

(文章编号) 1007-0893(2022)04-0013-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.004

肺部及膈肌超声联合 NT-proBNP 预测机械通气撤机失败的价值

周俊 李浩* 陶珍

(中山大学附属第八医院, 广东 深圳 518000)

[摘要] 目的: 评估肺部超声、膈肌超声联合氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 预测机械通气撤机失败的价值。方法: 纳入 2019 年 10 月至 2021 年 10 月中山大学附属第八医院收治的 90 名经气管插管机械通气 > 48 h 的患者, 自主呼吸试验 (SBT) 开始后分别用床旁超声测量肺部超声评分 (LUS)、膈肌增厚分数 (DTF) 并送检血清 NT-proBNP, 成功通过 SBT 1 h 的患者拔除气管插管, 观察患者撤机结局及 LUS、DTF、NT-proBNP 的预测价值。结果: 90 名患者中, 68 名 (75.6%) 撤机成功, 22 名 (24.4%) 撤机失败。二元 logistic 回归分析提示 LUS、DTF、NT-proBNP 均与有创通气患者撤机失败有关 ($P < 0.05$)。受试者工作特征 (ROC) 曲线显示 LUS、DTF、NT-proBNP 预测撤机失败的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.73、0.87、0.82, 预测撤机失败的阈值分别为 $LUS \geq 18$ 分、 $DTF \leq 32\%$ 、 $NT\text{-proBNP} \geq 1374 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 三者联合预测撤机失败的 AUC 为 0.90, 较单项指标更高, 其灵敏度为 91%, 特异度为 78%。结论: 肺部超声、膈肌超声及 NT-proBNP 能较好的预测撤机失败, 三者联合的预测效能比单项更高。

[关键词] 机械通气; 膈肌增厚分数; 肺部超声; 氨基末端脑钠肽前体

[中图分类号] R 459.7 **[文献标识码]** B

The Value of Lung and Diaphragm Ultrasound Combined with NT-proBNP in Predicting Mechanical Ventilation Failure

ZHOU Jun, LI Hao*, TAO Zhen

(The Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Shenzhen 518000)

(Abstract) Objective To evaluate the value of lung ultrasound and diaphragm ultrasound combined with N terminal pro B type natriuretic peptide (NT-proBNP) in predicting the failure of mechanical ventilation withdrawal. Methods 90 patients with endotracheal intubation mechanical ventilation > 48 hours treated in the Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from October 2019 to October 2021 were included. After the start of spontaneous breathing trial (SBT), the lung ultrasound score (LUS) and diaphragmatic thickening fraction (DTF) were measured with bedside ultrasound, and the NT-proBNP was detected at the same time. Patients who successfully passed the SBT for 1 hour were removed the endotracheal intubation and observed, the outcome of weaning and the predicted values of LUS, DTF and NT-proBNP were observed. Results Among the 90 patients, 68 cases (75.6%) were successfully deactivated, and 22 cases (24.4%) were failed. Binary logistic regression analysis showed that LUS, DTF and NT-proBNP were all related to the withdrawal failure of patients with invasive ventilation ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under the curve (AUC) of LUS, DTF and NT-proBNP for predicting disconnection failure were 0.73, 0.87 and 0.82 respectively. The thresholds for predicting disconnection failure were $LUS \geq 18$ points, $DTF \leq 32\%$ and $NT\text{-proBNP} \geq 1374 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. The AUC of the three indexes was 0.90, which was higher than that of the single index, and its sensitivity and specificity were 91% and 78% respectively. Conclusion Lung ultrasound, diaphragm ultrasound and NT-proBNP can predict the failure of weaning well, and the prediction efficiency of the combination of the three is higher than that of single.

(Keywords) Mechanical ventilation; Diaphragm thickening score; Lung ultrasound; NT-proBNP

机械通气是抢救危重症患者的重要手段, 当原发病好转、病情稳定后需要及时进行呼吸机的撤离, 约

[收稿日期] 2021-12-25

[基金项目] 深圳市福田区卫生公益性科研项目 (FTWS2019101)

[作者简介] 周俊, 女, 副主任医师, 主要研究方向是机械通气与重症超声。

[※通信作者] 李浩 (E-mail: snapzero@163.com)

20%~30%机械通气患者可能因为不恰当的撤机决策导致撤机失败，从而延长住院时间、恶化临床预后，因此撤机时机的选择对成功撤机至关重要^[1]。引起撤机失败的机制复杂，目前尚未完全明确。研究表明，膈肌功能、肺部通气状态及左室舒张功能等均可影响撤机结局^[2-4]。随着超声技术在重症医学科的普遍应用，撤机前多脏器联合超声检查已成为可行方案。本研究以90例有创机械通气患者为研究对象，探讨肺部超声、膈肌超声联合氨基末端脑钠肽前体（N terminal pro B type natriuretic peptide，NT-proBNP）预测撤机失败的价值，以为临床撤机时机的决定提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年10月至2021年10月入住中山大学附属第八医院重症医学科并经气管插管行机械通气>48 h的患者90名为研究对象，记录患者的一般资料，包括性别、年龄、原发疾病、急性生理与慢性健康评分（acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II）、机械通气天数等。本研究已得到中山大学附属第八医院伦理委员会的批准（2019-046-02）。

纳入标准：（1）机械通气时间>48 h；（2）吸入氧浓度<40%；（3）呼气末正压≤5 cmH₂O；氧合指数>200 mmHg；（4）呼吸频率<30次·min⁻¹；（5）体温低于37.5 °C；（6）停用血管活性药物且血流动力学稳定；（7）咳嗽、咳痰能力正常；（8）所有受试者或家属均知情同意。排除标准：孕妇、神经肌肉疾病、肾功能不全、气胸、胸部外伤、胸腔手术、连枷胸或肋骨骨折者及无法获得标准声像图患者。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用开立S9便携式彩色多普勒超声诊断仪及GE LOGIQ E笔记本式彩色超声诊断仪，配备腹部凸阵探头及浅表高频探头，探头频率分别为3~5 MHz、7~12 MHz。

1.2.2 自主呼吸试验 当临床医生评估患者已达到临床撤机标准时，开始进行自主呼吸试验（spontaneous breath test, SBT），所有患者采用持续气道正压+压力支持模式（continuous positive airway pressure + pressure support ventilation, CPAP + PSV），呼吸机参数设置：PSV为10 cmH₂O，呼气末正压5 cmH₂O，吸氧浓度40%。SBT成功后1 h拔除气管插管。

1.2.3 膈肌增厚分数测量 床头抬高20°~40°，10 MHz线阵超声探头以M超模式在右腋中线第8~10肋间隙连续观察右侧膈肌成像。采集并储存呼吸过程中的膈肌厚度变化，在冻结的图像中测量吸气末膈肌厚度

（diaphragmatic thickness at end-inspiration, DTi）及呼气末膈肌厚度（diaphragmatic thickness at end-expiration, DTe）。每个患者测量3~5个呼吸周期计算平均膈肌增厚分数（diaphragmatic thickening fraction, DTF）。DTF = (DTi - DTe) / DTe × 100 %。

1.2.4 肺部超声检查及评分 使用3~5 MHz凸阵探头探查双侧胸腔及肺脏并进行评分。以胸骨旁线、腋前线、腋后线、脊柱旁线作为分界，将单侧肺分为前、中、后3段，每段分为上、下两部分，两侧共12节段肺野进行扫查。超声下B线是从胸膜线发出的延伸至屏幕底部的离散垂直混响伪像影，后方无衰减，并与肺滑行同步运动；B线数量随着空气含量的降低和肺组织密度的增加而增多。肺部超声评分（lung ultrasound score, LUS）标准^[5]：1分代表正常通气区域，没有或小于3根B线；2分代表中度充气，有3条或3条以上离散B线；3分代表严重渗出，有多条或融合B线；4分代表肺实变；5分代表实变伴胸腔积液。12个节段总计评分为12~60分。

1.2.5 血清NT-proBNP检测 SBT 0.5 h后抽取患者静脉血3 mL送检验科。NT-proBNP水平采用罗氏全自动电化学发光免疫分析系统测定。

1.3 评判标准

1.3.1 SBT失败标准 （1）呼吸频率>35次·min⁻¹或<8次·min⁻¹；（2）心率>140次·min⁻¹或变化>20%，或出现新发的心律失常；（3）动脉血氧饱和度<90%；（4）出现呼吸困难、烦躁、大汗或者明显焦虑；（5）收缩压>180 mmHg（1 mmHg ≈ 0.133 kPa）或舒张压<90 mmHg。

1.3.2 撤机失败标准 SBT失败，或拔管48 h内再插管或无创通气。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验。Pomit-biserial correlation检验各因素对撤机结局的相关性，对单因素分析中有显著意义的变量以及专业上认为对撤机结局有影响的变量纳入多因素logistic回归模型进行分析， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。将各个独立影响因素及其组合绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线，计算曲线下面积(area under roc curve, AUC)和95% CI评估各单项指标和组合指标对于撤机失败的预测效能。

2 结果

2.1 撤机结局

90名患者中，撤机成功68例（75.6%），撤机失败22例（24.4%），其中10名患者未能通过SBT，4名患

者拔管 48 h 内需无创通气，8 名患者重新插管。

2.2 撤机成功与失败影响因素的单因素分析

Pomit-biserial correlation 检验各因素对撤机结局的相关性，两组患者年龄、性别、APACHE II 评分、机械通气时间比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；而浅快呼吸指数 (rapid shallow breathing index, RSBI)、LUS、DTF、NT-proBNP 比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 撤机成功与失败影响因素的单因素分析

因 素	撤机失败组 (n = 22)	撤机成功组 (n = 68)	χ^2/t	P
性别 / n (%)				
男	14(63.6)	42(61.8)	0.03	0.88
女	8(36.4)	26(38.2)		
年龄 / $\bar{x} \pm s$, 岁	61.73 ± 16.29	56.43 ± 19.06	-1.17	0.24
APACHE II / $\bar{x} \pm s$, 分	23.73 ± 8.72	25.09 ± 7.36	0.72	0.47
机械通气时间 / $\bar{x} \pm s$, d	5.45 ± 2.99	5.65 ± 2.83	0.27	0.79
RSBI / $\bar{x} \pm s$, 次 · min ⁻¹ · L ⁻¹	85.00 ± 26.24	63.56 ± 21.96	-3.79	< 0.01
LUS / $\bar{x} \pm s$, 分	19.05 ± 3.26	16.28 ± 2.84	-3.83	< 0.01
DTF / $\bar{x} \pm s$, %	27.95 ± 4.96	37.24 ± 7.22	6.76	< 0.01
NT-proBNP / $\bar{x} \pm s$, pg · mL ⁻¹	3966.64 ± 3558.21	1594.04 ± 1270.23	-3.07	< 0.01

注：APACHE II—急性生理与慢性健康评分；RSBI—浅快呼吸指数；LUS—肺部超声评分；DTF—膈肌增厚分数；NT-proBNP—氨基末端脑钠肽前体。

2.3 撤机结局的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示，LUS、DTF、NT-proBNP 为影响撤机结局的影响因素 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 撤机结局的多因素 Logistic 回归分析

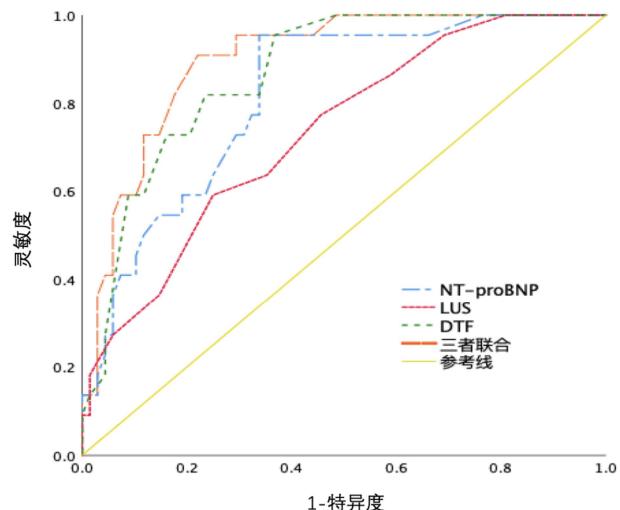
因 素	β	S.E.	χ^2	P	OR	95 % CI
DTF	0.318	0.096	31.347	0.001	1.374	(1.137, 1.660)
LUS	-0.412	0.142	10.735	0.004	0.662	(0.501, 0.874)
NT-proBNP	-0.084	0.029	11.446	0.004	0.920	(0.869, 0.974)

注：LUS—肺部超声评分；DTF—膈肌增厚分数；NT-proBNP—氨基末端脑钠肽前体。

2.4 LUS、DTF、NT-proBNP 对撤机结局的预测效果

ROC 曲线分析显示：LUS、DTF、NT-proBNP 及三者联合预测撤机失败的 AUC 分别为 0.73、0.87、0.82、0.90，见图 1。其中 LUS 的阈值为 18 分，灵敏度为 59%，特异度为 75%；DTF 的阈值为 32%，灵敏度为 87%，特异度为 77%；NT-proBNP 的阈值为 1374 pg · mL⁻¹，灵敏度和特异度分别为 95% 和 66%；三者联合的灵敏度和特异度分别为 91% 和 78%。说明 LUS ≥ 18 分、DTF ≤ 32%、NT-proBNP ≥ 1374 pg · mL⁻¹ 时撤机失败

的可能性较大，3 个指标的预测效能均较好，而三者联合的预测价值较单项更佳。



注：LUS—肺部超声评分；DTF—膈肌增厚分数；NT-proBNP—氨基末端脑钠肽前体。

图 1 LUS、DTF、NT-proBNP 及三者联合预测撤机失败的 ROC 曲线

3 讨 论

撤机过程是恢复生理呼吸功能的基本阶段，然而，它也可能导致许多危及生命的并发症，而且很多危重患者在脱机后几天内无法拔管或需要再次机械通气，因此，迫切需要更多的研究来提供更周全的脱机方案以减少与撤机失败相关的发病率和死亡率的增长。许多研究试图找出导致撤机失败的单一预测因素并将脱机过程标准化，但目前为止并没有一个公认能预测撤机失败的金标准。尽管国际指南推荐实施 SBT，但单独使用这一方法并不能预测撤机失败和再插管^[6]。大量研究调查并提出了组合多种不同的参数预测撤机结局，其中急性呼吸系统疾病（肺实质疾病或上、下气道阻塞）、膈肌功能障碍、心功能不全是比较公认的导致撤机失败的原因^[7]。

肺部超声是一种无创且易于操作的床边检测方法。本研究采用的肺部超声评分法可用于评估肺损伤的类型、分布和程度，并在机械通气和撤机期间实时提供及量化肺通气的状态。在相关 Meta 分析中，肺部超声评价为预测撤机结果提供了有价值的信息^[8]。Soummer 等研究表明，SBT 后 LUS 评分 < 13 分与成功撤机和安全拔管相关，而 LUS 评分 > 17 分预测撤机失败，拔管后呼吸窘迫^[5]。这与本研究中 LUS ≥ 18 分预测撤机失败的结果相仿。LUS 越高，提示肺部通气缺失越严重，因此撤机失败的几率越大。

膈肌是最主要的呼吸肌，大量的研究证实了膈肌功

能障碍和撤机失败之间的关联^[9-10]。临床中用于检测膈肌功能的方法包括肌电图、X线、跨膈压力检测、磁共振等，近年来，无创、即时、可重复检查的膈肌超声逐渐成为检测膈肌功能的主要方法。常用的膈肌超声指标包括膈肌位移和膈肌增厚分数，其中膈肌位移常受到诸如呼吸机参数、肺容量、腹内压等因素的影响，不同的研究中差异性较大，而膈肌增厚分数相对更可靠。Dinino等^[11]通过检测63名机械通气患者的膈肌超声，发现DTF ≥ 30% 预测撤机成功较准确，灵敏度和特异度是88% 和 71%，AUC为0.79。本研究显示 DTF ≤ 32% 提示撤机失败几率较高，和此类研究结果较符合。

当机械正压通气转为自主呼吸时，回心血量和左室跨壁压均增加，导致左心前后负荷升高，如患者本身存在心功能异常，则很可能出现撤机失败。值得注意的是，比起左室收缩功能障碍，SBT失败与左室舒张功能障碍的相关性更高^[2,12]。监测心脏舒张功能的手段包括心导管术和左室造影、放射性核素显像、心脏超声、电子计算机断层扫描（computed tomography, CT）、核磁共振、脑钠肽（brain natriuretic peptide, BNP）等，临床应用较多、适合在重症患者床边进行的只有心脏超声和BNP，但用心脏超声测量舒张早期经二尖瓣血流速度波 / 舒张晚期经二尖瓣血流速度波、舒张早期经二尖瓣血流速度波 / 舒张早期二尖瓣环速度等参数操作较复杂，并非所有重症监护室的医生均能掌握该技术，因此普及难度较大。已有多项研究证实，BNP浓度升高与机械通气撤机失败有关^[13-14]。NT-proBNP和BNP临床应用价值相似，其水平均可用来反映心肌功能和损害程度，与心力衰竭严重程度相关，但BNP半衰期仅20 min，且检测结果受重组BNP等药物影响，因此更易于检测、更稳定的NT-proBNP代替BNP成为了更理想的心衰标志物。本研究中，撤机失败组的NT-proBNP显著高于成功组，与张银霞^[4]的研究结果一致。

撤机是一个复杂的病理生理学改变的过程，临床医生必须结合患者的临床指标和各项检查参数制定撤机计划，随着超声技术在重症医学科的广泛应用，多脏器超声联合各种生化指标帮助撤机已是一个趋势。本研究中，联合肺部超声、膈肌超声及NT-proBNP可较单项指标更好的预测撤机失败，临床医生在制定撤机方案时纳入这些参数的监测有助于优化撤机方案、提高撤机成功率。

〔参考文献〕

(1) Burns KEA, Raptis S, Nisenbaum R, et al. International

practice variation in weaning critically ill adults from invasive mechanical ventilation (J). Annals of the American Thoracic Society, 2018, 15(4): 494-502.

- (2) Vignon P, Repessé X, Vieillard-Baron A, et al. Critical care ultrasonography in acute respiratory failure (J). Critical Care, 2016, 20(1): 228.
- (3) 罗杰英, 韩小彤, 樊麦英, 等. 膈肌功能评估在撤机中的指导意义 (J). 中华危重病急救医学, 2017, 29(11): 4.
- (4) 张银霞. 心脏及膈肌超声联合血清 NT-proBNP 对呼吸机撤离的预测价值 (D). 蚌埠: 蚌埠医学院, 2019.
- (5) Soummer A, Perbet S, Brisson H, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress (J). Critical Care Medicine, 2012, 40(7): 2064-2072.
- (6) Ouane-Besbes L, Dachraoui F, Ouane I, et al. NT-proBNP levels at spontaneous breathing trial help in the prediction of post-extubation respiratory distress (J). Intensive Care Medicine, 2012, 38(5): 788-795.
- (7) Thille AW, Richard JCM, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit (J). American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2013, 187(12): 1294-1302.
- (8) Llamas-Alvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Perez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis (J). Chest, 2017, 152(6): 1140-1150.
- (9) Vetrugno L, Guadagnin GM, Barbariol F, et al. Ultrasound imaging for diaphragm dysfunction: a narrative literature review (J). Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2019, 33(9): 2525-2536.
- (10) Dres M, Dube BP, Mayaux J, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients (J). American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 2017, 195(1): 57-66.
- (11) Dinino E, Gartman EJ, Sethi JM, et al. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation (J). Thorax, 2014, 69(5): 431-435.
- (12) 朱孟雷, 刘虹, 韩继斌, 等. 膈肌超声联合超声心动图预测ICU机械通气患者脱机结果的价值 (J). 中华重症医学电子杂志, 2021, 7(1): 5.
- (13) Dessap AM, Roche-Campo F, Kouatchet A, et al. Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial (J). Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(12): 1256-1263.
- (14) 宋静杰, 路雅宁. 利钠肽与机械通气撤机结局 (J). 现代医院, 2017, 17(4): 5.