基于无创参数SpO2/FiO2辨识ARDS患者疾病程度的研究

作者介绍：

第一作者：赵惠军，海军总医院医学工程科， 1973.9.10，河北文安，主任，高级工程师

第二作者：杨鹏程，军事医学科学院卫生装备研究所，硕士研究生

通讯作者：王亚林，海军总医院医学工程，1984.12.02，湖北云梦，助理工程师

通讯作者联系方式：18600310668，276558008@qq.com

[摘要]：

目的：

现阶段急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的诊断依赖于氧合指数（PaO2/FiO2，P/F），而动脉血氧分压（PaO2）必须通过有创的血气分析获得。通过使用无创参数SpO2/FiO2（S/F）替代氧合指数，辨识ARDS患者疾病严重程度。

方法：

使用MIMIC-III数据库，获取患者相关生理参数，将患者随机分为训练集和测试集。使用训练集，利用广义线性回归模型，建立log(S/F)与log(P/F)之间的线性关系，进一步与S/F与P/F之间的线性关系进行对比研究。使用测试集，比较两种模型对于P/F在100(重度ARDS)、200(中度ARDS)、300(轻度ARDS)处的辨识效果。

结果：

在训练集(n=61634)上推导了Log(P/F)与Log(S/F)之间的线性关系：，并确定了P/F在100、200、300处对应的S/F阈值为131、201、271。在测试集(n=26758)上使用S/F阈值验证其辨识效果，且较传统线性回归模型辨识结果要有明显改善。

结论：

根据Log(S/F)与Log(P/F)之间的关系，确定了P/F在100、200和300处的阈值为131、201和271，此结果可以作为ARDS患者病情诊断的辅助手段。

关键词：急性呼吸窘迫综合征、血氧饱和度、血气分析、动脉血氧分压

Noninvasive parameter SpO2 / FiO2 identifies the degree of disease in patients with ARDS

[Abstract]:

**Objective:**

The definition of ARDS requires an arterial blood gas to define the ratio of PaO2/FIO2.However, many patients with ARDS do not have a blood gas measured, which may result in under-diagnosis of the condition. As a consequence, a method for estimating PaO2 from noninvasive measurements SpO2/FiO2 is desirable.

**Methods:**

Using data from MIMIC-III database, get the patient's physiological parameters, set up a linear regression model using the training set and test the model effect using the validation set. The recognition results of the two models at P / F = 100, 200 and 300 were compared.

**Result:**

In the derivation data set (n=61634), the relationship between Log(P/F) and Log(S/F) was described by the following equation:， An S/F ratio of 131 corresponded with a P/F ratio of 100, an S/F ratio of 201 corresponded with a P/F ratio of 200,while an S/F ratio of 271 corresponded with a P/F ratio of 300. In the validation data set (n=26758), using S/F threshold recognition effect than the traditional linear regression model identification effect to be some improvement.

**Conclusion:**

Based on the relationship between Log (S / F) and Log (P / F), the thresholds of P / F at 100, 200 and 300 were determined as 131, 201 and 271, which could be used as a support for the diagnosis of ARDS means.

**Key words:** Acute Respiratory Distress Syndrome、SpO2、Blood Gas Analysis、PaO2

1 引言

呼吸窘迫综合征（Acute respiratory distress syndrome, ARDS）是一种肺内或肺外治病因素导致的急性弥漫性肺损伤，并发展为急性呼吸衰竭[1]，有文献显示其院内病死率可达到50%左右，是临床治疗、医学研究、公众健康面临的主要问题[2]。根据2012年最新的ARDS诊断指南(柏林指南)[3]通过P/F将患者分为轻度ARDS（P/F≤300）、中度ARDS(P/F≤200)、重度ARDS(P/F≤100)，针对不同程度 的ARDS患者，需要采取不同的治疗方式[4]。

现阶段ARDS的诊断需要经过血气分析，测量PaO2从而计算P/F。然而血气分析存在诸多问题[5]：

1. 目前动脉导管（是的血气分析便于操作）在临床上并不受欢迎；
2. SpO2的监测结果越来越精确
3. 一些常用的血气指标如PaCO2和pH可以通过静脉血化验得到
4. 对于一些老年患者或新生儿，动脉采血较为困难。

以上诸多原因造成的血气分析结果的缺失会间接延误ARDS患者的疾病诊断，从而无法根据患者疾病情况提供相应的治疗[4-5]。

有研究显示，在2007年Rice[6]等人利用线性回归方法建立了S/F与P/F之间的关系，并确定了P/F在200和300处的S/F阈值，使用S/F来诊断ARDS患者的疾病严重程度取得了一定的成果。但是在P/F≤200时使用S/F阈值其辨识效果不是很理想，且没有研究P/F≤100时的S/F阈值及其辨识效果[7]。针对以上问题本文通过对Rice等人的S/F~P/F之间的线性模型与改进后的对数线性模型进行对比，比较两种模型在辨识ARDS患者病情上的效果[9-11]。

2 数据来源

本研究使用的患者及其生理参数均来自MIMIC-III（Medical Information Mart for Intensive Care，重症医学信息数据库）数据库[8]。MIMIC-III数据库包含2001-2012年美国马萨诸塞州波士顿贝斯以色列女执事医疗中心进入ICU 5万多名患者相关诊疗信息。具体信息如生命体征、药物治疗、实验室测量、护理人员记录的相关信息、液体平衡、疾病诊断信息、影像学报告、医院留存时间等。本文研究的主要对象是成年ARDS患者，针对这一问题，结合MIMIC-III数据库包含的患者信息，设计了以下入组条件：

1. 年龄大于16周岁
2. ICU停留时间超过24小时
3. 在ICU前七天，经过化验检查，有一次P/F≤300的情况出现
4. 在ICU期间使用过呼吸机

由于MIMIC-III中患者人群非常复杂，很多患者在ICU的停留时间不足24小时，这部分患者很难确定其离开ICU的原因，且短时间内是否发生了ARDS或是是否进行了血气分析都比较模糊，为了简化人员筛选的过程我们限制了患者在ICU的停留时间。根据柏林定义可以知道，对于ARDS的起病时间是7天以内，且P/F≤300，使用这两个限制，确定ARDS患者入组标准。由于在计算P/F和S/F过程中都要使用呼吸机FiO2参数，所以必须确定，患者在特定时间内是否使用呼吸机，以确保患者在ICU期间记录了准确的FiO2值。在数据选择方面，我们希望选择在进行血气分析的同时记录相应的SpO2和FiO2数据，但是MIMIC-III中的数据记录方式有所不同，需要使用者根据记录时间自行匹配，为了确保数据的准确性，本文使用实验室数据中的血气分析结果及其记录时间与生理参数记录表中的数据进行对照，选择PaO2前2个小时的SpO2数据，和PaO2前4个小时的FiO2数据，以此来计算S/F和P/F。在选择生理参数的同时对数据进行清洗，去除不符合逻辑的异常值。

3 实验方法

按照实验入组条件，使用专业数据库软件访问MIMIC-III数据库，根据筛选条件，查找合适的患者信息和对应的生理参数。随后将患者数据随机分为两组：一组为训练集（全部数据的70%），用于建立回归模型；另一组为测试集（全部数据的30%），用于验证回归模型的效果。统计两组患者的基本信息和基线数据，比较训练集和测试集两者有无统计学差异。

3.1建立算法模型

使用散点图来确定log(S/F)与log(P/F)之间的线性关系，进一步与S/F与P/F的散点图进行比较。使用广义线性回归模型建立log(S/F)与log(P/F)的线性关系，选择最优的回归方程。利用回归方程确定当P/F在100、200、300处其S/F所对应的阈值。使用同样的方法建立S/F与P/F之间的线性回归方程并确定其S/F对应的阈值。利用这两组阈值分别对训练集数据进行分类，计算分类的敏感性、特异性，比较其辨识效果。

3.2评估模型效果

回归模型建立完成后，使用测试集数据对线性模型和对数线性模型进行验证，使用两种模型给出的相关阈值，对测试集数据在P/F=100、200、300处进行分类，根据分类结果的敏感性、特异性来评价两个模型的效果。

MIMIC-III数据库的数据提取工作使用软件pgAdmin 4，数据分析和模型建立使用MATLAB 2015b。

4 实验结果

MIMIC-III数据库中ICU患者人次共61532人次，根据入组条件排除了48662例，对数据进一步分析，部分患者没有记录实验所需的SpO2、PaO2、FiO2参数，排除参数缺失的患者912例，最终入组患者人数为11958例。对数据进行随机分组：训练集8367人（占比约70%）、观测数据为61634；测试集3591人（占比约30%）、观测数据为26758，其具体流程图及排除条件和排除人数如图1所示。

图片包含 屏幕截图

已生成极高可信度的说明

图1 MIMIC-III数据库患者筛选和变量提取流程图

表1中所示，统计了训练集和测试集的人口统计学信息，包括患者年龄、性别比例、种族分布等信息。

表2中所示，统计了患者在记录SpO2和PaO2时，对应的患者基本生理参数和呼吸参数。通过数据统计信息可以看出，训练集和测试集患者人口统计学信息无明显差异。

表1 患者人口统计学信息

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 参数 | 训练集 | 测试集 |
| 年龄 | 65.17±15.23 | 65.26±15.31 |
| 女性人数（占比） | 6014（72%） | 2602（72.46%） |
| BMI | 29.31±7.65 | 29.32±7.31 |
| 种族分布 | | |
| 白种人  非裔美国人 | 4286（51.23%） | 1839（51.21%） |
| 263（3.14%） | 116（3.23%） |
| 拉丁美洲人 | 165（1.97%） | 84（2.34%） |
| 亚洲人 | 122（1.46%） | 48（1.34） |
| 其他 | 3531（42.20%） | 1504（41.88%） |
| 基线P/F值 | 141.21±69.86 | 140.54±68.95 |
| GCS | 13.53±3.08 | 13.50±3.08 |

注：表中参数具体值为（）或者为%。GCS=格拉斯哥昏迷指数，BMI=身体质量指数。

表2 患者生理和呼吸相关参数（）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 参数 | 训练集 | 测试集 |
| SpO2/FiO2 | 194.78±51.42 | 191.98±51.28 |
| PaO2/FiO2 | 235.18±112.56 | 231.69±111.13 |
| 分钟通气量(L/min） | 10.45±4.58 | 10.58±5.95 |
| PEEP(cmH2O) | 7.67±3.79 | 7.79±3.95 |
| PaO2(mmHg) | 127.93±75.01 | 127.48±74.74 |
| SpO2(%) | 96.13±4.27 | 96.01±3.99 |
| 心率 | 88.94±17.87 | 88.96±17.96 |
| 呼吸频率 | 20.53±6.81 | 20.67±6.88 |

4.1 训练集模型建立结果

首先通过散点图观察S/F与P/F的线性关系，并于log(S/F)与log(P/F)之间的散点图进行比较，从图2中可以看出在没有进行对数转换之前，S/F与P/F之间的线性关系并不明显。通过使用广义线性回归模型建立分别建立S/F与P/F之间的线性回归方程：

)···（1）

其中R2=0.345，RMSE=41.4，利用公式（1）计算其P/F在100、200、300处的S/F阈值为153.42、190.62、228.72。

如图3所示，经过对数转换之后，log(S/F)与log(P/F)有所改善。通过使用广义线性回归模型建立分别建立log(S/F)与log(P/F)之间的线性回归方程：

···（2）

其中R2=0.419，RMSE=0.102。我们利用公式（2）结合训练集测试其辨识效果的表现，主要是针对敏感性和特异性两个指标，对S/F阈值进行了细微的调整，最终P/F在100、200、300处的S/F阈值为131、201、271。如表3所示为线性回归模型和对数线性回归模型对应的S/F阈值对于训练集辨识P/F=100、200、300时的敏感性和特异性。

表3 两种模型在训练集上的辨识效果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 模型 | P/F≤100 | | P/F≤200 | | P/F≤300 | |
|  | 敏感性 | 特异性 | 敏感性 | 特异性 | 敏感性 | 特异性 |
| 线性模型 | 0.44 | 0.97 | 0.86 | 0.61 | 0.96 | 0.19 |
| 对数线性模型 | 0.58 | 0.95 | 0.77 | 0.74 | 0.92 | 0.40 |

图片包含 屏幕截图

已生成高可信度的说明图片包含 文字

已生成高可信度的说明

图2 P/F与S/F散点图及回归曲线 图3 Log(P/F)与Log(S/F)散点图及回归曲线

4.2 验证集模型评估结果

使用线性回归模型和对数线性回归模型计算出的S/F阈值测试在测试集数据集上的辨识效果。

表4 两种模型在测试集上的辨识效果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 模型 | P/F≤100 | | P/F≤200 | | P/F≤300 | |
|  | 敏感性 | 特异性 | 敏感性 | 特异性 | 敏感性 | 特异性 |
| 线性模型 | 0.45 | 0.97 | 0.86 | 0.62 | 0.95 | 0.19 |
| 对数线性模型 | 0.59 | 0.95 | 0.78 | 0.73 | 0.92 | 0.37 |

从结果中可以看出，测试集的结果与训练集结果基本一致，无太大差异。

5讨论

早期研究表明，S/F与P/F存在一定的线性关系，可以在一定程度上代替P/F，为ARDS诊断提供辅助建议，但是当时对于ARDS的定义是通过P/F≤200和P/F≤300两种阈值进行分类。本文使用最新的柏林标准，对原有方法进行改进，对数据S/F和P/F进行对数转换，经过变换后，其线性关心得到改善，通过与传统方法进行对比。我们发现对数线性回归方法其辨识效果有一定的改善，特别是在重度ARDS的时候，其辨识效果要明显好于传统线性模型；对于中度ARDS，对数线性回归模型改善辨识效果的特异性但是损失了敏感性，是的在P/F=200处敏感性和特异性保持平衡；对于轻度ARDS，对数线性回归模型在保持了敏感性的前提下，提高了其特异性，由此可见，改进后的模型在整体上要优于传统算法模型。

虽然改进后的模型有其相应的优点，但是其辨识效果整体还不是很满意，尤其是对于重度ARDS患者的辨识性能，其敏感性只能达到60%左右，这是远远不够的，而对于轻度ARDS患者的辨识，其特异性存在明显的不足，只能达到40%左右。

本文所使用的MIMIC-III数据库虽然患者数据庞大，但是这是一个单中心数据库，即使我们对数据进行随机分组为训练集和测试集，并在测试集上验证了我们的结果，但是这一验证还是存在一些问题。下一步我们希望通过改进算法的性能，利用MIMIC-III数据库患者诊疗信息的同时，开展多中心外部验证，提高实验的可信度。

总之，本文根据最新柏林定义，使用对数线性回归模型，推导出了对应P/F下的S/F阈值，当患者无法进行血气分析或血气分析数据不及时，可以利用S/F代替P/F来监测患者ARDS疾病发展状况，为医务人员提供辅助诊断决策，同时医务人员可以根据情况提供相应的治疗方案。

参考文献

[1] 葛均波, 徐永健. 内科学.第8版[M]. 人民卫生出版社, 2013.

[2] Rubenfeld G D, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury.[J]. Chest, 2007, 131(2):554-62.

[3] Ferguson N D, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Medicine, 2012, 38(10):1573.

[4] 俞森洋. 严重急性呼吸窘迫综合征的挽救性治疗[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10(5):417-420.

[5] 俞森洋. 对急性呼吸窘迫综合征诊断新标准(柏林定义)的解读和探讨[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(1):1-4.

[6] Rice T W, Wheeler A P, Bernard G R, et al. Comparison of the SpO2/FIO2 ratio and the PaO2/FIO2 ratio in patients with acute lung injury or ARDS.[J]. Chest, 2007, 132(2):410.

[8] Johnson A E W, Pollard T J, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database[J]. Scientific Data, 2016, 3:160035.

[7] Bernard G R, Artigas A, Brigham K L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination.[J]. 中德临床肿瘤学杂志(英文版), 1994, 9(1):72-81.

[9] Chen W, Janz D R, Shaver C M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes Are Similar in ARDS Diagnosed by Oxygen Saturation/Fio2 Ratio Compared With Pao2/Fio2 Ratio.[J]. Chest, 2015, 148(6):1477.

[10] Bilan N, Dastranji A, Ghalehgolab B A. Comparison of the spo2/fio2 ratio and the pao2/fio2 ratio in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome.[J]. Chest, 2015, 7(1):28-31.

[11] Thomas N J, Shaffer M L, Willson D F, et al. Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index.[J]. Pediatric Critical Care Medicine, 2010, 11(1):: 12–17.