

病毒性肺炎所致急性呼吸窘迫综合征患者选择行气管插管机械通气的影响因素

康蒙 李婧文 万秋风 罗茜 贾文婷 杨婷 胡鑫莹 谷兴丽 徐思成

新疆医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学中心 RICU, 乌鲁木齐 830054

通信作者: 徐思成, Email: xu_sicheng@126.com

【摘要】 目的 探讨病毒性肺炎所致急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者实施气管插管机械通气 (ETI-MV) 的影响因素, 为个体化选择提供依据。**方法** 回顾性分析 2017 年 11 月至 2022 年 3 月新疆医科大学第一附属医院呼吸重症监护病房 (RICU) 收治的病毒性肺炎所致 ARDS 患者。收集患者的性别、年龄、伴随疾病、并发症、临床症状和体征、辅助检查数据、ARDS 严重程度、感染病毒种类、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、呼吸支持方式及预后相关指标, 对各因素进行单因素分析, 将单因素分析中有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 评估各指标对实施 ETI-MV 的预测价值。**结果** 共 117 例患者纳入研究, 其中 ETI-MV 组 61 例, 轻度、中度和重度患者 ARDS 分别为 3 例 (4.9%)、39 例 (63.9%) 和 19 例 (31.1%); 非 ETI-MV 组 56 例, 轻度、中度和重度患者 ARDS 分别为 16 例 (28.6%)、38 例 (67.8%) 和 2 例 (3.6%), 两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。单因素分析显示, ETI-MV 组与非 ETI-MV 组入 RICU 24 h 白细胞介素-6 (IL-6) 水平 (ng/L: 104.0 ± 90.0 比 62.4 ± 76.0)、氧合指数 [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa): 123.9 ± 30.9 比 173.6 ± 28.5]、肺部浸润性阴影分布范围 $\geq 3/4$ 肺野的病例占比 [85.3% (52/61) 比 21.5% (12/56)]、APACHE II 评分 ≥ 16.5 分 [67.2% (41/61) 比 42.9% (24/56)]、院内侵袭性曲霉菌感染占比 [14.8% (9/61) 比 3.6% (2/56)]、院内细菌感染占比 [16.4% (10/61) 比 3.6% (2/56)] 以及病程中最低 CD4^+ T 淋巴细胞计数 (个/ mm^3 : 192.2 ± 35.8 比 215.0 ± 58.3) 比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 入 RICU 24 h 肺部浸润性阴影分布范围 $\geq 3/4$ 肺野 [优势比 (OR) = 12.527, 95% 可信区间 (95%CI) 为 3.279 ~ 47.859, $P < 0.001$]、APACHE II 评分 ≥ 16.5 分 (OR = 30.604, 95%CI 为 4.318 ~ 216.932, $P = 0.001$)、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (OR = 0.948, 95%CI 为 0.925 ~ 0.972, $P < 0.001$)、 CD4^+ T 淋巴细胞计数 (OR = 0.975, 95%CI 为 0.955 ~ 0.995, $P = 0.015$) 以及院内细菌感染 (OR = 38.338, 95%CI 为 1.638 ~ 897.158, $P = 0.023$) 是选择实施 ETI-MV 的独立危险因素。ROC 曲线下面积 (AUC) 显示, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 对实施 ETI-MV 的预测价值最大, 其 AUC 为 0.903, 截断值为 151 mmHg 时, 敏感度为 91.1%, 特异度为 95.1%; 肺部浸润性阴影分布范围的 AUC 为 0.809, 截断值为肺部浸润性阴影分布范围 $\geq 3/4$ 肺野时, 敏感度为 85.2%, 特异度为 78.6%; APACHE II 评分对实施 ETI-MV 预测价值最小, 其 AUC 为 0.704, 截断值为 16.5 分时, 敏感度为 83.6%, 特异度为 57.1%。**结论** 对于病毒性肺炎所致 ARDS (尤其是中度 ARDS) 患者, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 依然是选择 ETI-MV 的经典参考依据, 但入 RICU 24 h 肺部浸润性阴影分布范围以及临床上病情严重程度可提供不同的参考视角, 有助于判断 ARDS 患者是否选择 ETI-MV。

【关键词】 病毒性肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 气管插管

基金项目: 新疆维吾尔自治区临床重点专科建设项目 (2016-56)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220607-00549

Factors influencing the choice of endotracheal intubation and mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome caused by viral pneumonia

Kang Meng, Li Jingwen, Wan Qiufeng, Luo Xi, Jia Wenting, Yang Ting, Hu Xinying, Gu Xingli, Xu Sicheng

Respiratory Intensive Care Unit, Pulmonary and Critical Care Medical Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urmqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Xu Sicheng, Email: xu_sicheng@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the influencing factors of endotracheal intubation and mechanical ventilation (ETI-MV) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by viral pneumonia, and to provide evidence for individualized use of ETI-MV. **Methods** Patients with ARDS due to viral pneumonia admitted to the respiratory intensive care unit (RICU) of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were retrospectively analyzed from November 2017 to March 2022. The gender, age, concomitant diseases, clinical symptoms and signs, complications, lab results, ARDS severity, infectious virus type, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), respiratory support methods and prognosis-related variables were collected. Univariate analysis was performed on each factor, and the variables with statistical significance in the univariate analysis were subjected multivariate logistic regression analysis. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn

to evaluate the predictive value of each index for the implementation of ETI-MV. **Results** A total of 117 patients were enrolled in the study, including 61 patients in the ETI-MV group, and 3 patients (4.9%), 39 patients (63.9%) and 19 patients (31.1%) with mild, moderate and severe ARDS, respectively. There were 56 patients in non-ETI-MV group, and the mild, moderate and severe ARDS cases were 16 cases (28.6%), 38 cases (67.8%) and 2 cases (3.6%), respectively. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that during 24 hours admitted to RICU, the levels of interleukin-6 [IL-6 (ng/L): 104.0 ± 90.0 vs. 62.4 ± 76.0], oxygenation index [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$): 123.9 ± 30.9 vs. 173.6 ± 28.5], the proportion of cases with pulmonary infiltrating opacity distribution range $\geq 3/4$ lung fields [85.3% (52/61) vs. 21.5% (12/56)], APACHE II score ≥ 16.5 [67.2% (41/61) vs. 42.9% (24/56)], the rate of nosocomial invasive aspergillus infection [14.8% (9/61) vs. 3.6% (2/56)], the percentage of nosocomial bacterial infection [16.4% (10/61) vs. 3.6% (2/56)], and the lowest CD4^+ T lymphocyte count in the course of the disease [cells/ mm^3 : 192.2 ± 35.8 vs. 215.0 ± 58.3] had significant differences between ETI-MV and non-ETI-MV group (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that during 24 hours admitted to RICU the distribution range of pulmonary infiltrating opacity $\geq 3/4$ the lung fields [odds ratio (OR) = 12.527, 95% confidence interval (95%CI) = 3.279–47.859, $P < 0.001$], APACHE II score ≥ 16.5 (OR = 30.604, 95%CI = 4.318–216.932, $P = 0.001$), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (OR = 0.948, 95%CI = 0.925–0.972, $P < 0.001$), CD4^+ T lymphocytes cell count (OR = 0.975, 95%CI = 0.955–0.995, $P = 0.015$), and nosocomial bacterial infection (OR = 38.338, 95%CI = 1.638–897.158, $P = 0.023$) were independent risk factors for ETI-MV. The area under the ROC curve (AUC) of ROC showed that $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ had the greatest predictive value for ETI-MV, with AUC of 0.903, sensitivity of 91.1% and specificity of 95.1% in case of cutoff value of 151 mmHg. The AUC of pulmonary infiltrating opacity distribution range was 0.809, the sensitivity of 85.2%, specificity of 78.6% when the cutoff value was $\geq 3/4$ lung field. APACHE II scores had the lowest predictive value for selecting ETI-MV, with AUC of 0.704, sensitivity of 83.6% and specificity of 57.1% under the cutoff value was 16.5. **Conclusions** For patients with ARDS caused by viral pneumonia, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ is still the classic reference for selecting ETI-MV, however, the distribution range of pulmonary infiltrating opacity and the systemic severity of the disease during 24 hours admitted to the RICU may provide supplemental helpful information to determine whether the patients choose ETI-MV, especially for moderate ARDS.

[Key words] Viral pneumonia; Acute respiratory distress syndrome; Mechanical ventilation; Endotracheal intubation

Fund program: Key Clinical Specialty Construction Projects in Xinjiang Uygur Autonomous Region of China (2016–56)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20220607–00549

近 20 年来,严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)、中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)、流感肺炎和新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)成为危害公共卫生的主要原因,正是这些病毒性肺炎的出现,促进了人们对呼吸病毒学的深入研究^[1]。随着分子检测技术在临床上应用的不断拓展,多种病毒诊断试验成为临床上可及的技术方法,使病毒性肺炎得以及时诊断。目前,病毒性肺炎是成人社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)发病率和患者病死率升高的主要原因^[1–2]。有报道指出,病毒性肺炎在成人 CAP 中占 22.0%~39.2%^[2–4],最常见的呼吸道病毒为流感病毒、鼻病毒和腺病毒等^[1]。社区获得性肺炎病因学(etiology of pneumonia in the community, EPIC)研究显示,在成人 CAP 中,病毒性肺炎占 23.46% (530/2 259),而细菌性肺炎仅占 10.93% (247/2 259)^[5]。这些数据表明在成人 CAP 中病毒性肺炎日益增多。

由于病毒性肺炎的治疗主要是支持性治疗,抗病毒药物仅对少数选择性病例有效^[6–7]。病毒性肺炎可进展为重症 CAP、急性呼吸窘迫综合征(acute

respiratory distress syndrome, ARDS)^[6],但因呼吸病毒以及亚型不同,病死率不同^[8–11]。

气管插管机械通气(endotracheal intubation and mechanical ventilation, ETI-MV)是 ARDS 患者呼吸治疗的基石^[4, 12]。气管插管和正压通气相关并发症使 ARDS 患者的病死率高达 46.1%^[9]。尽管近 20 年来无创呼吸支持技术,如无创正压通气(non-invasive positive ventilation, NIPV)或经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)治疗 ARDS 取得了较大进展,但对于中重度 ARDS 患者有加重、延误病情的风险^[13]。针对病毒性肺炎所致 ARDS,如流感肺炎、新冠肺炎所致 ARDS,早期选择气管插管还是 NIPV 或 HFNC 一直存在较大争议^[14–17]。如何个体化选择 ETI-MV 是一个富有挑战性的问题。传统方法依据氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)决定是否选择 ETI-MV^[13, 17–18],如重症新冠肺炎患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$),推荐采取 ETI-MV^[15]。中重度 ARDS 亦不乏应用 NIPV 成功救治的报道^[19]。显然,按照 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 很难个体化使用 ETI-MV。为此,本研究回顾分析近 5 年病毒性肺炎所致 ARDS 患者的临床资料,以探

讨论选择 ETI-MV 的影响因素,为个体化选择 ETI-MV 提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用回顾性研究方法,选择新疆医科大学第一附属医院呼吸重症监护病房(respiratory intensive care unit, RICU)自 2017 年 11 月至 2022 年 3 月收治的病毒性肺炎所致 ARDS 患者 117 例作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 ≥ 18 岁且 < 85 岁;② 病毒性肺炎诊断符合 2019 年美国胸科协会(American Thoracic Society, ATS)发布的 CAP 诊治指南^[20];③ ARDS 诊断符合 2012 年柏林定义^[18]。

1.1.2 排除标准:① 因出现心搏骤停或发生致命性低氧血症(如 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 60$ mmHg)而行紧急气管插管患者;② 血液系统恶性肿瘤、接受造血干细胞或实体器官移植、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染及使用免疫抑制剂患者;③ 中性粒细胞计数 $< 0.5 \times 10^9/\text{L}$ 者;④ 入 RICU 时病毒性肺炎合并脓毒性休克,经液体复苏后仍存在血流动力学不稳定的患者;⑤ 家属拒绝气管插管者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学临床研究中的伦理学要求,得到了新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会的批准(审批号:K202206-09),所有侵入性操作、检测和治疗均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 观察指标:① 性别、年龄、伴随疾病、并发症、病情进展、生命体征、感染病毒种类、入 RICU 24 h 急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 以及 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$;② 入 RICU 24 h 炎症指标,包括外周血白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞亚群计数、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)以及补体 C3、C4 等;③ 床头胸部 X 线或 CT 评估双肺浸润性阴影分布范围;④ 呼吸支持方式、总住院时间、RICU 住院时间以及院内死亡情况等。如果 1 d 内同一指标有 2 组或以上数据,则最差的一组数据纳入分析。

1.3 研究分组:根据患者在治疗过程中是否采取 ETI-MV 而分为 ETI-MV 组和非 ETI-MV 组。

1.4 呼吸支持方式

1.4.1 ETI-MV 方法:所有气管插管的患者采取间

歇正压通气(intermittent positive pressure ventilation, IPPV)或辅助-控制通气(assist-control ventilation, A/C),潮气量(tidal volume, VT) $6 \sim 8$ mL/kg(理想体质量),呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)设为 $8 \sim 20$ cmH₂O (1 cmH₂O ≈ 0.098 kPa),平台压(plateau pressure, Pplat) < 30 cmH₂O^[18],脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂) ≥ 0.95 。

1.4.2 NIPV 方法:使用 NIPV 的患者均采取自主呼吸/时间控制(spontaneous/timed, S/T)模式,潮气量在 $6 \sim 8$ mL/kg(理想体质量)。调节呼气相压力(expiratory positive airway pressure, EPAP)和吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO₂),保持 SpO₂ > 0.92 ,气道峰压(peak inspiratory pressure, PIP) < 30 cmH₂O。

1.4.3 HFNC 方法:气体流速为 $30 \sim 40$ L/min,最高为 $45 \sim 50$ L/min,调节 FiO₂,保持 SpO₂ > 0.92 。若未达到氧合目标,可提高气体流速。温度设置在 $35 \sim 37$ °C。根据患者依从性与耐受性调节参数。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用非参数检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。对影响 ETI-MV 选择的变量进行多因素 Logistic 回归分析;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评估各指标对选择实施 ETI-MV 的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):共 117 例患者纳入研究,有 61 例(52.1%)行 ETI-MV, 56 例(47.9%)选择无创呼吸支持技术。ETI-MV 组以中重度 ARDS 患者为主,非 ETI-MV 组以轻中度 ARDS 患者为主,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。ETI-MV 组总住院时间和 ICU 住院时间均较非 ETI-MV 组明显延长(均 $P < 0.05$);ETI-MV 组院内病死率明显高于非 ETI-MV 组($P < 0.05$)。

2.2 单因素分析(表 1):用性别、年龄、入 RICU 24 h PCT、IL-6、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、APACHE II 评分、浸润性阴影分布范围、病程中 CD4⁺ T 淋巴细胞计数、院内细菌感染、院内侵袭性曲霉菌感染等指标进行单因素分析,结果显示,入 RICU 24 h IL-6、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、APACHE II 评分、院内浸润性阴影分布范围、病程中 CD4⁺ T 淋巴细胞计数及院内侵袭性曲霉菌感染、细菌感染均与选择实施 ETI-MV 有关(均 $P < 0.05$)。

表 1 是否行 ETI-MV 两组病毒性肺炎所致 ARDS 患者的一般资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	ARDS 严重程度 [例(%)]			APACHE II 评分 ≥ 16.5 分 [例(%)]	PaO ₂ /FiO ₂ [例(%)]			伴随疾病 [例(%)]			
				轻度	中度	重度		200 ~ 300 mmHg	100 ~ 200 mmHg	<100 mmHg	慢性 肺疾病	心血管 疾病	糖尿病	慢性肝、 肾疾病
ETI-MV 组	61	39 (63.9)	55.1 $\pm$ 17.7	3 (4.9)	39 (63.9)	19 (31.1)	41 (67.2)	3 (4.9)	39 (63.9)	19 (31.1)	15 (24.6)	19 (31.1)	8 (13.1)	7 (11.5)
非 ETI-MV 组	56	28 (50.0)	53.4 $\pm$ 17.6	16 (28.6)	38 (67.8)	2 (3.6)	24 (42.9)	16 (28.6)	38 (67.8)	2 (3.6)	16 (28.6)	10 (17.9)	9 (16.1)	8 (14.3)
χ^2/t 值		2.317	0.508		22.497		7.015		22.497				2.836	
P 值		0.128	0.613		<0.001		0.008		<0.001				0.597	

组别	例数 (例)	PCT ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	IL-6 (ng/L , $\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg , $\bar{x} \pm s$)	肺部浸润性阴影分布 [例(%)]			病程中最低 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 (个/mm ³ , $\bar{x} \pm s$)	院内细菌 感染 [例(%)]	院内侵袭性 曲霉菌感染 [例(%)]
					2/4 肺野	3/4 肺野	4/4 肺野			
ETI-MV 组	61	0.5 $\pm$ 0.3	104.0 $\pm$ 90.0	123.9 $\pm$ 30.9	9 (14.8)	45 (73.8)	7 (11.5)	192.2 $\pm$ 35.8	10 (16.4)	9 (14.8)
非 ETI-MV 组	56	0.4 $\pm$ 0.3	62.4 $\pm$ 76.0	173.6 $\pm$ 28.5	44 (78.5)	9 (16.1)	3 (5.4)	215.0 $\pm$ 58.3	2 (3.6)	2 (3.6)
t/χ^2 值		1.378	2.696	-9.053		48.588		-2.516	5.215	4.286
P 值		0.171	0.008	<0.001		<0.001		0.014	0.022	0.038

组别	例数 (例)	感染病毒种类 [例(%)]							总住院 时间 (d , $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院 时间 (d , $\bar{x} \pm s$)	院内 病死率 [% (例)]	死亡原因 [例(%)]				
		流感 病毒	RV/EV	PIV	RSV	CoV	ADV	hMPV				脓毒性休 克/MODS	急性心 肌损伤	PTE	严重心 律失常	肺炎 大出血
ETI-MV 组	61	30 (49.2)	12 (19.7)	5 (8.2)	9 (14.8)	2 (3.3)	2 (3.3)	1 (1.6)	20.7 $\pm$ 5.0	12.8 $\pm$ 2.1	21.3 (13)	8 (13.1)	2 (3.3)	2 (3.3)	1 (1.6)	0 (0)
非 ETI-MV 组	56	26 (46.4)	17 (30.4)	7 (12.5)	2 (3.6)	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)	19.0 $\pm$ 3.2	11.9 $\pm$ 2.1	5.4 (3)	0 (0)	1 (1.8)	1 (1.8)	0 (0)	1 (1.8)
χ^2/t 值					6.451				2.153	2.312	6.295		10.720			
P 值					0.367				0.033	0.023	0.012		0.057			

注: ETI-MV 为气管插管机械通气, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, RV 为人鼻病毒, EV 为肠道病毒, PIV 为副流感病毒, RSV 为呼吸道合胞病毒, CoV 为人冠状病毒, ADV 为腺病毒, hMPV 为人 6 偏肺病毒, ICU 为重症监护病房, MODS 为多器官功能障碍综合征, PTE 为肺血栓栓塞症; 流感病毒包括甲型流感病毒、乙型流感病毒; EV 包括柯萨奇病毒、埃可病毒; 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

2.3 多因素 Logistic 回归分析 (表 2): Logistic 回归分析结果显示, 入 RICU 24 h 肺部浸润性阴影分布范围、PaO₂/FiO₂、APACHE II 评分, 以及病程中 CD4⁺ T 淋巴细胞计数、合并院内细菌感染, 是选择 ETI-MV 的独立预测因素 (均 $P < 0.05$)。

表 2 病毒性肺炎所致 ARDS 患者实施 ETI-MV 早期预测因素的多因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	s_e	OR 值	95%CI	χ^2 值	P 值
IL-6	-0.001	0.004	0.999	0.991 ~ 1.007	0.079	0.778
PaO ₂ /FiO ₂	-0.053	0.012	0.948	0.925 ~ 0.972	18.009	<0.001
APACHE II 评分 ≥ 16.5 分	3.421	0.999	30.604	4.318 ~ 216.932	11.722	0.001
肺部浸润性阴影分布范围 $\geq 3/4$ 肺野	2.528	0.684	12.527	3.279 ~ 47.859	13.663	<0.001
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数	-0.025	0.010	0.975	0.955 ~ 0.995	5.900	0.015
院内侵袭性曲霉菌感染	0.968	1.443	2.634	0.156 ~ 44.528	0.450	0.502
院内细菌感染	3.646	1.609	38.338	1.638 ~ 897.158	5.139	0.023

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ETI-MV 为气管插管机械通气, IL-6 为白细胞介素-6, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 各指标对选择实施 ETI-MV 的预测价值 (表 3; 图 1): ROC 曲线分析显示, PaO₂/FiO₂ 对选择实施

ETI-MV 的预测价值最大, 其次为肺部浸润性阴影分布范围和 APACHE II 评分, CD4⁺ T 淋巴细胞计数、合并院内细菌感染对实施 ETI-MV 无预测价值。

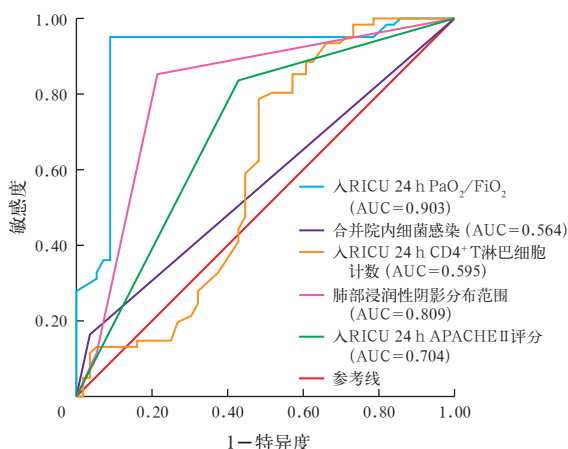
表 3 各指标对病毒性肺炎所致 ARDS 患者选择实施 ETI-MV 的预测价值

指标	AUC	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比	约登指数
PaO ₂ /FiO ₂	0.903	151	91.1	95.1	94.9	94.6	17.10	0.09	0.86
APACHE II 评分	0.704	16.5	83.6	57.1	68.0	76.2	1.95	0.29	0.41
肺部浸润性阴影分布范围	0.809	3/4 肺野	85.2	78.6	81.3	83.0	3.97	0.19	0.64
院内细菌感染	0.564		16.4	96.4	83.3	51.4	4.60	0.87	0.13
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数	0.595	174	85.2	25.0	55.3	63.6	1.10	0.59	0.10

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ETI-MV 为气管插管机械通气, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, AUC 为受试者工作特征曲线下面积; 空白代表无此项

3 讨论

目前, 临床研究或指南根据 PaO₂/FiO₂ 判断患者是否存在呼吸衰竭及其严重程度^[9, 15]。PaO₂/FiO₂ 是一个时间点的检测结果, 受多个因素影响, 如容量负荷、高热及腹腔压力等^[17, 21], 去除这些因素后, PaO₂ 升高。因此, 根据 PaO₂/FiO₂ 选择 ETI-MV 受



注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ETI-MV 为气管插管机械通气, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, RICU 为呼吸重症监护病房, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, AUC 为 ROC 曲线下面积, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II

图 1 各指标预测病毒性肺炎所致 ARDS 患者实施 ETI-MV 的 ROC 曲线

多个因素的影响,敏感性不高,可能造成延迟或过度使用 ETI-MV,影响患者预后。尽管如此, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 仍是评估 ARDS 患者病情严重程度和选择 ETI-MV 的经典依据^[9, 22-23]。本研究结果表明, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 仍是病毒性肺炎所致 ARDS 患者选择 ETI-MV 的依据,但是入 RICU 24 h 肺部浸润性阴影分布范围和 APACHE II 评分可能从不同视角指导 ETI-MV 的选择,尤其对于中度 ARDS 患者,选择 ETI-MV 还是 NIPV 具有较大的指导意义,是对 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 决定 ETI-MV 时机的有益补充,是本研究的创新点。

病毒性肺炎所致 ARDS 患者早期选择 ETI-MV 还是 NIPV 或 HFNC 之所以存在较大争议,主要是此类 ARDS 患者病情变化迅速,有多个病理生理因素影响 ETI-MV 和 NIPV 或 HFNC 的选择,如液体出入量、合并其他感染等。此类肺炎的显著特点是在急性期炎症风暴剧烈,造成肺、心脏和其他器官急性损伤。肺以弥漫性肺泡损伤为病理特点,表现为肺泡和肺间质水肿。重型或危重型新冠肺炎主要引起肺泡上皮及支气管黏膜上皮损伤,病变往往从胸膜向中央浸润,胸腔积液相对较多,还容易造成微血管血栓形成^[24-26]。可能因不同宿主对感染病毒的反应不同,临床上病情严重程度和起病急缓不同,约有 50% 的重症病毒性肺炎为 ARDS^[15, 27],有时以弥漫性心肌损伤所致的充血性心力衰竭和心源性休克为主要表现,即病毒脓毒性休克^[28],如与 ARDS 并存,则患者病情复杂、变化迅速,病死率增高。

由于病毒性肺炎所致 ARDS 病理生理变化的

特点,在选择 ETI-MV 时除了主要依据 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, 参考病毒性肺炎患者肺部浸润性阴影分布范围和 APACHE II 评分以指导合理选择 ETI-MV 具有重要临床意义。本研究结果表明,肺部浸润性阴影分布范围 $\geq 3/4$ 肺野时,患者选择实施 ETI-MV 的预测价值较高。重型或危重型新冠肺炎患者双肺浸润性阴影形态变化大,表现为多发斑片状、弥漫性肺实变或磨玻璃样阴影,可伴肺结节,病情进展迅速,有研究建议早期实施 ETI-MV^[17]。对于甲型流感肺炎患者亦有类似的研究结论^[29-30],这些研究均提示肺部浸润性阴影分布范围与 ETI-MV 具有相关性,是选择 ETI-MV 的重要参考依据,但亦不是绝对的。呼吸病毒感染引起的急性弥漫性间质性肺炎或广泛肺实变,表现为“大白肺”,行 NIPV 或 HFNC 治疗成功的病例亦有报道^[31-32]。病毒性肺炎所致 ARDS 患者肺部浸润性阴影分布范围在很大程度上影响 ETI-MV 的选择。本研究结果表明,APACHE II 评分 ≥ 16.5 分时提示选择 ETI-MV,有研究^[33]支持这一观点。APACHE II 评分是目前公认的全身病情严重程度的评估工具,针对病毒性肺炎所致的 ARDS, APACHE II 评分从全身视角评估病情严重程度^[34],是对 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 作为插管指征的补充。病毒性肺炎所致 ARDS 患者的总体病情评估对于选择 ETI-MV 至关重要。从 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 视角,可能不需要 ETI-MV,若从总体病情看,选择 ETI-MV 受益更大。故 APACHE II 评分对病毒性肺炎合并 ARDS 患者选择 ETI-MV 具有指导意义。中度 ARDS 是 ETI-MV 和无创呼吸支持方式的适应证,此时 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 不敏感,肺部浸润性阴影分布范围和 APACHE II 评分有助于指导 ETI-MV 的选择,可能更符合临床实际情况。

本研究结果还表明, CD4^+ T 淋巴细胞计数对选择 ETI-MV 无预测价值。大多数病毒性肺炎患者 CD4^+ T 淋巴细胞计数呈下降趋势^[1, 15]。淋巴细胞计数与疾病严重程度相关,重症患者 CD4^+ 和 CD8^+ T 淋巴细胞计数显著下降, CD8^+ T 淋巴细胞可作为重型或危重型新冠肺炎患者预测 ETI-MV 及其预后的指标^[35]。本研究中病例可能由于感染病毒种类不同,主要表现为 CD4^+ T 淋巴细胞的减少,容易发生院内感染,造成脓毒性休克、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS),对预测实施 ETI-MV 有一定影响,但不足以产生显著影响,有待今后进一步研究。

本研究主要探讨病毒性肺炎所致 ARDS 患者选

择实施 ETI-MV 的影响因素,纳入研究对象时剔除了入 RICU 时需要紧急气管插管的极低低氧血症、免疫抑制患者以及病毒性肺炎合并脓毒性休克的患者,这些患者必须选择 ETI-MV。本研究 ARDS 病死率显著低于文献报道^[9],可能与严格的排除标准有关。

本研究为回顾性研究,样本量较小、质量控制以及存在选择偏倚等可能对研究结论有一定影响。

总之,病毒性肺炎所致 ARDS 显著的病理生理特点决定其病情变化迅速且复杂,PaO₂/FiO₂ 依然是选择 ETI-MV 的经典指标。除了 PaO₂/FiO₂ 外,临床上病情严重程度以及肺部浸润性阴影分布范围提供了不同临床视角,有助于 ARDS 患者选择 ETI-MV,尤其对中度 ARDS 有指导意义。个体化选择 ETI-MV,可避免过度或延迟使用 ETI-MV,降低病死率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Pagliano P, Sellitto C, Conti V, et al. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update [J]. *Infection*, 2021, 49 (4): 607-616. DOI: 10.1007/s15010-021-01603-y.
- [2] Alimi Y, Lim WS, Lansbury L, et al. Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe [J]. *J Clin Virol*, 2017, 95: 26-35. DOI: 10.1016/j.jcv.2017.07.019.
- [3] Shang LH, Xu JY, Cao B. Viral pneumonia in China: from surveillance to response [J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5 (12): e633-e634. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30264-4.
- [4] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment [J]. *JAMA*, 2018, 319 (7): 698-710. DOI: 10.1001/jama.2017.21907.
- [5] Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (5): 415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245.
- [6] Kim MA, Park JS, Lee CW, et al. Pneumonia severity index in viral community acquired pneumonia in adults [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (3): e0210102. DOI: 10.1371/journal.pone.0210102.
- [7] Liu XS, Cao W, Li TS. High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of severe acute viral pneumonia: the known mechanisms and clinical effects [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1660. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01660.
- [8] Murillo-Zamora E, Trujillo X, Huerta M, et al. Survival in influenza virus-related pneumonia by viral subtype: 2016-2020 [J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 112: 288-293. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.09.037.
- [9] 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.
- [10] Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 214. DOI: 10.1186/s13054-019-2491-9.
- [11] Guan WJ, Zhong NS. Clinical characteristics of Covid-19 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (19): 1861-1862. DOI: 10.1056/NEJMc2005203.
- [12] Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (22): 2126-2136. DOI: 10.1056/NEJMra1208707.
- [13] Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (8): 851-866. DOI: 10.1007/s00134-021-06459-2.
- [14] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5 700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area [J]. *JAMA*, 2020, 323 (20): 2052-2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
- [15] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[EB/OL]. (2022-03-15) [2022-05-17]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml>.
- [16] Cabrini L, Ghislanzoni L, Severgnini P, et al. Early versus late tracheal intubation in COVID-19 patients: a "pros/cons" debate also considering heart-lung interactions [J]. *Minerva Cardiol Angiol*, 2021, 69 (5): 596-605. DOI: 10.23736/S2724-5683.20.05356-6.
- [17] Vera M, Kattan E, Born P, et al. Intubation timing as determinant of outcome in patients with acute respiratory distress syndrome by SARS-CoV-2 infection [J]. *J Crit Care*, 2021, 65: 164-169. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.06.008.
- [18] 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. DOI: 10.1007/s00134-012-2682-1.
- [19] 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 (6): 354-357. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2003.06.012.
- [20] Olson G, Davis AM. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia [J]. *JAMA*, 2020, 323 (9): 885-886. DOI: 10.1001/jama.2019.21118.
- [21] Opdahl H, Strømme TA, Jørgensen L, et al. The acidosis-induced right shift of the HbO₂ dissociation curve is maintained during erythrocyte storage [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2011, 71 (4): 314-321. DOI: 10.3109/00365513.2011.565366.
- [22] Kangelaris KN, Ware LB, Wang CY, et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44 (1): 120-129. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001359.
- [23] Yao WL, Wang TT, Jiang BL, et al. Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 125 (1): e28-e37. DOI: 10.1016/j.bja.2020.03.026.
- [24] Mohanty SK, Satapathy A, Naidu MM, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19)-anatomic pathology perspective on current knowledge [J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15 (1): 103. DOI: 10.1186/s13000-020-01017-8.
- [25] Kaufman AE, Naidu S, Ramachandran S, et al. Review of radiographic findings in COVID-19 [J]. *World J Radiol*, 2020, 12 (8): 142-155. DOI: 10.4329/wjr.v12.i8.142.
- [26] Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (2): 120-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
- [27] Strumillo ST, Kartavykh D, de Carvalho FF Jr, et al. Host-virus interaction and viral evasion [J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45 (6): 1124-1147. DOI: 10.1002/cbin.11565.
- [28] Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17 (9): 1463-1471. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001.
- [29] Rohani P, Jude CM, Chan K, et al. Chest radiological findings of patients with severe H1N1 pneumonia requiring intensive care [J]. *J Intensive Care Med*, 2016, 31 (1): 51-60. DOI: 10.1177/0885066614538753.
- [30] Yin ZL, Kang Z, Yang DH, et al. A comparison of clinical and chest CT findings in patients with influenza A (H1N1) virus infection and coronavirus disease (COVID-19) [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 215 (5): 1065-1071. DOI: 10.2214/AJR.20.23214.
- [31] Vianello A, Arcaro G, Molena B, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection [J]. *Thorax*, 2020, 75 (11): 998-1000. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-214993.
- [32] Procopio G, Cancelliere A, Trecarichi EM, et al. Oxygen therapy via high flow nasal cannula in severe respiratory failure caused by Sars-Cov-2 infection: a real-life observational study [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2020, 14: 1753466620963016. DOI: 10.1177/1753466620963016.
- [33] Wang LC, Lv QQ, Zhang XF, et al. The utility of MEWS for predicting the mortality in the elderly adults with COVID-19: a retrospective cohort study with comparison to other predictive clinical scores [J]. *PeerJ*, 2020, 8: e10018. DOI: 10.7717/peerj.10018.
- [34] Chu K, Alharahsheh B, Garg N, et al. Evaluating risk stratification scoring systems to predict mortality in patients with COVID-19 [J]. *BMJ Health Care Inform*, 2021, 28 (1): e100389. DOI: 10.1136/bmjhci-2021-100389.
- [35] Chan SSW, Christopher D, Tan GB, et al. Peripheral lymphocyte subset alterations in COVID-19 patients [J]. *Int J Lab Hematol*, 2020, 42 (5): e199-e203. DOI: 10.1111/ijlh.13276.

(收稿日期: 2022-06-07)