

机械通气的休克患者肺部非重力依赖区超声评分与不良预后的相关性研究*

曾学英¹, 尹万红², 邹同娟², 秦瑶¹, 李易², 周然², 丁乾容², 晁彦公³, 金晓东^{2△}

1. 四川大学公共卫生学院 华西第四医院 急危重症医学科(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 重症医学科(成都 610041);
3. 清华大学附属第一医院 重症医学科(北京 100016)

【摘要】 目的 探索肺部非重力依赖区(1~2区)超声异常是否和机械通气休克患者不良预后相关。**方法** 回顾性分析2016年4月至2017年11月181例休克患者肺部超声检查数据,按照28d存活情况分为生存组与死亡组,通过单因素和多因素Cox回归分析肺部整体和各分区评分对28d死亡的影响,Kaplan-Meier曲线分析肺部1~2区超声病变程度与28d预后生存的关系。**结果** 最终纳入169例患者。其中男性106例(62.7%),女性63例(37.3%)。生存组90例,死亡组79例。单因素Cox回归分析发现,调整年龄、急性生理与慢性健康(APACHE)Ⅱ评分、乳酸水平、每小时尿量、使用血管活性药物情况、氧合指数前后,肺部整体(1~6区)、1~2区、3~4区超声评分均与28d死亡相关。进一步行多因素Cox回归分析发现,仅肺部1~2区超声评分、APACHEⅡ、乳酸水平是28d死亡的独立危险因素。Kaplan-Meier曲线发现,1~2区病变程度越重,28d生存率越低。**结论** 机械通气休克患者肺部1~2区超声评分或可作为28d不良预后的预测指标。

【关键词】 肺部超声 非重力依赖区 休克 预后

Correlation Between the Severity of Lung Ultrasound Score in Non-gravity Dependent Areas and Poor Prognosis of Patients with Shock and on Mechanical Ventilation ZENG Xue-ying¹, YIN Wan-hong², ZOU Tong-juan², QIN Yao¹, LI Yi², ZHOU Ran², DING Qian-rong², CHAO Yan-gong³, JIN Xiao-dong^{2△}. 1. Emergency Department and Intensive Care Unit, West China School of Public Health, West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Intensive Care Unit, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Department of Critical Care Medicine, First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

△ Corresponding author, E-mail: zh_jxd@163.com

【Abstract】 Objective To explore whether ultrasound abnormalities in the non-gravity dependent areas (area 1-2) of the lungs are associated with poor prognosis in patients with shock and on mechanical ventilation. **Methods** We retrospectively analyzed the data of lung ultrasound from 181 patients with shock from Apr. 2016 to Nov. 2017. The patients were divided into the survival group and the non-survival group according to the 28 d outcome. Single factor and multivariate Cox regression were used to analyze the relationship between lung ultrasound score of the overall and each area and the 28 d mortality. Kaplan-Meier curve was used to analyze the relationship between the severity of ultrasound lesions in area 1-2 and the prognosis at 28 d. **Results** 169 patients were included. There were 106 males (62.7%) and 63 females (37.3%). There were 90 patients in the survival group and 79 patients in the non-survival group. Single factor Cox regression analysis found that adjusting the age, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) Ⅱ score, lactate level, urine output per hour, application of vasoactive agent, oxygenation index, lungs ultrasound score of area 1-6, area 1-2 and area 3-4 were associated with 28 d mortality. Multivariate Cox regression revealed that lung ultrasound score of area 1-2 was the independent risk factor of 28 d mortality, as well as APACHE Ⅱ score and lactate level. The Kaplan-Meier curve found that the more severe the lesion in area 1-2, the lower the survival rate at 28 d. **Conclusion** Lung ultrasound score of area 1-2 in patients with shock and on mechanical ventilation may be a predictor of poor prognosis at 28 d.

【Key words】 Lung ultrasound Non-gravity dependent area Shock Prognosis

休克是重症医学科(ICU)中最常见的临床综合征之一,不论哪种类型的休克,均伴随全身炎症反应,

以及肺部的渗漏增加,而机械通气又可加重肺的渗漏^[1-3]。大部分ICU休克患者需要接受正压机械通气,气体和血液因而在肺内的分布呈重力依赖性;而与机械通气相伴的镇痛镇静、卧床等体位限制,加重了肺内气液分布的重力依赖性。重力依赖性气液分

* 四川省卫生健康委员会科研课题(No. 18PJ225)资助

△ 通信作者, E-mail: zh_jxd@163.com

布异常已成为目前机械通气重症患者的一大难题。

明确肺部气液分布需要可靠的检查手段，肺部超声检查可以很好解决这个难题。肺部超声的不同征象反映了肺部不同气水比例变化(即肺失充气的情况)，可广泛用于肺部疾患的诊断、治疗效果评价和随访，且研究发现肺部超声改变和患者预后相关^[4-10]。低垂部位(即重力依赖区)液体分布的超声结果难以排除重力影响，我们是否可以据此认为，非重力依赖区的病变是反映患者预后更好的指标？为探究肺部非重力依赖区超声异常与患者不良预后的相关性，本研究拟通过回顾分析机械通气的休克患者的肺部超声相关资料，进行肺部超声分区比较，现报道如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究回顾性分析 2016 年 4 月至 2017 年 11 月入住四川大学华西医院重症医学科发生休克且 6 h 内进行了肺部超声检查的成年休克患者(≥ 18 岁)，剔除肺部超声资料不完整者(包括未检查或

者因敷料覆盖等原因未能完整检查)、气胸(发现肺点，无法反映胸膜下真实病变)以及未带机患者。收集符合标准患者的姓名、年龄、性别、急性生理与慢性健康 APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) II 评分、平均动脉压、休克类型、来源科室等基本资料，以及患者住 ICU 时间、住院时间、28 d 生存情况等预后指标。本研究数据来源于既往休克研究数据库，已通过四川大学华西医院伦理委员会批准(批准号 201736)。

1.2 研究方法

1.2.1 肺部超声评分 本研究中所有患者采用的十二分区法^[11-12](两侧胸骨旁线、腋前线、腋后线、脊柱旁线将胸部分为前、侧、后胸壁，每个胸壁再分为上下两个区，分别为 1、2、3、4、5、6 区，两侧共 12 个区)进行肺部超声检查，并对每个区域进行评分。评分标准^[9,11-12]：正常为 0 分(图 1A)，少量 B 线为 1 分(图 1B)，融合 B 线为 2 分(图 1C)，实变为 3 分(图 1D)，每个区按所得最差超声表现进行评分。两侧 1~2 区为非重力依赖区。若双侧对称出现 2 个及 2 个以上区域为 B 线则称之为超声肺间质综合

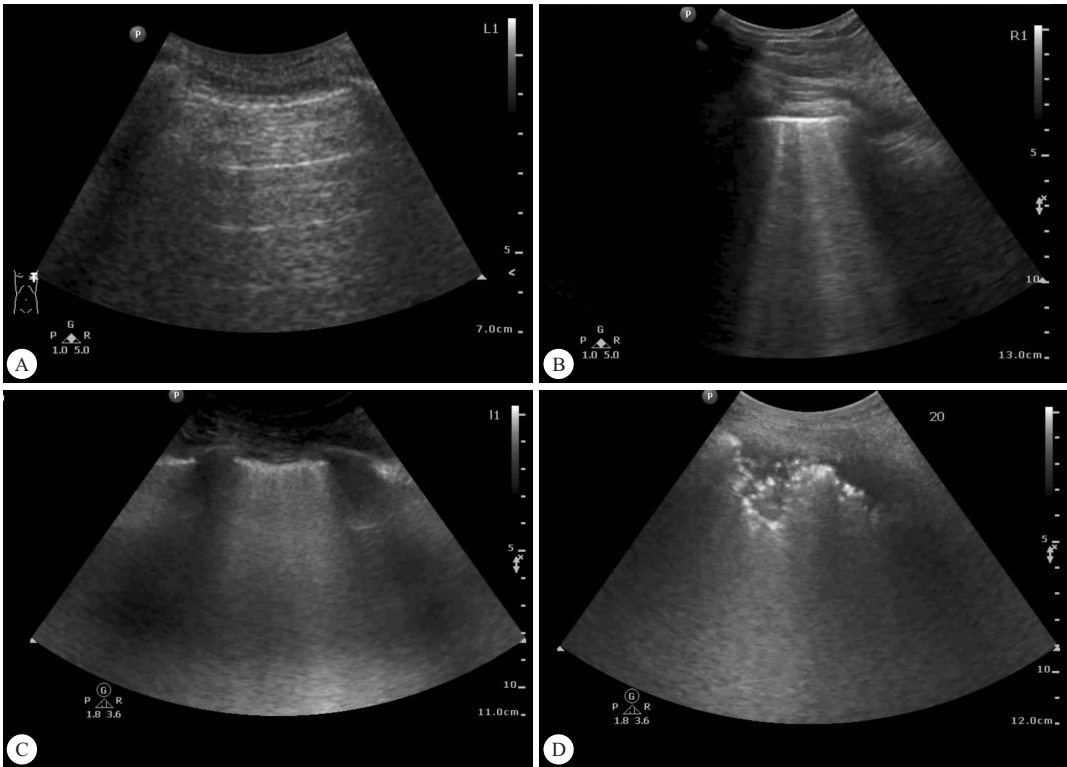


图 1 肺部超声不同征象

Fig 1 Different pattern of lung ultrasound

A: Normal (presence of lung sliding with A lines or less than 2 isolated B lines); B: Moderate loss of lung aeration (multiple well-defined B lines); C: Severe loss of lung aeration (multiple abutting B lines); D: Lung consolidation (completely loss of aeration,presence of a tissue pattern or shred sign). For a given region of interest, points were allocated according to the worst ultrasound pattern observed

征。根据患者肺部 1~2 区超声病变严重程度(肺气水比例变化)分为 3 组,分别为正常组(1~2 区完全正常,如图 1A)、B 模式组(1~2 区散在区域出现 B 线,如图 1B)、超声肺间质综合征/实变组(1~2 区出现超声肺间质综合征或者实变,如图 1C、1D)。

1.2.2 比较指标 以患者休克发生后 28 d 是否存活为界,分为生存组与死亡组。比较两组患者年龄、APACHE II 评分等基线指标,比较两组患者肺部超声评分,以单因素 Cox 回归分析、多因素 Cox 回归分析肺部各分区超声评分和 28 d 不良预后的相关性。以 Kaplan-Meire 曲线分析患者肺部 1~2 区超声病变严重程度对患者生存的影响。

1.3 统计学方法

计量资料符合正态分布者用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;非正态分布者用中位数(四分位间距)表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较;计数资料采用例数及百分比描述,采用卡方检验或 Fisher 确切概率法进行组间比较。用单因素 Cox 回归分析、多因素 Cox 回归分析和 Kaplan-Meire 曲线分析相关性。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

本研究共筛查 181 例休克患者,其中 6 例因肺部超声数据不完整、4 例因发现肺点、2 例带机予以剔除,最后 169 例进入统计分析。其中男性 106 例(62.7%),女性 63 例(37.3%),平均 APACHE II 评分为(23.5±8.7)分。生存组 90 例,死亡组 79 例,两组比较发现,死亡组较生存组平均年龄更大、APACHE II 评分更高、乳酸水平更高、每小时尿量及氧合指数更低、血管活性药物使用率更高、住 ICU 及住院时间更短,死亡组肺部整体(1~6 区)、1~2 区、3~4 区、5~6 区超声评分更高,而两组间性别、心率、平均动脉压、来源科室、休克类型差异无统计学意义,具体见表 1。

2.2 28 d 死亡的危险因素分析

单因素 Cox 回归分析发现,调整前,肺部 1~2 区、3~4 区、5~6 区、1~6 区超声评分与 28 d 死亡相关。调整年龄、APACHE II 评分、乳酸水平、每小时尿量、使用血管活性药物、氧合指数后,肺部 1~2 区、3~4 区、1~6 区超声评分与 28 d 死亡相关,而 5~6 区超声评分与 28 d 死亡不相关。见表 2。

纳入年龄(以 1 岁为 1 档)、APACHE II 评分(连续变量)、乳酸水平(以 1 mmol/L 为 1 档)、每小时尿量(以 1 mL/h 为 1 档)、使用血管活性药物

表 1 患者基本资料及生存组、死亡组资料的比较

Table 1 Baseline characteristics of the study population and the comparison of survival group and non-survival group

Item	Total (<i>n</i> =169)	Survival group (<i>n</i> =90)	Non-survival group (<i>n</i> =79)	<i>P</i>
Age/yr.	57.8±18.1	54.0±19.0	62.1±16.2	0.003
Sex				0.621
Male/case (%)	106 (62.7)	58 (64.4)	48 (60.8)	
Female/case (%)	63 (37.3)	32 (35.6)	31 (39.2)	
Heart rate/min ⁻¹	117.5±24.4	114.3±25.1	121.2±23.2	0.064
Mean arterial pressure/mmHg	79.6±15.6	80.4±16.2	78.6±14.9	0.447
APACHE II score	23.5±8.7	20.5±7.6	27.0±8.6	0.000
Lactate/(mmol/L), median (P ₂₅ ,P ₇₅)	3.4 (2.1,6.8)	2.7 (1.7,3.8)	4.5 (2.4,10.2)	0.000
Urine output per hour/(mL/h), median (P ₂₅ ,P ₇₅)	50.0 (20.0,90.0)	50.0 (30.0,102.5)	40.0 (5.0,70.0)	0.009
Oxygenation index/mmHg, median (P ₂₅ ,P ₇₅)	188.0 (125.2,268.0)	197.8 (153.4,270.1)	165.2 (98.3,263.0)	0.011
Application of vasoactive agent/ case (%)	150 (88.8)	75 (83.3)	75 (94.9)	0.017
Lung ultrasound score/median (P ₂₅ ,P ₇₅)				
Area 1-2	1.0 (0.4,0)	0 (0.3,3)	2.0 (0.7,0)	0.002
Area 3-4	8.0 (4.0,10.0)	6.0 (4.0,9.0)	8.0 (6.0,11.0)	0.003
Area 5-6	8.0 (6.0,10.0)	7.0 (5.0,9.0)	8.0 (6.0,10.0)	0.004
Area 1-6	18.0 (11.0,24.0)	14.0 (9.0,20.3)	20.0 (12.0,27.0)	0.000
Source of department/case (%)				0.329
Emergency	69 (40.8)	33 (36.7)	36 (45.6)	
Medical	26 (15.4)	12 (13.3)	14 (17.7)	
Surgical	70 (41.4)	42 (46.7)	28 (35.4)	
Others	4 (2.4)	3 (3.3)	1 (1.3)	
Type of shock/case (%)				0.101
Hypovolemic	52 (30.8)	32 (35.6)	20 (25.3)	
Cardiogenic	12 (7.1)	4 (4.4)	8 (10.1)	
Obstructive	2 (1.2)	2 (2.2)	0 (0)	
Distributive	103 (60.9)	52 (57.8)	51 (64.6)	
ICU length of stay/d, median (P ₂₅ ,P ₇₅)	15.0 (7.0,28.0)	19.0 (10.0,38.3)	17.0 (5.0,20.0)	0.000
Hospital length of stay/d, median (P ₂₅ ,P ₇₅)	23.0 (13.0,38.0)	31.5 (19.0,52.0)	15.0 (6.0,25.0)	0.000
Length of mechanical ventilation/h, median (P ₂₅ ,P ₇₅)	168.0 (92.0,380.5)	192.5 (96.0,415.0)	146.0 (87.0,316.0)	0.156

1 mmHg=0.133 kPa

表 2 调整前后肺部各区超声异常与 28 d 死亡相关的单因素 Cox 回归分析

Lung ultrasound score	Before adjusted		After adjusted*	
	RR (95%CI)	P	RR (95%CI)	P
Area 1-2	1.124 (1.051,1.201)	0.001	1.093 (1.017,1.176)	0.016
Area 3-4	1.101 (1.032,1.174)	0.003	1.081 (1.009,1.157)	0.027
Area 5-6	1.131 (1.037,1.233)	0.005	1.069 (0.975,1.173)	0.156
Area 1-6	1.052 (1.023,1.082)	0.000	1.040 (1.008,1.073)	0.014

* Adjustments are made according to age,APACHE II score,lactate, urine output per hour and oxygenation index; RR: Relative risk; CI: Confidence interval

(是=1,否=0)、氧合指数(连续变量),以及肺部1~2区、3~4区、1~6区超声评分(连续变量),进一步采用多因素 Cox 回归分析显示,APACHE II 评分、乳酸水平和肺部 1~2 区超声评分是 28 d 死亡的危险因素,APACHE II 评分越高、乳酸水平越高、肺部 1~2 区超声评分越高,则 28 d 死亡风险越大。见表 3。

表 3 与 28 d 死亡相关的指标多因素 Cox 回归分析

Risk factor	RR (95%CI)	P
Age	1.005 (0.992,1.018)	0.451
APACHE II	1.055 (1.027,1.084)	0.000
Lactate	1.103 (1.062,1.145)	0.000
Urine output per hour	0.997 (0.992,1.001)	0.135
Application of vasoactive agent	0.484 (0.175,1.337)	0.162
Oxygenation index	1.000 (0.998,1.002)	0.896
Lung ultrasound score of area 1-2	1.103 (1.029,1.183)	0.006
Lung ultrasound score of area 3-4	1.055 (0.978,1.139)	0.168
Lung ultrasound score of area 1-6	0.956 (0.837,1.093)	0.514

RR: Relative risk; CI: Confidence interval

2.3 生存分析结果

对患者肺部 1~2 区不同病变程度(其中正常组 74 例,B 模式组 37 例,超声肺间质综合征/实变组 58 例)进行生存分析绘制 Kaplan-Meire 生存曲线发现,肺部 1~2 区超声病变程度越重,患者 28 d 生存率越低($P=0.014$),见图 2。

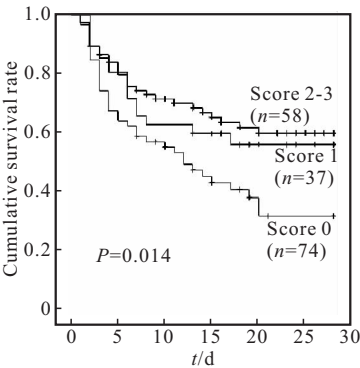


图 2 肺部 1~2 区不同程度超声异常的生存分析
Fig 2 Survival analysis for different lung ultrasound pattern of area 1-2

3 讨论

已有研究证实,肺部超声整体评分和患者预后相关^[7-8,10-13],本研究也发现两组患者肺部 1~6 区超声评分差异有统计学意义,死亡组肺部超声总体评分更高。进一步行单因素 Cox 分析,发现肺部 1~6 区超声评分在调整前后均与 28 d 生存相关。但是多因素 Cox 分析剔除了肺部 1~6 区超声评分。这说明与上述文献相反,肺部整体超声评分不是反映患者预后的良好指标。我们必须寻找更为细致、有力的预后指标。

于是我们进一步将肺部 1~6 区划分为 3 个亚组:1~2 区、3~4 区、5~6 区,进一步筛选。单因素 Cox 分析中,调整前,肺部 3 个分区超声评分均与 28 d 生存相关;但调整后肺部 5~6 区超声评分被剔除。进一步行多因素 Cox 分析,肺部 3~4 区超声评分也被剔除,说明重力依赖区病变难以反映肺部整体病变真实情况,与既往研究相符^[4,7,9]。而单因素和多因素 Cox 分析均肯定肺部 1~2 区超声评分为 28 d 死亡的危险因素,是良好的预后相关预测指标。由于受重力的影响较小,肺部 1~2 区异常更能反映肺部的原发受损情况。LICHTENSTEIN 等^[14]和 PATEL 等^[15]发现前胸壁(非重力依赖区)肺部超声改变联合其他部位筛查可快速、准确的帮助明确 90% 以上急性呼吸困难的诊断。BOUHEMAD 等^[12]在使用床旁超声观察急性呼吸窘迫综合征患者肺复张效果的研究中也发现,肺失充气(肺实变和 B 线)主要发生在重力依赖区,通过呼气末正压通气(PEEP)进行肺复张时,重力依赖区的肺更难以复张,非重力依赖区肺复张效果更明显。

我们进一步细化,根据患者肺部 1~2 区超声病变严重程度(肺气水比例变化)分为 3 组,分析其对患者生存的影响。Kaplan-Meire 生存曲线发现,肺部 1~2 区超声病变程度越重,28 d 生存率越低。这

说明在非重力依赖区,肺气水比例变化对患者 28 d 死亡影响不同。非重力依赖区肺部超声病变严重程度反映了肺失充气的程度,即水肿的严重程度,而后者和渗漏有关,继而反映了休克患者全身炎症反应的严重程度^[9,11-12,16-17],其对病情严重程度及预后评估的价值值得我们在后期工作中进一步研究证实。

本研究发现性别、心率、平均动脉压、来源科室、休克类型均不影响患者 28 d 生存,这与已有研究发现相似^[4,13,18]。但是,本研究肺部超声异常比例(97%)较以往数据^[13,18]更高,可能因为本组研究对象均为休克患者,且其中分布性休克比例高(60.9%),肺部渗漏明显,并且包含部分心源性和梗阻性休克患者,导致肺部静水压增高,从而导致肺部超声异常的比例较高。本研究中,死亡组患者平均年龄更大,APACHE II 评分、乳酸水平更高,每小时尿量、氧合指数更低,病情重,其住 ICU 及住院时间更短。本研究发现,除肺部 1~2 区超声评分以外,APACHE II 评分、乳酸也是患者 28 d 死亡的独立危险因素,和目前普遍接受的经典的影响休克患者预后的临床指标一致^[19]。

本研究仍存在一定局限性。本研究为回顾性研究,易出现信息偏倚以及资料不完整。我们研究的是肺部 1~2 区超声改变和预后的关系,由于研究对象为休克患者,循环相关问题(如舒张功能异常)也可能会对肺部超声产生影响,而本研究未对心脏超声结果进行分析,可能对结果造成一定影响。

综上,较以往关注整体肺部超声评分和预后的研究而言,本研究考虑到重力依赖对机械通气休克患者的影响对总体肺部超声评分产生的偏倚,进一步细化,聚焦于非重力依赖区肺部超声异常对不良预后的影响,发现对于机械通气的休克重症患者而言,非重力依赖区(即 1~2 区)肺部超声评分与患者 28 d 不良结局相关,临床上或可用其预测患者预后生存情况,值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] TONG C, LIU Y, ZHANG Y, *et al.* Shock waves increase pulmonary vascular leakage, inflammation, oxidative stress, and apoptosis in a mouse model. *Exp Biol Med* (Maywood), 2018,243(11):934-944.
- [2] PASSMORE M R, BYRNE L, OBONVO N G, *et al.* Inflammation and lung injury in an ovine model of fluid resuscitated endotoxemic shock. *Respir Res*, 2018, 19 (1): 231.
- [3] DING X, TONG Y, JIN S, *et al.* Mechanical ventilation enhances extrapulmonary sepsis-induced lung injury: role of WISP1- $\alpha\beta 5$ integrin pathway in TLR4-mediated inflammation and injury. *Crit Care*, 2018,22(1):302.
- [4] VOLPICELLI G, ELBARBARY M, BLAIVAS M, *et al.* International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*, 2012,38:577-591.
- [5] SEE K C, ONG V, TAN Y L, *et al.* Chest radiography versus lung ultrasound for identification of acute respiratory distress syndrome: a retrospective observational study. *Crit Care*, 2018,22(1):203.
- [6] BOUHEMAD B, DRANSART-RAYE O, MOJOLI F, *et al.* Lung ultrasound for diagnosis and monitoring of ventilator-associated pneumonia. *Ann Transl Med*, 2018,6(21):418.
- [7] WANG X T, DING X, ZHANG H M, *et al.* Lung ultrasound can be used to predict the potential of prone positioning and assess prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*, 2016,20(1):385.
- [8] STEFANIDIS K, DIMOPOULOS S, TRIPODAKI E S, *et al.* Lung sonography and recruitment in patients with early acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care*, 2011,15(4): R185 [2019-08-13]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387628/pdf/cc10338.pdf>. doi: 10.1186/cc10338.
- [9] CHIUMELLO D, MONGODI S, ALGIERI I, *et al.* Assessment of lung aeration and recruitment by CT scan and ultrasound in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*, 2018,46(11):1761-1768.
- [10] 李莲花, 杨倩, 李黎明, 等. 肺部超声评分评估急性呼吸窘迫综合征患者病情严重程度及预后的价值. *中华危重病急救医学*, 2015,27(7):579-584.
- [11] SOUMMER A, PERBET S, BRISSON H, *et al.* Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Crit Care Med*, 2012,40(7):2064-2072.
- [12] BOUHEMAD B, BRISSON H, LE-GUEN M, *et al.* Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(3):341-347.
- [13] YIN W, ZOU T, QIN Y, *et al.* Poor lung ultrasound score in shock patients admitted to the ICU is associated with worse outcome. *BMC Pulm Med*, 2019, 19 (1): 1 [2019-08-13]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6318853/>. doi:10.1186/s12890-018-0755-9.
- [14] LICHTENSTEIN D A, MEZIERE G A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE Protocol. *Chest*, 2008,134(1):117-125.
- [15] PATEL C J, BHATT H B, PARIKH S N, *et al.* Bedside lung ultrasound in emergency protocol as a diagnostic tool in patients of acute respiratory distress presenting to emergency department. *J Emerg Trauma Shock*, 2018,11(2):125-129.
- [16] VOLPICELLI G, MUSSA A, GAROFALO G, *et al.* Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*, 2006,24(6):689-696.
- [17] LICHTENSTEIN D A, LASCOLS N, MEZIERE G, *et al.* Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med*, 2004,30(2):276-281.
- [18] 王小亭, 刘大为, 张宏民, 等. 改良床旁肺部超声评估方案对重症患者肺实变和肺不张的诊断价值. *中华内科杂志*, 2012, 51(12):948-951.
- [19] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, *et al.* Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock; 2016. *Crit Care Med*, 2017, 45(3):486-552.

(2019-09-19 收稿, 2019-10-23 修回)

编辑 吕 熙