

成人呼吸 窘迫综合征

ARDS

毛宝龄

陈文彬 主编

周国泰

人民军医出版社

内 容 提 要

本书由我国八个医学院校和医院的呼吸内科、放射科和病理科等12位专家共同编写,为国内第一本ARDS专著。本书内容丰富,全面叙述了ARDS的流行病学、病因学、动物实验研究、发病机理、病理学改变、临床表现、X线诊断、实验室检查、诊断和鉴别诊断、治疗和预防等,反映了近年来国内外有关ARDS的最新研究成果和诊治水平。为一本理论和临床实践并重的专著,可供临床各科医生和医学教学、科研人员参考。

成人呼吸窘迫综合征 (ARDS)

毛宝龄
陈文彬 主编
周国泰

*

人民军医出版社出版

(北京复兴路22号甲3号)

(邮政编码: 100842)

北京孙中印刷厂印刷

新华书店总店北京科技发行所发行

*

开本: 787×1092mm 1/32 · 印张: 6.5 · 字数: 138千字

1991年1月第1版 1991年1月(北京)第1次印刷

印数: 1~4,500 定价: 3.20元

ISBN 7-80020-191-0/R·189

〔科技新书目: 235—248⑧〕

作者（以姓氏笔画为序）

- 毛宝龄 第三军医大学附属新桥医院呼吸病研究中心教授
- 田英麟 解放军总医院南楼呼吸内科教授
- 朱元珏 中国协和医科大学北京协和医院内科教授
- 陈文彬 华西医科大学第一附属医院内科教授
- 李平升 第二军医大学附属长海医院呼吸内科教授
- 何长清 解放军总医院呼吸内科教授
- 初铭忠 第三军医大学附属新桥医院放射科教授
- 林友华 北京中日友好医院内科教授
- 周国泰 解放军医学杂志副编审
- 赵鸣武 北京医科大学第三医院内科教授
- 郭先健 第三军医大学附属新桥医院呼吸病研究中心教授
- 廖松林 北京医科大学病理学教授
-

序

成人呼吸窘迫综合征（简称ARDS）的临床防治研究工作，在国内，起始于八十年代初。1982年在北京曾召开第一届ARDS座谈会，在会上总结了有关病因、病理、病理生理、临床表现和防治经验。初步提出了ARDS动物模型的制备方法，为后来的实验研究打下基础。1988年在广州又召开了第二届ARDS座谈会，重点介绍了ARDS发病机理，特别是若干介质在ARDS发生、发展过程中作用的研究成果。两次座谈会讨论的重点不同，深度亦异，但其最终目的是想通过对ARDS的基本概况的复习，企图寻找新诊断方法、新药物，改善预后及进一步降低病死率。

在ARDS防治方法方面，及时抢救基础疾病和迅速纠正低氧血症，是迄至目前临床惯用的方法。但病死率平均仍在60%左右，晚期几乎达100%。发病机理研究启示我们，在这些惯用方法外，是否可以应用一些药物干扰、阻断或抑制在发病过程中能够诱发或加重肺损伤过程的某一介质或某些介质，从而阻止或改善肺损伤的病理生理改变。据报告，5-羧甲菲林、川芎嗪、山莨菪碱，具有减少中性粒细胞在肺内的聚积和肺毛细血管通透性作用。氧自由基抑制剂，如别嘌呤醇、二甲基亚砷、二甲基硫脲、 α -乙酰半胱氨酸等，在动物试验，显示有清除氧自由基的作用。超氧化物歧化酶或过氧化氢酶，亦可进行气道喷雾，达到抵制氧自由基的作用。其它还有对单一介质或多种介质活性的抑制剂或阻断剂，等

等。这些方法，仅停留在动物试验阶段，尚不能直接应用于临床，不过可资借鉴的是通过这些动物试验为我们提出一个新的希望，一个新的途径，为今后研究指出方向。另外，表面活性物质置换疗法亦未尝不可应用。Rishman利用人工提取猪肺表面活性物质，通过纤支镜滴入肺内，在少数病人， PaO_2 可呈一时性增高，最长可持续3天。置换疗法值得进一步研究。

以上说明，在ARDS发病机理和临床防治方面，均存在着许多悬而未决的问题，同时也昭示我们，从国内外研究趋势来看，通过不懈努力，相信距离较满意地解决ARDS问题，为期不会太远。所要求于我们的是要掌握动态、认清方向。值得庆幸的是毛宝龄教授、陈文彬教授和周国泰副编审主编，由全国有关专家分头撰写的《成人呼吸窘迫综合征》一书行将出版，这本书是继1982年和1988年两次ARDS座谈会后又一项有益的工作。该书内容丰富，条理清楚，理论研究和临床实践并重，国外报告和国内成就兼备，反映了这一阶段有关ARDS工作的发展水平，对我们今后工作深有裨益。

北京医科大学 穆魁津

一九九〇年七月

前 言

自从1967年成人呼吸窘迫综合征(ARDS)被首次命名以来,至今已逐渐被医学界所公认。ARDS多继发于严重创伤、感染、休克、溺水、中毒和大手术等。平时并不少见,战时明显增多。20多年来,其病死率仍为60%左右。各国学者虽经大量动物实验研究,迄今不仅对其发病机理仍未完全阐明,而且尚缺乏较满意的早期诊断指标,治疗手段除呼吸终末正压通气(PEEP)被公认为一种有效的治疗手段外,尚无其它的理想办法。由于ARDS发病急骤,必须经训练有素的医护人员或监护病房(Intensive care unit, ICU)进行抢救,才能降低病死率。然而,ARDS病人多分散在临床各科,发病后因病情较重,往往不允许将病人集中治疗,为及时总结经验、提高疗效、寻求有效的治疗措施带来了一定的困难。

我国于1982年和1988年曾先后两次召开全国性ARDS的专题讨论会,引起了医学界的关注,促进了临床上对本病征的诊治和预防方面进行深入研究,也促进了对动物实验和基础理论的进一步探讨。目前,大量的研究和临床实践证明,山莨菪碱具有类似阿托品解除肺小动脉痉挛、改善通气/血流($\dot{V}/\dot{Q}$)比值、稳定溶酶体膜和防止血栓形成等作用,但必须早期使用始能发挥其疗效。因ARDS发病早期以血管收缩为主,山莨菪碱可改善 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值,疗效较为明显;晚期因通气和血流均发生障碍,应用山莨菪碱可能使 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值更为紊

乱，故疗效较差。

由于目前对ARDS的发病机理的认识和诊治方面尚无重大突破，临床上确有不少病人亟待进行深入诊治研究予以解决。为此，我们组织了国内有关专家共同编写了此书，一方面较系统地介绍ARDS的国内外研究现状和进展，以提高临床医师对该病征的认识，另一方面通过本书，祈能促进对该病征开展更深入的基础理论和临床研究，以期达到进一步提高诊治水平，挽救病人生命的目的。

本书因由多位作者分别撰写完成，因此在文字风格方面殊难完全保持一致。又因水平所限，书中难免存在缺点、错误，务望读者给予批评指正。

编 者

一九九〇年七月

目 录

第一章	概 论	(1)
第二章	病 因	(15)
第三章	动物实验模型	(28)
第四章	病理生理与发病机理	(49)
第五章	病理学改变	(74)
第六章	诱因及临床表现	(95)
第七章	肺部X线检查	(105)
第八章	实验室检查	(123)
第九章	诊断与鉴别诊断	(141)
第十章	治 疗	(155)
第十一章	机械通气	(177)
第十二章	预防	(183)
附 录	(一) $\text{cmH}_2\text{O} \rightarrow \text{kPa}$ 速查表	(189)
	(二) $\text{mmHg} \rightarrow \text{kPa}$ 速查表	(190)
	(三) 缩略语索引	(192)

第一章 概 论

成人呼吸窘迫综合征 (Adult respiratory distress syndrome, ARDS) 是由多种病因导致的以呼吸困难、低氧血症、肺顺应性降低和透明膜形成等肺部病理改变为特点的一种急性进行性呼吸衰竭。它不同于心源性肺水肿所引起的呼吸困难,采用通常的吸氧难以纠正其低氧血症,为临床上常见的危重病征之一,死亡率很高。

一、ARDS的命名

由于成人呼吸窘迫综合征在临床上可以有多种原发疾病所引起。早在第一次世界大战期间已有记载,如因严重创伤可导致急性呼吸衰竭 (Acute respiratory failure)。第二次世界大战和朝鲜战争期间也有类似记载。在越南战争期间,急性呼吸衰竭已受到极大的关注。1948年Moon首次描述创伤、烧伤、败血症和长时间手术等可引起急性呼吸窘迫。

ARDS名词的第一次出现于1967年, Ashbaugh等报道12例成人急性呼吸衰竭患者,这些患者均具有共同的特征:致成病情危重的因素,如严重创伤、误吸、感染等;呼吸窘迫;发病前肺部虽正常,但都出现难以纠正的低氧血症;肺顺应性降低;X线胸片显示广泛性肺浸润阴影;采用常规治疗往往无效等。12例中死亡7例。因考虑到该组患者的临床表现与新生

儿或婴儿呼吸窘迫综合征 (Neonatal respiratory distress syndrome, NRDS; Infantile respiratory distress syndrome, IRDS) 相类似, 故命名为成人呼吸窘迫综合征 (Adult respiratory distress syndrome, ARDS)。此后不久, 又因发现该综合征患者有肺表面活性物质 (Surfactant) 缺乏的共同特征, 逐渐地这一综合征的特点及其命名获得广泛的承认。

由于ARDS的名词是逐渐被公认的, 在此之前, 许多学者从临床不同角度曾提出过各种各样的命名, 如急性肺泡衰竭、成人透明膜病等, 所有这些名词均为ARDS的同义词 (Synonym), 见表1-1。这些同义词有的是从引起ARDS的病因提出, 有的是从ARDS的病理生理角度命名, 有的是从X线诊断角度取名。但是, 得到公认的诊断名词是成人呼吸窘迫综合征, 即ARDS。其他各种命名则倾向于废除不用。

表1-1

ARDS的同义词

急性肺泡衰竭	Acute alveolar failure
成人透明膜病	Adult hyaline membrane disease
成人急性呼吸衰竭	Acute respiratory distress in adult
成人呼吸衰竭综合征	Adult respiratory insufficiency syndrome
冲击波肺	Blast lung
支气管肺构造不良	Bronchopulmonary dysplasia
毛细血管渗漏综合征	Capillary leak syndrome
充血性肺不张	Congestive atelectasis
Da Nang肺	Da Nang lung
脂肪栓塞	Fat embolism
出血性肺不张	Hemorrhagic atelectasis

(续表)

出血性肺综合征	Hemorrhagic lung syndrome
低氧性过度通气	Hypoxic hyperventilation
大面积肺不张	Massive collapse of lung
微栓塞综合征	Microembolism syndrome
非静水压心源性肺水肿	Non hydrostatic cardogenic pulmonary edema
灌注后肺	Post perfusion lung
输血后肺	Post transfusion lung
创伤后肺不张	Post traumatic atelectasis
创伤后大面积肺萎陷	Post traumatic massive pulmonary collapse
创伤后肺衰竭	Post traumatic pulmonary insufficiency
进行性肺实变	Progressive pulmonary consolidation
进行性呼吸窘迫	Progressive respiratory distress
肺挫伤	Pulmonary contusion
肺水肿	Pulmonary edema
肺透明膜病	Pulmonary hyaline membrane disease
肺微栓塞	Pulmonary microembolism
泵肺	Pump lung
呼吸衰竭综合征	Respiratory insufficiency syndrome
呼吸机肺	Respirator lung
休克肺	Shock lung
硬肺综合征	Stiff lung syndrome
移植肺	Transplant lung
创伤性湿肺	Traumatic wet lung
湿肺	Wet lung
白肺综合征	White lung syndrome

二、关于ARDS的定义

由于ARDS为复杂病因引起的综合征,迄今对其发病机理和病理生理尚未完全阐明,因此该综合征的定义纯属临床现象的归纳。

1981年Petty等简要地概述ARDS的定义为:患者病前无肺部疾患,有突发重病史,常有多器官侵犯,呼吸迫切而

费力，虽伴有气体交换异常和肺顺应性降低，但并无心源性肺水肿；排除亚急性或慢性肺疾病所引起的各种呼吸衰竭，和原发性左心衰竭。

亦有人将其临床现象概括地归纳为 ARDS 的定义：ARDS 为不同病因引起的广泛性肺泡毛细血管膜损伤，发病前肺脏多属正常，病人住院后经数小时至数天的潜伏期，其间呼吸系统常无或仅有轻微受累，潜伏期后出现严重的呼吸困难，低氧血症和广泛性肺浸润，急性呼吸衰竭呈进行性加剧，以致死亡。

1988年我国在广州召开的第二次ARDS专题讨论会，修订的ARDS诊断标准（草案）中，对ARDS的定义为：成人呼吸窘迫综合征（ARDS）系多种原发疾病，如休克、创伤、严重感染、误吸等疾病过程中发生的急性进行性缺氧性呼吸衰竭。其病理生理主要改变为弥漫性肺损伤、肺微血管壁通透性增加和肺泡群萎陷，导致肺内血液分流增加和通气与血流比率失衡。临床表现为严重的不易缓解的低氧血症和呼吸频数、呼吸窘迫。

以上可见，自1967年Ashbaugh等提出ARDS这一名词以来，虽已得到全世界的承认。然而对该综合征的确切定义仍在探讨之中。由此也反映出ARDS的病因学、致病因素和发病机理等问题，至今并未完全阐明，这些问题正是当前各国学者研究的课题。

三、关于ARDS的诊断

目前对ARDS尚无简便的诊断指标和方法，确切地说，主要还是依靠临床征象发现病人。1981年Petty等提出并被公认的诊断标准（见表1-2）为：

（一）肺或肺外意外事故；

(二) 排除心源性肺水肿, 或(和) 导致呼吸衰竭的慢性肺部疾病;

(三) 呼吸窘迫 呼吸迫促而费力;

(四) X线显示广泛性肺浸润阴影 早期为间质性, 晚期为肺泡性浸润;

(五) 生理学指标异常 (1) 吸氧浓度大于60% ($FIO_2 > 0.6$) 时, $PaO_2 < 6.667kPa$ (50mmHg); (2) 肺顺应性降低; (3) 肺水含量和死腔通气量增加;

(六) 病理学指标 肺湿重增加, 充血性肺不张, 透明膜形成和纤维化。上述全部诊断指标对每一个病人并非均适用, 但前三项指标可普遍适用。发病早期胸部X线表现可无异常发现。

表 1-2 ARDS诊断标准 (Petty等1981)

-
1. 肺或肺外重症疾病史: 如休克、多器官创伤等
 2. 排除慢性肺病和左心衰竭。
 3. 呼吸窘迫: 呼吸迫促 > 20 次/分、吸氧仍发绀。
 4. X线显示: 弥漫性肺浸润阴影。
 5. $PaO_2 < 6.67kPa$ (50mmHg), 总呼吸顺应性 $< 50ml/cmH_2O$ (多为20~30), 分流量和死腔通气量增加。
-

1988年Duffell的诊断标准是: ARDS为急性呼吸衰竭的一个特殊类型。临床上有突发性败血症或严重创伤等病史, 有弥漫性肺毛细血管内皮损伤, 伴蛋白质含量丰富的液体渗漏到肺间质和肺泡内, 重度低氧血症, 动脉血氧分压/肺泡气氧分压 (PaO_2/P_AO_2) 比值 < 0.33 , 肺毛细血管楔压 (Pulmonary wedge pressure, PWP) 正常和肺僵化。

1988年我国召开的第二次ARDS专题讨论会, 对ARDS的诊断问题也进行了讨论, 最后在修订的诊断标准 (草案)

中，提出临床诊断的主要依据如下：

(一) 具有可引起ARDS的原发疾病

包括：(1) 肺部疾病，如误吸、重症肺部感染（包括流感病毒、肺孢子虫病等）、肺外伤、栓塞（脂肪、羊水）和毒害气体吸入（光气、烟雾）等。(2) 肺外疾病，如创伤、败血症、各种原因的休克、体外循环、大量输库存血。急性胰腺炎、弥漫性血管内凝血、长期高浓度氧（ $>70\%$ ）吸入等。

(二) 呼吸系统症状

呼吸频数（ >28 次/min）或（和）呼吸窘迫。

(三) 血气分析异常

低氧血症，在海平面呼吸空气时， $\text{PaO}_2 < 8\text{kPa}$ （60 mmHg）； $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$ （ PaO_2 计算单位用mmHg）。

(四) 胸部X线征象

包括肺纹理增多，边缘模糊，斑片状阴影等肺间质性或肺泡性病变。

(五) 排除慢性肺疾病和左心衰竭

凡具备以上5项者，可诊断为ARDS（缺第四项亦可诊断）。

ARDS的诊断问题，重要的是早期诊断，这是与预后密切相关的问题。目前对ARDS确切地做出早期诊断，尚有一定的困难，唯一的办法是提高医务人员对ARDS的了解和认识，对易诱发ARDS的高危病例或可疑病例提高警惕、加强监护，使一部分早期ARDS患者能及时地得到早期诊断和治疗，争取较好的预后，是降低死亡率的一个重要途径。

四、ARDS的预后和治疗

虽然1967年首次确定了ARDS的命名，但由于很长一个

时期内, 该综合征的命名不一, 这对回顾性总结ARDS的发生率、成功经验和失败教训, 带来了一定的困难。

自1947~1977年, 美国国家心、肺与血液研究所 (National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI) 对成人急性呼吸衰竭进行研究, 估计美国每年约15万名ARDS患者。1970年Pontonppidan等对过去使用过机械通气的891例病人进行了总结, 存活率为58%。该所还对713例重症ARDS病例进行研究, 其中除27例因使用了体外膜式氧合器 (Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 治疗外, 其余686例中, 12~65岁组490例的死亡率为61%, 65岁以上组196例的死亡率高达81%。存活率与使用机械通气与否无明显差异, 与年龄和合并多器官衰竭 (MOF) 有关。如ARDS发病与其它器官衰竭呈进行性增多时, 死亡率则接近100%。12~65岁组合并肾功能衰竭时, 死亡率为85%。进行气管插管后3天内死亡率, 占该组最终死亡率的90%。有效顺应性 (Effective compliance)、肺泡-动脉氧压差 [$P(A-a)O_2$] 和缓冲碱异常, 为判断预后的重要参考指标。

1983年有人对307例成人急性呼吸衰竭进行分析结果, 轻度组162例中, 25例 (15%) 死亡; 中度组89例中, 49例 (55%) 死亡; 重度组46例中, 41例 (89%) 死亡。

1984年Johanson对141例ARDS病人的感染情况归纳为四类: (1) 血液细菌培养阳性和感染灶明确者, 存活率61%; (2) 血液培养阳性和感染灶不明确者, 均无存活; (3) 血液培养阴性、感染灶不明确者, 和 (4) 临床拟诊为败血症、血液培养阴性者, 存活率均为30%。

60年代有关资料表明, ARDS并发1个器官衰竭者, 死亡

率超过70%。自从应用无创伤性血液动力学监护后，早期并发肾功能衰竭的发生率明显减少。1985年Montgomery指出，70年代ARDS75%以上死于多器官衰竭和血液动力学失稳，而不是死于呼吸衰竭。

1983年Fowler对936例ARDS进行回顾性分析，发现体外循环、烧伤、败血症、输液过量、长骨或骨盆骨折、肺炎伴呼吸衰竭、弥漫性血管内凝血(DIC)和误吸等8种为常见发病因素。单一因素发展为ARDS者仅5.8%，2种以上因素引起者为24.6%。1986年Maunder等研究ARDS死亡原因时指出：(1)并发ARDS后，病死率平均增加一倍(由34%升至67%)。(2)大部分病人死于起病几天之内。(3)虽然大部病人呈持续性呼吸衰竭，但仅少数病人直接死于呼吸的因素。(4)由败血症合并MOF的ARDS病人，往往在ARDS发病3天内死亡。(5)败血症并发ARDS者，较同样情况未并发ARDS者的死亡率高6倍。

ARDS病人的预后，与有无并发MOF、继发感染和肺功能恢复情况有密切关系。ARDS痊愈后，肺功能多于6~12个月恢复到正常预计值范围内，少数病人有轻度减退； CO_2 排出正常， $P(A-a)O_2$ 仅个别病人有中等度升高；最多见还是弥散功能呈持续性障碍。总的说来，目前ARDS的平均死亡率仍在50%以上。

在我国，1983年杨玉等报道ARDS42例，平均年龄 38.9 ± 18.6 岁，与国外报道平均40岁相近似，占同时期住院例数的0.17%；死亡率为35.7%。同年杜文彬等报道33例中，14例(42.4%)死亡；王宏达报道13例中，11例(84.6%)死亡。

1988年我国第二次ARDS专题讨论会上，报告临床病例

共计415例，死亡214例，死亡率为51.6%。

在治疗方面，着重谈以下几个问题：

(一) 呼气末正压通气 (Positive-end-expiratory pressure ventilation, PEEP)

目前公认使用PEEP是治疗ARDS的一种有效手段，它能缓解病情，争取综合治疗的时间。其主要作用为：(1) 提高功能残气量；(2) 提高肺顺应性，使陷闭的肺泡在呼气末仍保持扩张；(3) 促进肺泡和间质水肿消退；(4) 改善肺动脉血氧合作用；(5) 减低吸氧浓度，减少氧中毒；(6) 保持肺表面活性物质的作用，预防微肺不张。

上海华东医院等报告18例ARDS病人中，12例早期应用PEEP，2例(16.6%)死亡，未使用者6例均死亡。

(二) 肾上腺皮质激素

激素能降低肺毛细血管通透性，减轻肺泡上皮细胞对毒素的反应性，稳定细胞膜和溶酶体膜、增加表面活性物质的分泌，解除支气管痉挛，抑制或逆转多形核白细胞(PMN)和血小板聚集，抑制花生四烯酸的合成，防止微血栓形成，理论上讲具有许多优点。由于目前不是使用于ARDS晚期，便是使用时间较长；又因原发病因的不同，激素是一种免疫抑制剂等因素的影响，目前资料报道，多认为激素不仅不能降低死亡率，反而增加死亡率。败血症或严重感染者，应忌用或慎用。因此，激素应早期大剂量短疗程使用，并于2或3天内将激素骤停。

(三) 山莨菪碱 (Anisodamine)

该药具有改善微循环；改善 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值失调，提高动脉氧分压 (PaO_2)；稳定溶酶体膜，减少PMN聚集，防