

肺超声、X线联合实验室指标预测新型冠状病毒肺炎危重型患者预后的临床价值

吴明翠 王若雁 张莉 赵丽娜 李莎 张蓓

摘要 目的 探讨肺超声(LUS)、X线联合实验室指标预测新型冠状病毒肺炎(COVID-19)危重型患者预后的临床价值。方法 选取收治于贵州医科大学附属医院重症监护病房的COVID-19危重症患者63例,入院后均行床旁LUS(八分区)、X线检查分别获取LUS评分及X线评分。根据入重症监护病房30 d后患者情况将其分为死亡组40例和存活组23例,比较两组患者LUS评分、X线评分及实验室指标的差异;应用Logistic回归分析筛选预测COVID-19危重型患者预后的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各影响因素单独及联合应用预测COVID-19危重型患者预后的诊断效能。结果 死亡组白细胞计数、血二氧化碳分压(PCO₂)、LUS评分及X线评分均高于存活组,血氧饱和度、淋巴细胞百分比(LYM%)、酸碱度(pH值)均低于存活组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。单因素Logistic回归分析显示,LUS评分、X线评分、pH值、PCO₂、LYM%均为预测COVID-19危重型患者预后的影响因素($OR=1.22、1.31、0.00、1.08、0.88$,均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,X线评分、LUS评分、PCO₂三者联合应用预测COVID-19危重症患者预后的曲线下面积为0.791,均高于其单独应用(0.696、0.708、0.715)。结论 LUS评分、X线评分、PCO₂均可用于预测COVID-19危重型患者预后,且三者联合预测的诊断效能更高。

关键词 超声检查;肺;X线;新型冠状病毒肺炎;危重症;预后

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of lung ultrasound and X-ray combined with laboratory indices in predicting the prognosis of critical patients with coronavirus disease 2019

WU Mingcui, WANG Ruoyan, ZHANG Li, ZHAO Li'na, LI Sha, ZHANG Bei

Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

ABSTRACT Objective To investigating the clinical value of lung ultrasound (LUS) and X-ray combined with laboratory indices in predicting the prognosis of critical patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** Sixty-three COVID-19 critically ill patients admitted to the intensive care unit of the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University were selected. Bedside LUS (8-zone) and X-ray were performed, the LUS score and X-ray score were obtained after admission. They were divided into 40 cases in the death group and 23 cases in the survival group according to patients' condition after 30 d in the intensive care unit. The LUS score, X-ray score and laboratory indexes were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to evaluate the influencing factors of critically ill patients with COVID-19. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of each influencing factors alone and jointly to predict the prognosis of COVID-19 critically ill patients. **Results** Leukocyte count, partial pressure of carbon dioxide (PCO₂), LUS score and X-ray score were higher in the death group than those in the survival group, and oxygen saturation, the percentage of

基金项目:国家自然科学基金项目(81960315)

作者单位:550004 贵阳市,贵州医科大学(吴明翠);六盘水市人民医院超声医学科(王若雁);六盘水市第三人民医院超声医学科(张莉);贵州医科大学附属医院超声中心(赵丽娜、李莎、张蓓)

通讯作者:张蓓, Email: zhangbei@gmc.edu.cn

lymphocytes (LYM%) and acidity and alkalinity (pH) were lower than those in the survival group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that LUS score, X-ray score, pH, PCO_2 and LYM% were influencing factors in predicting the prognosis in COVID-19 critically ill patients ($OR = 1.22, 1.31, 0.00, 1.08, 0.88$, all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of the combination of X-ray score, LUS score and PCO_2 for predicting the prognosis of COVID-19 critical ill patients was 0.791, which was higher than the prediction efficacy alone (0.696, 0.708 and 0.715). **Conclusion** LUS score, X-ray score and PCO_2 can be used to predict the prognosis of COVID-19 critically ill patients, and their combined prediction has higher diagnostic efficacy.

KEY WORDS Ultrasonography, lung; X-ray; Coronavirus disease 2019; Critical illness; Prognosis

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的病原体为严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2, 自 2023 年 1 月我国对新型冠状病毒感染施行乙类乙管以来, 出现短期大面积 COVID-19 感染暴发, 老年人及合并严重基础疾病患者感染后的重症发生率、病死率均高于一般人群。严重的呼吸系统病变是 COVID-19 最常见的表现^[1], 及时评估患者肺部病变严重程度, 有助于早期识别危重症患者^[2]。肺超声 (lung ultrasound, LUS)、X 线均具有操作便捷、重复性好等优点, 在新型冠状病毒感染肺损伤评估中的作用已被研究^[3-4]证实, 在危重症患者中使用广泛。除呼吸系统病变外, 多器官功能衰竭在 COVID-19 危重症患者中时有发生, 患者会出现感染性休克和酸碱代谢紊乱^[5], 血常规及血气分析常用于评估患者感染情况和酸碱平衡, 并可用于预测患者预后^[6]。COVID-19 是一种全身多系统受累的疾病, 联合各项指标评估病情严重程度有助于预测患者预后, 合理分配医疗资源, 调整治疗方案。本研究旨在探讨 LUS、X 线联合实验室指标在预测 COVID-19 危重症患者预后中的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2022 年 12 月至 2023 年 7 月贵州医科大学附属医院重症监护病房收治的 COVID-19 危重症患者 63 例, 根据入重症监护病房 30 d 后患者情况将其分为死亡组和存活组, 其中死亡组 40 例, 女 9 例, 男 31 例, 年龄 27~95 岁, 中位年龄 75.00 (66.50, 83.00) 岁; 存活组 23 例, 女 10 例, 男 13 例, 年龄 33~87 岁, 中位年龄 69.00 (47.00, 78.00) 岁。纳入标准: ①新型冠状病毒核酸检测阳性; ②符合 COVID-19 危重症诊断标准^[7]; ③所有患者入院后均行床旁 LUS 检查并评分, 并于超声检查前或后 48 h 内行床旁 X 线检查并评分; ④患者入重症监护病房开始随访 30 d。排除标准: ①其他病因

引起的重症肺炎; ②合并肺部肿瘤、严重气胸、肺结核等疾病; ③死亡患者死因排除心肺相关性疾病; ④住院期间未能完成超声及 X 线检查; ⑤临床资料不完整。本研究经医院医学伦理委员会批准 (批准号: 2023014k), 所有患者家属均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. LUS 检查: 使用 Wisonic 四叶草及 Philips CX50 便携式彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头, 频率 2~7 MHz, 深度 14~16 cm。患者取被动平卧位, 以胸骨旁线、腋前线、腋后线为边界线, 沿乳头平面做一条水平线, 将一侧胸壁分为 4 个区域即前上肺、前下肺、侧上肺、侧下肺, 分别扫查两侧胸壁共 8 个分区^[8]。由两名具有 3 年 LUS 检查经验的超声医师共同进行图片判读, 正常 LUS 征象为: A 线、肺滑动征、沙滩征; 异常 LUS 征象为: B 线、空气支气管征、碎片征、正弦波征。LUS 评分标准^[9]为: A 线、3 条以下 B 线计 0 分; 多条 B 线计 1 分; 弥漫性 B 线增多或融合 B 线计 2 分; 肺实变、肺不张、胸腔积液计 3 分。扫查每个区域的所有肋间, 以评分最高的肋间得分作为该区域的评分, 最终评分为各区评分的总和, 总分 0~24 分。

2. 床旁 X 线检查: 使用岛津全数字化移动床旁放射影像系统仪, 于 LUS 检查前或后 48 h 内行床旁 X 线检查, 并进行 X 线评分, 具体为: 沿脊柱水平及两乳头水平各做一条直线, 将两叶肺各自分为上、下 2 个象限, 对每个象限进行评分, 评估每个象限的“朦胧”“致密”混浊程度, 其中“致密”被定义为足以掩盖前肋骨边缘。X 线评分标准^[10]为: 肺部外观正常计 0 分; 不到一半象限“朦胧”混浊计 1 分; 不到一半象限“致密”混浊计 2 分; 超过一半象限“朦胧”混浊计 3 分; 超过一半象限“致密”混浊计 4 分。将每个象限评分相加, 总分 0~16 分。

3. 实验室检查: 收集患者行 LUS 检查时监护仪显示的血氧饱和度 (SpO_2), 以及 LUS 检查后 24 h 内血气

分析、血常规指标,血气分析指标包括酸碱度(pH值)、血氧分压(PO₂)、血二氧化碳分压(PCO₂)、碳酸氢根(HCO₃⁻)。血常规指标包括白细胞计数、淋巴细胞计数(LYM)、淋巴细胞百分比(LYM%)。

4. 临床资料获取:从住院病历中收集患者性别、年龄、合并基础疾病、起病症状,以及LUS检查时重症监护仪显示的血压、呼吸、心率等。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组比较采用秩和检验。计数资料

以例或率表示,两组比较采用 χ^2 检验。应用Logistic回归分析筛选COVID-19危重型患者预后的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 $OR > 1.0$ 的影响因素单独及联合应用预测COVID-19危重型患者预后的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料比较

两组年龄、收缩压、舒张压比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);性别、呼吸、心率、合并基础疾病、起病症状比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 两组临床资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	呼吸(次/min)	心率(次/min)
死亡组(40)	75.00(66.50, 83.00)	31/9	126.58±23.11	60.03±12.91	22.08±5.90	92.50(78.50, 99.75)
存活组(23)	69.00(47.00, 78.00)	10/13	139.22±21.55	71.30±11.68	22.87±6.38	87.00(75.00, 101.00)
$t/Z/\chi^2$ 值	2.17	3.05	2.14	2.23	0.50	0.86
P 值	0.030	0.081	0.036	0.030	0.619	0.388

组别	合并基础疾病(例)			起病症状(例)		
	高血压	糖尿病	肾移植或肾功能不全	发热	咳嗽、咳痰	呼吸困难
死亡组(40)	22	16	7	24	26	14
存活组(23)	14	11	5	15	13	8
$t/Z/\chi^2$ 值	0.21	0.37	0.01	0.17	0.45	0.00
P 值	0.650	0.546	0.937	0.681	0.505	0.986

1 mmHg=0.133 kPa

二、两组LUS评分、X线评分及实验室指标比较

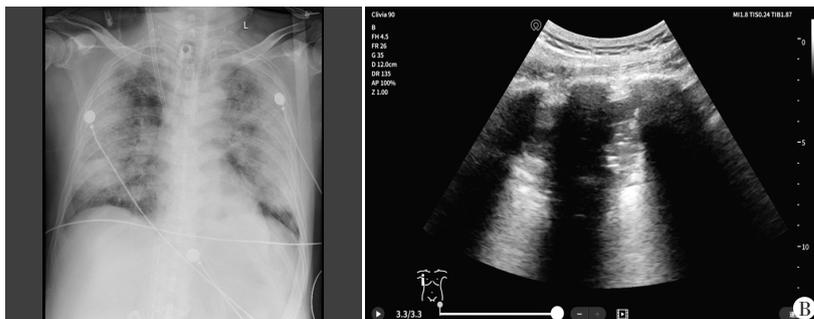
死亡组白细胞计数、PCO₂、LUS评分、X线评分均高于存活组, pH值、SpO₂、LYM%均低于存活组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组LYM、PO₂、HCO₃⁻比较差异均无统计学意义。见图1, 2和表2。

三、Logistic 回归分析

将两组比较差异有统计学意义的指标纳入Logistic回归分析, 结果显示LUS评分、X线评分、pH值、PCO₂、LYM%均为预测COVID-19危重症患者预后的影响因素(均 $P < 0.05$)。见表3。

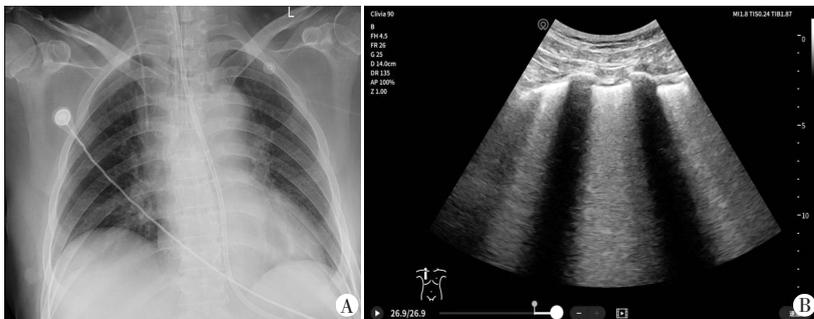
四、ROC 曲线分析

选取Logistic回归分析中 $OR > 1.0$ 的影响因素绘制ROC曲线, 结果显示, LUS评分、X线评分、PCO₂预测COVID-19危重症患者预后的曲线下面积(AUC)分别为0.708、0.696、0.715;三者联合应用预测的AUC最高, 为0.791, 灵敏度、特异度分别为65.0%、91.3%。见表4和图3。



A: X线示大片“致密”混浊, 右上、右下、左下象限“致密”混浊均超过一半象限, 右上象限“朦胧”混浊超过一半象限, X线评分15分; B: LUS示右下肺肺实变, LUS评分3分

图1 死亡组一患者(66岁, 男)X线及LUS图



A: X线示部分“朦胧”混浊, 肺部4个象限“朦胧”混浊均不到一半象限, X线评分4分; B: LUS示前上肺区4条B线, LUS评分1分

图2 存活组一患者(58岁, 女)X线及LUS图

表2 两组LUS评分、X线评分及实验室指标比较

组别	实验室指标								LUS评分 (分)	X线评分 (分)
	白细胞计数($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)	LYM%	pH值	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻	SpO ₂ (%)		
死亡组(40)	11.64(7.67,15.62)	0.43(0.25,0.78)	3.95(2.50,6.78)	7.30(7.33,7.46)	80.00(64.25,96.75)	46.00(34.25,57.75)	25.93±6.22	96.00(92.25,98.00)	13.38±3.81	10.73±2.73
存活组(23)	10.00(6.08,11.37)	0.53(0.33,1.12)	7.20(4.50,14.60)	7.44(7.42,7.49)	78.00(68.00,83.00)	35.00(31.00,40.00)	24.82±4.92	99.00(95.00,100.00)	10.43±4.10	8.70±2.74
t/Z值	2.02	1.34	2.45	2.59	0.22	2.82	0.61	2.26	2.86	2.84
P值	0.043	0.182	0.032	0.010	0.825	0.005	0.544	0.024	0.006	0.006

LYM:淋巴细胞计数;LYM%:淋巴细胞百分比;pH值:酸碱度;PO₂:血氧分压;PCO₂:血二氧化碳分压;HCO₃⁻:碳酸氢根;SpO₂:血氧饱和度;LUS:肺超声。1 mmHg=0.133 kPa

表3 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	OR值的95%可信区间
LUS评分	0.201	0.078	6.643	0.010	1.222	1.049~1.423
X线评分	0.271	0.105	4.020	0.010	1.311	1.067~1.610
pH值	11.021	4.267	6.670	0.010	0.000	0.000~0.070
PCO ₂	0.081	0.030	7.464	0.006	1.084	1.023~1.149
LYM%	0.133	0.055	5.752	0.016	0.876	0.786~0.976

表4 ROC曲线分析

方法	截断值	曲线下面积及其95%可信区间	P值	灵敏度(%)	特异度(%)
LUS评分	12.5分	0.708(0.574~0.842)	0.006	57.5	73.9
X线评分	7.50分	0.696(0.562~0.829)	0.010	90.0	43.5
PCO ₂	45.5 mmHg	0.715(0.590~0.839)	0.005	52.5	91.3
LUS评分、X线评分联合PCO ₂	0.68	0.791(0.683~0.900)	0.000	65.0	91.3

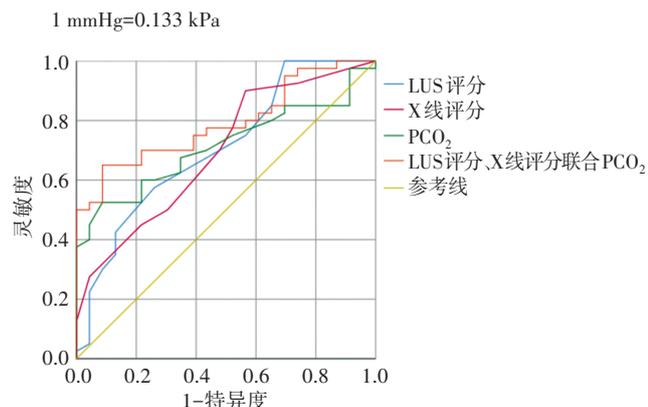


图3 LUS评分、X线评分、PCO₂单独及联合应用预测COVID-19危重症患者预后的ROC曲线图

讨论

研究^[11]显示,在COVID-19流行期间,5%~20%的患者存在危重症发生风险,需重症监护治疗,病死率高达40%。早期预测危重症发生风险有助于及时对患者采取干预措施防止进一步恶化。约2/3的COVID-19危重症患者需行有创机械通气治疗^[12],不便移动,相比肺部CT,床旁LUS及X线更利于该类患者的肺部病变评估。研究^[4]证实,X线评分有助于预测COVID-19患者危重症风险和不良结局的发生。本研究中死亡组患者X线评分高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$),与上述研究结果一致。床旁X线可

快速对重症监护患者肺部病变做出整体评价,本研究中采用的四象限评分方法可用于量化肺部病变,有助于病情评估。Logistic回归分析显示,X线评分是预测危重症患者预后的危险因素($P<0.05$);ROC曲线分析显示其预测COVID-19危重症患者预后的AUC为0.696,表明床旁X线在预测危重症患者结局中具有一定价值。但床旁X线检查会因体位不正、摄影条件欠佳导致图片质量下降^[13],影响预测结果的准确性,需进一步研究改善图片质量的方法,以提高预测效能。

床旁LUS在危重症患者肺部病变评估中使用广泛,不同分区评分方法可满足不同患者的评估需求^[14]。本研究结果显示,死亡组LUS评分高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$),LUS评分作为评估肺损伤的半定量指标,可反映肺损伤的严重程度。Logistic回归显示,LUS评分为预测危重症患者预后的危险因素($P<0.05$);ROC曲线分析显示其预测COVID-19危重症患者预后的AUC为0.708,高于X线评分(0.696),表明LUS预测危重症患者结局的价值略优于X线。COVID-19的肺部病变从胸膜下的肺远端区域开始,并向近端进展,特征性表现为肺泡损伤和水肿、间质增厚和实变。患者LUS表现为弥漫性B线增多、融合和肺实变,较X线能更准确地反映肺远端病变程度。但在本研究中,LUS评分的灵敏度低于X线评分(57.5% vs. 90.0%),分

析原因为:本研究92%的患者为有创机械通气,因患者体位原因采用8分区评分法,主要检查前肺和侧肺,未对后肺进行评估,虽然已有研究^[15]证实其综合评估效能可与完整12分区方案相媲美,但危重症患者长期平卧位,后肺更易受累;且受探查深度限制,LUS对肺深部病变容易漏诊,故8分区LUS评分预测COVID-19危重症患者预后的灵敏度低于X线评分。

COVID-19危重症患者的酸碱失衡多表现为呼吸性/代谢性酸中毒,同时因“细胞因子风暴”易合并严重感染。研究^[16]发现,LYM%、PCO₂、pH值均可用于预测COVID-19患者预后。本研究结果显示,死亡组LYM%、pH值均低于存活组,PCO₂高于存活组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且Logistic回归分析显示,LYM%、pH、PCO₂均为预测COVID-19危重症患者预后的影响因素(均 $P<0.05$),与上述研究结论一致,其中PCO₂为不良结局发生的危险因素,因此本研究着重探讨PCO₂与预后的关系。本研究ROC曲线分析显示,PCO₂预测危重症患者预后的AUC为0.715,高于LUS评分、X线评分(0.708、0.696)。分析原因为:在危重症患者中,代谢紊乱导致酸碱失衡,碳酸氢盐/二氧化碳缓冲系统在维持机体酸碱平衡方面具有关键作用,PCO₂常用于估计代谢/呼吸性酸中毒的严重程度,炎症因子的活性也受其影响,故PCO₂具有更高的预测效能。

本研究ROC曲线分析显示,LUS评分、X线评分、PCO₂三者联合应用预测COVID-19危重症患者预后的AUC为0.791,均高于各指标单独应用(0.708、0.696、0.715),表明三者联合应用预测效能更佳。分析原因为:LUS评分通过计算不同肺部区域的B线数量、是否存在肺实变和胸腔积液量化肺部病变,X线评分通过对肺部四象限“朦胧”“致密”混浊的面积大小反映肺损伤严重程度,两者均是对肺结构病变情况的评估,而PCO₂反映血液中二氧化碳的含量,是衡量肺气体交换功能的指标之一,三者联合可互相补充,综合评估肺结构和功能的病变程度,能更准确地预测患者的预后。但三者联合应用预测的灵敏度降低,特异度升高,分析原因为危重症患者多先出现肺结构的病变,由于机体代偿,肺部损伤进展到一定程度后,才出现肺功能的改变,三者联合应用排除了肺结构病变而肺功能正常的患者,故其预测的灵敏度降低,特异度升高。

综上所述,LUS评分、X线评分、PCO₂均可用于预测COVID-19危重症患者预后,其中LUS评分预测COVID-19危重症患者预后的效能略优于X线评分,PCO₂略优于LUS评分,LUS评分、X线评分及PCO₂联合应用的预测效能最佳。但本研究样本量较小,且患者住院期间未对肺部病变进行连续性观察,待今后扩大

样本量深入研究。

参考文献

- [1] Zhang Y, Xue H, Wang M, et al. Lung ultrasound findings in patients with coronavirus disease (COVID-19) [J]. *Am J Roentgenol*, 2021, 216(1):80-84.
- [2] Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19 [J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(8):1081-1089.
- [3] Smith MJ, Hayward SA, Innes SM, et al. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19—a narrative review [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(8):1096-1104.
- [4] Au-Yong I, Higashi Y, Giannotti E, et al. Chest radiograph scoring alone or combined with other risk scores for predicting outcomes in COVID-19 [J]. *Radiology*, 2022, 302(2):460-469.
- [5] Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19 [J]. *J Infect*, 2020, 80(6):607-613.
- [6] Rojatti M, Regli IB, Zanforlin A, et al. Lung ultrasound and respiratory pathophysiology in mechanically ventilated COVID-19 patients—an observational trial [J]. *SN Compr Clin Med*, 2020, 2(11):1970-1977.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [J]. *中国合理用药探索*, 2023, 20(1):1-11.
- [8] 王宏阳. 简化肺超声评分评估危重症肺损伤的初步研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [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] Sargent W, Ali S, Kukran S, et al. The prognostic value of chest X-ray in patients with COVID-19 on admission and when starting CPAP [J]. *Clin Med (Lond)*, 2021, 21(1):e14-e19.
- [11] Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review [J]. *JAMA*, 2020, 324(8):782-793.
- [12] Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US [J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(11):1436-1447.
- [13] 岑人丽, 钱元新, 李林, 等. 重症和危重症新型冠状病毒肺炎患者床旁DR图像质量控制 [J]. *生物医学工程与临床*, 2020, 24(6):678-681.
- [14] Ji L, Cao C, Gao Y, et al. Prognostic value of bedside lung ultrasound score in patients with COVID-19 [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):700.
- [15] Levy AN, Preisler Y, Shetrit A, et al. Rapid 8-zone lung ultrasound protocol is comparable to a full 12-zone protocol for outcome prediction in hospitalized COVID-19 patients [J]. *J Ultrasound Med*, 2022, 41(7):1677-1687.
- [16] Pulgar-Sánchez M, Chamorro K, Fors M, et al. Biomarkers of severe COVID-19 pneumonia on admission using data-mining powered by common laboratory blood tests—datasets [J]. *Comput Biol Med*, 2021, 136(1):104738.

(收稿日期:2023-09-12)