

## 机器学习在急性呼吸窘迫综合征诊治中的研究进展

杨明昆<sup>1</sup> 胡伟航<sup>2</sup> 严静<sup>2</sup>

<sup>1</sup>浙江中医药大学第二临床医学院,浙江杭州 310053; <sup>2</sup>浙江医院重症医学科,浙江杭州 310013

通信作者:严静, Email: yanjing2013@163.com

**【摘要】** 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是重症监护病房(ICU)内一种高致死性综合征,病死率高达40%,开展ARDS的早期识别和精准治疗对改善预后至关重要。机器学习作为人工智能和数据科学的核心,是一套旨在从现有数据中产生新知识的计算机工具,可以辅助医务人员进行临床决策。近年来,机器学习越来越多地应用在ARDS的临床诊断、精准治疗和预后评估中,有望对ARDS的诊断和治疗提供新的思路。现就机器学习在ARDS临床诊断中的应用、机器学习在ARDS分型中的应用、机器学习在指导ARDS治疗中的应用、机器学习在ARDS预后评价中的应用、机器学习在ARDS应用方面的不足进行综述,旨在探索机器学习在ARDS诊治中的研究进展,从而为进一步研究提供方向。

**【关键词】** 机器学习; 急性呼吸窘迫综合征; 诊断; 治疗

**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划项目(2019KY269)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.05.024

### Advances in machine learning in the diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome

Yang Mingkun<sup>1</sup>, Hu Weihang<sup>2</sup>, Yan Jing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Second Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China; <sup>2</sup>Department of Intensive Care Unit, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China

Corresponding author: Yan Jing, Email: yanjing2013@163.com

**【Abstract】** Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a highly fatal syndrome in the intensive care unit (ICU), with a mortality rate of up to 40%. Early identification and treatment of ARDS are essential to improve the prognosis. Machine learning, the core of artificial intelligence and data science, is a set of computer tools designed to acquire new knowledge from existing data, which can assist medical staff in making clinical decisions. In recent years, machine learning has been increasingly used in the clinical diagnosis, precision treatment, and prognosis assessment of ARDS, which is expected to generate new ideas for diagnosing and treating ARDS. This article summarizes the application of machine learning in the clinical diagnosis of ARDS, classification of ARDS, treatment of ARDS, prognosis evaluation of ARDS, and the shortcomings of machine learning in the application of ARDS to explore the research progress of machine learning in diagnosing and treating ARDS and provide directions for further research.

**【Key words】** Machine learning; Acute respiratory distress syndrome; Diagnosis; Treatment

**Fund program:** Medical Health Science and Technology Project of Zhejiang Province (2019KY269)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.05.024

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是各种肺内肺外因素所致的弥漫性肺泡损伤及炎症,引起肺通透性增加、富含蛋白质水肿液在肺间质聚集,进而发展为以顽固性低氧血症为特点的临床综合征<sup>[1-2]</sup>。虽然对ARDS的流行病学、病理生理学和发病机制的认识不断更新,但ARDS的确诊率却不足60%,病死率仍高达30%~40%<sup>[3-4]</sup>。原因在于ARDS是一种高度的异质性综合征,不同的表型具有不同临床、影像学 and 生物学特征<sup>[5-7]</sup>,对不同治疗的反应也不同<sup>[8]</sup>。依靠柏林定义的氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , P/F)对ARDS患者进行早期诊断、指导治疗,由于无法完全归纳其内在的规律,在临床应用中存在着较大缺陷<sup>[9-10]</sup>。目前临床亟须新的方法去认识和解决ARDS异质性难题。

人工智能是一种模仿和扩展人类智能的新技术。机器学习作为人工智能的核心,通过算法或分类器能够学习大型复杂的数据集(模拟人类大脑学习),并生成有用的预测(总结规律、得出结论),广泛应用于重症医学领域的临床决策<sup>[11-13]</sup>。机器学习在ARDS临床诊断、预后评估和精准治疗方面的应用已成为目前个性化医疗的研究重点。现总结近几年有关

机器学习在ARDS临床诊断、分型、治疗、预后评价中的应用以及不足与挑战,希望为ARDS的诊疗提供新思路。

### 1 机器学习在ARDS临床诊断中的应用

临床上目前普遍采用柏林定义作为ARDS的诊断标准,其中P/F作为唯一定量指标在诊断中起着重要作用。然而目前的研究表明,柏林定义单独依靠P/F的诊断准确性受到了质疑。Villar等<sup>[14]</sup>评价了标准通气条件下符合ARDS诊断标准的170例患者,在24h时加用10 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O ≈ 0.098 kPa)呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)和吸入氧浓度(fractional of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>)提高到≥0.5(30 min)后再评价,只有58%的患者仍符合ARDS的诊断。基于临床诊断的准确性不足60%,学者们开始探索“新的标准”用于早期诊断ARDS。

有监督学习作为机器学习中的一大类,通过学习一个已知标签的数据集来开发一个预测模型,将模型用于预测未知数据的结局<sup>[15]</sup>。通过采集人口统计学参数、生命体征、实验室检查等临床数据,创建算法模型,可以对ARDS进行早期预警。Le等<sup>[16]</sup>采用极限梯度提升(extreme gradient

boosting, XGBoost) 算法预测 ARDS 的发生, 该模型在 ARDS 发病前 12、24、48 h 的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 下面积(area under the ROC curve, AUC) 分别为 0.827、0.810 和 0.790, 可以提前 48 h 对 ARDS 早期预警。Yang 等<sup>[17]</sup>将特征选择方法与机器学习算法相结合, 建立了无创生理参数模型估计 P/F 从而识别 ARDS, 最终得到 XGBoost 为最优模型, AUC=0.9128, 优于使用无创脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>) 的传统线性模型(AUC=0.7738)。

机器学习的不断发展, 促进了多组学数据在疾病诊断中的应用<sup>[18]</sup>, 其中影像组学在 ARDS 诊断中具有重要价值。与传统的影像检查即通过临床医生“肉眼”对肺部形态学改变进行主观判断不同, 机器学习算法通过提取大量定量成像特征, 将图像数据转换为高维数据<sup>[19]</sup>, 客观定量地描述肉眼可能无法察觉的病变特征, 突破了传统影像的局限。Pai 等<sup>[20]</sup>通过训练深度卷积神经网络(Convolutional Neural Networks, CNN) 从胸部 X 线数据中提取图像特征, 使用 Logistic 回归、XGBoost 和随机森林(random forests, RF) 机器学习算法训练模型。结果显示, 结合影像模型和临床数据模型的集成加权法来预测 ARDS 发生的效能最佳(AUC=0.925), 优于单用临床数据建立的预测模型, 提高了诊断的准确性。

机器学习在 ARDS 诊断中的应用优于传统回归模型, 有良好预测效能。机器学习的发展, 推动了影像组学在 ARDS 诊断中的应用, 并提供了实现对多组学数据展开研究的技术手段。尽管机器学习模型的诊断效能似乎非常出色, 但在建模过程中, 诊断标签的设定关乎着整个模型预测的准确性, 许多研究将 P/F 作为诊断“金标准”, 这从本质上导致了最终模型的不准确。虽然目前也有研究将 ARDS 诊断的不确定性体现在标签的可信度权重上, 从而改善算法的性能。但如何得到可靠的 ARDS 诊断标签仍是目前机器学习应用 ARDS 诊断过程中需要解决的难题<sup>[21]</sup>。

## 2 机器学习在 ARDS 分型中的应用

ARDS 是一种高度异质性综合征, 如何识别亚型、减少异质性, 一直是 ARDS 研究的热点<sup>[22]</sup>。一些研究者根据发病诱因将 ARDS 分为直接肺损伤型或间接肺损伤型, 但并没有从根本上解决异质性问题<sup>[23]</sup>。随着人工智能与统计方法的不断进步, 对生物异质性的研究也得到了较好发展。无监督学习作为机器学习的另一大类, 是指对无明确标签的数据, 依靠指定的特征进行降维或聚类处理<sup>[24]</sup>。潜在类别分析、Kmeans 聚类分析、层次聚类分析等这些无监督学习算法, 在区别亚型方面有着良好的表现。

Calfee 等<sup>[25]</sup>采用潜在类别分析对 2 个来自美国国家心肺血液研究所(National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI) ARDS 网络的研究(一项为低潮气量通气与传统潮气量治疗 ARDS 的随机对照试验, 另一项为较高与较低 PEEP 治疗 ARDS 的随机对照试验) 进行二次分析, 发现 2 种具有不同临床和生物学特征以及不同临床结局的 ARDS 亚型, 即高炎症型及低炎症型。高炎症型特征是具有较高白

细胞介素(interleukins, IL-6、IL-8)、可溶性肿瘤坏死因子受体-1(soluble tumor necrosis factor receptor-1, sTNFR-1)、纤溶酶原激活物抑制因子-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1) 水平和每分通气量, 较快的心率以及较普遍使用升压药物, 较低的血碳酸氢盐浓度, 更长的机械通气时间和器官衰竭时间, 更差的预后。Bos 等<sup>[26]</sup>采用聚类算法对一项 ARDS 患者前瞻观察性队列研究进行二次分析, 将患者分为“未燃烧型”和“反应型”两型, 发现“反应型”患者的病死率明显升高, 有较高的急性生理学及慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)、更多器官衰竭情况发生。

为了帮助临床医生更加便捷地识别 ARDS 的亚型, 研究者进一步尝试使用有监督学习的分类器模型(传统采用 Logistics 回归模型) 来识别 ARDS 的亚表型(通过无监督学习产生的), 从而简化分类模型。Sinha 等<sup>[27]</sup>对 3 个来自 NHLBI ARDS 网络的 3 项随机对照研究, 利用 XGBoost 作为分类器模型, 使用易获得的临床数据如人口统计学、生命体征、实验室变量、呼吸机参数等, 对通过潜在类别分析得到的 ARDS 表型进行识别, 根据表型的分类情况评估分类器模型的性能。该模型准确地将表型进行了分类, AUC=0.95, 这说明基于易获得的临床数据通过有监督学习算法(分类器模型) 识别 ARDS 亚表型是可行的。还有研究者试图使用更简约的数据区分 ARDS 亚型<sup>[28]</sup>, 研究采用了 RF、自举法、最小绝对收缩和选择算子等机器学习算法用于选择重要分类器变量。最终确定了 IL-8、IL-6、蛋白 C、sTNFR-1、碳酸氢盐和血管升压剂的使用为 6 个最重要变量。其中 3 个变量(IL-8、碳酸氢盐和蛋白 C) 模型和 4 变量模型(IL-8、碳酸氢盐、蛋白 C 和血管升压剂的使用) 显示出很好的准确性, AUC 分别为 0.94 和 0.95。

与传统回归分析即预先了解指定变量与已知结局之间的关联后再进行分类不同, 无监督学习算法并不是事先考虑已知结局, 而是基于机器算法对数据进行分类。对于目前缺乏分类“金标准”的 ARDS 来说, 无监督学习是一种有望区分 ARDS 亚型从而解决异质性问题的技术手段; 尽管无监督学习确定了 ARDS 亚表型的存在, 并开发了简化分类模型, 提高了临床实用性, 但目前对 ARDS 亚型的分类变量仅限于上述生物学标志物, 未来基因组学、代谢组学、影像组学等的加入, 可能会促进更全面反映 ARDS 临床特征的亚型被识别。

## 3 机器学习在指导 ARDS 治疗中的应用

柏林定义的分层模式主要是为了对临床治疗进行分层管理。对于轻度 ARDS 患者, 可以采取小潮气量肺保护性通气; 中度 ARDS 在上述基础上可采用较高水平 PEEP, 必要时使用神经肌肉阻滞剂(neuromuscular blocking agent, NMBA) 及肺复张; 对于重度 ARDS, 则采用肺复张、俯卧位通气、高频振荡通气(high frequency oscillation ventilation, HFOV) 以及体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 等<sup>[8]</sup>。然而根据柏林定义的分层模式在指导 ARDS 治疗中的价值有限, 适用于中重度肺复张<sup>[29]</sup>、NMBA<sup>[30]</sup>、HFOV<sup>[31]</sup>、

液体治疗策略<sup>[32-33]</sup>等在许多随机对照试验中均未显示出对降低病死率的相关益处。原因在于 ARDS 存在高度异质性,简单依据 P/F 分层,导致了多种治疗相关临床研究失败。在无监督学习算法对 ARDS 患者亚型的探索过程中,通过评估不同亚型对不同治疗的反应性,对实现指导 ARDS 患者精准化治疗,可能是一种新的探索。40 多年来,专家们一直在争论自由或保守的液体管理策略是否能改善 ARDS 患者的临床结果。Famous 等<sup>[34]</sup>发现,采用不同液体管理策略对不同 ARDS 表型的 90 d 病死率有明显不同的影响(交互作用  $P=0.0039$ );液体保守治疗的低炎症型 90 d 病死率为 26%,液体自由治疗的 90 d 病死率为 18%,而液体保守治疗高炎症型的 90 d 病死率为 40%,液体自由疗法的 90 d 病死率为 50%。未来进一步完善 ARDS 表型及其对液体给药的相关差异反应,可能有助于指导 ARDS 的最佳液体管理策略。

不同亚型对不同 PEEP 策略的反应也得到了验证。Calfee 等<sup>[25]</sup>发现,采用不同的 PEEP 策略对两种不同表型的病死率有不同的影响(交互作用  $P=0.049$ )。低炎症表型接受低 PEEP 策略更能获益,而高炎症表型患者接受高 PEEP 策略有更好的临床结果。Zampieri 等<sup>[35]</sup>使用 Kmeans 法对接受肺复张试验的 ARDS 患者进行聚类,结果显示,在以肺炎为病因或需要血管加压素支持的这一类 ARDS 亚表型患者中,接受 PEEP 滴定的肺复张策略可能有害。

瑞舒伐他汀得益于其调节机体炎症反应的作用,在过去 10 年中用于治疗 ARDS。一项瑞舒伐他汀治疗脓毒症急性肺损伤(stains for acutely injured lungs from sepsis, SAILS)的大型多中心随机对照试验结果表明,瑞舒伐他汀治疗不能改善 ARDS 患者的临床结果<sup>[36]</sup>。Zhang 等<sup>[37]</sup>对 SAILS 试验进行二次分析,使用 Kmeans 法分析得到 4 种 ARDS 表型,其中高血小板和低肌酐表型人群,使用瑞舒伐他汀显著降低了 90 d 累积病死率,被归类为“可受益于瑞舒伐他汀的特定人群”,揭示了瑞舒伐他汀在精确治疗 ARDS 方面的新价值。

无监督学习揭示了 ARDS 亚型的存在,不同亚型对不同治疗的反应性为 ARDS 的精准治疗带来希望。目前有关 ARDS 亚型指导治疗的研究均来自于二次分析,需要进行前瞻性验证,才能得出有关治疗的最终结论。因此,未来针对不同亚型开展相应治疗的前瞻性研究,评估分型能否切实指导治疗,是最终实现 ARDS 精准治疗的必经之路。

#### 4 机器学习在 ARDS 预后评价中的应用

准确评估 ARDS 患者预后情况,针对高危人群进行早期干预,对降低病死率具有重要意义。根据 P/F 分为轻、中、重度的风险分层模式并不能准确预测预后。Hemu<sup>[9]</sup>等发现,轻、中和重度患者的 28 d 病死率分别为 30.9%, 27.9%, 49.3%,其中轻度和中度预后差异无统计学意义。其他评分系统如 APACHE、肺损伤评分、氧饱和度指数(oxygenation saturation index, OSI)、氧合指数(oxygenation index, OI)并没有准确的预测效能,存在着较大争议<sup>[38-40]</sup>。ARDS 的预后评估仍面临着巨大挑战。Huang 等<sup>[41]</sup>使用基于 RF 模型预测了 ARDS 患者的院内病死率,并与现有的评分系统如简化急性

生理学评分 II (simplified acute physiology score II, SAPS II)、APPS〔基于年龄(Age)、P/F、平台压(plateau pressure, Pplat)〕预测评分<sup>[38]</sup>以及 OSI 和 OI 进行比较。结果表明, SAPS II、APPS、OSI 和 OI 的 AUC 分别为 0.692、0.694、0.692、0.618,而 RF 模型的 AUC=0.891,显著高于现有的评分系统。Zhang<sup>[42]</sup>对两项大型多中心随机对照试验[SAILS 试验和急性肺损伤中的肠内 omega-3 脂肪酸、 $\gamma$ -亚麻酸和抗氧化剂补充试验(enteral omega-3 fatty acid,  $\gamma$ -linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury, OMEGA) ARDS 试验]进行二次分析,使用遗传算法建立人工神经网络模型,该模型预测效能 AUC 达到了 0.821,明显优于传统逻辑回归模型(AUC=0.743)和 APACHE III 评分(AUC=0.655)。在疾病预后评估方面,机器学习可以充分利用 ARDS 患者的大数据信息,其性能亦明显优于传统的评分系统,能建立更准确的死亡预测模型。由于机器学习的开展大多来源于数据库的数据挖掘或二次研究,在推动模型应用临床之前,仍需进行多中心,前瞻性的进一步验证。

#### 5 机器学习在 ARDS 应用方面的不足与挑战

机器学习为 ARDS 的诊疗带来了新的理解和思路,但仍存在着许多不足,使得机器学习广泛应用于临床工作中存在巨大的挑战。一方面,尽管非线性机器学习模型比传统线性模型有更好表现,但如果模型用于超出训练数据范围的情况时,非线性特性可能导致完全偏离实际的错误预测<sup>[43]</sup>。此外机器学习存在不透明性,其解释的缺乏让临床医生信心不足;与标准的临床实践相比,缺乏道德伦理和安全法规约束<sup>[44]</sup>可能对患者造成伤害,存在着安全性挑战;另一方面,由于机器学习研究需要大数据支撑,因此大多数相关研究来源于重症监护医学信息数据库(Medical Information Mark for Intensive Care, MIMIC)或大型 ARDS 研究的二次分析,尚未评估其对其他人群的通用性,缺乏进一步的前瞻性研究,这也意味着机器学习模型可能存在较差的泛化能力。

#### 6 总结与展望

机器学习作为人工智能的核心,在 ARDS 的早期诊断、分层管理、指导治疗及预后方面,较传统方法更有优势。由监督学习中的 RF、XGBoost 等算法建立的诊断、预后模型,为 ARDS 精准识别、早期预警提供了更有力的依据。无监督学习中的潜在类别分析、Kmeans 聚类分析、层次聚类分析等算法使得临床医生了解到 ARDS 表型的存在以及不同表型对治疗反应的差异性,从而指导治疗相关干预性研究的实验设计,推动 ARDS 个体化、精准化治疗的实现。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Rezoagli E, Fumagalli R, Bellani G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome [J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5 (14): 282. DOI: 10.21037/atm.2017.06.62.
- [2] 刘涉洪,周干.急性呼吸窘迫综合征的诊断及呼吸支持治疗进展[J].中国中西医结合急救杂志,2019,31(2):247-250. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.029.
- [3] Bellani G, Laffey JG, 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
- [4] 徐沿, 张卓, 蒲浩, 等. ARDS 与肠道菌群的相关性研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (5): 636–640. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.05.029.
- [5] Bachmann MC, Morais C, Bugedo G, et al. Electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care, 2018, 22 (1): 263. DOI: 10.1186/s13054-018-2195-6.
- [6] Mokra D, Kosutova P. Biomarkers in acute lung injury [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2015, 209: 52–58. DOI: 10.1016/j.resp.2014.10.006.
- [7] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307 (23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [8] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment [J]. JAMA, 2018, 319 (7): 698–710. DOI: 10.1001/jama.2017.21907.
- [9] Hernu R, Walle F, Thiollère F, et al. An attempt to validate the modification of the American–European consensus definition of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition in a university hospital [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (12): 2161–2170. DOI: 10.1007/s00134-013-3122-6.
- [10] Matthay MA, McAuley DF, Ware LB. Clinical trials in acute respiratory distress syndrome: challenges and opportunities [J]. Lancet Respir Med, 2017, 5 (6): 524–534. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30188-1.
- [11] 王迪芬, 刘頔. 人工智能促进医疗大数据助力人民健康保障 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (10): 1155–1159. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200719-00567.
- [12] 魏启美, 修光辉. 人工智能在脓毒症早期诊断及预测中应用的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (11): 1218–1221. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220628-00611.
- [13] 刘江萍, 李焯, 刘文华, 等. 基于人工智能的轻型输入性新型冠状病毒肺炎患者胸部 CT 的影像学分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (3): 275–278. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.005.
- [14] Villar J, Blanco J, del Campo R, et al. Assessment of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome [J]. BMJ Open, 2015, 5 (3): e006812. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006812.
- [15] Jiang T, Gradus JL, Rosellini AJ. Supervised machine learning: a brief primer [J]. Behav Ther, 2020, 51 (5): 675–687. DOI: 10.1016/j.beth.2020.05.002.
- [16] Le S, Pellegrini E, Green–Saxena A, et al. Supervised machine learning for the early prediction of acute respiratory distress syndrome (ARDS) [J]. J Crit Care, 2020, 60: 96–102. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.07.019.
- [17] Yang PC, Wu TH, Yu M, et al. A new method for identifying the acute respiratory distress syndrome disease based on noninvasive physiological parameters [J]. PLoS One, 2020, 15 (2): e226962. DOI: 10.1371/journal.pone.0226962.
- [18] Reel PS, Reel S, Pearson E, et al. Using machine learning approaches for multi–omics data analysis: a review [J]. Biotechnol Adv, 2021, 49: 107739. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2021.107739.
- [19] Koçak B. Key concepts, common pitfalls, and best practices in artificial intelligence and machine learning: focus on radiomics [J]. Diagn Interv Radiol, 2022, 28 (5): 450–462. DOI: 10.5152/dir.2022.211297.
- [20] Pai KC, Chao WC, Huang YL, et al. Artificial intelligence–aided diagnosis model for acute respiratory distress syndrome combining clinical data and chest radiographs [J]. Digit Health, 2022, 8: 20552076221120317. DOI: 10.1177/20552076221120317.
- [21] Reamaroon N, Sjoding MW, Lin K, et al. Accounting for label uncertainty in machine learning for detection of acute respiratory distress syndrome [J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2019, 23 (1): 407–415. DOI: 10.1109/JBHI.2018.2810820.
- [22] 段晓媛, 许巍. 急性呼吸窘迫综合征的代谢组学研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (4): 434–439. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210603-00823.
- [23] Shaver CM, Bastarache JA. Clinical and biological heterogeneity in acute respiratory distress syndrome: direct versus indirect lung injury [J]. Clin Chest Med, 2014, 35 (4): 639–653. DOI: 10.1016/j.ccm.2014.08.004.
- [24] Ariza–Colpas PP, Vicario E, Oviedo–Carrascal AI, et al. Human activity recognition data analysis: history, evolutions, and new trends [J]. Sensors (Basel), 2022, 22 (9): 3401. DOI: 10.3390/s22093401.
- [25] Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials [J]. Lancet Respir Med, 2014, 2 (8): 611–620. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70097-9.
- [26] Bos LD, Schouten LR, van Vught LA, et al. Identification and validation of distinct biological phenotypes in patients with acute respiratory distress syndrome by cluster analysis [J]. Thorax, 2017, 72 (10): 876–883. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209719.
- [27] Sinha P, Churpek MM, Calfee CS. Machine learning classifier models can identify acute respiratory distress syndrome phenotypes using readily available clinical data [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202 (7): 996–1004. DOI: 10.1164/rccm.202002-0347OC.
- [28] Sinha P, Delucchi KL, McAuley DF, et al. Development and validation of parsimonious algorithms to classify acute respiratory distress syndrome phenotypes: a secondary analysis of randomised controlled trials [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (3): 247–257. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30369-8.
- [29] Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators. Effect of lung recruitment and titrated positive end–expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2017, 318 (14): 1335–1345. DOI: 10.1001/jama.2017.14171.
- [30] National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2019, 380 (21): 1997–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1901686.
- [31] Goligher EC, Munshi L, Adhikari NKJ, et al. High–frequency oscillation for adult patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta–analysis [J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, 14 (Supplement\_4): S289–S296. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-341OT.
- [32] Vignon P, Evrard B, Asfar P, et al. Fluid administration and monitoring in ARDS: which management? [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (12): 2252–2264. DOI: 10.1007/s00134-020-06310-0.
- [33] Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or derecruitment for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta–analysis [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (2): 155–170. DOI: 10.1007/s00134-016-4573-3.
- [34] Famous KR, Delucchi K, Ware LB, et al. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes respond differently to randomized fluid management strategy [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195 (3): 331–338. DOI: 10.1164/rccm.201603-06450C.
- [35] Zampieri FG, Costa EL, Iwashyna TJ, et al. Heterogeneous effects of alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: a machine learning reanalysis of the alveolar recruitment for acute respiratory distress syndrome trial [J]. Br J Anaesth, 2019, 123 (1): 88–95. DOI: 10.1016/j.bja.2019.02.026.
- [36] National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Rosuvastatin for sepsis–associated acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2014, 370 (23): 2191–2200. DOI: 10.1056/NEJMoa1401520.
- [37] Zhang S, Lu ZH, Wu ZS, et al. Determination of a "specific population who could benefit from rosuvastatin": a secondary analysis of a randomized controlled trial to uncover the novel value of rosuvastatin for the precise treatment of ARDS [J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 598621. DOI: 10.3389/fmed.2020.598621.
- [38] Bos LD, Schouten LR, Cremer OL, et al. External validation of the APPS, a new and simple outcome prediction score in patients with the acute respiratory distress syndrome [J]. Ann Intensive Care, 2016, 6 (1): 89. DOI: 10.1186/s13613-016-0190-0.
- [39] DesPrez K, McNeil JB, Wang CX, et al. Oxygenation saturation index predicts clinical outcomes in ARDS [J]. Chest, 2017, 152 (6): 1151–1158. DOI: 10.1016/j.chest.2017.08.002.
- [40] Villar J, Ambrós A, Soler JA, et al. Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, and plateau pressure score: a proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (7): 1361–1369. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001653.
- [41] Huang BS, Liang D, Zou RS, et al. Mortality prediction for patients with acute respiratory distress syndrome based on machine learning: a population–based study [J]. Ann Transl Med, 2021, 9 (9): 794. DOI: 10.21037/atm-20-6624.
- [42] Zhang ZH. Prediction model for patients with acute respiratory distress syndrome: use of a genetic algorithm to develop a neural network model [J]. PeerJ, 2019, 7: e7719. DOI: 10.7717/peerj.7719.
- [43] McNicholas B, Madden MG, Laffey JG. Machine learning classifier models: the future for acute respiratory distress syndrome phenotyping? [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202 (7): 919–920. DOI: 10.1164/rccm.202006-2388ED.
- [44] Habli I, Lawton T, Porter Z. Artificial intelligence in health care: accountability and safety [J]. Bull World Health Organ, 2020, 98 (4): 251–256. DOI: 10.2471/BLT.19.237487.

(收稿日期: 2022–12–14)

(责任编辑: 邸美仙)