

ICU监测与治疗实践 (下)

谢宇曦等◎主编

ICU监测与治疗实践

(下)

谢宇曦等◎主编

第十七章 急性呼吸窘迫综合征

第一节 概述与发病机制

一、概述

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是以低氧血症为特征的急性起病的呼吸衰竭。病理基础是各种原因引起的肺泡-毛细血管损伤, 肺泡膜通透性增加, 肺泡表面活性物质破坏, 透明膜形成和肺泡萎陷, 肺顺应性降低、通气血流比例失调和肺内分流增加是 ARDS 典型的病理生理改变, 进行性低氧血症和呼吸窘迫为 ARDS 特征性的临床表现。

1967 年 Ashbaugh 首先描述并提出 ARDS。4 年以后, “成人呼吸窘迫综合征” 被正式推广采用。根据病因和病理特点不同, ARDS 还被称为休克肺、灌注肺、湿肺、白肺、成人肺透明膜病变等。1992 年欧美危重病及呼吸疾病专家召开 ARDS 联席会议, 以统一概念和认识, 提出了 ARDS 的现代概念和诊断标准。①急性而非成人: ARDS 并非仅发生于成人, 儿童亦可发生。成人并不能代表 ARDS 的特征, 急性却能反映 ARDS 起病的过程。因此, ARDS 中的“A”由成人 (adult) 改为急性 (acute), 称为急性呼吸窘迫综合征。②急性肺损伤与 ARDS 是连续的病理生理过程: 急性肺损伤是感染、创伤后出现的以肺部炎症和通透性增加为主要表现的临床综合征, 强调包括从轻到重的较宽广的连续病理生理过程, ARDS 是其最严重的极端阶段。这一认识反映了当前 ARDS 概念的转变和认识的深化, 对早期认识和处理 ARDS 显然是有益的。③ARDS 是多器官功能障碍综合征的肺部表现: ARDS 是感染、创伤等诱导的全身炎症反应综合征 (SIRS) 在肺部的表现, 是 SIRS 导致的多器官功能障碍综合征 (MODS) 的一个组成部分, 可以肺损伤为主要表现, 也可继发于其他器官功能损伤而表现为 MODS。④推荐的诊断标准包括: 急性发病; X 线胸片表现为双肺弥漫性渗出性改变; 氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 小于 300mmHg; 肺动脉嵌顿压 (PAWP) $\leq 18\text{mmHg}$, 或无左心房高压的证据, 达上述标准为急性肺损伤 (ALI), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 小于 200mmHg 为 ARDS。

创伤是导致 ARDS 的最常见原因之一。根据肺损伤的机制, 可将 ARDS 病因分为直接性和间接性损伤。创伤后 ARDS 病因复杂, 常有多因素交叉作用。早期主要是直接损伤, 包括肺钝挫伤, 吸入性损伤和误吸, 后期主要为间接性损伤, 主要是持续的创伤性休克, 挤压综合征和急性肾损伤, 积极的液体复苏以及创面的反复感染和菌血症。由于这些因素的长期作用, 导致创伤后 ARDS 病程持续时间较长, 而且可以出现多次反复, 临床上必须高度重视。

时至今日, 虽然 ARDS 治疗策略不断改进和更新, 但与 1967 最初提出 ARDS 相比, ARDS 的病死率没有显著改善, 仍高达 30% ~ 40%。患者年龄、病变严重程度、导致 ARDS 病因以及是否发展为 MODS 均是影响 ARDS 预后的主要因素。其中, 感染导致的 ARDS 患者

病死率高于其他原因引起的 ARDS。研究表明,发病早期低氧血症的程度与预后无相关性;而发病后 24~72 小时之间 OI 的变化趋势可反映患者预后;另外,肺损伤评分(LIS)(表 17-1)也有助于判断预后,有研究显示, $LIS > 3.5$ 患者生存率为 18%, $2.5 < LIS < 3.5$ 生存率为 30%, $1.1 < LIS < 2.4$ 生存率为 59%, $LIS < 1.1$ 生存率可达 66%。

表 17-1 LIS 评分表

	胸片	低氧血症 (PaO_2/FiO_2) (mmHg)	PEEP 水平 (mmHg)	呼吸系统顺应性 (ml/cmH ₂ O)
0 分	无肺不张	≥ 300	≤ 5	≥ 80
1 分	肺不张位于 1 个象限	225~299	6~8	60~79
2 分	肺不张位于 2 个象限	175~224	9~11	40~59
3 分	肺不张位于 3 个象限	100~174	12~14	20~39
4 分	肺不张位于 4 个象限	< 100	≥ 15	≤ 19

注:上述 4 项或 3 项(除肺顺应性)评分的总和除以项目数(分别为 4 或 3),得到肺损伤评分结果。

二、发病机制

虽然 ARDS 病因各异,但发病机制基本相似,不依赖于特定病因。大量研究表明,感染、创伤等各种原因引发的全身炎症反应综合征(SIRS)是 ARDS 的根本原因。其中炎症细胞如多形核白细胞(PMN)的聚集和活化、花生四烯酸(AA)代谢产物以及其他炎症介质为促进 SIRS 和 ARDS 发生发展的主要因素,彼此之间错综存在,互为影响。

(一) 炎症细胞的聚集和活化

1. 多形核白细胞 多形核白细胞(PMN)介导的肺损伤在 ARDS 发生发展中起极为重要的作用。研究显示,ARDS 早期,支气管肺泡灌洗液(BALF)中 PMN 数量增加,PMN 蛋白酶浓度升高,两者与 ALI 的程度和患者的预后直接相关。由脓毒血症导致 ARDS 而死亡的患者 BALF 中,PMN 及其蛋白酶浓度持续升高。

正常情况下,PMN 在肺内仅占 1.6%,PMN 包括中性、嗜酸性和嗜碱性粒细胞,其中中性粒细胞所占比例最高,对 ARDS 的发生和发展的作用也最大。机体发生脓毒血症后数小时内,肺泡巨噬细胞产生白介素(ILs)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α),同时上调肺毛细血管内皮细胞和中性粒细胞表面黏附分子的表达,均促进 PMN 在肺内积聚和活化,通过释放蛋白酶、氧自由基、花生四烯酸(AA)代谢产物等损伤肺泡毛细血管膜。另外 PMN 还可通过释放上述炎症介质激活补体、凝血和纤溶系统,诱发其他炎症介质的释放,产生瀑布级联反应,形成恶性循环,进一步促进和加重肺损伤。在 ARDS 发生和发展的过程中,PMN 发挥着中心作用。

2. 巨噬细胞 为多功能细胞,主要来自骨髓内多核细胞,在机体的防御中起重要作用。根据所在部位不同,巨噬细胞分为不同亚型,包括肺泡巨噬细胞、肺间质和肺血管内巨噬细胞、胸膜巨噬细胞、血管巨噬细胞和支气管巨噬细胞等。肺泡巨噬细胞主要分布在肺泡膜表面的一层衬液中,是体内唯一能与空气接触的细胞群,组成肺组织的第一道防线。受到毒素等的刺激后产生炎症介质如肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 等细胞因子

和白三烯等,有助于杀灭病原体;同时在肺泡局部释放大量的氧自由基、蛋白溶解酶,强烈趋化 PMN 在肺内聚集,进一步促进炎症介质大量释放,导致肺泡-毛细血管损伤。肺间质巨噬细胞与间质内其他细胞及细胞外基质密切接触,具有较强的调节功能,形成肺组织防御的第二道防线。该细胞产生和释放炎症介质的能力明显低于肺泡巨噬细胞,但有较强的分泌 IL-1 和 IL-6 的功能。肺血管内巨噬细胞受到毒素等刺激后,也可产生氧自由基、溶酶体酶、前列腺素和白三烯等炎症介质,参与 ALI 的发病。

3. 淋巴细胞 耗竭绵羊的 T 淋巴细胞可缓解内毒素诱导的肺动脉高压,提示 T 淋巴细胞可能释放 TXA₂,参与 ARDS 发生。

4. 上皮细胞和内皮细胞 有害气体吸入后,首先损伤肺泡上皮细胞。而创伤或感染等产生的有害物质首先损伤肺毛细血管内皮细胞,释放氧自由基,并表达黏附分子。黏附分子诱导粒细胞和巨噬细胞黏附于血管内皮,损伤内皮细胞。研究表明,肺毛细血管内皮细胞损伤 2 小时后可出现肺间质水肿,严重肺损伤 12~24 小时后可出现肺泡水肿。

(二) 炎症介质合成与释放

1. 花生四烯酸代谢产物 花生四烯酸(AA)存在于所有的细胞膜磷脂中,经磷脂酶 A₂(PLA₂)催化后通过两个途径代谢产生氧化产物。经脂氧酶催化,最终转化为白三烯 A₄(LTA₄)、LTB₄、LTC₄ 和 LTD₄ 等物质。LTB₄ 具有强大的化学激动和驱动作用,PMN 的趋化活性几乎全部来源于 LTB₄。LTC₄ 和 LTD₄ 具有支气管平滑肌和毛细血管收缩作用,增加血管渗透性。另外经环氧合酶途径代谢为前列腺素 F_{2α}(PGF_{2α})、PGE₂、PGD₂、血栓素 A₂(TXA₂) 和前列环素(PGI₂)。TXA₂ 显著降低细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平,导致血管的强烈收缩和血小板聚集。PGI₂ 主要来自血管内皮细胞,可刺激腺苷酸环化酶,使细胞内 cAMP 水平升高,因此具有对抗 TXA₂ 的作用。

脓毒血症、休克、弥散性血管内凝血等导致 TXA₂ 与 PGI₂ 的产生和释放失调,是引起肺损伤的重要因素。ARDS 动物的血浆和肺淋巴液中 TXA₂ 水平明显升高,布洛芬、吲哚美辛等环氧合酶抑制剂能部分缓解 ARDS,ARDS 患者及动物血浆中 LT 亦明显升高。AA 代谢产物是导致 ARDS 的重要介质。

2. 氧自由基 氧自由基(OR)是诱导 ARDS 的重要介质。PMN、肺泡巨噬细胞等被激活后,细胞膜上 NADPH 氧化酶活性增强,引起呼吸爆发,释放大量的 OR。OR 包括超氧阴离子(O₂⁻)、羟自由基(OH⁻)、单线态氧(¹O₂)和过氧化氢(H₂O₂)。OR 对机体损伤广泛,损伤机制主要包括:①脂过氧化:主要作用于生物膜磷脂的多不饱和脂肪酸,形成脂过氧化物,产生大量丙二醛及新生 OR。该反应一旦开始,则反复发生。细胞膜上的多不饱和脂肪酸的损失及丙二醛的作用可使细胞膜严重损伤,导致细胞功能改变。细胞线粒体膜受损伤后,失去正常氧化磷酸化过程,导致三羧酸循环障碍和细胞呼吸功能异常。溶酶体膜损伤导致溶酶体酶释放和细胞自溶。核膜的破坏可造成 DNA 等物质损伤。②蛋白质的氧化、肽链断裂与交联:OR 可氧化 α₁-抗胰蛋白酶等含巯基的氨基酸,使该类酶和蛋白质失活。③OR 可导致 DNA 分子的断裂,从而影响细胞代谢的各个方面。④与血浆成分反应生成大量趋化物质,诱导粒细胞在肺内聚集,使炎症性损伤扩大。

3. 蛋白溶解酶 蛋白溶解酶存在于白细胞的颗粒中,白细胞、巨噬细胞等炎症细胞激活时可释放大量的蛋白溶解酶,直接参与 ARDS 的发生发展。主要包括中性粒细胞弹性蛋白

酶、胶原酶和组织蛋白酶等,其中中性粒细胞弹性蛋白酶具有特异性水解弹性蛋白的作用,破坏力最强。弹性蛋白是构成气血屏障细胞外基质的主要成分,被分解后上皮细胞之间的紧密连接破坏,大量蛋白和活性物质渗透至肺间质。中性粒细胞弹性蛋白酶还分解胶原蛋白和纤维连接蛋白等结构蛋白;降解血浆蛋白;激活补体;诱导细胞因子表达,分解表面活性蛋白,降低表面活性物质的作用。可见中性粒细胞弹性蛋白酶的多重效应构成一个级联网络而形成恶性循环。正常肺组织有 α_1 -抗胰蛋白酶 (α_1 -AT) 等抑制物对抗中性粒细胞弹性蛋白酶的破坏作用。但随着病情的发展,机体 α_1 -AT 保护性作用受到破坏,导致急性肺损伤。

4. 补体及凝血和纤溶系统 补体激活参与 ARDS 发生。ARDS 发病早期,首先补体系统被激活,血浆补体水平下降,而降解产物 C3a 和 C5a 水平明显升高,导致毛细血管通透性增加。脓毒血症导致的细菌毒素或细胞损伤等可直接激活凝血因子 XII,引起凝血系统的内源性激活,导致高凝倾向和微血栓形成,是导致 ARDS 的重要原因;XIIa 可使激肽释放酶原转化为激肽释放酶,引起缓激肽的大量释放,诱导肺毛细血管扩张和通透性增高,导致肺损伤。

5. 血小板活化因子 血小板活化因子 (PAF) 主要来自血小板、白细胞和血管内皮细胞。血小板受到血循环中的致病因子或肺组织炎症的刺激,在肺内滞留、聚集,并释放, TXA_2 、 LTC_4 、 LTD_4 和 PAF 等介质。PAF 引起肺-毛细血管膜通透性增加的机制为:①PAF 是很强的趋化因子,可促使 PMN 在肺内聚集,释放炎症介质。②PAF 作用于肺毛细血管内皮细胞膜受体,通过第二信使磷酸肌醇的介导,使内皮细胞中 Ca^{2+} 浓度升高,使微丝中的肌动蛋白等收缩成分收缩,内皮细胞连接部位出现裂隙,通透性增加。

6. 肿瘤坏死因子 肿瘤坏死因子 (TNF- α) 是肺损伤的启动因子之一。主要由单核-巨噬细胞产生。TNF- α 可使 PMN 在肺内聚集、黏附、损伤肺毛细血管内皮细胞膜,并激活 PMN 释放多种炎症介质;刺激 PCEC 合成前凝血质和纤溶酶原抑制物;刺激血小板产生 PAF;导致凝血-纤溶平衡失调,促使微血栓形成。TNF- α 还能抑制肺毛细血管内皮细胞膜增生,增加血管的渗透性。

7. 白细胞介素 与 ARDS 关系密切的白细胞介素 (IL) 包括 IL-1、IL-8 等。IL-1 主要由单核-巨噬细胞产生,是急性相反应的主要调节物质,亦为免疫反应的始动因子,具有组织因子样促凝血作用。IL-1 与 IL-2 和 γ 干扰素同时存在时可显著增强 PMN 趋化性。IL-1 还诱导单核-巨噬细胞产生 IL-6、IL-8、 PGE_2 等。IL-8 是 PMN 的激活和趋化因子,IL-8 不能被血清灭活,在病灶内积蓄,导致持续炎症反应效应。

(三) 肺泡表面活性物质破坏

表面活性物质的异常是 ARDS 不断发展的主要因素之一。表面活性物质由肺泡 II 型上皮细胞合成,为脂质与蛋白质复合物,其作用包括:降低肺泡气液界面的表面张力,防止肺泡萎陷;保持适当的肺顺应性;防止肺微血管内液体渗入肺泡间质和肺泡,减少肺水肿的发生。脓毒血症、创伤等导致 II 型肺泡上皮细胞损伤,表面活性物质合成减少;炎症细胞和介质使表面活性物质消耗过多、活性降低、灭活增快。表面活性物质的缺乏和功能异常,导致大量肺泡陷闭,使血浆易于渗入肺间质与肺泡,出现肺泡水肿和透明膜形成。

(四) 神经因素

脓毒血症、休克和颅脑外伤等都通过兴奋交感神经而收缩肺静脉,导致肺毛细血管充

血、静水压力升高和通透性增加,导致ALI。动物实验显示使用 α -肾上腺能阻断剂,可防止颅脑外伤导致的肺水肿,提示交感神经兴奋在ARDS发病机制中的作用。颅内压增高常伴随周围性高血压,使肺组织血容量骤增,也是诱发ALI的原因。

(五) 肝脏和肠道等器官在ALI发生中的作用

1. 肝功能 正常人大约90%的功能性网状内皮细胞存在于肝脏,主要为Kupffer细胞,能够清除循环中的毒素和细菌。肝脏功能损害可能加重ARDS,主要机制如下:①肝功能不全时,毒素和细菌可越过肝脏进入体循环,诱导或加重肺损伤。②肝脏Kupffer细胞受内毒素刺激时,释放大量TNF- α 、IL-1等炎症介质,进入循环损伤肺等器官。③Kupffer细胞具有清除循环中的毒性介质的功能,肝功能不全时炎症介质作用时间会延长,可能使ARDS恶化。④肝脏是纤维连接蛋白的主要来源,肝功能损害时,纤维连接蛋白释放减少,将导致肺毛细血管通透性增高。 α_1 -抗胰蛋白酶主要也来源于肝脏,对灭活蛋白酶具有重要作用。

2. 肠道功能 胃肠黏膜的完整性是机体免受细菌和毒素侵袭的天然免疫屏障。胃肠黏膜对缺血、缺氧以及再灌注损伤的反应非常敏感,脓毒血症、创伤、休克等均可导致胃肠黏膜缺血缺氧性损伤,造成肠道黏膜对毒素和细菌的通透性增高,毒素和细菌移位入血,诱导或加重肺损伤。

(六) 炎症反应在ARDS发病机制中的地位

目前认为,ARDS是感染、创伤等原因导致机体炎症反应失控的结果。外源性损伤或毒素对炎症细胞的激活是ARDS的启动因素,炎症细胞在内皮细胞表面黏附及诱导内皮细胞损伤是导致ARDS的根本原因。代偿性炎症反应综合征(CARS)和SIRS作为炎症反应对立统一两个方面,一旦失衡将导致内环境失衡,引起肺内、肺外器官功能损害。

感染、创伤等原因导致器官功能损害的发展过程常表现为两种极端。一种是大量炎症介质释放入循环,刺激炎症介质瀑布样释放,而内源性抗炎介质又不足以抵消其作用,结果导致SIRS。另一种极端是内源性抗炎介质释放过多,结果导致CARS。SIRS/CARS失衡的后果是炎症反应扩散和失控,使其由保护性作用转变为自身破坏性作用,不但损伤局部组织细胞,同时打击远隔器官,导致ARDS等器官功能损害。就其本质而言,ARDS是机体炎症反应失控的结果,也就是说SIRS/CARS失衡的严重后果。

总之,感染、创伤、误吸等直接和间接损伤肺的因素均可导致ARDS。但ARDS并不是细菌、毒素等直接损害的结果,而是机体炎症反应失控导致的自身破坏性反应的结果。ARDS实际上是SIRS/CARS失衡在具体器官水平的表现。

(刘林刚)

第二节 病理和病理生理

一、病理学改变

各种原因所致ARDS的病理变化基本相同,分为渗出期、增生期和纤维化期,三个阶段相互关联并部分重叠(图17-1)。

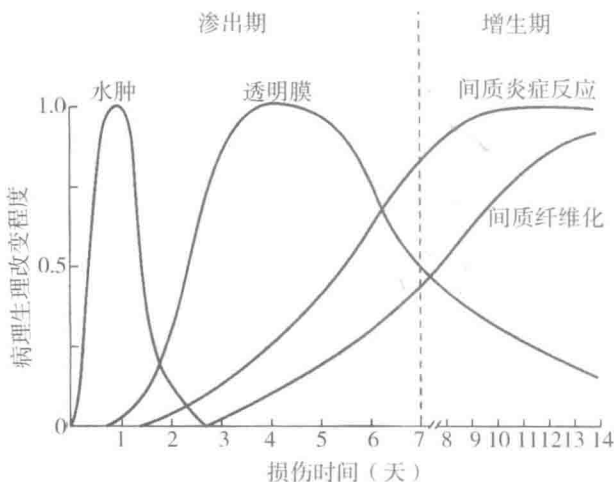


图 17-1 ARDS 病理分期

1. 病理分期

(1) 渗出期 (early exudative phase): 发病后 24 ~ 96 小时, 主要特点是毛细血管内皮细胞和 I 型肺泡上皮细胞受损。毛细血管内皮细胞肿胀, 细胞间隙增宽, 胞饮速度增加, 基底膜裂解, 导致血管内液体漏出, 形成肺水肿。由于同时存在修复功能, 与肺水肿的程度相比, 毛细血管内皮细胞的损伤程度较轻。肺间质顺应性较好, 可容纳较多水肿液, 只有当血管外肺水超过肺血管容量的 20% 时, 才出现肺泡水肿。I 型肺泡上皮细胞变性肿胀, 空泡化, 脱离基底膜。II 型上皮细胞空泡化, 板层小体减少或消失。上皮细胞破坏明显处有透明膜形成和肺不张, 呼吸性细支气管和肺泡管处尤为明显。肺血管内有中性粒细胞扣留和微血栓形成, 有时可见脂肪栓子, 肺间质内中性粒细胞浸润。电镜下可见肺泡表面活性物质层出现断裂、聚集或脱落到肺泡腔, 腔内充满富蛋白质水肿液, 同时可见灶性或大片性肺泡萎陷不张。

(2) 增生期 (proliferative phase): 发病后 3 ~ 7 天, 显著增生出现于发病后 2 ~ 3 周。主要表现为 II 型肺泡上皮细胞大量增生, 覆盖脱落的基底膜, 肺水肿减轻, 肺泡膜因 II 型上皮细胞增生、间质多形核白细胞和成纤维细胞浸润而增厚, 毛细血管数目减少。肺泡囊和肺泡管可见纤维化, 肌性小动脉内出现纤维细胞性内膜增生, 导致管腔狭窄。

(3) 纤维化期 (fibrotic phase): 肺组织纤维增生出现于发病后 36 小时, 7 ~ 10 天后增生显著, 若病变迁延不愈超过 3 ~ 4 周, 肺泡间隔内纤维组织增生致肺泡隔增厚, III 型弹性纤维被 I 型僵硬的胶原纤维替代。有研究显示, 死亡的 ARDS 患者其肺内该胶原纤维的含量增加至正常的 2 ~ 3 倍。电镜下显示肺组织纤维化的程度与患者死亡率呈正相关。另外可见透明膜弥漫分布于全肺, 此后透明膜中成纤维细胞浸润, 逐渐转化为纤维组织, 导致弥漫性不规则性纤维化。肺血管床发生广泛管壁增厚, 动脉变性扭曲, 肺毛细血管扩张。肺容积明显缩小。肺泡管的纤维化是晚期 ARDS 患者的典型病理变化。进入纤维化期后, ARDS 患者有 15% ~ 40% 死于难以纠正的呼吸衰竭。

2. 病理学特征 ARDS 肺部病变的不均一性是其特征性、标志的病理变化, 这种不均一性导致 ARDS 机械通气治疗策略实施存在困难。不均一性主要包括: 病变部位的不均一性、

病例过程的不均一和病理改变的不均一。

(1) 病变部位的不均一性: ARDS 病变可分布于下肺, 也可能分布于上肺, 呈现不均一分布的特征。另外病变分布有一定的重力依赖性, 即下肺区和背侧肺区病变重, 上肺区和前侧肺区病变轻微, 中间部分介于两者之间。

(2) 病理过程的不均一性: 不同病变部位可能处于不同的病理阶段, 即使同一病变部位的不同部分, 可能也处于不同的病理阶段。

(3) 病因相关的病理改变呈多样性: 不同病因引起的 ARDS, 肺的病理形态变化有一定差异。全身性感染和急性胰腺炎所致的 ARDS, 肺内中性粒细胞浸润十分明显。创伤后 ARDS 肺血管内常有纤维蛋白和血小板微血栓形成。而脂肪栓塞综合征则往往造成严重的肺小血管炎症改变。

二、病理生理改变

1. 肺容积减少 ARDS 患者早期就有肺容积减少, 表现为肺总量、肺活量、潮气量和功能残气量明显低于正常, 其中以功能残气量减少最为明显。严重 ARDS 患者实际参与通气的肺泡可能仅占正常肺泡的三分之一。因此, ARDS 的肺是小肺 (small lung) 或婴儿肺 (baby lung)。

2. 肺顺应性降低 肺顺应性降低是 ARDS 的特征之一。主要与肺泡表面活性物质减少引起的表面张力增高和肺不张、肺水肿导致的肺容积减少有关。表现为肺泡压力-容积 ($P-V$) 曲线与正常肺组织相比有显著不同, 需要较高气道压力, 才能达到所需的潮气量。

以功能残气量 (FRC) 为基点, 肺泡压力变化为横坐标, 肺容量变化为纵坐标绘制的关系曲线为肺顺应性曲线 (肺 $P-V$ 曲线)。正常肺 $P-V$ 曲线呈反抛物线形, 分为二段一点, 即陡直段和高位平坦段, 二段交点为高位转折点 (upper inflection point, UIP)。曲线陡直段的压力和容量的变化呈线性关系, 较小的压力变化即能引起较大的潮气量变化, 提示肺顺应性好; 而在高位平坦段, 较小的容量变化即可导致压力的显著升高, 提示肺顺应性减低, 发生肺损伤的机会增加。正常情况下, UIP 为肺容量占肺总量 85% ~ 90% 和跨肺压达 35 ~ 50 cmH₂O 的位置。

ARDS 患者由于肺泡大量萎陷, 肺顺应性降低, 故肺 $P-V$ 曲线呈现“S”形改变, 起始段平坦, 出现低位转折点 (lower inflection point, LIP), 同时 FRC 和肺总量下降, 导致中间陡直段的容积显著减少。低位平坦段显示随着肺泡内压增加, 肺泡扩张较少, 提示肺顺应性低; 随着肺泡内压的进一步升高, 陷闭肺泡大量开放, 肺容积明显增加, 肺 $P-V$ 曲线出现 LIP, 代表大量肺泡在非常窄的压力范围内开放; 随着肺泡内压的进一步增加, 正常肺组织和开放的陷闭肺组织的容积增加, 出现陡直段; 同正常肺组织相似, 肺容积扩张到一定程度, 曲线也会出现 UIP 和高位平坦段, 提示肺泡过度膨胀, 肺顺应性降低。

在 ARDS 的纤维化期, 肺组织广泛纤维化使肺顺应性进一步降低。

3. 通气/血流比例失调 通气/血流比值失调是导致低氧血症的主要原因。ARDS 由于肺部病变的不均一性, 通气/血流比值升高和通气/血流比值降低可能同时存在于不同的肺部病变区域中。

(1) 通气/血流比值降低及真性分流: 间质肺水肿压迫小气道、小气道痉挛收缩和表面活性物质减少均导致肺泡部分萎陷, 使相应肺单位通气减少, 通气/血流比值降低, 产生生

理性分流。另外,广泛肺泡不张和肺泡水肿引起局部肺单位只有血流而没有通气,即出现真性分流或解剖样分流。ARDS 早期肺内分流率(Q_s/Q_t)可达 10%~20%,甚至更高,后期可高达 30% 以上。

(2) 通气/血流比值升高:肺微血管痉挛或狭窄、广泛肺栓塞和血栓形成使部分肺单位周围的毛细血管血流量明显减少或中断,导致无效腔样通气。ARDS 后期无效腔率可高达 60%。

4. 对 CO_2 清除的影响 ARDS 早期,由于低氧血症致肺泡通气量增加,且 CO_2 弥散能力为 O_2 的 20 倍,故 CO_2 排出增加,引起低碳酸血症;但到 ARDS 后期,随着肺组织纤维化,毛细血管闭塞,通气/血流比值升高的气体交换单位数量增加,通气/血流比值降低的单位数量减少,无效腔通气增加,有效肺泡通气量减少,导致 CO_2 排出障碍,动脉血 CO_2 分压升高,出现高碳酸血症。

5. 肺循环改变

(1) 肺毛细血管通透性明显增加:由于大量炎症介质释放及肺泡内皮细胞、上皮细胞受损,肺毛细血管通透性明显增加。通透性增高性肺水肿是主要的 ARDS 肺循环改变,也是 ARDS 病理生理改变的特征。

(2) 肺动脉高压:肺动脉高压,但肺动脉嵌顿压正常是 ARDS 肺循环的另一个特点。ARDS 早期,肺动脉高压是可逆的,与低氧血症和缩血管介质(TXA_2 、 $TNF-\alpha$ 等)引起肺动脉痉挛以及一氧化氮生成减少有关。ARDS 后期的肺动脉高压为不可逆的,除上述原因外,主要与肺小动脉平滑肌增生和非肌性动脉演变为肌性动脉等结构性改变有关。值得注意的是,尽管肺动脉压力明显增高,但 ARDS 肺动脉嵌顿压一般为正常,这是与心源性肺水肿的重要区别。

(刘林刚)

第三节 临床表现、分期、辅助检查

一、临床表现

ARDS 由于病因复杂,部分患者存在严重创伤,包括截肢、巨大创面及骨折等,同时又具有强烈的精神创伤,故临床表现可以隐匿或不典型,主要表现为呼吸困难不典型,临床表现与 X 线胸片明显不一致,临床医生必须高度警惕。

1. 症状 呼吸频速、呼吸窘迫是口唇及指端发绀 ARDS 的主要临床表现之一。其特点是起病急,呼吸频速、呼吸困难和发绀进行性加重是其临床特点。通常在 ARDS 起病 1~2 天内,发生呼吸频速,呼吸频率大于 20 次/分,并逐渐进行性加快,可达 30~50 次/分。随着呼吸频率增快,呼吸困难也逐渐明显,危重者呼吸频率可达 60 次/分以上,呈现呼吸窘迫症状。

随着呼吸频数和呼吸困难的发展,缺氧症状也日益明显,患者表现烦躁不安、心率增速、唇及指甲发绀。缺氧症状以鼻导管或面罩吸氧的常规氧疗方法无法缓解。此外,在疾病后期,多伴有肺部感染,表现为发热、畏寒、咳嗽和咳痰等症状。

2. 体征 疾病初期除呼吸频数外,可无明显的呼吸系统体征,随着病情进展,出现唇

及指甲发绀,吸气时锁骨上窝及胸骨上窝下陷,有的患者两肺听诊可闻及干湿性啰音、哮鸣音,后期可出现肺实变体征,如呼吸音减低或水泡音等。

二、分期

按照 Moore 标准,一般将 ARDS 分为 4 期。

1. 第一期(急性损伤期) 损伤后数小时,原发病为主要临床表现。呼吸频率开始增快,导致过度通气。无典型的呼吸窘迫。可不出现 ARDS 症状,血气分析示低碳酸血症,动脉血氧分压尚属正常或正常低值。X 线胸片无阳性发现。

2. 第二期(相对稳定期) 多在原发病发生 6~48 小时后,表现为呼吸增快、浅速,逐渐出现呼吸困难,肺部可听到湿性啰音或少数干啰音。血气分析示低碳酸血症,动脉血氧分压下降,肺内分流增加。X 线胸片显示细网状浸润阴影,反映肺血管周围液体积聚增多,肺间质液体含量增加。

3. 第三期(急性呼吸衰竭期) 此期病情发展迅速,出现发绀,并进行性加重。呼吸困难加剧,表现为呼吸窘迫。肺部听诊湿性啰音增多,心率增快。动脉血氧分压进一步下降,常规氧疗难以纠正。X 线胸片因间质与肺泡水肿而出现典型的、弥漫性雾状浸润阴影。

4. 第四期(终末期) 呼吸窘迫和发绀持续加重,患者严重缺氧,出现神经精神症状如嗜睡、谵妄、昏迷等。血气分析示严重低氧血症、高碳酸血症,常有混合性酸碱失衡,最终导致心力衰竭或休克。X 线胸片显示融合成大片状阴影,呈“白肺”(磨玻璃状)。

不同原因引起的 ARDS,其临床表现可能会有所差别。通常内科系统疾病引起的 ARDS 起病较缓慢,临床分期不如创伤等原因引起的 ARDS 分期那样明确。但总的来说,ARDS 的病程往往呈急性过程。但也有一部分病例,病程较长。

三、辅助检查

1. X 线胸片 早期胸片常为阴性,进而出现肺纹理增加和斑片状阴影,后期为大片实变阴影,并可见支气管充气征。ARDS 的 X 线改变常较临床症状延迟 4~24 小时,而且受治疗干预的影响很大。为纠正休克而大量液体复苏时,常使肺水肿加重,X 线胸片上斑片状阴影增加,而加强利尿使肺水肿减轻,阴影减少;机械通气,特别是呼气末正压(PEEP)和其他提高平均气道压力的手段,也增加肺充气程度,使胸片上阴影减少,但气体交换异常并不一定缓解。

2. CT 扫描 与正位胸片相比,CT 扫描能更准确地反映病变肺区域的大小。通过病变范围可较准确地判定气体交换和肺顺应性病变的程度。另外,CT 扫描可发现气压伤及小灶性的肺部感染。

3. 肺气体交换障碍的监测 监测肺气体交换对 ARDS 的诊断和治疗具有重要价值。动脉血气分析是评价肺气体交换的主要临床手段。ARDS 早期至急性呼吸衰竭期,常表现为呼吸性碱中毒和不同程度的低氧血症,肺泡-动脉氧分压差 $[D(A-a)O_2]$ 升高,高于 35~45mmHg。由于肺内分流增加($>10\%$),通过常规氧疗,低氧血症往往难以纠正。对于肺损伤恶化、低氧血症进行性加重而实施机械通气的患者, PaO_2/FiO_2 进行性下降,可反映 ARDS 低氧血症程度,与 ARDS 患者的预后直接相关,该指标也常用于肺损伤的评分系统。另外,除表现为低氧血症外,ARDS 患者的换气功能障碍还表现为无效腔通气增加,在

ARDS 后期往往表现为动脉二氧化碳分压升高。

4. 肺力学监测 肺力学监测是反映肺机械特征改变的重要手段, 可通过床边呼吸功能监测仪监测。主要改变包括顺应性降低和气道阻力增加。

5. 肺功能检测 肺容量和肺活量、功能残气量和残气量均减少; 呼吸无效腔增加, 无效腔量/潮气量 >0.5 ; 静-动脉分流量增加。

6. 血流动力学监测 血流动力学监测对 ARDS 的诊断和治疗具有重要意义。ARDS 的血流动力学常表现为肺动脉嵌顿压正常或降低。监测肺动脉嵌顿压, 有助于与心源性肺水肿的鉴别; 同时, 可直接指导 ARDS 的液体治疗, 避免输液过多或容量不足。

7. 支气管灌洗液 支气管灌洗及保护性支气管刷片是诊断肺部感染及细菌学调查的重要手段, ARDS 患者肺泡灌洗液的检查常可发现中性粒细胞明显增高 (非特异性改变), 可高达 80% (正常小于 5%)。肺泡灌洗液发现大量嗜酸性粒细胞, 对诊断和治疗有指导价值。

8. 肺泡毛细血管屏障功能和血管外肺水 肺泡毛细血管屏障功能受损是 ARDS 的重要特征。测定屏障受损情况, 对评价肺损伤程度具有重要意义。测定肺泡灌洗液中蛋白浓度或肺泡灌洗液蛋白浓度与血浆蛋白浓度的比值, 可反映从肺泡毛细血管中漏入肺泡的蛋白量, 是评价肺泡毛细血管屏障损伤的常用方法。

肺泡灌洗液中蛋白含量与血浆蛋白含量之比 >0.7 , 应考虑 ARDS, 而心源性肺水肿的比值 <0.5 。血管外肺水增加也是肺泡毛细血管屏障受损的表现。肺血管外含水量测定可用于判断肺水肿的程度、转归和疗效, 目前用热燃料双示踪剂稀释法测定。正常人血管外肺水含量不超过 500ml, ARDS 患者的血管外肺水可增加到 3 000 ~ 4 000ml。

9. 电阻抗断层成像技术 新近, 电阻抗断层成像技术 (electrical impedance tomography, EIT), 由于无辐射、无创伤等优点, 被认为是具有广泛应用前景的床旁呼吸监测技术。EIT 能较准确反映肺不同区域气体分布状态和容积改变, 有研究发现 EIT 可能是实现 ARDS 床旁个体化潮气量选择、实施肺复张和指导 PEEP 选择的重要手段和希望。

(刘林刚)

第四节 诊断和鉴别诊断

一、诊断

1. 诊断依据 具有脓毒血症、休克、重症肺部感染、大量输血、急性胰腺炎等引起 ARDS 的原发病; 疾病过程中出现呼吸频速、呼吸窘迫、低氧血症和发绀, 常规氧疗难以纠正缺氧; 血气分析示肺换气功能进行性下降; 胸片示肺纹理增多, 边缘模糊的斑片状或片状阴影, 排除其他肺部疾病和左心功能衰竭。

2. 诊断标准

(1) Murray 评分法诊断标准: 1988 年 Murray 等提出了 ARDS 的评分法诊断标准, 对 ARDS 作量化诊断。评分内容包括 3 方面内容: ①肺损伤程度的定量评分。②具有 ARDS 患病的危险因素。③合并肺外器官功能不全。

根据 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、PEEP 水平、X 线胸片中受累象限数及肺顺应性变化的评分评价肺损

伤程度。0 分无肺损伤, 0.1 ~ 2.5 分为轻度 ~ 中度肺损伤, 评分 > 2.5 分为重度肺损伤, 即 ARDS。

Murray 评分法 ARDS 诊断标准强调了肺损伤从轻到重的连续发展过程, 对肺损伤作量化评价。Owens 等研究显示肺损伤评分与肺脏受累范围呈显著正相关 ($r = 0.75$, $P < 0.01$), 而且也与肺血管通透性密切相关 ($r = 0.73$, $P < 0.01$)。可见, 该标准可较准确地评价肺损伤程度。

(2) 欧美联席会议诊断标准: 尽管 Murray 标准有利于临床科研, 但应用于临床就显得过于烦琐, 难以推广。1992 年欧美 ARDS 联席会议提出新标准 (表 17-2), 被广泛推广采用。

表 17-2 急性肺损伤与 ARDS 的诊断标准

	起病	氧合障碍程度	X 线胸片	肺动脉嵌顿压
急性肺损伤	急性	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$	双肺有斑片状阴影	肺动脉嵌顿压 $\leq 18\text{mmHg}$, 或无左心房压力增高的临床证据
ARDS	急性	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$	双肺有斑片状阴影	肺动脉嵌顿压 $\leq 18\text{mmHg}$, 或无左心房压力增高的临床证据

急性肺损伤: ①急性起病。② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ (不管 PEEP 水平)。③正位 X 线胸片显示双肺均有斑片状阴影。④肺动脉嵌顿压 $\leq 18\text{mmHg}$, 或无左心房压力增高的临床证据。诊断 ARDS 除要满足上述急性肺损伤的诊断标准外, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 需 $\leq 200\text{mmHg}$, 反映肺损伤程度更严重。

该标准与以往标准有很大区别: ①PEEP 改善氧合的效应具有时间依赖性, 而且其水平的提高与氧合改善并不呈正相关, 因此不考虑 PEEP 水平。②医师的经验及指征掌握等许多因素均影响机械通气应用, 可因未及时采用机械通气, 而使患者延误诊断, 因此, 也不把机械通气作为诊断条件。③肺动脉嵌顿压 $\leq 18\text{mmHg}$ 作为诊断条件, 有助于排除心源性肺水肿。④与以往诊断标准中的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \sim 150\text{mmHg}$ 相比, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ 作为诊断条件能使 ARDS 患者更早的得到诊断和治疗。

Moss 等将欧美 ARDS 标准与 Murray 的评分标准作比较, 结果显示对于具有明确 ARDS 危险因素的患者来说, 特异性分别为 96% 和 94%, 灵敏度分别为 100% 和 81%, 诊断准确率分别为 97% 和 90%, 显然前者优于后者。对于无明确 ARDS 危险因素患者来说, 欧美 ARDS 标准也略优于 Murray 的评分标准。因此, 欧美 ARDS 诊断标准对临床更有价值, 目前已被广泛采用。

二、鉴别诊断

ARDS 突出的临床征象为肺水肿和呼吸困难。在诊断标准上无特异性, 因此需要与其他能够引起和 ARDS 症状类似的疾病相鉴别。

1. 心源性肺水肿 见于冠心病、高血压性心脏病、风湿性心脏病和尿毒症等引起的急性左心功能不全。其主要原因是左心功能衰竭, 致肺毛细血管静水压升高, 液体从肺毛细血管漏出, 至肺水肿和肺弥散功能障碍, 水肿液中蛋白含量不高。而 ARDS 的肺部改变主要是由于肺泡毛细血管膜损伤, 致通透性增高引起的肺间质和肺泡性水肿, 水肿液中蛋白含量增

高。根据病史、病理基础和临床表现，结合 X 线胸片和血气分析等，可进行鉴别诊断（表 17-3）。

表 17-3 ARDS 与心源性肺水肿的鉴别诊断

	ARDS	心源性肺水肿
发病机制	肺实质细胞损害、肺毛细血管通透性增加	肺毛细血管静水压升高
起病	较缓	急
病史	感染、创伤、休克等	心血管疾病
痰的性质	非泡沫状稀血样痰	粉红色泡沫痰
痰内蛋白含量	高	低
痰中蛋白/血浆蛋白	>0.7	<0.5
体位	能平卧	端坐呼吸
胸部听诊	早期可无啰音 后期湿啰音广泛分布，不局限于下肺	湿啰音主要分布于双肺底
肺动脉嵌顿压	<18mmHg	>18mmHg
X 线		
心脏大小	正常	常增大
血流分布	正常或对称分布	逆向分布
叶间裂	少见	多见
支气管血管袖	少见	多见
胸膜渗出	少见	多见
支气管气象	多见	少见
水肿液分布	斑片状，周边区多见	肺门周围多见
治疗		
强心利尿	无效	有效
提高吸入氧浓度	难以纠正低氧	低氧血症可改善

2. 其他非心源性肺水肿 ARDS 属于非心源性肺水肿的一种，但其他多种疾病也可导致非心源性肺水肿，如肝硬化和肾病综合征等。另外还可见于胸腔抽液、抽气过多、过快或抽吸负压过大，使胸膜腔负压骤然升高形成的肺复张性肺水肿。其他少见的情况有纵隔肿瘤、肺静脉纤维化等引起的肺静脉受压或闭塞，致肺循环压力升高所致的压力性肺水肿。此类患者的共同特点为有明确的病史，肺水肿的症状、体征及 X 线征象出现较快，治疗后消失也快。低氧血症一般不重，通过吸氧易于纠正。

3. 急性肺栓塞 各种原因导致的急性肺栓塞，患者突然起病，表现为剧烈胸痛、呼吸急促、呼吸困难、烦躁不安、咯血、发绀和休克等症状。动脉血氧分压和二氧化碳分压同时下降，与 ARDS 颇为相似。但急性肺栓塞多有长期卧床、深静脉血栓形成、手术、肿瘤或羊水栓塞等病史，查体可发现气急、心动过速、肺部湿啰音、胸膜摩擦音或胸腔积液、肺动脉第二音亢进伴分裂、右心衰竭和肢体肿胀、疼痛、皮肤色素沉着、深静脉血栓体征。X 线胸片检查可见典型的三角形或圆形阴影，还可见肺动脉段突出。典型的心电图可见 I 导联 S 波加深、Ⅲ导联 Q 波变深和 T 波倒置（即 S_IQT_Ⅲ改变）、肺性 P 波、电轴右偏、不完全或完

全性右束支传导阻滞。D-二聚体(+)。选择性肺动脉造影和胸片结合放射性核素扫描可确诊本病。

4. 特发性肺间质纤维化 此病病因不明,临床表现为刺激性干咳、进行性呼吸困难、发绀和持续性低氧血症,逐渐出现呼吸功能衰竭,可与 ARDS 相混淆。但本病起病隐袭,多属慢性经过,少数呈亚急性;肺部听诊可闻及高调的、爆裂性湿性啰音,声音似乎非常表浅,如同在耳边发生一样,具有特征性;血气分析呈 I 型呼吸衰竭(动脉血氧分压降低,二氧化碳分压降低或不变);X 线胸片可见网状结节影,有时呈蜂窝样改变;免疫学检查示 IgG 和 IgM 常有异常;病理上以广泛间质性肺炎和肺间质纤维化为特点;肺功能检查可见限制性通气功能障碍和弥散功能降低。

5. 慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭 此类患者既往有慢性胸、肺疾患病史,常于感染后发病;临床表现为发热、咳嗽、气促、呼吸困难和发绀;血气分析示动脉血氧分压降低,多合并有二氧化碳分压升高。而 ARDS 患者既往心肺功能正常,血气分析早期以动脉低氧血症为主,二氧化碳分压正常或降低;常规氧疗不能改善低氧血症。可见,根据病史、体征、X 线胸片、肺功能和血气分析等检查不难与 ARDS 鉴别。

(刘林刚)

第五节 治疗

ARDS 是 MODS 的一个重要组成部分,对 ARDS 的治疗是防治 MODS 的一部分。其因为纠正缺氧,提高全身氧输送,维持组织灌注,防止组织进一步损伤,同时尽可能避免医源性并发症,主要包括液体负荷过高、氧中毒、容积伤和院内感染。在治疗上可分为病因治疗和支持治疗。调控机体炎症反应和以纠正病理生理改变为基础的肺保护性通气策略始终是 ARDS 主要的研究方向。目前对于 ARDS 肺毛细血管通透性增加、肺泡上皮受损以及失衡的炎症反应而言,缺乏特异且有效的治疗手段。主要限于器官功能支持及全身支持治疗,呼吸支持治疗为缓解肺损伤的发展创造时间、为促进肺组织恢复和减轻炎症反应提供可能,肺保护性通气是近十多年来 ARDS 机械通气策略的重大突破,但大量阴性结果的 RCT 使得肺保护性机械通气策略面临前所未有的争议和挑战。

一、病因治疗

病因治疗仍是治疗、控制 ARDS 的关键。

1. 控制致病因素 原发病是影响 ARDS 预后和转归的关键,及时去除或控制致病因素是 ARDS 治疗最关键的环节。主要包括充分引流感染灶、有效的清创和使用合理的抗生素。当然,腹腔、肺部感染的迁延,急性胰腺炎的发展等都使病因治疗相当困难。

2. 调控机体炎症反应 ARDS 作为机体过度炎症反应的后果,SIRS 是其根本原因,调控炎症反应不但是 ARDS 病因治疗的重要手段,而且也可能是控制 ARDS、降低病死率的关键。近年来,国内外学者对 SIRS 的调控治疗进行了大量研究:①糖皮质激素:糖皮质激素是 ARDS 治疗中最富有争议的药物。前瞻性、多中心、安慰剂对照试验显示,ARDS 早期应用大剂量激素,不能降低病死率,同时可能增加感染的发生率。1998 年 Meduri 进行的临床研究显示,糖皮质激素可明显改善 ARDS 肺损伤,降低住院病死率,但该研究样本量较小,

需进一步扩大样本量,进行多中心的对照研究。近几年有研究显示 ARDS 晚期应用糖皮质激素有助于阻止肺纤维化的进展,可改善患者生存率。但应用的同时必须监测患者病情,防止并发或加重感染;其作用也有待于进一步大规模临床、前瞻、对照研究进行验证。②环氧化酶抑制剂及前列腺素 E_1 ;布洛芬、消炎痛等环氧化酶抑制剂对炎症反应有强烈抑制作用,可改善 ARDS 炎症反应,降低体温和心率。前列腺素 E_1 具有扩张血管、抑制血小板聚集和调节炎症反应、降低肺动脉和体循环压力、提高心排血量、氧合指数和组织供氧量的作用。但有关前列腺素 E_1 对 ARDS 的治疗作用尚不肯定,需进一步研究明确其作用。③酮康唑:酮康唑是强烈的血栓素合成酶抑制剂,对白三烯的合成也有抑制作用。初步的临床研究显示,对于全身性感染等 ARDS 高危患者,酮康唑治疗组 ARDS 患病率明显降低;而对于 ARDS 患者,酮康唑能明显降低病死率。④己酮可可碱:己酮可可碱是一种磷酸二酯酶抑制剂。在全身性感染和 ARDS 的动物实验研究中,己酮可可碱能明显抑制白细胞趋化和激活,对肿瘤坏死因子等炎症性细胞因子的表达具有明显抑制效应。但己酮可可碱对 ARDS 的临床疗效尚不肯定,需进一步临床研究证实。⑤内毒素及细胞因子单抗:内毒素单克隆抗体、细菌通透性增高蛋白可阻断内毒素对炎性细胞的激活,而 TNF、IL-1 和 IL-8 等细胞因子单克隆抗体或受体拮抗剂(IL-1Ra)可直接中和炎症介质,在动物实验中均能防止肺损伤发生,降低动物病死率,结果令人鼓舞。但针对细胞因子等炎症介质的免疫治疗措施在感染及 ARDS 患者的临床试验均未观察到肯定疗效。

二、呼吸支持治疗

纠正低氧血症是 ARDS 治疗的首要任务,早期有力的呼吸支持是 ARDS 治疗的主要手段,其根本目的是保证全身氧输送,改善组织细胞缺氧。氧疗是最基本的纠正 ARDS 低氧血症、提高全身氧输送的支持治疗措施。

临床上有多种氧疗装置可供选择和应用,在选择氧疗装置时需考虑到患者低氧血症的严重程度,装置给氧浓度的精确性,患者的舒适度及对氧疗的依从性等。Beers 将氧疗装置依据流速的高低分为两大类(表 17-4):低流速系统和高流速系统。低流速系统给氧的流速较低,一般 $<6\text{L}/\text{min}$,患者每次吸入的为氧疗装置送出氧与室内空气混合的气体,因此吸入的氧浓度是可变化的,它取决于氧气流速、患者呼吸的频率和潮气量。高流速系统则以高流速给氧,通常超过患者每分钟通气量的 4 倍,患者的呼吸方式对吸入氧浓度没有影响。

表 17-4 低流速系统和高流速氧疗系统氧流速与吸入氧浓度关系

氧疗系统	氧疗装置	氧流速 (L/min)	吸入氧浓度 (%)
低流速氧疗系统	鼻导管或鼻塞	1	25
		2	29
		3	33
		4	37
		5	41
		6	45
	简单面罩	0.5~4	24~40
		5~6	40

续 表

氧疗系统	氧疗装置	氧流速 (L/min)	吸入氧浓度 (%)
	附贮袋面罩	6~7	50
		7~8	60
		6	60
		7	70
		8	80
		9	90
		10	>99
		4~10	60~100
		4~10	60~100
		4~10	60~100
高流速氧疗系统	Venturi 面罩	3 (80) *	24
		6 (68)	28
		9 (50)	40
		12 (50)	0.40
		15 (41)	0.50

注：* 括号内数值表示进入面罩的空气流量。

当常规氧疗不能纠正低氧血症和缓解呼吸窘迫时，应早期积极进行气管插管实施机械通气，使患者不致死于早期严重的低氧血症，为治疗赢得时间。近年来，呼吸支持治疗取得长足的进步，并系统地提出机械通气治疗的新策略，主要包括以下内容。

1. 小潮气量 避免高潮气量、限制气道平台压。

小潮气量通气是 ARDS 病理生理改变的要求和结果：“小肺”或“婴儿肺”是 ARDS 的特征，ARDS 参与通气的肺容积显著减少，大量研究显示，常规或大潮气量通气易导致肺泡过度膨胀和气道平台压力过高，激活炎症细胞，促进炎症介质释放增加，引起或加重肺泡上皮细胞和肺泡毛细血管内皮细胞损伤，产生肺间质或肺泡水肿，导致呼吸机相关肺损伤以及肺外器官如肠道、肾脏损伤，诱发多器官功能障碍综合征。因此，ARDS 患者应避免高潮气量和高气道平台压，应尽早采用小潮气量（6ml/kg 理想体重，参见表 17-5 公式计算理想体重）通气，并使吸气末气道平台压力不超过 30cmH₂O。

目前 5 个多中心、随机、对照试验比较了常规潮气量与小潮气量通气对 ARDS 病死率的影响（表 17-5）。其中 3 项研究显示患者病死率均无显著改变。Amato 和 NIH ARDS Net 的研究则表明，与常规潮气量通气组比较，小潮气量通气组 ARDS 患者病死率显著降低。进一步对比分析各项研究显示，阴性结果的研究中常规潮气量组和小潮气量组的潮气量差别较小，可能是导致阴性结果的主要原因之一。可见，ARDS 患者应采用小潮气量通气。

潮气量个体化的选择和实施：ARDS 患者由于病因、病变类型和病变累及范围不同，塌陷肺泡区域大小、分布不同，导致肺的不均一性，患者正常通气肺泡的数量和容积存在显著差异。尽管 ARDS Net 的研究发现 6ml/kg 的小潮气量可以降低 ARDS 患者的病死率，但随后的研究和临床工作中均发现不是所有 ARDS 患者都适合 6ml/kg 的潮气量，如何实现潮气量的个体化选择呢？