

## · 论著 ·

## 对重症 SARS 预警因子和高危因素的探讨

徐远达 江梅 陈荣昌 方积乾 萧正伦 钟南山

**【摘要】** 目的 对 2003 年 12 月前广东省严重急性呼吸综合征(SARS)临床数据库采用决策树方法重新评价重症诊断标准,探讨预警因子并筛选高危因素。方法 首先选取按国家卫生部 SARS 诊断标准确诊的患者 402 例,其中 358 例符合重症标准。358 例中,再选取进行有创机械通气、无创机械通气、或死亡者作为明确重症患者,余 44 例作为明确非重症患者。将氧合指数(OI)按病程中的最差值划分为 3 个等级, $\leq 200$  mm Hg ( $1$  mm Hg=0.133 kPa)为 1;200~300 mm Hg 为 2; $> 300$  mm Hg 为 3,初步评价 OI 等级划分对重症 SARS 患者的预测作用,并进一步筛选临床的高危因素。结果 利用  $OI \leq 300$  mm Hg 作为判别规则对明确重症患者和明确非重症患者进行分类,错判率只有 6.800%,由  $OI \leq 300$  mm Hg 所筛选的重症患者与按国家卫生部重症诊断标准(剔除  $OI \leq 300$  mm Hg 的部分)所筛选的患者以 Logistic 回归比较了病死概率和并发症,提示以  $OI \leq 300$  mm Hg 为标准划分的重症患者临床风险更高、预后更差。结论  $OI \leq 300$  mm Hg 即急性肺损伤的诊断标准更符合现行重症 SARS 的诊断要求,可作为重症 SARS 的预警指标之一。

**【关键词】** 严重急性呼吸综合征; 预警因子; 肺损伤,急性; 决策树

**Retrospective discriminant analysis of the clinical diagnostic criteria for serious contagious severe acute respiratory syndrome** XU Yuan-da, JIANG Mei, CHEN Rong-chang, FANG Ji-qian, XIAO Zheng-lun, ZHONG Nan-shan. Guangdong Province SARS Working Group, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, Guangzhou 510120, Guangdong, China

**【Abstract】** **Objective** To analyze the clinical diagnostic criteria for serious severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong retrospectively discriminant with SARS database, and to screen out the sensitive warning factors in predicting the outcome. **Methods** Four hundred and two SARS patients were selected based on the diagnostic criteria for SARS from Ministry of Health, China. Of them, 358 SARS patients were selected as their clinical manifestations conformed to the diagnostic criteria of serious SARS. The study subjects were divided into two groups. One group consisted of the patients with serious SARS (358 patients), and they either underwent invasive or non-invasive mechanical ventilation or died of the disease. The remaining 44 SARS patients constituted the non-serious SARS group. Taking the lowest value of oxygen index (OI) as the main index, the OI was categorized into 3 classes, namely  $\leq 200$  mm Hg ( $1$  mm Hg=0.133 kPa) as 1, 200-300 mm Hg as 2, and  $> 300$  mm Hg as 3. According to this index, the seriousness and the prognosis were analyzed. **Results** OI less than 300 mm Hg were identified as the unequivocal serious SARS patients, and the mistake judgement rate was 6.800%. Furthermore mortality and complications were compared with Logistic regression, and questionable SARS patients were excluded. The results showed that the patients identified with OI less than 300 mm Hg had worse outcome than the original ones diagnosed with criteria of Ministry of Health. **Conclusion** OI less than 300 mm Hg in patients with ALI meet the diagnostic criteria of serious SARS better, and it can be taken as a prognostic criterion in clinic.

**【Key words】** severe acute respiratory syndrome; warning factor; acute lung injury; decision tree

广东省疫情流行初期的严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)患者主要有迅速发展的临床表现和较强的传染性两大特点,故世界卫生组织(WHO)将此疾病命名为 SARS<sup>[1,2]</sup>,在我国称为传染性非典型肺炎(非典)。国家卫生部针对此情况制定了重症 SARS 诊治标

准,由于我们对这种疾病了解甚少,当时的标准不可避免是一种经验性的总结。随着整个疫情的演变,我们在临床实践中觉得这个重症标准相对较宽,不利于客观进行预警。现在经过对当时临床资料的全面收集和遴选,特别是通过对影像资料的量化处理,使得我们对这种疾病的演变规律有了更全面的认识,得以对当时按重症诊断标准所划分的患者进行回顾。由于临床上急性肺损伤(ALI)的病理生理机制与 SARS 很相似,我们应用 1994 年美国胸科医师学会/危重病医学会(ACCP/SCCM)提出的 ALI 和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)标准<sup>[3-5]</sup>,回顾性分析确诊重症 SARS 患者的临床资料,报告如下。

基金项目:广东省广州市科技计划项目(2003Z1-E0118)

作者单位:510120 广州呼吸疾病研究所,英东重症监护室

作者简介:徐远达(1969-),男(汉族),安徽岳西人,医学硕士,副主任医师,广东省危重病医学分会秘书,主要从事急性呼吸衰竭的基础与临床研究,获广东省科技进步二等奖 2 项,广州市科技进步一等奖 1 项,发表学术论文 20 余篇。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**截至2003年12月,广东省SARS临床防治攻关协助组收集了包括广州医学院第一附属医院、广州市第八人民医院、广州市第一人民医院、广东省中医院、广东省人民医院、广州市胸科医院、中山大学第二附属医院、中山大学第三附属医院、陆军总医院、南方医院、江门市中心医院、中山市中医院等单位共计1 115例临床诊断SARS患者和疑似SARS患者的详细资料。资料的录入整理得到中山大学公共卫生学院的指导并协助完成后续的统计工作。在本研究中对入选的临床确诊SARS患者进行重新分析,要求确诊患者必须具备与发病者有密切接触史,或属受传染的群体发病者之一,或有明确传染他人的证据,即国家卫生部诊断标准中的1.1条;且专家组论证结果认为其临床表现和病情经过符合SARS的典型病例表现,即符合典型的国家卫生部诊断标准2、4、5条。按照上述标准,从数据库中共选取402例。

**1.2 研究方法:**对402例确诊SARS患者的临床资料,首先按照国家卫生部制定的重症SARS诊断标准进行核对,其中358例符合国家卫生部诊断标准;其余44例作为明确非重症患者。在358例中,再选取进行过有创机械通气、无创机械通气、或死亡者作为明确重症患者,共117例符合条件。患者接受无创机械通气的标准是:出现气促;呼吸频率超过30次/min;在吸氧3~5 L/min条件下,动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ ) $<70$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),或经皮血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ ) $<0.93$ 等明确低氧血症的情况。1 115例患者资料的决策树对象选取组织结构图见图1。动态资料取平均值( $\bar{x}$ )或中位数( $M$ ),其中氧合指数( $\text{OI}=\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )按最差值划分为3个等级: $\leq 200$  mm Hg为1(相当于ARDS的诊断标准), $200\sim 300$  mm Hg为2(相当于ALI的诊断标准), $>300$  mm Hg为3(接近正常范围的OI),缺失值用各组的 $\bar{x}$ 或 $M$ 代替。

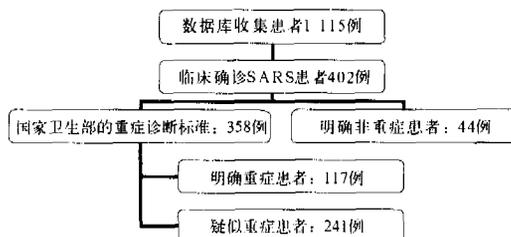


图1 决策树对象选取的组织结构图

Figure 1 Structure chart of object selected by decision-tree discriminant analyze

**1.3 统计学方法:**利用SPSS公司的Answer Tree 2.0和SPSS 11.0统计学软件对资料进行统计分析。决策树是可自动对数据进行分类并直接转换为决策规则的类似于流程图的树型结构,它能快速寻找并发现主要影响因素。Answer Tree 2.0提供了4种算法,我们选用其中一种对缺失值数据比较稳定的算法——CART(classification and regression tree),它是一种完全的二叉树型非参数方法,采用Gini指数作为选择最佳扩展属性的标准,以及最小代价——复杂性算法修枝规则<sup>[6]</sup>。先利用Answer Tree 2.0对两组患者的资料进行分析,以初步评价OI等级划分方法对重症SARS患者的预测作用,结果显示错判率仅6.800%;然后按照OI分级(即 $\text{OI}\leq 300$  mm Hg)的标准,对402例确诊患者进行选取,取得152例。将按国家卫生部重症诊断标准所选取的358例重症患者,根据 $\text{OI}\leq 300$  mm Hg的标准进行划分(排除重叠的部分),取得206例重症患者。对患者病死率和并发症方面进行多因素Logistic回归分析,结果显示,不同划分标准的两组重症患者临床资料差异有显著性,提示 $\text{OI}\leq 300$  mm Hg可作为重症预警因子,同时年龄、发热持续时间、肺部啰音程度是敏感的高危因素。

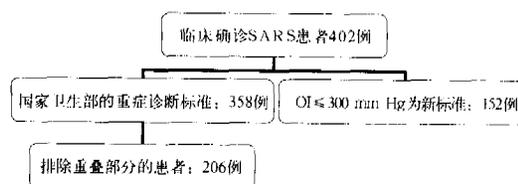


图2 按 $\text{OI}\leq 300$  mm Hg新标准对确诊患者402例再选取的组织结构图

Figure 2 Structure chart of diagnosed patients with new criteria  $\text{OI}\leq 300$  mm Hg

## 2 结果

**2.1 CART决策树算法结果(图3,表1):**图3描述了CART决策树的计算方法。由表1可知错判率为0.621%,其中错判率的标准差为0.006。最后得到如下判别规则:①OI值等级为1或2,为明确重症患者;②OI值等级为3,且肺部啰音等级 $\geq 5$ ,为明确重症患者;③OI值等级为3,且肺部啰音等级 $<5$ ,为明确非重症患者。肺部啰音的计分方法:阴性为0;左(+),右(+)为1;左(++),右(++),双侧(+)为2;左(+++),右(+++)为3;双侧(+++)为5(+, ++, +++分别代表少量、中量、大量)。在判别分析时96个变量纳入统计,肺部啰音等级是其中一个。由于 $\text{OI}\leq 300$  mm Hg是决

策树选出来的第 1 个最佳扩展属性,即最具有预测能力的变量,而只有 11 例患者用肺部啰音等级进行判别,根据原始资料分析是这部分患者缺失血气分析的临床资料,因此我们后面不对这种情况展开研究。如果只利用  $OI \leq 300 \text{ mm Hg}$  作为判别规则对明确重症患者和明确非重症患者进行分类,错判率只有 6.800%。

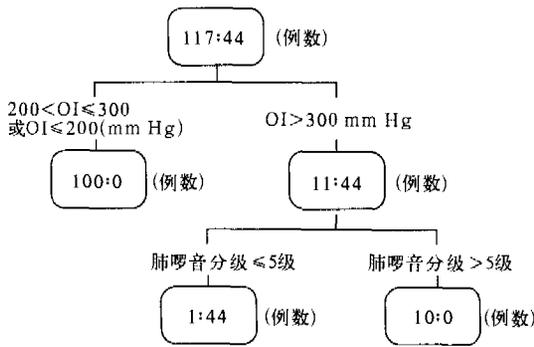


图 3 CART 决策树计算方法

Figure 3 Calculation method by CART decision-tree

表 1 CART 决策树分类结果

Table 1 Result of CART decision-tree discriminance analyze

预测分类	原分类		合计
	明确非重症	明确重症	
明确非重症	44	1	45
明确重症	0	116	116
合计	44	117	161

2.2 比较按国家卫生部重症诊断标准(排除重叠部分的患者)和  $OI \leq 300 \text{ mm Hg}$  所划分的两组重症患者是否在病死概率和并发症方面差异有显著性。

2.2.1 病死概率

2.2.1.1 单因素分析(表 2);  $\chi^2 = 33.087, P = 0.000$ 。

表 2 两组患者的死亡情况

Table 2 Mortality condition of two groups

$OI \leq 300 \text{ mm Hg}$	存活	死亡	合计
否	205	1	206
是	127	25	152
合计	332	26	358

2.2.1.2 Logistic 回归分析(表 3):对按新标准划分的两组患者行多因素分析,纳入分析的指标有发热持续时间、年龄、 $OI$ 、肺部啰音、X 线胸片病灶密度及范围等指标。时间提示以  $OI \leq 300 \text{ mm Hg}$  所划分的重症患者病死率较高,从所校正的参数来看,符合该划分条件的患者病情也较重。

2.2.2 并发症(凡是有并发症就算,表 4);单因素分析结果,  $\chi^2 = 20.529, P = 0.000$ 。

3 讨论

疫情发生时重症 SARS 诊断标准的提出对于减少病死率意义重大。虽然各项指标均被客观提出,但毕竟是疫情流行时紧急的经验总结,而冠状病毒在人群中传染具有一定的规律性,我们当时对此尚不十分清楚,所以中、后期感染的 SARS 患者如何判断其是否为重症,需要更客观的标准。因为标准过宽可能会导致应用激素和无创机械通气机会的增加,标准过严则可能导致延误患者的治疗,同时这个指标在一定程度上可以作为重症预警因子来判断病情的转归。

表 3 Logistic 回归分析结果

Table 3 Result of logistic regression

指标	$\gamma$ 值	$s_e$	$\chi^2$ 值	$\nu$	P 值	OR 值
$OI \leq 300 \text{ mm Hg}$	5.37	2.15	6.24	1.00	0.01	213.87
年龄	0.09	0.02	21.42	1.00	0.00	1.10
发热持续时间	0.34	0.11	10.36	1.00	0.00	1.40
肺部啰音	0.79	0.35	5.23	1.00	0.02	2.21
氧流量	5.80	2.43	5.69	1.00	0.02	329.50
常数	-19.30	4.17	21.44	1.00	0.00	0.00

注:  $\gamma$  为相关系数,  $s_e$  为标准误,  $\nu$  为自由度, OR 为相对比值比

表 4 两组患者的并发症情况

Table 4 Complication of two groups

$OI \leq 300 \text{ mm Hg}$	无并发症	有并发症	合计
否	135	71	206
是	63	89	152
合计	198	160	358

由于 SARS 的临床症状以呼吸系统表现为主,早期出现多器官功能损害比较少见。2002 年 10 月在巴塞罗那召开的第 15 届欧洲危重病医学国际会议上已明确提出:在感染的情况下,患者只要有 1 个器官出现严重功能不全,即诊断为严重脓毒症,有必要进入重症监护室(ICU)进行严密监护和开始抢救,以减少危重病的病死率。因此,我们应用 1994 年 ACCP/SCCM 提出的 ALI/ARDS 诊断标准,利用统计学上判别分析的原理,对确诊的重症 SARS 患者临床资料进行了回顾性评价。

决策树方法是一种重要的分类方法,类似于流程图,为可以自动对数据进行分类的树型结构,具有速度快、精度高、不仅能生成可理解的分类型规则,还可以清晰地显示哪些属性比较重要等优点。我们首先人为地区分出明确重症患者和明确非重症患者两组,评价  $OI$  分级对两组患者的敏感性;然后按照新标准划分出重症患者,并与按国家卫生部制定的重症诊断标准所划分的重症患者进行多因素 Logistic 回归分析(比较时剔除了重叠部分患者)。结果发现,

两组病死率和并发症差异有显著性;按照 OI 分级进行划分的重症患者 Logistic 回归分析提示病死率较高,呼吸系统指标明显严重,如发热持续时间更长、肺部啰音范围更广、所需氧流量更高等;并发症也较高。提示  $OI \leq 300$  mm Hg 可作为重症预警因子,同时年龄、发热持续时间、肺部啰音程度是敏感的高危因素。当然我们要充分考虑到疫情流行时的具体情况,比如有些患者并非第一时间获得标准化的血气分析结果。从另一方面来看,也提示当时的重症诊断标准可能过宽。

综上所述, $OI \leq 300$  mm Hg,即 ALI 诊断标准完全符合现行的重症 SARS 的诊断要求,可作为重症预警指标之一在临床上应用。下一步我们还需要对数据进行深层的分析,从多方面提出更客观、更完善的重症 SARS 预警指标。

#### 参考文献:

- 1 Lee N, Hui D, Wu A. et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong [J]. *N Eng J Med*, 2003, 348:1986-1994.
- 2 中华人民共和国卫生部办公厅. 传染性非典型肺炎临床诊断标准 (S). 中华人民共和国卫生部, 2003-05-03.
- 3 Peiris J S, Lai S T, Poon L L, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome [J]. *Lancet*, 2003, 361:1319-1325.
- 4 何为群, 陈思蓓, 刘晓青, 等. SARS 合并 ARDS 患者死亡高危因素分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2003, 15:336-337.
- 5 Bernard G R, Artigas A, Brigham K L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanism, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149:818-824.
- 6 方积乾, 陆盈. 现代医学统计学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:683-695.

(收稿日期:2006-02-12 修回日期:2006-05-31)

(本文编辑:李银平)

#### • 基层园地 •

## 血液灌流治疗百草枯中毒 16 例临床观察

刘生

【关键词】 血液灌流; 中毒; 百草枯

农药百草枯毒性极强,传统的内科治疗一直缺乏行之有效的治疗方法。近年来,我院采用血液灌流治疗百草枯中毒患者取得了较好的疗效,报告如下。

### 1 临床资料

1.1 病例:2002 年 1 月—2005 年 8 月收治百草枯中毒患者 29 例,均有明确的口服百草枯农药史。血液灌流组 16 例中男 7 例,女 9 例;年龄 15~60 岁,平均  $(31.5 \pm 8.2)$  岁;药量 15~70 ml;入院时间 2~28 h,其中 2~16 h 13 例, >16 h 3 例。对照组 13 例中男 8 例,女 5 例;年龄 14~58 岁,平均  $(30.3 \pm 7.8)$  岁;药量 10~60 ml;入院时间 1.5~26 h,其中 1.5~16 h 9 例, >16 h 4 例。

1.2 治疗方法:两组患者入院后均给予碱性液体洗胃、导泻,漂白土或黏(小组)土浆灌洗,并给于维生素 C、维生素 E、激素、复方丹参等药物常规治疗。血液灌流组在上述治疗基础上,采用丽珠医用生物材料有限公司生产的 HA330 血液

灌流器进行床旁单泵全血灌流治疗,经双腔股静脉导管插管或直接桡动脉、肘正中静脉穿刺建立血管通路,全身肝素化抗凝,血流量 150~200 ml/min,灌流时间为 2.0~2.5 h,每日或隔日 1 次,重复治疗 2~5 次。灌流次数视口服百草枯量的大小及病情轻重而定。

1.3 结果:对照组 13 例全部死于呼吸衰竭,伴多器官功能衰竭(MOF),X 线胸片表现为两肺弥漫性间质改变。血液灌流组治愈 12 例,住院 10~26 d,平均  $(14.0 \pm 3.4)$  d;死亡 4 例,其中 3 例为中毒 16 h 后入院,另 1 例为老年女性患者,既往有慢性支气管炎病史。

### 2 讨论

百草枯的中毒机制目前尚未完全阐明,大多认为与超氧阴离子的生成有关。导致肺损害的作用机制为进入体内的百草枯被肺细胞摄取后在肺内产生氧自由基,造成细胞膜脂质氧化,破坏细胞膜结构,引起细胞肿胀、变性、坏死,进而导致肺内出血、肺水肿、透明膜变性或纤维细胞增生<sup>[1-3]</sup>,肺纤维化多在 5~9 d 内发生,2~3 周达高峰<sup>[4]</sup>。

目前百草枯中毒尚无特异性解毒

剂,其治疗主要为及时彻底洗胃、导泻、利尿,尽早行血液灌流治疗,以清除体内毒物。灌流组和对照组比较发现,血液灌流是治疗百草枯中毒的有效治疗措施,它能有效清除进入血液循环的大部分毒物;另外,对于百草枯中毒患者,早期进行血液灌流治疗比晚期治疗者效果好,而且早期充分的血液灌流也可避免其他组织器官的进一步损害,在提高患者生存率方面具有积极作用。

#### 参考文献:

- 1 陈纪平,陈家铨,唐小玲,等. 复方丹参、东莨菪碱和地塞米松治疗百草枯中毒的临床和动物实验观察 [J]. *中国危重病急救医学*, 1997, 9:516-518.
- 2 张百田. 农药中毒急救手册 [M]. 北京:人民军医出版社, 1988:229-230.
- 3 张少泉,李葵. 急救医学与急救技术学 [M]. 北京:中国医学科技出版社, 1994:192.
- 4 杜捷夫. 中毒与药物过量临床表现及救治 [J]. *中国危重病急救医学*, 2000, 12:445-447.
- 5 韩新飞,赵敏,张晓纲,等. 急救百草枯中毒 12 例诊治分析 [J]. *中国实用内科杂志*, 2005, 25:652-653.

(收稿日期:2006-02-12)

(本文编辑:李银平)

作者单位:272600 山东省梁山县人民医院

作者简介:刘生(1965-),女(汉族),山东梁山人,副主任医师。