

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.05.014

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191120.1440.029.html>(2019-11-20)

肺泡动脉氧分压差用于急性呼吸窘迫综合征的分层诊断及指导治疗价值*

王 灵¹,王万灵^{2△},刘雪晖²

(黔东南苗族侗族自治州人民医院:1.重症医学科;2.急诊科,贵州凯里 556000)

[摘要] **目的** 探讨肺泡动脉氧分压差 $[P(A-a)O_2]$ 用于急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的分层诊断及指导治疗的价值。**方法** 选取该院 2016 年 6 月至 2019 年 5 月入住重症监护病房(ICU)的社区获得性肺炎致 ARDS 患者,患者分为轻度 ARDS 组(A 组)、中度 ARDS 组(B 组)及重度 ARDS 组(C 组),比较各组间在诊断 ARDS 时 $P(A-a)O_2$ 、氧合指数(OI)及急性生理与慢性健康评分系统 II(APACHE II)评分的差异,分析 $P(A-a)O_2$ 与 OI 及 APACHE II 评分的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 $P(A-a)O_2$ 预测中度 ARDS 及重度 ARDS 的截断值,用 $P(A-a)O_2$ 的截断值对 ARDS 进行危险分层,比较各层之间病情危重程度的差异。**结果** A 组 $P(A-a)O_2$ 低于 B 组,B 组 $P(A-a)O_2$ 低于 C 组($P<0.01$), $P(A-a)O_2$ 与 OI、APACHE II 评分相关($P<0.01$)。 $P(A-a)O_2$ 预测中度 ARDS 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.906(0.848,0.963),截断值为 176.5,灵敏度为 81.80,特异度为 84.40, $P(A-a)O_2$ 预测重度 ARDS 的 AUC 为 0.878(0.813,0.943),截断值为 198.3,灵敏度为 97.00,特异度为 73.80。 $P(A-a)O_2$ 的截断值进行危险分层后的 APACHE II 评分差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** $P(A-a)O_2$ 可以用于 ARDS 患者分层诊断及指导治疗。

[关键词] 肺泡动脉氧分压差;急性呼吸窘迫综合征;急性生理与慢性健康评分系统 II**[中图分类号]** R563.8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)05-0750-04

Application of alveolar artery oxygen partial pressure difference in hierarchical diagnosis of acute respiratory distress syndrome and its guidance treatment value*

WANG Ling¹,WANG Wanling^{2△},LIU Xuehui²

(1. Department of Intensive Care Unit; 2. Department of Emergency, People's

Hospital of Qiandongnan Miao and Dong Autonomous Prefecture, Kaili, Guizhou 556000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of alveolar artery oxygen partial pressure difference ($P(A-a)O_2$) in hierarchical diagnosis of acute respiratory distress syndrome(ARDS) and guidance treatment. **Methods** The patients with ARDS caused by community-acquired pneumonia in ICU of this hospital from June 2016 to May 2019 were selected and divided into the mild ARDS group (A), moderate ARDS group (B) and severe ARDS group (C). The differences of $P(A-a)O_2$, OI and APACHE II scores in diagnosing ARDS were compared among the groups. The correlation between $P(A-a)O_2$ with OI and APACHE II score was analyzed. The cutoff value of $P(A-a)O_2$ for predicting moderate ARDS and severe ARDS was analyzed by drawing the receiver-operating characteristic(ROC) curve. The cutoff value of $P(A-a)O_2$ was used to conduct the risk stratification for ARDS. The differences of severity of illness were compared among different levels. **Results** $P(A-a)O_2$ of the group A was lower than of the group B, and the group B was lower than the group C ($P<0.01$), $P(A-a)O_2$ was correlated to OI and APACHE II scores ($P<0.01$). AUC of $P(A-a)O_2$ for predicting moderate ARDS was 0.906 (0.848,0.963), the cutoff value was 176.5, the sensitivity was 81.80, the specificity was 84.40. AUC of $P(A-a)O_2$ for predicting severe ARDS was 0.878 (0.813,0.943), the cutoff value was 198.3, the sensitivity was 97.00, the specificity was 73.80. After using the cutoff value of $P(A-a)O_2$ to conduct the risk stratification, the difference of APACHE II scores had statistical significance ($P<0.01$). **Conclusion** $P(A-a)O_2$ can be used for the hierarchical diagnosis and guide the treatment in the patients with ARDS.

* 基金项目:黔东南州科技计划项目[黔东南科合J字 2016(0025)号]。 作者简介:王灵(1979—),副主任医师,学士,主要从事 ARDS 及休克相关研究。 △ 通信作者,E-mail:463082910@qq.com。

[Key words] alveolar artery oxygen partial pressure difference; acute respiratory distress syndrome; acute physiology and chronic health evaluation system II

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是由肺内原因和/或肺外原因引起的, 以顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征, 因高病死率而备受关注^[1]。2012 年发布了 ARDS 柏林定义, 根据氧合指数 (OI) 将 ARDS 的严重程度进行明确的分级, 为 ARDS 的分级治疗及预后判断划分了可操作的临床标准^[2-3]。肺泡动脉氧分压差 [P(A-a)O₂] 指肺泡氧分压与动脉血氧分压之间存在的一个差值, 与 OI 一样能反映肺的氧合能力。本研究旨在探索 P(A-a)O₂ 用于 ARDS 的分层诊断及指导治疗的价值, 为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2016 年 6 月至 2019 年 5 月入住重症监护病房 (ICU) 的社区获得性肺炎 (CAP) 致 ARDS 患者。纳入标准: 同时符合 CAP 及 ARDS 诊断标准, 年龄 18~80 岁。排除及剔除标准: 排除合并非细菌性肺炎、中毒、恶性肿瘤、免疫缺陷、肺部创伤的患者; 剔除放弃治疗及资料不全者。诊断与治疗标准: 肺炎诊断标准为 2016 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南^[4]。ARDS 诊断标准为 ARDS 柏林标准^[2]。患者的治疗均予以去除病因、抗炎、化痰、稳定循环、液体治疗 (在循环稳定下尽量负平衡)、预防院感、营养支持等对症处理, 机械通气的时机与方式按《急性呼吸窘迫综合征机械通气指南》^[5] 处理。最终 98 例患者入选, 年龄 21~80 岁, 平均 (66.00±14.82) 岁, 其中男 73 例, 女 25 例, 机械通气 59 例, 死亡 34 例, 存活 64 例。

1.2 方法

患者在诊断 ARDS 时检查 P(A-a)O₂ 及 PO₂ (采用丹麦雷度 ABL800 血气分析仪), 计算氧合指数 (OI) = PO₂ / 吸氧浓度 (FIO₂), 同时根据 24 h 内的最差指标行急性生理与慢性健康评分系统 II (APACHE II) 评分 (年龄、慢性健康状况、格拉斯哥评分、急性生

理指标: 体温、平均动脉血压、心率、呼吸频率、氧分压、动脉血酸碱度、血清钠、血清钾、血清肌酐、红细胞比容、白细胞计数)。根据柏林标准将患者分为轻度 ARDS 组 (A 组)、中度 ARDS 组 (B 组) 及重度 ARDS 组 (C 组), 比较组间 P(A-a)O₂、OI 及 APACHE II 评分的差异, 分析 P(A-a)O₂ 与 OI 及 APACHE II 评分的相关性, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 P(A-a)O₂ 预测中度 ARDS 及重度 ARDS 的截断值, 用 P(A-a)O₂ 的截断值对 ARDS 患者进行危险分层, 比较各层之间 APACHE II 评分的差异。本研究符合医学伦理学标准, 由本院伦理委员会批准通过 (审批号: A201603142), 且患者或家属知情同意。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性检验, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 方差齐时两两比较采用 LSD 法检验, 方差不齐时采用 Tamhane T² 法检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [M(QL, QU)] 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用百分率表示, 采用 χ^2 检验。截断值用 ROC 曲线分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组性别、年龄、P(A-a)O₂、OI、APACHE II 评分比较

A 组与 B 组性别、年龄差异均无统计学意义 ($\chi^2/U=0.280, -0.178, P>0.05$)。A 组 P(A-a)O₂ 及 APACHE II 低于 B 组 ($U=-4.276, -4.934, P<0.01$), A 组 OI 高于 B 组 ($U=-6.923, P<0.01$), 差异有统计学意义; B 组与 C 组性别、年龄差异均无统计学意义 ($\chi^2/U=0.228, -1.044, P>0.05$)。B 组 P(A-a)O₂ 及 APACHE II 低于 C 组 ($U=-3.788, -3.191, P<0.01$), B 组 OI 高于 C 组 ($U=-7.036, P<0.01$), 差异有统计学意义, 见表 1。

表 1 3 组性别、年龄、P(A-a)O₂、OI、APACHE II 评分比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄	P(A-a)O ₂	OI	APACHE II 评分
			[M(QL, QU), 岁]	[M(QL, QU), mm Hg]	[M(QL, QU), mm Hg]	[M(QL, QU), 分]
A 组	31	22/9	66(47,76)	154.00(132.00,174.00) [*]	251.00(231.00,274.00) [*]	12.00(11.00,14.00) [*]
B 组	34	28/6	64(48,77)	212.50(163.68,286.50)	156.05(128.45,171.25)	18.00(14.00,21.00)
C 组	33	23/10	65(47,70)	357.00(230.35,543.20) [*]	76.00(57.75,92.00) [*]	23.00(18.50,27.00) [*]
A 组与 B 组比较						
χ^2/U		0.280	-0.178	-4.276	-6.923	-4.934
P		0.379	0.862	0.000	0.000	0.000
B 组与 C 组比较						
χ^2/U		0.228	-1.044	-3.788	-7.036	-3.191
P		0.262	0.300	0.000	0.000	0.000

^{*}: P<0.01, 与 B 组比较。

2.2 相关性分析

$P(A-a)O_2$ 与 OI 及 APACHE II 评分相关($r = -0.774, 0.693, P < 0.01$)。

2.3 $P(A-a)O_2$ 预测中、重度 ARDS 的 ROC 曲线分析

$P(A-a)O_2$ 预测中度 ARDS: AUC 为 0.906 (0.848, 0.963), 截断值为 176.5, 灵敏度为 81.80, 特异度为 84.40; $P(A-a)O_2$ 预测重度 ARDS: AUC 为 0.878 (0.813, 0.943), 截断值为 198.3, 灵敏度为 97.00, 特异度为 73.80, 见图 1、图 2。

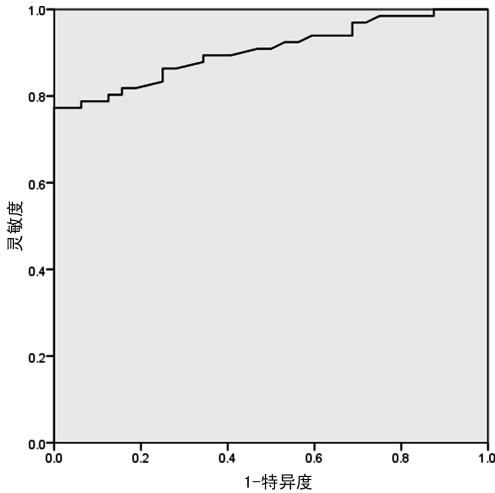


图 1 $P(A-a)O_2$ 预测中度 ARDS 的 ROC 曲线

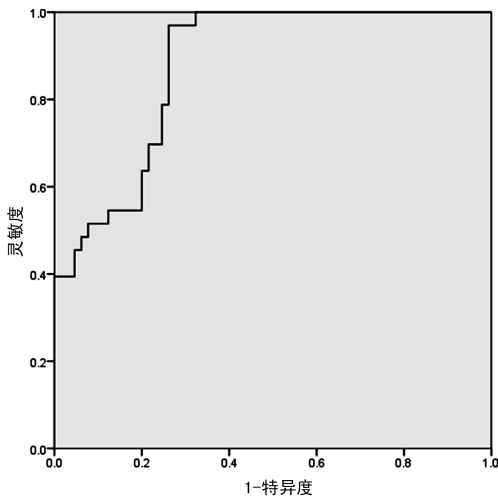


图 2 $P(A-a)O_2$ 预测重度 ARDS 的 ROC 曲线

2.4 $P(A-a)O_2$ 的截断值对 ARDS 病情的严重程度进行危险分层

患者分为 $P(A-a)O_2 < 176.5$ mm Hg、 $P(A-a)O_2$ 176.5~198.3 mm Hg 及 $P(A-a)O_2 > 198.3$ mm Hg, $P(A-a)O_2 < 176.5$ mm Hg 者 APACHE II 评分低于 $P(A-a)O_2$ 176.5~198.3 mm Hg 者 ($U = -4.934, P < 0.01$), $P(A-a)O_2$ 176.5~198.3 mm Hg 者 APACHE II 评分低于 $P(A-a)O_2 > 198.3$ mm Hg 者 ($U = -3.191, P < 0.01$), 差异均有统计学意义。

3 讨论

有研究^[6]显示 ARDS 患者病情严重程度与治疗的反应性明显相关,不同严重程度的 ARDS 应该给予不同的治疗策略^[7-8]。例如:轻度 ARDS 患者可采取无创机械通气治疗^[5],重度 ARDS 患者可能需要超保护性通气设置;对轻、中度 ARDS 患者保留自主呼吸可改善通气血流比例,而重度 ARDS 患者应避免自主呼吸可采取肌松剂治疗^[9];中度及重度 ARDS 建议俯卧位通气^[10-11];重度 ARDS 需要更严格的液体管理^[12]等。以上事实均显示对 ARDS 患者治疗时进行病情严重程度分层是非常必要的, VILLAR 等^[6]及 PHAM 等^[13]同样阐述了治疗分层的重要性。分层后可减少临床决策失误现象^[14],指导进一步的治疗。

ARDS 患者由于肺部广泛的渗出,肺间质及肺泡水肿,肺顺应性降低,通气/灌注比例失调,氧交换发生障碍, $P(A-a)O_2$ 明显升高。ARDS 的柏林标准中针对病情严重程度的分层是依据发生 ARDS 时的氧合情况。OI 目前是一个常用作 ARDS 分层的指标。 $P(A-a)O_2$ 是指肺泡氧分压与动脉血氧分压之间存在的一个差值,用于判断肺部的换气功能,可以更敏感地反映肺部氧气摄取状况。正常值是 15~20 mm Hg,数值降低多见于高原性低氧血症;数值严重升高可见于肺不张和成人呼吸窘迫综合征。 $P(A-a)O_2$ 及 OI 的变化均有助于了解 ARDS 患者肺部病变的进展情况。 $P(A-a)O_2$ 在严重肺部疾病中有较好的应用前景, MOROSIN 等^[15]的研究表明 $P(A-a)O_2$ 与心力衰竭患者肺弥散能力有关。郭义军等^[16]的研究表明 $P(A-a)O_2$ 与肺功能损害程度具有相关性,在重症肺炎患儿的病情评估、治疗及预后中具有重要价值。王蕾等^[17]的研究提示 $P(A-a)O_2$ 联合 D-二聚体监测能够提高肺栓塞的诊断率。杨轶男等^[18]的研究提示动态监测 $P(A-a)O_2$ 可以反映重症肺炎患者病情动态变化,可指导患者临床治疗,均提示 $P(A-a)O_2$ 在肺相关危重症疾病有重要的应用价值。本研究将 $P(A-a)O_2$ 用于 ARDS 的分层诊断及指导治疗,结果显示:不同严重程度的 ARDS 组 $P(A-a)O_2$ 水平不同,重度 ARDS 的 $P(A-a)O_2$ 水平高于中度 ARDS,中度 ARDS 的 $P(A-a)O_2$ 水平高于轻度 ARDS, $P(A-a)O_2$ 与 OI 相关性良好($P < 0.01$),提示 $P(A-a)O_2$ 可以对 ARDS 患者病情进行严重程度分层。 $P(A-a)O_2$ 的截断值对 ARDS 患者进行危险分层后的 APACHE II 评分各层间有明显差异($P < 0.01$),进一步体现了 $P(A-a)O_2$ 水平与 ARDS 病情严重程度的吻合性,提示 $P(A-a)O_2$ 可反映病情的严重程度。 $P(A-a)O_2$ 可用于 ARDS 的危险分层,可指导进一步的治疗策略。

综上所述, $P(A-a)O_2$ 可以用于 ARDS 患者分层

诊断与指导治疗。但是由于本组病例只选择了 CAP 患者,而且病例相对较少,本截断值可能与实际截断值有一定偏差,需要进一步大样本研究。

参考文献

- [1] CHIUMELLO D, MARINO A, CAMMAROTO A. The acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management[M]. Berlin: Springer, 2019: 189-204.
- [2] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [3] SWEENEY R M, MCAULY D F. Acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet, 2016, 388(10058): 2416-2430.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南年版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组. 急性呼吸窘迫综合征机械通气指南试行[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(6): 404-424.
- [6] VILKLA R, FERNANDER R L, AMBROS A, et al. A clinical classification of the acute respiratory distress syndrome for predicting outcome and guiding medical therapy[J]. Crit Care Med, 2015, 43(2): 346-353.
- [7] FAN E, BRODIE D, SLUTSKY A S. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment[J]. JAMA, 2018, 319(7): 698-710.
- [8] GULDNER A, BRAUNE A, CARVALHO N, et al. Higher levels of spontaneous breathing induce lung recruitment and reduce global stress/strain in experimental lung injury[J]. Anesthesiology, 2014, 120(3): 673-682.
- [9] FAN E, DEL SORBO L, GOLIGHER E C, et al. An official American thoracic society/European society of intensive care medicine/society of critical clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(1): 1253-1263.
- [10] GUERIN C, REIGNIER J, RICHARD J C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2013, 368(23): 2159-2168.
- [11] 米洁, 黄桃, 高西. 俯卧位通气在急性呼吸窘迫综合征中的应用及护理干预研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(14): 1904-1906.
- [12] 杨国辉, 刘益. PiCCO 监测在急性呼吸窘迫综合征患者中的临床应用[J]. 重庆医学, 2017, 46(13): 1807-1809.
- [13] PHAM T, RUBENFELD G D. Fifty years of research in ARDS. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome: a 50th birthday review[J]. Am J Respirat Crit Care Med, 2017, 195(7): 860-890.
- [14] BELLANI G, LAFFEY J G, PHAM T, et al. 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.
- [15] MOROSIN M, VIGNATI C, NOVI A, et al. The alveolar to arterial oxygen partial pressure difference is associated with pulmonary diffusing capacity in heart failure patients[J]. Respirat Physiol Neurobiol, 2016(233): 1-6.
- [16] 郭义军, 郝现伟. 重症肺炎患儿肺泡动脉氧分压差及 D-二聚体与肺功能的相关性[J]. 中国医药导报, 2017, 14(15): 113-116.
- [17] 王蕾, 高秋菊, 刘瑞华, 等. D-二聚体联合肺泡血动脉氧分压差检测在诊断全麻术后急性肺栓塞的临床价值[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(11): 1979-1981.
- [18] 杨轶男, 王海燕, 朝鲁门其其格. 氧合指数及肺泡动脉氧分压差监测对小儿重症肺炎的临床价值分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(1): 72-75.

(收稿日期: 2019-08-10 修回日期: 2019-12-06)