

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.06.004
文章编号: 1005-8982 (2024) 06-0020-05

肺炎专题·论著

肺部超声联合血清sCD163对小儿重症肺炎 并发急性呼吸窘迫综合征的诊断价值*

王冰冰¹, 莫李媚²

(上海儿童医学中心三亚市妇女儿童医院 1. 超声电生理科, 2. 儿童重症医学科,
海南 三亚 572029)

摘要: 目的 评估肺部超声(LUS)联合血清可溶性单核巨噬细胞血红蛋白清道夫受体(sCD163)对小儿重症肺炎(SP)并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的诊断价值。**方法** 选取2019年6月—2022年6月在上海儿童医学中心三亚市妇女儿童医院就诊的SP患儿82例(SP组), SP并发ARDS患儿79例(ARDS组)。根据疾病严重程度将ARDS组分为轻、中、重度组。比较SP组、ARDS组LUS评分、血清sCD163水平; 比较不同严重程度ARDS患儿LUS评分、血清sCD163水平; 采用Spearman法分析LUS评分、血清sCD163水平与ARDS严重程度的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价LUS评分联合血清sCD163水平对ARDS的诊断效能。**结果** ARDS组LUS评分、血清sCD163水平均高于SP组($P < 0.05$)。中、重度组LUS评分、血清sCD163水平均高于轻度组($P < 0.05$), 重度组LUS评分、血清sCD163水平均高于中度组($P < 0.05$)。Spearman相关性分析显示, LUS评分、血清sCD163水平与ARDS严重程度呈正相关($r_s = 0.809$ 和 $.805$, 均 $P = 0.000$)。ROC曲线结果显示, LUS评分、血清sCD163水平诊断ARDS的最佳截断值分别为12分、72.79 ng/mL。LUS评分诊断ARDS的敏感性、特异性、准确性分别为64.56%(95% CI: 0.595, 0.697)、78.05%(95% CI: 0.693, 0.868)、71.43%(95% CI: 0.632, 0.796), 曲线下面积(AUC)为0.768; 血清sCD163水平诊断ARDS的敏感性、特异性、准确性分别为67.09%(95% CI: 0.612, 0.729)、78.05%(95% CI: 0.685, 0.876)、72.67%(95% CI: 0.646, 0.808), AUC为0.738; 两者联合诊断ARDS的敏感性、特异性、准确性分别为84.81%(95% CI: 0.755, 0.941)、63.41%(95% CI: 0.584, 0.684)、73.91%(95% CI: 0.651, 0.827), AUC为0.778。**结论** LUS联合血清sCD163对小儿SP并发ARDS具有较高的诊断效能, 可为ARDS诊断及病情严重程度评估提供有效参考。

关键词: 重症肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 肺部超声; 可溶性单核巨噬细胞血红蛋白清道夫受体; 儿童
中图分类号: R563.8 **文献标识码:** A

Diagnostic value of lung ultrasound combined with serum sCD163 for severe pneumonia complicated by acute respiratory distress syndrome in children*

Wang Bing-bing¹, Mo Li-mei²

(1. Department of Ultrasound and Electrophysiology, Shanghai Children's Medical Center, Sanya Women's and Children's Hospital, Sanya, Hainan 572000, China; 2. Department of Pediatric Critical Care Medicine, Shanghai Children's Medical Center, Sanya Women's and Children's Hospital, Sanya, Hainan 572000, China)

Abstract: Objective To assess the diagnostic value of lung ultrasound (LUS) combined with the soluble

收稿日期: 2022-10-10

* 基金项目: 海南省自然科学基金面上项目(No: 819MS147)

[通信作者] 莫李媚, E-mail: limei06@163.com; Tel: 18876879659

form of hemoglobin scavenger receptor CD163 (sCD163) in children with severe pneumonia (SP) complicated by acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 82 children with SP who were treated in our hospital from June 2019 to June 2022 were selected and set as the SP group, and 79 children with SP complicated with ARDS were set as ARDS group. According to the severity of disease, those in the ARDS group were subdivided into mild group, moderate group and severe group. The LUS score and the serum level of sCD163 were compared between the SP group and the ARDS group and among children with different severity of ARDS. The Spearman's correlation analysis was performed to investigate the correlations of the LUS score and the serum level of sCD163 with the severity of ARDS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was established to evaluate the diagnostic efficacy of the LUS score combined with the serum level of sCD163 for ARDS. **Results** Compared with the SP group, the LUS score and the serum level of sCD163 were significantly increased in the ARDS group ($P < 0.05$). Compared with the mild group, the LUS score and the serum level of sCD163 were significantly increased in the moderate and severe groups ($P < 0.05$). Compared with the moderate group, the LUS score and the serum level of sCD163 were significantly increased in the severe group ($P < 0.05$). Spearman's correlation analysis showed that the LUS score and the serum level of sCD163 were positively correlated with the severity of ARDS ($r_s = 0.809$ and 0.805 , both $P = 0.000$). The ROC curve analysis revealed that the optimal cut-off points of the LUS score and the serum level of sCD163 for diagnosing ARDS were 12 and 72.79 ng/mL. The sensitivity, specificity and accuracy of the LUS score in the diagnosis of ARDS were 64.56% (95% CI: 0.595, 0.696), 78.05% (95% CI: 0.693, 0.868) and 71.43% (95% CI: 0.632, 0.796), with the area under the curve (AUC) being 0.768. The sensitivity, specificity and accuracy of the serum level of sCD163 in the diagnosis of ARDS were 67.09% (95% CI: 0.612, 0.729), 78.05% (95% CI: 0.685, 0.878) and 72.67% (95% CI: 0.646, 0.808), with the AUC being 0.738. The sensitivity, specificity and accuracy of the combination of the LUS score and the serum level of sCD163 in the diagnosis of ARDS were 84.81% (95% CI: 0.755, 0.941), 63.41% (95% CI: 0.584, 0.684) and 73.91% (95% CI: 0.651, 0.827), with the AUC being 0.778. **Conclusions** LUS combined with serum sCD163 has a high diagnostic performance for children with SP complicated by ARDS, and therefore provides an effective reference for diagnosing ARDS and evaluating the disease severity.

Keywords: severe pneumonia; acute respiratory distress syndrome; lung ultrasound; soluble form of hemoglobin scavenger receptor CD163; children

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是儿童常见急危重症, 主要表现为呼吸窘迫、非顽固性低氧血症及心源性肺水肿, 常并发重症肺炎 (severe pneumonia, SP)^[1-2]。SP 并发 ARDS 病情严重、病死率高, 早期诊断并识别高危患者, 及时采取干预措施对改善预后具有重要意义。目前, 临床诊断 ARDS 以影像学技术为主, 包括肺部 CT、超声等, 其中肺部超声 (lung ultrasound, LUS) 可根据声像图变化判断肺组织中气水含量变化, 从而对肺水肿情况进行判断, 广泛应用于呼吸系统疾病诊断^[3-4]。单核巨噬细胞血红蛋白清道夫受体 (CD163) 是一种表达于单核细胞及巨噬细胞表面的跨膜分子, 在炎症刺激下脱落形成可溶性 CD163 (sCD163), 从而发挥抗炎作用^[5]。本研究通过比较单纯 SP 及 SP 并发 ARDS 患儿肺部超声结果及血清 sCD163 水平, 分析 LUS 联合血清 sCD163 对 SP 并发 ARDS 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 6 月—2022 年 6 月在上海儿童医学

中心三亚市妇女儿童医院就诊的 SP 患儿 82 例 (SP 组), SP 并发 ARDS 患儿 79 例 (ARDS 组)。SP 组男性 45 例, 女性 37 例; 年龄 3~13 岁, 平均 (8.23 ± 1.26) 岁; 体质量指数 (body mass index, BMI) $19.46 \sim 25.14 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.45 \pm 0.70) \text{ kg/m}^2$ 。ARDS 组男性 40 例, 女性 39 例; 年龄 3~13 岁, 平均 (8.55 ± 1.37) 岁; BMI $19.38 \sim 25.99 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.10 \pm 0.75) \text{ kg/m}^2$ 。两组性别构成、年龄、BMI 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准, 受试者监护人均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (草案)》^[6]或《小儿呼吸系统疾病》^[7]中 SP、ARDS 诊断标准, 经痰培养、病原体检测及影像学检查确诊; ②主要器官功能正常; ③心、肺发育正常, 无先天肺部畸形或先天性心脏病; ④临床资料完整。

1.2.2 排除标准 ①近 3 个月免疫抑制剂治疗史; ②近 3 个月严重外伤史或较大手术史; ③长期糖皮质激素治疗史; ④合并肺栓塞、肺外损伤; ⑤合并自

身免疫性疾病;⑥合并肿瘤。

1.3 LUS检查

LUS检查采用cx50便携式超声诊断仪(荷兰飞利浦公司),设置高频线阵探头频率10~14 MHz。保持患儿平卧体位,标记扫查区域,双侧锁骨中线第2肋间(1区)、腋前线同水平位置(2区)、腋后线同水平位置(3区)、第5肋间(4区)、腋前线同水平位置(5区)、腋后线同水平位置(6区),双侧共计12个区域。①正常肺部通气(A征象,LUS评分0分):声像图上可见胸膜滑动征及A线,或<3条的孤立的B线;②中度肺组织失气(B1征象,LUS评分1分):扫查界面可见多条从胸膜线发出的间隔分明,且间隔≤7 mm的B线;③重度肺组织失气(B2征象,LUS评分2分):扫查界面可见多条从胸膜线发出的密集融合,且间隔≤3 mm的B线;④肺实变(C征象,LUS评分3分):扫查界面可见与肝样组织类似的影像及支气管充气征;⑤胸腔积液(C/P征象,LUS评分3分):扫查界面可见液性无回声区。双肺12个区域评分累加即为当次LUS评分。由获取中国重症超声研究组统一培训及认证的影像科医师操作,另外2名影像科医师单独阅片后取LUS评分均值。

1.4 酶联免疫吸附试验检测血清sCD163水平

采集患儿空腹肘部静脉血5 mL,离心分离血清冷冻保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清sCD163水平,试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,按照试剂盒说明书进行操作,绘制标准曲线计算sCD163水平。

1.5 ARDS严重程度分级

根据2012年ARDS柏林定义判断^[8],轻度:动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)/吸入氧浓度(inspired oxygen fraction, FIO₂)>200~300 mmHg,同时呼气末正压呼吸(positive end-expiratory pressure, PEEP)或持续呼吸道正压(continuous positive airway pressure, CPAP)≥5 cmH₂O;中度:PaO₂/FIO₂100~200 mmHg,同时PEEP≥5 cmH₂O;重度:PaO₂/FIO₂≤100 mmHg,同时PEEP≥5 cmH₂O。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差分析,两两比较用LSD- t 检验。相关分析用Spearman法;绘

制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿LUS评分、血清sCD163水平比较

SP组与ARDS组患儿LUS评分、血清sCD163水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),ARDS组LUS评分、血清sCD163水平均高于SP组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患儿LUS评分、血清sCD163水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LUS评分	血清sCD163/(ng/mL)
SP组	82	9.52 ± 1.33	63.36 ± 8.71
ARDS组	79	18.14 ± 3.54	95.47 ± 10.34
<i>t</i> 值		20.595	21.340
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.2 不同严重程度ARDS患儿LUS评分、血清sCD163水平比较

轻、中、重度组患儿LUS评分、血清sCD163水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中、重度组LUS评分、血清sCD163水平均高于轻度组($P < 0.05$),重度组LUS评分、血清sCD163水平均高于中度组($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组LUS评分、血清sCD163水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LUS评分	血清sCD163/(ng/mL)
轻度组	26	12.54 ± 2.12	70.45 ± 12.32
中度组	32	18.45 ± 3.65 ^①	96.78 ± 15.64 ^①
重度组	21	24.60 ± 4.36 ^②	124.45 ± 18.77 ^②
<i>F</i> 值		71.120	70.060
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:①与轻度组比较, $P < 0.05$;②与中度组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 LUS评分、血清sCD163水平与ARDS严重程度的相关性

Spearman相关性分析显示,LUS评分、血清sCD163水平与ARDS严重程度呈正相关($r_s = 0.809$ 和 0.805 ,均 $P = 0.000$)。见图1、2。

2.4 LUS评分、血清sCD163水平对SP并发ARDS的诊断效能

ROC曲线显示,LUS评分、血清sCD163水平诊断ARDS的最佳截断值分别为12分、72.79 ng/mL,LUS评分诊断ARDS的敏感性、特异性、准确性分别

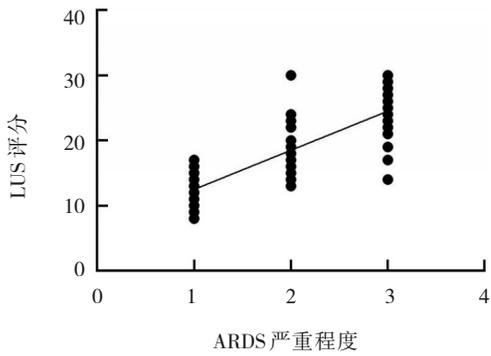


图 1 LUS 评分与 ARDS 严重程度的相关性分析

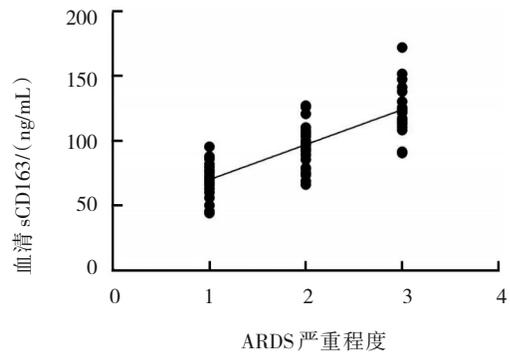


图 2 血清 sCD163 水平与 ARDS 严重程度的相关性分析

为 64.56%、78.05% 和 71.43%, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.768; 血清 sCD163 水平诊断 ARDS 的敏感性、特异性、准确性分别为 67.09%、78.05% 和

72.67%, AUC 为 0.738; 两者联合诊断 ARDS 的敏感性、特异性、准确性分别为 84.81%、63.41% 和 73.91%, AUC 为 0.778。见表 3 和图 3。

表 3 LUS 评分、血清 sCD163 单独及联合诊断 SP 并发 ARDS 的效能

指标	最佳截断点	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		准确性/%	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限									
LUS	12 分	64.56	0.595	0.696	78.05	0.693	0.868	71.43	0.632	0.796	0.768	0.695	0.831
sCD163	72.79 ng/mL	67.09	0.612	0.729	78.05	0.685	0.876	72.67	0.646	0.808	0.738	0.663	0.804
两者联合	-	84.81	0.755	0.941	63.41	0.584	0.684	73.91	0.651	0.827	0.778	0.706	0.840

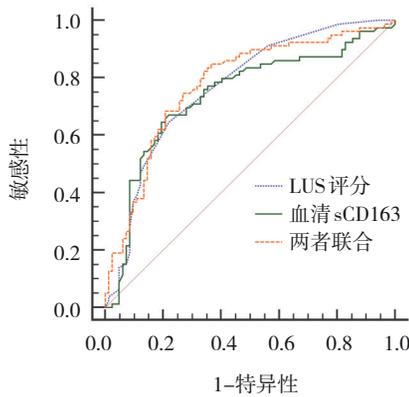


图 3 LUS 评分、血清 sCD163 单独及联合诊断 SP 并发 ARDS 的 ROC 曲线

3 讨论

ARDS 通常作为肺部感染、脓毒症等的并发症出现, 其诊断有一定困难, 存在明显的延迟及漏诊, 导致治疗不充分, 病死率居高不下^[9]。以往使用的影像学检查技术如胸部 CT, 不仅对患儿有辐射损伤、重复性差, 而且不适用于面临转运风险的重症患儿^[10]。胸部 X 射线检查可避免转运风险, 但获取的影像分辨率不佳, 检查结果易受医师主观性影响, 亟待探究更具优势的诊断方式^[11]。近年来血清

标志物诊断疾病的价值逐渐被挖掘, 其与影像学检查联合使用可有效提高疾病诊断的准确性, 也被更多的临床医师所认可。

本研究结果显示, 并发 ARDS 的 SP 患儿 LUS 评分、血清 sCD163 水平均升高, 且与 ARDS 严重程度密切相关。ARDS 肺部病理改变复杂, 同时存在局灶性和弥漫性改变, 可累及双侧不同区域, 表现多种病变形式如肺不张、实变及渗出, 以及气胸、胸腔积液等特殊病变^[12]。LUS 可对肺野进行多角度、全方位探查, 动态、实时评估肺功能变化, 且可床旁实施, 连续观察病情变化, 操作简单、无创、反复性强, 更适用于肌肉、骨骼系统尚未完全发育, 肺部气体量较小的儿童^[13-14]。张磊等^[15]在评估 LUS 应用于 ARDS 患者血管外肺水及预后的临床价值时发现, LUS 评分与血管外肺水指数具有很好的相关性, 可反映肺水含量, 且可作为 ARDS 患者早期预后评估指标。CD163 是一种 I 型跨膜蛋白, 属于富含半胱氨酸的清道夫受体家族的 B 类, 于 1987 年首次被发现。其仅表达于单核细胞-巨噬细胞谱系的细胞, 表达量随着单核细胞成熟为巨噬细胞而升高^[16]。sCD163 是活化的 M2 巨噬细胞的标志物, 在炎症及氧化应激的刺激下, sCD163

通过 MMPs、LPS 的作用,经蛋白水解切割途径从细胞表面释放入血,参与自身免疫性疾病、动脉粥样硬化、糖尿病及癌症等发病过程。在 ARDS 炎性介质的刺激下,单核细胞大量分化为巨噬细胞,参与先天性及适应性免疫反应,发挥吞噬病原微生物、介导炎症反应作用,导致 sCD163 表达水平显著升高,通过识别并结合肿瘤坏死因子样凋亡弱诱导因子发挥抗炎作用,参与疾病发生、发展。目前关于 CD163 与 ARDS 的相关研究较少, MARETTA 等^[17]在 ARDS 活化的肺泡巨噬细胞和单核细胞中观察到 CD163 阳性表达。王朋妹等^[18]进行了一项纳入了 124 例受试者的随机对照研究,结果发现血清 sCD163 是诊断 ARDS 的潜在性标志物,可区分 ARDS 的严重程度,同时也是 ARDS 患者 28 d 病死率的独立预测因子,提示血清 sCD163 对于 ARDS 诊断及预后判断具有重要作用。

此外,本研究中 ROC 曲线结果分析显示, LUS 评分、血清 sCD163 水平诊断 ARDS 的最佳截断值分别为 12 分、72.79 ng/mL, LUS 评分、血清 sCD163 水平单独及联合诊断的 AUC 分别为 0.768、0.738 和 0.778,提示两者联合诊断 SP 并发 ARDS 的效能高于单独诊断。尽管 LUS 在 ARDS 诊断中具有诸多优势,但仍具有一定局限性:难以判断哮喘、肺气肿等肺部通气过度状态;易受骨性结构如肩胛骨、胸廓等影响,无法获取肺部整体情况;仅可探查到累及肺部表面的病变,在某些情况下可能出现漏诊。LUS 联合血清 sCD163 可有效减少漏诊,进一步提高 ARDS 诊断的准确性,有助于早期识别 ARDS 患儿,尽早干预,降低病死率。

综上所述, LUS 联合血清 sCD163 对小儿 SP 并发 ARDS 具有较高的诊断效能,可为 ARDS 诊断及病情严重程度评估提供有效参考依据,值得临床推广应用。本研究存在一定局限性,如无法判断 sCD163 升高与 ARDS 的因果关系,且样本量较少,结果容易存在偏颇,将作为今后研究方向进一步探索。

参 考 文 献 :

- [1] MEYER N J, GATTINONI L, CALFEE C S. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet*, 2021, 398(10300): 622-637.
- [2] 封志纯, 赵喆, 史源. 读懂新生儿急性呼吸窘迫综合征的关键词: 叠加[J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(4): 273-277.
- [3] 江秋霞, 黄嵘森, 沈龙源, 等. 肺部超声新评分法评估新生儿呼吸窘迫综合征机械通气撤机时机的应用价值[J]. *临床超声医学*

杂志, 2021, 23(4): 280-283.

- [4] 高淑强, 肖甜甜, 巨容, 等. 床旁肺部超声在早产儿发生支气管肺炎发育不良中的预测价值[J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(12): 1385-1389.
- [5] FISCHER-RIEPE L, DABER N, SCHULTE-SCHREPPING J, et al. CD163 expression defines specific, IRF8-dependent, immunomodulatory macrophages in the bone marrow[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(5): 1137-1151.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *现代实用医学*, 2002, 14(3): 158-160.
- [7] 董宗祈, 王洪通. 小儿呼吸系统疾病[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2002: 15-16.
- [8] ARDS Definition Task Force, RANIERI V M, RUBENFELD G D, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [9] SAGUIL A, FARGO M V. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management[J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(12): 730-738.
- [10] 张宁, 王涛, 谭清体. 小儿支原体肺炎胸部 CT 影像学特征及其鉴别诊断[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(12): 36-38.
- [11] 唐艳红, 谭军, 王顺, 等. 肺部超声与 X 线胸片对老年急性呼吸窘迫综合征的诊断比较[J]. *成都医学院学报*, 2021, 16(5): 629-632.
- [12] WILLIAMS G W, BERG N K, RESKALLAH A, et al. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Anesthesiology*, 2021, 134(2): 270-282.
- [13] BHATIA A, SAXENA A K, SODHI K S. Lung ultrasound as a non-invasive tool for respiratory distress syndrome[J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(5): 1682.
- [14] SZYMAŃSKI P, KRUCZEK P, HOŹEJOWSKI R, et al. Modified lung ultrasound score predicts ventilation requirements in neonatal respiratory distress syndrome[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 17.
- [15] 张磊, 俞万钧, 周成杰, 等. 肺部超声评估急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水及预后的临床应用价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(5): 585-589.
- [16] NIELSEN M C, HVIDBJERG GANTZEL R, CLÀRIA J, et al. Macrophage activation markers, CD163 and CD206, in acute-on-chronic liver failure[J]. *Cells*, 2020, 9(5): 1175.
- [17] MARETTA M, TOTH S, JONECOVA Z, et al. Immunohistochemical expression of MPO, CD163 and VEGF in inflammatory cells in acute respiratory distress syndrome: a case report[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(7): 4539-4544.
- [18] 王朋妹, 张忠伟, 申丽华, 等. sCD163 在急性呼吸窘迫综合征中的预后评估价值[J]. *复旦学报(医学版)*, 2018, 45(1): 22-33.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 王冰冰, 莫李媚. 肺部超声联合血清 sCD163 对小儿重症肺炎并发急性呼吸窘迫综合征的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(6): 20-24.

Cite this article as: WANG B B, MO L M. Diagnostic value of lung ultrasound combined with serum sCD163 for severe pneumonia complicated by acute respiratory distress syndrome in children[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(6): 20-24.