

肺内源性与外源性 ARDS 患者预后差异及累积液体平衡的动态预测价值

陈燕妮¹ 安星¹ 马希刚²

¹宁夏医科大学,银川 750004; ²宁夏医科大学总医院重症医学科,银川 750004

通信作者:马希刚, Email: nyfyicu@163.com

【摘要】 目的 探讨内源性与外源性急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者预后的差异,并分析不同时间点累积液体平衡对患者预后的预测价值。**方法** 采用回顾性观察性研究方法,选择 2020 年 8 月至 2025 年 2 月宁夏医科大学总医院重症医学科收治的符合 2012 年柏林定义诊断标准的 ARDS 患者作为研究对象。收集患者的基本信息、实验室检查指标、血气分析、潮气量、呼气末正压(PEEP)、去甲肾上腺素剂量和疾病严重程度评分,记录患者 28 d 无机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间和 28 d 生存情况,计算患者入科后 3、5、7 d 的累积液体平衡。根据病因将患者分为内源性 ARDS 组和外源性 ARDS 组。采用 Kaplan-Meier 生存曲线比较两组患者 28 d 累积生存率;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 3、5、7 d 累积液体平衡对两组患者 28 d 预后的预测价值。**结果** 最终纳入 218 例 ARDS 患者,其中内源性 ARDS 组 100 例,外源性 ARDS 组 118 例。两组患者的年龄、心率、活化部分凝血活酶时间(APTT)、总胆红素(TBil)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、pH 值、PEEP、乳酸、碳酸氢根和去甲肾上腺素剂量差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。内源性 ARDS 组的 ICU 住院时间较外源性 ARDS 组明显延长[$d: 11.50(6.00, 18.00)$ 比 $8.00(4.00, 17.25)$, $P < 0.05$],两组间 28 d 无机械通气时间和 28 d 病死率差异均无统计学意义。Kaplan-Meier 生存曲线显示,内源性 ARDS 组与外源性 ARDS 组患者 28 d 累积生存率差异无统计学意义[$41.0\%(41/100)$ 比 $54.2\%(64/118)$, $P > 0.05$]。ROC 曲线显示,外源性 ARDS 组的 3、5、7 d 累积液体平衡对 28 d 预后的预测价值均高于内源性 ARDS 组,以外源性 ARDS 组 7 d 累积液体平衡的预测效能最为显著[曲线下面积(AUC)=0.754],当截断值为 9.42 mL/kg 时,敏感度为 75.93%,特异度为 71.87%。**结论** 内源性 ARDS 患者的 ICU 住院时间明显长于外源性 ARDS 患者,外源性 ARDS 患者入科后 3、5、7 d 的累积液体平衡对 28 d 预后的预测价值高于内源性 ARDS 患者。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 内源性; 外源性; 累积液体平衡; 预后

基金项目: 宁夏回族自治区科技厅自然科学基金重点资助项目(2022AAC02064)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250702-00369

Prognostic differences between patients with endogenous and exogenous acute respiratory distress syndrome and the dynamic predictive value of cumulative fluid balance

Chen Yanni¹, An Xing¹, Ma Xigang²

¹Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; ²Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

Corresponding author: Ma Xigang, Email: nyfyicu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the differences in prognosis and to analyze the predictive value of cumulative fluid balance at different time points for 28-day mortality in patients with endogenous versus exogenous acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** In this retrospective observational study, patients diagnosed with ARDS according to the Berlin definition (2012) and admitted to the department of critical care medicine of the General Hospital of Ningxia Medical University between August 2020 and February 2025 were enrolled. Patient demographics, laboratory parameters, blood gas analyses, tidal volume, positive end expiratory pressure (PEEP), norepinephrine dosage, and disease severity scores were collected. The 28-day ventilator-free days, ICU length of stay, and 28-day survival status were recorded. The cumulative fluid balance was calculated at 3, 5, and 7 days after ICU admission. Based on etiology, patients were categorized into endogenous and exogenous ARDS groups. The Kaplan-Meier method was used to compare 28-day survival rates, and receiver operator characteristic curves (ROC curves) were plotted to assess the predictive value of cumulative fluid balance at 3, 5, and 7 days for 28-day mortality in both groups. **Results** A total of 218 ARDS patients were included, comprising 100 with endogenous ARDS and 118 with exogenous ARDS. Significant differences were observed between the two groups in age, heart rate, activated partial thromboplastin time (APTT), total bilirubin (TBil), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), pH, PEEP, lactate, bicarbonate, and norepinephrine dosage (all $P < 0.05$). The ICU length of stay was significantly longer in the endogenous ARDS group than in the exogenous ARDS group [days: $11.50(6.00, 18.00)$ vs. $8.00(4.00, 17.25)$, $P < 0.05$]. No significant differences were found in 28-day ventilator-free days or 28-day mortality between the two groups. The Kaplan-Meier analysis showed no significant difference in the 28-day survival rate [$41.0\%(41/100)$ vs. $54.2\%(64/118)$, $P > 0.05$]. ROC curve analysis

indicated that the cumulative fluid balance at 3, 5, and 7 days had a higher predictive value for 28-day mortality in the exogenous ARDS group compared to the endogenous ARDS group. The most significant predictive performance was observed for the 7-day cumulative fluid balance in the exogenous ARDS group [area under the curve (AUC) = 0.754]. At a cut-off value of 9.42 mL/kg, the sensitivity was 75.93% and the specificity was 71.87%. **Conclusions** Patients with endogenous ARDS had a significantly longer ICU stay than those with exogenous ARDS. The cumulative fluid balance at 3, 5, and 7 days after ICU admission demonstrated a higher predictive value for 28-day mortality in patients with exogenous ARDS.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Endogenous; Exogenous; Cumulative fluid balance; Prognosis

Fund program: Key Project of Natural Science Foundation of Ningxia Hui Autonomous Region Science and Technology Department (2022AAC02064)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250702-00369

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 根据病因学分为内源性和外源性两类^[1]。肺部感染、误吸、溺水及脂肪栓塞等是内源性 ARDS 的主要诱因,脓毒症、急性胰腺炎等非肺部创伤性疾病则是造成外源性 ARDS 的主要病因^[2]。内源性与外源性 ARDS 患者存在显著病理生理学的异质性^[3],基于不同病因、患者基础状况及临床治疗方案的不同,两种类型 ARDS 患者的预后存在差异性^[4]。在 ARDS 的临床治疗过程中,理想的液体管理方案需在保证充分氧供的基础上防止肺水肿程度加剧^[5]。相关研究证实,早期实施合理的液体管理策略能够优化患者的免疫功能,保持液体负平衡对于重症 ARDS 患者治疗过程具有积极的临床意义^[6]。血管外肺水指数增加是 ARDS 患者死亡的风险因素,液体过负荷引起的肺水肿会增加 ARDS 并发的发生^[7]。然而,关于不同病因导致的 ARDS 患者液体管理治疗方案与患者预后的相关性研究较少。因此,本研究旨在分析外源性与内源性 ARDS 患者预后的差异,评估不同时间点的累积液体平衡对预后的预测效能,为临床根据病因分型的 ARDS 患者的精准化液体管理方案提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性观察性研究方法,选择 2020 年 8 月至 2025 年 2 月宁夏医科大学总医院重症医学科收治的 ARDS 患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 ≥ 18 周岁;② 符合 2012 年柏林定义^[8] ARDS 诊断标准;③ 临床资料完整。

1.1.2 排除标准:① 入住重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 时间 < 48 h;② 严重免疫缺陷及严重传染病;③ 妊娠期妇女及产妇。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,已通过宁夏医科大学总医院科研伦理审查委员会 (审批号: KYLL-2024-1072),所有治疗和检测均获得过

患者或家属知情同意。

1.2 数据收集、预处理及研究分组:收集 ARDS 患者的一般资料,包括年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、病因等基本信息;临床指标包括体温、心率、呼吸频率、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血小板计数 (platelet count, PLT)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin, APTT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib)、D-二聚体、肌酐、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、pH 值、氧合指数、动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO_2)、动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2)、乳酸、碳酸氢根、潮气量、呼气末正压 (positive end expiratory pressure, PEEP)、去甲肾上腺素剂量、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 和急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II);记录患者 28 d 无机械通气时间、ICU 住院时间和 28 d 生存情况。计算患者入科后 3、5、7 d 的累积液体平衡,累积液体平衡 (mL/kg) = (累积入量 - 累积出量) / 体质量。在数据收集过程中,若某一变量的缺失率超过 20%,则直接予以排除;若缺失率低于 20%,则采用多重插补法进行处理。根据病因将患者分为内源性 ARDS 组和外源性 ARDS 组。

1.3 统计学方法:通过 SPSS 23.0 统计软件处理研究数据。计量资料的正态性采用 Kolmogorov-Smirnov 法验证,正态分布的数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的数据则以中位数 (四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示,

组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。定性数据以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法构建生存曲线比较内源性与外源性两组 ARDS 患者的 28 d 生存情况;通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)评估不同时间点累积液体平衡对患者 28 d 预后的预测效能,并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结 果

2.1 患者一般资料(表 1):共纳入 218 例符合柏林定义的 ARDS 患者,其中内源性 ARDS 组 100 例,外源性 ARDS 组 118 例。两组患者的年龄、心率、

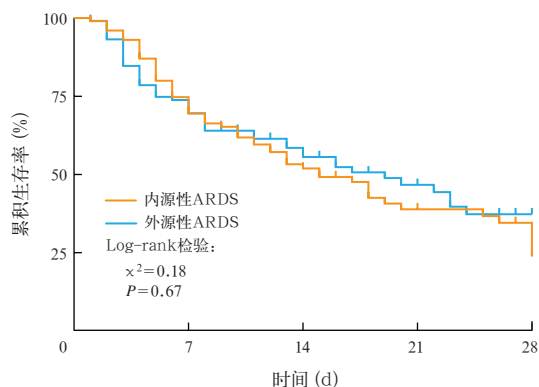
APTT、TBil、CRP、PCT、pH 值、PEEP、乳酸、碳酸氢根和去甲肾上腺素剂量差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),其余指标差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 Kaplan-Meier 生存曲线分析(图 1):Kaplan-Meier 生存曲线显示,内源性 ARDS 组与外源性 ARDS 组患者的 28 d 累积生存率差异无统计学意义[41.0% (41/100) 比 54.2% (64/118), $P>0.05$]。

2.3 预后指标比较(表 2):内源性 ARDS 组的 ICU 住院时间较外源性 ARDS 组明显延长($P<0.05$),两组间 28 d 无机械通气时间和 28 d 病死率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 1 不同病因两组 ARDS 患者的临床资料比较				
指标	内源性 ARDS 组 ($n=100$)	外源性 ARDS 组 ($n=118$)	$Z/\chi^2/t$ 值	P 值
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	55.00(67.00, 75.75)	56.50(44.00, 67.25)	-3.505	0.001
性别[例(%)]			1.318	0.253
男性	63(63.0)	83(70.3)		
女性	37(37.0)	35(29.7)		
BMI [kg/m^2 , $M(Q_1, Q_3)$]	22.87(24.49, 25.20)	24.50(22.23, 27.06)	-0.360	0.330
体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)	37.68 \pm 0.99	37.85 \pm 0.97	-1.305	0.193
心率(次/min, $\bar{x}\pm s$)	102.97 \pm 21.67	112.59 \pm 20.56	-3.359	0.001
呼吸频率[次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	15.00(19.50, 22.00)	18.00(15.00, 21.00)	-0.696	0.706
MAP [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	60.00(70.50, 95.50)	67.00(55.00, 90.25)	-1.393	0.283
实验室检查[$M(Q_1, Q_3)$]				
WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	10.15(6.05, 15.73)	10.74(7.76, 16.05)	-0.855	0.515
PLT ($\times 10^9/\text{L}$)	135.50(79.50, 242.25)	130.50(67.25, 179.25)	-1.624	0.063
Hb (g/L)	112.50(93.50, 133.50)	104.00(87.75, 135.00)	-0.908	0.686
PT (s)	12.90(11.63, 15.08)	14.40(12.60, 16.43)	-3.497	0.086
APTT (s)	32.20(28.75, 36.80)	35.25(30.25, 42.50)	-3.035	0.044
Fib (g/L)	4.11(2.97, 5.00)	3.78(2.46, 4.98)	-1.315	0.259
D-二聚体($\mu\text{g}/\text{L}$)	5.25(2.13, 10.31)	8.46(5.23, 16.58)	-3.102	0.628
肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	81.05(59.45, 147.15)	92.00(62.68, 167.45)	-0.705	0.496
TBil ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	17.95(11.43, 26.80)	28.90(18.56, 58.55)	-5.296	0.001
IL-6 (ng/L)	83.79(14.15, 233.55)	112.00(55.66, 635.01)	-3.033	0.112
CRP (mg/L)	90.00(65.58, 120.08)	120.08(90.00, 183.00)	-4.485	<0.001
PCT ($\mu\text{g}/\text{L}$)	1.85(0.29, 7.03)	3.95(1.78, 16.50)	-3.690	0.020
血气分析				
pH 值[$M(Q_1, Q_3)$]	7.38(7.30, 7.46)	7.35(7.26, 7.41)	-2.693	0.010
氧合指数[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	127.50(81.00, 181.50)	147.00(104.25, 183.50)	-1.874	0.123
PaO ₂ [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	73.25(56.98, 96.75)	75.20(63.93, 89.23)	-0.737	0.401
PaCO ₂ [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	39.90(34.93, 49.85)	39.90(33.85, 46.53)	-0.610	0.476
乳酸[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.55(1.20, 2.20)	1.80(1.10, 3.60)	-0.281	0.015
碳酸氢根 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	24.68 \pm 6.00	21.56 \pm 4.75	-3.649	<0.001
潮气量[mL, $M(Q_1, Q_3)$]	450.00(440.00, 480.00)	450.00(440.00, 480.00)	-1.295	0.185
PEEP [cmH ₂ O, $M(Q_1, Q_3)$]	9.00(8.00, 12.00)	8.00(5.00, 10.00)	4.204	<0.001
去甲肾上腺素剂量 [$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, $M(Q_1, Q_3)$]	0.20(0.00, 0.80)	0.45(0.00, 1.40)	-1.968	0.030
SOFA 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	9.62 \pm 3.77	10.55 \pm 4.30	-1.685	0.093
APACHE II 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	21.50(15.25, 27.00)	23.00(16.00, 29.00)	-0.469	0.455

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,BMI 为体质指数,MAP 为平均动脉压,WBC 为白细胞计数,PLT 为血小板计数,Hb 为血红蛋白,PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,Fib 为纤维蛋白原,TBil 为总胆红素,IL-6 为白细胞介素-6,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,PaO₂ 为动脉血氧分压,PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压,PEEP 为呼气末正压,SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II;1 mmHg=0.133 kPa;1 cmH₂O=0.098 kPa



注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

图 1 不同病因两组 ARDS 患者的 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

表 2 不同病因两组 ARDS 患者的预后指标比较

组别	例数 (例)	28 d 无机械通气时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	ICU 住院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	28 d 病死率 [% (例)]
内源性 ARDS 组	100	21.00 (14.25, 24.00)	11.50 (6.00, 18.00)	59.0 (59)
外源性 ARDS 组	118	23.00 (15.00, 25.25)	8.00 (4.00, 17.25) ^a	45.8 (54)

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ICU 为重症监护病房; 与内源性 ARDS 组比较, ^a $P<0.05$

2.4 各时间点累积液体平衡对内源性 ARDS 患者和外源性 ARDS 患者预后的预测价值(图 2; 表 3): ROC 曲线显示, 外源性 ARDS 组的 3、5、7 d 累积液体平衡预测 28 d 预后的预测价值均高于内源性 ARDS 组, 以外源性 ARDS 组 7 d 累积液体平衡的预测效能最为显著($AUC=0.754$)。

3 讨论

外源性与内源性 ARDS 在肺损伤机制上存在显著差异, 前者主要表现为肺毛细血管内皮细胞受损, 后者则主要累及肺泡上皮细胞^[9]。外源性 ARDS 的

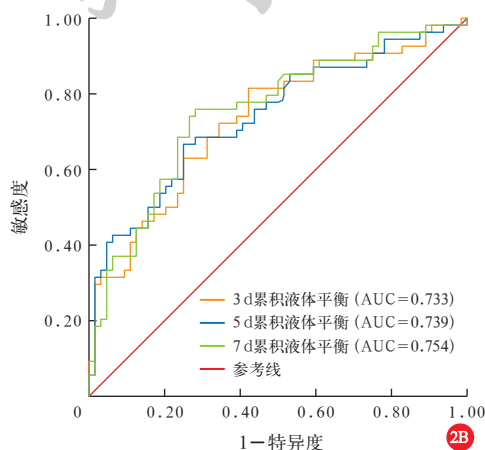
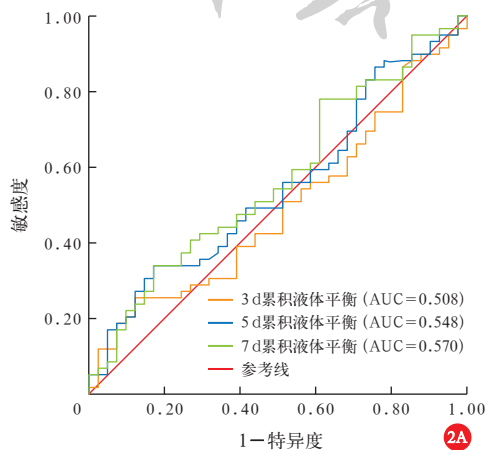
表 3 不同病因两组 ARDS 患者不同时间点累积液体平衡对 28 d 预后的预测效能

变量	AUC	95%CI	截断值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
内源性 ARDS							
3 d 累积液体平衡	0.508	0.406 ~ 0.610	29.89	0.132	74.58	12.20	0.887
5 d 累积液体平衡	0.548	0.445 ~ 0.647	29.31	0.168	33.90	82.93	0.414
7 d 累积液体平衡	0.570	0.467 ~ 0.669	-6.09	0.170	77.97	39.02	0.227
外源性 ARDS							
3 d 累积液体平衡	0.733	0.644 ~ 0.810	1.01	0.393	81.48	57.81	<0.001
5 d 累积液体平衡	0.739	0.650 ~ 0.816	17.01	0.417	66.67	75.00	<0.001
7 d 累积液体平衡	0.754	0.666 ~ 0.829	9.42	0.478	75.93	71.87	<0.001

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, AUC 为曲线下面积, 95%CI 为 95% 置信区间

病理机制主要由全身炎症反应触发, 多种促炎因子、凝血激活产物、补体系统及内毒素等物质经血液循环抵达肺部微血管, 这些生物活性分子直接作用于肺毛细血管内皮细胞, 导致血管壁通透性急剧升高。这种病理变化促使富含蛋白成分的渗出液最初在肺间质聚集, 随着病情进展, 渗液进一步扩散至肺泡腔内^[10]。此外, 激活的内皮细胞通过表达黏附分子, 促使循环中的中性粒细胞被捕获并进一步激活, 进而引发其迁移过程。在此过程中, 被激活的中性粒细胞会释放大量的蛋白酶和活性氧, 从而加剧内皮细胞的损伤程度^[11]。本研究结果表明, 外源性 ARDS 组的心率、APTT、TBil、CRP、PCT、乳酸水平及去甲肾上腺素使用剂量均显著高于内源性 ARDS 组, 进一步证实肺内源性与肺外源性 ARDS 患者在炎症标志物表达上存在显著差异^[12]。

不同病因 ARDS 患者的临床特征及治疗方案的差异均会影响其预后转归^[13-14]。本研究显示, 内源性 ARDS 组的 ICU 住院时间明显长于外源性 ARDS



注: 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 为曲线下面积

图 2 内源性 ARDS(A)和外源性 ARDS(B)两组患者不同时间点累积液体平衡预测 28 d 预后的 ROC 曲线

组,两组间 28 d 无机械通气时间和 28 d 病死率无显著差异。内源性 ARDS 的发病机制主要源于肺实质病变,在持续炎症刺激下,肺泡上皮细胞与肺泡巨噬细胞被过度激活,导致大量炎症介质与趋化因子释放。这些生物活性物质迅速吸引中性粒细胞向肺泡腔聚集,致使肺泡上皮细胞间的紧密连接结构遭到破坏。随着肺泡通透性异常增高,肺间质和肺泡腔内液体异常积聚,肺表面活性物质合成功能受到抑制,最终造成肺泡塌陷、纤维蛋白沉积及肺泡壁水肿等病理改变^[15]。因此,肺部病变程度更重、需要更长时间的肺保护性通气治疗策略可能是内源性 ARDS 患者 ICU 住院时间延长的原因。

不同病因引起的 ARDS 都可能因为容量不足导致血压降低,ARDS 的治疗需要在维持血管容量的同时缓解肺水肿,这使得液体复苏成为整个病程治疗的关键环节^[16]。实施限制性液体管理策略有利于维持 ARDS 患者的液体稳态,对整体治疗效果及预后具有积极意义^[17]。维持液体负平衡不仅能够减轻炎症反应、优化氧合,还可有效保护肺功能^[18]。本研究采用 ROC 曲线评估不同时间点累积液体平衡对内源性 ARDS 患者预后的预测效能,结果显示,外源性 ARDS 患者的 3、5、7 d 累积液体平衡对 28 d 预后的预测价值均高于内源性 ARDS 患者,其中外源性 ARDS 患者 7 d 累积液体平衡的预测效能最为显著(AUC=0.754)。限制性液体管理已被证明可延长 ARDS 患者无机械通气时间,缩短 ICU 住院时间^[19],对 ARDS 患者进行合理的液体管理,有助于减轻患者的肺水肿,降低病死率^[20]。外源性 ARDS 的核心病理是全身炎症反应导致的弥漫性肺内皮损伤,引发的肺毛细血管渗漏造成肺水肿,因此不同天数的累积液体平衡成为外源性 ARDS 患者全身炎症反应、肺水肿程度及治疗策略有效性的敏感指标,对患者 28 d 预后情况的预测价值更高。

综上所述,外源性 ARDS 患者的 ICU 住院时间较内源性 ARDS 患者更短,不同时间点累积液体平衡对预后的评估价值较内源性 ARDS 患者更显著,两组患者在 3、5、7 d 累积液体平衡的截断值呈现差异性。本研究为不同病因导致的 ARDS 患者液体管理策略的制定提供了重要依据。然而,本研究因受限于单中心回顾性设计的特点,其结论的普适性仍需通过多中心前瞻性研究加以验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈燕妮:统计学分析、论文撰写;安星:数据整理;

马希刚:研究指导、论文修改

参考文献

- [1] Sinha P, Meyer NJ, Calfee CS. Biological phenotyping in sepsis and acute respiratory distress syndrome [J]. *Annu Rev Med*, 2023, 74: 457–471. DOI: 10.1146/annurev-med-043021-014005.
- [2] Xu HK, Sheng SY, Luo WW, et al. Acute respiratory distress syndrome heterogeneity and the septic ARDS subgroup [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1277161. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1277161.
- [3] 谢永鹏, 骆继业, 王言理, 等. 脓毒症外源性 ARDS 关键基因及信号通路的转录组学分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (11): 1154–1160. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211223-01914.
- [4] Xie RL, Tan D, Liu BK, et al. Acute respiratory distress syndrome (ARDS): from mechanistic insights to therapeutic strategies [J]. *MedComm* (2020), 2025, 6 (2): e70074. DOI: 10.1002/mco2.70074.
- [5] Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 209 (1): 37–47. DOI: 10.1164/rccm.202303-0558WS.
- [6] 李志刚, 郑太祖, 张银军, 等. 液体负平衡及感染管理在重型新型冠状病毒感染急性呼吸窘迫综合征治疗中的临床意义 [J]. *中华危重病急救医学*, 2024, 36 (2): 156–159. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230423-00310.
- [7] 朱金源, 王晓红, 杨晓军, 等. 血管外肺水指数和肺血管通透性指数的动态变化对急性呼吸窘迫综合征患者预后的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95 (39): 3163–3167. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.39.002.
- [8] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307 (23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [9] 任颖聪, 陈森, 刘鑫鑫, 等. 胞外囊泡微小 RNA 在急性肺损伤中的相关研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (5): 633–637. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200727-00544.
- [10] Azoulay E, Zuber J, Bousfiha AA, et al. Complement system activation: bridging physiology, pathophysiology, and therapy [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50 (11): 1791–1803. DOI: 10.1007/s00134-024-07611-4.
- [11] Al-Husaini L, Azzam S, Al Sharie S, et al. A narrative review on the future of ARDS: evolving definitions, pathophysiology, and tailored management [J]. *Crit Care*, 2025, 29 (1): 88. DOI: 10.1186/s13054-025-05291-0.
- [12] Bos LDJ, Ware LB. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes [J]. *Lancet*, 2022, 400 (10358): 1145–1156. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01485-4.
- [13] Anan K, Kawamura K, Suga M, et al. Clinical differences between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study of prospectively collected data in Japan [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10 (10): 5796–5803. DOI: 10.21037/jtd.2018.09.73.
- [14] China Critical Care Sepsis Trial (CCCST) Workgroup. The association between etiologies and mortality in acute respiratory distress syndrome: a multicenter observational cohort study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 739596. DOI: 10.3389/fmed.2021.739596.
- [15] Li M, Yang J, Wu YL, et al. miR-186-5p improves alveolar epithelial barrier function by targeting the wnt5a/ β -catenin signaling pathway in sepsis-acute lung injury [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 131: 111864. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111864.
- [16] Sharaini Zernini I, Nocera D, D'Albo R, et al. Acute respiratory distress syndrome and fluid management: finding the perfect balance [J]. *J Clin Med*, 2025, 14 (6): 2067. DOI: 10.3390/jcm14062067.
- [17] Giovanni SP, Seitz KP, Hough CL. Fluid management in acute respiratory failure [J]. *Crit Care Clin*, 2024, 40 (2): 291–307. DOI: 10.1016/j.ccc.2024.01.004.
- [18] Ziaka M, Exadaktylos A. Fluid management strategies in critically ill patients with ARDS: a narrative review [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30 (1): 401. DOI: 10.1186/s40001-025-02661-w.
- [19] Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (2): 155–170. DOI: 10.1007/s00134-016-4573-3.
- [20] 田李均, 曹志龙, 林金锋, 等. 肺水肿放射学评分对急性呼吸窘迫综合征患者病情严重程度及预后的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (5): 557–562. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201231-00780.

(收稿日期: 2025-07-02)

(本文编辑: 张耘菲)