

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.21.003

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220727.1041.008.html\(2022-07-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220727.1041.008.html(2022-07-27))

肺超声评分评估呼吸窘迫综合征极低出生体重儿机械通气成功撤离的价值^{*}

钟春燕,张 焜,罗 田,杨正春[△]
(重庆市妇幼保健院超声科 400021)

[摘要] **目的** 探讨肺超声评分(LUS)评估呼吸窘迫综合征(NRDS)极低出生体重儿(VLBWI)机械通气成功撤离的价值。**方法** 收集 136 例使用有创机械通气的 VLBWI,根据患儿撤机结局不同分为撤机成功组($n=114$)和撤机失败组($n=22$),回顾性分析患儿基本情况,血气分析及 LUS 等临床资料,对比分析不同指标数据与患儿撤机结局的相关性,应用 ROC 曲线评价 LUS 预测 NRDS、VLBWI 撤机成功与否的价值。**结果** 撤机成功组呼吸机使用时间为(9.3 ± 4.2)d,明显低于撤机失败组的(18.2 ± 11.3)d($P<0.001$)。撤机成功组合并动脉导管未闭(PDA)的比例(36.8%)也较撤机失败组(68.2%)低($P<0.05$)。撤机成功组患儿的动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)均高于撤机失败组($P<0.001$),撤机成功组患儿动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)低于撤机失败组($P<0.001$)。LUS 结果提示撤机成功组患儿撤机前 LUS[(4.9 ± 0.7) 分]低于撤机失败组患儿的(7.5 ± 1.6)分($P<0.001$)。LUS 与 PaCO_2 呈正相关($r=0.470, P<0.001$),与 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 呈负相关($r=-0.633, P<0.001; r=-0.460, P<0.001$)。当 $\text{LUS}<5.5$ 分时,预测撤机成功灵敏度 81.6%,特异度为 81.8%,受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.895[95%CI(0.799~0.990), $P<0.001$]。**结论** LUS 与动脉血气分析有一定相关性,可作为评估 NRDS VLBWI 的撤机指标,且联合血气分析结果能够全面有效指导临床早期识别撤机失败高风险因素,预防撤机失败发生。

[关键词] 极低体重;呼吸窘迫综合征;撤机;肺超声;血气分析
[中图法分类号] R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)21-3612-05

Value of lung ultrasound score in assessing successful weaning of mechanical ventilation in very low body weight infants with respiratory distress syndrome^{*}

ZHONG Chunyan, ZHANG Kun, LUO Tian, YANG Zhengchun[△]
(Department of Ultrasound, Chongqing Municipal Maternal and Child Healthcare
Hospital, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of lung ultrasound score in assessing successful weaning of mechanical ventilation in very low body weight infants (VLBWI) with neonates respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** One hundred and thirty-six VLBWI with invasive mechanical ventilation were collected and divided into the mechanical ventilation weaning success group ($n=114$) and the mechanical ventilation weaning failure group according to the outcomes of machine weaning. The clinical data of general conditions, blood gas analysis and lung ultrasound score (LUS) were retrospectively analyzed. The correlation between different indicators and outcome of machine weaning was comparatively analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of LUS in predicting the outcome of machine weaning in VLBWI. **Results** The breathing machine use time in the machine weaning success group was (9.3 ± 4.21)d, which was significantly lower than (18.2 ± 11.3)d in the machine weaning failure group ($P<0.001$). The ratio of complicating patent ductus arteriosus (PDA) in the machine weaning success group was also lower than that in the machine weaning failure group (36.8% vs. 68.2%, $P<0.05$). The levels of PaO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ in the machine weaning success group were all higher than those in the machine weaning failure group ($P<0.001$),

^{*} 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2019MSXM051)。 作者简介:钟春燕(1986—),主治医师,博士,主要从事妇产科及儿科的超声诊断工作。 [△] 通信作者, E-mail:1091999585@qq.com。

and PaCO₂ in the machine weaning success group was lower than that in the machine weaning failure group ($P<0.001$). The LUS results showed that the LUS score before the machine weaning in the machine weaning success group was lower than that in the machine weaning failure group [(4.9±0.73) points vs. (7.5±1.60) points, $P<0.001$]. LUS was positively correlated with PaCO₂ ($r=0.470$, $P<0.001$) and negatively correlated with PaO₂ and PaO₂/FiO₂ ($r=-0.633$, $P<0.001$; $r=-0.46$, $P<0.001$). When LUS<5.5 points, the sensitivity of predicting the machine weaning success was 81.6%, the specificity was 81.8%, the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.895 [95%CI(0.799, 0.990), $P<0.001$]. **Conclusion** LUS has a certain correlation with the arterial blood gas analysis, which could serve as a indicator for evaluating the machine weaning in VLBWI, its combination with the blood gas analysis results could comprehensively and effectively guide the clinic to early identify the high risk factor of machine weaning failure and prevent the occurrence of machine weaning failure.

[Key words] very low body weight; respiratory distress syndrome; weaning; lung ultrasound; blood gas measurement

极低出生体重儿(very low body weight infant, VLBWI)是指出生 1 h 体重≤1 500 g 的新生儿^[1]。其胎龄小、体重轻、自身免疫力差,各个脏器发育很不完善,容易并发各种并发症,病死率高。研究发现,VLBWI 死亡的前 3 位原因分别为呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、感染、出生缺陷,前两者均可出现呼吸衰竭导致患儿死亡^[2-4]。而机械通气(mechanical ventilation, MV)是治疗 VLBWI 呼吸衰竭重要的方法之一,但部分患儿使用 MV 较长时间后出现撤机失败和呼吸机依赖^[5]。目前国内外尚无 VLBWI 呼吸机撤机的标准或指南,本研究拟探讨肺超声评分(lung ultrasound score, LUS)评估 NRDS VLBWI MV 成功撤离的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 7 月至 2021 年 6 月出生 24 h 内确诊为 NRDS 并行有创 MV 患儿 136 例。其中男 76 例,女 60 例,胎龄 24~35 周,平均(29.8±2.1)周;均为 VLBWI,出生体重 580~1 500 g。排除标准:(1)患儿有其他异常,如先天性心脏病、胸廓畸形、神经系统畸形等;(2)先天性感染;(3)颅内出血、缺血缺氧性脑病;(4)肺出血、气胸、胎粪吸入综合征。NRDS 诊断标准:(1)急性起病,出生 6~12 h 即出现进行性加重的呼吸困难,呼吸窘迫,伴有发绀、呼气性呻吟、吸气性三凹征;(2)胸部 X 线片表现为双肺透亮度普遍性减低,内见均匀分布的颗粒状、网状阴影,可见支气管充气征,重症者双肺野呈“白肺”样改变;(3)排除引起呼吸窘迫的其他疾病。

1.2 方法

1.2.1 肺部超声检查

使用 Philips CX50 型便携式多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率 8~12 MHz。由固定 2~3 位小儿超

声专业医师在新生儿监护室护士的配合下上机前 3 h 内及撤机前 3 h 内进行肺部超声检查。应用相同的预设条件避免仪器系统的误差。在安静状态下,患儿采取仰卧、俯卧位及侧卧,每侧胸壁以胸骨旁线、腋前线、腋后线及双乳头连线分为前上、前下、腋上、腋下、后上、后下,左右共 12 区,探头从锁骨下开始,从上至下,从左向右,先沿肋间隙横向扫查,然后垂直于肋骨纵向扫查,扫查范围应有部分重叠。LUS 方法,正常通气区域:出现肺滑动征及 A 线或孤立的 B 线(小于 3 条),标记为 N,记 0 分;中度肺组织失气化,多条间隔清晰的 B 线,标记为 B1,记 1 分;重度肺组织失气化,为密集融合的 B 线,标记为 B2,记 2 分;肺实变:肺出现类似肝样组织结构及支气管充气征,标记为 C;当肺实变合并胸腔积液时,标记为 C/P,均记 3 分;每个区域选择通气最差值。12 个区域评分相加为 LUS。

1.2.2 撤机

患儿采用的 MV 模式为同步间歇强制通气(SIMV)+压力支持通气(PSV),由 1~2 名经验丰富的临床医师根据儿童机械通气共识会议发布的儿童撤机标准^[6]及患儿基本情况进行撤机时机选择。对每个通过自主呼吸试验的患儿在拔管前 2 h 内进行肺部及膈肌活动度的床旁超声评估以排除两侧膈肌不活动的情况,当检测到膈肌没有自主活动时,不符合撤机条件予以排除。

1.3 观察指标

由专人对入组患儿进行临床资料收集,包括患儿一般情况、呼吸频率、心率、动脉血气分析检查,拔管前进行床边 X 线片检查。

1.4 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件分析数据,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,不

符合正态分布的数据采用非参数独立样本 K-S 检验。采用 Pearson 相关分析 LUS 和患儿撤机后动脉血气分析结果的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价相关指标预测 NRDS VLBWI MV 成功撤离的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况比较

136 例 VLBWI 根据撤机结果不同分为撤机成功组和撤机失败组。撤机成功组共 114 例,其中男 64 例,女 50 例;撤机失败组共 22 例,其中男 12 例,女 10 例。2 组患儿均为 VLBWI,出生孕周、出生体重及性别比例差异无统计学意义($P<0.05$),撤机成功组呼吸机使用时间为 (9.3 ± 4.21) d,撤机失败组患儿呼吸机使用时间为 (18.2 ± 11.3) d,撤机失败组明显高于撤机成功组,2 组差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,撤机成功组患儿合并动脉导管未闭(PAD)的比例(36.8%)低于撤机失败组(68.2%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组患儿一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

项目	撤机成功组 (<i>n</i> =114)	撤机失败组 (<i>n</i> =22)	<i>P</i>
出生孕周($\bar{x}\pm s$,周)	29.9 \pm 2.0	30.0 \pm 2.0	0.840
出生体重($\bar{x}\pm s$,g)	1 183.1 \pm 204.6	1 063.6 \pm 279.8	0.060
性别[<i>n</i> (%)]			
男	64(56.1)	12(54.6)	0.450
女	50(43.9)	11(45.4)	0.450
PDA[<i>n</i> (%)]	42(36.8)	15(68.2)	0.006
呼吸机使用时间($\bar{x}\pm s$,d)	9.3 \pm 4.2	18.2 \pm 11.3	<0.001

2.2 撤机前血气分析指标及 LUS 情况

2 组患儿撤机前血气分析指标,撤机成功组患儿的动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)均高于撤机失败组,差异有统计学意义($P<0.001$);撤机成功组患儿动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)低于撤机

失败组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 2。撤机成功组患儿上机前 LUS 与撤机失败组患儿比较,差异无统计学意义($P=0.403$)。撤机前,撤机成功组患儿 LUS 低于撤机失败组患儿,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 3。

2.3 LUS 与血气分析、预测撤机的相关性

Pearson 相关性分析结果显示,LUS 与 PaCO₂ 呈正相关($r=0.470,P<0.001$),与 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 呈负相关($r=-0.633,P<0.001;r=-0.460,P<0.001$),见图 1。ROC 曲线分析显示,当 PaO₂>70.5 mm Hg 时,预测撤机成功灵敏度为 99.1%,特异度为 90.0%,曲线下面积(AUC)为 0.953[95%CI(0.894,1.000), $P<0.001$]。当 PaO₂/FiO₂>265.1 mm Hg 时,预测撤机成功灵敏度为 92.1%,特异度为 81.8%,AUC 为 0.931[95%CI(0.868,0.993), $P<0.001$]。当 PaCO₂<37.6 mm Hg 时,预测撤机成功的灵敏度为 85.1%,特异度为 81.8%,AUC 为 0.921[95%CI(0.859,0.983), $P<0.001$]。当 LUS<5.5 分时,预测撤机成功灵敏度为 81.6%,特异度为 81.8%,AUC 为 0.895[95%CI(0.799,0.990), $P<0.001$]。见图 2。

表 2 2 组患儿血气分析结果比较($\bar{x}\pm s$)

项目	撤机成功组 (<i>n</i> =114)	撤机失败组 (<i>n</i> =22)	<i>P</i>
PaO ₂ (mm Hg)	102.2 \pm 6.0	93.9 \pm 10.0	<0.001
PaCO ₂ (mm Hg)	32.6 \pm 4.5	44.2 \pm 6.8	<0.001
pH	7.3 \pm 2.4	7.2 \pm 2.1	0.842
PaO ₂ /FiO ₂	321.8 \pm 47.4	222.0 \pm 46.0	<0.001

表 3 2 组患儿 LUS 比较($\bar{x}\pm s$)

时间	撤机成功组(<i>n</i> =114)	撤机失败组(<i>n</i> =22)	<i>P</i>
上机前	16.8 \pm 2.9	17.3 \pm 2.6	0.403
撤机前	4.9 \pm 0.7	7.5 \pm 1.6	<0.001

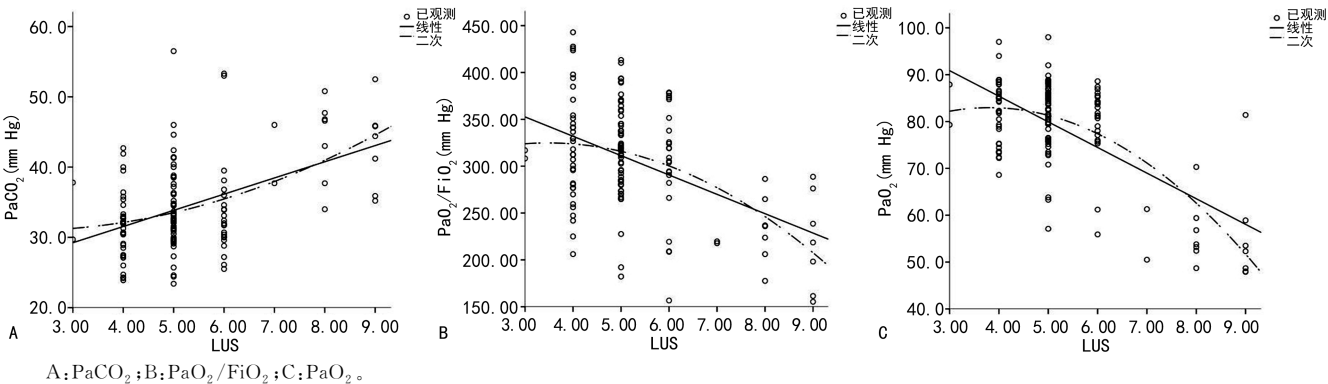


图 1 不同 LUS 与 PaCO₂、PaO₂、PaO₂/FiO₂ 对应回归观测点图

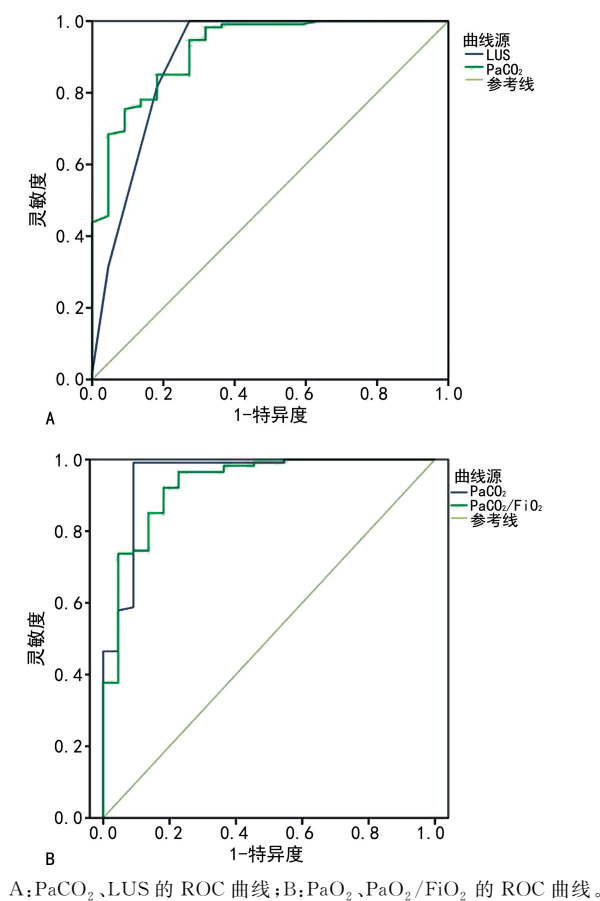


图 2 不同评估指标 ROC 曲线分析

3 讨 论

MV 是治疗 VLBWI 呼吸衰竭重要的方法之一,其能避免和减少气管插管和有创呼吸机的使用,减少相关并发症^[7-8],从而提高了新生儿生存率及生活质量^[9-10]。但 MV 是一把双刃剑,由于 VLBWI 肺部发育不成熟,免疫功能低下,MV 时建立了人工气道,削弱了上呼吸道的屏障功能^[9],同时,由于 VLBWI 鼻、喉腔狭窄,气管导管口径偏小,会出现气道阻塞,增加了肺部感染的概率^[1],导致肺部损伤^[10]。部分患儿使用 MV 较长时间后出现撤机失败和呼吸机依赖^[2]。有研究表明新生儿体重越低,器械使用率越高,器械感染概率也相应增高^[11]。因此何时结束 MV 治疗一直是 VLBWI 呼吸支持治疗领域的研究难点。撤机过早会增加患儿反复 MV 治疗比例,撤机过晚会明显增加呼吸机相关肺损伤及呼吸机相关肺炎的发生率,最终增加患儿的治疗费用和病死率。

本研究纳入的 VLBWI 撤机结局不同与患儿的出生孕周、出生体重及性别无明显相关,但撤机失败组的 PDA 患儿比例较撤机成功组明显增高,约 68.2%,高于文献报道的呼吸窘迫综合征(RDS)患儿 PDA 发生率^[12]。可能的原因是 PDA 发生时患儿血液在收缩期和舒张期都通过动脉导管从主动脉向肺动脉分流。持续严重的左向右分流造成左室扩大,舒张压上升,

使左房及肺血管床淤血引起肺水肿,出现心力衰竭、呼吸困难,病情加重,从而影响撤机结局。同时,与以往研究相同,撤机失败组呼吸机使用时间也较撤机成功组明显增加,患儿 MV 过长从而导致呼吸机依赖有关。

近年来,在肺脏超声国际联合会(International Liaison Committee on Lung Ultrasound, ILC-LUS)的主持下,欧洲及北美部分国家建立了肺部疾病超声诊断的初步标准。在某些先进的国外新生儿重症监护单位,肺脏超声已经替代 X 线片,成为新生儿肺部疾病的重要检查和疗效监测手段^[13-15]。并且有部分学者已经展开了 LUS 在 MV 撤离中应用价值的研究。BHALLA 等^[16]研究显示,MV 患者准备撤机前和自主呼吸试验(SBT)结束前行 LUS 检查肺通气功能,有助于预测和减少拔管后呼吸困难出现的可能性。但目前国内外研究的病例数较少,且对于 VBWI 的针对性研究有限,有待进一步深入。

本研究通过纳入进行 MV 的 136 例 VLBWI,回顾性分析撤机成功和失败的患儿血气分析结果,联合 LUS 判定,旨在为临床 MV 撤离提供新的思路。与以往研究相同,动脉血气分析也是评估 MV 预后的良好指标之一,PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂ 均在撤机成功和失败组中有明显差异。但其特异度、灵敏度也相对较低,监测结果容易受到患儿多方面因素的影响,不能及时、动态地监测肺部通气区域,评估呼吸功能。而 LUS 作为新的广泛应用于临床的检查,具有无创、简便、可床旁机动检查的优点,能清晰显示肺部及膈肌情况,同时,LUS 可半定量肺部疾病的严重程度,更利于临床掌握患者病情,采取相应治疗。本研究通过对比撤机成功和撤机失败患儿的 LUS 结果,发现 LUS 不仅在不同撤机结局患儿中有明显差异,同时与血气分析结果有良好的相关性,可以作为无创方法对 NRDS VLBWI 进行撤机前评估,从而指导临床撤机。但相较于血气分析结果,尤其是 PaO₂,LUS 的灵敏度相对略低,因此,联合血气分析结果共同评估能够更好地为患儿提供全方位的数据支撑,有助于撤机成功率的提高。

综上所述,LUS 与动脉血气分析有一定相关性,可作为评估 VLBWI 撤机指标,并联合血气分析结果能够全面有效指导临床早期识别撤机失败高风险因素,预防撤机失败发生。

参考文献

[1] 王卫平,毛萌,李廷玉,等. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013.

[2] TAKÁCS L, PUTNAM S P, MONK C, et al. Associations between mode of birth and neuro-psychological development in children aged 4 years: results from a birth cohort study[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2021, 52(6):1094-1105.

[3] ZHU Z, YUAN L, WANG J, et al. Mortality and morbidity of infants born extremely pre-term at tertiary medical centers in China from 2010 to 2019[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(5):e219382.

[4] 陈思, 肖秀漫, 柳艳丽, 等. 2010—2017 年住院新生儿疾病构成及死因分析[J]. *温州医科大学学报*, 2019, 49(12):894-899, 904.

[5] ELY E W, BAKER A M, DUNAGAN D P, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(25):1864-1869.

[6] VAN DIJK J, KOOPMAN A A, DE LANGEN L B, et al. Effect of pediatric ventilation weaning technique on work of breathing[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1):184.

[7] KRIBBS A. Minimally invasive surfactant therapy and noninvasive respiratory support[J]. *Clin Perinatol*, 2016, 43(4):755-771.

[8] HO J J, SUBRAMANIAM P, DAVIS P G. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 10(10):CD002271.

[9] 黄益, 唐军, 史源, 等. 2020 新生儿机械通气时气道内吸引操作指南[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(6):533-542.

[10] NULL D J, CREZEE K, BLEAK T. Noninvasive respiratory support during transportation[J]. *Clin Perinatol*, 2016, 43(4):741-754.

[11] 徐凤丹, 孔祥永, 封志纯, 等. 480 例住院新生儿的病死率及死亡原因分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(2):152-158.

[12] CAMPOS-MARTINEZ A M, EXPÓSITO-HERRERA J, GONZALEZ-BOLÍVAR M, et al. Evaluation of risk and preventive factors for necrotizing enterocolitis in premature newborns. A systematic review of the literature[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10:874976.

[13] MARINI T J, RUBENS D J, ZHAO Y T, et al. Lung ultrasound: the essentials[J]. *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2021, 3(2):e200564.

[14] BIAGI C, PIERANTONI L, BALDAZZI M, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children with acute bronchiolitis[J]. *BMC Pulm Med*, 2018, 18(1):191.

[15] ZHU J, CHEN P, JIANG D. Clinical value and imaging features of bedside high-frequency ultrasound imaging in the diagnosis of neonatal pneumonia[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022:4805300.

[16] BHALLA D, NARANJE P, JANA M, et al. Pediatric lung ultrasonography: current perspectives[J]. *Pediatr Radio*, 2022, 52(10):2038-2050.

(收稿日期:2022-06-07 修回日期:2022-08-12)

(上接第 3611 页)

[19] ZACCARA G, LATTANZI S, CINCOTTA M, et al. Drug treatments in patients with cardiac diseases and epilepsy[J]. *Acta Neurol Scand*, 2020, 142(1):37-49.

[20] DUAN W, ZHANG Y P, HOU Z, et al. Novel Insights into Neun: from neuronal marker to splicing regulator[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(3):1637-47.

[21] NAGATA S. Apoptosis and clearance of apoptotic cells[J]. *Annu Rev Immunol*, 2018, 36:489-517.

[22] KURO O M. The Klotho proteins in health and disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2019, 15(1):27-44.

[23] XIONG Y, ZHOU L. The signaling of cellular senescence in diabetic nephropathy[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019:749-5629.

[24] VO H T, LASZCZYK A M, KING G D. Klotho, the key to healthy brain aging? [J]. *Brain Plast*, 2018, 3(2):183-194.

[25] YAMADA S, GIACHELLI C M. Vascular calcification in CKD-MBD: roles for phosphate, FGF23, and Klotho[J]. *Bone*, 2017, 100:87-93.

(收稿日期:2022-06-11 修回日期:2022-08-19)