

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002011

儿童早期预警评分在中性粒细胞缺乏白血病患者发生感染性休克中的应用效果

刘 洋, 马琳玉, 申雪兰, 张崇敏, 张 力, 唐晓敏

(重庆医科大学附属儿童医院血液肿瘤科一病房、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的:探讨儿童早期预警评分在中性粒细胞缺乏白血病患者发生感染性休克中的临床应用效果。**方法:**将重庆医科大学附属儿童医院 2016 年 1 月至 2016 年 12 月住院的 67 例白血病化疗后中性粒细胞缺乏合并感染患者作为回顾观察组, 对其临床资料进行回顾性研究, 根据患者监测值进行早期预警评分, 构建 ROC 曲线, 得出该组患者发生感染性休克的早期预警截断点, 以 2017 年 1 月至 2017 年 12 月白血病化疗后中性粒细胞缺乏合并感染的 72 例患者作为前瞻研究组, 将早期预警评分应用于研究组患者的早期评估, 根据不同早期预警评分值实施相应的抗感染治疗、给氧、液体复苏、血管活性药物、成分输血、应用重组活化蛋白 C 等干预措施; 比较 2 组患者感染性休克的发生率及休克致死率。**结果:**早期预警评分 3.5 分为预测中性粒细胞缺乏白血病患者发生感染性休克的最佳截断点, 在该截断点, PEWS 对感染性休克预测的灵敏度为 83.3%, 特异度为 83.7%; 研究组感染性休克发生率及病死率明显低于观察组 ($P < 0.01$)。**结论:**早期预警评分能帮助护理人员对病情进行有效评估, 根据早期预警评分, 帮助其早期识别中性粒细胞缺乏白血病患者感染性休克的征象, 同时在最佳截断点及时采取针对性的治疗、护理干预, 有效改善疾病的预后。

【关键词】儿童早期预警评分; 白血病; 粒细胞缺乏; 感染性休克

【中图分类号】R735.7

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-08-01

Clinical application of the pediatric early warning score in septic shock of leukemia children with neutrophil deficiency

Liu Yang, Ma Linyu, Shen Xuelan, Zhang Chongmin, Zhang Li, Tang Xiaomin

(Hematology Oncology Ward of Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical application of the pediatric early warning score (PEWS) in septic shock of leukemia children with neutrophil deficiency. **Methods:** A total of 67 leukemia patients who suffered from neutrophil deficiency and complicated infection after chemotherapy in Children's Hospital of Chongqing Medical University from January to December, 2016 were included in the study as retrospective observation group. A retrospective study was performed on their clinical data. The PEWS was determined based on their monitoring data to establish the receiver operating characteristic curve and obtain the optimal cut-off value of PEWS for septic shock. A total of 72 leukemia patients who suffered from neutrophil deficiency and complicated infection after chemotherapy from January to December, 2017 were included in the study as prospective study group. The PEWS was used for the early evaluation of the patients in the prospective study group. According to different PEWS values, the patients were given corresponding intervention measures, including anti-infective therapy, oxygen therapy, fluid resuscitation, vasoactive agent, component transfusion, and recombinant activated protein C. The incidence rate of septic shock and the mortality rate due to septic shock were compared between the two groups. **Results:** The PEWS value of 3.5 was the

作者介绍: 刘 洋, Email: 921782786@qq.com,

研究方向: 儿童血液疾病的护理。

通信作者: 马琳玉, Email: 1024227262@qq.com。

基金项目: 2013-2014 年度国家临床重点专科建设资助项目 (编号: 国卫办医函[2013]544 号); 重庆市卫计委科研资助项目 (编号: 2017MSXM043)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190312.0921.012.html>
(2019-03-13)

optimal cut-off value for predicting septic shock in leukemia children with neutrophil deficiency, with a sensitivity of 83.3% and a specificity of 83.7%. The prospective study group had significantly lower incidence rate of septic shock and mortality rate due to septic shock than the retrospective observation group ($P < 0.01$). **Conclusion:** PEWS can be used for effective evaluation of condition and early identification of signs of septic shock in leukemia children with neutrophil deficiency. Accordingly, taking specific treatments and nursing interventions at the appropriate time will improve the prognosis of the disease.

[Key words] pediatric early warning score; leukemia; neutrophil deficiency; septic shock

感染性休克是指感染灶中的微生物及其毒素、胞壁产物等侵入血循环,激活宿主的细胞和体液系统,产生细胞因子和内源性介质作用于机体各种器官、系统,影响其灌注,导致机体内稳态失衡,从而使组织细胞缺血缺氧、代谢紊乱、功能障碍,甚至多器官功能衰竭。中性粒细胞缺乏指中性粒细胞绝对值低于 0.5×10^9 个/L,或绝对值低于 1×10^9 个/L,但仍有下降至 0.5×10^9 个/L 的可能^[1]。中性粒细胞在宿主防御反应中起重要作用,中性粒细胞的减少程度与血液肿瘤患儿发生感染的概率密切相关^[2]。有研究指出,白血病儿童中性粒细胞缺乏伴感染相关死亡率高达 11%^[3]。当粒细胞数小于 0.5×10^9 个/L 持续超过 2 周,或粒细胞数小于 0.1×10^9 个/L 时,白血病患者出现严重感染的概率几乎为 100%,若干预不及时,极易发生感染性休克,导致呼吸心跳骤停^[2-3]。大量临床研究已证实,儿童早期预警评分(Pediatric Early Warning Scoring, PEWS)在患者病情恶化早期识别方面具有良好的预测能力,国内外均有学者将 PEWS 应用于儿科急诊室及普通病房单病种的病情预警评判,早期识别和监测患者的病情变化,从而帮助改善患者的临床结局^[4-5]。有研究指出,PEWS 预测其他重症感染如病毒性脑膜炎、化脓性脑膜炎的阈值为 4.0^[6],预测重症肺炎的阈值为 4.5^[7],但针对中性粒细胞缺乏白血病患者病情预警的相关研究少有报道^[8-9]。本研究结合 PEWS 系统对重庆医科大学附属儿童医院 2016 年 1 至 12 月收治的白血病化疗后中性粒细胞缺乏合并感染患者进行回顾性分析,得出患者发生感染性休克的早期预警截断点,并应用于后期中性粒细胞缺乏合并感染患者,早期发现潜在的病情恶化趋势,及时采取针对性的治疗、护理措施,降低感染性休克发生率及病死率,有效改善患者的预后。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月内全部白血病患者为研究对象,且符合以下标准。纳入标准:①根据国际儿童白血病癌症诊断指南,诊断为白血病并按照 CCG-2015 化疗方案进行化疗;②年龄 2~18 岁;③中性粒细胞 $< 0.5 \times 10^9$ 个/L 且持续超过 2 周,或粒细胞数 $< 0.1 \times 10^9$ 个/L;④有明确的感染;⑤儿童/监护人自愿参与。排除标准:①伴有中枢性白血病;②合并有其他重症疾病导致患者死亡;③研究期间儿童/监护人放弃治疗或要求退出。感染性休克的诊断标准:《中国急诊感染性休克临床实践指南-2016》^[10]。

从本院病案中调取 2016 年 1 至 12 月内符合标准的白血病患者共 74 例作为回顾观察组,以 2017 年 1 至 12 月内符合标准的白血病患者共 76 例为前瞻研究组。观察组 7 例(5 例放弃治疗,2 例资料不全)退出研究,研究组 4 例(放弃治疗)退出研究,最终回顾观察组 67 例,前瞻研究组 72 例患者完成研究。

1.2 研究方法

1.2.1 研究工具 采用 PEWS 系统监测患者的病情变化,该系统包括意识行为、心血管表现和呼吸状态 3 个项目,根据每个项目的异常程度按照 0~3 进行评分,各项目的总得分越高,代表该患者病情越严重,具体见表 1。

1.2.2 研究方法 观察组采用传统护理方法,根据护士和医生的经验,在需要时采取预防感染性休克的措施。由经过培训的 2 名护士使用 PEWS 系统对观察组进行回顾性分析,按照护理记录中的监测值进行评分,发生感染性休克的患者取病情变化前 8 h 内最大的 PEWS 值,未发生感染性休克的患者取其最大的 PEWS 值^[11]。收集完毕后由 1 名研究生进行复核,对比感染性休克发生与未发生患者的 PEWS 值,得出患者发生感染性休克的早期预警截断点。

研究组在常规护理的基础上运用 PEWS 系统,动态监测与采集患者生理指标的变化,协助评估患者的病情严重程度,依据感染性休克的早期预警评分及时启动干预措施,具

体干预措施见表 2。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 进行数据处理,计数资料采用卡方检验,等级资料采用秩和检验,计量资料采用 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

1.3.1 预后评价指标 ①感染性休克发生率=感染性休克发生例数/该组总样本数;②因休克致死亡率=因休克致死亡例数/该组感染性休克发生例数。

1.3.2 评价标准 ①灵敏度:经 PEWS 评分存在感染性休克风险的患者在实际发生感染性休克的患者中所占比例。②特异度:经 PEWS 评分不存在感染性休克风险的患者在未发生感染性休克的患者中所占比例。③最佳截断点(约登指数值最大时对应的诊断值);约登指数=灵敏度+特异度-1,所得数值为-1~1,最大值为最佳截断点,越接近 1 分辨率越高。④ PEWS 评分对患者发生感染性休克预测的准确性,即 ROC 曲线下的面积,所得数值为 0.5~1,0.5~0.7 表示准确性低,0.7~

0.9 表示准确性中等,0.9 以上表示有较高准确性^[12]。

2 结果

2.1 2 组患者基础情况比较

2 组患者一般情况:性别、感染表现、临床预后分型及目前所处化疗阶段等方面,差异均无统计学意义($P>0.05$),具体见表 3;2 组患者 PEWS 得分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具体见表 4。

2.2 PEWS 值预测中性粒细胞缺乏患者发生感染性休克的 ROC 曲线及患者发生感染性休克的灵敏度、特异度和最佳截断点

根据观察组中性粒细胞缺乏的白血病患儿的 PEWS 评分与感染性休克的关系构建 ROC 曲线,如图 1 所示,得出 ROC 曲线下的面积为 0.965,95%CI=0.926~0.996,PEWS 评分对感染性休克有较高的准确性。PEWS 评分在 3.5 分时约

表 1 儿童早期预警评分

项目	0	1	2	3
意识行为	正常	嗜睡	烦躁或易激惹	昏睡/昏迷
心血管表现	红润 CRT 1~2 s	苍白 CRT ≥ 3 s	发灰 CRT ≥ 4 s 心率较正常增快 20~30 次/min	发灰,大理石样花纹 CRT ≥ 5 s 心率较正常增快 30 次/min 以上或心动过缓
呼吸状态	呼吸正常 无吸气性三凹征	频率较正常增快 10 次/min 以上或有吸气性三凹征 吸氧浓度 $\geq 30\%$ 或氧流量 ≥ 3 L/min	频率较正常增快 20 次/min 以上 有吸气性三凹征 吸氧浓度 $\geq 40\%$ 或氧流量 ≥ 6 L/min	频率较正常增快 30 次/min 以上或减慢 5 次/min 伴有呼吸不规则 有吸气性三凹征 吸氧浓度 $\geq 50\%$ 或氧流量 ≥ 8 L/min

注:CRT,毛细血管充盈时间

表 2 早期预警评分与干预措施

PEWS 评分	病人状态	干预措施
0~1 分	生命体征轻微改变	无须特殊处理,每小时巡视患儿
2 分	生命体征持续改变	通知责护组长查看患者,评估是否存在风险,并给与相应指导,每小时巡视患儿
3 分	生命体征显著改变	立即报告责护组长与住院医师,要求 10 min 内查看患儿,必要时进行医疗处理,如扩容、增加氧流量
4~9 分或单项 >3 分或干预后增加超过 2 分	加速恶化	立即报告责护组长与主治医师,5 min 之内查看患儿并给与相应处理,备好抢救物品,积极实施抢救,抢救结束再次评估,如状况无改善则考虑转入请 ICU 会诊,进一步治疗

表 3 2 组患者一般情况比较

组别	例数	性别		感染表现				临床预后分型			化疗阶段				
		男	女	肺炎	腹泻	败血症	其他	标危	中危	高危	诱导缓解期	早期强化期	巩固强化期	延迟强化期	维持治疗期
研究组	72	44	28	15	13	25	19	45	18	9	7	19	21	17	8
观察组	67	40	27	16	14	23	14	45	19	3	9	15	22	15	6
χ^2/Z 值		0.029 ^a		0.808 ^b				0.856 ^b			0.389 ^b				
P 值		0.865		0.419				0.392			0.697				

注:a 代表 χ^2 值,b 代表 Z 值

登指数最大,为 0.670,即 PEWS 评分 3.5 分为预测中性粒细胞缺乏白血病患者发生感染性休克的最佳截断点,在该截断点,PEWS 对感染性休克预测的灵敏度为 83.3%,特异度为 83.7%(表 5)。

以 PEWS 评分预测感染性休克,并比较 2 组患者感染性休克及因休克致死亡发生情况,前瞻研究组感染性休克及因休克致死亡例数明显低于观察组($P<0.05$),见表 6。

表 4 2 组患者 PEWS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PEWS得分	t 值	P 值
观察组(n=67)	3.57 ± 1.893	0.212	0.833
研究组(n=72)	3.50 ± 1.846		

表 5 PEWS 值预测中性粒细胞缺乏患者发生感染性休克的灵敏度、特异度和最佳截断点

临界点	灵敏度	1-特异度	约登指数
1.5	1.000	0.814	0.186
2.5	0.958	0.488	0.470
3.5	0.833	0.163	0.670
4.5	0.583	0.116	0.465
5.5	0.458	0.023	0.435
6.5	0.208	0.000	0.208
7.5	0.083	0.000	0.083
8.5	0.042	0.000	0.042

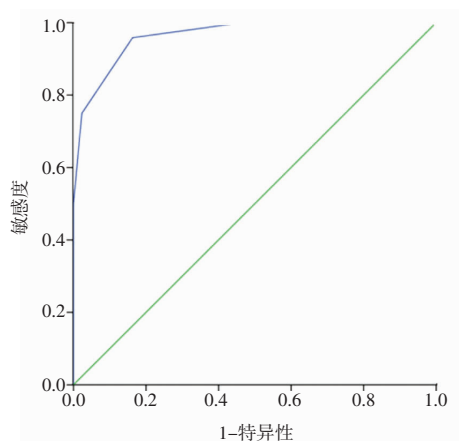


图 1 PEWS 值预测中性粒细胞缺乏患者发生感染性休克的 ROC 曲线

3 讨论

3.1 PEWS 可量化潜在风险,为临床工作提供依据

有专家指出,当儿童白血病患者中性粒细胞低于 0.1×10^9 个/L 时,病情加重的风险极高^[3]。但由于年龄的限制,儿童白血病患者常无法准确描述自己的病情,同时在临床工作中,参与患儿病情评估及诊治的工作人员常为不同年资的医护人员,因此可能无法早期及时准确地识别重症患者的病情变化,从而导致患者病情恶化甚至延误最佳治疗时机。因此客观、简单、可操作性强的测量工具为临床所亟须^[1]。国内外研究均指出,PEWS 使用意识行为、心血管表现和呼吸状态 3 项直观、简便且易于获取的指标,可将潜在风险量化成具体评分,为临床诊疗护理策略提供依据^[7,14]。本研究中 ROC 曲线下面积大于 0.9,表明 PEWS 评分对预测中性粒细胞极低白血病患者是否发生感染性休克有较高的准确性。

3.2 应用 PEWS,改善患者临床结局

本研究指出,PEWS 评分最佳截断点为 3.5 分,此时其对感染性休克预测的灵敏度为 83.3%,特异度为 83.7%。当休克评分为 0~2 分时,2 组均无任何患者临床结局为死亡,干预前后感染性休克发生和死亡例数差异无统计学意义。因此,当 PEWS 评分 ≤ 2 分时,需要使用心电监护,每小时巡视患儿,密切监测其生命体征,必要时寻求责护组长帮助,共同评估及监测患儿病情的改变。当 PEWS 评分达到 3 分时,观察组患者感染性休克发生率(观察组 14.29% vs. 研究组 5.88%)及因休克致死亡率(观察组 7.14% vs. 研究组 0)均高于研究组,表明依据 PEWS 评分及时告知责护组长与住院医师,并遵医嘱扩容补液、增大吸氧浓度,能提早预防休克的发生,降低

表 6 2 组患者感染性休克及因休克致患者死亡发生情况比较

PEWS评分	观察组(n=67)		研究组(n=72)		观察组(n=67)		研究组(n=72)	
	休克	未休克	休克	未休克	死亡	存活	死亡	存活
0~2分	0	23	0	25	0	23	0	25
3分	2	12	1	16	1	13	0	17
4~9分	23	7	8	22	13	20	3	27
χ^2 值	11.565				7.245			
P 值	0.001				0.007			

患者的死亡率。当 PEWS 评分 ≥ 4 分时, 观察组患者感染性休克发生率(76.67%)及因休克致死亡率(39.39%)均较高, 此时应立即报告责护组长与主治医生查看患儿, 提高护理级别, 备好抢救物品, 及时进行抗感染治疗、给氧、液体复苏、予以血管活性药物、成分输血、应用重组活化蛋白 C, 积极落实抢救措施, 必要时请 ICU 会诊, 避免病情进一步恶化。抢救结束再次进行评分。若病情无改善则与家属沟通, 考虑转入 ICU 进一步治疗。本研究中研究组感染性休克及死亡发生率均低于观察组($P < 0.05$), 表明采用 PEWS 评分可避免因患儿描述不清或医护人员经验不足而错过最佳抢救时机。医护人员在患儿达到最佳截断点时积极采取有效的医疗护理抢救措施, 减少感染性休克及死亡的发生, 有效改善预后^[15-16]。

本研究确定 PEWS 评分预测中性粒细胞缺乏白血病合并感染患儿发生感染性休克的最佳截点为 3.5 分, 并以此为参考, 对不同的评分组采用不同的干预措施, 有效降低了感染性休克的发生率和死亡率。但是, 本研究中病例均为中性粒细胞缺乏白血病合并感染患儿, 暂未对白血病非粒缺患儿进行应用, 不能完全显示 PEWS 在儿童白血病中的应用价值。因此, 未来仍需进一步研究 PEWS 在白血病非粒缺患儿中的应用, 全面了解 PEWS 在儿童白血病中的应用价值, 以便为白血病患者建立简单、有效、易于实施的标准化治疗、护理与抢救流程。

参 考 文 献

[1] Walter TH, Donald A, Gerald PB, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with Cancer[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(6): 730-751.
[2] 高怡瑾. 儿童白血病并发感染的病因、临床特征及防治[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(3): 164-166.
[3] 张荣莉, 韩明哲. 中性粒细胞缺乏伴发热血液病患者感染治疗

指南解读[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(7): 764-766.

[4] Pearson G. Why children die: the report of a pilot confidential enquiry into child death by CEMACH (Confidential Enquiry into Maternal and Child Health)[J]. Clin Risk, 2008, 14(5): 166-168.
[5] Reis AG, Nadkarni V, Perondi MB, et al. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style[J]. Pediatrics, 2002, 109(2): 200-209.
[6] 林振秀, 陈嘉蕾, 王世平, 等. 儿童早期预警评分在神经内科中的临床应用[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(8): 1294-1297.
[7] 林俊宏, 谢志伟, 何春卉, 等. 儿童早期预警评分对住院呼吸系统疾病患儿病情判断的有效性[J]. 中国实用儿科临床杂志, 2016, 31(16): 1235-1237.
[8] 左超, 祝益民. 儿童早期预警评分的临床应用进展[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9): 712-714.
[9] 朱碧涛, 陆国平. 儿童早期预警评分[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(6): 432-437.
[10] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊感染性休克临床实践指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(3): 274-287.
[11] Hillman KM, Bristow PJ, Chey T, et al. Duration of life-threatening antecedents prior to intensive care admission[J]. Intensive Care Med, 2002, 28(11): 1629-1634.
[12] Murray JS, Williams LA, Pignataro S, et al. An integrative review of pediatric early warning system scores[J]. Paediatr Nurs, 2015, 41(4): 165-174.
[13] Niu X, Tilford B, Duffy E, et al. Feasibility and reliability of pediatric early warning score in the emergency department[J]. J Nurs Care Qual, 2016, 31(2): 161-166.
[14] Rahul P, Lee AP, David H, et al. Characteristics and outcomes of pediatric rapid response teams before and after mandatory triggering by an elevated pediatric early warning system (PEWS) score[J]. Hosp Pediatr, 2014, 4(3): 135-140.
[15] 唐慧, 杨艳, 李映兰, 等. 儿童早期预警评分在急性淋巴细胞白血病患者中的应用[J]. 中华护理杂志, 2017, 52(12): 1422-1426.
[16] Agulnik A, Mora Robles LN, Forbes PW, et al. Improved outcomes after successful implementation of a pediatric early warning system (PEWS) in a resource-limited pediatric oncology hospital[J]. Cancer, 2017, 123(15): 2965-2974.

(责任编辑: 唐秋姗)