

· 临床研究 ·

超声对危重病患者肺炎治疗效果的评估价值

王倩倩^{1,2} 蔚文龙^{1,2} 宋先斌^{1,2} 杨茂宪^{1,2} 戴靛潇^{1,2} 朱建刚^{1,2} 施云超^{1,2} 沈鹏²

¹ 嘉兴市第一医院 / 嘉兴学院附属第一医院 重症医学科, 314000; ² 嘉兴市第一医院急危重症中心, 314000

通信作者: 沈鹏, Email: docshen@126.com

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2016KYB285); 嘉兴市医学重点学科 (支撑学科) (SY18-Z-03)

【摘要】目的 探索肺部超声评分动态变化在评估危重病患者肺炎病情及预后判断中的价值。**方法** 选 2015 年 7 月至 2015 年 12 月嘉兴市第一医院重症医学科肺炎患者 44 例, 记录其肺部超声评分 (LUS)、临床肺部感染评分 (CPIS)、超敏 C 反应蛋白 (CRP)、前降钙素 (PCT)、白细胞 (WBC)、体温 (T)、氧合指数 (PaO₂/FiO₂)、二氧化碳分压 (PaCO₂)。比较 LUS 与 CPIS、CRP、PCT、WBC、T 及 PaO₂/FiO₂ 的相关性。根据临床结果分为死亡组和存活组, 比较两组间 LUS 以及入 ICU 第 3 天两组 LUS 的变化。采用临床诊断性能评价指标 (ROC 曲线) 评价 LUS 预测危重病患者肺炎死亡的诊断价值。**结果** LUS 与 CPIS、CRP 呈正相关 ($P < 0.001$), 与 PaO₂/FiO₂ 呈负相关, 与 PCT、WBC、T 无相关性 ($P > 0.05$)。入 ICU 第 3 天死亡组 LUS 高于存活组。LUS 预测肺部感染死亡的敏感度为 72.0%, 特异性为 52.6%, ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.565。入 ICU 第 3 天 LUS 为 12.5 分作为预测死亡发生的最佳临床诊断临界点。**结论** LUS 可辅助用于危重病患者肺炎病情的动态评估及预后判断。

【关键词】 肺超声评估; 肺炎; 危重症

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.02.0032

肺炎在普通人群和危重病患者中均是高发病率和高病死率的疾病^[1-5]。特别是医院获得性肺炎是危重病患者最常见的院内获得性感染, 明显增加危重病患者 ICU 滞留时间、治疗费用甚至整体预后^[6]。危重病患者由于病情等原因, 往往外出检查受限, 肺炎往往不能被及时发现和评估, 近年来, 肺部超声的兴起为肺炎的诊断提供了一种高效、无创的手段^[7-8], 但对于肺炎病情的动态观察以及预后的评估方面, 尚缺乏系统深入的研究。因此本研究旨在探讨 LUS 在危重症患者肺部感染病情评估及预后判断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选 2016 年 7 月至 2016 年 12 月入本院 ICU 的 44 例肺炎患者, 诊断符合中华人民共和国卫生部肺炎诊断 (WS382-2012) 标准^[9]。入组标准: 年龄 ≥ 18 岁, 性别不限; 危重症医学科 (ICU) 内存在肺炎患者; 预计 ICU 滞留时间超过 5 d。排除标准: 年龄 < 18 岁; 妊娠; 慢性阻塞性肺疾病; 间质性肺疾病; 肺栓塞; 肺结核; 严重心衰状态 (PAWP > 18 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa 或 CVP $>$

15 mmHg); 未引流的大量血胸、气胸; 自身免疫性疾病; 合并其他部位感染。

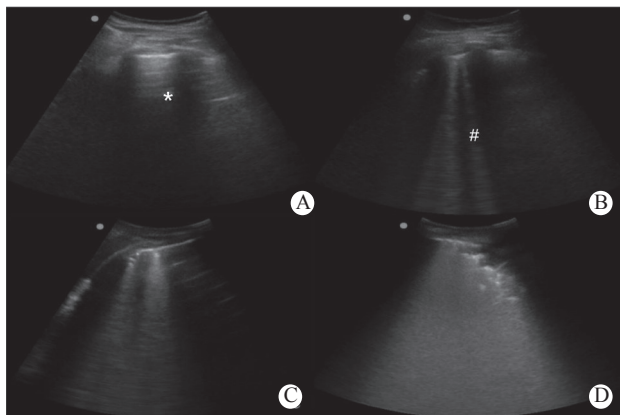
本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会批准, 所有检查均取得患者或家属的知情同意。

收集患者的一般临床资料, 记录所有患者的急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)。

1.2 肺部超声评估

患者入院第 1 天至患者入院第 7 天, 每间隔 1 d, 由不知晓患者病情并经过专门急危重病超声培训的医师使用 Sonosite Turbo 型便携式超声仪 (美国索诺声公司, 宽频弧形探头, 2 ~ 7 MHz), 快速截取患者双侧供 12 个 BLUE 点的肺部超声影像 (呼气末, 共 12 个点), 并在超声机上储存图像, 由操作者及不知晓实验设计的另 2 位同样经过专门急危重病超声培训的医师对存储的图像进行肺超声评分 (lung ultrasound score, LUS)。检查区域见文献^[10]。LUS 评定分为 4 个等级: (1) 正常通气: 表现为平滑的 A 线或者少于 2 条孤立的 B 线 (记 0 分); (2) 中度肺通气减少: 大量的清晰 B 线 (间距大于 7 mm, B1 线) (记 1 分); (3) 重度肺通气减少: 大量临近 (间距 < 3 mm) 或融合的

B 线 (B2 线) (记 2 分); (4) 肺实变: 表现为具有动态的支气管充气影的组织 (记 3 分)。正常肺部超声评分总分为 0 分, 最高为 36 分。最后每个时点的 LUS 值采用 3 位医师的平均值而得出 (图 1)。



(A) 正常通气区, 为肺滑动征伴 A 线 (*) 或少于 2 个单独的 B 线 (#), 0 分; (B) 中度肺通气减少区, 影像为多发、典型 B 线 (B1 线), 1 分; (C) 重度肺通气减少区, 为多发融合的 B 线 (B2 线), 2 分; (D) 肺实变区, 见组织影像伴典型的支气管充气征为 3 分

图 1 肺部超声评分 (LUS)

CPIS 评分^[1]包括体温 (0 ~ 2 分)、白细胞计数 (0-2 分)、气道 24 h 吸出物的性状及数量 (0-2 分)、氧合指数 (0 ~ 2 分)、胸部 x 线片浸润影 (0 ~ 2 分)、气管吸出物培养 (0-2 分), 总分 12 分。患者入院第 1 天至患者入院第 7 天, 每间隔一天, 均进行评分。

1.3 血浆 PCT、CRP、WBC 检测

患者入院第 1 天至患者入院第 7 天, 每间隔一天, 均监测血浆 PCT、CRP、WBC。PCT 采用双抗体夹心法检测, CRP 采用乳胶免疫比浊法检测, WBC 采用电阻法 + 流式细胞术检测。

1.4 氧合指数检测

患者入院第 1 天至患者入院第 7 天, 每间隔 1 d, 均采用 Roche cobas123 血气分析仪检测血气分析。

将入选患者按临床结局分成死亡组及存活组, 比较两组初始 LUS 及 LUS 变化趋势的差异, 采用 ROC 曲线分析 LUS 对预后判断的意义。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料采用均数 ± 标准差 (Mean ± SD) 表示。相关性分析采用 Pearson 相关分析。不同时间点及不同组别的比较采用独立样本 *t* 检验。使用 ROC 曲线等临床诊断性能评价指标评价 LUS 评分的临床诊断效能。LUS > 12.5 分组与 LUS > 12.5 分组病死率的比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

44 例患者入选本研究, 男 29 例, 女 15 例, 年龄 (63 ± 17) 岁。APACHE II (17.77 ± 5.57) 分。死亡组 19 例, 男 13 例, 女 6 例, 年龄 (63 ± 18) 岁, APACHE II (17.32 ± 6.15) 分。存活组 25 例, 男 16 例, 女 9 例, 年龄 (63 ± 17) 岁, APACHE II (18.12 ± 5.18) 分。两组差异无统计学意义 (P > 0.05) (表 1)。

相关性分析: LUS 与 CPIS 呈正相关 ($r=0.765, P < 0.001$) (图 2); LUS 与 CRP 呈正相关 ($r=0.736, P < 0.001$) (图 3); LUS 与氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 呈负相关 ($r=-0.560, P < 0.001$) (图 4); LUS 与 PCT ($r=0.148, P=0.075$)、WBC ($r=0.088, P=0.29$)、T ($r=0.050, P=0.544$) 无相关性。

表 1 两组患者一般情况 (n=44)

特征	死亡组 (n=21)	存活组 (n=23)	P 值
性别男 (女)	15 (6)	14 (9)	0.766
年龄 (岁)	63 ± 18	63 ± 17	0.924
APACHE II 评分	17.32 ± 6.15	18.12 ± 5.18	0.809
吸烟史有 (无)	13 (8)	12 (11)	0.526
PCT	0.65 ± 0.02	0.59 ± 0.03	0.875
基础疾病			
脑血管疾病	8	11	0.515
肺部疾病	4	7	0.384
创伤	4	1	0.125
其他	5	4	0.598

死亡组与存活组 LUS 评分: 第 1 天, 死亡组与存活组 LUS 评分差异无统计学意义 (P > 0.05)。第 3 天, 死亡组 LUS 评分高于存活组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。存活组第 3 天 LUS 下降, 而死亡组第 3 天 LUS 升高 (表 2)。

表 2 死亡组与存活组患者 LUS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)

LUS	死亡组 (n=21)	存活组 (n=23)
LUS (第 1 天)	13.89 ± 5.606 ^a	14.28 ± 4.818
LUS (第 3 天)	15.74 ± 1.297 ^b	10.96 ± 0.871

注: LUS 为肺部超声评分。与存活组第 1 天比, ^aP > 0.05; 与存活组第 3 天比, ^bP < 0.05。

LUS 预测危重病患者肺炎死亡的 ROC 曲线及最佳判断点: 采用 ROC 曲线评价 LUS 预测危重病患者肺炎死亡的临床诊断效能, 其敏感度为 72.0%, 特异性为 52.6%, AUC 为 0.565 (表 3)。以入 ICU 第 3 天 LUS 为 12.5 作为预测危重病患者肺炎死亡的临床诊断临界点。入 ICU 第 3 天 LUS

表 3 LUS 预测危重病患者肺部感染死亡的评价指标

诊断实验评价指标	LUS
ROC 下的面积	0.565
最佳判断点 (分)	12.5
敏感度 (%)	72.0
特异性 (%)	52.6
约登指数 (YI)	0.246

注: LUS 为肺部超声评分。

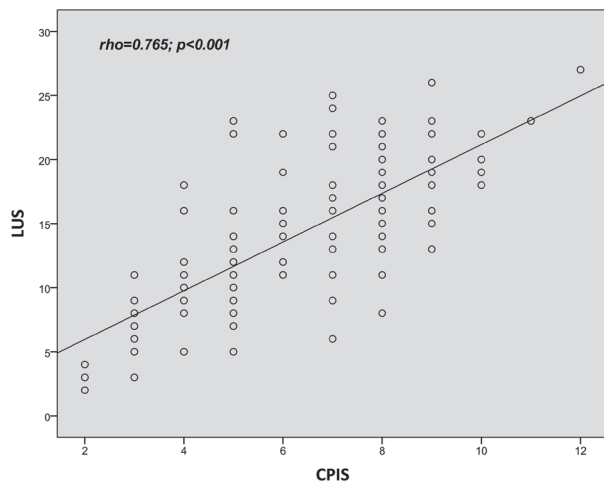


图 2 LUS 与 CPIS 呈正相关 ($r=0.765, P < 0.01$)

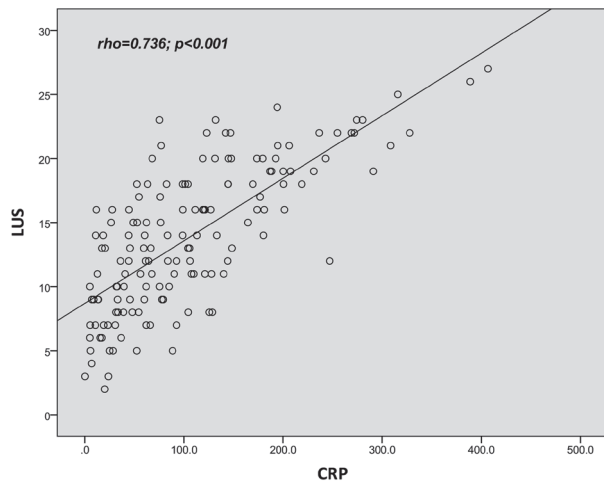


图 3 LUS 与 CRP 呈正相关 ($r=0.736, P < 0.01$)

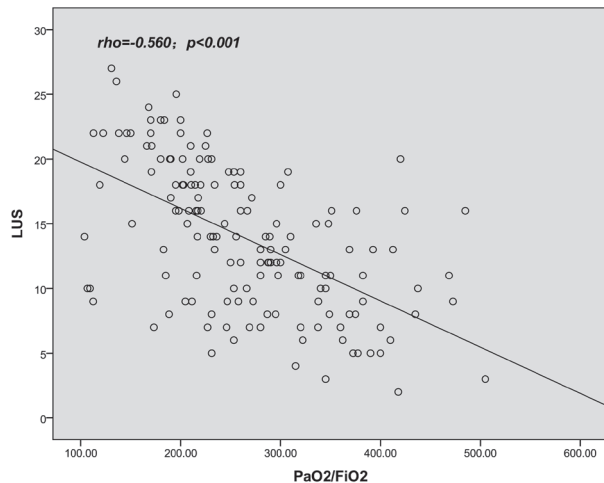


图 4 LUS 与 PaO_2/FiO_2 呈负相关 ($r=-0.560, P < 0.01$)

< 12.5 的 24 例患者中 8 例 (33.3%, 8/24) 死亡, 第 3 天 LUS>12.5 的 20 例患者中 13 例 (65.0%, 13/20) 死亡, 病死率差异有统计学意义 ($\chi^2=4.385, P=0.036$) (表 4)。

表 4 两组病死率比较

组别	死亡	存活	合计	χ^2 值	P 值
LUS < 12.5	8	13	21	4.385	0.036
LUS > 12.5	16	7	23		
合计	24	20	44		

注: LUS 为肺部超声评分。

3 讨论

肺部超声的应用及肺部超声评分系 (LUS) 的建立, 使动态评价危重病患者肺炎病情及治疗效果成为可能。近年来大量研究证实^[12-13], LUS 在肺炎的诊断上具有优势, 尤其是在 CAP 儿童中可作为一线检查手段, LUS 诊断成人肺炎的敏感性为 90.4%, 特异性为 88.4%, 但关于其在肺炎的动态评估及对预后评价方面鲜有研究。因此本研究中选用肺部 12 分区总分为 36 分的 LUS 评分, 对肺水及肺部通气面积进行全面且充分的评估。

肺部通气的缺失在早期阶段不易被胸部 X 线等发现, 而 LUS 主要是基于肺部分区的多少和超声影像学分值的多少计算总分来量化肺部通气面积的变化。应用 LUS 来评估呼气末正压水平 (PEEP) 诱导的肺实变区再通气面积的变化, 已有研究证实, CT 下肺通气的改善和 LUS 之间具有密切和重要的相关性。因此 LUS 对于早期肺炎的评估优于传统检查方法如胸部 X 线。 PaO_2/FiO_2 是 ARDS 严重程度的评判标准之一, LUS 可以通过评估 ARDS 肺部通气面积的变化来早期评估脓毒性休克并发 ARDS 液体复苏时肺通气丧失的改变, 而这种改变发生在氧合指数改变之前, 同时本研究结果显示, LUS 与 PaO_2/FiO_2 呈负相关 ($r=-0.560$)。故 LUS 能早期、简单、快速地评估肺炎严重程度。

CPIS 是目前广泛使用的肺炎筛查和动态监测工具, 可用于肺炎疗效的动态评估并指导抗生素治疗。VAP 患者在发病当天 CPIS 分值明显增高, 经过治疗后, 如 CPIS 分值明显下降, 则预后良好; 如 CPIS 分值始终维持在较高水平, 则预后不良。研究结果显示, 在 VAP 的抗菌药物治疗中, 床旁肺部超声通过精确评估肺实变后再通气面积的变化, 可以与 CPIS 评分一起指导 VAP 的治疗。本研究发现 LUS 与 CPIS 呈明显正相关 ($r=0.765$), 提示 LUS 可用于肺炎病情的动态评估及对治疗效果的预测。但 CPIS 反映的是肺炎患者整体病情变化, 无法评估肺部局部病灶的动态变化。肺部超声显示肺部通气改变比床旁 x 线胸片更为精确。因此, LUS 较 CPIS 能更简便、早期、精确的反映肺炎病情变化。

此外, CRP 也是评估炎性疾病发展的重要指标。CRP 的上升速度与病原菌感染严重程度呈正相关。许多学者认为, CRP 可以作为一个独立的指标用于检测细菌感染严重

程度。本研究发现:LUS 与 CRP 呈明显正相关($r=0.736$), 较其他研究所示 CPIS 与 CRP 之间($r=0.609$) 有更高的相关性。表明 LUS 较 CPIS 能更精确的动态评估肺部感染的严重程度。

另外本研究发现, 按患者住院期间结局分成死亡组和存活组, 入 ICU 第 1 天时两组 LUS 评分差异无统计学意义。然而在入 ICU 第 3 天, 存活组 LUS 下降, 而死亡组 LUS 明显升高, 表明 LUS 动态变化可能有助于预测患者预后。以入 ICU 第 3 天 LUS 为 12.5 分作为预测死亡发生的最佳临床诊断临界点, 本研究发现, LUS < 12.5 分的 24 例患者中 8 例(33.3%, 8/24) 死亡, 第 3 天 LUS > 12.5 分的 20 例患者中 13 例(65.0%, 13/20) 死亡, 病死率差异有统计学意义。因此, LUS 可辅助用于危重病患者肺炎的动态监测及预后评估。

但本研究亦发现, LUS 预测危重病患者肺炎死亡的敏感度为 72.0%, 特异性仅为 52.6%。因为危重病患者常合并多种疾病或多脏器功能损伤, 仅通过 LUS 来预测病死率易形成偏差; 其次, LUS 是通过肺部通气变化来评估, 易受多种因素干扰, 如对于肺气肿患者灵敏度低等。

本研究仍存在一些不足, 比如: 研究中并未就是否存在辅助机械通气进行分组。在今后研究中, 笔者将继续扩大样本量并进一步行分层分析, 如机械通气因素, 院内院外感染因素等。

参 考 文 献

- [1] File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in north American adults[J]. Postgrad Med, 2010, 122(2): 130-141. DOI:10.3810/pgm.2010.03.2130.
- [2] Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe[J]. Thorax, 2012, 67(1): 71-79. DOI:10.1136/thx.2009.129502.
- [3] Wiemken T, Peyrani P, Ramirez J. Global changes in the epidemiology of community-acquired pneumonia[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2012, 33(3): 213-219. DOI:10.1055/s-0032-1315633.
- [4] Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380 (9859):2197-2223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4.
- [5] WHO: The top 10 causes of death 2013. 2013. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
- [6] Ferrer M, Torres A. Epidemiology of ICU-acquired pneumonia[J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24(5): 325-331. DOI:10.1097/mcc.0000000000000536.
- [7] Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, et al. Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice[J]. Crit Care, 2007, 11(1):205. DOI:10.1186/cc5668.[
- [8] Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(4): 577-591. DOI:10.1007/s00134-012-2513-4.
- [9] 中华人民共和国卫生部 .ICS11.020C05,WS382-2012 中华人民共和国卫生行业标准肺炎诊断 [S].2012.
- [10] Bouhemad B, Liu ZH, Arbelot C, et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia[J]. Crit Care Med, 2010, 38(1): 84-92. DOI:10.1097/ccm.0b013e3181b08cdb.
- [11] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid[J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143(5_pt_1): 1121-1129. DOI:10.1164/ajrccm/143.5_pt_1.1121.
- [12] Medford ARL. Chest ultrasonography as a replacement for chest radiography for community-acquired pneumonia[J]. Chest, 2013, 143(3): 877-878. DOI:10.1378/chest.12-2653.
- [13] Mongodi S, Via G, Girard M, et al. Lung ultrasound for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia[J]. Chest, 2016, 149(4): 969-980. DOI:10.1016/j.chest.2015.12.012.

(收稿日期: 2019-09-12)

(本文编辑: 何小军)