

急性呼吸窘迫综合征肺损伤动态评估技术的研究进展

高丽娟, 赵中春, 张永刚*

潍坊市坊子区人民医院呼吸与危重症医学科, 山东 潍坊

收稿日期: 2026年7月13日; 录用日期: 2026年8月6日; 发布日期: 2026年8月14日

摘 要

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是重症医学中常见的一种疾病,它引起的肺损伤具有明显的异质性和动态变化特点。随着病情的发展以及各种治疗方法的影响下,肺可复张性、肺水肿程度和通气分布都发生了改变,所以对肺损伤情况进行正确的判断就成为调节机械通气、控制液体输入量并提高患者生存率的前提条件。传统的氧合指数、胸片、呼吸力学参数可以反映出整个肺的功能情况,但是不能够很好地体现出来肺损伤的不同部位以及变化的过程,并且不能够满足现在精确治疗的要求。近年来,肺部超声、电阻抗断层成像、定量肺CT、功能磁共振成像以及肺损伤相关的生物标志物等各种技术不断发展,使得ARDS肺损伤诊断从静态指标向动态、多层次检测转变,从而给个体化的治疗提供了更多的依据。本文主要对ARDS肺损伤动态评估的新技术及其临床应用进展进行综述,以期对ARDS精准诊疗提供参考。

关键词

急性呼吸窘迫综合征, 肺损伤, 动态评估, 机械通气, 精准治疗

Advances in Dynamic Assessment Techniques for Lung Injury in Acute Respiratory Distress Syndrome

Lijuan Gao, Zhongchun Zhao, Yonggang Zhang*

Department of Respiratory Medicine, Fangzi District People's Hospital of Weifang, Weifang Shandong

Received: July 13, 2026; accepted: August 6, 2026; published: August 14, 2026

*通讯作者。

文章引用: 高丽娟, 赵中春, 张永刚. 急性呼吸窘迫综合征肺损伤动态评估技术的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1019-1031. DOI: 10.12677/acm.2026.1682876

Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a common condition in critical care medicine, characterized by marked heterogeneity and dynamic progression of lung injury. As the disease evolves and various therapeutic interventions are implemented, lung recruitability, the degree of pulmonary edema, and regional ventilation distribution continuously change. Therefore, accurate assessment of lung injury is a prerequisite for optimizing mechanical ventilation, guiding fluid management, and improving patient survival. Conventional assessment tools, including the oxygenation index, chest radiography, and respiratory mechanics, reflect global lung function but fail to adequately characterize regional lung injury and its dynamic changes, limiting their ability to meet the demands of precision medicine. In recent years, advances in lung ultrasound, electrical impedance tomography (EIT), quantitative computed tomography (qCT), functional magnetic resonance imaging (fMRI), and lung injury-related biomarkers have shifted the evaluation of ARDS from static measurements to dynamic, multidimensional monitoring, thereby providing a stronger basis for individualized treatment strategies. This review summarizes emerging technologies for the dynamic assessment of lung injury in ARDS and discusses their current clinical applications, with the aim of providing references for precision diagnosis and treatment of ARDS.

Keywords

Acute Respiratory Distress Syndrome, Lung Injury, Dynamic Assessment, Mechanical Ventilation, Precision Medicine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

由于 ARDS 的病理生理机制很复杂,其病死率一直较高[1][2]。虽然肺保护性的机械通气、俯卧位通气及体外膜肺氧合等治疗手段不断发展,但 ARDS 患者总体预后改善并没有实质性的提高。许多研究表明这可能与肺损伤状态难以被及时、准确的发现导致的[2]。临床工作中,无论是机械通气参数调节还是肺复张方案选择、液体调控以及停止呼吸支持的时间点确定等等环节都需要依靠对于肺部损伤情况及其演变过程做出正确的判定。

到目前为止,ARDS 的严重程度分级仍然根据 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比值划分[2]。近期国际专家共识进一步将高流量氧疗、脉搏血氧饱和度和超声等加入到诊断标准之中[3]。但是,无论是柏林定义还是后期的修订版本,都属于横断面、时点化性严重程度分组,并不能很好地反映肺损伤的空间分布情况、肺泡灌注能力以及治疗以后的变化趋势[4]。床旁肺部超声、电阻抗断层成像(EIT)、定量肺 CT、与肺损伤相关的生物标志物以及多种模态的监测技术的发展使得 ARDS 肺损伤评估越来越完善,从而给个体化机械通气、肺保护策略优化及预后评估提供更多的依据。

本文结合 ARDS 临床管理中的关键问题,结合近年来肺损伤动态评估技术的研究进展及临床应用进行综述,并对未来多模态融合评估的发展方向进行展望,希望能够给 ARDS 精准医疗带来一些启示。

本文认为,ARDS 肺损伤动态评估技术的核心临床价值,并不在于监测手段本身的丰富化,而在于其能否识别肺损伤的动态轨迹与结构-功能-生物学表型,从而为 PEEP 滴定、俯卧位通气及 ECMO 支

持等关键决策点提供分层、个体化治疗的依据。基于这一核心论点, 本文首先对现有动态评估技术按照床旁影像学、影像学、功能学及生物学四个维度进行归类介绍, 继而以 PEEP 滴定、俯卧位通气及 ECMO 启动/撤离这三个具体临床决策问题为主线, 系统梳理各决策点由传统经验策略向动态评估、表型导向治疗转化过程中的证据与争议, 最后讨论现存挑战及未来发展方向。

2. ARDS 肺损伤动态评估的重要性

随着研究的深入, ARDS 的管理理念也在不断更新, 临床治疗的关注点已经从由单纯改善氧合逐渐转向肺损伤的动态监测和精准干预。目前 ARDS 的临床管理不再局限于疾病的严重程度, 更多的是关注肺损伤是否仍在进展、肺组织是否具有可复张性、机械通气是否真正实现了肺保护以及治疗措施是否有效。机械通气参数调整、PEEP 滴定、俯卧位通气、液体管理及 ECMO 支持等关键决策, 都是建立在对肺损伤状态的准确判断之上。因为 ARDS 的发展过程是不断变化的, 同一患者在不同阶段的肺损伤特点和治疗方法可能会存在明显的差别[4]。

目前临床还是主要依据氧合指数、胸部影像及呼吸力学等指标评估患者病情, 这些指标上更多体现的是整个肺的功能情况, 并不能够精确地反映出肺部损伤的空间位置以及肺组织恢复的能力, 这不能满足精准治疗的需求。因此, 肺损伤评估应该是一个动态过程, 在不断采集到有关肺损伤信息的基础上做出相应的判断。近几年来发展起来的各种动态评估方法就是针对上面提到的临床决策需求, 在从肺组织结构、区域通气、肺泡-毛细血管屏障损伤以及炎症反应等几个方面获取数据的基础上进行综合分析, 促使 ARDS 肺损伤评估由单一指标向多模态融合, 由静态观察向动态监测转变, 给精准治疗提供可靠的依据。

3. ARDS 肺损伤动态评估的技术

目前应用于 ARDS 肺损伤动态评估的技术大概分为四类。第一类为床旁影像学技术, 如肺部超声(LUS)和电阻抗断层成像(EIT)。第二类为影像学评估技术, 包括定量肺 CT、磁共振成像及分子影像等。第三类为功能学评估技术, 主要包括呼吸力学监测、食管压监测及跨肺压测量等。第四类为生物学评估技术, 包括肺泡-毛细血管屏障损伤相关生物标志物、炎症因子及组学技术。不同技术在评估角度、适用场景、临床价值等方面各有优劣。因此根据不同的临床需要选择适合的技术方法并且实现各种技术的优势互补成为目前 ARDS 动态评估的研究重点。

3.1. 床旁影像学技术

床旁影像学技术由于其非侵入性、可重复使用以及可以实现持续监控的优点, 在 ARDS 患者肺损伤变化的过程中起着至关重要的作用。其中, 被广泛应用于临床的是肺部超声(LUS)和电阻抗断层显像(EIT), 它们分别从肺组织形态、区域通气功能这两个不同的维度去反映肺损伤的状态, 进而能够对病情的演变、治疗反应展开连续的观察。

3.1.1. 肺部超声(LUS)

LUS 能够借助超声征象动态评估肺含气量的变化情况, 辨别出肺水肿、肺实变、肺不张等病变, 在 ARDS 患者的床边动态监控中起着重要的作用。以往的研究使用 12 分区法对 ARDS 患者进行连续肺部超声评分, 结果显示 LUS 评分跟经 PiCCO 导管测量得出的血管外肺水指数(EVLWI)存在良好的相关性, 并且对 ICU 患者的预后有着较好的预测价值[5]。早期动物、临床研究证实, B 线数量与通过重量法或者热稀释法测量得到的血管外肺水有着良好的相关性, 而且 B 线的出现要早于血气分析指标的恶化, 这表明 LUS 有早期识别肺水肿的价值[6] [7]。和胸部 CT 相比, LUS 具有无创、能够重复、无需转运患者等

优点,可以用来动态评价肺复张效果,还能在 PEEP 滴定、俯卧位通气、液体管理、撤机评估等方面起到辅助作用。但 LUS 主要是反映胸膜下肺组织的变化,对于深部病变、区域通气分布的评估能力不太够,并且结果受到操作者经验的影响比较大[8]。所以,LUS 更适宜当作 ARDS 肺损伤在床旁进行动态监测的工具,不能单独用于判断整个肺损伤的情况。

3.1.2. 电阻抗断层成像(EIT)

EIT 是一种通过胸廓电阻抗变化来实时监测区域通气分布的床旁功能影像技术,可以动态评估肺泡的扩张与塌陷。近年来已广泛应用于滴定 PEEP、监测俯卧位通气及呼吸机相关肺损伤(VILI)风险。随着人工智能辅助分析和多模态监测的应用,EIT 精准定量评估不断发展。然而,不同 EIT 的指标给出的“最优 PEEP”推荐却并不一致。一项纳入 ARDS 患者的观察性研究显示,以全局通气不均指数(GI)最低点确定的最优 PEEP 明显比以最佳动态顺应性或以塌陷-膨胀平衡点确定的数值高,提示不同 EIT 参数所反映的生理意义并不完全相一样[9]。另一项随机研究显示,以塌陷-过度膨胀曲线交点为目标的 EIT 导向 PEEP 滴定策略,相比传统压力-容积曲线法可获得更低的驱动压及机械功[10]。此外,EIT 的空间分辨率较低,不能准确反映肺组织形态学改变,且设备成本高,标准化应用还没有完全建立,这限制了它的广泛应用。

3.2. 影像学评估技术

影像学评估技术主要包括定量肺 CT、磁共振成像(MRI)及分子影像技术。这类方法在 ARDS 病理生理研究及肺损伤分型中有重要意义。但它更多用于基线评估与科学研究,并不是用来进行床边实时监控。

3.2.1. 定量肺 CT (Quantitative CT)

定量肺 CT 是评价 ARDS 肺组织损伤的重要影像学工具,它可以利用密度测量评估肺内气体含量降低的程度以及实变和未充满区域所占的比例,从而较为准确的反映肺损伤严重程度及空间分布特征。早期基于 CT 密度分析的研究把 ARDS 的肺部影像形态划分为弥漫性和局灶性两种模式,二者在肺组织重量、含气容积及对 PEEP 的反应上存在显著差异[11]。后续研究进一步证实,弥漫性肺损伤患者对肺复张手法的反应性更高,其可复张肺组织比例可达局灶性患者的数倍(约 65%对 22%),提示肺形态学分型可用于指导个体化的复张策略的制定[12][13]。一项多中心随机对照研究把肺形态学分型直接用于指导机械通气策略的制定,即对弥漫性病变患者使用高 PEEP 联合肺复张手法、对局灶性病变患者采用低 PEEP 联合较大潮气量的策略,初步验证了形态学导向个体化通气的可行性[14]。其局限在于无法床旁实施、需转运危重患者、存在辐射暴露及难以重复监测,因此更适用于 ARDS 基线评估、肺可复张性判断及研究性分析,而非连续动态监测工具。然而定量肺 CT 的缺点是不能床旁操作,需要搬运危重病人,有辐射风险,并且不能反复使用,所以更适合做 ARDS 的基础评估、肺复张能力的判定以及科研方面的研究,而不能作为连续动态监测的仪器。

3.2.2. 磁共振成像(MRI)

虽然 MRI 在 ARDS 中的应用相对有限,但在肺灌注、通气-灌注匹配及肺水肿定量方面具有一定优势。超极化气体(如 ^3He 、 ^{129}Xe)MRI 技术的发展使它能够没有电离辐射条件下评估肺不张及呼吸机相关肺损伤中外周气道的功能变化[15]。定量超极化气体及 ^{13}C -MRI 技术还可用于肺部微结构、通气及氧合功能的评估,在啮齿类动物急性肺损伤模型里已显示出识别通气不足区域能力[16]。然而,受设备依赖性强、检查时间长、重症患者转运困难等限制,MRI 目前主要用于科研探索,并没有被纳入到 ARDS 常规临床动态监控系统当中去。

3.2.3. 分子影像技术(Molecular Imaging)

分子影像技术主要包括 PET 及靶向分子探针成像,能够从炎症细胞浸润、血管通透性及代谢活动等层面反映肺损伤的发生机制,并且能够在病变发生前就发现炎症反应的存在,对 ARDS 早期识别及表型分层研究具有潜在价值。基于 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)的 PET 研究显示,ARDS 患者即使在 CT 表现相对正常的通气良好肺区,仍然存在着弥漫性代谢活动增高的表现,提示炎症反应可能早于或独立于影像学结构改变而广泛存在[17]。动物模型研究进一步证实, ^{18}F -FDG 摄取率与内毒素诱导肺损伤中的中性粒细胞聚集及活化程度密切相关,从而给 ^{18}F -FDG 用作炎症活跃度非侵入性的标记提供了机制依据[18]。另外,针对中性粒细胞弹性蛋白酶等特殊分子标志物的研究也已经取得了进展,为量化肺内中性粒细胞活性及评价抗炎干预效果开辟了新方向[19]。但是由于存在成本高昂、覆盖面窄、实施困难以及缺少足够的临床证据等问题,分子影像技术在临床上还没有被广泛采用。

3.3. 功能学评估技术

功能学评估技术主要包括呼吸力学监测、跨肺压测量及机械功评估等,从肺力学负荷角度动态反映肺损伤风险及通气策略合理性,为肺保护性通气提供量化依据。和影像学技术不同的是该类方法更关注肺是否被过度应力或应变损伤,它是 ARDS 患者机械通气治疗中很重要的一个方面。

3.3.1. 呼吸力学监测

呼吸力学监测是 ARDS 最基础的床旁评估手段,核心指标包括肺顺应性、驱动压和气道平台压等。一项纳入 9 项随机对照试验,3562 例 ARDS 患者数据的 meta 分析显示,驱动压(ΔP)与存活率之间存在最为显著的关系,驱动压每升高约 7 cm H₂O (1 个标准差),住院病死率相对风险增加约 41%,且这种联系不依赖于潮气量或者呼末正压这两个具体数值的变化[20]。这一发现提示,潮气量应根据呼吸系统顺应性所反映的“功能性肺容积”进行调整,而不是以人的体重为标准来进行控制和监测,动态适应性改变比单一数值测定更能够体现肺组织受到损害的程度以及随时间推移而产生的变化规律。呼吸力学监测的优势在于实时、连续、且床旁易获取,但局限也很明显,它只能反映出整个肺脏的功能状况,并不能很好的判断出肺组织是否存在不同或者局部通气不均等的情况。

3.3.2. 跨肺压监测

跨肺压通过食管压间接估算胸腔压力,从而得到比较真实的肺泡受到的压力,在进行精确诊断性的机械通气时具有重要意义。一项单中心随机对照试验显示,基于食管压监测实施个体化通气,并维持呼气末跨肺压为正值,能在 72 小时内有效纠正患者的低氧血症并改善肺顺应性[21]。多中心 EPVent-2 试验进一步比较了食管压导向的个体化 PEEP 滴定与经验性高 PEEP 策略,结果显示两组在病死率及总体预后上未见显著差异,但后续基于基线多器官功能障碍程度的风险分层再分析提示,跨肺压导向策略并非无效,而是具有高度的选择性,其生存获益仅体现在特定病情的亚组患者中[22]。此外,关于跨肺压驱动压和死亡率的关系的研究表明,在考虑胸壁力学因素的情况下进行评价可以降低因“气道压力正常但是肺部严重扩张”而产生的错误判断的风险,尤其在肥胖或腹内高压等胸壁顺应性异常人群中价值更为突出[23]。但是它仍然受到食管压力测定的操作难度大、标准不统一以及对于操作人员有较高要求的影响,在现阶段主要是用于重症监护室和科研机构中。

3.3.3. 机械功

机械功可以用来表示潮气量、呼吸频率、驱动压和流速等所有因素所造成的总的肺部能量负荷,在 VILI 研究中起着重要的作用[24]。一项纳入两个大型观察性队列共 8207 例机械通气患者的分析显示,机械功每升高 5 J/min,住院病死率风险增加约 6%~10%,提示其作为累积性肺损伤指标的潜在价值[25]。

然而,也有学者指出,机械功作为单一数值未能充分考虑其分布的肺组织容积及 PEEP 的复杂作用,因此单凭一个数字来衡量整个呼吸系统的功能是不够准确的,在临床中如何使用还存在着一定的分歧。“机械功”被简化为呼吸系统的顺应性和可以再充盈或者正常的通气肺组织的比例之后,和病死率之间的联系可能会更加可靠一些[26]。机械功的优势在于整合多维通气信息,更全面评估风险,但由于其计算较复杂、模型不统一,临床标准化应用仍有限。

3.4. 生物学评估技术

生物学评价的方法包括肺泡-毛细血管屏障损伤相关的生物标记物、炎症因子以及组学检测等,在分子水平上体现 ARDS 肺损伤的状态以及不同类型的特征,并给早期诊断与分层研究增添新的依据。

3.4.1. 肺泡-毛细血管屏障损伤标志物

以可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)、Clara 细胞蛋白 16 (CC16)、表面活性蛋白 D (SP-D)及血管生成素-2 (Ang-2)等为代表,可分别反映肺泡上皮损伤与内皮屏障破坏程度。一项纳入 8 项前瞻性研究,746 例 ARDS 患者个体数据的荟萃分析显示,基线血浆 sRAGE 水平升高与 90 天病死率独立相关,且这一关联与驱动压和潮气量等呼吸机相关变量无关,提示肺泡上皮损伤本身即是重要的预后决定因素[27]。CC16 作为 Clara 细胞分泌蛋白,在 ARDS 患者血浆及肺水肿液中的浓度较心源性肺水肿患者显著降低,提示其在鉴别诊断中具有一定价值,但其与病死率及机械通气时长的相关性尚不明确[28]。血管生成素-2 作为反映内皮屏障破坏的标志物,在合并急性肾损伤的严重脓毒症呼吸衰竭患者中的病死率预测效能优于血管性血友病因子等其他内皮损伤标志物[29],且在脓毒症合并 ARDS 患者中,其与 30 天病死率的关联较单纯脓症患者更为显著[30]。一些研究表明,动态监测要比单个数值更能够体现患者的治疗效果。但是从总体上讲,它的临床转化还受到特异性不够、个体差异大和没有统一的阈值标准的影响。

3.4.2. 炎症因子与免疫指标

IL-6、IL-8、TNF- α 及中性粒细胞相关指标仍是研究最广泛的炎症信号体系。前瞻性队列研究显示,在死亡组中,ARDS 发病第 1 天血浆 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及 IL-8 水平显著高于存活组,且存活组的各种细胞因子浓度会随着病情的发展而迅速降低,而非存活组则持续维持高水平,其中 IL-1 β 与 IL-6 被认为是病程中预测转归最有价值的指标[31]。近年来,多项研究还从潜在类别分析的角度提出了 ARDS “炎症表型”的概念,在多个随机对照试验队列里都可以稳定的区分出高炎症反应型和低炎症反应型两个亚群,前者以炎症标志物及血管加压药使用比例显著升高为特征,病死率可达后者的 2 倍以上,且二者对呼气末正压水平及液体管理策略等干预措施表现出截然不同的治疗反应,这提示我们,分清患者属于哪种炎症表型具有重要临床价值,一方面能帮医生更准地评估病情走向,提前锁定高危患者,另一方面能精准筛选出对特定治疗最敏感的人群,做到精准治疗[32]。此外,炎症因子动态变化也被用于评估治疗反应及预测器官功能衰竭的风险。但是它的局限性仍然比较突出,主要是因为波动大、受到感染种类和治疗方法的影响比较大,没有稳定可靠的临床决策标准。

3.4.3. 组学与多维分型技术

近年来,转录组学、蛋白组学及代谢组学在 ARDS 研究中快速发展,逐渐形成“内在表型”分层概念,可以区分出高低炎症类型的患者以及它们之间存在的差异与预后的关系[33]。基于外周血单个核细胞的单细胞转录组测序研究发现,在确诊 ARDS 前的早期阶段,单核细胞已出现特征性基因表达谱的改变,为疾病早期预警提供了新的分子层面证据[34]。同时,血浆游离 DNA (cfDNA)甲基化组学研究提示,通过分析 cfDNA 的组织来源特异性甲基化模式,可在儿童 ARDS 中识别不同的组织损伤类型及其与炎症表型的关联,为无创地追踪肺部损伤的原因提供新的途径[34]。此外,外泌体及多组学整合分析技术也逐

渐用于揭示肺损伤来源细胞及免疫微环境变化,成为当前研究热点。但是这些技术目前仍然处在探索阶段,由于存在数据复杂、费用高昂以及缺少临床标准的应用程序等缺点,与床旁实时指导治疗还有很大的差距。

4. ARDS 肺损伤动态评估的临床决策转化

ARDS 肺损伤动态评估的价值并不止于“信息获取”,其核心在于将多维监测结果转化为可操作的临床决策。现实中,机械通气设置、俯卧位实施、ECMO 启动及撤机判断等关键干预,均依赖对肺损伤状态及其演变趋势的综合判断。因此,动态评估体系的真正意义,在于提高决策的时效性与准确性,而非单纯提升指标精度。

4.1. 从静态分层到动态轨迹识别

传统 ARDS 评估多基于单时间点指标,如 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、肺部影像学分级及静态呼吸力学参数,用于疾病严重程度分层。然而,该模式不能够去解释同层次之间临床结果的不同之处,这也是之前很多关于 ARDS 用药和机械通气方案的研究都未能得到阳性的结果的原因之一[4] [32]。近年来研究逐渐强调“疾病轨迹(trajectory)”概念,即通过连续监测氧合指数变化速率、顺应性演变趋势、影像学通气/实变比例迁移及炎症标志物动态变化来描述 ARDS 的时间维度特征。这个思路的核心转变在于 ARDS 不再被视为静态严重程度状态,而是一个持续演变的病理过程,其治疗反应高度依赖时间窗与发展趋势。

4.2. 多模态整合框架

单一监测指标难以全面反映 ARDS 肺损伤的复杂性,当前研究趋势已转向多模态整合评估框架。不同技术在信息维度上的作用不同:影像学(CT、LUS)主要反映肺结构异质性,EIT 及呼吸力学参数提案区域通气与机械负荷状态,而生物标志物及组学数据则反映炎症活动与内皮-上皮屏障损伤程度。多模态整合的核心价值在于识别不同维度之间的区别。例如结构改善但功能恶化提示通气分布失衡,氧合改善但炎症标志物持续升高可能提示持续损伤活动。这种跨维度不一致性本身即具有重要病理生理意义,这有助于识别 ARDS 不同内在表型及治疗反应差异[32] [33]。所以,ARDS 动态评估正在从“指标并列分析”逐步过渡至“结构-功能-生物学一体化表征”。

4.3. 三个关键临床决策点的动态评估转化:从经验策略到表型分层

机械通气参数调整、俯卧位实施及 ECMO 启动/撤离等关键干预,是 ARDS 肺损伤动态评估价值转化为临床获益的核心环节。以下针对 PEEP 滴定、俯卧位通气及 ECMO 支持这三个具体临床决策点,分别梳理“传统方法-动态评估方法-证据与争议-未来方向”的转化逻辑,并结合 ARDS 亚型(phenotype)概念,探讨动态评估技术在实现分层治疗中的具体作用。

4.3.1. PEEP 滴定:从经验设定到表型导向的动态优化

既往 PEEP 设定多依据 ARDS 的 PEEP/ FiO_2 对照表或氧合指数经验滴定,部分中心结合压力-容积曲线判断,但均未充分考虑个体肺可复张性及生物学表型差异,导致同一 PEEP 水平在不同患者中产生截然不同的生理效应。EIT 可通过全局通气不均指数(GI)、塌陷-过度膨胀曲线交点等指标实时评估区域通气分布,从而滴定“功能最优”PEEP [9] [10] [35];呼吸力学监测则以驱动压最低化作为 PEEP 优化目标之一[20]。不同 EIT 指标推荐的“最优 PEEP”本身即存在明显差异[9] [10],提示单一动态指标尚不足以指导 PEEP 决策。与此同时,生物学表型对 PEEP 反应也呈现出异质性——一项对 LUNG SAFE 等多队列应用机器学习分型模型的回顾性分析显示,在接受高 PEEP 策略的高炎症表型患者中,90 天病死率显

著低于接受低 PEEP 策略者,而低炎症表型患者两种 PEEP 策略之间未见显著差异,提示 PEEP 滴定的获益人群具有表型选择性[36]。这一发现从生物学层面提示,EIT 等动态影像技术所识别的“可复张型”肺组织,与生物学“高炎症表型”之间可能存在一定重叠,但二者的对应关系尚未被前瞻性证实,仍是当前研究的争议与空白所在。未来通过构建整合区域通气分布(EIT/CT)、驱动压轨迹及生物学表型信息的多维 PEEP 决策支持工具,实现“识别可复张患者-判断表型归属-个体化设定 PEEP”的一体化决策路径,而非依赖单一维度指标。

4.3.2. 俯卧位通气:从阈值触发到反应性表型识别

是否实施俯卧位通气主要依据疾病严重程度阈值判断,代表性证据为纳入 466 例患者的 PROSEVA 多中心随机对照试验,该研究显示早期长时程俯卧位可使 28 天病死率由 32.8%降至 16.0% [37],但该阈值化策略未能区分患者个体获益的差异。床旁 LUS 可用于评估背侧肺不张程度及俯卧位后的复张效果,EIT 则可评估俯卧位前后通气重分布及塌陷-过度膨胀平衡的变化,从而辅助判断俯卧位反应性。俯卧位反应性存在明显个体差异,如何在实施前预判获益人群仍是尚未解决的难题,不同研究结论也存在分歧。一项基于呼吸力学参数的机器学习聚类研究纳入 353 例接受俯卧位的 ARDS 患者,识别出 3 种亚表型,但未发现各亚表型间俯卧位反应率存在统计学差异[38];而另一项整合肺血管通透性指数(PVPI)、通气比(VR)及呼吸力学参数的多维聚类研究则显示,以高通透性、高通气比为特征的亚表型患者,俯卧位后 28 天病死率获益非常显著(34.6%对 78.6%),且该表型-治疗交互效应在独立验证队列中得到重复[39]。两项研究结论的分歧提示,仅依赖呼吸力学参数可能不足以捕捉俯卧位反应性的病理生理基础,而整合肺水肿/通透性等结构信息的表型分型方法或具有更好的预测价值,这也从侧面印证了动态评估技术在识别俯卧位真实获益人群方面的潜在价值,以及当前证据的不成熟性。未来需要建立基于床旁影像学(LUS/EIT)联合肺通透性及生物学表型标志物的俯卧位反应性预测模型,在实施俯卧位前实现“反应性预判”,从而使有限的俯卧位治疗资源更精准地用于真正可能获益的患者,避免无效甚至潜在有害的干预。

4.3.3. ECMO 启动与撤离:从阈值驱动到状态整合评估

ECMO 启动主要依据严重低氧血症阈值判断,代表性的 EOLIA 试验标准为 $P/F < 50 \text{ mmHg}$ 持续 3 小时以上,或 $P/F < 80 \text{ mmHg}$ 持续 6 小时以上[40];2024 年美国胸科学会(ATS)指南建议,符合上述标准的重症 ARDS 患者可在有条件的中心,参照与 EOLIA 相似的方案实施 VV-ECMO,但为中等证据等级的有条件推荐[41]。机械功及驱动压的持续监测被认为是评估 pre-ECMO 及 ECMO 期间肺应力负荷的重要延伸参数[42]。此外,肺可复张性(定量 CT/EIT)及生物标志物的动态变化趋势也逐渐被纳入 ECMO 启动及撤离的综合评估体系。EOLIA 试验本身对早期 ECMO 是否降低 60 天病死率的结论并不确切[40],提示单纯依据氧合阈值触发 ECMO 决策存在局限性。已有综述指出,将机械功、驱动压等动态负荷指标纳入评估,有助于识别“传统肺保护性通气已达极限”的高应力状态患者,为 ECMO 启动提供功能学层面的补充依据[42];然而目前仍缺乏前瞻性研究证实,动态多参数模型相比单一氧合阈值能够切实改善 ECMO 患者选择及预后,这一证据缺口在生物学表型层面更为明显,尚无研究将 ARDS 炎症表型与 ECMO 疗效直接关联。未来要探索将机械功轨迹、驱动压变化趋势与生物学表型/炎症标志物相结合的综合评估框架,用于更精准地识别 ECMO 潜在获益人群及最佳启动时机,同时也可作为撤机时机的判断提供参考。

4.4. 从反应性评估到预测性建模

进一步发展方向在于基于多模态数据的预测模型构建,包括影像学动态特征、呼吸力学轨迹及炎症生物标志物组合分析,用于识别 ARDS 不同进展路径及治疗反应亚型。基于潜在类别分析衍生的炎症表型已被开发为仅依赖常规临床变量的简约分类模型,并在多项随机对照试验队列中得到验证,证实其对

液体管理策略及他汀类药物干预具有差异化治疗反应,为表型指导的富集设计提供了可操作路径[43]-[45]。基于聚类分析的生物学表型研究也进一步验证了这一异质性在观察性队列中同样存在[46]。目前人工智能与机器学习方法已被系统性地应用于 ARDS 表型识别及预后预测,但一项纳入 52 项相关研究的系统综述指出,现有模型总体仍处于回顾性研究阶段,外部验证不足,其核心价值在于对大量的混杂信息进行汇总总结,而非替代临床判断[47]。未来的方向将会是多种模式相结合形成的决策支持系统,用来帮助确定危险路径并选择合适的干预时间点。

5. ARDS 肺损伤动态评估的挑战与发展方向

虽然 ARDS 肺损伤动态评估技术在过去十年里取得了很大的进步,但从临床可用性角度来看,并没有形成一个统一的标准或者方法来代替其他的技术。大量的研究表明各种不同的技术本身就具有独立的价值,在结构、功能和生物方面都有所体现,但是要将其转化成为稳定的可以反复使用并且可以在不同地方推广开来的一个完整的临床体系,则还有很长的距离需要跨越。

5.1. 标准化不足与可重复性问题

当前动态评估体系的首要限制在于缺乏统一标准。肺部超声虽然应用广泛,但评分体系及图像判读仍存在操作者依赖性,不同评分方案(如全域评分、前外侧评分及单纯 B 线计数)之间对同一临床终点的判别效能也具有差异,不同中心之间一致性有限[6]。EIT 虽已发展出 GI、RVD 等定量指标,但不同指标所提示的“最优 PEEP”可能并不一致,设备型号、算法处理及分析流程并没有完全统一,导致结果的可比性不足[9]。呼吸力学指标如驱动压、机械功及跨肺压,在不同通气模式及测量条件下也存在差异。此外,生物标志物层面同样缺乏统一阈值体系,不同研究间 cut-off 值差异明显。这些问题共同限制了动态评估技术在多中心研究及常规临床中的推广应用。

5.2. 多模态融合的现实障碍

尽管多模态整合已成为共识,但在实际应用中仍面临许多障碍。不同的技术所代表的时间和空间尺度是不一样的:影像学强调结构改变,EIT 与力学参数反映实时功能变化,而生物标志物更多体现炎症活动的滞后信息。这种“时间不同步”与“维度不一致”,使得真正意义上的融合分析难以实现。目前多数研究仍停留在并列分析阶段,并没有形成真正的完整的综合体系[33][48]。因此,如何建立统一的数据结构与融合框架,是未来发展的关键技术瓶颈之一。

5.3. 从描述性监测到预测性决策的转化不足

目前的整体动态评估体系还是主要依靠对患者的当前状况进行描述来完成,并没有去考虑未来可能发生的变化。虽然部分研究已尝试基于影像学特征、呼吸力学轨迹及炎症标志物构建预测模型,但普遍存在样本量有限、外部验证不足及临床推广能力效果差等问题[42]。虽然人工智能与机器学习方法虽为 ARDS 预测提供了新的技术路径,但目前更多停留在回顾性建模阶段,尚未形成稳定的临床决策支持系统。因此,从“监测工具”向“预测系统”的转化仍然存在着较大的差距。

5.4. 未来发展方向:精准 ARDS 与数字化重症监护

未来 ARDS 肺损伤动态评估的发展方向,可能集中于三个层面:其一是“精准分型”,通过整合结构、功能及炎症信息,实现基于内在表型的个体化治疗策略[33];其二是“多模态融合系统”,构建统一的数据框架,将影像学、呼吸力学及生物标志物纳入同一分析体系;其三是“数字化 ICU”,借助持续监测与实时计算,实现肺损伤的动态轨迹识别与风险预警。在此基础上,人工智能驱动的决策支持系统

有望成为未来重要发展方向，但其核心价值仍应定位于辅助临床判断，而非替代临床决策。

6. 总结

ARDS 实际上是一种不断发展的肺部损害的过程，虽然机械通气、俯卧位和 ECMO 等各种治疗方式都使得患者的生存率有所提高，但是医生在做出决定时所面临的不确定因素仍然很大一部分来自于对于肺损伤发展规律的认识不够充分。近几年来，床旁超声、EIT、定量 CT、呼吸力学检测以及各种生物标记物的应用越来越广泛，在评价肺损伤方面也由单纯的血氧水平转变为包括结构上的改变、功能方面的表现以及分子层次的变化在内的全方位考察。这一变化的关键不在于指标数量增加，而在于评估方式从静态分层转向动态连续监测。然而，目前各类技术之间仍存在标准不统一、时间尺度不一致及整合不足等问题，多模态信息尚未真正转化为稳定的临床决策体系。未来的重点不在于开发更多监测工具，而在于实现多维信息的整合与临床可解释性转化。

总体而言，从 ARDS 动态评估的角度来看，它已经从“单点判断”发展到“轨迹识别”，并且正在向以连续信息为基础的决策支持系统转变，最终的目标则是制定出更加精确的个体化肺保护方案。

基金项目

本项目由潍坊市青年医学人才托举工程资助。

参考文献

- [1] Bellani, G., Laffey, J.G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., *et al.* (2016) Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Journal of the American Medical Association*, **315**, 788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
- [2] ARDS Definition Task Force, Ranieri, V.M., Rubenfeld, G.D., *et al.* (2012) Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *Journal of the American Medical Association*, **307**, 2526-2533.
- [3] Matthay, M.A., Arabi, Y., Arroliga, A.C., Bernard, G., Bersten, A.D., Brochard, L.J., *et al.* (2024) A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **209**, 37-47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202303-0558ws>
- [4] 急性呼吸窘迫综合征精准分型诊治专家组, 方恒, 李怿辰, 等. 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.
- [5] Zhao, Z., Jiang, L., Xi, X., Jiang, Q., Zhu, B., Wang, M., *et al.* (2015) Prognostic Value of Extravascular Lung Water Assessed with Lung Ultrasound Score by Chest Sonography in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *BMC Pulmonary Medicine*, **15**, Article No. 98. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0091-2>
- [6] Anile, A., Russo, J., Castiglione, G. and Volpicelli, G. (2017) A Simplified Lung Ultrasound Approach to Detect Increased Extravascular Lung Water in Critically Ill Patients. *Critical Ultrasound Journal*, **9**, Article No. 13. <https://doi.org/10.1186/s13089-017-0068-x>
- [7] 苏佳乐, 曾贤慧, 刘佩英, 等. 静脉负荷超声评分联合超声心动图参数预测 ARDS 机械通气患者右心功能不全的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2026, 28(6): 465-471.
- [8] Rocca, E., Zanza, C., Longhitano, Y., Piccolella, F., Romenskaya, T., Racca, F., *et al.* (2023) Lung Ultrasound in Critical Care and Emergency Medicine: Clinical Review. *Advances in Respiratory Medicine*, **91**, 203-223. <https://doi.org/10.3390/arm91030017>
- [9] Heines, S.J.H., de Jongh, S.A.M., Strauch, U., van der Horst, I.C.C., van de Poll, M.C.G. and Bergmans, D.C.J.J. (2022) The Global Inhomogeneity Index Assessed by Electrical Impedance Tomography Overestimates PEEP Requirement in Patients with ARDS: An Observational Study. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 258. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01801-7>
- [10] Jimenez, J.V., Munroe, E., Weirauch, A.J., Fiorino, K., Culter, C.A., Nelson, K., *et al.* (2023) Electric Impedance Tomography-Guided PEEP Titration Reduces Mechanical Power in ARDS: A Randomized Crossover Pilot Trial. *Critical Care*, **27**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04315-x>
- [11] Puybasset, L., Cluzel, P., Gusman, P., Grenier, P., Preteux, F. and Rouby, J.J. (2000) Regional Distribution of Gas and Tissue in Acute Respiratory Distress Syndrome. I. Consequences for Lung Morphology. *Intensive Care Medicine*, **26**,

- 857-869. <https://doi.org/10.1007/s001340051274>
- [12] Constantin, J.M., Grasso, S., Chanques, G., Auffer, S., Futier, E., Sebbane, M., *et al.* (2010) Lung Morphology Predicts Response to Recruitment Maneuver in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine*, **38**, 1108-1117. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181d451ec>
 - [13] Coppola, S., Pozzi, T., Gurgitano, M., Liguori, A., Duka, E., Bichi, F., *et al.* (2021) Radiological Pattern in ARDS Patients: Partitioned Respiratory Mechanics, Gas Exchange and Lung Recruitability. *Annals of Intensive Care*, **11**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00870-0>
 - [14] Constantin, J.M., Jabaudon, M., Lefrant, J.Y., *et al.* (2019) Personalised Mechanical Ventilation Tailored to Lung Morphology versus Low Positive End-Expiratory Pressure for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in France (the LIVE Study): A Multicentre, Single-Blind, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, **7**, 870-880. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30138-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30138-9)
 - [15] Cereda, M., Xin, Y., Kadlecsek, S., Hamedani, H., Rajaei, J., Clapp, J., *et al.* (2014) Hyperpolarized Gas Diffusion MRI for the Study of Atelectasis and Acute Respiratory Distress Syndrome. *NMR in Biomedicine*, **27**, 1468-1478. <https://doi.org/10.1002/nbm.3136>
 - [16] Emami, K., Stephen, M., Kadlecsek, S., Cadman, R.V., Ishii, M. and Rizi, R.R. (2009) Quantitative Assessment of Lung Using Hyperpolarized Magnetic Resonance Imaging. *Proceedings of the American Thoracic Society*, **6**, 431-438. <https://doi.org/10.1513/pats.200902-008aw>
 - [17] Bellani, G., Messa, C., Guerra, L., Spagnolli, E., Foti, G., Patroniti, N., *et al.* (2009) Lungs of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Show Diffuse Inflammation in Normally Aerated Regions: A [18F]-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose PET/CT Study. *Critical Care Medicine*, **37**, 2216-2222. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181aab31f>
 - [18] Rodrigues, R.S., Bozza, F.A., Hanrahan, C.J., Wang, L., Wu, Q., Hoffman, J.M., *et al.* (2017) 18 F-Fluoro-2-Deoxyglucose PET Informs Neutrophil Accumulation and Activation in Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury. *Nuclear Medicine and Biology*, **48**, 52-62. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2017.01.005>
 - [19] Puuvuori, E., Chiodaroli, E., Estrada, S., Cheung, P., Lubenow, N., Sigfridsson, J., *et al.* (2023) PET Imaging of Neutrophil Elastase with 11C-GW457427 in Acute Respiratory Distress Syndrome in Pigs. *Journal of Nuclear Medicine*, **64**, 423-429. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264306>
 - [20] Amato, M.B.P., Meade, M.O., Slutsky, A.S., Brochard, L., Costa, E.L.V., Schoenfeld, D.A., *et al.* (2015) Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **372**, 747-755. <https://doi.org/10.1056/nejmsa1410639>
 - [21] Talmor, D., Sarge, T., Malhotra, A., O'Donnell, C.R., Ritz, R., Lisbon, A., *et al.* (2008) Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. *New England Journal of Medicine*, **359**, 2095-2104. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708638>
 - [22] Beitler, J.R., Sarge, T., Banner-Goodspeed, V.M., Gong, M.N., Cook, D., Novack, V., *et al.* (2019) Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-FiO₂ Strategy on Death and Days Free from Mechanical Ventilation among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Journal of the American Medical Association*, **321**, 846-857. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0555>
 - [23] Baedorf Kassiss, E., Loring, S.H. and Talmor, D. (2016) Mortality and Pulmonary Mechanics in Relation to Respiratory System and Transpulmonary Driving Pressures in ARDS. *Intensive Care Medicine*, **42**, 1206-1213. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4403-7>
 - [24] Gattinoni, L., Tonetti, T., Cressoni, M., Cadringer, P., Herrmann, P., Moerer, O., *et al.* (2016) Ventilator-Related Causes of Lung Injury: The Mechanical Power. *Intensive Care Medicine*, **42**, 1567-1575. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2>
 - [25] Serpa Neto, A., Deliberato, R.O., Johnson, A.E.W., Bos, L.D., Amorim, P., Pereira, S.M., *et al.* (2018) Mechanical Power of Ventilation Is Associated with Mortality in Critically Ill Patients: An Analysis of Patients in Two Observational Cohorts. *Intensive Care Medicine*, **44**, 1914-1922. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6>
 - [26] Gattinoni, L., Collino, F. and Camporota, L. (2023) Mechanical Power: Meaning, Uses and Limitations. *Intensive Care Medicine*, **49**, 465-467. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-06991-3>
 - [27] Jabaudon, M., Blondonnet, R., Pereira, B., Cartin-Ceba, R., Lichtenstern, C., Mauri, T., *et al.* (2018) Plasma sRAGE Is Independently Associated with Increased Mortality in ARDS: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *Intensive Care Medicine*, **44**, 1388-1399. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5327-1>
 - [28] Kropski, J.A., Fremont, R.D., Calfee, C.S. and Ware, L.B. (2009) Clara Cell Protein (CC16), a Marker of Lung Epithelial Injury, Is Decreased in Plasma and Pulmonary Edema Fluid from Patients with Acute Lung Injury. *Chest*, **135**, 1440-1447. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2465>
 - [29] Yu, W.K., McNeil, J.B., Wickersham, N.E., Shaver, C.M., Bastarache, J.A. and Ware, L.B. (2021) Angiopoietin-2 Outperforms Other Endothelial Biomarkers Associated with Severe Acute Kidney Injury in Patients with Severe Sepsis and

- Respiratory Failure. *Critical Care*, **25**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03474-z>
- [30] Rosenberger, C.M., Wick, K.D., Zhuo, H., Wu, N., Chen, Y., Kapadia, S.B., *et al.* (2023) Early Plasma Angiopoietin-2 Is Prognostic for ARDS and Mortality among Critically Ill Patients with Sepsis. *Critical Care*, **27**, Article No. 234. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04525-3>
- [31] Meduri, G.U., Kohler, G., Headley, S., Tolley, E., Stentz, F. and Postlethwaite, A. (1995) Inflammatory Cytokines in the BAL of Patients with ARDS: Persistent Elevation over Time Predicts Poor Outcome. *Chest*, **108**, 1303-1314. <https://doi.org/10.1378/chest.108.5.1303>
- [32] Calfee, C.S., Delucchi, K.L., Sinha, P., Matthay, M.A., Hackett, J., Shankar-Hari, M., *et al.* (2018) Acute Respiratory Distress Syndrome Subphenotypes and Differential Response to Simvastatin: Secondary Analysis of a Randomised Controlled Trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, **6**, 691-698. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(18\)30177-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(18)30177-2)
- [33] Merola, R. and Battaglini, D. (2025) Redefining ARDS Phenotypes: Challenges in the Precision Medicine Era. *Journal of Intensive Medicine*, **5**, 333-335. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2025.08.002>
- [34] Yehya, N., Till, J.E., Srivastava, N., Zhang, D., Christie, J.D., Carpenter, E.L., *et al.* (2025) Cell-Free DNA Methylomics Identify Tissue Injury Patterns in Pediatric Ards. *JCI Insight*, **10**, e191684. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.191684>
- [35] Sella, N., Pettenuzzo, T., Zaranterello, F., Andreatta, G., De Cassai, A., Schiavolin, C., *et al.* (2021) Electrical Impedance Tomography: A Compass for the Safe Route to Optimal PEEP. *Respiratory Medicine*, **187**, Article 106555. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106555>
- [36] Maddali, M.V., Churpek, M., Pham, T., Rezoagli, E., Zhuo, H., Zhao, W., *et al.* (2022) Validation and Utility of ARDS Subphenotypes Identified by Machine-Learning Models Using Clinical Data: An Observational, Multicohort, Retrospective Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, **10**, 367-377. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00461-6](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00461-6)
- [37] Guérin, C., Reignier, J., Richard, J.C., *et al.* (2013) Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **368**, 2159-2168. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1214103>
- [38] Fosset, M., von Wedel, D., Redaelli, S., Talmor, D., Molinari, N., Josse, J., *et al.* (2025) Subphenotyping Prone Position Responders with Machine Learning. *Critical Care*, **29**, Article No. 116. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05340-8>
- [39] Li, L., Huang, X., Luo, W., Lin, Y., Chen, J., Lin, J., *et al.* (2025) Subphenotypes of Mechanically Ventilated Acute Respiratory Distress Syndrome Patients Based on Multi-Dimensional Pathophysiological Parameters. *Critical Care*, **29**, Article No. 538. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05768-y>
- [40] Combes, A., Hajage, D., Capellier, G., Demoule, A., Lavoué, S., Guervilly, C., *et al.* (2018) Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **378**, 1965-1975. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1800385>
- [41] Qadir, N., Sahetya, S., Munshi, L., Summers, C., Abrams, D., Beitler, J., *et al.* (2024) An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **209**, 24-36. <https://doi.org/10.1164/rccm.202311-2011st>
- [42] Hoppe, K., Khan, E., Meybohm, P. and Riese, T. (2023) Mechanical Power of Ventilation and Driving Pressure: Two Undervalued Parameters for Pre Extracorporeal Membrane Oxygenation Ventilation and during Daily Management? *Critical Care*, **27**, Article No. 111. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04375-z>
- [43] Sinha, P., Delucchi, K.L., McAuley, D.F., O’Kane, C.M., Matthay, M.A. and Calfee, C.S. (2020) Development and Validation of Parsimonious Algorithms to Classify Acute Respiratory Distress Syndrome Phenotypes: A Secondary Analysis of Randomised Controlled Trials. *The Lancet Respiratory Medicine*, **8**, 247-257. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30369-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30369-8)
- [44] Sinha, P., Churpek, M.M. and Calfee, C.S. (2020) Machine Learning Classifier Models Can Identify Acute Respiratory Distress Syndrome Phenotypes Using Readily Available Clinical Data. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **202**, 996-1004. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0347oc>
- [45] Famous, K.R., Delucchi, K., Ware, L.B., Kangelaris, K.N., Liu, K.D., Thompson, B.T., *et al.* (2017) Acute Respiratory Distress Syndrome Subphenotypes Respond Differently to Randomized Fluid Management Strategy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 331-338. <https://doi.org/10.1164/rccm.201603-0645oc>
- [46] Bos, L.D., Schouten, L.R., van Vught, L.A., Wiewel, M.A., Ong, D.S.Y., Cremer, O., *et al.* (2017) Identification and Validation of Distinct Biological Phenotypes in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome by Cluster Analysis. *Thorax*, **72**, 876-883. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209719>
- [47] Tran, T.K., Tran, M.C., Joseph, A., Phan, P.A., Grau, V. and Farmery, A.D. (2024) A Systematic Review of Machine Learning Models for Management, Prediction and Classification of ARDS. *Respiratory Research*, **25**, Article No. 232. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02834-x>

-
- [48] Al-Husinat, L., Araydah, M., Al Sharie, S., Azzam, S., Battaglini, D., Alrababah, A., *et al.* (2025) Advancing Omics Technologies in Acute Respiratory Distress Syndrome: Paving the Way for Personalized Medicine. *Intensive Care Medicine Experimental*, **13**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s40635-025-00766-4>