综上所述, MP 与 ARDS 严重程度独立相关, 可用于诊断中重度 ARDS, 诊断阈值为 18.1 J/min。该研究结果有助于早期识别中重度 ARDS, 指导制定目标导向治疗策略, 以改善氧合和预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 788-800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.

[2] Papazian L, Calfee CS, Chiumello D, et al. Diagnostic workup for ARDS patients [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42 (5): 674-685. DOI: 10.1007/s00134-016-4324-5.

[3] 蒋国平, 田昕, 余建华. ARDS 柏林标准发表近 7 年研究现状

及展望[J]. *浙江医学*, 2020, 42 (8): 760-765, 769. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.8.2019-1600.

[4] Menk M, Estenssoro E, Sahetya SK, et al. Current and evolving standards of care for patients with ARDS [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (12): 2157-2167. DOI: 10.1007/s00134-020-06299-6.

[5] Johnson AEW, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database [J]. *Sci Data*, 2016, 3: 160035. DOI: 10.1038/sdata.2016.35.

[6] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition [J]. *JAMA*, 2012, 307 (23): 2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.

[7] Ohshimo S. Oxygen administration for patients with ARDS [J]. *J Intensive Care*, 2021, 9 (1): 17. DOI: 10.1186/s40560-021-00532-0.

[8] 孙庆文, 朱满桂, 席寅, 等. 俯卧位通气对合并间质性肺病的急性呼吸窘迫综合征患者呼吸动力学和预后的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (10): 785-790. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.001.

[9] Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury [J]. *Anesthesiology*, 2016, 124 (5): 1100-1108. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001056.

[10] Louis B, Guérin C. Comparison of geometric and algebraic methods to determine mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45 (5): 738-740. DOI: 10.1007/s00134-019-05521-4.

[11] Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (11): 1914-1922. DOI: 10.1007/s00134-018-5375-6.

[12] 谢永鹏, 钱颖, 刘克喜, 等. ARDS 患者机械功与肺部超声评分的相关性以及二者对预后的评估价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (6): 704-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.009.

[13] Zheng Y, Liu SQ, Sun Q, et al. Plasma microRNAs levels are different between pulmonary and extrapulmonary ARDS patients: a clinical observational study [J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8 (1): 23. DOI: 10.1186/s13613-018-0370-1.

[14] Kao KC, Hsieh MJ, Lin SW, et al. Survival predictors in elderly patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective observational cohort study [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 13459. DOI: 10.1038/s41598-018-31811-w.

[15] 贾子毅, 刘晓伟, 刘志. 机械通气氧合指数对 ARDS 患者预后评估的价值: 附 228 例回顾性分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (1): 45-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.010.

[16] Chiumello D, Formenti P, Bolgiaghi L, et al. Body position alters mechanical power and respiratory mechanics during thoracic surgery [J]. *Anesth Analg*, 2020, 130 (2): 391-401. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004192.

[17] Marini JJ, Rocco PRM. Which component of mechanical power is most important in causing VILI? [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 39. DOI: 10.1186/s13054-020-2747-4.

[18] 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.

[19] Hernu R, Wallet F, Thiollière F, et al. An attempt to validate the modification of the American-European consensus definition of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition in a university hospital [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (12): 2161-2170. DOI: 10.1007/s00134-013-3122-6.

[20] Guérin C, Reigner J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (23): 2159-2168. DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.

[21] 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.

[22] Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (1): 91-93. DOI: 10.1007/s00134-017-4824-y.

[23] Villar J, Blanco J, del Campo R, et al. Assessment of PaO₂/FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome [J]. *BMJ Open*, 2015, 5 (3): e006812. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006812.

[24] Maiolo G, Collino F, Vasques F, et al. Reclassifying acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197 (12): 1586-1595. DOI: 10.1164/rccm.201709-18040C.

(收稿日期: 2021-06-30)