

• 儿科专栏 •

床旁超声联合肺泡动脉氧分压差在儿童脓毒性休克液体复苏中的临床应用

刘帅¹, 王泽熙², 史海燕¹, 耿文锦³, 徐梅先^{1*}

(1.河北省儿童医院重症医学一科,河北石家庄 050031;2.河北省儿童医院神经康复科,河北石家庄 050031;3.河北省儿童医院急诊科,河北石家庄 050031)

[摘要] 目的 研究床旁超声联合肺泡动脉氧分压差(alveolar-arterial oxygen gradient, PA-aO₂)在脓毒性休克患儿液体复苏方面的临床价值。方法 选取河北省儿童医院重症医学一科收治的脓毒性休克患儿38例,采用随机数字表法分为常规组和试验组,每组19例。所有患儿入院后均给予初始抗休克(20 mL/kg 醋酸钠林格液)、抗感染、呼吸支持等综合治疗。常规组在初始液体复苏后按照国际指南目标(早期目标导向治疗6 h目标)继续液体复苏,试验组在初始液体复苏后依据床旁超声及PA-aO₂监测动态评估血流动力学,指导后续液体复苏。比较2组患儿的一般资料,液体复苏6、24、48 h的PA-aO₂,液体复苏6 h后心率及平均动脉压,24 h乳酸清除率,48 h血管活性药物评分,48 h液体总入量,48 h后行血液净化治疗例数。结果 2组患儿的性别、年龄、体重、预警评分、危重症评分、入院时的心率及平均动脉压、血乳酸、PA-aO₂差异均无统计学意义;2组患儿液体复苏6、24、48 h的PA-aO₂在组间、时点间、组间·时点间交互作用差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组患儿液体复苏6 h后心率及平均动脉压、24 h乳酸清除率、48 h血管活性药物评分差异无统计学意义;试验组48 h液体总入量明显少于常规组,行血液净化例数少于常规组,其差异均有统计学意义。结论 床旁超声联合PA-aO₂可以精准指导脓毒性休克患儿的液体管理,优化容量状态,减少液体入量,降低发生肺水肿的风险,避免血液净化有创治疗,减轻儿童痛苦,益于儿童。

[关键词] 休克,脓毒性;超声检查;肺泡动脉氧分压差 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.05.003

[中图分类号] R631.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)05-0508-05

Clinical application of bedside ultrasound combined with pulmonary arterial partial pressure of oxygen in septic shock children undergoing fluid resuscitation

LIU Shuai¹, WANG Ze-xi², SHI Hai-yan¹, GENG Wen-jin³, XU Mei-xian^{1*}

(1.The First Department of Intensive Care Unit, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China; 2.Department of Neurological Rehabilitation, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China; 3.Department of Emergency, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of bedside ultrasound combined with alveolar-arterial oxygen gradient (PA-aO₂) in children with septic shock undergoing fluid resuscitation. **Methods** A total of 38 children with septic shock admitted to the First Department of Intensive Care Medicine, Hebei Children's Hospital were selected and divided into conventional group ($n = 19$) and experimental group ($n = 19$) by random number table method. After admission, all the children were given comprehensive treatment including initial anti-shock (20 mL/kg sodium acetate ringer's injection), anti-infection treatment and respiratory support.

[收稿日期]2023-02-16

[基金项目]河北省医学科学研究重点课题计划(20220742)

[作者简介]刘帅(1991-),女,河北石家庄人,河北省儿童医院

主治医师,医学硕士研究生,从事儿科重症疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail:15131195821@163.com

The conventional group continued fluid resuscitation after initial fluid resuscitation according to the International Guideline for Management of Sepsis and Septic Shock (6 h target of early target-oriented treatment), and the experimental group was given dynamic evaluation of hemodynamics after initial fluid resuscitation based on bedside ultrasound and PA-aO₂ monitoring, to guide subsequent fluid resuscitation. General data, PA-aO₂ at 6 h, 24 h and 48 h after fluid resuscitation and heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) at 6 h after fluid resuscitation, lactic acid clearance rate at 24 h after fluid resuscitation, vasoactive drug score at 48 h after fluid resuscitation, total fluid intake at 48 h after fluid resuscitation, and the number of patients undergoing blood purification therapy at 48 h after fluid resuscitation were compared between the two groups. **Results** There was no statistical significance in gender, age, weight, warning score, critical illness score, HR and MAP at admission, blood lactic acid and PA-aO₂ in the two groups. The difference of interaction between groups, time points and time points between groups were statistically significant with respect to PA-aO₂ at 6 h, 24 h, and 48 h after fluid resuscitation in the two groups ($P < 0.05$). There was no statistical significance in HR, MAP, lactate clearance at 24 h after fluid resuscitation and vasoactive drug score at 48 h after fluid resuscitation. The total fluid intake at 48 h after fluid resuscitation in experimental group was significantly less than that in conventional group, and the number of patients undergoing blood purification therapy was less than that in conventional group, showing significant differences. **Conclusion** Bedside ultrasound combined with PA-aO₂ can accurately guide fluid management in children with septic shock, optimize volume status, reduce fluid intake and the risk of pulmonary edema, avoid invasive treatment of blood purification, relieve pain and benefit children.

[Key words] shock, septic; ultrasonography; alveolar-arterial oxygen gradient

脓毒性休克是儿童重症监护病房常见的疾病之一,其病情凶险,病死率高,严重损害儿童的身心健康^[1-2]。目前除针对病因治疗外,早期液体复苏,恢复组织灌注是治疗的关键^[3-4]。但约有 50% 脓毒性休克患者未得益于液体复苏,早期目标导向治疗并未改变脓毒性休克患儿的病死率,其中最可能的原因是在复苏过程中存在液体过负荷致氧合恶化,所以对于脓毒性休克的患儿,在保证有效循环的前提下适当负平衡更利于病情发展。因此,临床上需要更简单可靠的监测手段来评估患儿的血流动力学变化,既达到有效的复苏又保证氧合良好。随着床旁超声的快速发展,其在液体管理方面的优势越来越突出^[5-8],监测肺泡动脉氧分压差(alveolar-arterial oxygen gradient, PA-aO₂)可以评估肺部情况,将这两者联合起来既可以指导液体复苏又避免肺水肿发生,为儿科临床工作带来便利。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 1 月—2023 年 1 月收治于河北省儿童医院重症医学一科诊断为脓毒症休克的患儿,均符合《儿童脓毒性休克(感染性休克)诊

治专家共识 2015 版》^[9]和 2012 版儿童严重脓毒症及脓毒性休克治疗国际指南^[10]中脓毒性休克的诊断标准。排除标准:①腹腔高压患儿;②先天性心脏病、心肌病、严重心律失常、肺动脉高压、严重心功能不全或存在低血容量休克;③胸部外伤等无法行肺部超声检查;④入院不足 24 h。本研究共纳入 38 例患儿,年龄 8 月~7 岁,男性 15 例,女性 23 例,采用随机数字表法分为常规组和试验组,每组各 19 例。

本研究通过河北省儿童医院医学伦理委员会的审批,所有患儿家属均签署医疗相关知情同意书。

1.2 方法 所有患儿入院后均给予初始抗休克(20 mL/kg 醋酸钠林格液)、抗感染、呼吸支持等综合治疗。常规组在初始液体复苏后按照国际指南目标(早期目标导向治疗 6 h 目标)继续液体复苏,试验组在初始液体复苏后依据床旁超声及 PA-aO₂ 监测动态评估血流动力学,指导后续液体复苏。

试验组采取平卧位,应用意大利百胜公司多功能超声仪,选择不同赫兹的超声探头进行床旁检查,主要包括以下几个方面:①测量下腔静脉内径及变异度;于下腔静脉距离右心房入口 2 cm 处,分别测量呼气末最小下腔静脉内径(inferior vena cava

diameter min,IVCDmin)及吸气末最大下腔静脉内径(inferior vena cava diameter max,IVCDmax)值,共测量3次,取平均值。根据公式,计算 IVCV (inferior vena cava respiratory variation,IVCV)=[(IVCDmax-IVCDmin)/IVCDmax]×100%。因患儿的下腔静脉值受年龄、身高等因素影响,根据不同年龄段的数值评估该患儿当前的容量状态;②心脏超声:从不同切面测定心脏左右心收缩及舒张功能,测定各腔室大小,室壁运动情况;测定 SVV (stroke volume variation,SVV)评估容量反应性;③肺部超声:从不同区域进行探查有无肺水肿表现,按照肺部征象评分进行评估^[11-12];以腋前线、腋中线为界将胸壁分为前、中、后3个部位,以乳头为界分为上、下区,共12个区,正常通气区域:A线,存在胸膜滑动征,记0分;通气减少中度区:单切面B线>3根,记1分;通气减少重度区:单切面出现融合B线,记2分;肺实变区:实变征象,伴支气管充气征,记3分。肺部超声评分为0分时可以继续液体复苏,若评分为1分时结合下腔静脉内径评估容量状态,若评分为2分时限制液体入量。所有患儿入院时监测血气分析,记录PA-aO₂数值,液体复苏6h、24h、48h后每个时间点均完善血气分析,记录PA-aO₂数值,比较2组患儿在不同时间点PA-aO₂的变化趋势。

表1 2组患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general data in the two groups

(n=19, $\bar{x} \pm s$)

组别	性别(例数,%)		年龄(岁)	体重(kg)	预警评分(分)	危重症评分(分)	心率(次/min)	平均动脉压(mmHg)	血乳酸(mmol/L)	PA-aO ₂ (mmHg)
	男性	女性								
常规组	9	10	2.88±1.89	13.74±4.70	5.74±1.63	73.53±9.45	144.47±15.84	42.58±6.97	4.95±1.81	78.16±22.63
试验组	6	13	2.98±1.46	12.95±3.21	5.58±1.68	72.21±6.96	148.74±15.31	43.84±3.50	5.42±1.80	81.11±19.34
χ ² /t值	0.991		0.182	0.503	0.294	0.489	0.844	0.706	0.808	0.432
P值	0.319		0.856	0.618	0.770	0.628	0.404	0.485	0.424	0.669

1 mmHg=0.133 kPa

2.2 观察指标 2组液体复苏6、24、48h的PA-aO₂在组间、时点间、组间·时点间交互作用差异均有统计学意义(P<0.05);2组液体复苏6h后心率及平均动脉压、24h乳酸清除率、48h血管活性药物评分差异无统计学意义(P>0.05);试验组48h液体总入量明显少于常规组,行血液净化例数少于常规组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表2,3。

1.3 观察指标 2组入院情况:性别、年龄、体重、预警评分、危重症评分、入院时的心率及平均动脉压、血乳酸、PA-aO₂;液体复苏6h、24h、48h的PA-aO₂;液体复苏6h后心率及平均动脉压,24h乳酸清除率,48h血管活性药物评分,48h液体总入量,48h后行血液净化治疗例数。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据。符合正态分布的连续变量组间比较采用t检验,不符合正态分布的连续变量组间比较采用Mann-Whitney U检验;计数资料比较采用χ²检验或Fisher精确检验。采用重复测量方差分析进行2组多个时间点的整体分析,存在交互作用时进行简单效应分析,采用Mauchly检验球形假设,若不足采用Greenhouse-Geisser进行校正。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共选取38例,年龄8个月~7岁,男性15例,女性23例。常规组19例,男性9例,女性10例;试验组19例,男性6例,女性13例。其性别、年龄、体重、预警评分、危重症评分、入院时的心率及平均动脉压、血乳酸、PA-aO₂基线水平差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

表2 2组患儿在不同时间点的PA-aO₂比较

Table 2 Comparison of PA-aO₂ in the two groups at different time points

(n=19, $\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	PA-aO ₂		
	6 h	24 h	48 h
常规组	91.68±24.44	101.16±20.27	112.21±26.02
试验组	89.68±14.31	91.16±13.68	93.26±14.20
组间	F值=5.232		P值<0.001
时点间	F值=4.964		P值<0.001
组间·时点间	F值=2.440		P值<0.001

表3 2组患儿观察指标比较

Table 3 Comparison of observation indicators in the two groups

(n=19, $\bar{x} \pm s$)

组别	6 h 后心率 (次/min)	6 h 后平均动脉压 (mmHg)	24 h 乳酸清除率 (%)	48 h 血管活性药物 评分(分)	48 h 液体总入量 (mL)	48 h 后行血液净化 治疗例数(例数)
常规组	126.11±17.70	52.68±4.97	28.84±8.67	9.68±2.21	3 217.26±1 365.10	10
试验组	124.58±10.88	53.74±2.96	30.05±8.49	9.21±2.30	2 365.47±772.11	4
t/χ ² 值	0.320	0.794	0.435	0.647	2.367	4.071
P 值	0.751	0.433	0.666	0.522	0.025	0.044

3 讨 论

目前,脓毒症和由其引起的脓毒性休克仍然是急危重症医学领域面临的重要临床问题。脓毒性休克又称感染性休克,因感染导致循环衰竭和细胞代谢异常,该病起病急,病情进展快,发病率及病死率高,据相关文献报道,全球该病的病死率约为50%^[13-14]。液体复苏是脓毒性休克治疗的基石。合理的液体复苏及病情监测对于临床结局至关重要,临床医师决定是否开始输液及输血量多少仍然是值得讨论的问题。

静脉输液仍然是脓毒性休克患儿治疗的重要组成部分。治疗脓毒性休克的一个常见错误是使用过多的液体来克服低血容量和血管麻痹。虽然液体对于帮助纠正血管内耗竭是必要的,但过多的液体管理与脓毒性休克的不良结果相关,液体过负荷引起肺水肿、肺间质水肿及其他组织器官水肿,不利于氧扩散,加重缺氧,与预后不良密切相关^[15-17]。因此在决定为这些易受伤害的患儿提供多少液体时应格外小心。简单或严格的“食谱”要求给予精准的液体量。确定正确的液体量需要临床医师反复评估和考虑多个变量,包括液体不足、器官功能障碍、额外液体的耐受性以及休克状态的总体轨迹。动态指标,通常涉及心血管和呼吸系统之间的相互作用,优于传统的静脉指标,如中心静脉压(central venous pressure,CVP)测定。近年来,随着床旁超声的快速发展,其在评估患儿容量状态及容量反应性的优势越来越突出,为临床医师提供了多种应用,可用于确定脓毒性休克中的液体给予。

床旁超声可以对脓毒性休克患儿的血流动力学变量和容量状态进行实时动态的评估^[18]。腔静脉、动脉系统等多个解剖部位的超声均可以预测患儿的液体反应性^[19]。下腔静脉超声、肺部超声及超声心动图的组合可以提供对容量状态和液体反应性的准确评估。下腔静脉是距离右心房最近的回流血管,能够较好的反映右心功能,只有右心压力出现变化,下腔静脉内径就会发生变化,比动脉系统的相关指

标如血压、心率、主动脉直径等更能反映患儿的容量状态。超声测定左心室舒张及收缩末期面积均缩小,收缩期出现心腔闭塞,在M超上表现为“乳头肌亲吻征”,提示血容量严重不足。床旁肺部超声是评估脓毒性休克患儿液体耐受性的有用工具。由于正的净液体平衡而存在血管外肺水(extravascular lung water,EVLW)与较高的脓毒症病死率相关。当给予液体时,肺部超声检查可用于监测超声B线的发展。B线的数量与EVLW的量有直接的相关性^[20-21],与氧合指数成反比。通过肺部超声我们可以判断脓毒性休克患儿在液体复苏过程中是否存在肺水肿表现。在临床工作中,对于脓毒性休克患儿会在不同时间点抽取动脉血气了解组织灌注情况,同时血气指标中的PA-aO₂也能帮助临床医师了解肺部情况。顾名思义,PA-aO₂是指肺泡氧分压与动脉血氧分压之差,是反映肺换气功能的指标,较氧分压(oxygen partial pressure,PaO₂)更为敏感,能较早地反映肺部氧摄取状况^[22-24]。当PA-aO₂增大伴有PaO₂降低,提示肺本身受累所致氧合障碍,比如肺水肿或肺间质水肿,该指标与EVLW呈显著正相关性^[25]。所以在液体复苏过程中监测该指标可以为临床医师判断患儿是否存在肺水肿提供一定的理论依据。该指标较易获得,方便快捷,再加上床旁肺部超声的检查,将两者结合,更为精准掌握液体管理,避免肺水肿发生。

本研究发现试验组48 h液体总入量少于常规组,且48 h监测的PA-aO₂明显小于常规组,在48 h后需行血液净化缓慢脱水治疗的例数也少于常规组,其差异均有统计学意义,这说明在液体复苏过程中严格把握液体入量,达到精准化液体管理,将发生肺水肿的风险降到最低,尽可能避免血液净化有创治疗,减轻儿童痛苦,以上这些优势得益于床旁超声及PA-aO₂的监测,但本研究样本量较少,存在一定局限性,今后需扩大病例数,为临床工作提供更多的理论依据。

综上所述,床旁超声联合PA-aO₂可以精准指导脓毒性休克患儿的液体管理,优化容量状态,减少

液体入量,降低发生肺水肿的风险,避免血液净化有创治疗,减轻儿童痛苦,益于儿童。

[参考文献]

- [1] Fleischmann Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(3): 223—230.
- [2] Cristian QO, Agustin R, Marta RV, et al. Fatal outcome of anti-MDA5 juvenile dermatomyositis in a paediatric COVID-19 patient: a case report[J]. *Mod Rheumatol Case Rep*, 2021, 5(1): 101—107.
- [3] Kupchik N. Principles of resuscitation[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2021, 33(3): 225—244.
- [4] Brown RM, Semler MW. Fluid management in sepsis [J]. *J Intensive Care Med*, 2019, 34(5): 364—373.
- [5] 代荣钦,张雪艳,王海波,等.床旁超声在监测感染性休克患者心排血量和容量反应性中的临床价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(12): 1479—1483.
- [6] 尹万红,张中伟,康焰,等.重症超声核心技术与可视化诊疗核心技能[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2019, 50(6): 787—791.
- [7] Orso D, Paoli I, Piani T, et al. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava determine fluid responsiveness: a systematic. Review and Meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 35(4): 354—363.
- [8] Pei Y, Yang Y, Feng Y, et al. Diagnostic accuracy of artery peak velocity variation measured by bedside real-time ultrasound for prediction of fluid responsiveness: a Meta-analysis [J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2020, 32(1): 99—105.
- [9] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015版)[J]. *中国小儿急救医学*, 2015, 22(11): 739—743.
- [10] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2): 165—228.
- [11] 邹键,戴吉,钱晴,等.肺部超声评分与重症肺炎患者病情进展的相关性[J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(3): 208—211.
- [12] Touw HR, Parlevliet KL, Beerepoot M, et al. Lung ultrasound compared with chest X-ray in diagnosing postoperative pulmonary complications following cardiothoracic surgery: a prospective observational study [J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(8): 946—954.
- [13] Burgdorff AM, Bucher M, Schumann J. Vasoplegia in patients with sepsis and septic shock: pathways and mechanisms [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(4): 1303—1310.
- [14] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181—1247.
- [15] Riché F, Chousterman BG, Valleur P, et al. Protracted immune disorders at one year after ICU discharge in patients with septic shock [J]. *Critical Care*, 2018, 22(1): 42.
- [16] Bissell BD, Mefford B. Pathophysiology of volume administration in septic shock and the role of the clinical pharmacother [J]. *Review Article*, 2020, 54(4): 388—396.
- [17] 周芹,任兴琼,张国英,等.床旁经胸心脏超声在脓毒性休克患儿容量反应性评估中的应用[J]. *中国小儿急救医学*, 2021, 28(3): 176—180.
- [18] Biasucci DG, Cina A, Calabrese M, et al. Size and shape of the inferior vena cava before and after a fluid challenge: a pilot study [J]. *Minerva Anestesiologica*, 2019, 85(5): 514—521.
- [19] Yao B, Liu JY, Sun YB, et al. The value of the inferior vena cava area distensibility index and its diameter ratio for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated patients [J]. *Shock*, 2019, 52(1): 37—42.
- [20] Mayr U, Lukas M, Habenicht L, et al. B-lines scores derived from lung ultrasound provide accurate prediction of extravascular lung water index: an observational study in critically ill patients [J]. *J Intensive Care Med*, 2022, 37(1): 21—31.
- [21] 刘利,李芳,欧艳.肺部超声监测对于ICU患者容量评估的应用价值[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(5): 654—657.
- [22] 杨婷婷,周瑞祥,彭丽清,等.肺部感染并发急性呼吸窘迫综合征患者肺泡动脉氧分压差的监测价值分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019(16): 2422—2425.
- [23] 王灵,王万灵,刘雪晖.肺泡动脉氧分压差用于急性呼吸窘迫综合征的分层诊断及指导治疗价值[J]. *重庆医学*, 2020, 49(5): 750—753.
- [24] 于永波,李兴华,王晶晶,等.肺泡动脉氧分压差对肺部感染致ARDS患者脱机的影响[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(1): 76—79.
- [25] 杨轶男,王海燕,朝鲁门其其格.氧合指数及肺泡动脉氧分压差监测对小儿重症肺炎的临床价值分析[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(1): 72—75.

(本文编辑:刘斯静)