

本文引用格式:陈红丹,付海琴,南阳光.慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者预后的预测列线图模型建立与验证[J].安徽医学,2024,45(5):598-602.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.05.013

慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者预后的预测列线图模型建立与验证

陈红丹 付海琴 南阳光

[摘要] 目的 通过分析慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺部感染患者预后的影响因素,建立并验证其列线图预测模型。方法 收集2019年1月至2023年6月宣城市中心医院呼吸与危重症医学科进行治疗的符合纳入排除标准的360例COPD合并肺部感染患者作为研究对象。按照7:3的比例分为建模队列252例和模型验证队列108例,根据患者预后,将建模队列分为生存组(200例)和死亡组(52例),模型验证队列分为生存组(86例)和死亡组(22例)。比较建模队列生存组与死亡组患者年龄、性别、身体质量指数(BMI)、病程、高血压、糖尿病史、吸烟史、机械通气、糖皮质激素应用、低蛋白血症、饮酒史、住院时间、抗生素使用时间,二元逻辑回归分析COPD合并肺部感染患者预后的影响因素,建立列线图预测模型并验证,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价模型预测效能,校准曲线评估预测事件与实际事件的一致性。结果 建模队列生存组与死亡组糖尿病史、进行机械通气、应用糖皮质激素、低蛋白血症、住院时间、抗生素使用时间均具有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析结果显示,进行机械通气、应用糖皮质激素、低蛋白血症、糖尿病史以及抗生素使用时间均是COPD合并肺部感染患者预后的影响因素。建模队列列线图预测模型的ROC曲线下面积为0.834(95CI:0.765~0.903),验证队列模型曲线下面积为0.827(95CI:0.756~0.898)。结论 进行机械通气、应用糖皮质激素、低蛋白血症、糖尿病史以及抗生素使用时间均是COPD合并肺部感染患者预后的独立影响因素,基于上述因素建立的预测模型有较高的预测效能。

[关键词]慢性阻塞性肺疾病;肺部感染;预后;列线图模型;影响因素

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.05.013

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的慢性炎症性肺部疾病,其特征为气流受限和呼吸困难,该疾病以中老年为主要发病人群^[1-2]。研究显示,COPD主要是由支气管哮喘、慢性支气管炎等多种疾病引起的,具有病程长、治愈难度较大等特点^[3]。COPD还具有反复发作性,久治难愈,使得病情逐渐加重,不仅对患者的生存质量产生严重影响,还对患者的生命安全构成一定程度的威胁^[4]。关于COPD的治疗临床多采用药物治疗^[5],常用的药物包括支气管扩张剂、吸入类固醇、联合疗法等。支气管扩张剂可以帮助舒张气道,减轻呼吸困难;吸入类固醇可以减少炎症反应;联合疗法可以综合发挥2种药物的作用,减缓疾病的进展和改善症状^[6]。需要注意的是,当COPD患者处于急性加重期,若未能得到积极处理,极易发生肺部感染,并对患者的预后产生不利影响^[7]。因此,预测COPD合并肺部感染患者的预后,对于指导临床治疗和改善患者生活质量具有重要意义。然而,目前尚缺乏一种准确、可靠的预测模型,能够根据患者的临床特征和疾病指标来预测其预后。因此,本研究通过建立和验证一种预测COPD合并肺部感染

患者预后的预测模型,旨在为临床提供更准确的预后评估工具,优化资源分配,帮助其制定个体化的治疗计划,提高医疗效率和患者满意度。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年1月至2023年6月宣城市中心医院呼吸与危重症医学科进行治疗的符合纳入排除标准的360例COPD合并肺部感染患者作为研究对象。按照7:3的比例将纳入患者分为建模队列252例和模型验证队列108例,同时,根据患者预后,将建模队列分为生存组(200例)和死亡组(52例),模型验证队列分为生存组(86例)和死亡组(22例)。本研究通过医院伦理委员会批准(2024003)。纳入标准:①符合COPD的相关诊治标准^[8]者;②经痰液标本检测确诊患者出现肺部感染者;③具有较高的治疗依从性者;④无精神疾病,能够正常沟通和交流者;⑤具有完整的临床资料者。排除标准:①因其他肺部疾病所导致的肺部感染者;②在治疗前采用免疫抑制剂进行治疗者;③患有恶性肿瘤者;④肝肾功能异常者;⑤机体内电解质紊乱者。

1.2 方法 采用本科室数据库,收集患者的一般资料,包括性别、糖尿病史、高血压、吸烟史、进行机械通气、应用糖皮质激素、低蛋白血症、饮酒史、住院时间、抗生素使用时间、病程、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、pH 值、动脉血氧分压(partial pressure of Oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of Carbon Dioxide, PaCO₂)等,并对患者进行为期 28 d 的随访,观察患者的预后情况(生存和死亡情况)。使用单因素、多因素 logistic 回归分析 COPD 合并肺部感染患者预后的危险因素,制作列线图预测模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评估模型的预测效能。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;多因素 logistic 逐步回归分析 COPD 合并肺部感染患者预后危险因素,采用 ROC 曲线评估 COPD 合并肺部感染预测模型预测效能,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 建模队列生存组与死亡组临床资料比较 建模队列生存组和死亡组患糖尿病史、进行机械通气、应用糖皮质激素、低蛋白血症、住院时间、抗生素使用时间 & 病程比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 COPD 合并肺部感染患者预后影响因素的多因素 logistic 回归分析 以患者预后(死亡=1,生存=0)为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为协变量,进行逐步二元逻辑回归分析,连续变量以原始值带入,分类变量进行赋值:糖尿病史(无=0,有=1)、进行机械通气(无=0,有=1)、应用糖皮质激素(无=0,有=1)、低蛋白血症(无=0,有=1)、住院时间(<14 d=0,≥14 d=1)、抗生素使用时间(<14 d=0,≥14 d=1)、病程(<10 年=0,≥10 年=1)。结果显示,应用糖皮质激素、糖尿病史、低蛋白血症、进行机械通气及抗生素使用时间均是 COPD 合并肺部感染患者预后的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 列线图模型建立 根据上述 logistic 回归分析结果建立预测模型方程:Log(*P*)=-4.778+1.667×应用糖皮质激素+0.785×糖尿病史+0.944×低蛋白血症+2.472×进行机械通气+1.926×抗生素使用时间,并构建列线图。见图 1。

2.4 内部建立 以特异度为横轴,灵敏度为纵轴,通

表 1 建模队列生存组与死亡组临床资料比较

指标	生存组 (<i>n</i> =200)	死亡组 (<i>n</i> =52)	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			0.605	0.437
男性	115(57.50)	33(63.46)		
女性	85(42.50)	19(36.54)		
糖尿病史[例(%)]			4.563	0.033
有	75(37.50)	28(53.85)		
无	125(62.50)	24(46.15)		
高血压[例(%)]			0.503	0.478
有	89(44.50)	26(50.00)		
无	111(55.50)	26(50.00)		
吸烟史[例(%)]			1.571	0.210
有	77(38.50)	25(48.08)		
无	123(61.50)	27(51.92)		
进行机械通气[例(%)]			20.402	<0.001
有	47(23.50)	29(55.77)		
无	153(76.50)	23(44.23)		
应用糖皮质激[例(%)]			6.716	0.010
有	72(36.00)	29(55.77)		
无	128(64.00)	23(44.23)		
低蛋白血症[例(%)]			7.385	0.007
有	81(40.50)	32(61.54)		
无	119(59.50)	20(38.46)		
饮酒史[例(%)]			0.350	0.554
有	57(28.50)	17(32.69)		
无	143(71.50)	35(67.31)		
住院时间[例(%)]			4.713	0.030
<14 d	143(71.50)	29(55.77)		
≥14 d	57(28.50)	23(44.23)		
抗生素使用时间[例(%)]			7.498	0.006
<14 d	137(68.50)	25(48.08)		
≥14 d	63(31.50)	27(51.92)		
病程[例(%)]			4.457	0.035
<10 年	86(43.00)	14(26.92)		
≥10 年	114(57.00)	38(73.08)		
年龄[例(%)]			2.984	0.084
<70 岁	96(43.00)	18(34.62)		
≥70 岁	104(57.00)	34(65.38)		
BMI[例(%)]			2.208	0.332
消瘦	50(25.00)	18(34.62)		
正常	122(61.00)	29(55.77)		
超重肥胖	28(14.00)	5(9.62)		
pH 值	7.20±0.05	7.15±0.22	1.626	0.105
PaO ₂ (mmHg)	55.19±2.01	50.12±2.48	0.213	0.832
PaCO ₂ (mmHg)	75.81±2.16	76.00±3.39	0.496	0.620

注:BMI 为身体质量指数。

表 2 COPD 合并肺部感染患者预后影响因素的多因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
应用糖皮质激素	1.667	0.396	17.69	<0.001	5.295	2.435 ~ 11.514
糖尿病史	0.785	0.384	4.168	0.041	2.191	1.032 ~ 4.654
低蛋白血症	0.944	0.387	5.936	0.015	2.570	1.203 ~ 5.492
进行机械通气	2.472	0.468	27.859	<0.001	11.844	4.730 ~ 29.656
抗生素使用时间	1.926	0.474	16.536	<0.001	6.861	2.712 ~ 17.359
常量	4.778	0.614	60.451	<0.001		

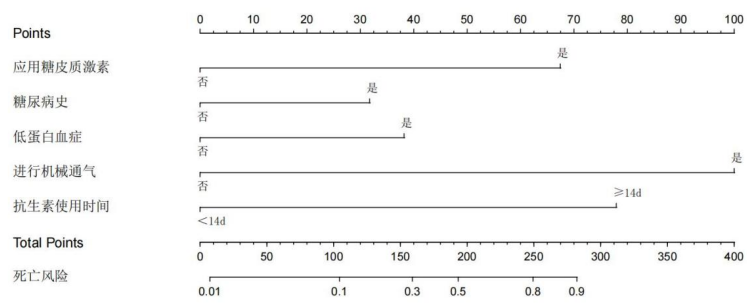


图 1 COPD 合并肺部感染预后的列线图预测模型建立

过逐步调整阈值并计算不同点上的灵敏度和特异度来得到曲线上的多个坐标点,同时,以 COPD 合并肺部感染患者预后情况作为状态变量,以应用糖皮质激素、糖尿病史、低蛋白血症、进行机械通气、抗生素使用时间作为检验变量,绘制 ROC 曲线,对构建的列线图进行验证,结果显示,该 ROC 曲线 AUC 为 0.834 (95CI: 0.765 ~ 0.903),灵敏度、特异度分别为 67.3%、89.5%。绘制该预测模型的 Calibration 校正曲线,列线图校准曲线斜率接近 1,拟合度检验 $P>0.05$ 。见图 2、3。

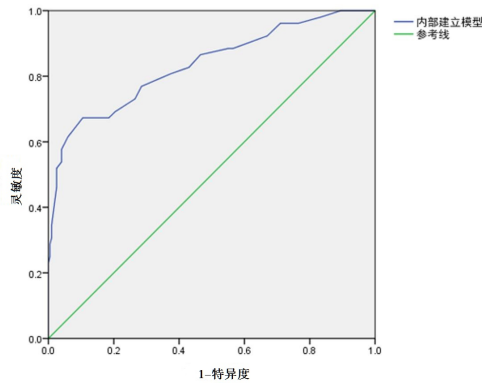


图 2 内部建立预测 COPD 合并肺部感染预后列线图模型的 ROC 曲线

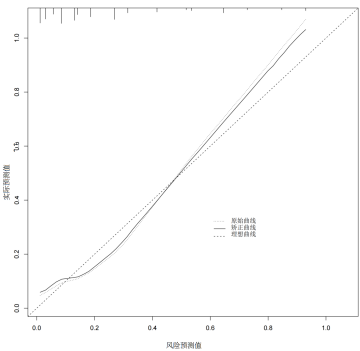


图 3 内部建立预测 COPD 合并肺部感染预后列线图模型的校准曲线

2.5 外部验证 将同期收治的 108 例 COPD 合并肺部感染患者作为外部验证,训练集与验证集两组患者一般临床资料(年龄、性别、BMI、病程等)差异无统计学意义,经分析外部验证 AUC 为 0.827 (95CI: 0.756 ~ 0.898),校准图斜率接近 1,拟合度检验 $P>0.05$,预测事件与实际事件的一致性较高。见图 4、5。

3 讨论

COPD 是一种以小气道气流受限为主要特征的慢性炎症性疾病^[9],已经成为全球普遍关心的公众健康问题。BMI 被广泛用于 COPD 患者预后的评价中,但是 COPD 的相关亚组较多,常规的 BMI 无法对 COPD 合

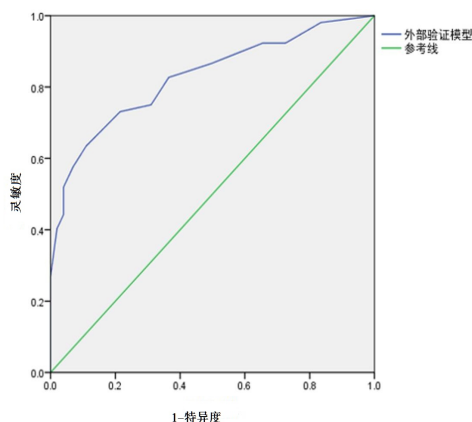


图 4 外部验证预测 COPD 合并肺部感染预后列线图模型的 ROC 曲线

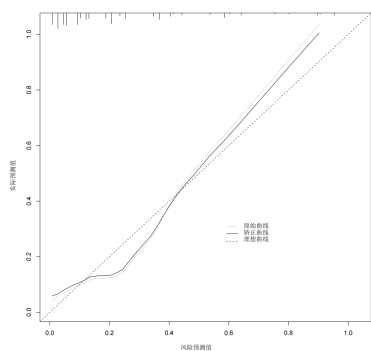


图 5 外部验证预测 COPD 合并肺部感染预后列线图模型的校准曲线

并肺部感染患者的预后进行准确反应^[10]。因此,本研究着重分析 COPD 合并肺部感染患者预后的影响因素,并建立列线图预测模型,对指导 COPD 合并肺部感染患者临床实践、优化患者管理、提高生活质量和生存率具有重要的意义。

本研究显示,COPD 合并肺部感染患者预后死亡的发生率为 20.80%,且 COPD 合并肺部感染患者伴随糖尿病、高血压等,增加了患者的死亡风险,在多因素分析中发现,进行机械通气、应用糖皮质激素、低蛋白血症、糖尿病史以及抗生素使用时间均是 COPD 合并肺部感染患者预后的不良影响因素,表明 COPD 合并肺部感染患者参与了上述因素,则发生死亡的可能性越高。与申沪等^[11]观点具有一定的相似之处,是因为 COPD 患者的气道长期受到炎症的影响,导致气道内纤毛清除力下降,引起通气功能紊乱,出现呼吸衰竭,最终导致死亡^[12-14]。而机械通气治疗需行高浓度氧气支持患者呼吸功能,长期使用会导致氧中毒,损伤肺组织^[16]。此外,机械通气时,细菌会进入呼吸道,导致气道感染,影响患者预后^[17]。吴逢选等^[17]研究同样指出机械通气和低蛋白血症与 COPD 合并肺部感染患者的

预后有着密切的联系。随着低蛋白血症的出现,患者免疫力降低,引发病原微生物感染,提高死亡风险。糖皮质激素虽有抗炎作用,长期使用会导致中性粒细胞下降,降低抗体的生成,不利于患者预后^[18-19]。王晓波等^[7]研究发现,抗生素使用时间越长,感染的概率越大。刘华等^[20]研究指出糖尿病的患者是肺部感染的危险因素之一。在糖尿病患者中,多形核白细胞的吞噬作用受损,杀菌活性细胞受到抑制,导致多器官功能损害^[21]。因此,糖尿病患者预后不良率更高,所以对有糖尿病的 COPD 患者要积极采取措施,降低肺部感染发生率。

为明确机械通气、应用糖皮质激素、低蛋白血症、糖尿病史以及抗生素使用时间在 COPD 合并肺部感染患者预后中的预测价值,利用建模队列建立列线图模型发现,ROC 曲线面积大,预测效能好,并通过校准曲线评估预测事件与实际事件的一致性发现,校准曲线斜率接近 1,表明一致性较高。

综上所述,研究构建 COPD 合并肺部感染患者预后的列线图预测模型表现出良好的预测能力,预测事件与实际事件的一致性较高。该模型作为预防 COPD 合并肺部感染患者生存、死亡的工具具有广阔的潜力。由于本研究为回顾分析,受试者临床资料有限,对于指标的选择可能不够全面,同时,在建模和验证分组时患者存在初始差异,可能会造成研究结果的差异,未来可进行大样本量多指标分析,建立更加全面的预测模型。

参考文献

- [1] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.
- [2] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 11, 399 (10342): 2227-2242.
- [3] FERRERA M C, LABAKI W W, HAN M K. Advances in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Annu Rev Med, 2021, 72: 119-134.
- [4] 段菲, 孙小卫, 肖江琴, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者老化期望现状及影响因素分析[J]. 中国护理管理, 2023, 23(4): 517-522.
- [5] LABAKI W W, ROSENBERG S R. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(3): ITC17-ITC32.
- [6] YANG I A, JENKINS C R, SALVI S S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment[J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(5): 497-511.
- [7] 王晓波, 喻昌利, 梁立杰. 慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者预后影响因素 Logistic 回归分析及应对措施[J]. 中国急

- 救复苏与灾害医学杂志,2023,18(5):647-650.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-460.
- [9] 黄燕华,沈敏,郁智慧,等.AECOPD患者耐药菌感染分析及风险预测模型建立[J].皖南医学院学报,2022,41(5):453-456.
- [10] 侯会娜,刘文先,夏燕敏.营养风险筛查2002评分和血清白蛋白水平对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者预后的评估价值[J].安徽医学,2021,42(11):1276-1280.
- [11] 申沪,吴洪波,曹煜.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发肺部真菌感染的相关因素[J].中国老年学杂志,2023,43(19):4687-4690.
- [12] 詹秀英.慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的病原学及危险因素研究[J].中国药物与临床,2020,20(20):3385-3387.
- [13] 傅一婷,刘蕾,赵阳,等.慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染危险因素系统评价及Meta分析[J].心肺血管病杂志,2022,41(10):1093-1100.
- [14] 王振玲,赖晓全,徐敏,等.不同吸痰方式对行机械通气慢性阻塞性肺疾病患者发生呼吸机相关肺部感染的影响[J].广西医学,2021,43(1):1-3,39.
- [15] 陈淑华,强鑫华.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺部感染及影响因素分析[J].现代实用医学,2021,33(6):818-820.
- [16] 贺晓娇,黎思浓,段程.慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺部感染发生的影响因素[J].中国医药导报,2021,18(10):96-99,112.
- [17] 吴逢选,张小春.慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺部感染患者死亡的影响因素分析[J].黑龙江医学,2018,42(1):34-36.
- [18] 曾月月,韩杰.慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭患者并发肺部感染的影响因素分析[J].护理实践与研究,2021,18(14):2072-2075.
- [19] 潘华珍,陈俊杰.全身糖皮质激素对慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者炎性因子与血气指标的影响[J].实用医技杂志,2021,28(2):216-218.
- [20] 刘华,刘合祥,段玲,等.老年慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染流行病学特征及风险预测[J].公共卫生与预防医学,2023,34(4):149-152.
- [21] HAIYAN Y, YUNXIU Y, YUNHUA Y. Study on the relationship between serum SP-D expression, gene polymorphism and pulmonary infection in elderly patients with diabetic nephropathy[J]. J Mod Lab Med, 2021, 36(4): 21-24.

(2023-08-07收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)