

脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征肺外风险预测列线图模型的建立与验证

苏比努尔·沙拉可江 王可 孙虎 米尔妮萨·艾海提 拜合提尼沙·吐尔地

新疆医科大学第一附属医院呼吸重症监护室, 乌鲁木齐 830054

通信作者: 拜合提尼沙·吐尔地, Email: 1627971002@qq.com

【摘要】 目的 探讨在控制肺源性感染等基础因素后, 肺外器官功能障碍对脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征(SA-ARDS)的独立预测价值, 构建相应的列线图预测模型并验证其预测效能。**方法** 回顾性分析 2023 年 4 月至 2025 年 3 月新疆医科大学第一附属医院收治的脓毒症患者临床资料, 按 7:3 比例将患者分为训练集与验证集。另外从美国重症监护医学信息数据库 IV (MIMIC-IV) 中调取脓毒症患者数据作为外部验证集。比较训练集、验证集与外部验证集 3 组患者临床数据的一致性。在训练集中, 根据 2012 年急性呼吸窘迫综合征(ARDS)柏林定义将患者分为 ARDS 组和非 ARDS 组, 将单因素分析中有差异的变量纳入到 LASSO、Logistic 回归模型, 筛选 SA-ARDS 的独立危险因素, 并以此构建列线图预测模型。在训练集、验证集和外部验证集中分别通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)、校准曲线及决策曲线分析评估模型的区分度、校准度及临床实用性。**结果** 从医院纳入 391 例脓毒症患者, 其中训练集 273 例, 验证集 118 例; 从 MIMIC-IV 数据库中提取 400 例脓毒症患者作为外部验证集, 3 组临床资料均衡可比(均 $P>0.05$)。训练集 273 例患者中有 189 例发生 ARDS。ARDS 组与非 ARDS 组合并肺源性感染和脓毒性休克, 平均动脉压、血清乳酸、血小板计数、降钙素原、总胆红素、白蛋白、血尿素氮、血清肌酐、脑钠肽、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、肺外序贯器官衰竭评分(SOFA)总分、SOFA 总分、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II), 以及 SOFA 凝血、肝脏、心血管、肾脏、神经功能亚评分差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。经 LASSO 回归分析筛选出 13 个潜在预测因子。再经多因素 Logistic 回归分析显示, SOFA 心血管功能评分升高[优势比(OR)=1.27, 95% 置信区间(95%CI)为 1.01~1.60, $P=0.038$]、SOFA 凝血功能评分升高(OR=1.58, 95%CI 为 1.08~2.30, $P=0.019$)、SOFA 神经功能评分升高(OR=1.34, 95%CI 为 1.10~1.63, $P=0.003$)、合并肺源性感染(OR=2.63, 95%CI 为 1.25~5.52, $P=0.011$)及 APACHE II 评分升高(OR=1.40, 95%CI 为 1.28~1.53, $P<0.001$)是 ARDS 发生的独立危险因素。基于上述 5 个因素构建列线图预测模型。在训练集、验证集和外部验证集中, ROC 曲线显示预测模型的曲线下面积(AUC)分别为 0.90(95%CI 为 0.87~0.94)、0.91(95%CI 为 0.86~0.96)和 0.92(95%CI 为 0.89~0.94); 校准曲线和决策曲线分析显示模型具有良好的校准度与临床实用性。**结论** 在综合校正肺源性感染及全身疾病严重程度等混杂因素后, SOFA 心血管、凝血、神经功能亚评分是 SA-ARDS 的独立肺外影响因素, 以此联合肺源性感染、APACHE II 评分构建的列线图模型具有良好预测效能及临床应用前景, 可为 SA-ARDS 的临床诊疗提供新的思路。

【关键词】 脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征; 肺外风险因素; 预测模型

基金项目: 新疆维吾尔自治区科技支疆计划(指令性)项目(2024E02048)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260313-00119

Development and validation of a nomogram model for extrapulmonary risk prediction in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome

Subinuer Shalakejiang, Wang Ke, Sun Hu, Miernisa Aihaiti, Baihetinisha Turdi

Department of Respiratory Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: Baihetinisha Turdi, Email: 1627971002@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the independent predictive value of extrapulmonary organ dysfunction for sepsis-associated acute respiratory distress syndrome (SA-ARDS) after controlling for baseline factors such as pulmonary infection, and to construct a corresponding nomogram prediction model and validate its predictive performance. **Methods** A retrospective analysis was conducted on clinical data from patients with sepsis admitted to the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from April 2023 to March 2025. Patients were randomly divided into a training set and a validation set at a 7:3 ratio. Additionally, data from patients with sepsis were extracted from the Medical Information Mart for Intensive Care-IV (MIMIC-IV) database as an external validation set. The consistency of clinical data among the training set, validation set, and external validation set was compared. In the training set, patients were divided into ARDS group and non-ARDS group according to the 2012 Berlin definition of ARDS. Variables with significant differences in univariate analysis were incorporated into LASSO and Logistic regression models to identify independent risk factors for SA-ARDS, which were then used to construct a nomogram prediction model. The discriminative ability, calibration, and clinical utility of the model were evaluated using receiver operator

characteristic curve (ROC curve), calibration curve, and decision curve analysis in the training set, validation set, and external validation set, respectively. **Results** 391 sepsis patients were enrolled from the hospital, including 273 in the training set and 118 in the validation set. An additional 400 patients with sepsis were extracted from the MIMIC-IV database as the external validation set. The three groups were balanced and comparable in terms of clinical data (all $P>0.05$). Of the 273 patients in the training set, 189 developed ARDS. There were statistically significant differences in proportions of patients with pulmonary infection and septic shock, mean arterial pressure, serum lactate, platelet count, procalcitonin, total bilirubin, albumin, blood urea nitrogen, serum creatinine, brain natriuretic peptide, Glasgow Coma Score (GCS), extrapulmonary Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) total score, SOFA total score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), and SOFA coagulation, hepatic, cardiovascular, renal, and neurological subscores between the ARDS and non-ARDS groups (all $P<0.05$). LASSO regression identified 13 potential predictors. Multivariate Logistic regression analysis revealed that elevated SOFA cardiovascular score [odds ratio (OR)=1.27, 95% confidence interval (95%CI) was 1.01–1.60, $P=0.038$], elevated SOFA coagulation score (OR=1.58, 95%CI was 1.08–2.30, $P=0.019$), elevated SOFA neurological score (OR=1.34, 95%CI was 1.10–1.63, $P=0.003$), concomitant pulmonary infection (OR=2.63, 95%CI was 1.25–5.52, $P=0.011$), and elevated APACHE II score (OR=1.40, 95%CI was 1.28–1.53, $P<0.001$) were independent risk factors for ARDS. A nomogram prediction model was constructed based on these five factors. ROC curve analysis demonstrated that the area under the curve (AUC) of the prediction model in the training set, validation set, and external validation set was 0.90 (95%CI was 0.87–0.94), 0.91 (95%CI was 0.86–0.96), and 0.92 (95%CI was 0.89–0.94), respectively. Calibration curve and decision curve analysis indicated that the model exhibited good calibration and clinical utility. **Conclusions** After comprehensively adjusting for confounding factors including pulmonary infection and the severity of systemic disease, the SOFA cardiovascular, coagulation, and neurological subscores were identified as independent extrapulmonary influencing factors for SA-ARDS. The nomogram model incorporating these factors along with pulmonary infection and APACHE II score demonstrates favorable predictive performance and promising clinical application prospects, offering new insights for the clinical diagnosis and management of SA-ARDS.

[Key words] Sepsis-associated acute respiratory distress syndrome; Extrapulmonary risk factor; Prediction model

Fund program: Xinjiang Uygur Autonomous Region Science and Technology Supporting Xinjiang Program (Directive Project, 2024E02048)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260313-00119

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,表现为多器官功能衰竭及免疫功能失调,具有高发病率及病死率^[1],是临床常见危重症之一,也是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者的主要死因。据估计,有 25%~50% 的脓毒症患者会发展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)^[2]。

脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征(sepsis-associated acute respiratory distress syndrome, SA-ARDS)的发病机制是炎症损伤、免疫功能紊乱、凝血功能紊乱及其各自信号通路之间复杂的相互作用^[2]。研究发现,在 ICU 接受治疗的 ARDS 患者中,与脓毒症相关的病死率为 27%~37%^[3]。目前,针对不同人群的 ARDS 风险预测模型已被提出^[4-5]。然而大部分 SA-ARDS 预测模型多聚焦于肺部直接损伤因素(如肺炎、误吸),相对忽视了肺外因素的系统性作用^[6]。Nam 等^[7]报道神经系统及凝血系统功能不全是脓毒症患者发生 ARDS 的危险因素。因此,及时评估脓毒症患者并发 ARDS 的肺外危险因素,早期识别高风险患者并制定适宜的治疗方案非常重要。本研究中通过回顾性分析脓毒症患者的临床资料,旨在控制肺源性感染等基础因素后,系统探

索肺外器官功能障碍对 SA-ARDS 的独立预测价值,以此构建相应的列线图预测模型并进行验证,以期进一步理解 SA-ARDS 涉及多器官交互的发病机制,为相关研究提供新的视角与依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 回顾性纳入 2023 年 4 月至 2025 年 3 月本院收治的脓毒症患者。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁;② 符合脓毒症 3.0 诊断标准,即存在感染且序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)较基线急性升高 ≥ 2 分;③ 住院时间 ≥ 24 h。

1.1.2 排除标准: ① 入 ICU 后进行心肺复苏或放弃抢救者;② 肝硬化(Child-Pugh B 级以上);③ 活动性血液系统恶性肿瘤或实体瘤未控;④ 入 ICU 前长期(>3 个月)使用糖皮质激素或免疫抑制剂;⑤ 自身免疫性疾病;⑥ 器官移植术后;⑦ 关键临床资料缺失 $>30\%$,或缺失导致无法判定 ARDS 结局者。

1.2 研究设计: 本研究为单中心回顾性队列研究,遵循《加强流行病学中观察性研究报告质量声明》报告规范。研究设计遵循“重复、随机、对照、均衡”四项基本原则。① 重复原则:基于预测模型

研究的每个预测变量对应的结局事件数 (events per variable, EPV) 准则, 本研究最终纳入多因素回归模型的预测变量为 5 个, 以每个变量至少 20 例结局事件的严格标准估算, 至少需要 100 例 ARDS 事件。本研究最终纳入 391 例, 其中 ARDS 组 266 例, EPV 达 53.2, 满足模型构建的样本量要求。② 随机原则: 按 7 : 3 比例采用完全随机数字表法将全部患者分为训练集与验证集。为进一步增强组间可比性, 从美国重症监护医学信息数据库 IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV) 中独立选取符合纳入和排除标准的脓毒症患者进行外部验证 (外部验证集)。③ 对照原则: 以脓毒症住院期间是否发生 ARDS 将研究对象分为 ARDS 组与非 ARDS 组, 两组间进行基线资料比较及预后分析。④ 均衡原则: 比较训练集、验证集与外部验证集间基线资料, 确保组间均衡可比。同时控制混杂因素, 以降低重要非试验因素的干扰。

1.3 质量控制: 为控制重要非试验因素的干扰和影响, 采取以下措施。① 统一培训数据提取人员, 采用标准化电子病例报告表进行数据采集; ② 研究结局 (ARDS) 的判定由 2 名高年资重症医学科医师独立完成, 意见不一致时协商解决; ③ 关键临床指标取入 ICU 后首次测量值, 以减少时间窗差异带来的信息偏倚; ④ LASSO 回归及多因素回归分析纳入多个潜在混杂因素 (年龄、性别、基础疾病等) 进行校正; ⑤ 通过共线性诊断排除高共线性变量, 避免模型不稳定; ⑥ 采用内部与外部双重验证策略, 评估模型泛化能力。

1.4 伦理学: 本研究遵循《赫尔辛基宣言》原则, 研究方案经医院伦理委员会审核批准 (审批号: K202510-31), 鉴于其回顾性研究性质, 已获知情同意豁免。研究过程中所有患者的个人信息均经过去标识化处理, 以确保数据的隐私性。另外, MIMIC-IV 数据库中的患者信息均为去标识化处理, 本研究团队已完成相关培训并签署数据使用协议, 且获得了数据库的访问权限 (证书号: 68612552)。

1.5 研究方法: 收集患者性别、年龄、吸烟史, 合并肺源性感染、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、冠心病、高血压、2 型糖尿病、慢性肾脏病、脓毒性休克等基础疾病; 入院 24 h 内的体温、心率、呼吸频率、平均动脉压等生命体征; 氧合指数 (oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、血清乳酸、pH 值、白细胞计数、血小板计数、C-反应蛋白

(C-reactive protein, CRP)、降钙素原、总胆红素、白蛋白、血尿素氮、血清肌酐、脑钠肽等实验室指标; 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow Coma Score, GCS)、各器官 SOFA 亚评分、肺外 SOFA 总分、SOFA 总分、急性生理学与慢性健康状况评分 II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II) 等临床评分。依据 2012 年柏林 ARDS 诊断标准^[8], 根据入院 24 h 后是否发生 ARDS 将训练集脓毒症患者分为 ARDS 组和非 ARDS 组。

1.6 统计学分析: 采用 SPSS 27.0 和 R 4.2.0 软件进行统计分析。关键变量缺失率 < 20% 者, 采用多重插补法进行填补; 缺失率 $\geq 20\%$ 的变量予以剔除。所有分析在插补后的完整数据集上进行。计量资料先进行 Shapiro-Wilk 正态性与 Levene 方差齐性检验, 符合正态分布且方差齐性者以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较用独立样本 t 检验 (方差不齐者用 Satterthwaite 校正), 3 组间比较用单因素方差分析; 不符合正态分布者以中位数 (四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验, 3 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验 (Bonferroni 校正)。计数资料用例 (率) 来表示, 组间比较采用 Pearson χ^2 检验, 若理论频数 < 5, 则用 Fisher 精确检验。比较训练集、验证集及外部验证集 3 组患者临床数据之间是否具有良好的一致性。随后将训练集中 ARDS 组与非 ARDS 组进行单因素分析, 筛选与 ARDS 发生相关的关键变量并避免过拟合, 将差异有统计学意义的变量纳入 LASSO 回归 (10 折交叉验证, λ 取 1-标准误) 进行变量压缩与筛选, 随后对筛选出的变量进行多重共线性诊断, 以方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF) < 5 为容忍标准。将共线性诊断后的变量纳入多因素 Logistic 回归 (向前逐步法, 纳入标准 $\alpha = 0.05$, 剔除标准 $\alpha = 0.10$), 分析 SA-ARDS 的肺外独立危险因素, 结果以优势比 (odds ratio, OR) 及其 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 表示。基于多因素回归筛选的独立危险因素构建列线图预测模型, 分别于训练集、验证集及外部验证集中通过受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 评估模型区分度, 并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC), 通过校准曲线 (Hosmer-Lemeshow 检验)、决策曲线及混淆矩阵 (约登指数确定最佳截断值) 评估模型的校准度及临床实用性, 并计算 Brier 评分。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 训练集、验证集和外部验证集临床数据比较：

从医院纳入 391 例脓毒症患者,其中训练集 273 例,验证集 118 例;从 MIMIC-IV 数据库纳入 400 例脓毒症患者,作为外部验证集。3 组患者在年龄、性别、吸烟史,合并肺源性感染、COPD、冠心病、高血压、糖尿病、慢性肾脏病、脓毒性休克,以及体温、心率、呼吸频率、平均动脉压、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO_2)、吸入氧浓度(fractional of inspired oxygen, FiO_2)、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、血清乳酸、pH 值、白细胞计数、血小板计数、CRP、降钙素原、总胆红素、白蛋白、血尿素氮、血清肌酐、脑钠肽、GCS 评分、肺外 SOFA 总分、各器官 SOFA 亚

评分(凝血、肝脏、心血管、肾脏、神经功能)、SOFA 总分、APACHE II 评分方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1)。表明训练集、验证集与外部验证集之间具有良好的一致性,基线资料均衡可比。

2.2 ARDS 相关危险因素的单因素分析:在训练集 273 例脓毒症患者中有 189 例发生 ARDS。单因素分析显示,ARDS 组与非 ARDS 组在合并肺源性感染、脓毒性休克,平均动脉压、血清乳酸、血小板计数、降钙素原、总胆红素、白蛋白、血尿素氮、血清肌酐、脑钠肽、GCS 评分、肺外 SOFA 总分、SOFA 总分、APACHE II 评分,以及 SOFA 凝血、肝脏、心血管、肾脏、神经功能亚评分方面差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表 2)。

表 1 训练集、验证集与外部验证集脓毒症患者临床数据比较

指标	训练集 (273 例)	验证集 (118 例)	外部验证集 (400 例)	统计量值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.29 $\pm$ 16.13	63.27 $\pm$ 15.20	63.45 $\pm$ 15.31	$F=0.44$	0.644
男性[例(%)]	175 (64.1)	82 (69.5)	236 (59.0)	$\chi^2=3.94$	0.140
吸烟史[例(%)]	66 (24.2)	33 (28.0)	108 (27.0)	$\chi^2=0.51$	0.775
肺源性感染[例(%)]	123 (45.1)	55 (46.6)	170 (42.5)	$\chi^2=0.74$	0.691
COPD [例(%)]	24 (8.8)	6 (5.1)	50 (12.5)	$\chi^2=6.26$	0.066
冠心病[例(%)]	62 (22.7)	17 (14.4)	100 (25.0)	$\chi^2=2.69$	0.261
高血压[例(%)]	125 (45.8)	54 (45.8)	195 (48.8)	$\chi^2=1.47$	0.479
2 型糖尿病[例(%)]	93 (34.1)	42 (35.6)	107 (26.8)	$\chi^2=5.81$	0.055
慢性肾脏病[例(%)]	21 (7.7)	11 (9.3)	30 (7.5)	$\chi^2=0.15$	0.929
脓毒性休克[例(%)]	97 (35.5)	40 (33.9)	118 (29.5)	$\chi^2=3.94$	0.140
体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	37.17 $\pm$ 0.86	37.21 $\pm$ 0.83	37.18 $\pm$ 0.97	$F=0.02$	0.980
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	97.88 $\pm$ 25.25	97.37 $\pm$ 21.34	95.84 $\pm$ 23.62	$F=0.65$	0.521
呼吸频率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	21.79 $\pm$ 6.64	21.35 $\pm$ 6.77	22.03 $\pm$ 5.91	$F=2.30$	0.117
平均动脉压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	80.35 $\pm$ 19.30	81.99 $\pm$ 17.06	83.42 $\pm$ 16.76	$F=2.09$	0.125
PaO_2 [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	85.00 (75.00, 96.00)	85.00 (75.00, 96.50)	85.00 (75.00, 97.50)	$H=0.32$	0.852
FiO_2 [$M(Q_1, Q_3)$]	0.410 (0.370, 0.550)	0.410 (0.370, 0.500)	0.410 (0.370, 0.505)	$H=1.59$	0.501
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	218.18 (170.00, 275.00)	240.54 (190.24, 312.02)	221.95 (170.00, 290.00)	$H=1.21$	0.546
血清乳酸[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.70 (1.20, 2.60)	1.70 (1.10, 2.38)	1.80 (1.30, 2.70)	$H=4.40$	0.111
pH 值($\bar{x} \pm s$)	7.41 $\pm$ 0.08	7.40 $\pm$ 0.09	7.42 $\pm$ 0.08	$F=1.54$	0.124
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	11.52 (7.41, 15.96)	11.62 (7.50, 16.27)	11.49 (7.39, 15.88)	$H=-0.56$	0.574
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	126.00 (69.00, 224.00)	127.00 (62.25, 217.50)	133.50 (73.00, 226.00)	$H=2.27$	0.322
CRP [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	90.00 (62.10, 90.00)	90.00 (56.50, 90.00)	90.00 (74.98, 110.00)	$H=4.50$	0.108
降钙素原[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5.41 (1.27, 30.90)	4.64 (1.13, 27.55)	5.79 (1.34, 31.47)	$H=0.21$	0.899
总胆红素[$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	19.86 (14.15, 40.86)	20.38 (15.34, 35.16)	23.01 (13.70, 49.00)	$H=1.56$	0.458
白蛋白[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	28.94 (26.04, 32.43)	28.78 (26.22, 32.17)	28.64 (25.34, 31.60)	$H=2.51$	0.286
血尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	13.26 $\pm$ 9.69	13.43 $\pm$ 9.94	13.40 $\pm$ 9.96	$F=1.45$	0.356
血清肌酐[$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	95.22 (62.13, 188.23)	104.53 (59.79, 228.06)	100.00 (60.95, 195.35)	$H=0.75$	0.687
脑钠肽[ng/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1 930.0 (500.0, 7 780.0)	1 715.0 (512.5, 6 882.5)	1 930.0 (457.0, 7 930.0)	$H=1.21$	0.521
GCS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	12.25 $\pm$ 4.33	11.83 $\pm$ 4.76	12.16 $\pm$ 4.51	$F=0.51$	0.598
肺外 SOFA 总分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	5.00 (1.00, 8.00)	4.50 (1.00, 7.75)	4.00 (1.00, 8.00)	$H=0.25$	0.882
SOFA 总分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	7.00 (2.00, 10.00)	7.00 (2.00, 10.00)	7.00 (1.00, 11.00)	$H=0.17$	0.919
SOFA 凝血功能评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$H=2.93$	0.231
SOFA 肝脏功能评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$H=1.88$	0.391
SOFA 心血管功能评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$H=2.26$	0.323
SOFA 肾脏功能评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 3.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$H=0.04$	0.982
SOFA 神经功能评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$H=1.88$	0.391
APACHE II 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	14.00 (9.00, 20.00)	14.00 (9.00, 23.00)	12.50 (7.00, 20.00)	$H=6.47$	0.252

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病, PaO_2 为动脉血氧分压, FiO_2 为吸入氧浓度, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数, CRP 为 C-反应蛋白, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II; 1 mmHg=0.133 kPa

表 2 训练集中脓毒症患者 ARDS 相关危险因素的单因素分析

指标	非 ARDS 组 (84 例)	ARDS 组 (189 例)	统计量值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	62.68 $\pm$ 18.00	65.01 $\pm$ 15.22	$t = -1.10$	0.271
男性 [例 (%)]	51 (60.7)	124 (65.6)	$\chi^2 = 0.61$	0.437
吸烟史 [例 (%)]	21 (25.0)	45 (23.8)	$\chi^2 = 0.04$	0.832
肺源性感染 [例 (%)]	24 (28.6)	99 (52.4)	$\chi^2 = 13.32$	<0.001
COPD [例 (%)]	6 (7.1)	18 (9.5)	$\chi^2 = 0.41$	0.521
冠心病 [例 (%)]	18 (21.4)	44 (23.3)	$\chi^2 = 0.11$	0.736
高血压 [例 (%)]	34 (40.5)	91 (48.1)	$\chi^2 = 1.38$	0.240
2 型糖尿病 [例 (%)]	31 (36.9)	62 (32.8)	$\chi^2 = 0.44$	0.509
慢性肾脏病 [例 (%)]	6 (7.1)	15 (7.9)	$\chi^2 = 0.05$	0.820
脓毒性休克 [例 (%)]	3 (3.6)	94 (49.7)	$\chi^2 = 54.10$	<0.001
体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	37.09 $\pm$ 0.83	37.20 $\pm$ 0.87	$t = -0.95$	0.341
心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	95.10 $\pm$ 23.06	99.11 $\pm$ 26.13	$t = -1.21$	0.226
呼吸频率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	21.19 $\pm$ 7.33	22.06 $\pm$ 6.31	$t = -1.00$	0.320
平均动脉压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	86.75 $\pm$ 17.42	77.51 $\pm$ 19.45	$t = 3.74$	<0.001
PaO ₂ [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	85.00 (75.00, 96.75)	84.00 (75.00, 96.00)	$Z = -1.16$	0.245
FiO ₂ [$M(Q_1, Q_3)$]	0.410 (0.330, 0.600)	0.410 (0.400, 0.500)	$Z = -0.83$	0.409
PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	247.55 (168.61, 371.43)	215.00 (170.00, 257.58)	$Z = -1.92$	0.055
血清乳酸 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.10 (1.70, 2.70)	1.60 (1.10, 2.40)	$Z = -3.88$	<0.001
pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	7.42 $\pm$ 0.06	7.41 $\pm$ 0.18	$t = -1.237$	0.216
白细胞计数 [$\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	10.96 (7.08, 13.64)	11.78 (7.77, 16.30)	$Z = -1.55$	0.121
血小板计数 [$\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	198.50 (132.00, 269.25)	88.00 (55.00, 188.00)	$Z = -6.29$	<0.001
CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	73.38 $\pm$ 26.16	75.21 $\pm$ 24.78	$t = -0.55$	0.580
降钙素原 [$\mu\text{g/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	3.79 (1.06, 13.53)	8.26 (1.59, 45.30)	$Z = -2.64$	0.008
总胆红素 [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	16.33 (13.57, 19.78)	26.13 (14.53, 46.06)	$Z = -4.46$	<0.001
白蛋白 [g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	31.29 (28.38, 35.12)	28.17 (24.89, 30.66)	$Z = -4.80$	<0.001
血尿素氮 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	6.52 (4.83, 8.38)	14.00 (7.99, 19.77)	$Z = -7.18$	<0.001
血清肌酐 [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	68.88 (55.17, 100.59)	132.00 (66.87, 227.07)	$Z = -5.24$	<0.001
脑钠肽 [ng/L, $M(Q_1, Q_3)$]	543.50 (149.00, 1 705.00)	3 320.00 (960.00, 11 700.00)	$Z = -6.65$	<0.001
GCS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	14.88 $\pm$ 0.80	11.07 $\pm$ 4.73	$t = 10.73$	<0.001
肺外 SOFA 总分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 1.00)	6.00 (4.00, 9.00)	$Z = -12.74$	<0.001
SOFA 总分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	1.00 (0.00, 1.00)	9.00 (7.00, 11.00)	$Z = -13.11$	<0.001
SOFA 凝血功能评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$Z = -2.19$	0.028
SOFA 肝脏功能评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 1.00)	1.00 (0.00, 2.00)	$Z = -2.52$	0.012
SOFA 心血管功能评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$Z = -3.02$	0.003
SOFA 肾脏功能评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 3.00)	$Z = -3.73$	<0.001
SOFA 神经功能评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	$Z = -2.19$	0.028
APACHE II 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	7.00 (5.00, 11.00)	17.00 (12.00, 22.00)	$Z = -10.22$	<0.001

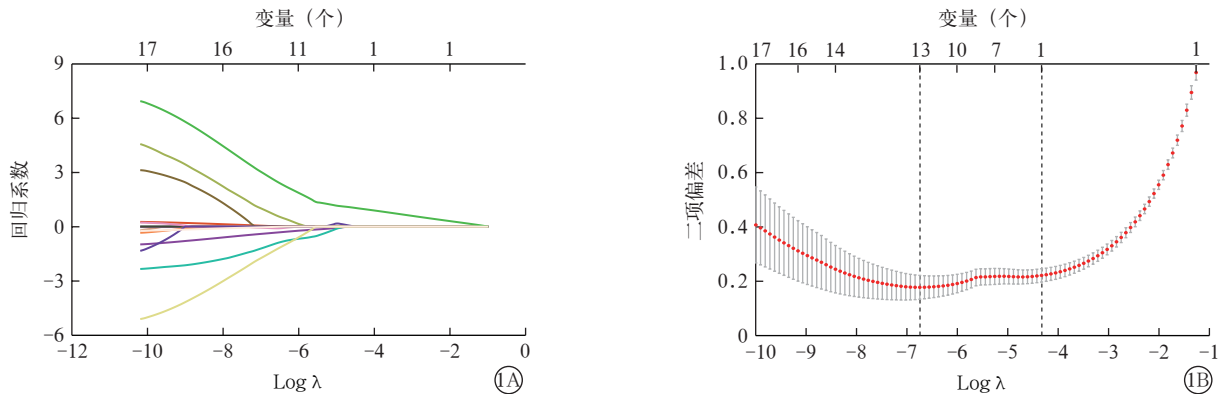
注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, PaO₂ 为动脉血氧分压, FiO₂ 为吸入氧浓度, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, CRP 为 C-反应蛋白, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II; 1 mmHg=0.133 kPa

2.3 LASSO 回归: LASSO 回归系数路径图展示了各变量标准化回归系数随 λ 值变化的轨迹 (图 1A), 交叉验证误差曲线则用于选择使模型拟合最优的 λ 值 (图 1B)。最终筛选出 13 个非零系数变量, 即血清乳酸、血小板计数、降钙素原、总胆红素、白蛋白、SOFA 心血管功能评分、SOFA 凝血功能评分、SOFA 肝脏功能评分、平均动脉压、脓毒性休克、肺外 SOFA 总分、肺源性感染及 APACHE II 评分。

2.4 ARDS 相关风险变量多重共线性诊断: 在将 LASSO 回归筛选出的变量纳入多因素 Logistic 回归前, 进行多重共线性诊断。结果显示, 所有变量的 VIF 均小于 5, 提示变量间无共线性问题。

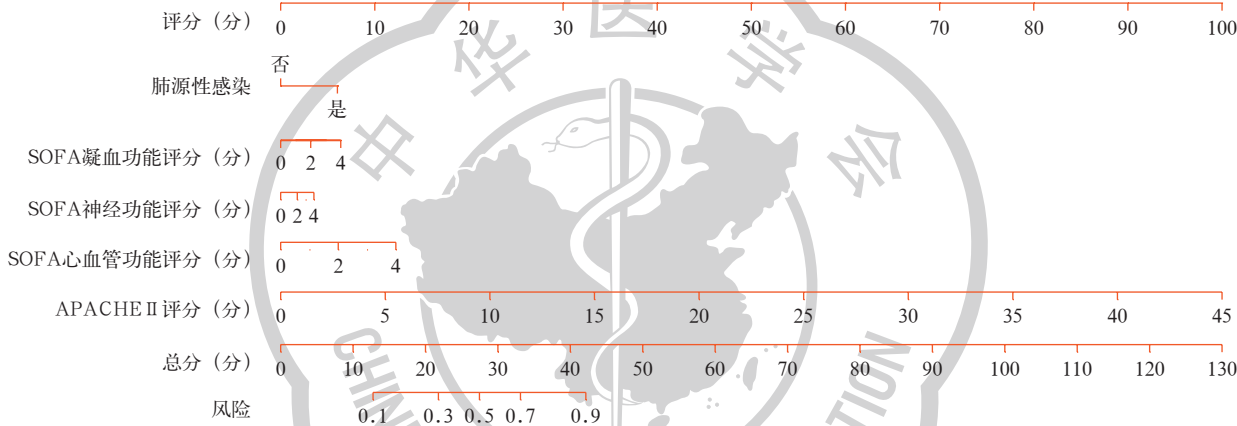
2.5 ARDS 相关风险变量的 Logistic 回归分析: 将 13 个变量全部纳入多因素 Logistic 回归模型, 进一步筛选发生 ARDS 的独立危险因素, 结果显示, SOFA 凝血功能评分、SOFA 心血管功能评分、SOFA 神经功能评分、APACHE II 评分升高, 合并肺源性感染是脓毒症患者发生 ARDS 的独立危险因素 (均 $P < 0.05$; 表 3)。

2.6 预测模型: 基于多因素 Logistic 回归分析筛选出的 5 个独立危险因素, 构建用于预测脓毒症患者发生 ARDS 风险的列线图预测模型, 该列线图直观展示了各预测因子对结局的贡献度, 便于临床进行个体化风险评估 (图 2)。



注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

图 1 脓毒症患者发生 ARDS 相关关键变量的 LASSO 回归分析 1A LASSO 回归解路径线图,不同的颜色表示不同的变量 1B 误差曲线图,纳入变量交叉验证参数 λ 的不同组合的选择过程



注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

图 2 脓毒症患者 ARDS 相关风险预测模型列线图

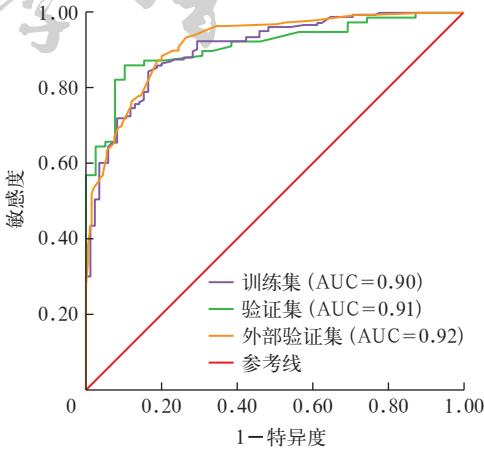
表 3 脓毒症患者发生 ARDS 相关影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e	Z 值	P 值	OR (95%CI)
SOFA 心血管功能评分 (每升高 1 分)	0.24	0.12	2.07	0.038	1.27 (1.01 ~ 1.60)
SOFA 凝血功能评分 (每升高 1 分)	0.46	0.19	2.35	0.019	1.58 (1.08 ~ 2.30)
SOFA 神经功能评分 (每升高 1 分)	0.29	0.10	2.93	0.003	1.34 (1.10 ~ 1.63)
肺源性感染	0.97	0.38	2.55	0.011	2.63 (1.25 ~ 5.52)
APACHE II 评分 (每升高 1 分)	0.34	0.05	7.31	<0.001	1.40 (1.28 ~ 1.53)
常量	-4.52	0.87	-5.23	<0.001	

注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间; 空白代表无此项

在训练集、验证集及外部验证集中, 模型预测脓毒症患者发生 ARDS 的 AUC 分别为 0.90、0.91 和 0.92 (图 3; 表 4), 表明该模型具有优秀的区分能力, 且泛化性能良好。校准曲线显示, 模型预测值与实际值之间均良好吻合, 未发现明显的高估或低估趋势 (图 4)。进一步 DCA 分析显示, 相较于“全部预

测发生”和“全部预测未发生”的极端策略, 该预测模型在较宽的概率阈值范围内 (0.01 ~ 0.8) 均能提供更高的临床净收益, 证明其具有良好的临床实用性 (图 5)。



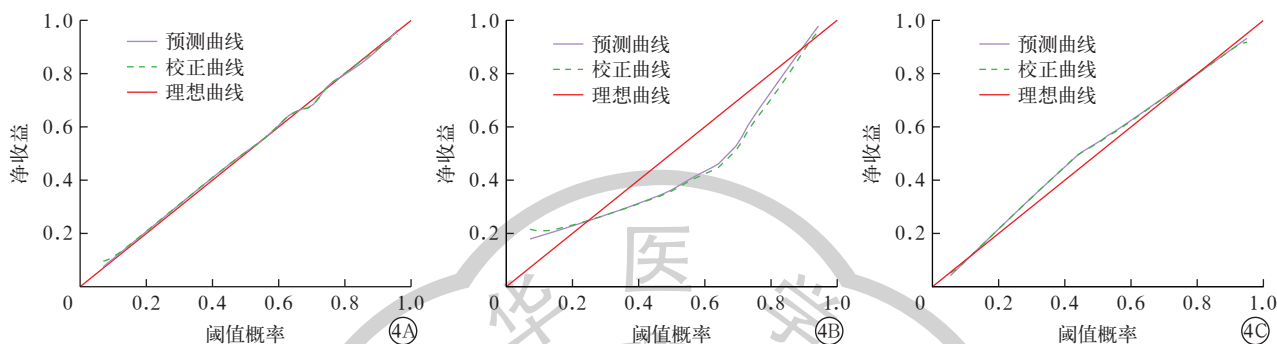
注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为曲线下面积

图 3 在训练集、验证集和外部验证集中脓毒症患者发生 ARDS 预测模型的 ROC 曲线

表 4 在不同数据集中脓毒症患者发生 ARDS 预测模型的混淆矩阵分析

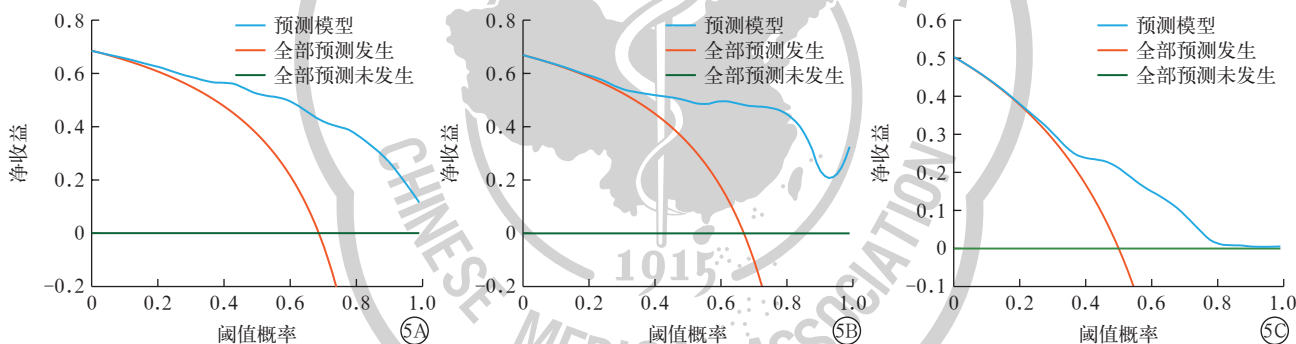
模型	AUC (95%CI)	准确度 (95%CI)	敏感度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	F1 分	Brier 评分	最佳 截断值
训练集	0.90 (0.87 ~ 0.94)	0.84 (0.79 ~ 0.88)	0.84 (0.79 ~ 0.90)	0.84 (0.76 ~ 0.91)	0.92 (0.88 ~ 0.96)	0.71 (0.62 ~ 0.80)	0.88	0.11	0.61
验证集	0.91 (0.86 ~ 0.96)	0.86 (0.79 ~ 0.92)	0.87 (0.80 ~ 0.95)	0.85 (0.73 ~ 0.96)	0.92 (0.86 ~ 0.98)	0.77 (0.64 ~ 0.89)	0.90	0.12	0.61
外部验证集	0.92 (0.89 ~ 0.94)	0.84 (0.80 ~ 0.87)	0.88 (0.83 ~ 0.93)	0.80 (0.74 ~ 0.86)	0.81 (0.76 ~ 0.87)	0.87 (0.82 ~ 0.92)	0.85	0.11	0.47

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, AUC 为曲线下面积, 95%CI 为 95% 置信区间, PPV 为阳性预测值, NPV 为阴性预测值



注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

图 4 在训练集(A)、验证集(B)和外部验证集(C)中脓毒症患者发生 ARDS 预测模型的校准曲线



注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, DCA 为决策曲线分析

图 5 在训练集(A)、验证集(B)和外部验证集(C)中脓毒症患者发生 ARDS 预测模型的 DCA 曲线

采用混淆矩阵对模型在最佳截断值下的分类性能进行量化分析,表 4 结果显示,在训练集、验证集及外部验证集中,模型的准确度分别为 0.84、0.86 和 0.84,敏感度分别为 0.84、0.87 和 0.88,特异度分别为 0.84、0.85 和 0.80,提示模型在不同数据集中均具有良好的分类性能;此外, Brier 评分在 3 个数据集中分别为 0.11、0.12 和 0.11,提示模型整体预测误差较低。

3 讨论

近年来, ARDS 的诊疗已迈入精准医学时代。2024 年提出的 ARDS 全球新定义,将高流量鼻氧疗患者、脉搏血氧饱和度/吸入氧浓度比值及肺部超声正式纳入诊断标准,显著扩展了早期识别范围^[9]。《急性呼吸窘迫综合征精准分型诊治专家共识》也明确指出,通过分子生物学及影像学技术细化 ARDS “亚型”是个体化治疗的核心^[10]。然而,

上述进展及既往预测研究多聚焦于肺内影像和静态病理特征,鲜有研究系统评估肺外多器官功能障碍的动态演变对 ARDS 亚型发生风险的量化影响^[11]。

本研究在综合考虑肺源性感染及全身疾病严重程度度的基础上,成功构建并验证了一个基于多系统肺外器官功能评分的列线图模型,用于预测脓毒症患者发生 ARDS 的风险。核心发现是:SOFA 心血管功能评分、SOFA 凝血功能评分、SOFA 神经功能评分升高是 SA-ARDS 的独立肺外危险因素。这一结果为理解 SA-ARDS 的病理生理机制提供了新的临床视角,也为早期识别高危患者提供了量化工具。该模型与 ARDS 精准医学理念同向而行,这不仅呼应了国际指南对疾病异质性的重视^[12],更从“全身系统性损伤”的视角为早期筛查提供了低成本的临床辅助工具。该方法可作为对现有 ARDS 分型体系在动态预测维度上的重要补充,未来研究可进一步

探索不同精准分型下肺外因素的预测效能差异,推动风险评估向个性化方向迈进。

本研究将肺源性感染纳入最终模型,进一步验证了 SOFA 心血管、凝血、神经功能评分升高是 SA-ARDS 的独立肺外危险因素,为临床提供了新的风险评估视角。在方法学上,相当于在控制肺部直接损伤后检验肺外因素的独立贡献,确保心血管、凝血、神经评分为真正肺外影响因素;在病理生理上,ARDS 是肺内启动与肺外放大共同作用的结果^[6]。两者沿着“局部损伤—全身失控—多器官衰竭—协同加重肺损伤”的轴共同发挥作用。模型同时包含两者,是对其复杂病因网络的真实反映,体现了科学性与临床实用性的统一。

本研究的立论基础在于弥补当前预测手段的不足。尽管脓毒症是 ARDS 最主要的诱因,但现有的通用评分系统如 SOFA、APACHE II 并非为预测 ARDS 量身定制,其预测效能有限^[13]。既往许多研究,如张书娟等^[14]的研究结果显示,APACHE II 评分是脓症患者发生 ARDS 的独立影响因素,在 SA-ARDS 患者中,死亡组 APACHE II 评分及 SOFA 评分高于生存组;另外一项回顾性研究结果显示,肺部感染、降钙素原、肿瘤坏死因子、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 和 APACHE II 评分为 SA-ARDS 的独立预测因子,在此基础上建立的预测模型显示出优异的区分能力^[15]。然而,以上研究主要聚焦于肺部感染因素,忽略了其他器官/系统变化对肺损伤的独立贡献。而基于机器学习的新型模型虽然预测效能高,但常面临模型复杂、可解释性差、难以转化为临床行动等问题^[16]。本研究提出的基于肺外 SOFA 亚评分构建的脓症患者发生 ARDS 的列线图模型,则在预测效能、临床实用性与机制可解释性之间取得了良好平衡。

神经系统功能障碍的机制可能与脓毒症相关脑病引发的神经源性肺水肿、呼吸中枢驱动抑制及神经-免疫相互作用有关。既往研究发现,高达 36% 的创伤性脑损伤患者发生呼吸机相关性肺炎,卒中后肺炎仍然是缺血性卒中死亡的主要原因,强调了关键的脑-肺轴^[6, 17-18]。动物实验也证实,脑源性神经营养因子在脓毒症所致急性肺损伤中发挥重要的调节作用^[19]。GCS 评分的降低已被研究证实为 ARDS 发展的独立危险因素^[20]。凝血系统功能障碍作为另一核心预测因子,印证了脓毒症中“免疫-血栓形成”的核心地位。脓毒症诱导的凝血活

化导致肺微血管内广泛微血栓形成,这既是 ARDS 的典型病理改变——透明膜形成和微血管栓塞的基础,也通过炎症-凝血正反馈环路急剧放大肺内皮损伤^[6, 21]。凝血因子合成减少和抗凝剂失衡可加剧高凝状态,促进肺微血栓形成和血小板活化,加重肺损伤^[22]。本研究中构建的预测模型成功地将这一关键的病理过程转化为一个可量化的早期预警指标。心功能障碍的纳入揭示了心肺相互作用的重要性。心功能不全可能导致全身和微循环灌注异常,加剧肺组织低灌注和缺氧。缺氧引起的代谢功能障碍也参与其中。线粒体功能障碍导致脓毒症的多器官损害也显著增加了 ARDS 的发生风险^[23-24]。肺源性感染作为原发感染被确定为脓症患者发生 ARDS 的独立危险因素,这与病理生理逻辑高度吻合。肺部直接感染使病原体、毒素及局部剧烈的炎症反应直接且持续地损伤肺泡上皮和毛细血管内皮,这是启动 ARDS 的最直接途径^[25]。目前已有足够的研究证实肺部感染是 ARDS 发生发展的独立危险因素^[26-27]。APACHE II 评分则反映了患者基础疾病的严重程度与生理储备^[28],其与特异性器官功能障碍指标的协同作用,确保了模型的稳健性与全面性。

本研究的核心创新在于将多系统肺外 SOFA 亚评分整合于 SA-ARDS 预测模型中。该模型兼具两大优势:一是强可解释性,各因子对应明确病理生理通路;二是床边易用性,将复杂模型转化为直观工具,数分钟内可完成风险评估,实现从科研到临床的转化。该模型提示,评估 ARDS 风险应超越感染部位,扩展到多器官功能监测。早期识别凝血功能紊乱、循环支持及神经系统变化,可能是预防或减轻 ARDS 的关键干预窗口。

本研究仍存在若干局限性。第一,作为单中心回顾性研究,可能存在选择偏倚。第二,尽管采用随机拆分进行内部验证及外部验证,但模型效能仍需通过多中心、前瞻性队列研究来确认。第三,在内部验证中采用总体 7:3 随机拆分,未按 ARDS 状态进行分层抽样,可能对模型性能评估产生一定影响。但外部验证结果证实模型具有良好泛化能力,后续研究将采用分层随机拆分以进一步优化。第四,SOFA 神经功能评分等变量可能存在零膨胀或偏态分布,其精确的剂量反应关系有待更大样本的深入研究。第五,受数据所限,未能纳入微生物学类型、早期呼吸支持参数等潜在混杂因素。

综上所述,本研究在控制肺源性感染因素的基础上,系统验证了 SOFA 心血管功能评分、SOFA 凝血功能评分、SOFA 神经功能评分升高是 SA-ARDS 的独立肺外危险因素。基于此构建的列线图模型兼具高预测效能与临床实用性,为早期识别高危患者、实施目标化器官功能支持提供了量化依据,有望成为改善此类危重症患者预后的有效临床决策辅助工具。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 苏比努尔·沙拉可江: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析; 王可: 实施研究、分析/解释数据; 孙虎: 获取研究经费、行政、技术或材料支持、指导; 米尔妮萨·艾海提: 采集数据、支持性贡献、筛查参考文献; 拜合提尼沙·吐尔地: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅、指导

参考文献

- [1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [2] Liu L, Wu LGJ, Chen Y, et al. Clinical management of sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: current evidence and future directions[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1531275. DOI: 10.3389/fmed.2025.1531275.
- [3] Auriemma CL, Zhuo HJ, Delucchi K, et al. Acute respiratory distress syndrome-attributable mortality in critically ill patients with sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(6): 1222–1231. DOI: 10.1007/s00134-020-06010-9.
- [4] Soto GJ, Kor DJ, Park PK, et al. Lung Injury Prediction Score in hospitalized patients at risk of acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(12): 2182–2191. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002001.
- [5] Lin FY, Lu RL, Han DD, et al. A prediction model for acute respiratory distress syndrome among patients with severe acute pancreatitis: a retrospective analysis[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2022, 16: 17534666221122592. DOI: 10.1177/17534666221122592.
- [6] Li BY, Lin WS, Hu RM, et al. Crosstalk between lung and extrapulmonary organs in sepsis-related acute lung injury/acute respiratory distress syndrome[J]. *Ann Intensive Care*, 2025, 15(1): 97. DOI: 10.1186/s13613-025-01513-4.
- [7] Nam H, Jang SH, Hwang YI, et al. Nonpulmonary risk factors of acute respiratory distress syndrome in patients with septic bacteraemia[J]. *Korean J Intern Med*, 2019, 34(1): 116–124. DOI: 10.3904/kjim.2017.204.
- [8] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [9] Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 209(1): 37–47. DOI: 10.1164/rccm.202303-0558WS.
- [10] 急性呼吸窘迫综合征精准分型诊治专家组. 急性呼吸窘迫综合征精准分型诊治专家共识[J]. *中国临床医学*, 2025, 32(4): 710–716. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250379.
- [11] Yoon SM, Lee YJ. Redefining acute respiratory distress syndrome: a new clinical perspective[J]. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2026, 89(1): 10–17. DOI: 10.4046/trd.2025.0069.
- [12] Girard C, Sadana D, Giovanni S, et al. Acute respiratory distress syndrome: why a definition matters[J]. *Cleve Clin J Med*, 2025, 92(9): 565–571. DOI: 10.3949/ccjm.92a.24115.
- [13] Xu C, Zheng L, Jiang YC, et al. A prediction model for predicting the risk of acute respiratory distress syndrome in sepsis patients: a retrospective cohort study[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 78. DOI: 10.1186/s12890-023-02365-z.
- [14] 张书娟, 王勇, 代晓明, 等. 脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征的危险因素及预后分析[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(4): 331–336. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.04.011.
- [15] Yan C, Cai YM, Cai WY, et al. Development and validation of a nomogram for predicting sepsis-associated acute respiratory distress syndrome[J]. *Int J Gen Med*, 2025, 18: 5917–5925. DOI: 10.2147/IJGM.S542796.
- [16] Yoon JH, Pinsky MR, Clermont G. Artificial intelligence in critical care medicine[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 75. DOI: 10.1186/s13054-022-03915-3.
- [17] Li YT, Liu CX, Xiao W, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of ventilator-associated pneumonia in traumatic brain injury: a Meta-analysis[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(1): 272–285. DOI: 10.1007/s12028-019-00773-w.
- [18] Westendorp WF, Dames C, Nederkoorn PJ, et al. Immunodepression, infections, and functional outcome in ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1438–1448. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.038867.
- [19] Shi JY, Song S, Wu KX, et al. Role of brain-derived neurotrophic factor in endotoxaemia-induced acute lung injury[J]. *Exp Physiol*, 2023, 108(12): 1456–1465. DOI: 10.1113/EP091228.
- [20] Xiu GH, Wei QM, Sang SP, et al. Effect of Glasgow Coma Scale Score on 28-day mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a multi-center retrospective study based on the eICU Collaborative Research Database [DB/OL]. Durham, North Carolina: Research Square, 2023 (2023-12-01) [2025-12-02]. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3667766/v1.
- [21] Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis[J]. *Thromb Res*, 2017, 149: 38–44. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.11.007.
- [22] Maiwall R, Kulkarni AV, Arab JP, et al. Acute liver failure[J]. *Lancet*, 2024, 404(10454): 789–802. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00693-7.
- [23] National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network. Early restrictive or liberal fluid management for sepsis-induced hypotension[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(6): 499–510. DOI: 10.1056/NEJMoa2212663.
- [24] Zou RJ, Tao J, Qiu JX, et al. DNA-PKcs promotes sepsis-induced multiple organ failure by triggering mitochondrial dysfunction[J]. *J Adv Res*, 2022, 41: 39–48. DOI: 10.1016/j.jare.2022.01.014.
- [25] 赵春玲, 李玉叶, 王秋义, 等. 脓毒症患者并发急性呼吸窘迫综合征的风险预测列线图模型建立[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(7): 714–718. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20230215-00088.
- [26] Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes?[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158(1): 3–11. DOI: 10.1164/ajrcm.158.1.9708031.
- [27] Seethala RR, Hou PC, Aisiku IP, et al. Early risk factors and the role of fluid administration in developing acute respiratory distress syndrome in septic patients[J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7(1): 11. DOI: 10.1186/s13613-017-0233-1.
- [28] Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullah S, et al. Better prognostic marker in ICU: APACHE II, SOFA or SAP II[J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(5): 1146–1151. DOI: 10.12669/pjms.325.10080.

(收稿日期: 2026-03-13)

(本文编辑: 保健媛 张耘菲)