

氧指数和碱剩余对非 ECMO 治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征预后的预测价值

万文竞¹ 钱庆燕¹ 张红梅¹ 王建²

[摘要] 目的:分析氧指数(OI)和碱剩余(BE)对非体外膜氧合(ECMO)治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征(ARDS)预后的预测价值。方法:选取 2016 年 7 月—2021 年 7 月收治的非 ECMO 治疗的 ARDS 新生儿为研究对象,记录患儿的人口学及临床检验指标,根据患儿出院前是否死亡分为存活组和死亡组。采用多因素 logistic 回归统计非 ECMO 治疗的 ARDS 患儿各指标与其病死率的相关性,分析各影响因素对病死率的预测价值。结果:共纳入 103 例患儿,存活组患儿 77 例,死亡组患儿 26 例,2 组在性别、分娩方式、OI、血液酸碱度(PH)、BE 方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线(ROC)分析表明,OI 和 BE 结合在预测患儿预后的能力上优于其他变量。OI 和 BE 结合预测患儿预后的曲线下面积(AUC)为 0.865。当 $OI > 30$ mmHg 和 $BE < -7.40$ mmol/L 时,预测患儿死亡的灵敏度和特异度分别为 77.0% 和 84.0%。结论:OI 和 BE 相结合可作为非 ECMO 治疗的 ARDS 新生儿病死率的预测指标, $OI > 30$ mmHg 和 $BE < -7.40$ mmol/L 可作为选择 ECMO 治疗的重要依据之一。

[关键词] 急性呼吸窘迫综合征;新生儿;氧指数;碱剩余;预测价值

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.07.005

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A

The predictive value of oxygen index and alkaline excess in non-external membrane oxygenation treatment of neonatal acute respiratory distress syndrome prognosis

WAN Wenjing¹ QIAN Qingyan¹ ZHANG Hongmei¹ WANG Jian²

(¹Department of Pediatrics, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, 238000, China; ²Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University)

Corresponding author: WAN Wenjing, E-mail: wyyx1456789@163.com

Abstract Objective: To analyze the predictive value of oxygen index(OI) and alkaline excess(BE) on the prognosis of non-external membrane oxygenation(ECMO) in the treatment of neonatal acute respiratory distress syndrome(ARDS). **Methods:** The neonates with ARDS who were not treated with ECMO in our hospital from July 2016 to July 2021 were selected. The demographic and clinical test indicators of the neonates were recorded. The neonates were divided into two groups according to whether they were survival at discharge. Multivariate logistic regression was used to analyze the correlation between the clinical indicators of non-ECMO-treated ARDS neonates and their mortality, and to analyze the predictive value of each influence factor on mortality. **Results:** A total of 103 neonates were included, 77 neonates survived at discharge, and 26 children died. There were statistically significant differences between the two groups in terms of gender, delivery method, OI, PH, and BE($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve(ROC) analysis shows that the combination of OI and BE is superior to other variables in predictive ability. The area under the combined curve of OI and BE(AUC) is 0.865. When $OI > 30$ mmHg and $BE < -7.40$ mmol/L, the sensitivity and specificity of predicting death were 77.0% and 84.0%, respectively. **Conclusion:** The combination of OI and BE can be used as a predictor of non-ECMO treatment of neonatal ARDS mortality. $OI > 30$ mmHg and $BE < -7.40$ mmol/L can be considered as one of the important evidences for the selection of ECMO treatment.

Key words acute respiratory distress syndrome; neonates; oxygen index; alkaline excess; predictive value

¹安徽医科大学附属巢湖医院儿科(合肥,238000)

²安徽医科大学第一附属医院儿科

通信作者:万文竞,E-mail:wyyx1456789@163.com

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种危及生命的疾病, 出生 28 d 内的新生儿与其他患者相比, 代谢需求更大, 心肺储备更少, 更加需要在早期及时进行干预^[1]。新生儿 ARDS 的病死率为 10%~50%, 是儿科 ICU 最具挑战性的疾病^[2]。目前最常用的治疗新生儿 ARDS 的主要方法包括机械通气、NO 和肺表面活性物质^[3]。随着对呼吸衰竭病理生理机制认识的进步, 其他先进的抢救疗法, 如体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 也越来越多地被采用^[4]。氧指数 (oxygen index, OI) 是评价机械通气患儿呼吸系统疾病严重程度的主要指标, OI>40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 通常被认为与高病死率相关, 并且是患儿进行 ECMO 治疗的指征^[5]。本研究通过分析 OI 和其他血气分析指标对新生儿 ARDS 非 ECMO 治疗失败的预测价值, 旨在确定更加准确的病死率影响因素, 为选择使用 ECMO 等先进治疗方法提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2016 年 7 月—2021 年 7 月安徽医科大学附属巢湖医院新生儿科或儿科 ICU 诊治的非 ECMO 治疗的 ARDS 新生儿资料, 收集患儿的电子病历数据。纳入标准: ①重度 ARDS 新生儿^[6]; ②年龄 0~28 d; ③接受非 ECMO 治疗; ④机械通气时间≤14 d。排除标准: ①重症多器官功能衰竭、活动性颅内出血; ②严重染色体异常; ③7~10 d 内的最高吸入氧体积分数 (FiO₂) ≥70%; ④临床资料不完整。将治愈出院的患儿归为存活组, 在院期间死亡的患儿归为死亡组。

1.2 方法

所有患儿均接受非 ECMO 治疗, 包括呼吸支

持、肺表面活性物质替代、营养支持和液体管理。通气方式主要包括高频振荡通气 (high frequency oscillatory ventilation, HFOV)、NO 和控制模式通气 (controlled mode ventilation, CMV)。记录患儿人口学统计数据, 包括性别、分娩方式、出生体重和接受治疗时的年龄; 监测患儿血气参数, 检验指标包括 OI、血液酸碱度 (pondus hydrogenii, PH)、动脉血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、碱剩余 (base excess, BE) 和乳酸 (lactic acid, Lac) 值。每例患儿获得的 OI 数量随临床病程规定的动脉血气采集频率而变化, 计算每例新生儿出生 12 h 至出院或死亡期间的最大 OI 值。选取最大 OI 同时测得的 PH、PaO₂、PaCO₂、BE 和 Lac 值用于实验比较。

1.3 统计学方法

数据使用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 或 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 计数资料采用例 (%) 描述。连续变量的组间比较使用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验, 分类变量使用 χ^2 检验进行比较分析。采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析评估不同模型对死亡的预测能力。所有检验均为双尾检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿临床资料比较

共有 103 例患儿符合纳入标准, 其中存活组 77 例 (74.8%), 死亡组 26 例 (25.2%)。2 组患儿在性别、分娩方式、OI、PH、BE 方面比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组接受治疗时的年龄、出生体重、PaCO₂、Lac 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿临床资料比较

临床资料	存活组 ($n=77$)	死亡组 ($n=26$)	例, $M(Q_1, Q_3), \bar{X} \pm S$	
			Z/χ^2	P
性别				
男	54	11	6.462	0.011
女	23	15		
分娩方式				
阴道分娩	14	10	4.473	0.034
剖宫产	63	16		
年龄/d	8.00(4.00, 19.00)	6.00(4.75, 11.25)	-1.214	0.225
出生体重/g	3 269.61±533.32	3 165.77±572.91	0.843	0.401
OI/mmHg	22.25(18.00, 29.78)	40.00(32.53, 62.78)	-5.306	<0.001
PH	7.31(7.24, 7.37)	7.20(7.12, 7.34)	-2.184	0.029
PaCO ₂ /mmHg	43.00(38.00, 50.50)	39.00(35.00, 54.50)	-0.589	0.556
BE/(mmol·L ⁻¹)	-4.40(-7.00, -1.20)	-7.15(-9.78, -3.48)	-2.437	0.015
Lac/(mmol·L ⁻¹)	4.15(2.80, 5.10)	4.79(2.68, 7.75)	-1.207	0.228

2.2 ARDS 患儿死亡的多因素分析

以患儿性别(赋值:男=1,女=2)、分娩方式(赋值:阴道分娩=1,剖宫产=2)、OI(赋值:实际值)、PH(赋值:实际值)、BE(赋值:实际值)为因变

量,以是否发生死亡(赋值:是=1,否=0)为自变量,进行 logistic 回归分析,结果显示 OI、BE、PH 为影响 ARDS 患儿死亡的独立因素。见表 2。

表 2 ARDS 患儿死亡的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
性别	-0.026	0.014	3.591	0.058	0.974(0.949~1.001)
分娩方式	-1.657	1.029	2.592	0.107	0.191(0.025~1.434)
OI	1.562	0.693	5.085	0.024	4.770(1.227~18.546)
PH	-0.087	0.025	12.146	<0.001	0.917(0.873~0.963)
BE	1.943	0.493	15.556	<0.001	6.982(2.658~18.340)

2.3 OI、PH 和 BE 对患儿死亡的预测

通过对 OI、PH、BE 以及这些指标的组合进行 ROC 曲线分析,结果显示 OI 预测患儿死亡的曲线下面积为 0.852(95%CI 0.759~0.944, $P < 0.001$),截断值为 30 mmHg,灵敏度为 70.9%,特异度为 55.3%。BE 预测患儿死亡的曲线下面积为 0.656(95%CI 0.535~0.777, $P < 0.001$),截断值为 -7.40 mmol/L,灵敏度为 66.3%,特异度为 65.2%。OI 和 BE 联合预测患儿死亡的曲线下面积为 0.865(95%CI 0.779~0.951, $P < 0.001$),灵敏度为 77.0%,特异度为 84.0%。见图 1。

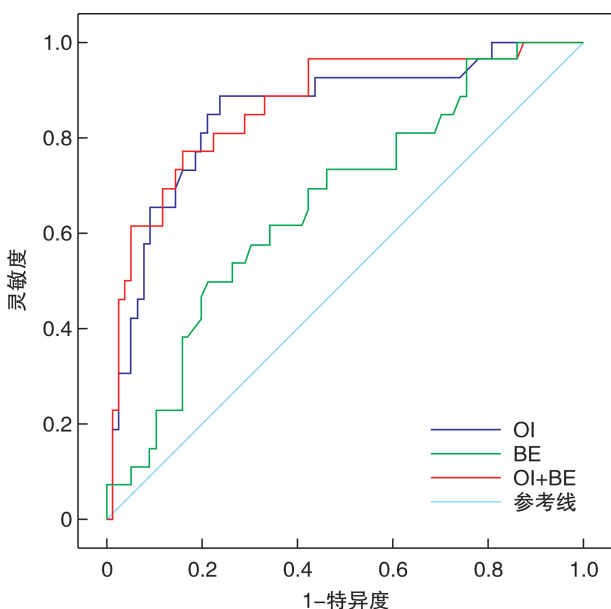


图 1 OI、BE 及 OI 和 BE 联合预测患儿死亡的 ROC 曲线

3 讨论

ARDS 是新生儿时期的严重疾病,可导致患儿死亡,根据流行病学研究,该病的发病率在 0.7%~1.6%,当并发呼吸道疾病时,发病率可增加 3~4 倍^[7]。近年来,随着综合医疗技术的迅速发展,肺表面活性物质和机械通气在临床上广泛

应用,极大提高了我国 ARDS 患儿的存活率^[8]。目前,肺表面活性剂等非 ECMO 呼吸支持治疗在临床实践中取得了一定的疗效,但部分严重呼吸衰竭患儿的病死率仍相对较高。Maca 等^[9]报道,自 2010 年以来,ICU 中 ARDS 患者的病死率为 38%。在本研究中,ARDS 的病死率为 25.2%,可能因为本研究病例只包括新生儿,病死率低于整个人群;此外,由于 ELSO 指南表明使用机械通气超过 14 d 的新生儿 ECMO 效果不佳^[10],本研究旨在预测保守治疗的死亡情况,以分析哪些患儿需要 ECMO 治疗,因此排除了具有高死亡风险的患儿。上述研究所在机构 ICU 的总体病死率为 2%,与全国 ICU 的病死率相似。因此,严重 ARDS 患儿的病死率显著高于基线病死率,属于高危人群。

OI 是呼吸系统疾病严重程度分级的主要指标^[11]。在本研究中,OI 预测病死率的曲线下面积大于 PH 和 BE,这表明 OI 可能是 ARDS 预后的独立保护因素,与许多研究结果一致。Hammond 等^[12]的研究量化了 OI 的预测能力并确定了 OI 的阈值,这将有助于指导 ARDS 的最佳救治时间。Trachsel 等^[13]报道最大 OI 是病死率的独立预测因素。除了不同指标之间的比较外,本研究还分析了组合指标的预测价值,OI 和 BE 组合的病死率预测曲线下面积为 0.865,高于其他指标。本研究认为 OI 和 BE 的组合更加有效,BE 是判断代谢性酸碱中毒的重要指标,反映了组织低灌注时无氧代谢产物的水平,能敏感反映组织低灌注的程度和持续时间,是预测病死率的良好指标^[14]。有研究显示,在休克代偿期,BE 较心率、平均动脉压、心排血量、混合静脉血氧饱和度等指标更能准确地反映有效血容量的丧失,在缺血缺氧的患者中,BE 水平与患者病死率相关^[15]。因此,OI 和 BE 的结合可能是预测新生儿 ARDS 常规治疗结果的一个良好指标。

本研究显示,OI 的临界值为 30 mmHg,BE 的临界值为 -7.40 mmol/L 时对患儿的病死率具有

最好的预测性能,具有77.0%的灵敏度和84.0%的特异度。既往研究报道,婴儿OI为40 mmHg与高病死率相关,并用于判断ARDS患儿进行包括ECMO等抢救治疗的临床指征^[16]。最近的数据表明,在较低的OI水平下,病死率可能显著增加^[17]。先前对26例有呼吸衰竭的干细胞移植受者进行的研究发现,OI>20 mmHg有94%的病死率,而OI>25 mmHg有100%的病死率^[18]。本研究显示,ARDS新生儿病死率因性别和分娩方式不同而有显著差异。女性和阴道分娩是常规治疗中新生儿ARDS死亡的危险因素。因此,当OI>30 mmHg且BE<-7.4 mmol/L时还应特别注意女性或阴道分娩的ARDS新生儿。

本研究有几个局限性。首先,作为回顾性分析,包括X线胸片、肺部超声、血培养结果等指标无法获得,导致统计分析中无法纳入更多的非侵入性指标;第二,这是一项单中心研究,样本量有限;第三,与在固定时间范围内收集数据的一般患儿相比,病情较重的患儿可能在整个机械通气期间进行了更频繁的OI测量,固有偏差更小。综上所述,OI和BE联合应用可作为ARDS新生儿非ECMO治疗预后的预测指标。对患ARDS的新生儿,如OI>30 mmHg且BE<-7.40 mmol/L,非ECMO治疗可能导致死亡,应考虑ECMO等其他治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] 刘慧,程伟,伍莉,等.新生儿急性呼吸窘迫综合征的临床特征及预后相关性分析[J].医学研究杂志,2020,49(12):79-82,108-108.

[2] 张永芳,于新桥,廖建华,等.鄂西南地区新生儿急性呼吸窘迫综合征临床流行病学调查[J].中国当代儿科杂志,2020,22(9):942-947.

[3] 马俊苓,刘鸽,王晓鹏,等.不同水平呼气末正压对新生儿急性呼吸窘迫综合征的疗效及血流动力学的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(16):85-88.

[4] 邹远霞,张家瑜,周波,等.新生儿急性呼吸窘迫综合征诊疗研究进展[J].医学研究杂志,2021,50(3):129-132.

[5] Khalesi N, Choobdar FA, Khorasani M, et al. Accuracy of oxygen saturation index in determining the severity of respiratory failure among preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. J Matern Fetal

Neonatal Med, 2021, 34(14): 2334-2339.

[6] 中国医师协会新生儿科医师分会.“新生儿急性呼吸窘迫综合征”蒙特勒标准(2017年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(19):1456-1458.

[7] 刘慧,伍莉,吴芳,等.新生儿急性呼吸窘迫综合征的母孕期高危因素分析[J].重庆医学,2021,50(1):54-57,62-62.

[8] 谈林华,杜立中.儿童急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征的机械通气治疗进展[J].中华儿科杂志,2011,49(1):34-37.

[9] Maca J, Jor O, Holub M, et al. Past and Present ARDS Mortality Rates: A Systematic Review[J]. Respir Care, 2017, 62(1): 113-122.

[10] Fletcher K, Chapman R, Keene S. An overview of medical ECMO for neonates [J]. Semin Perinatol, 2018, 42(2): 68-79.

[11] 邱志磊,张思泉,周可幸,等.新型冠状病毒肺炎患者肺部CT征象与生化指标和氧合指数的相关性分析[J].江苏医药,2020,46(9):908-912.

[12] Hammond BG, Garcia-Filion P, Kang P, et al. Identifying an Oxygenation Index Threshold for Increased Mortality in Acute Respiratory Failure [J]. Respir Care, 2017, 62(10): 1249-1254.

[13] Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, et al. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172(2): 206-211.

[14] 张立涛,郝清卿,赵静,等.乳酸碱剩余对早期重症社区获得性肺炎患者肾功能的评估[J].临床急诊杂志,2020,21(6):470-473.

[15] 黄四云,丘文凤,罗伟文.乳酸清除率联合剩余碱评估失血性低血容量休克患者预后的价值分析[J].检验医学与临床,2017,14(9):1280-1281,1284-1284.

[16] Ghuman AK, Newth CJ, Khemani RG. The association between the end tidal alveolar dead space fraction and mortality in pediatric acute hypoxemic respiratory failure [J]. Pediatr Crit Care Med, 2012, 13(1): 11-15.

[17] Lee CU, Jo YH, Lee JH, et al. The index of oxygenation to respiratory rate as a prognostic factor for mortality in Sepsis [J]. Am J Emerg Med, 2021, 45: 426-432.

[18] Rowan CM, Hege KM, Speicher RH, et al. Oxygenation index predicts mortality in pediatric stem cell transplant recipients requiring mechanical ventilation [J]. Pediatr Transplant, 2012, 16(6): 645-650.

(收稿日期:2022-04-11)