

人工智能技术辅助下急性呼吸窘迫综合征的临床救治分析

杨志伟 祖一文 罗钰泉 杜全胜

河北省人民医院重症医学科, 石家庄 050051

杨志伟现在承德医学院附属医院重症医学科, 河北承德 067000

通信作者: 杜全胜, Email: dqs888@126.com

【摘要】目的 评估河北省人民医院重症监护病房(ICU)临床医生在实际临床实践中对满足急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断标准患者的识别情况,以及对这部分患者有创机械通气和辅助治疗的应用现状,并分析 ARDS 的发病率和临床结局。**方法** 采用回顾性队列研究方法,选择 2017 年 4 月 10 日至 2022 年 6 月 30 日在河北省人民医院 ICU 住院治疗并符合 ARDS 柏林定义诊断标准的患者作为研究对象。应用人工智能(AI)技术,检索医院电子病历系统中上述患者的基本信息(年龄、性别、身高、体质量等)、辅助检查、电子病历、非药品医嘱、药品医嘱、重症报告、评分系统、监控主表等数据,提取患者每日 05:00 至 10:00 系统中顺序检索到的第一组实验室指标及每日 06:00 “重症报告”中记录的生命体征和机械通气参数,同时收集患者的结局指标。**结果** 经过筛选和分析,最终纳入 255 例符合 ARDS 诊断标准的患者。ARDS 的整体发病率占 ICU 入院患者总数的 3.4%(255/7434),其中轻度、中度、重度 ARDS 分别占 22.4%(57/255)、49.0%(125/255)、28.6%(73/255),而临床医生对其识别率分别为 71.9%(41/57)、58.4%(73/125)、71.2%(52/73)。在 ICU 住院期间,有 250 例患者(98.0%)仅接受了有创机械通气治疗,5 例患者(2.0%)既使用了无创机械通气,又使用了有创机械通气。ARDS 患者潮气量/理想体质量为 7.64(6.49,9.01)mL/kg,呼气末正压(PEEP)为 8.0(5.0,10.0)cmH₂O(1 cmH₂O≈0.098 kPa);此外,在 ARDS 诊断和监测过程中,仅记录了 7 例患者的平台压,6 例患者的驱动压。在辅助治疗方面,有 137 例患者(53.7%)接受了深镇静,26 例患者(10.2%)采用了肺复张,55 例患者(21.6%)采用了俯卧位通气,42 例患者(16.5%)应用了大剂量激素,19 例患者(7.5%)接受了神经肌肉阻滞剂治疗,8 例患者(3.1%)接受了体外膜肺氧合(ECMO)治疗。最终,70 例患者(27.5%)自动出院,50 例患者(19.6%)在 ICU 住院期间死亡,其中轻度、中度、重度 ARDS 患者 ICU 病死率分别为 15.8%(9/57)、22.4%(28/125)、17.8%(13/73);经过随访发现,70 例自动出院患者均在出院后 28 d 内死亡,据此调整后的 ICU 整体病死率为 47.1%(120/255)。**结论** 河北省人民医院 ICU 患者 ARDS 整体发病率较低,临床医生对其识别率较高。尽管当前对肺保护性通气策略和辅助治疗措施的遵守与实施程度较高,但在小潮气量实施、呼吸力学监测方面仍需进一步提高规范化水平;对于俯卧位通气等辅助措施的实施,需进一步提高医护人员的积极性。ARDS 患者 ICU 病死率相对较低,而自动出院比例相对较高。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 发病率; 机械通气; 辅助治疗

基金项目: 河北省自然科学基金(H2020307040);河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目(2020003);河北省博士后科研项目择优资助(B2019003039)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231027-00916

Analysis of clinical treatment of acute respiratory distress syndrome assisted by artificial intelligence

Yang Zhiwei, Zu Yiwen, Luo Yuquan, Du Quansheng

Department of Critical Care Medicine, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

Yang Zhiwei is working on the Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei, China

Corresponding author: Du Quansheng, Email: dqs888@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the clinical practice of intensive care unit (ICU) physicians at Hebei General Hospital in identifying patients meeting the diagnostic criteria for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and the current status of invasive mechanical ventilation management and adjunctive therapy in these patients, and to analyze the incidence and clinical outcomes of ARDS. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. The patients who were hospitalized in the ICU of Hebei General Hospital from April 10, 2017 to June 30, 2022 and met the Berlin definition diagnostic criteria for ARDS were enrolled as study subjects. Artificial intelligence (AI) technology was applied to search the basic information (age, gender, height, body weight, etc.), auxiliary examination, electronic medical record, non-drug doctor's advice, drug doctor's advice, critical report, scoring system, monitoring master table and other data of the above medical records in the electronic medical record system of the hospital. The first set of laboratory indicators sequentially retrieved from the system daily from 05:00 to 10:00 and vital signs and mechanical ventilation-related parameters recorded in the "critical care report" at 06:00 daily were extracted, and outcome indicators of the

patients were collected. **Results** After screening and analysis, a total of 255 patients who met the ARDS diagnostic criteria were finally enrolled. The overall incidence of ARDS in the ICU accounted for 3.4% (255/7 434) of the total number of ICU patients, of which mild, moderate and severe ARDS accounted for 22.4% (57/255), 49.0% (125/255), and 28.6% (73/255), respectively, while the recognition rates of clinical doctors were 71.9% (41/57), 58.4% (73/125) and 71.2% (52/73), respectively. During the ICU stay, 250 patients (98.0%) received only invasive mechanical ventilation, while 5 patients (2.0%) received both non-invasive and invasive mechanical ventilation. The tidal volume/ideal body weight of ARDS patients was 7.64 (6.49, 9.01) mL/kg, and the positive end-expiratory pressure (PEEP) was 8.0 (5.0, 10.0) cmH₂O (1 cmH₂O ≈ 0.098 kPa). In addition, during the diagnosis and detection of ARDS, only 7 patients were recorded the platform pressure and 6 patients were recorded the drive pressure. Regarding adjunctive therapies, 137 patients (53.7%) received deep sedation, 26 patients (10.2%) underwent lung recruitment, 55 patients (21.6%) received prone ventilation, 42 patients (16.5%) were treated with high-dose steroids, 19 patients (7.5%) were treated with neuromuscular blockade, and 8 patients (3.1%) were treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Finally, 70 patients (27.5%) were discharged automatically, while 50 patients (19.6%) died in the ICU, of which the ICU mortality of mild, moderate, and severe ARDS patients were 15.8% (9/57), 22.4% (28/125), and 17.8% (13/73), respectively. After follow-up, it was found that all 70 patients discharged automatically died within 28 days after discharge, and the overall ICU mortality adjusted accordingly was 47.1% (120/255). **Conclusions** The overall incidence of ARDS in ICU patients at Hebei General Hospital is relatively low, with a high recognition rate by clinical physicians. Despite the high level of compliance and implementation of lung protective ventilation strategies and auxiliary treatment measures, it is still necessary to further improve the level of standardization in the implementation of small tidal volume and respiratory mechanics monitoring. For the implementation of auxiliary measures such as prone ventilation, it is necessary to further improve the enthusiasm of medical staff. The mortality in ICU is relatively low in ARDS patients, while the rate of spontaneous discharge is relatively high.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Incidence; Mechanical ventilation; Adjunctive therapy

Fund program: Natural Science Foundation of Hebei Province (H2020307040); The Government-funded the Clinical Medicine Outstanding Talent Training Project in Hebei Province (2020003); Hebei Provincial Postdoctoral Research Projects Merit-based Funding Program (B2019003039)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231027-00916

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种常见的危重病^[1]。近年来, 尽管 ARDS 的诊疗水平已取得显著进展, 但病死率仍较高。本研究对本院重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 收治的 255 例 ARDS 患者的临床资料进行了回顾分析, 总结了救治经验, 旨在为改善 ARDS 的诊疗决策提供参考, 最终实现更合理的诊疗, 从而降低病死率。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2017 年 4 月 10 日至 2022 年 6 月 30 日在本院 ICU 住院治疗, 并符合 ARDS 柏林定义诊断标准的患者作为研究对象。排除妊娠期, 年龄 < 18 周岁, 未使用有创或无创正压机械通气治疗, 慢性肺部疾病导致的慢性呼吸衰竭, 病程中发生血管炎、弥漫性肺泡出血、药物性肺炎、过敏性肺炎、急性嗜酸粒细胞性肺炎、间质性肺炎急性加重、急性胸部综合征、肺泡蛋白沉积症, 诊断 ARDS 后 24 h 内死亡或自动出院, 以及数据不完整的患者。

1.2 试验设计: 本研究是一项人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术辅助下的回顾性研究, 由沈阳东软集团股份有限公司技术团队远程检索病例资料, 并提取基线数据、通气管理及辅助治疗等相关信息。通过统计学分析处理, 评估本院 ICU 临床医

生对 ARDS 的认知水平、有创机械通气管理及辅助治疗情况, 以及 ARDS 的发病率和临床结局。本研究符合医学伦理学标准, 并获得医院医学伦理委员会的批准 (审批号: 2022043), 所有治疗及检测均获得过患者及其家属的知情同意。

1.3 数据收集及相关定义: 所有数据均来自本院使用的东软系统, 收集患者基本信息 (年龄、性别、身高、体质量等)、辅助检查、电子病历、非药品医嘱、药品医嘱、重症报告、评分系统及监控主表等。电子病历信息通过东软自然语言处理 (natural language process, NLP) 系统筛选。提取每日 05:00 至 10:00 系统中顺序检索到的第一组实验室指标, 并收集每日 06:00 “重症报告” 中记录的生命体征和机械通气参数。结局包括脱机时间、有创机械通气时间、ARDS 进展情况、ICU 住院时间及转归。

本研究将无创机械通气天数定义为患者开始有创机械通气后 28 d 内处于无创机械通气状态的天数。对于撤离呼吸机之前已经死亡的患者, 则将其无创机械通气天数记为 0。

1.4 数据处理

1.4.1 AI 数据处理: 基于东软集团股份有限公司的技术支持, 运用 NLP 技术对 ARDS 患者的病历数据进行详细分析和处理, 提取关键性信息, 整合到数据

库中,以便进一步研究和分析。

1.4.2 传统统计学分析:应用SPSS 25.0软件进行统计学分析。对于正态分布的计量资料,采用独立样本 *t* 检验进行组间比较,同时采用 Bonferroni 分析进行多组间的两两对比;所有结果都以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。对于不符合正态分布的数据,采用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较,多组间比较则采用 Kruskal-Wallis *H* 检验;数据结果以中位数(四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示。计数资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将 $P < 0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ARDS患者一般情况及主要特征:最终共255例ARDS患者纳入分析(图1),男性163例(占63.9%),女性92例(占36.1%);年龄65.0(50.5, 73.0)岁;体质质量指数(body mass index, BMI)23.5(21.8, 26.0)kg/m²;急性生理学与慢性健康状况评分II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)20.0(15.0, 25.0)分,序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)8.0(5.5, 12.0)分。255例ARDS患者中,轻度、中度、重度ARDS分别占22.4%(57/255)、49.0%(125/255)、28.6%(73/255)。除年龄外,不同程度ARDS患者其他一般情况及主要特征差异均无统

计学意义(均 $P > 0.05$),且SOFA评分均处于较高水平(表1)。与ICU同期收治的329例非ARDS患者相比,ARDS患者病情更严重,年龄、性别、BMI差异也存在统计学意义(均 $P < 0.05$;表2)。

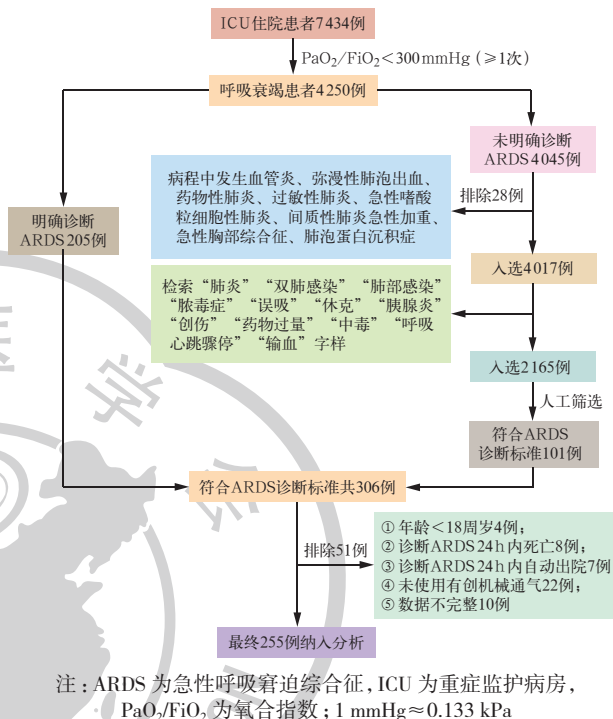


图1 人工智能技术辅助下ARDS的临床救治分析研究对象筛选流程

表1 不同程度ARDS患者一般情况及主要特征比较

指标	全体 ARDS 患者 (n=255)	轻度 ARDS 患者 (n=57)	中度 ARDS 患者 (n=125)	重度 ARDS 患者 (n=73)	H/ χ^2 值	P 值
年龄 [岁, $M(Q_L, Q_U)$]	65.0 (50.5, 73.0)	64.0 (49.0, 76.0)	67.0 (56.0, 79.0)	58.0 (47.0, 68.0)	15.958	< 0.001
性别 [例(%)]					0.335	0.846
男性	163 (63.9)	35 (61.4)	82 (65.6)	46 (63.0)		
女性	92 (36.1)	22 (38.6)	43 (34.4)	27 (37.0)		
BMI [kg/m ² , $M(Q_L, Q_U)$]	23.5 (21.8, 26.0)	22.5 (21.5, 25.5)	23.5 (22.1, 26.0)	24.5 (22.1, 26.2)	5.557	0.062
APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	20.0 (15.0, 25.0)	19.0 (13.0, 22.0)	21.0 (14.0, 26.0)	21.0 (17.0, 27.0)	5.956	0.051
SOFA 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	8.0 (5.5, 12.0)	9.0 (6.0, 11.0)	8.0 (6.0, 12.0)	8.0 (5.0, 11.0)	0.137	0.934
肥胖 [例(%)]	33 (12.9)	4 (7.0)	17 (13.6)	12 (16.4)	2.616	0.270
吸烟史 [例(%)]	49 (19.2)	10 (17.5)	21 (16.8)	18 (24.7)	1.965	0.374
饮酒史 [例(%)]	23 (9.0)	3 (5.3)	13 (10.4)	7 (9.6)	1.299	0.522
基础疾病 [例(%)]						
慢性肺部疾病	24 (9.4)	9 (15.8)	10 (8.0)	5 (6.8)	3.574	0.167
高血压	111 (43.5)	22 (38.6)	61 (48.8)	28 (38.4)	2.772	0.250
糖尿病	57 (22.4)	12 (21.1)	34 (27.2)	11 (15.1)	3.979	0.137
冠心病	32 (12.5)	4 (7.0)	17 (13.6)	11 (15.1)	2.137	0.343
慢性心功能不全	20 (7.8)	5 (8.8)	8 (6.4)	7 (9.6)	0.736	0.655
脑血管疾病	57 (22.4)	13 (22.8)	32 (25.6)	12 (16.4)	2.237	0.327
肾功能不全	46 (18.0)	6 (10.5)	21 (16.8)	19 (26.0)	5.456	0.065
肝硬化	16 (6.3)	5 (8.8)	4 (3.2)	7 (9.6)	4.295	0.119
结缔组织疾病	11 (4.3)	1 (1.8)	6 (4.8)	4 (5.5)	1.120	0.614
肺外实体恶性肿瘤	25 (9.8)	5 (8.8)	13 (10.4)	7 (9.6)	0.123	0.940
3个月内大手术史	75 (29.4)	13 (22.8)	41 (32.8)	21 (28.8)	1.903	0.386
全身使用激素或免疫抑制剂	12 (4.7)	2 (3.5)	5 (4.0)	5 (6.8)	1.057	0.638

注: ARDS为急性呼吸窘迫综合征, BMI为体质质量指数, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II, SOFA为序贯器官衰竭评分

表2 非ARDS与ARDS患者一般情况及主要特征比较

指标	全体患者 (n=584)	非ARDS患者 (n=329)	ARDS患者 (n=255)	H/ χ^2 值	P值
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	69.0 (56.0, 79.0)	72.0 (61.0, 82.0)	65.0 (50.5, 73.0)	31.422	<0.001
性别[例(%)]				41.417	<0.001
男性	285(48.8)	122(37.1)	163(63.9)		
女性	299(51.2)	207(62.9)	92(36.1)		
BMI [kg/m ² , $M(Q_L, Q_U)$]	23.0 (21.5, 25.6)	22.9 (21.3, 25.4)	23.5 (21.8, 26.0)	5.577	0.018
APACHE II评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	18.0 (13.0, 24.0)	17.0 (13.0, 22.0)	20.0 (15.0, 25.0)	14.728	<0.001
SOFA评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	6.0 (4.0, 9.0)	5.0 (4.0, 7.0)	8.0 (5.5, 12.0)	65.997	<0.001

注: ARDS为急性呼吸窘迫综合征, BMI为体质量指数, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II, SOFA为序贯器官衰竭评分

2.2 是否明确诊断ARDS对机械通气及辅助治疗的影响(表3):在机械通气参数方面,明确诊断ARDS患者潮气量/理想体质量明显高于未明确诊断者($P<0.05$);ARDS患者的呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)均维持在8.0 cmH₂O (1 cmH₂O \approx 0.098 kPa)左右,明显高于非ARDS患者(均 $P<0.01$)。经多重比较发现,明确诊断与未明确诊断ARDS患者气道峰压差异无统计学意义,但均明显高于非ARDS患者(均 $P<0.01$)。在辅助治疗方面,明确诊断ARDS患者的使用比例普遍高于未明确诊断者,提示临床医生对ARDS的认知与肺复张、俯卧位通气的使用率在统计学上有关;而明确诊断ARDS患者使用神经肌肉阻滞剂及体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)比例尽管数值上大于未明确诊断者,但差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。符合ARDS诊断标准的255例患者中,8例应用了ECMO,其中仅2例因ARDS应用ECMO,其他6例则均因心脏因素使用ECMO。此外,是否明确诊断为ARDS与是否应用大剂量激素无关,然而顽固性低氧血症患者(包括明确与未明确诊断ARDS的患者)应用深镇静、俯卧位通气、大剂量激素比例均明显高于普通低氧血症患者(非ARDS患者),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.3 不同程度ARDS对机械通气及辅助治疗的影响(表4):在机械通气参数方面,符合ARDS诊断标准的255例患者中,有250例仅接受了有创机械通气,5例既使用了无创机械通气,又使用了有创机械通气。根据数据统计,轻度、中度、重度ARDS患者中,明确诊断者分别占71.9%(41/57)、58.4%(73/125)、71.2%(52/73)。不同程度ARDS患者机械通气管理存在差异。ARDS患者使用有创机械通气首日PEEP、潮气量、气道峰压均随ARDS严重程度增加而增加,但是只有PEEP及气道峰压的增加具有统计学意义(均 $P<0.01$)。255例ARDS患者中,有148例(58.1%)潮气量 \leq 8 mL/kg,即采用了限制性通气策略。ARDS诊断和监测过程中,仅记录了7例患者的平台压,6例患者的驱动压,这意味着在诊断和监测过程中,平台压和驱动压的记录相对较少。

尽管重度ARDS患者持续有创机械通气时间较轻度、中度ARDS患者更短,而但统计分析显示差异并无统计学意义($P>0.05$);不同程度ARDS患者在28 d内无有创机械通气天数方面差异亦未显示出统计学意义($P>0.05$)。

随着ARDS严重程度增加,患者的吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO₂)呈逐渐增加趋势,pH值和氧合指数(PaO₂/FiO₂)呈逐渐下降趋势,且动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)逐渐升高,但即使是重度ARDS患者,其PaCO₂也仅略高于正常范围,允许性高碳酸血症相对罕见。

在辅助治疗方面,主要集中在中度、重度ARDS

表3 是否明确诊断ARDS患者有创机械通气参数及辅助治疗情况比较

指标	非ARDS患者 (n=329)	ARDS患者(n=255)		H/ χ^2 值	P值
		未明确诊断 (n=89)	明确诊断 (n=166)		
有创机械通气参数 [$M(Q_L, Q_U)$]					
PEEP(cmH ₂ O)	5.0(5.0, 6.0)	8.0(5.0, 10.0) ^a	8.0(5.0, 9.0) ^a	71.565	<0.001
潮气量(mL)	475(430, 550)	468(415, 525)	489(417, 560)	2.203	0.332
气道峰压(cmH ₂ O)	18.0(16.0, 20.0)	20.0(17.0, 22.0) ^a	21.0(18.0, 24.0) ^a	57.422	<0.001
潮气量/理想体质量 (mL/kg)	8.02(6.91, 9.26)	7.22(6.22, 8.56) ^a	7.80(6.57, 9.23) ^c	10.280	0.006
辅助治疗[例(%)]					
深镇静	103(31.3)	43(48.3) ^a	94(56.6) ^a	31.479	<0.001
神经肌肉阻滞剂	10(3.0)	2(2.2)	17(10.2) ^a	13.769	0.002
肺复张	11(3.3)	1(1.1)	25(15.1) ^{ad}	30.331	<0.001
俯卧位通气	5(1.5)	8(9.0) ^a	47(28.3) ^{ad}	86.109	<0.001
ECMO	6(1.8)	1(1.1)	7(4.2)	2.928	0.226
大剂量激素	21(6.4)	14(15.7) ^b	28(16.9) ^a	15.267	<0.001

注: ARDS为急性呼吸窘迫综合征, PEEP为呼气末正压, ECMO为体外膜肺氧合; 1 cmH₂O \approx 0.098 kPa; 与非ARDS患者比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$; 与未明确诊断ARDS患者比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$

患者。一氧化氮及高频振荡通气在所有 ARDS 患者中均未应用。

2.4 不同程度 ARDS 对临床结局的影响 (表 5): 在 255 例 ARDS 患者中,由轻度进展至中度者共 22 例 (38.6%),进展至重度的轻度、中度患者分别为 12 例 (21.1%) 和 28 例 (22.4%)。经统计,ICU 住院期间死亡 50 例,病死率为 19.6%。轻度、中度、重度 ARDS 患者 ICU 病死率差异无统计学意义 ($P>0.05$); 自动出院患者 70 例 (27.5%), 经过随访发现, 这些患者均在出院后 28 d 内死亡, 据此调整后的 ICU 整体病死率为 47.1% (120/255)。

3 讨论

ARDS 发病率高、病死率高, 是 ICU 常见危重病之一^[1-4]。在更加注重精准医疗的背景下, 以大数据为代表的信息科学技术显得尤为重要^[5], AI 技术可对大数据进行提取、筛选、整合, 因其快速、精准、高效而越来越多地被应用于科研^[6]。本研究对河北省人民医院 ICU 近 5 年 7 400 余例住院病例进行了广泛的信息检索、数据提取、筛选、分组及统计分析, 发现临床医生对 ARDS 的认知尚不够充分; 虽然肺保护性通气策略, 特别是小潮气量通气的实施情况较好, 但对于呼吸力学监测的重视相对不足; 同时,

表 4 不同程度 ARDS 患者有创机械通气及辅助治疗情况比较

指标	全体 ARDS 患者 (n=255)	轻度 ARDS 患者 (n=57)	中度 ARDS 患者 (n=125)	重度 ARDS 患者 (n=73)	$\chi^2/H/F$ 值	P 值
ICU 住院期间仅使用有创机械通气 [例 (%)]	250 (98.0)	56 (98.2)	123 (98.4)	71 (97.3)	0.621	0.847
有创机械通气参数						
PEEP [cmH ₂ O, M(Q _L , Q _U)]	8.0 (5.0, 10.0)	5.0 (5.0, 8.0)	8.0 (5.0, 8.0)	10.0 (8.0, 10.0) ^{ab}	71.709	<0.001
潮气量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	494 ± 120	481 ± 100	486 ± 120	517 ± 132		0.140
潮气量 / 理想体质量 [mL/kg, M(Q _L , Q _U)]	7.64 (6.49, 9.01)	7.64 (6.54, 8.83)	7.64 (6.44, 8.58)	7.65 (6.82, 9.61)	2.763	0.251
气道峰压 [cmH ₂ O, M(Q _L , Q _U)]	21.0 (17.0, 23.0)	18.0 (17.0, 21.0)	20.0 (17.0, 23.0)	22.0 (19.0, 26.0) ^{ab}	33.319	<0.001
持续有创机械通气天数 [d, M(Q _L , Q _U)]	6.3 (2.8, 11.4)	5.7 (2.0, 11.4)	7.3 (3.3, 12.0)	5.4 (2.7, 8.2)	15.524	0.063
28 d 内无有创机械通气天数 [d, M(Q _L , Q _U)]	15.2 (0, 24.0)	8.2 (0, 23.9)	16.4 (0, 24.5)	15.0 (0, 22.3)	12.536	0.701
ARDS 确诊首日动脉血气分析 ($\bar{x} \pm s$)						
FiO ₂	0.628 ± 0.228	0.532 ± 0.215	0.579 ± 0.188	0.785 ± 0.223 ^{ab}	47.862	<0.001
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	159.0 ± 83.5	260.7 ± 88.8	150.6 ± 47.5 ^a	94.2 ± 45.1 ^{ab}	180.230	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)	41.0 ± 13.5	37.2 ± 7.4	39.8 ± 10.0	46.2 ± 19.6 ^{ab}	6.695	<0.001
pH 值	7.29 ± 0.36	7.31 ± 0.41	7.31 ± 0.31	7.24 ± 0.41	1.191	0.331
辅助治疗 [例 (%)]						
深镇静	137 (53.7)	32 (56.1)	61 (48.8)	44 (60.3)	13.689	0.271
神经肌肉阻滞剂	19 (7.5)	6 (10.5)	7 (5.6)	6 (8.2)	0.832	0.474
肺复张	26 (10.2)	4 (7.0)	19 (15.2)	3 (4.1)	10.678	0.030
俯卧位通气	55 (21.6)	14 (24.6)	26 (20.8)	15 (20.5)	2.307	0.823
ECMO	8 (3.1)	3 (5.3)	2 (1.6)	3 (4.1)	0.613	0.325
大剂量激素	42 (16.5)	8 (14.0)	21 (16.8)	13 (17.8)	4.087	0.839

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ICU 为重症监护病房, PEEP 为呼气末正压, FiO₂ 为吸入氧浓度, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压, ECMO 为体外膜肺氧合; 与轻度 ARDS 患者比较, ^a $P<0.01$; 与中度 ARDS 患者比较, ^b $P<0.01$

表 5 不同程度 ARDS 患者预后指标比较

指标	全体 ARDS 患者 (n=255)	轻度 ARDS 患者 (n=57)	中度 ARDS 患者 (n=125)	重度 ARDS 患者 (n=73)	χ^2/H 值	P 值
ARDS 严重程度进展 [例 (%)]						
进展至中度		22 (38.6)				
进展至重度		12 (21.1)	28 (22.4)			
ICU 住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	7.0 (4.0, 13.0)	7.0 (3.0, 13.0)	8.0 (4.0, 14.0)	7.0 (3.8, 13.0)	0.942	0.624
总住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	19.0 (9.3, 29.7)	21.6 (11.2, 32.0)	20.0 (10.0, 30.3)	14.9 (7.4, 26.1)	4.139	0.126
ICU 死亡 [例 (%)]	50 (19.6)	9 (15.8)	28 (22.4)	13 (17.8)	0.946	0.523
放弃治疗 [例 (%)]	2 (0.8)	1 (1.8)	1 (0.8)	0 (0)	1.444	0.479
自动出院 [例 (%)]	70 (27.5)	17 (29.8)	32 (25.6)	21 (28.8)	0.440	0.803

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ICU 为重症监护病房; 空白代表无此项

辅助治疗的使用率偏低,实施过程中也存在不够规范的问题。此外,ARDS的诊断对治疗决策的影响有限。一方面,临床医生并未刻板地将肺保护性通气策略的实施及辅助治疗的应用局限在ARDS患者或其某一严重程度人群,而是灵活运用于顽固性低氧血症这一类患者中;另一方面,对于轻度ARDS患者,可能会因为未及时被明确诊断而失去早期应用肺保护性通气策略及相应辅助治疗的机会。这些发现提示,本院ICU临床医生在对ARDS患者的识别和管理方面具有较高水平及灵活性,但仍有提升的空间。在当前大数据和AI技术的支持下,ARDS患者的诊断和治疗水平有望得到进一步提升。

3.1 ARDS的识别:本研究显示,有34.9%(89/255)的病例未能及时被诊断为ARDS,与国际研究数据一致^[7]。考虑造成这一现象的原因,既包括病例本身不具备典型的ARDS高危因素,也与临床医生对ARDS诊断标准的理解与应用尚存欠缺相关。另外,ARDS病情越严重,临床医生对其的识别能力就越高,对中度病例的认知敏感度尤其高。推敲其原因可能与轻度ARDS病例在发病初期往往未受到应有的关注有关;而对于重度ARDS,受研究设计影响,排除了24h内因病致死或自动出院的病例,这一处理不可避免地影响了病情显著、较易辨识的重症病例的纳入。

此外,临床医生对ARDS的诊断与采用小潮气量通气之间似乎并无直接关联,与较高的PEEP使用率也无良好相关性,而与其他辅助治疗措施,如肺复张和俯卧位通气的使用密切相关,一定程度上与神经肌肉阻滞剂的使用也有关。说明临床医生并不是机械地遵循肺保护性通气原则,而是根据具体情况将这些治疗措施拓展到对抗难治性低氧血症中,提示其对病情的精准把握和对治疗策略的灵活运用。

3.2 ARDS的严重程度:在不同程度ARDS发病率方面,本研究结果与国外研究结果基本一致^[7];但不同的是,本研究显示,轻度ARDS的发病率仅22.4%,较国外研究报道的30%明显偏低^[7]。这可能与以下原因相关:①在现实医疗实践中,对轻度ARDS的认知仍存缺陷,导致ICU部分轻度ARDS病例未被及时正确识别;②在急诊科和普通病房中,部分患者的轻度ARDS状况未得到及时准确评估,从而错过了最佳治疗时机,相当一部分患者在疾病进展到中重度ARDS后才被送入ICU;③有部分ARDS患者不在ICU接受治疗,因此未被纳入本研究。

在不同程度ARDS患者中,SOFA评分相对较高且呈现一定的稳定性,并未随ARDS加重而显著提升。在对ARDS患者群体进行深入研究时注意到,当SOFA评分中位数达到8分时,说明这些患者除呼吸衰竭外,往往伴随其他器官功能障碍。

重度ARDS患者的年龄倾向于更小,且并发症的发生率相对较低,但其预后较差。从数值上看,似乎随着ARDS严重程度的增加,患者的住院时间意外地呈现缩短趋势,同时,病死率呈上升之势;然而值得注意的是,其ICU住院时间并未因ARDS加重而显著延长,反倒是在重度ARDS群体中,病死率的数据出人意料地偏低,这与以往国外大型研究结果不同^[7]。深入剖析这一现象,我们认为这种差异很可能与部分重度ARDS患者选择放弃继续治疗或自动出院有着密切的关联。

3.3 ARDS患者机械通气及辅助治疗措施的使用:随着对ARDS研究的不断深入,临床治疗手段日益丰富,各种机械通气策略及多种辅助措施作为其救治的重要环节,涌现出多项创新策略,并已在众多病例中展现出治疗效果。目前,小潮气量通气、增加并优化PEEP调整、限制平台压及俯卧位通气等策略已经被广泛接受,神经肌肉阻滞剂、肺复张等辅助治疗措施的应用也逐渐增加。尽管如此,关于机械通气的最优策略和辅助治疗措施的恰当运用,专业领域内仍旧展开着激烈的学术辩论。

高质量级别证据推荐在ARDS患者的机械通气治疗中采用肺保护性通气策略^[8]。在本院ICU中,小潮气量通气作为一种被普遍采纳的机械通气干预措施,在临床实践中占据着重要地位。本研究显示,近60%的ARDS患者采用的潮气量 $<8\text{ mL/kg}$ (理想体质量),然而其使用率在明确诊断ARDS患者、未明确诊断ARDS患者与非ARDS患者之间的差异不存在统计学意义。潮气量的设定似乎并没有因是否存在ARDS而个体化,而更可能受到pH值、 PaCO_2 、患者感知舒适度^[4]及医生个人经验等因素的影响;同时,即便ARDS的严重程度逐步加剧,潮气量数值似乎随之逐渐上升,在不同严重程度组间也并未显现出统计学意义上的变化,这一现象可能归因于随时间变化,在医疗实践中对ARDS患者实施肺保护性通气策略的理解与掌握正日渐深入人心。“小潮气量”概念逐渐被认可并被广泛传播,其应用范围已不再局限于ARDS患者,在非ARDS患者的机械通气中也越来越多地被实施。此外,随时间推移,针

对小潮气量通气的实施,各阶段的医学指南提出了差异化的标准^[9-10]。因此,关于潮气量最适值设定仍无定论,导致临床医生在其决策基础上的不一致,从而使得小潮气量通气的实施数据不具可比性。

本研究表明,在 ARDS 临床治疗中,患者 PEEP 水平设置相对保守。对于 ARDS 患者而言,无论是否明确诊断为 ARDS,其 PEEP 水平大致相似,这一现象可能源于临床医生倾向于通过提升 PEEP 值来改善患者的顽固性低氧血症;ARDS 患者所需 PEEP 水平明显高于非 ARDS 患者,并且随着 ARDS 严重程度的增加呈逐渐升高趋势。尽管如此,绝大多数(约 90.1%)的 ARDS 患者普遍接受的高 PEEP 水平也仅为 12 cmH₂O,甚至更低,表明本院 ICU 临床医生在有意地采用高 PEEP 策略,试图以此方式来优化 ARDS 患者的肺泡通气状况,然而从目前的情况来看,这一措施的实施并未达到标准。在机械通气治疗中,平台压的控制对于防范气压伤具有至关重要的作用。尽管在“重症报告”这一数据提取的源数据汇总中针对平台压的相关记录较少,但在病程记录中通常会包含平台压和驱动压的相关描述,且该部分数据也并非均于 06:00 左右采集,此部分数据的统计分析因时间有限暂无法提供。

与辽宁省一项多中心调查研究结果相似^[11],本院 ICU 针对低氧血症常通过增加 FiO₂ 予以改善。在临床实际应用中,临床医生往往会立刻采取措施积极纠正患者体内升高的 PaCO₂ 水平。因此,允许性高碳酸血症策略的采纳并不多见。这种状况可能与在实行肺保护性通气策略时对平台压的严格限制有关,导致允许性高碳酸血症未能得到充分实践。

从整体来看,与明确诊断 ARDS 的患者比较,未明确诊断 ARD 患者应用辅助治疗的比例明显偏低,特别是在俯卧位通气和肺复张的应用方面,表明辅助治疗的实施深受临床医生对 ARDS 认知程度的影响。与 2016 年发表的一项国际性研究^[7]相比,本院 ICU 俯卧位通气的使用率在 ARDS 患者机械通气治疗过程中均有所增加,并且绝大部分患者每日俯卧位通气的持续时间均大于 12 h。与以往一项大型随机对照研究不同^[12],在本研究中发现,俯卧位通气的实施并不仅仅集中在中度及重度 ARDS 患者,在轻度 ARDS 患者中的实施比例甚至更高。此现象的产生可能与本研究最初对 ARDS 严重程度的划分标准有关。本研究中 ARDS 不同严重程度等级的划分是依据首次诊断 ARDS 或首次满足 ARDS 诊断标准

时所记录的 PaO₂/FiO₂;而在整个病程中,随着病情不断演变,一些原本被诊断为轻度 ARDS 的患者,可能会因为病情进展演变为中度或重度 ARDS,这部分患者接受的俯卧位通气治疗实际上也会被归类为轻度 ARDS 患者所应用。另外,随着对 ARDS 认知的不断增加,本院 ICU 临床医生对该疾病的警惕性越来越高,更有意识、更多地采用俯卧位通气这一辅助治疗措施来尝试解决患者肺部通气/血流比例失调的问题。随着 ARDS 严重程度增加,肺复张的应用逐渐增多,但在肺复张、神经肌肉阻滞剂等辅助治疗的应用方面,与国外研究结果比较^[7],其普及率仍偏低。这可能是因为这些治疗措施的证据质量尚存在较大不确定性,导致临床医生在实际操作中对其接受程度并不高。在 255 例符合 ARDS 诊断标准的病例中,有 8 例患者应用了 ECMO,其中 6 例是因心脏因素(包括 1 例暴发性心肌炎、1 例呼吸心搏骤停、4 例急性心肌梗死致心源性休克),仅 2 例是因重症感染导致的 ARDS 因素。

本研究中,大剂量激素除了应用于明确诊断为中度、重度 ARDS 患者的治疗外,还被广泛地应用到顽固性低氧血症患者的治疗中。虽然至今糖皮质激素在 ARDS 临床救治中的应用仍存在较大争议,但“早期、个体化应用糖皮质激素有助于减轻肺损伤,使 ARDS 患者受益”这一结论早期即得到了有力的证实^[13]。

本研究对不同程度 ARDS 患者有创机械通气持续时间进行统计分析显示,与轻度、中度 ARDS 患者比较,重度患者有创机械通气时间略短,这一差异虽未能体现出统计学意义,但此趋势值得深思。对此现象进行深入分析认为,这可能与重度 ARDS 患者在 ICU 的平均住院时间普遍较短有关。本研究中多数重度 ARDS 患者在入院后 7 d 内即死亡,这使得此类患者的病死率相对更高。这一结果也直观证明了对轻度、中度 ARDS 的及时识别和早期干预对于防止其进一步演变为重度 ARDS 的必要性。

3.4 ARDS 患者的临床结局:随着肺保护性通气和俯卧位通气等支持治疗策略的不断改进,ARDS 患者的生存率有所提高,但病死率仍然很高,通常可达 36%~65%^[1-2,7,14-16]。本院 ICU 患者 ARDS 的整体病死率明显低于国际水平(18.8% 比 35.3%^[4]),这一现象可能在很大程度上与我国,尤其是河北地区的经济状况和文化传统相关。本研究还显示,大多数中度和重度 ARDS 患者(75.7%)的临床结局是自

动出院,并且经过随访得知,该部分患者均在出院后28 d内死亡。这一现象降低了本院 ARDS 患者的 ICU 病死率。如果将这部分患者纳入到死亡病例统计中,本院 ARDS 患者的 ICU 病死率为 47.1% (120/255),接近国内平均水平。

综上所述,本研究显示,本院 ICU 患者 ARDS 整体发病率占 ICU 入院患者总数的 3.4% (255/7 434)。在临床治疗上,肺保护性通气策略得到了较高度度的遵守,辅助治疗措施也得到了较好的实施,但在小潮气量实施、呼吸力学监测方面的规范化程度,以及医护人员对患者实施俯卧位通气等辅助措施的积极性,仍有较大的提升空间。ARDS 患者的 ICU 病死率显示出较低水平,但自动出院的患者比例相对较高。以上结果表明,本院 ICU 在 ARDS 患者管理方面取得了较大进展,但仍具有改进的潜力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] McNicholas BA, Rooney GM, Laffey JG. Lessons to learn from epidemiologic studies in ARDS [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24 (1): 41–48. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000473.

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

[3] Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188 (2): 220–230. DOI: 10.1164/rccm.201212–2169OC.

[4] LUNG-SAFE Investigators, ESICM Trials Group. Epidemiology and patterns of tracheostomy practice in patients with acute respiratory distress syndrome in ICUs across 50 countries [J]. *Crit Care*, 2018, 22 (1): 195. DOI: 10.1186/s13054–018–2126–6.

[5] 秦爱华, 胡波. 大数据能为急性呼吸窘迫综合征做什么? [J].

中国实用内科杂志, 2022, 42 (6): 481–484. DOI: 10.19538/j.nk2022060110.

[6] 张伟俊, 陈剑潇, 皋源. 机器学习在急性呼吸窘迫综合征中的应用进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (6): 662–664. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20221027–00944.

[7] LUNG SAFE Investigators, ESICM Trials Group. 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.

[8] Abrams D, Schmidt M, Pham T, et al. Mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome during extracorporeal life support. Research and practice [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201 (5): 514–525. DOI: 10.1164/rccm.201907–1283CI.

[9] American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (9): 1253–1263. DOI: 10.1164/rccm.201703–0548ST.

[10] Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9 (1): 69. DOI: 10.1186/s13613–019–0540–9.

[11] 喻思涵, 马宇腾, 李旭. 辽宁省重症医师对 ARDS 治疗策略执行情况的多中心调查 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (6): 754–759. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20200330–00244.

[12] Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end–expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2008, 299 (6): 637–645. DOI: 10.1001/jama.299.6.637.

[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. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2012.02.006.

[14] Saguil A, Fargo MV. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management [J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101 (12): 730–738. DOI: 10.1542/peds.2011–3811.

[15] Le S, Pellegrini E, Green–Saxena A, et al. Supervised machine learning for the early prediction of acute respiratory distress syndrome (ARDS) [J]. *J Crit Care*, 2020, 60: 96–102. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.07.019.

[16] Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5 (1): 18. DOI: 10.1038/s41572–019–0069–0.

(收稿日期: 2023–10–27)
(责任编辑: 孙茜 李银平)

• 科研新闻速递 •

心肌梗死伴贫血患者的限制与自由输血策略

—— 一项开放标签随机试验

贫血在急性心肌梗死(AMI)患者中很常见,但由于缺乏证据,此类患者的红细胞输注指征仍存在争议。目前,当血红蛋白(Hb)水平低于 70~80 g/L 时才进行输血的策略已被广泛采用;然而,AMI 患者可能受益于较高 Hb 水平的输血策略。近期在美国、加拿大、法国、巴西、新西兰和澳大利亚的 144 个医疗机构进行了一项开放标签随机试验。在该项 3 期介入试验中,研究者将 Hb 水平低于 100 g/L 的心肌梗死患者随机分配至限制性输血策略组(输注 Hb 临界值为 70~80 g/L)和自由输血策略组(输注 Hb 临界值为 100 g/L)。主要结局为随机分组后 30 d 内心肌梗死复发或全因病死亡率的复合结局。结果显示,该研究共纳入 3 504 例患者。限制性输血策略组输注红细胞(0.7±1.6)U,自由输血策略组输注红细胞(2.5±2.3)U。随机入组后 1~3 d,限制性输血策略组患者平均 Hb 水平比自由输血策略组低 13~16 g/L。限制性输血策略组 1 749 例患者中有 295 例(16.9%)发生主要结局事件,自由输血策略组 1 755 例患者中有 255 例(14.5%)发生主要结局事件[采用不完整随访的多重插补建模;相对危险度(RR)=1.15,95%可信区间(95%CI)为 0.99~1.34,P=0.07]。限制性输血策略组有 9.9% 患者死亡,自由策略组有 8.3% 患者死亡(RR=1.19,95%CI 为 0.96~1.47);两组患者心肌梗死复发率分别为 8.5% 和 7.2%(RR=1.19,95%CI 为 0.94~1.49)。研究人员据此得出结论:对于 AMI 合并贫血患者,自由输血策略并不能显著降低 30 d 心肌梗死复发或死亡风险,同时不能排除限制性输血策略的潜在危害,仍需更多研究来证实这一结论。

蒋佳维,编译自《N Engl J Med》,2023–11–11(电子版)