DOI:10.16016/j.1000-5404.1998.04.021

急性呼吸窘迫综合征诊治的临床研究*

孙耕耘** 钱桂生 吴国明 赵志强 毛宝龄 (第三军医大学附属新桥医院呼吸内科研究所) 重庆,400037

提 要 **目的**:探讨急性肺损伤(ALI)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)的临床意义,并观察ARDS的酸碱失衡类型及糖皮质激素的疗效。**方法**:回顾性研究临床病例。**结果和结论**:①ARDS患者病死率(51.3%)显著高于ALI(20.5%),提示区分ALI与ARDS对于临床防治具有一定意义;②感染和创伤是诱发SIRS的常见因素,SIRS的严重程度与MODS的发生及ALI和ARDS的预后有关;③ARDS患者的酸碱失衡发生率高达98.3%,并以混合性酸碱失衡常见;④对于感染性ARDS,在有效控制感染下,使用肾上腺皮质激素可能改善预后。

关键词 呼吸窘迫综合征;诊断;治疗

中图法分类号 R563.02

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)系临床常见危重症,国内外关于其诊断标准和治疗手段,一直未完全统一。1992年国外提出急性肺损伤(Acute lung injury, ALI)概念,将重度ALI者定义为ARDS,并提出新的诊断标准[1]。由于感染或非感染因素引起的全身炎症反应在ALI发病中起重要作用,同期出现了全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome,SIRS)和多器官功能障碍综合征(Multiple organ dysfunction syndrome,MODS)的概念[2]。ALI、ARDS、SIRS和MODS的临床意义尚不十分明了,其相应的诊断标准在国内的临床应用情况,也未见详细报道。本研究旨在探讨上述新概念在ARDS中的临床价值,并观察ARDS的酸碱失衡类型及糖皮质激素疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

病例入选标准:有诱发ARDS的高危因素;病情发作日查动脉血气分析、X线胸片和外周血白细胞计数;年龄大于12岁;无慢性心肺疾病及心力衰竭。

1.2 诊断标准

ALI、ARDS和SIRS诊断标准依据文献[1]。MODS诊断标准参照Smail氏积分法[3],稍加修改。

1.3 统计分析

采用χ^2检验。

2 结果

2.1 ALI与ARDS

符合ALI和ARDS诊断标准者分别为39和76例,共115例。男75例,女40例,平均年龄(44.6±18.5)岁。基础疾病分别为颅脑损伤11例,多发性骨折13例,急性胰腺炎12例,严重感染79例(腹腔感染、败血症、血源性金黄色葡萄球菌肺炎、吸入性肺炎、血播型肺结核等)。病死率为40.9%。ARDS患者的病死率(51.3%,39/76)显著高于ALI者(20.5%,8/39,$P<0.01$)。

2.2 SIRS与MODS

符合SIRS诊断标准者为114例,占ALI和ARDS患者的99.1%。将符合2、3和4项SIRS诊断标准者分别归类为SIRS Ⅱ级(23例)、SIRS Ⅲ级(45例)和SIRS Ⅳ级(46例),严重程度逐级增加。ALI和ARDS在Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级中的病死率分别为8.7%(2/23)、28.9%(13/45)和67.4%(31/46),各级间差异非常显著($P<0.01$),见表1。

表1 SIRS分级与ALI、ARDS和MODS发生

Tab 1 Occurrence of ALI, ARDS and MODS in different grades of SIRS

SIRS(Grades)	n	ALI	ARDS	MODS
Ⅱ	23	13	10(2)	6(2)
Ⅲ	45	15(3)	30(10)	12(5)
Ⅳ	46	10(4)	36(27)	23(19)
Total	114	38(7)	76(39)	41(26)

The number of died patients is indicated in parentheses

114例中,发生MODS者41例,其发生率在Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级分别为26.1%(6/23)、26.7%(12/45)和50.0%(23/46)。Ⅳ级显著高于Ⅱ和Ⅲ级($P<0.05$)。MODS患者的病死率(63.4%,26/41)显著高于未合并MODS的患者(27.4%,20/73,$P<0.01$)。

* 全军"九五"重点攻关项目,No. 96Z040

** 孙耕耘,男,34岁,副主任医师,副教授,博士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.3　酸碱失衡类型分布，见表 2

表 2　酸碱失衡类型分布

Tab 2　Distribution of various types of acid-base disorder

	ALI	ARDS	Total
①Respiratory alkalosis	1	3	4
②Respiratory alkalosis plus metabolic alkalosis	14(2)	17(6)	31
③Respiratory alkalosis plus metabolic acidosis	12(2)	14(8)	26
④Respiratory acidosis	1	4(2)	5
⑤Respiratory acidosis plus metabolic acidosis	3(1)	11(8)	14
⑥Respiratory acidosis plus metabolic alkalosis		1(1)	1
⑦Metabolic alkalosis	1	7(1)	8
⑧Metabolic acidosis	1(1)	5(5)	6
⑨Metabolic alkalosis plus metabolic acidosis		2(1)	2
⑩Respiratory alkalosis plus metabolic acidosis and metabolic alkalosis	5(2)	11(6)	16
⑪Normal	1	1(1)	2
Total	39(8)	76(39)	115

The number of died patients is indicated in parentheses

2.4　糖皮质激素疗效观察

本资料中有 24 例血源性金黄色葡萄球菌肺炎和 4 例血播型肺结核患者，全部接受 2 种抗生素或 3 种抗痨药治疗。18 使接受地塞米松(10～30 mg/d)或氢化考的松(200～400 mg/d)治疗 2～7 d。28 例中，死亡 5 例，病死率为 17.9%。

3　讨论

3.1　ALI 和 ARDS 的诊断标准评价

由于国内外一直未制定出统一的 ARDS 诊断标准，各家报道的 ARDS 发病率、病死率差异十分悬殊，也为客观评价某些治疗手段带来困难。1992 年，美国胸科学会和欧洲危重病学会联合提出 ALI 和 ARDS 的诊断标准。该标准与其它标准的显著差别在于：①提出 ALI 新概念，以强调肺损伤的临床动态变化过程，ALI 贯穿整个病程，只有重度 ALI 者才被定义为 ARDS。②为避免氧疗的影响，以氧合指数(PaO_2/FiO_2)判定呼吸功能。③排除呼气末正压通气(Postive end-expiratory pressure，PEEP)水平作为诊断条件。本结果显示，ARDS 患者的病死率为 51.3%，显著高于 ALI 者，表明病情从 ALI 发展至 ARDS，已属重症或晚期。提示早期诊断、及时治疗对控制病情进展极为重要。因此，区分 ALI 与 ARDS 对于临床防治具有一定意义。

3.2　SIRS 与 MODS 的临床意义

近年来强调，炎症反应在 ALI 和 MODS 发病机制中起重要作用。严重感染、创伤、休克等因素可刺激机体释放细胞因子、氧自由基、蛋白酶等大量炎性介质，诱导体内产生过度的炎症反应，造成组织和器官的严重损伤，并出现功能衰竭。基于上述认识，提出 SIRS 概念。并认为 MODS 是 SIRS 发展的严重并发症。本结果表明，115 例 ALI 和 ARDS 患者中，SIRS 发生率高达 99.1%，病因以严重感染、颅脑损伤、多发性骨折、急性胰腺炎为常见。证实感染和创伤是诱发 SIRS 的常见因素。ALI 和 ARDS 在 SIRS Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级中的病死率逐步增加，各级间差异显著，表明随着 SIRS 分级的提高，ALI 和 ARDS 病死率明显上升。提示 SIRS 的严重程度与 ALI 和 ARDS 的预后有关。同时 MODS 的发生也与 SIRS 的严重程度有关。

本结果显示，ALI 和 ARDS 患者合并 MODS 后，病死率明显增加，表明 MODS 是影响 ARDS 预后的重要因素。我们发现，多数 ARDS 患者合并有不同程度的肺外器官功能障碍；在 SIRS 至 MODS 发展过程中，ALI 出现最早，发生率也最高。表明 SIRS 可能是 ALI 和 MODS 的共同发病机制，ALI 仅是 MODS 的重要组成部分。提示在救治 ALI 和 ARDS 过程中，不应局限于呼吸衰竭本身的治疗，更应当注重其它脏器功能的维护。

3.3　酸碱失衡类型的意义

本结果表明，除 2 例外，共有 113 例出现不同类型的酸碱失衡，其发生率高达 98.3%。其中以混合性酸碱失衡最为常见，依次为呼碱合并代碱(27.4%)、呼碱合并代酸(23%)、呼碱合并代酸和代碱(14.2%)、呼酸合并代酸(12.4%)。与我们既往报道类似[4]。多数 ALI 病人原有呼吸功能较好，呼吸道通畅，由于受缺氧、疼痛、焦虑等因素影响，早期通气过度，故表现为呼碱型酸碱失衡(单纯或混合型)。晚期常出现通气功能降低、严重缺氧、休克、肾功能衰竭，表现为酸中毒(呼酸、呼酸并代酸)，ARDS 患者发生各种类型酸中毒的比例高于 ALI 者。因此，pH 和 $PaCO_2$ 有助于判定病情。

3.4　糖皮质激素疗效观察

糖皮质激素很早被用于 ARDS 的治疗。对其疗效评价目前仍有争议，特别是对感染所致的 ARDS，有报道激素能显著改善预后；但也有认为它既不能预防，也不能治疗感染性 ARDS，甚至增加死亡率。本组 24 例血源性金黄色葡萄球菌肺炎和 4 例血播型肺结核患者中，其病死率为 17.8%，明显低于一般 ARDS 患者的病死率。多数病例在接受抗感染治疗的同时，均不同程度地使用了糖皮质激素，提示在有效控制感染的情况下，使用糖皮质激素有可能改善感染性 ARDS 的预后；本研究系回顾性分析，对糖皮质激素疗效的确切评

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

价，尚待临床通过前瞻性、双盲、随机对照研究进一步明确。

参考文献

1 孙耕耘，毛宝龄. 急性呼吸窘迫综合征的研究进展. 中华结核和呼吸杂志，1996；19(4)：196

2 孙耕耘，钱桂生，徐剑铖. 全身炎症反应综合征与急性肺损伤、多器官功能障碍综合征. 中华结核和呼吸杂志，1997；20(2)：67

3 Smail N，Messiah A，Edouard A *et al*. Role of systemic inflammatory response syndrome and infection in the occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma. Intensive Care Med，1995；21：813

4 Qian Guisheng，Guo Xianjian，Mo Jinde *et al*. Study on acid-base disorders in patients with adult respiratory distress syndrome. J Med Coll PLA，1992；7(3)：269

(收稿：1998-01-09；修回：1998-06-10)

(编辑 刘 鹏)

Clinical study of diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome*

Sun Gengyun，Qian Guisheng，Wu Guoming，Zhao Zhiqiang，Mao Baoling (Research Institute of Respiratory Disease，Xinqiao Hospital，Third Military Medical University，Chongqing，400037)

Abstract **Objective**：We evaluated the clinical significance of acute lung injury (ALI)，acute respiratory distress syndrome (ARDS)，systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and observed the types of acid-base disorders and effects of corticosteroids on ARDS. **Methods**：Retrospective study of clinical cases. **The results and conclusions**：①The patients in the ARDS group had a higher mortality (51.3% versus 20.5%) than those in the other groups. It indicated that the distinction between ALI and ARDS may be useful for clinical treatment；②Infection and trauma were the common factors of SIRS. The severity of SIRS was correlated with the occurrence of MODS and might predict the prognosis of ARDS；③Patients with ARDS had a high incidence of acid-base disorders (98.3%) in which mixed acid-base disorders were common findings；④Provided the infection was controlled effectively，corticosteroids seems to have beneficial effects in patients with septic ARDS.

Key words respiratory distress syndrome；diagnosis；treatment

* This project was supported by the "Ninth five" obligatory budget of PLA，No. 96Z040

(上接325页)

3 讨论

局限性胫前粘液性水肿被认为是一种自身免疫性病变，常与自身免疫性甲状腺疾病，尤其是Graves'病合并存在，其发生与甲亢病情的轻重无平行关系，约50%发生于甲亢活动期；另50%则于甲亢治愈后。大部分局限性粘液性水肿患者血中TgAb及TmAb为阳性，部分仅TsAb为阳性[1]。我们治疗的10例患者TgAb及TmAb均为阳性，全伴有浸润性突眼，与大多数学者提出的自身免疫机制相符。

鉴于局限性粘液性水肿可能的病因，多数人采用局部注射氢化考的松等办法治疗，疗效肯定，但需反复注射，用量大，易产生付作用，停药后复发率高。利美达松是一种将氟美松棕榈酸酯溶于脂肪乳糜微粒中的新剂型，具有非特异性抗炎、抑制B细胞产生抗体、调整CD4/CD8的细胞比值的作用。近来的药理学研究显示，它能抑制诱导型一氧化氮合酶(Nitric oxide synthase，NOS)的表达[2]。已肯定一氧化氮在自身免疫疾病中具有直接细胞毒，诱导产生自由基、TNF等产生，特别是诱导细胞凋亡，导致自身免疫损伤等重要作用[3]。我们局部和静脉给予利美达松，在炎症区可被巨噬细胞等炎性细胞所吞噬，抑制这类细胞的游走、吞噬及活性氧生成性能，减少抗原抗体复合物产生的影响，减轻水肿，并且作用持久。可全身或局部使用，因每4 mg利美达松内含氟美松2.5 mg，1月使用1～2支，故几乎不产生类固醇类药物常出现的付作用，我们用利美达松局部注射，个别病变严重者同时静脉注射给药，收到满意的疗效，随访1～3年无复发，因此我们认为利美达松局部注射治疗局限性粘液性水肿是一种有效、稳定、简便的方法。

关键词 粘液水肿；利美达松

中图法分类号 R581.22

参考文献

1 刘 超，张忠帮. 甲状腺特异性抗体. 中华内分泌代谢杂志，1994；10(1)：28

2 Wright C E，Res D D，Moncada S. Protective and pathologi-cal roles of nirtic oxide in intoxicant shock. Cardiovasc Res，1992；26(1)：48

3 王景华，孙兆黎，杨贵贞. 一氧化氮与自身免疫疾病. 国外医学：生理病理与临床分册，1997；(1)：58

(收稿：1998-03-11；修回：1998-06-17)

(编辑 冷怀明)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net