

肺部超声联合 NLR 及 D-二聚体对医院获得性肺炎疗效及预后的评估价值*

曾琴兵¹ 晁彦公¹ 陈晓杰² 关键³ 李黎明¹ 柴彦⁴ 王仲⁴

[摘要] 目的:探讨肺部超声、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、D-二聚体(D-D)及三者联合在医院获得性肺炎(HAP)的治疗效果和预后评价方面的应用价值。方法:回顾性选取 2019 年 1 月—2022 年 3 月在北京华信医院重症医学科和急诊科接受治疗的 268 例 HAP 患者,按照疗效的区别进行分组,分为有效组与无效组,有效组 216 例,无效组 52 例。分别对 2 组患者的一般资料以及治疗开始前、治疗 3 d 后、治疗 7 d 后的 D-D、外周血 NLR 与肺部超声评分(LUS)的变化进行比较;通过 Pearson 相关性分析对上述指标和临床肺部感染评分(CPIS)之间的关联性进行分析;通过 logistic 回归方程对影响疗效的有关因素进行分析;通过受试者工作特征(ROC)曲线与 ROC 曲线下面积(AUC)对以上 3 个指标及三者联合的疗效预测效能进行分析;通过 Pearson 相关性分析对上述指标和序贯器官衰竭估计评分(SOFA)之间的关联性进行分析;采用 Kaplan-Meier 曲线分析 LUS、NLR、D-D 高危组与低危组患者的生存率。结果:有效组治疗 3 d 及 7 d 后的 LUS、NLR、D-D 均低于无效组($P < 0.05$);经 Pearson 线性相关性分析发现治疗 7 d 后的 LUS、NLR 及 D-D 均与 CPIS 呈正相关($P < 0.05$),其中治疗 7 d 后的 LUS 与 CPIS 的相关性最强($r = 0.532$);logistic 回归方程计算结果显示,治疗 3 d 与治疗 7 d 后的 D-D、外周血 NLR 以及 LUS 都和 HAP 具备关联性($P < 0.05$);ROC 曲线分析,治疗 7 d 后 LUS、NLR、D-D 预测 HAP 治疗无效的 AUC 大于治疗 3 d 的 AUC,治疗 7 d 后的 LUS、NLR、D-D 三者联合预测疗效的 AUC 最大,AUC = 0.913;Pearson 相关性分析显示治疗 7 d 后的 LUS、NLR 及 D-D 均与 SOFA 评分呈正相关($P < 0.05$),其中治疗 7 d 后的 LUS 与 SOFA 评分的相关性最强($r = 0.525$)。Kaplan-Meier 曲线分析发现,治疗 7 d 后 LUS、NLR、D-D 高危与低危患者生存率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:肺部超声联合 NLR 及 D-D 指标监测对评价 HAP 的疗效和预后具有临床价值,值得推广研究。

[关键词] 超声;肺;中性粒细胞与淋巴细胞比值;D-二聚体;医院获得性肺炎;疗效;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.03.001

[中图分类号] R563.1 [文献标志码] A

Clinical value of lung ultrasound combined with neutrophil to lymphocyte ratio and D-Dimer in evaluating the efficacy and prognosis of hospital-acquired pneumonia

ZENG Qinbing¹ CHAO Yangong¹ CHEN Xiaojie² GUAN Jian³ LI Liming¹
CHAI Yan⁴ WANG Zhong⁴

(¹Department of Critical Care Medicine, Beijing Huaxin Hospital, the First Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing, 100016, China; ²Department of Emergency, Wangjing Hospital Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine; ³Department of Emergency, Beijing Huaxin Hospital, the First Affiliated Hospital of Tsinghua University; ⁴Department of General Practice, Beijing Tsinghua Changgung Hospital of Tsinghua University)

Corresponding author: WANG Zhong, E-mail: wangzhong523@vip.163.com

Abstract Objective: To discuss the application value of lung ultrasound, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), D-dimer(D-D) and their combination in the treatment and prognosis evaluation of hospital acquired pneu-

*基金项目:清华大学横向技术合作项目(No:405-041503003);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(No:CI2021A02907)

¹北京华信医院(清华大学第一附属医院)重症医学科(北京,100016)

²中国中医科学院望京医院急诊科

³北京华信医院(清华大学第一附属医院)急诊科

⁴清华大学附属北京清华长庚医院全科医学科

通信作者:王仲,E-mail:wangzhong523@vip.163.com

引用本文:曾琴兵,晁彦公,陈晓杰,等.肺部超声联合 NLR 及 D-二聚体对医院获得性肺炎疗效及预后的评估价值[J].临床急诊杂志,2023,24(3):105-111,118. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.03.001.

monia(HAP). **Methods:** A total of 268 patients with HAP who were treated in the intensive care unit and emergency department of the Beijing Huaxin Hospital from January 2019 to March 2022 were reviewed and analyzed. The patients were divided into effective group and ineffective group, with 216 in effective group and 52 in ineffective group, according to the difference of curative effect. The general data of the two groups were compared, and the changes of D-D, peripheral blood NLR and lung ultrasonic score(LUS) before treatment, 3 days after treatment and 7 days after treatment were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between the above indicators and clinical pulmonary infection score(CPIS); Logistic regression equation was used to analyze the factors affecting the curative effect. The above three indicators and their combined efficacy prediction were analyzed through the receiver operating characteristic(ROC) and area under ROC curve(AUC) of patients participating in the experiment. Pearson correlation was used to analyze the correlation between the above indicators and sequential organ failure assessment(SOFA); Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the survival rate of patients with high-risk and low-risk LUS, NLR and D-D. **Results:** In the effective group, the LUS, NLR and D-D after 3 days and 7 days of treatment were lower than those of the ineffective group. Pearson linear correlation analysis showed that LUS, NLR and D-D after 7 days of treatment were positively correlated with CPIS score($P < 0.05$), among which LUS after 7 days of treatment had the strongest correlation with CPIS($r = 0.532$). Logistic regression analysis showed that LUS, NLR and D-D were correlated with the efficacy of HAP after 3 days and 7 days of treatment($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of LUS, NLR and D-D predicting invalid HAP after 7 days of treatment was higher than that after 3 days of treatment. The AUC of LUS combined with NLR and D-D after 7 days of treatment to predict the efficacy was the largest, $AUC = 0.913$. Pearson correlation analysis showed that LUS, NLR and D-D after 7 days of treatment were positively correlated with SOFA scores ($P < 0.05$), and LUS after 7 days of treatment had the strongest correlation with SOFA scores($r = 0.525$). Kaplan-Meier curve analysis showed that after 7 days of treatment, the survival rates of LUS, NLR, D-D high-risk and low-risk patients were significantly different($P < 0.05$). **Conclusion:** Pulmonary ultrasound combined with NLR and D-D dynamic monitoring has clinical application value in evaluating the efficacy and prognosis of HAP, and is worthy of promotion and research.

Key words ultrasound; lung; neutrophil to lymphocyte ratio; D-Dimer; hospital acquired pneumonia; curative effect; prognosis

在我国,医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia,HAP)为发病率最高的医院获得性感染,由于其医疗费用昂贵、病死率高,目前愈发得到了临床研究人员的关注^[1]。胸部CT与胸片是对HAP进行评价与诊断的重要方法^[2],不过如果是危重患者,由于搬动的风险较高,患者很有可能无法接受及时的CT检查。近年来,超声设备及技术发展迅猛,肺部超声以其无创、方便、实时的优势在急危重症医学领域得到了充分的发展^[3]。中性粒细胞和淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)是外周血中淋巴细胞和中性粒细胞平衡关系的反映,NLR增高与细菌感染相关^[4]。D-二聚体(D-Dimer,D-D)是凝血指标,炎症反应会引起机体凝血系统的激活,血浆D-D含量的变化是炎症严重程度的反映^[5]。以上3个指标分别侧重于肺部影像、感染病原、炎症程度,单独应用于肺炎的疗效、预后的评估存在不足。将肺部超声评分(lung ultrasound score,LUS)与NLR、D-D三者联合用于评价HAP的疗效及预后少见报道。基于此,笔者拟探讨LUS联合NLR、D-D动态监测在评估HAP疗效及预后中的临床价值,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析2019年1月—2022年3月期间收

治在清华大学第一附属医院急诊和重症医学科的268例HAP患者的临床资料。纳入标准:①与中华医学呼吸病学分会发布的《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南》中的诊断标准相符^[1],即入院48h后,胸片/CT出现新的或是进展性的磨玻璃影、浸润影或者实变影;加下列3种临床症状中的2种或以上:发热,体温 $> 38^{\circ}\text{C}$;脓性气道分泌物;外周血白细胞数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 。②完成了本研究相关检测项目,临床资料齐全。排除标准:①患者年龄 < 18 岁;②处于妊娠期、哺乳期的患者;③恶性肿瘤患者;④免疫功能障碍患者;⑤精神行为异常的患者。纳入研究的患者中,男139例,女129例;年龄39~92岁,平均 (65.36 ± 8.56) 岁。HAP患者根据治疗效果(治疗7d后评估)划分为有效组($n = 216$)和无效组($n = 52$)。经审核评议本院伦理委员会同意本研究(No:2022伦审研第18号)。

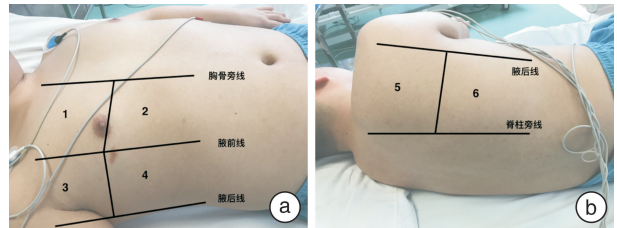
1.2 研究方法

1.2.1 基线数据收集 应用预制的《HAP患者临床数据表》对患者性别、年龄、基础疾病、吸烟情况、临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score,CPIS)^[6]、HAP发生科室、病原体种类、急性生理与慢性健康状况评分II^[7](acute physiology and chronic health evaluation II,APACHE II)、

插管机械通气情况、氧合指数等临床资料进行收集整理。CPIS对痰或气管提取物培养、胸部X线浸润影、白细胞数量、呼吸道分泌物、体温与氧合指数这6项进行评分,每项0~2分,最高分12分,分值越高,肺部感染越严重。APACHE II对急性生理参数、慢性健康状况与年龄进行评分,最高分71分,分值越高者病情越重。

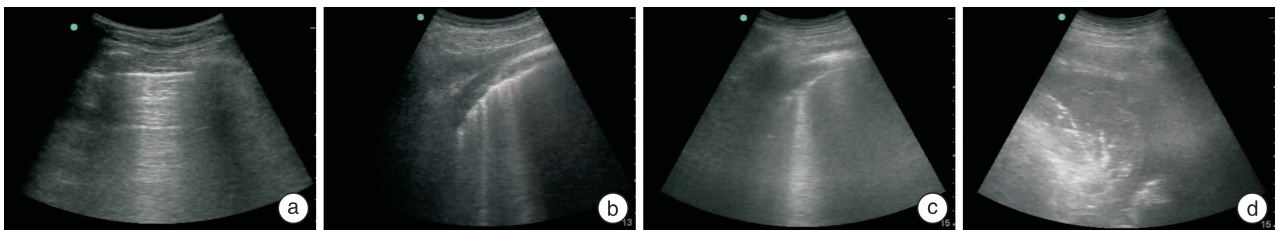
1.2.2 肺部超声检查 应用索诺声公司生产的便携式超声机,型号为M-Trubo,对HAP患者进行肺部超声检查。采用频率为2~5 MHz的凸阵探头检查。患者均为仰卧位。研究中的超声检查医师均参加了中国重症超声研究组组织的培训,并通过考核取得合格证书。采用12分区法对HAP患者进行肺部超声检查,见图1。LUS的级别共有4个,见图2,包括:①通气区正常域(A):主要可见肺滑动征并且伴A线征;②肺通气中度减弱区域(B1):可见3条以上有间隔的B线;③肺通气严重减弱区域(B2):可见B线为多发融合;④肺实变区

(C):可见肺部区域出现类肝组织样图像,伴有明显的支气管充气现象^[8-9]。经2名资深重症超声诊断医师以双盲法对储存的图像进行评估,每个区域按照检查发现的最差通气表现进行评分:A为0分,B1为1分,B2为2分,C为3分。LUS为12个区域的分数之和,总分在0~36分范围内。



沿患者的脊柱旁线、腋前后线及胸骨旁线对胸廓进行划分,得到前后侧区域,各区域再进行平均划分,每侧胸部分成6个区域,共得到12个区域。a:前侧部的区域;b:后部的区域。

图1 肺部超声检查区域



a:通气正常区域(A),可见肺滑动征伴A线征,分数为0分;b:中度肺通气减少区(B1),表现为3条以上有间隔的B线,评1分;c:重度肺通气减少区(B2),表现为多发融合的B线,评2分;d:肺实变区(C),表现为肺部区域出现类肝组织样影像,伴典型的支气管充气征,评3分。

图2 肺部超声影像及评分

1.2.3 外周血NLR、D-D检测 收集整理2组患者治疗前、治疗3 d后及治疗7 d后的外周血NLR、D-D结果。血常规、D-D的检测均由本院医学检验中心严格遵循检测仪器及试剂盒说明书相关检测步骤完成。①NLR:检验中心利用全自动血细胞分析仪(日本希森美康,HST-N201型)检测中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,计算中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值即为NLR;②D-D:检验中心采用全自动血凝分析仪检测血浆D-D水平(免疫比浊法),血浆D-D正常范围为<0.5 mg/L。

1.3 治疗方法及评价标准

1.3.1 治疗措施 对所有纳入研究的HAP患者,依据病情按照指南给予综合治疗措施,包括:化痰、解痉、抗感染、液体复苏、普通氧疗、胸部物理治疗、纤维支气管镜吸痰、经鼻高流量氧疗、营养支持、无创机械通气、有创机械通气、维持水及电解质平衡等^[10]。

1.3.2 疗效及预后评价标准 经过1周的治疗,患者临床症状(如发热、咳嗽及咳痰等)好转,白细

胞与中性粒细胞数量和C反应蛋白等炎症参数改善,胸部CT表明肺部病灶的吸收超过一半,并且CPIS不超过6分则可判断为治疗有效;经过7 d的治疗,症状无缓解、实验室检查结果无改善、肺部CT病灶吸收小于50%且CPIS大于6分,或者患者7 d内死亡,判断为治疗无效。无效组中经后续调整治疗方案达到有效标准的,最终与有效组一并纳入总有效组。总有效率为总有效患者数在患者总数中所占百分比。序贯器官衰竭估计评分(sequential organ failure assessment, SOFA)为常用的患者预后评价指标之一。它通过对呼吸、心血管、血液、肝脏、肾脏、神经这六大系统进行评分来预测患者的治疗结果,每个系统设定为0~4分,最高24分,评分越高,住院病死率越高^[11]。

1.4 观察指标

①有效组与无效组患者的一般临床资料;②2组治疗前、治疗3 d及7 d后的LUS、NLR、D-D的动态变化;③治疗3 d及7 d后,LUS、NLR、D-D和CPIS之间的关联性;④影响治疗效果的相关因素;

⑤LUS、NLR、D-D 3 个指标及三者联合预测疗效的效能;⑥治疗 3 d 及 7 d 后,LUS、NLR、D-D 和 SOFA 评分的关联性;⑦LUS、NLR、D-D 高危组患者生存率与低危组生存率之间的差异。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,其方差齐性检验采用 Bartlett t 检验,正态分布性检验应用 Shapiro-Wilk 检验,均确认具备方差齐性而且近似服从正态分布,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数数据的表示方法为例(%),采用 χ^2 检验;通过 logistic 多因素回归对 HAP 疗效影响因素进行分析;通过 ROC 曲线对 LUS、NLR、D-D 预测 HAP 疗效的效能进行分析;LUS、NLR、D-D 对 HAP 预后的评估价值应用 Kaplan-Meier 曲线和 Log-Rank 检验进行生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较

对 2 组患者的性别、年龄、吸烟史、既往疾病(脑梗死、糖尿病、心功能不全、原发性高血压)、HAP 发生科室、病原体种类、氧合指数、插管机械通气情况、肺部感染评分、APACHE II 等进行比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。HAP 患者中需要气管插管有创机械通气者为 70 例,占比为 26.12%。

2.2 2 组患者 LUS、NLR、D-D 治疗前后动态变化

2 组患者治疗前 LUS、NLR、D-D 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);有效组治疗 3 d 及 7 d 后的 LUS、NLR、D-D 均低于无效组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。有效组治疗 3 d 及 7 d 后的 LUS、NLR、D-D 逐次降低;无效组治疗 3 d 及 7 d 后的 LUS、NLR、D-D 逐次增高。见表 2。

表 1 2 组患者基线资料比较

资料	$\bar{X} \pm S, \text{例}(\%)$		t/χ^2	P
	有效组 (n=216)	无效组 (n=52)		
年龄/岁			0.041	0.840
≤60	78(36.11)	18(34.62)		
>60	138(63.89)	34(65.38)		
性别			0.101	0.750
男	111(51.39)	28(53.85)		
女	105(48.61)	24(46.15)		
吸烟史	72(33.33)	15(28.85)	0.385	0.535
基础疾病				
脑梗死	31(12.96)	12(23.08)	3.376	0.066
糖尿病	43(19.91)	12(23.08)	0.258	0.611
心功能不全	36(16.67)	15(28.85)	3.750	0.053
原发性高血压	58(26.85)	18(34.62)	0.035	0.852
HAP 发生科室			1.072	0.585
养老及康复机构	108(50.00)	27(51.92)		
本院内科及外科	66(30.56)	18(34.62)		
本院急诊及 ICU	42(19.44)	7(13.46)		
插管机械通气			0.129	0.720
是	57(26.39)	13(25.00)		
否	159(73.61)	39(75.00)		
HAP 病原体分类			0.528	0.768
细菌	168(77.78)	38(73.08)		
真菌	28(12.96)	8(15.38)		
其他	20(9.26)	6(11.54)		
氧合指数	223.5±0.884	226.1±1.433	1.303	0.193
CPIS	8.537±0.090	8.519±0.179	0.088	0.930
APACHE II 评分/分	17.480±0.183	18.000±0.709	1.078	0.282

表 2 2 组患者 LUS、NLR、D-D 动态变化

组别	例数	LUS/分			NLR			D-D/(mg · L ⁻¹)		
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后
有效组	216	13.130±0.144	12.150±0.143	9.361±0.188	4.592±0.085	3.033±0.076	2.358±0.046	1.299±0.059	1.176±0.054	0.916±0.047
		13.330±0.309	14.460±0.286	15.370±0.416	4.994±0.377	5.269±0.339	6.147±0.205	1.435±0.030	1.897±0.035	2.134±0.036
t		0.599	7.148	13.830	1.589	9.860	27.630	1.120	6.418	11.970
P		0.550	<0.001	<0.001	0.113	<0.001	<0.001	0.264	<0.001	<0.001

2.3 LUS、NLR 及 D-D 与 CPIS 的相关性

经 Pearson 线性相关性分析,治疗 3 d 后的 LUS、NLR 及 D-D 与 CPIS 评分的相关系数分别为 0.221、0.156、0.188;治疗 7 d 后的 LUS、NLR 及 D-D 与 CPIS 均呈正相关($P < 0.05$),相关系数

(r)分别为 0.532、0.274、0.427。

2.4 疗效影响因素的 logistic 回归分析

因变量为疗效(总有效与无效分别计 0 与 1);自变量:治疗 3 d 与 7 d 的 LUS、NLR、D-D;通过非条件 logistic 回归方程完成多因素分析,使用逐步

后退法, 所得结果表明, 上述 3 个指标都是影响疗效的因素($P < 0.001$)。见表 3。

表 3 疗效影响因素的 logistic 回归分析

影响因素	SE	β	OR	95%CI	P
治疗 3 d 后					
LUS	0.166	0.208	1.231	0.889~1.721	<0.001
NLR	0.343	0.334	1.397	0.821~3.409	<0.001
D-D	1.084	0.437	1.548	0.169~12.34	<0.001
治疗 7 d 后					
LUS	0.101	0.392	1.479	1.234~1.843	<0.001
NLR	0.165	0.724	2.062	1.528~2.953	<0.001
D-D	0.623	1.495	4.457	1.451~16.99	<0.001

2.5 LUS、NLR、D-D 及三者联合预测疗效的 ROC

以无效组为阳性样本, 有效组为阴性样本, 绘制 LUS、NLR、D-D 3 个指标及三者联合的 ROC 曲线(图 3)。结果显示: 以上指标在治疗 3 d 后的 AUC 均小于治疗 7 d 后的 AUC, 治疗 3 d 后的 LUS、NLR、D-D 三者联合预测疗效的 AUC 为 0.849; 治疗 7 d 后的各项指标预测疗效的 AUC 从大到小依次为 LUS、NLR、D-D; 治疗 7 d 后的 LUS、NLR、D-D 三指标联合预测疗效的 AUC 最大(0.913)。

2.6 LUS、NLR 及 D-D 评估预后的价值

通过 Pearson 线性分析可知, 治疗 3 d 后的 LUS、NLR、D-D 和 SOFA 分数之间的关联性各自对应的 r 是 0.215、0.138、0.196; 治疗 7 d 后的 LUS、NLR 及 D-D 与 SOFA 评分均呈正相关($P < 0.05$), 相关系数分别为 0.525、0.251、0.444。

治疗有效患者病情逐渐康复顺利转出 ICU 或出院; 52 例治疗无效患者中, 22 例调整治疗方案继续治疗 1 周后达到有效标准, 纳入总有效组, 总有

效率为 88.81% (238/268); 27 例调整治疗无效分别在住院第 5~28 天死亡, 院内病死率为 10.07% (27/268); 另有 3 例转院治疗, 查阅 28 d 随访记录显示, 该 3 例患者均于院外病死, 院外病死率为 1.12% (3/268); 总病死率为 11.19% (30/268)。正如结果 2.5 部分所示, 在治疗 3 d 后 LUS、NLR、D-D 的 AUC 均小于治疗 7 d 后的 AUC, 故以治疗 7 d 后 ROC 分析的截断值为分界点, 将患者分为 LUS 高危 (>11.5 分) 与低危 (≤ 11.5 分)、NLR 高危 (>1.95) 与低危 (≤ 1.95)、D-D 高危 (>0.829 mg/L) 与低危 (≤ 0.829 mg/L)。Kaplan-Meier 曲线分析显示, 治疗 7 d 后 LUS、NLR、D-D 高危与低危患者生存率比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 78.01、6.521、29.31, P < 0.001$)。见图 4。

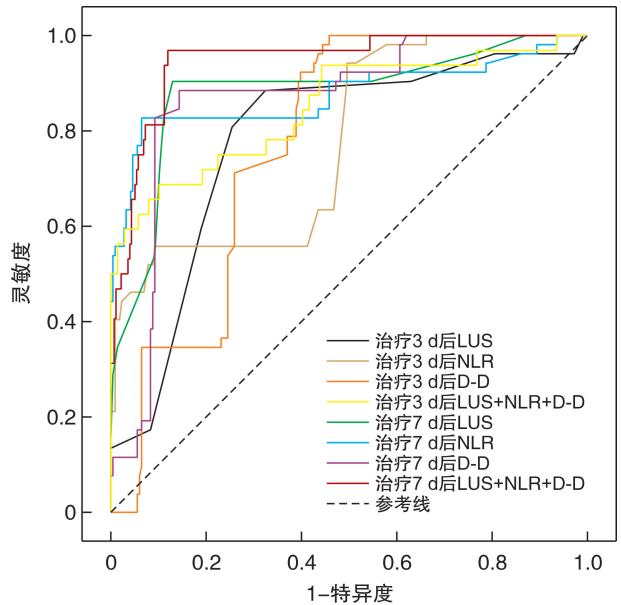


图 3 治疗 3 d 及 7 d 后的 LUS、NLR、D-D 预测疗效的 ROC

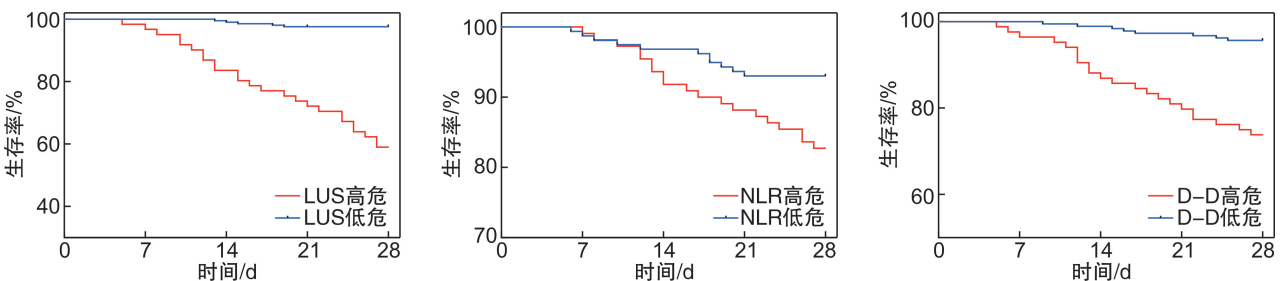


图 4 经 7 d 治疗后的 LUS、NLR、D-D 低危和高危患者的生存曲线对比

3 讨论

对于 HAP 的明确定义世界各国学者依然没有完全达成共识^[12], 我国研究人员的观点是 HAP 指的是在住院期间患者不是处在被病原微生物感

染的潜伏期, 也不需要接受有创机械通气, 但是在入院 48 h 后出现的肺炎; 呼吸机相关肺炎 (VAP) 主要指的是气管切开或插管的患者在经过 48 h 的机械通气后感染的肺炎; 还有一种特殊的情况是,

住院期间由于病情恶化进行了插管有创机械通气治疗的 HAP 患者,这类患者也是 HAP 的一种^[1]。纳入本研究的 268 例 HAP 患者中有 70 例由于病情加剧进行了有创机械通气。HAP 在全球都属于多发的院内感染疾病,研究结果表明,含 HAP 在内的下呼吸道感染在医院获得性感染中的占比最高^[13]。急诊和 ICU 是收治 HAP 的主要科室,尤其是重症 HAP 的主要救治单元。本研究中纳入的 HAP 患者,来自于养老及康复机构的有 135 例,本院内科及外科 84 例以及急诊和 ICU 发生的 49 例;其中,养老及康复机构来源的 HAP 占比达 50.37%,随着人口老龄化程度加深,养老及康复机构发生的 HAP 值得引起更多的重视。我国 13 个大型医疗机构对 HAP 进行临床调研所得结果表明,呼吸科室中 HAP 的平均发病率是 1.4%,监护病房占 15.3%的比例,普通病房占 0.9%的比例;HAP 的平均全因死亡率是 22.3%^[1]。此次研究中 HAP 患者经过治疗后总病死率为 11.19%,低于国内统计数据。这一结果是否与本中心将肺部超声作为 HAP 患者常规动态监测工具从而提前了对 HAP 患者病情变化的研判及处置相关,有待进一步深入研究。

肺部超声是 HAP 患者肺部影像评估的新手段。HAP 诊断及治疗评估的一线工具是 X 线胸片,“金标准”是胸部 CT。胸片虽然可以在床旁完成,但灵敏度和特异度有限,造成临床信息遗漏的情况时有发生;胸部 CT 虽然灵敏度及特异度均显著提高,但存在转运风险使得某些危重患者受到限制,无法及时完成检查。临床医护人员从未停止对更加便捷、可信、新颖的肺部影像评估方法进行探索。最近几年肺部超声由于其不产生辐射、便捷、快速、可床旁、适用于特殊群体(肾损伤、孕妇、儿童)等在治疗呼吸重症疾病中应用广泛^[14]。多项研究证实肺部超声在诸如肺炎、急性心衰、慢性阻塞性肺病、气胸、肺纤维化、胸腔积液等疾病的诊断方面显示了较强的优势^[15-18]。肺炎特征性的超声影像包括胸膜碎片征、不对称 B 线征、伴空气支气管征或液态支气管征的类肝样肺实变、胸腔积液等^[19]。通过对上述超声征象赋予不同分值的肺部超声评分方法,能够相对客观地做到对肺部影像变化的量化比较。有学者对新冠肺炎患者的研究显示,采用 12 分区法进行肺部超声检查,能够如同 CT 一样将患者肺部各区域的病变情况显示出来,包括积液、间质综合征及实变等^[20]。同时,肺部超声还具有可反复在床旁进行动态监测及检查的优势。因此,肺部超声可以从新的影像学视角展现 HAP 治疗过程中肺部病变的演变,是 HAP 患者肺部影像评估的新工具。

LUS 在评估 HAP 患者疗效及预后方面具有

客观性,更具可行性。本研究应用肺部超声影像对 HAP 患者的肺部进行失通气评分,从而做到对肺部病变进行半定量比较。其结果显示:LUS 在治疗前、治疗 3 d 及 7 d 后发生明显动态变化;治疗后的 LUS 与经典的肺炎疗效评价指标 CPIS 呈正相关,其中治疗 7 d 后的 LUS 与 CPIS 相关系数 r 为 0.532。这表明 LUS 可以作为 HAP 病情变化及疗效监测的客观指标。当然,其相关程度中等,也反映与 CPIS 相比 LUS 仅侧重肺部影像学的不足。进一步经 ROC 曲线分析发现,治疗 7 d 后 LUS 预测 HAP 治疗无效的 AUC 高达 0.878。证实 LUS 在评估 HAP 患者疗效方面的客观性与可行性。与此同时,治疗 7 d 后的 LUS 与传统的预后评价指标 SOFA 呈正相关,其相关系数 r 为 0.525;提示 LUS 可作为 HAP 预后评价的客观指标。同时,其相关程度中等,也显示了与 SOFA 相比 LUS 偏重于呼吸系统的局限。进一步以治疗 7 d 后 ROC 分析得到的 LUS 的截断值将 HAP 患者分为 LUS 高危组与低危组,Kaplan-Meier 曲线分析发现治疗 7 d 后 LUS 高危患者生存率均低于低危患者。这一结果进一步证实治疗 7 d 后 LUS 直接与 HAP 患者病死率相关,在与其他指标的比较中,LUS 预测死亡的效能最高($\chi^2 = 78.01$)。结果显示,LUS 对于 HAP 而言是一种独立危险因素,是对 HAP 患者疗效和预后进行评价的客观指标。此结论和研究者对于炎症指标,如降钙素原与肝素结合蛋白等的研究结果^[21]相一致,不过肺部超声特有的高重复性与无创性,使 LUS 可行性更高。

新型炎症标志物 NLR 的动态监测对于 HAP 疾病的疗效及预后具有重要的评估价值^[22]。本研究发现,有效组 HAP 患者治疗前、治疗 3 d 后、治疗 7 d 后 NLR 逐次降低,并且均低于无效组;治疗 7 d 后的 NLR 与 CPIS 呈明显正相关;ROC 曲线分析治疗 7 d 后的 NLR 预测治疗无效的 AUC = 0.878;结果表明 NLR 可以预测疗效,并是 HAP 治疗无效的独立危险因素。进一步以治疗 7 d 后 ROC 分析得到的截断值将 HAP 患者分为高危组与低危组,Kaplan-Meier 曲线分析发现治疗 7 d 后 NLR 高危患者生存率均低于低危患者,说明 NLR 是 HAP 预后的预测指标。这一结果与 Zhou 等^[23]的研究结果具有一致性。推测该研究结果与本研究中 HAP 患者最主要感染病原为细菌(206/268,占比为 76.87%)有关,细菌感染引起白细胞尤其是中性粒细胞升高,从而导致 NLR 变化。

感染引起 D-D 水平升高的结论被国内外学者普遍接受^[24],HAP 患者 D-D 水平变化的意义也受到学者的关注。本研究发现,无效组治疗 3 d 及 7 d 后的 D-D 逐次升高,呈现动态变化;ROC 曲线分析治疗 7 d 后的 D-D 预测治疗无效的 AUC =

0.866;结果提示D-D亦可以预测疗效。同时,治疗7d后的D-D与经典的预后预测指标SOFA呈明显正相关,相关系数 r 为0.444。进一步以治疗7d后ROC分析得到的截断值(0.829 mg/L)将HAP患者分为高危组与低危组,Kaplan-Meier曲线分析发现治疗7d后D-D高危患者病死率高于低危组。表明D-D与SOFA相似,是预测HAP患者预后的有效指标。该结论与杨少芬等^[25]对84例重症肺炎患者的研究结果具有一致性。推测以上研究结果也与本研究中需要气管插管机械通气的重症HAP患者占比较高(70/268例,26.12%)相关。D-D是提示高凝状态的灵敏指标,重症HAP患者炎性介质、细胞因子升高,血管内皮损伤,全身凝血系统激活,凝血因子消耗,继发纤溶亢进,D-D水平升高。因此,对于D-D水平高危的HAP患者,早期给予抗凝改善微循环可能有助于改善预后。国家卫健委最新发布的《新冠肺炎诊疗方案(试行第十版)》中明确推荐对具有重症高危因素、病情进展迅速的中型、重型和危重型患者给予抗凝治疗,印证了这一观点。

本研究存在一定的局限性。首先,LUS、NLR、D-D 3个指标各有侧重,3个指标分别从肺部影像、感染病原、严重程度3个不同纬度对HAP的疗效及预后作出预测,但也各自存在局限;所以本研究尝试将三者联合,发现联合预测疗效的效能最佳(AUC=0.913),但受限于样本量、单中心,而且部分病例因临床资料不全而不得不剔除,存在偏倚可能,所以这些指标的预测效能仍需要大规模、多中心的临床研究来进一步验证。其次,由于肺部超声检查存在操作者依赖性,虽然本研究中的肺部超声检查者均经过了正规的重症超声培训,但操作的经验亦有差别,可能对研究结果造成一定偏倚。

综上所述,作为一种肺部影像评价的新工具,肺超声具有易于床旁操作、不可比拟的可重复性和非侵入性等优点,可以应用于动态评估HAP患者肺形态学的变化。在HAP疗效与预后评价方面,肺部超声联合NLR、D-D动态监测具有一定的临床价值,值得推广研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [2] Renaud C, Kollef MH. Classical and molecular techniques to diagnose HAP/VAP[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2022, 43(2): 219-228.
- [3] 胡才宝, Lichtenstein DA. 重症肺部超声的过去、现在与未来[J]. 中华诊断学电子杂志, 2018, 6(2): 77-79.
- [4] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives [J]. Bratisl Lek Listy, 2021, 122(7): 474-488.
- [5] Soni M, Gopalakrishnan R, Vaishya R, et al. D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: analysis of 483 cases [J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14(6): 2245-2249.
- [6] Manchal N, Siriwardena M, Hay K, et al. Assessment of the Clinical Pulmonary Infection Scores for prediction of ventilator associated pneumonia in patients with out of hospital cardiac arrest [J]. Infect Dis Health, 2021, 26(1): 48-54.
- [7] Zou XJ, Li SS, Fang MH, et al. Acute physiology and chronic health evaluation II score as a predictor of hospital mortality in patients of coronavirus disease 2019 [J]. Crit Care Med, 2020, 48(8): e657-e665.
- [8] Srinivasan S, Aggarwal N, Makhaik S, et al. Role of lung ultrasound in diagnosing and differentiating transient tachypnea of the newborn and respiratory distress syndrome in preterm neonates [J]. J Ultrason, 2022, 22(88): e1-e5.
- [9] Allinovi M, Parise A, Giacalone M, et al. Lung ultrasound may support diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia [J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46(11): 2908-2917.
- [10] Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: diagnosis, management, and prevention [J]. Cleve Clin J Med, 2020, 87(10): 633-639.
- [11] Pölkki A, Pekkarinen PT, Takala J, et al. Association of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) components with mortality [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2022, 66(6): 731-741.
- [12] Wicky PH, Martin-Loeches I, Timsit JF. HAP and VAP after guidelines [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2022, 43(2): 248-254.
- [13] Liu JY, Dickter JK. Nosocomial infections: a history of hospital-acquired infections [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2020, 30(4): 637-652.
- [14] 王书鹏, 段军. 重症肺部超声临床应用管理流程 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2018, 6(2): 98-100.
- [15] Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, et al. Lung ultrasound for the emergency diagnosis of pneumonia, acute heart failure, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease/asthma in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. J Emerg Med, 2019, 56(1): 53-69.
- [16] Bar A, Lin G, Lazar LO, et al. Immediate pneumothorax diagnosis by surgical residents using portable ultrasound [J]. Innovations (Phila), 2021, 16(2): 152-156.
- [17] Hassanzad M, Kiani A, Abedini A, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of cystic fibrosis pulmonary exacerbation [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 353.

- ficiency[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(5):1960-2002.
- [20] Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial [J]. *Lancet*, 2020, 396(10266):1895-1904.
- [21] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36):3599-3726.
- [22] Becher PM, Schrage B, Benson L, et al. Phenotyping heart failure patients for iron deficiency and use of intravenous iron therapy: data from the Swedish Heart Failure Registry[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(11):1844-1854.
- [23] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 静脉铁剂应用中国专家共识(2019年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(5):358-362.
- [24] Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(2):103-112.

(收稿日期:2023-01-04)

(上接第 111 页)

- [18] Hansell L, Milross M, Delaney A, et al. Lung ultrasound has greater accuracy than conventional respiratory assessment tools for the diagnosis of pleural effusion, lung consolidation and collapse: a systematic review[J]. *J Physiother*, 2021, 67(1):41-48.
- [19] Unlukaplan IM, Dogan H, Ozucelik DN. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults[J]. *J Pak Med Assoc*, 2020, 70(6):989-992.
- [20] Trias-Sabrià P, Molina-Molina M, Aso S, et al. Lung ultrasound score to predict outcomes in COVID-19[J]. *Respir Care*, 2021, 66(8):1263-1270.
- [21] 袁雪梅, 韩小琴, 韦梅, 等. 早期肝素结合蛋白联合降钙素原对重症肺炎患者的预后评估价值[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(8):553-556.
- [22] Huang ZW, Fu ZY, Huang WJ, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(3):641-647.
- [23] Zhou YQ, Feng DY, Li WJ, et al. Lower neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts high risk of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with hospital-acquired pneumonia[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018, 14:1863-1869.
- [24] Zhang LT, Yan XS, Fan QK, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(6):1324-1329.
- [25] 杨少芬, 李素. 降钙素原、C反应蛋白及 D-二聚体在重症肺炎患者中的表达及其与预后的关系[J]. *广东医科大学学报*, 2021, 39(3):284-286.

(收稿日期:2022-10-02)