

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.12.008

## 死腔分数对急性呼吸窘迫综合征预后的评估价值\*

徐冕<sup>1</sup>,杨德兴<sup>2</sup>,颜悦新<sup>1</sup>,刘桎名<sup>1</sup>,周凤高<sup>1</sup>,许成<sup>1</sup>,刘荣<sup>1△</sup>

(1.昆明医科大学第一附属医院急诊重症监护室,昆明 650032;2.云南省第一人民医院急诊科,昆明 650034)

**[摘要]** **目的** 探讨急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者死腔分数(VD/VT)的动态变化对其预后的评估作用。**方法** 选择 2015 年 1 月至 2016 年 8 月昆明医科大学第一附属医院急诊重症监护室(EICU)的 ARDS 患者 32 例。按照 28 d 病死率分为存活组和死亡组。根据公式计算两组患者 1~6 d VD/VT。比较两组基础情况、氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、急性生理和慢性健康评分(APACHE II)、肺损伤预测评分(LIPS)。**结果** 死亡组和存活组 APACHE II 和 LIPS 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间 VD/VT 1~3 d 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),4~6 d 死亡组明显高于存活组( $P < 0.01$ )。死亡组和存活组动静脉二氧化碳分压差( $\Delta\text{PCO}_2$ )、PH 和  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经二分类 Logistic 回归分析,APACHE II、LIPS 评分、 $\Delta\text{PCO}_2$ 、VD/VT 均是危险因素。选 4 d VD/VT 0.62 为截断值,预后评价的灵敏度 90.0%,特异度 95.5%。**结论** VD/VT 为 ARDS 患者预后的独立危险因素,第 4 天 VD/VT 可有效识别高危患者。

**[关键词]** 呼吸窘迫综合征,成人;肺;死腔分数;急性呼吸窘迫综合征;机械通气;预后**[中图分类号]** R563.8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)12-1595-04

## Evaluation value of dead-space fraction on prognosis of acute respiratory distress syndrome\*

XU Mian<sup>1</sup>, YANG Dexing<sup>2</sup>, YAN Yuexin<sup>1</sup>, LIU Yaming<sup>1</sup>, ZHOU Fenggao<sup>1</sup>, XU Cheng<sup>1</sup>, LIU Rong<sup>1△</sup>

(1. Emergency Intensive Care Unit, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 2. Department of Emergency, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650034, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the dynamic changes of dead space fraction (VD/VT) and its effect on the prognosis in the patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Thirty-two patients with ARDS in EICU of the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2015 to August 2016 were selected and divided into the survival group and the death group according to the 28 d mortality rate. VD/VT on 1-6 d in the two groups was calculated according to the formula. The parameters of basic condition,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , APACHE II score, LIPS score, PEEP of the two groups were compared. **Results** LIPS and APACHE II scores had statistical difference between the death group and survival group ( $P < 0.05$ ); VD/VT on 1-3 d had no statistical difference between the two groups ( $P > 0.05$ ), and VD/VT on 4-6 d in the death group was significantly higher than that in the survival group ( $P < 0.01$ ).  $\Delta\text{PCO}_2$ , pH and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  had statistical difference between the death group and the survival group ( $P < 0.05$ ). The binary classification Logistic regression analysis found that APACHE II, LIPS,  $\Delta\text{PCO}_2$ , VD/VT were the risk factors. VD/VT on the 4th day was selected, its cut off value was 0.62, and the sensitivity of the prognostic evaluation was 90.0%, the specificity was 95.5%. **Conclusion** The dead space fraction is an independent risk factor for the prognosis of ARDS patients, and VD/VT on 4th day could effectively identify the high-risk patients.

**[Key words]** respiratory distress syndrome, adult; lung; dead space fraction; acute respiratory distress syndrome; mechanical ventilation; prognosis

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是多器官功能障碍综合征发生时最早受累或最易出现的脏器功能障碍表现。ARDS 起病隐匿,进展迅速,病死率高达 40%~50%<sup>[1-3]</sup>,弥漫性肺泡损伤是其特征性病理改变。目前尚无有效的指标可用来判断 ARDS 患者的

预后<sup>[4]</sup>。研究发现,ARDS 后期死腔率高达 60%,明显增高的死腔分数(VD/VT)为 ARDS 患者病死率的独立预测因子,应常规监测死腔 VD/VT 以便进行亚组分析<sup>[5]</sup>。本研究对 ARDS 患者 VD/VT 的动态变化及其预后评估的作用进行分析,现报道如下。

\* 基金项目:云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项基金资助项目(2014FZ007)。 作者简介:徐冕(1985-),住院医师,硕士,主要从事急诊危重症方面研究。 △ 通信作者,E-mail:2665834124@qq.com。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 1 月至 2016 年 8 月昆明医科大学第一附属医院急诊重症监护室(EICU)的 ARDS 患者 32 例纳入研究。纳入标准:年龄大于或等于 18 岁,符合柏林定义诊断标准<sup>[6]</sup>的有创机械通气患者。排除标准:年龄小于 18 岁;有急性心力衰竭、妊娠、肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病、肺叶切除;不接受机械通气及积极药物治疗。根据 28 d 生存情况分存活组和死亡组。

### 1.2 方法

**1.2.1 基本情况收集** 收集两组患者年龄、性别、ARDS 病因、急性生理和慢性健康评分(APACHE II)和肺损伤预测评分(LIPS)等,随访患者入 EICU 28 d 病死率。

**1.2.2 VD/VT 的监测** 患者镇痛镇静状态下,利用飞利浦 MP20 多参数监护仪监测呼吸末 CO<sub>2</sub> 分压(ETCO<sub>2</sub>),并抽取动静脉血气分析,依据公式  $VD/VT=0.320\ 0+0.010\ 6[\text{动脉血二氧化碳分压}(\text{PaCO}_2)-\text{ETCO}_2]+0.003\ 0\ \text{呼吸频率}(\text{RR})+0.001\ 5\ \text{年龄}(\text{Age})^{[7]}$  计算 VD/VT。自入 EICU 起连续监测 6 d,同时记录并比较两组氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、呼气末正压(PEEP)、平台压、乳酸等。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料符合正态分布、方差齐的数据用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布、方差不齐的计量资料数据用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用秩和检验。计数资料用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,组内随时间变化参数比较采用重复资料方差分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 存活组和死亡组基本情况** 共 32 例 ARDS 患

者纳入研究,死亡 10 例,病死率 31.25%。死亡组和存活组 LIPS 和 APACHE II 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余指标比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 VD/VT 不同时相点比较** 1~6 d VD/VT 死亡组逐渐增高,存活组变化趋势比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。1~3 d VD/VT 两组间比较差异无统计学意义,而 4~6 d 死亡组明显高于存活组( $P<0.01$ ),见表 2。

**2.3 单因素分析比较** 死亡组和存活组动静脉二氧化碳分压差( $\Delta\text{PCO}_2$ )、PaO<sub>2</sub>/PiO<sub>2</sub> 和 pH 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余指标比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** 将 VD/VT、APACHE II、PaO<sub>2</sub>/PiO<sub>2</sub>、pH、 $\Delta\text{PCO}_2$ 、LIPS 带入二分类 Logistic 回归分析最后得出,APACHE II、LIPS、 $\Delta\text{PCO}_2$ 、VD/VT 均是预后的危险因素,见表 4。

表 1 患者一般资料比较

项目	死亡组(n=10)	存活组(n=22)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
男/女(n/n)	6/4	13/9	0.002	0.958
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	53.44±5.69	52.60±7.09	0.648	0.517
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	23.47±1.98	22.87±2.22	0.679	0.487
LIPS( $\bar{x}\pm s$ ,分)	2.46±0.49	1.29±0.46	-6.519	<0.01
APACHE II( $\bar{x}\pm s$ ,分)	20.90±4.38	15.49±2.54	-3.619	<0.01
导致 ARDS 原因(n)			0.502	0.907
肺部感染	3	7		
脓毒症	2	3		
重症胰腺炎	4	8		
误吸	1	4		

表 2 两组患者 VD/VT 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天
存活组	0.52±0.05	0.54±0.05	0.57±0.05	0.52±0.06	0.50±0.06	0.51±0.07
死亡组	0.54±0.08	0.56±0.08	0.59±0.08	0.73±0.08 <sup>a</sup>	0.75±0.09 <sup>a</sup>	0.73±0.04 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.01$ ,与存活组比较

表 3 两组患者各参数单因素分析比较

项目	死亡组(n=10)	存活组(n=22)	<i>t</i>	<i>P</i>
pH( $\bar{x}\pm s$ )	7.33±0.04	7.39±0.02	6.697	<0.01
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	164.51±18.13	129.20±19.52	3.237	0.002
$\Delta\text{PCO}_2$ ( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	4.49±1.09	6.28±1.24	-4.325	<0.01
MV( $\bar{x}\pm s$ ,L/min)	9.18±1.86	10.12±1.97	1.179	0.251
平台压( $\bar{x}\pm s$ ,cm H <sub>2</sub> O)	24.38±3.61	25.01±2.67	1.449	0.128
潮气量( $\bar{x}\pm s$ ,mL/kg)	7.79±1.42	7.63±1.63	0.534	0.598
PEEP( $\bar{x}\pm s$ ,cm H <sub>2</sub> O)	10.51±1.29	9.76±1.82	0.369	0.795
呼吸频率( $\bar{x}\pm s$ ,次/分钟)	29.00±4.90	24.37±7.98	1.601	0.124
CVP( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	10.39±2.49	9.69±2.73	0.619	0.541
乳酸[M( $P_{25}, P_{75}$ ),mmol/L]	2.00(1.20,4.22)	1.10(0.75,2.85)	1.879	0.060

MV:通气量;CVP:中心静脉压

表 4 影响 ARDS 患者预后的 Logistic 回归分析

项目	B	S.E	Wald	P	OR(95%CI)
APACHE II	0.28	0.08	13.08	<0.01	1.74(1.33,0.87)
LIPS	0.30	0.10	8.96	<0.01	1.87(1.12,2.66)
$\Delta$ PCO <sub>2</sub>	0.13	0.02	42.58	<0.01	1.13(1.07,1.15)
VD/VT	1.17	0.15	58.46	<0.01	3.14(2.30,4.30)

### 2.5 预后评价的受试者工作特征(ROC)曲线分析

将患者按照预后结局分成存活组和死亡组,其中存活组为对照组,死亡组为试验组,把 1、4、5、6 d VD/VT 绘制 ROC 曲线,ROC 曲线下面积分别为 0.564、0.961、0.759、0.814。其中 4 d VD/VT ROC 曲线下面积最大,故 4 d VD/VT 诊断意义最大,其临界值为 0.620,灵敏度 90.0%,特异度 95.5%,具有较高诊断价值,见图 1。

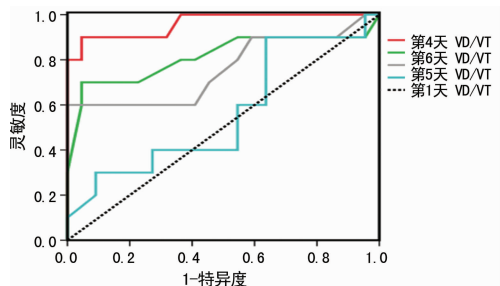


图 1 不同时相预测 ARDS 患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

ARDS 是多器官功能障碍综合征 (MODS) 在肺部的表现,机体失控的炎症反应使肺泡大量塌陷,出现通气不足、真性分流和死腔增加。VD/VT 可反映肺通气功能和血流分布异常<sup>[8]</sup>。自 1967 年提出 ARDS 概念以来,最广泛应用的也仅仅是 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><sup>[9]</sup>其总体病死率仍居高不下,特别是早期,常因预判不足而延误病情,急需更多精准、简便的指标,以便提供及时有效的治疗<sup>[10]</sup>。基于病理生理改变及临床相关研究,VD/VT 逐渐成为研究的热点,探讨 VD/VT 对 ARDS 患者预后评估的可行性和应用前景显得尤为重要。

先前已有研究证实,ARDS 早期 VD/VT 明显升高,VD/VT 居高不下超过 1 周的患者,预后多不佳,且死亡风险度随着 VD/VT 的升高而明显增加<sup>[11-14]</sup>。越来越多的学者认为 VD/VT 能有效地区别 ARDS 的严重程度,并较为准确的判断预后,有望与 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>一起纳入柏林定义,成为 ARDS 诊断的辅助标准<sup>[15-17]</sup>。但迄今为止,VD/VT 在 ARDS 患者不同时相及整体变化趋势的研究仍较少。因此本研究通过对上述研究的进一步整合,动态监测 ARDS 患者 1~6 d VD/VT 的变化,阐述 VD/VT 在 ARDS 患者不同预后的总体变化规律及各时相特征。结果显示 1~6 d 存活组和死亡组 VD/VT 均升高,且随着病程

延长死亡组 VD/VT 有逐渐升高趋势,而存活组 VD/VT 波动不大;1~3 d 两组 VD/VT 无明显差异,而 4~6 d 死亡组 VD/VT 明显高于存活组。ROC 曲线分析 4 d VD/VT 面积最大,以 0.62 为截断值拥有较高的灵敏度和特异度,上述研究与 VENDER 等<sup>[18]</sup>结果基本符合。

VD/VT 在 ARDS 患者第 4 天出现明显差异可能与 ARDS 临床分期有关。起病 1~3 d,多相对稳定,患者呼吸平稳,胸片大致正常,病变以渗出为主,病情迅速进展至 72 h 后,逐渐出现呼吸窘迫和紫绀,胸片有非对称的斑片状阴影。此期为 ARDS 增生期,坏死的细胞和残余的纤维素形成透明膜,导致肺泡大面积塌陷,引起死腔增加。第 4 天 VD/VT 对 ARDS 患者预后的诊断价值最大,若能利用第 4 天 VD/VT 在 ARDS 机械通气患者中尽早的识别高危,尽快地实施体外膜肺氧合保证气体交换减少肺损伤<sup>[19-20]</sup>,可为患者呼吸功能的修复赢得时间。

本研究中死亡组 LIPS 和 APACHE II 较存活组高,说明 LIPS 和 APACHE II 可能对 ARDS 患者预后具有相关性和一定的预测价值,但是这样的结论仍需要后续进一步研究证实。另外本研究发现  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> 也是影响 ARDS 患者预后的危险因素,而乳酸差异不大,可能与 ARDS 时组织缺氧、微循环灌注不足,  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> 反应得更早、更快,受其他影响更小有关<sup>[21]</sup>。

综上所述,本研究证实 VD/VT 能有效地评估 ARDS 患者的预后,第 4 天 VD/VT 可以辅助识别高危患者,动态连续的监测更有临床指导价值。

### 参考文献

- [1] SUD S, SUD M, FRIEDRICH J O, et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2010, 340(7759): 1290.
- [2] DIAZ J V, BROWER R, CALFEE C S, et al. Therapeutic strategies for severe acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2010, 38(8): 1644-1650.
- [3] 杨军辉, 李佳, 李宁, 等. 影响急性呼吸窘迫综合征患者预后的危险性因素分析及治疗研究[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(4): 404-405.
- [4] COOKE C R, KAHN J M, CALDWELL E, et al. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2008, 36(5): 1412-1420.
- [5] BEITLER J R, THOMPSON B T, MATTHAY M A, et al. Estimating dead-space fraction for secondary analyses of acute respiratory distress syndrome clinical trials[J]. Crit Care Med, 2015, 43(5): 1026-1035.
- [6] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition ARDS definition task force[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.

- [7] SUE D Y. Predicting dead space ventilation in critically ill patients using clinically available data[J]. *Cri Care Med*, 2010, 38(1):288-291.
- [8] FOWLER W S. Lung function studies; the respiratory dead space. [J]. *Am J Physiol*, 1948, 154(3):405-416.
- [9] FERGUSON N D, FAN E, CAMPOROTA L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification and supplementary material [J]. *Int Care Med*, 2012, 38(10):1573-1582.
- [10] 刘松桥, 陈菁, 郭凤梅, 等. 死腔分数与早期急性呼吸窘迫综合征患者预后的关系[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21(6):597-601.
- [11] KALLET R H, ALONSO J A, PITTET J F, et al. Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome [J]. *Res Care*, 2004, 49(9):1008-1014.
- [12] FERGUSON N D, FAN E, CAMPOROTA L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [J]. *Int Care Med*, 2012, 38(10):1573-1582.
- [13] SCHÄDLER D, ELKE G, ENGEL C, et al. Ventilatory strategies in septic patients[J]. *Der Anaesthesist*, 2013, 62(1):27-33.
- [14] VILLAR J, PREZMNDEZ L, BASALDA S, et al. A risk tertiles model for predicting mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: age, plateau pressure, and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> at ARDS onset can predict mortality[J]. *Respir Care*, 2011, 56(4):420-428.
- [15] KALLET R H, ZHUO H, LIU K D, et al. The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial[J]. *Respir Care*, 2014, 59(11):1611-1618.
- [16] ZHANG Y J, GAO X J, LI Z B, et al. Comparison of the pulmonary dead-space fraction derived from ventilator volumetric capnography and a validated equation in the survival prediction of patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Chinese J Traumat*, 2016, 19(3):141-145.
- [17] RAURICH J M, VILAR M, COLOMAR A, et al. Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the early and intermediate phases of acute respiratory distress syndrome [J]. *Resp Care*, 2010, 55(3):282-287.
- [18] VENDER R L, BETANCOURT M F, LEHMAN E B, et al. Prediction equation to estimate dead space to tidal volume fraction correlates with mortality in critically ill patients[J]. *J Criti Care*, 2014, 29(2):e1-317.
- [19] NOAH M A, PEEK G J, FINNEY S J, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A (H1N1)[J]. *Jama*, 2016, 306(15):1659-1668.
- [20] LEE J J, HWANG S M, KO J H, et al. Efficacy of venovenous extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure[J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(1):212-219.
- [21] MONNET X, JULIEN F, AIT-HAMOU N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(6):1412-1420.

(收稿日期:2017-09-05 修回日期:2017-12-24)

(上接第 1594 页)

- [6] LI S L, LIU L, LI M. Single-Port laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure using an innovative apparatus for pediatric inguinal hernia[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*, 2014, 24(3):188-193.
- [7] 张继堂, 金景平, 杨威, 等. 自制手术器械腹腔镜治疗小儿腹股沟斜疝[J]. *中华普通外科杂志*, 2011, 26(7):609-610.
- [8] 李萌, 李索林, 于增文, 等. 单孔腹腔镜下改良双钩针经皮腹膜外结扎术治疗小儿腹股沟疝[J]. *中华小儿外科杂志*, 2012, 33(12):2053-3006.
- [9] SHALABY R, ISMAIL M, SHEHATA S, et al. Shalaby technique for efficient single incision laparoscopic pediatric inguinal hernia repair [J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50(11):1995-2000.
- [10] 李宁, 张文, 周学锋, 等. 单纯经脐腹腔镜在小儿复杂性腹股沟斜疝中的应用[J]. *中华小儿外科杂志*, 2012, 33(10):751-753.
- [11] KOKOROWSKI P, WANG H, ROUTH J A, et al. Evaluation of the contralateral inguinal ring in clinically unilateral inguinal hernia: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Urol*, 2012, 187(4S):E654-655.
- [12] WANG J H, ZHANG W, TOU J F, et al. Incidence of pediatric metachronous contralateral inguinal hernia in children aged  $\geq 1$  year [J]. *World J Pediatr*, 2012, 8(3):256-259.
- [13] 吴桂堂, 李美荣, 陈伟强, 等. 改良单孔腹腔镜与传统手术治疗小儿腹股沟斜疝的对比研究[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2014, 19(3):218-220.
- [14] 刘华明, 杨海, 郑斌, 等. 开放手术与腹腔镜手术治疗小儿腹股沟斜疝嵌顿的疗效比较[J]. *实用临床医学*, 2015, 16(6):70-72.

(收稿日期:2017-09-19 修回日期:2017-12-17)