

脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征 肺外危险因素的研究进展

苏比努尔·沙拉可江 孙虎 米尔妮萨·艾海提 拜合提尼沙·吐尔地

新疆医科大学第一附属医院呼吸重症监护室, 乌鲁木齐 830054

通信作者: 拜合提尼沙·吐尔地, Email: 1627971002@qq.com

【摘要】 脓毒症是感染引发的系统性炎症失控状态,其本质在于宿主免疫调控异常导致的多器官功能损害。该病理过程不仅存在病原体侵袭的直接效应,更反映了感染触发炎症风暴进而引发器官功能失代偿的恶性循环。在疾病进展过程中,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)作为脓毒症终末期的典型并发症,与患者病死率升高及远期生存质量下降密切相关。最新研究证据表明,除原发肺部损伤外,肝肾功能异常、代谢失衡、凝血功能障碍等全身性病理改变,可能通过系统性炎症级联、血管内皮完整性破坏等途径,成为 ARDS 发生的重要诱因。值得关注的是,序贯器官衰竭评分(SOFA)作为脓毒症动态监测工具,其参数波动与 ARDS 进展呈现显著关联。但目前针对肺外器官损伤与 SOFA 评分动态演变间的分子相互作用机制、时序关联特征及临床预测效能,尚缺乏全面深入的研究体系。本文基于最新研究进展,系统阐述以下关键科学问题:① 脓毒症向 ARDS 转化的病理生理机制;② 肝肾功能障碍等全身性危险因素的作用路径;③ SOFA 评分各组分参数与 ARDS 发生的关联强度。通过解析多器官功能衰竭的时序特征与呼吸功能损伤的动力学关系,研究重点聚焦于建立器官损伤组合模式的风险评估体系,并为临床提供双重指导:① 基于器官损伤特征的个体化风险分层;② 针对特定病理环节的精准干预方案。这一理论框架将推动 ARDS 防治从单纯的肺保护策略向多器官协同管理模式的转变,最终实现脓毒症相关 ARDS 的个体化精准诊疗。

【关键词】 脓毒症;急性呼吸窘迫综合征;脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征;肺外危险因素;序贯器官衰竭评分

基金项目:新疆维吾尔自治区科技支疆计划(指令性)项目(2024E02048)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250627-00360

Research progress on extrapulmonary risk factors for sepsis-associated acute respiratory distress syndrome

Subinuer Shalakejiang, Sun Hu, Miernisa Aihaiti, Baihetinisha Turdi

Department of Respiratory Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: Baihetinisha Turdi, Email: 1627971002@qq.com

【Abstract】 Sepsis is a state of uncontrolled systemic inflammation triggered by infection, characterized by multiple organ dysfunction resulting from dysregulated host immune responses. This pathological process involves not only the direct effects of pathogen invasion but also reflects a vicious cycle where infection triggers an inflammatory storm, leading to organ decompensation. During disease progression, acute respiratory distress syndrome (ARDS), as a typical complication in the terminal stage of sepsis, is closely associated with increased patient mortality and decreased long-term quality of life. Recent evidence indicates that, in addition to primary pulmonary injury, systemic pathological changes such as liver and kidney dysfunction, metabolic imbalance, and coagulation disorders may serve as important contributors to ARDS development through pathways including systemic inflammatory cascades and disruption of vascular endothelial integrity. Notably, the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, as a dynamic monitoring tool for sepsis, shows significant correlations between its parameter fluctuations and ARDS progression. However, comprehensive and in-depth research systems are currently lacking regarding the molecular interaction mechanisms, temporal association characteristics, and clinical predictive value between extrapulmonary organ injury and dynamic SOFA score evolution. Based on recent research advances, this article systematically elucidates the following key scientific questions: 1) The pathophysiological mechanisms underlying the transition from sepsis to ARDS; 2) The pathways through which systemic risk factors such as liver and kidney dysfunction act; 3) The strength of association between individual SOFA score components and ARDS development. By analyzing the temporal characteristics of multiple organ failure and the kinetic relationship with respiratory dysfunction, the research focuses on establishing a risk assessment system based on organ injury combination patterns, providing dual clinical guidance: 1) Individualized risk stratification based on organ injury characteristics; 2) Precision intervention strategies targeting specific pathological links. This theoretical framework will promote the transformation of ARDS prevention and treatment from pulmonary protection strategies to collaborative multi-organ management models, ultimately achieving individualized precision diagnosis and treatment for sepsis-associated ARDS.

【Key words】 Sepsis; Acute respiratory distress syndrome; Sepsis-associated acute respiratory distress syndrome;

Extrapulmonary risk factor; Sequential Organ Failure Assessment

Fund program: Science and Technology Supporting Xinjiang Program (Directive Project), Xinjiang Uygur Autonomous Region (2024E02048)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250627-00360

脓毒症作为感染引发的全身性宿主反应失调综合征 (Sepsis-3 定义), 以多器官功能障碍和免疫失衡为特征, 其临床结局与急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的发生密切相关^[1]。ARDS 作为脓毒症的常见并发症, 以肺泡-毛细血管屏障破坏、非心源性肺水肿及顽固性低氧血症为特征, 临床预后极差, 其病因及发病机制复杂且尚未完全阐明^[2]。脓毒症相关 ARDS 作为重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 的常见危重症, 往往起病急骤, 进展迅速, 预后不佳, 病死率高, 已成为重症领域的治疗难点和热点之一。我国一项针对 22 个封闭的多学科 ICU 进行的为期 2 个月的前瞻性队列研究中流行病学数据显示, 我国 ICU 中 54.8% 的严重脓毒症患者会进展为脓毒症相关 ARDS, 且此类患者病死率高达 71.0%^[3]。Nam 等^[4]研究发现, 凝血功能和中枢神经系统功能障碍是脓毒症患者发生 ARDS 的独立危险因素。这一数据提示, 肺外器官不仅是脓毒症的靶向损伤部位, 其功能障碍可能通过代谢紊乱、微循环障碍等机制, 直接参与 ARDS 的病理进程。然而, 目前针对脓毒症相关 ARDS 肺外器官功能障碍的研究仍存在显著空白。明确肺外器官功能障碍, 对于早期识别脓毒症相关 ARDS 高危患者并采取针对性的预防和治疗措施、改善患者预后具有重要意义。

在此背景下, 序贯器官衰竭评分 (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) 因其多维动态监测优势, 成为脓毒症相关 ARDS 风险分层的关键工具。研究表明, SOFA 评分不仅可量化器官功能障碍的严重程度 (如肝肾功能、凝血状态及神经系统损伤), 还能通过评分变化 (Δ SOFA) 预测 ARDS 发生风险及 28 d 病死率^[5]。现通过系统阐述脓毒症相关 ARDS 的肺外器官功能障碍机制, 以及通过 SOFA 评分描述每个肺外系统的器官功能障碍在这些患者中的预测价值, 着重探讨 SOFA 评分在预测 ARDS 发生及指导个体化治疗中的应用, 以期提高临床医生对脓毒症相关 ARDS 患者的识别率, 同时为临床决策提供依据, 从而改善患者的预后和生存率。

1 文献检索策略及结果

1.1 文献检索策略: 系统检索 PubMed、Web of Science、中国知网、万方数据等中英文数据库, 检索时限为 2000 年 1 月至 2025 年 1 月。英文检索词: (“Sepsis” OR “Septicemia”) AND (“Acute Respiratory Distress Syndrome” OR “ARDS” OR “Sepsis-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome” OR “SA-ARDS”) AND (“Extrapulmonary Risk Factors” OR “SOFA Score”); 中文检索词: “脓毒症” AND (“急性呼吸窘迫综合征” OR “ARDS” OR “脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征”) AND (“肺外风险因素” OR “SOFA 评分”)。同时辅以手工检索纳入文献的参考文献列表, 以补充获取潜在相关研究。

1.2 文献纳入标准: 根据 PICOS 原则制定纳入标准。① 研究

对象 (population, P): 明确诊断为脓毒症或脓毒性休克的成人患者 (年龄 ≥ 18 岁), 无论其感染来源。② 干预因素 / 暴露 (intervention/exposure, I/E): 研究中明确报告存在肺外风险因素 [如急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)、凝血功能障碍、肝衰竭、休克等] 或报告了 SOFA 评分及其亚项。③ 比较 (comparator, C): 对于队列研究, 需要有非暴露组或低 SOFA 评分组作为对照; 对于 RCT, 需有安慰剂或标准治疗对照。④ 结局指标 (outcome, O): 主要结局为 ARDS 发生率、严重程度 (如柏林定义分级) 或脓毒症相关 ARDS 患者的病死率 (28 d、60 d 或住院病死率); 次要结局为机械通气时间、ICU 住院时间、器官功能障碍进展等。⑤ 研究类型 (study design, S): 临床随机对照试验、队列研究 (前瞻性或回顾性)、系统评价 / Meta 分析, 语言限中、英文。

1.3 文献排除标准: ① 研究类型为个案报道、病例系列 (样本量不足 10)、综述 (非系统评价)、评论、信件、会议摘要、动物实验或体外研究; ② 重复发表 (仅保留数据最完整或发表时间最新的版本); ③ 无法获取全文或关键数据缺失且联系作者未回复; ④ 研究对象为新生儿、儿童 (年龄 < 18 岁) 或特殊人群 (如孕妇、免疫缺陷未明确分类者); ⑤ 未明确报告肺外风险因素与 ARDS 关联或, 未提供 SOFA 评分的具体数据。

1.4 文献筛选流程与结果: 初步检索获得 350 篇文献, 其中, PubMed 125 篇, Web of Science 98 篇, 中国知网 67 篇, 万方数据 60 篇。将全部文献导入文献管理软件 (NoteExpress) 后, 剔除重复文献 78 篇, 获得 272 篇。由两名研究者独立依据纳入与排除标准进行两轮筛选: ① 初筛 (题目 / 摘要): 阅读题目和摘要, 排除明显不符合纳入标准的研究 (如动物实验、个案报道、儿童研究等), 共排除 185 篇, 剩余 87 篇; ② 复筛 (全文): 获取剩余 87 篇文献的全文进行详细评估, 进一步排除 47 篇, 排除原因包括: 无法获取全文 (5 篇)、未报告目标结局 (18 篇)、数据不完整或无法提取 (12 篇)、研究设计不符合 (如样本量不足 10 的病例系列, 7 篇)、重复发表 (5 篇)。最终共纳入 40 篇文献进行定性分析和数据提取, 其中, 中文文献 5 篇, 英文文献 35 篇。

2 脓毒症相关 ARDS 的发病机制

2.1 细胞死亡: 脓毒症时, 机体通过与病原体的直接作用或在机体炎症反应的作用下, 激活多种细胞死亡途径, 包括坏死、凋亡、坏死性凋亡、焦亡等。这些过程都会诱导脓毒症患者出现 ARDS。大量免疫细胞凋亡可能造成免疫麻痹, 加剧病原体对肺部的直接损伤, 引起肺泡上皮屏障破坏及免疫功能紊乱, 导致 ARDS 的发生发展^[6]。

2.2 血管内皮与肺泡上皮损伤: 脓毒症时, 机体免疫功能失调, 导致炎症级联反应。炎症因子风暴可促进血管内皮、肺泡上皮细胞损伤, 使内皮细胞转变为失调的促凋亡、促炎

症、促黏附和促凝血的病理状态,肺毛细血管内皮通透性增加,引起肺泡腔渗液,进而发展为 ARDS。此外,作为首层屏障,糖萼是内皮细胞表面的蛋白聚糖,炎症引起的内皮糖萼损伤会增加内皮通透性,促进肺水肿形成,诱发 ARDS^[7]。

2.3 免疫功能紊乱:脓毒症时,机体固有免疫系统出现失衡及功能紊乱,表现为免疫亢奋或免疫麻痹。脓毒症前期,由于机体固有免疫识别感染并激活机体免疫系统,引起炎症反应以清除病原体,同时释放肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 (interleukins, IL-1、IL-6) 等趋化和促炎因子。与此同时,血管内皮或肺泡毛细血管屏障因炎症反应造成损伤,导致血管通透性增加,肺泡内渗液及肺不张形成。内皮细胞损伤导致局部免疫反应失衡,促进炎症因子黏附,诱发炎症及免疫反应,并发展为炎症级联反应,导致炎症因子风暴,使肺组织损伤进一步恶化,最终逐步发展为 ARDS。在脓毒症后期,免疫系统麻痹可能导致机体处于持续的代偿性抗炎状态,引起感染复发或继发感染,进一步加重组织损伤^[8]。

2.4 线粒体功能障碍:线粒体是机体细胞内氧化代谢的主要场所,产生的能量可维持细胞内钙稳态、活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平及某些激素合成等细胞功能。脓毒症引起的线粒体损伤和功能障碍,一方面通过氧化磷酸化解耦联,三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 耗竭,细胞死亡通路开启,引起肺损伤;另一方面,通过线粒体损伤后释放的多种损伤相关分子模式,促进肺部血管炎症反应,增加中性粒细胞对血管内皮的黏附,使其通透性增加,导致微循环障碍,引起肺组织损伤,并可发展为 ARDS^[6]。

3 脓毒症相关 ARDS 的肺外危险因素

3.1 心血管功能障碍:心血管因素在脓毒症相关 ARDS 中扮演着重要角色。高血压、冠心病、心力衰竭等心血管疾病与肺部功能障碍密切相关。脓毒症引起的感染性生物直接侵入心脏组织,也可能导致细胞因子和趋化因子释放,这可促进炎症反应,进而促进 ARDS 发展^[9]。氧化应激也是 ARDS 和心肌病共同发生的机制之一。脓毒症时,免疫系统释放的 ROS 可导致心脏组织的氧化损伤,导致心肌病的发生^[10]。此外,循环系统障碍可导致微循环血栓、心功能抑制及液体管理失衡等,促进脓毒症继发 ARDS 的病理进程。研究显示,脓毒症患者合并心功能不全时,ARDS 发生率较无心功能障碍者高 1.8 倍^[11]。因此,及时发现心血管疾病变化,对于早期诊治脓毒症相关 ARDS 至关重要。

3.2 肝功能障碍:目前观点认为,肝脏主要通过清除细菌和调节炎症因子代谢来防止脓毒症加重对组织和器官的损害。肝功能障碍通过炎症失控、代谢紊乱、凝血功能异常等多重机制,显著增加脓毒症患者继发 ARDS 的风险和严重程度。脓毒症引发全身炎症反应过程中,肝脏通过清除循环中内毒素和促炎介质发挥关键作用。肝功能障碍时,内毒素清除能力下降,加剧全身炎症反应,促进 ARDS 的发生。肝脏合成抗炎蛋白减少,削弱了对炎症反应的调控能力,加重了肺水肿和低氧血症。肝脏合成凝血因子减少,导致脓毒症患者凝

血功能紊乱和微血栓形成,从而加重肺微循环障碍和组织缺氧^[12]。Siore 等^[13]使用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 对仔猪的肺脏和肝脏进行灌流,发现当肝脏和肾脏同时灌流时,肺脏中一氧化氮、TNF- α 、IL-6 水平均升高,导致肺水肿。在脓毒症时,肝脏在合成促炎细胞因子的同时,还会分泌抗炎细胞因子,如 IL-10、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、糖皮质激素等,这有可能预防与促炎细胞因子相关的持续性器官损伤,但也有可能导致严重的免疫抑制。von Baehr 等^[14]在发生急性肝功能衰竭和肝硬变的脓毒症患者中观察到感染免疫和内毒素清除不足。因此,肝功能的维护,对于预防脓毒症相关 ARDS 的发展至关重要。

3.3 肾功能障碍:AKI 是危重症患者常见且严重的并发症,病死率和发病率高^[15-16]。AKI 通常伴有其他器官功能障碍,最常见的是 ARDS^[17]。AKI 的发展涉及一个多因素的过程,同时在被诊断为脓毒症的患者中则变得更加复杂^[18]。有研究表明,肾脏和肺脏之间的串扰与危重症患者病死率增加有关^[19]。一项针对 163 例脓毒症患者进行的前瞻性队列研究显示,脓毒症患者 ICU 病死率为 34%,其中 AKI 占 71%,此外,中度至重度 ARDS 和 AKI 的发生是脓毒症患者死亡的预测因素^[20]。Zhou 等^[21]在一项回顾性研究中纳入了 1 085 例脓毒症相关 ARDS 患者,其中 375 例 (34.6%) 在入 ICU 后 48 h 内发生了 AKI。因此,早期识别并诊治肾功能障碍,在脓毒症相关 ARDS 诊疗中起着至关重要的作用。

3.4 凝血功能障碍:凝血功能紊乱常见于脓毒症和 ARDS 患者。脓毒症患者往往合并凝血系统调节障碍,甚至可形成微血栓,引起弥散性血管内凝血,造成器官灌注不足,最终发展为多器官功能障碍综合征,甚至导致死亡^[22-23]。根据几个全国性的登记报告发现,多达 20%~30% 的严重脓毒症和感染性休克患者出现凝血功能障碍^[24]。脓毒症患者早期的凝血激活和后续的血栓形成是由多种原因导致的,激活的单核细胞和内皮细胞过表达组织因子,均可导致凝血的激活^[25]。Evans 等^[26]通过对 142 篇文献进行系统性综述,得出以下结论:肺血栓形成在脓毒症相关 ARDS 中普遍存在,其中组织因子激活凝血级联反应,加重肺微血管损伤。国外研究者通过分析两个全国范围的脓毒症队列发现,以血小板减少和凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 延长为组合的“TEP 凝血功能障碍”[即“thrombocytopenia and elongated PT”;定义为 PT 与国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 的比值 ≥ 1.4 且血小板计数 (platelet count, PLT) $\leq 12 \times 10^9/L$] 与脓毒症相关 ARDS 患者的住院病死率增加和氧合恢复延迟显著相关;此外,抗凝剂的使用与 TEP 凝血功能障碍患者病死率下降和氧合恢复良好显著相关,但与无 TEP 凝血功能障碍患者无关^[27]。Nam 等^[4]研究发现,凝血 SOFA 评分 ≥ 2 分是脓毒症相关 ARDS 的危险因素。因此,深入研究凝血系统在脓毒症相关 ARDS 发病过程中的作用,具有一定普遍意义。

3.5 神经系统功能障碍:神经系统功能障碍与脓毒症相关 ARDS 之间的机制可能与“脓毒症相关脑病”诱导的神经源性肺水肿、呼吸中枢驱动抑制及神经-免疫交互作用密切相

关。脑损伤会导致全身功能障碍,尤其是肺易损性。既往研究表明,高达 36% 的创伤性脑损伤患者发生呼吸机相关性肺炎,而卒中后肺炎仍是缺血性卒中死亡的主要原因,强调了关键的“脑-肺轴”^[28-29]。“脑-脑轴”的概念代表了一个关键的研究领域,强调了呼吸系统与中枢神经系统之间的双向交流。这种双向交流主要是通过神经通路、微生物直接移位、免疫调节、炎症反应、微生物通路和低氧血症来促进。了解这些相互作用对于阐明肺部疾病如何影响神经健康至关重要^[30]。

肺炎免疫反应可能具有全身性影响,特别是通过抗体和补体蛋白的循环影响中枢神经系统^[31]。此外,一项动物研究强调了在 ARDS 期间免疫细胞向大脑迁移在促进免疫脑信号传递方面的关键作用,而不仅仅是细胞因子^[32]。2022 年,张芮豪^[33]通过一项回顾性研究分析了 1 119 例脓毒症相关 ARDS 患者的临床数据,发现中枢神经系统 SOFA 评分 ≥ 2 分是脓症患者继发 ARDS 的独立危险因素。这一发现进一步强调了神经系统在脓毒症相关 ARDS 中的重要作用。因此,深入探讨脓毒症相关 ARDS 过程中神经系统对细胞因子的调控机制,具有重要的临床意义和普遍价值。

3.6 内分泌与代谢障碍:代谢因素同样是影响脓症患者肺部健康的重要风险因素。糖尿病、肥胖、代谢综合征等代谢疾病与肺功能受损之间存在明显关联。研究表明,糖尿病患者的肺功能下降速度较快,且在急性呼吸道感染发生时,糖尿病患者的病程和预后往往较差^[34]。肥胖不仅影响呼吸生理,还可能通过引发慢性炎症反应,进一步加重肺部疾病的发生风险^[35]。内分泌因素在 ARDS 肺外危险因素中亦不可忽视。研究表明,甲状腺功能减退症患者的肺通气功能明显降低,且在急性呼吸道感染中,甲状腺功能正常患者的预后更佳^[36]。因此,关注内分泌系统及代谢因素健康,对于维护脓症患者肺部功能具有重要意义。

3.7 感染部位和病原体性质:不同的初始感染部位可能会影响脓毒症相关 ARDS 患者肺部微生物组的组成和多样性。一般而言,肺微生物组与肠微生物组之间的相互作用或协同作用,在机体的炎症免疫应答中起调节作用。Zhang 等^[37]通过宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)研究了脓毒症相关 ARDS 患者肺部微生物组的变化发现,肺内感染引起的 ARDS 组和肺外感染引起的 ARDS 组之间存在显著差异:肺内感染引起的 ARDS 组微生物特征表现为微生物组多样性减少,主要是肺部正常微生物减少;而肺外感染引起的 ARDS 组微生物特征表现为微生物组多样性增加,主要是条件致病菌和肠道微生物。两组之间的肺部微生物组比较结果表明,肺部病原微生物、肠道微生物或条件致病菌增加,是脓毒症相关 ARDS 死亡的风险因素。

4 脓毒症相关 ARDS 的肺外危险因素与 SOFA 评分的关系

4.1 SOFA 评分的各项指标:SOFA 评分是一种广泛应用于急诊、内科、外科、ICU 等多器官功能衰竭患者病情和预后评估的量表,能动态反映器官功能的变化。SOFA 评分包括

呼吸系统、循环系统、肝脏、肾脏、神经系统和凝血系统。其中,肺外器官包括循环系统、肝脏、肾脏、神经系统和凝血系统。每个系统根据其功能状态被赋予 0~4 分,分数越高,表明器官功能障碍越严重。SOFA 评分的总分范围为 0~24 分,分数越高,说明患者的死亡风险越大^[38]。

4.2 SOFA 评分与脓毒症相关 ARDS 的关系:已经有研究者证明,脓症患者 SOFA 评分的变化能够反映器官的功能状态,在描述严重脓症患者器官功能障碍的过程中,SOFA 评分具有较高的准确性^[39]。Qiu 等^[40]通过开展一项大型荟萃分析和系统综述发现,SOFA 评分在预测脓症患者住院病死率方面优于全身炎症反应综合征(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)评分和快速序贯器官衰竭评分(quick Sequential Organ Failure Assessment, qSOFA),是预测脓症患者住院死亡的最有利选择,可作为低收入国家 28 d 或 30 d 脓毒症死亡风险的筛查工具。表明 SOFA 评分可作为评估脓症患者 ARDS 预后的重要指标。具体而言,SOFA 评分在脓症患者入院时的初始值和随后的变化均能有效预测患者的生存率。

4.3 肺外器官功能障碍与 SOFA 评分的相关性分析:在脓症患者中,肺外器官功能障碍与 SOFA 评分之间的关系值得深入探讨。肺外器官功能障碍可能与 ARDS 密切相关。Nam 等^[4]通过研究发现,利用 SOFA 评分中的单项评分评估脓毒症相关 ARDS 肺外器官功能衰竭,能更准确地预测脓毒症相关 ARDS 患者病情进展及预后。该回顾性研究基于 125 例脓毒症患者的临床资料进行了多变量分析,结果显示,对于脓症患者,神经系统及凝血系统功能不全是发生 ARDS 的危险因素。通过 SOFA 评分描述每个器官的功能,避免只关注肺部本身的感染而忽略肺外器官在病情发展中的临床变化,提高 SOFA 评分的预测准确性,对于早期识别高风险脓症患者并制定相应的干预措施具有重要的意义。因此,SOFA 评分不仅是评估脓症患者病情的重要工具,也可以反映患者肺外主要器官的临床状态变化,并通过影响治疗决策,指导资源分配,发挥重要作用,为临床管理提供了宝贵的信息和指导。

5 结语

脓毒症相关 ARDS 的病理本质是全身炎症反应与多器官交互失衡的复杂网络。本文系统总结了心血管抑制、肝功能异常、AKI 等肺外器官功能障碍在 ARDS 发生中的关键作用,强调了 SOFA 评分在这些肺外器官功能障碍及预后评估中的重要性。作为核心评估工具,SOFA 评分可通过量化器官功能损害程度,为早期识别高危患者提供客观依据,指导临床资源精准分配。然而,当前研究仍存在显著局限,如过度聚焦于肺部局部机制(如肺泡上皮损伤),忽视了肺外器官交互作用(如“肠-肺轴”调控微生物群、“肝-肺轴”影响炎症因子代谢)的系统性影响。因此,临床实践中需突破“以肺为中心”的传统思维,将肺外危险因素(如高乳酸血症、凝血病)纳入风险评估体系,并探索多模态预警模型。未来研究应致力于推动跨学科临床研究,验证靶向肺外器官干预策略对

ARDS 的改善效果。唯有通过机制探索与技术创新的深度融合,方能实现从“对症支持”到“病因阻断”的诊疗模式转变,最终改善脓毒症相关 ARDS 患者的长期预后与生存质量。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [2] Hunsicker O, Materne L, Bünger V, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in ARDS patients with and without ECMO[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 697. DOI: 10.1186/s13054-020-03405-4.
- [3] China Critical Care Clinical Trials Group. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107181. DOI: 10.1371/journal.pone.0107181.
- [4] Nam H, Jang SH, Hwang YI, et al. Nonpulmonary risk factors of acute respiratory distress syndrome in patients with septic bacteraemia[J]. *Korean J Intern Med*, 2019, 34(1): 116–124. DOI: 10.3904/kjim.2017.204.
- [5] Varmud A, Sonawale A, Gupta VA, et al. Predictors of outcome in acute respiratory distress syndrome in acute febrile illness in medical intensive care unit[J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(3): 11–12.
- [6] Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018[J]. *Cell Death Differ*, 2018, 25(3): 486–541. DOI: 10.1038/s41418-017-0012-4.
- [7] Joffe J, Hellman J, Ince C, et al. Endothelial responses in sepsis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202(3): 361–370. DOI: 10.1164/ajrccm.201910-1911TR.
- [8] Cecconi M, Evans L, Levy M, et al. Sepsis and septic shock[J]. *Lancet*, 2018, 392(10141): 75–87. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
- [9] Shi SB, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients With COVID-19 in Wuhan, China[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(7): 802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
- [10] Merx MW, Weber C. Sepsis and the heart[J]. *Circulation*, 2007, 116(7): 793–802. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678359.
- [11] 瞿海龙, 周英莲, 刘鹏, 等. 脓毒症致急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J]. *医学研究与教育*, 2016, 33(5): 30–34. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2016.05.007
- [12] 古豫, 李莹, 杨坤, 等. 脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征患者膈肌功能变化及其与院内死亡的关系[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(15): 2260–2264, 2269. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.15.023.
- [13] Siore AM, Parker RE, Stecenko AA, et al. Endotoxin-induced acute lung injury requires interaction with the liver[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 289(5): L769–L776. DOI: 10.1152/ajplung.00137.2005.
- [14] von Baehr V, Döcke WD, Plauth M, et al. Mechanisms of endotoxin tolerance in patients with alcoholic liver cirrhosis: role of interleukin 10, interleukin 1 receptor antagonist, and soluble tumour necrosis factor receptors as well as effector cell desensitisation[J]. *Gut*, 2000, 47(2): 281–287. DOI: 10.1136/gut.47.2.281.
- [15] AWARE Investigators. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(1): 11–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1611391.
- [16] Zuk A, Bonventre JV. Acute kidney injury[J]. *Annu Rev Med*, 2016, 67: 293–307. DOI: 10.1146/annurev-med-050214-013407.
- [17] Ostermann M, Chang RW. Impact of different types of organ failure on outcome in intensive care unit patients with acute kidney injury[J]. *J Crit Care*, 2011, 26(6): 635. e1–635. e10. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.05.014.
- [18] Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(5): 1083–1099. DOI: 10.1016/j.kint.2019.05.026.
- [19] Doi K, Ishizu T, Fujita T, et al. Lung injury following acute kidney injury: kidney–lung crosstalk[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(4): 464–470. DOI: 10.1007/s10157-011-0459-4.
- [20] Singh K, Hariharan S, Ventour D, et al. Epidemiology and management trends of patients with sepsis and septic shock in the intensive care unit: a prospective trial in the Caribbean[J]. *Cureus*, 2020, 12(10): e10980. DOI: 10.7759/cureus.10980.
- [21] Zhou Y, Feng JH, Mei SY, et al. Machine learning models for predicting acute kidney injury in patients with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome[J]. *Shock*, 2023, 59(3): 352–359. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002065.
- [22] 吴建华, 汪晓波, 倪步烤, 等. 脓毒症相关凝血功能障碍分级评估脓毒症合并凝血功能障碍患者预后的价值[J]. *心电与循环*, 2021, 40(3): 287–290, 295. DOI: 10.12124/j.issn.2095-3933.2021.3.2021-4364.
- [23] Weykamp MB, Stern KE, Brakenridge SC, et al. Prehospital crystalloid resuscitation: practice variation and associations with clinical outcomes[J]. *Shock*, 2023, 59(1): 28–33. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002039.
- [24] JAAM FORECAST group. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: the FORECAST study[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 322. DOI: 10.1186/s13054-018-2186-7.
- [25] Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis[J]. *Thromb Res*, 2017, 149: 38–44. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.11.007.
- [26] Evans CE, Zhao YY. Impact of thrombosis on pulmonary endothelial injury and repair following sepsis[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2017, 312(4): L441–L451. DOI: 10.1152/ajplung.00441.2016.
- [27] JAAM Focused Outcomes Research on Emergency Care for Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis and Trauma (FORECAST) Group, Sepsis Prognostication in Intensive Care Unit and Emergency Room (SPICE) Group. Coagulopathy parameters predictive of outcomes in sepsis-induced acute respiratory distress syndrome: a subanalysis of the two prospective multicenter cohort studies[J]. *Shock*, 2024, 61(1): 89–96. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002269.
- [28] Li YT, Liu CX, Xiao W, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of ventilator-associated pneumonia in traumatic brain injury: a meta-analysis[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(1): 272–285. DOI: 10.1007/s12028-019-00773-w.
- [29] Westendorp WF, Dames C, Nederkoorn PJ, et al. Immunodepression, infections, and functional outcome in ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1438–1448. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.038867.
- [30] Huang SQ, Zhou YX, Ji HP, et al. Decoding mechanisms and protein markers in lung–brain axis[J]. *Respir Res*, 2025, 26(1): 190. DOI: 10.1186/s12931-025-03272-z.
- [31] Lu J, Liang F, Bai P, et al. Blood tau–PT217 contributes to the anesthesia/surgery-induced delirium-like behavior in aged mice[J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(9): 4110–4126. DOI: 10.1002/alz.13118.
- [32] Hernandez J, Schäffer J, Herden C, et al. n-3 Polyunsaturated fatty acids modulate LPS-induced ARDS and the lung–brain axis of communication in wild-type versus fat-1 mice genetically modified for leukotriene B4 receptor 1 or chemerin receptor 23 knockout[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13524. DOI: 10.3390/ijms241713524.
- [33] 张芮豪. ICU 脓毒症患者发生急性呼吸窘迫综合征的危险因素[D]. 北京: 北京协和医学院, 2022.
- [34] Morita H, Hoshiga M. Fibroblast growth factors in cardiovascular disease[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2024, 31(11): 1496–1511. DOI: 10.5551/jat.RV22025.
- [35] Bidzan L. Cardiovascular factors in dementia[J]. *Psychiatr Pol*, 2022, 56(5): 991–1001. DOI: 10.12740/PP/150052.
- [36] 华雨薇, 赵林. 免疫治疗相关不良反应研究进展[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(3): 271–276. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220223-00058.
- [37] Zhang P, Liu BY, Zheng WH, et al. Pulmonary microbial composition in sepsis-induced acute respiratory distress syndrome[J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 9: 862570. DOI: 10.3389/fmolb.2022.862570.
- [38] Zhang LQ, Qiu CY, Yang L, et al. GPR18 expression on PMNs as biomarker for outcome in patient with sepsis[J]. *Life Sci*, 2019, 217: 49–56. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.11.061.
- [39] Rodriguez RM, Greenwood JC, Nuckton TJ, et al. Comparison of qSOFA with current emergency department tools for screening of patients with sepsis for critical illness[J]. *Emerg Med J*, 2018, 35(6): 350–356. DOI: 10.1136/emmermed-2017-207383.
- [40] Qiu X, Lei YP, Zhou RX. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2023, 21(8): 891–900. DOI: 10.1080/14787210.2023.2237192.

(收稿日期: 2025-06-27)

(本文编辑: 孙茜)