

网络出版时间:2023-11-30 11:15:37 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20231129.1028.019

◇临床医学研究◇

成人社区获得性肺炎患者反复入院预测模型的建立

韦元元^{1,2}, 顾红燕^{1,2}, 王巍伟³, 赵翊如^{1,2}, 戴 缤⁴

摘要 目的 研究成人社区获得性肺炎(CAP)患者反复入院的危险因素,并建立个体化风险预测的列线图模型。方法 回顾性选取2018年1月—2021年12月首都医科大学附属北京世纪坛医院成人CAP患者2306例,根据出院后1年内是否再次入院分为反复入院组和对照组,收集临床资料;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析成人CAP反复入院的危险因素;建立预测风险的列线图模型;绘制校准曲线以及进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验以评估该列线图预测模型的准确性;绘制 ROC 曲线以评估该列线图预测模型的区分度;绘制决策分析曲线测算患者收益。结果 年龄、性别、住院天数、共病指数总分、特殊级抗生素使用、输血史、疫苗接种史是成人CAP患者反复入院的独立危险因素(均 $P < 0.05$),以上述独立危险因素为指标构建成人CAP反复入院的列线图预测模型。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示预测模型的拟合效果良好($\chi^2 = 8.873$, $P = 0.353$);测试集的 ROC 曲线下面积为0.775;决策分析曲线结果显示当阈值是0.21时,模型能够产生净收益0.104。结论 本研究建立的成人CAP反复入院的个体化风险预测的列线图模型具有良好区分度与准确度,具有较高的临床应用价值。

关键词 社区获得性肺炎;反复入院;预测模型;列线图;危险因素

中图分类号 R 563

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)12-2113-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.12.019

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁,即广义上的肺间质)炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染在入院后于潜伏期内发病的肺

炎^[1]。CAP在世界各国都有较高的发病率和病死率^[2-4]。在中国,CAP的发病率约为29.8/10 000^[5]。研究表明^[6]与心肌梗死、休克及骨质疏松性骨折相比,肺炎的住院时长、再入院率、病死率及住院费用均最高。患者因CAP反复入院不仅影响健康,也增加了社会医疗负担,已经成为影响人民生活健康的重要问题之一。目前已有关于CAP流行病学特征和独立风险因素的研究^[7]。并且已有研究^[8]建立了儿童CAP进展为重症肺炎的风险预测列线图模型。然而,目前尚没有对成人CAP反复入院的预测模型的研究。

该研究旨在探讨成人CAP反复入院的危险因素,在这些危险因素的基础上建立列线图预测模型。并对此预测模型的准确性、区分度和收益进行验证。为临床早期筛查CAP反复入院的高危人群,提前采取干预措施提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集首都医科大学附属北京世纪坛医院2018年1月1日—2020年12月31日所有住院患者资料,筛选符合中华医学会发布的《成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(2018版)》CAP标准且年龄 ≥ 18 岁的患者共2428例。排除入院后死亡患者122例,最终纳入2306例。本研究已获医院医学伦理委员会审核,伦理批号:sjtky11-1x-2021(46)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集入组患者的基本资料、病历资料和实验室数据。根据收集信息记录患者性别、年龄、输血史、疫苗接种史、传染病史、过敏史、吸烟史、饮酒史、放射性物质接触史、体温、住院天数、住院期间特殊级抗生素使用情况、痰培养耐药菌检测情况、CURB₆₅(confusion, urea, respiratory rate, blood pressure, age65)评分、共病指数总分和反复入院情况。

1.2.2 分组和评分 将患者分为对照组和反复入院组。反复入院是指1年内至少2次因CAP入院

2023-10-10 接收

基金项目:国家重点研发计划课题(编号:2020YFC2005404)

作者单位:首都医科大学附属北京世纪坛医院¹药学部、³呼吸与危重症医学科、⁴神经外科,北京 100038²临床合理用药生物特征谱学评价北京市重点实验室,北京 100038

作者简介:韦元元,女,硕士研究生,主管药师,E-mail:yuan2wei1@163.com;

戴 缤,男,本科,主任医师,责任作者,E-mail:daibinlhy@163.com

治疗。各组按照 6 : 4 的比例随机分为训练集和测试集。参考查尔森合并症指数^[13]计算共病指数,各项得分相加即为共病指数总分。CURB-65 评分共包含 5 项指标,满足 1 项计 1 分:①意识障碍;②尿素氮 > 7 mmol/L;③呼吸频率 ≥ 30 次/分;④收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 ≤ 60 mmHg;⑤年龄 ≥ 65 岁。

1.3 统计学处理

1.3.1 缺失值处理 该研究对于缺失小于 5% 的数据给予填补。分类变量缺失数据按照多重插补的方式填补,缺失的数据包括是否有饮酒史项(缺失 2 个数据)、是否有吸烟史项(缺失 1 个数据)、是否有放射性物质接触史项(缺失 2 个数据)。连续变量不符合正态分布的缺失数据予以中位数补充,缺失的数据包括 CURB_65 评分项(缺失 33 个)和体温项(缺失 3 个)。

1.3.2 组间差异的比较 用 R 3.5.3 统计软件进行数据分析。计数资料采用例数和百分比表示,组间比较用卡方检验;计量正态定量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的定量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,使用 Mann-Whitney U 检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.3.3 CAP 反复入院预测模型构建和验证 单因素分析中(t 检验、卡方检验和 U 检验)有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,采用逐步回归法建立模型。首先,利用 R 3.5.3 统计软件绘制

列线图预测模型。根据观察预测是否反复入院风险和实际是否反复入院之间的一致性绘制校准曲线,并用霍斯默-莱梅肖(Hosmer-Lemeshow, H-L)检验评价模型的校准能力。其次,根据是否反复入院绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线。用 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)评价模型对成人 CAP 反复入院风险高低的区分能力。最后,绘制决策分析曲线来评价模型的受益。

2 结果

2.1 单因素分析结果 训练集中,反复入院组和对照组的 CURB-65 评分、共病指数总分、住院天数、年龄、体温、输血史、痰培养耐药菌阳性、特殊级抗生素使用、疫苗接种史、性别、传染病史的差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。训练集与测试集比较,除了体温和是否接种疫苗史有差异,其他趋势相同。

2.2 多因素分析结果 对训练集进行多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、性别、住院天数、共病指数总分、特殊级抗生素使用、输血史和接种疫苗史是成人 CAP 反复入院的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 列线图预测模型结果 基于以上独立风险因素运用 R 软件绘制出的成人 CAP 反复入院列线图预测模型(图 1)。列线图中最上方 0 ~ 100 分值为

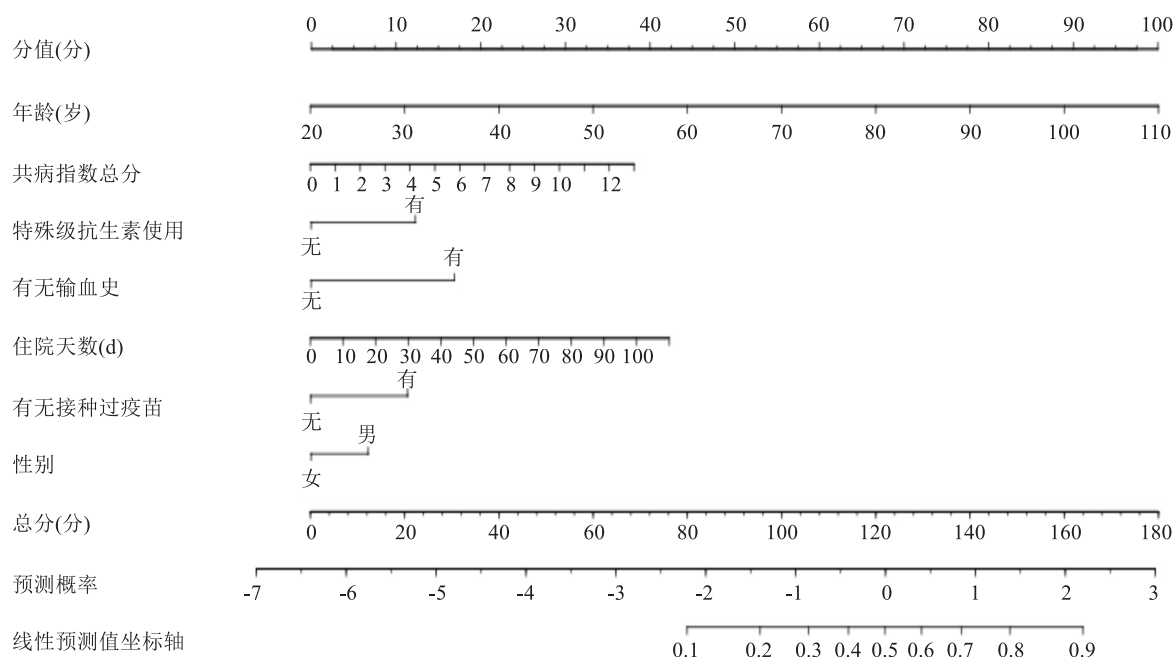


图 1 成人社区获得性肺炎患者反复入院列线图预测模型

表1 训练集和测试集成人CAP反复入院单因素分析结果

指标	训练集			测试集		
	对照组 (n=1 052)	反复入院组 (n=286)	P 值	对照组 (n=663)	反复入院组 (n=205)	P 值
CURB-65 评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	1 (0, 2)	2 (1, 3)	<0.01	1 (0, 2)	2 (1, 3)	<0.01
共病指数总分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	1 (0, 2)	2 (1, 4)	<0.01	1 (0, 3)	2 (1, 4)	<0.01
住院天数[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	8 (6, 12)	8 (6, 14)	<0.01	7 (6, 11)	8 (7, 14)	<0.05
年龄(岁)[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	75 (59, 86)	88 (82, 93)	<0.01	74 (60, 85)	87 (82, 92)	<0.01
体温[℃, $M(P_{25}, P_{75})$]	36.8 (36.5, 37.4)	36.8 (36.5, 37.5)	<0.01	36.8 (36.5, 37.3)	36.8 (36.5, 37.6)	0.83
输血史(n, %)						
无	936 (89.0)	194 (67.8)	<0.01	578 (87.2)	131 (63.9)	<0.01
有	116 (11.0)	92 (32.2)		85 (12.8)	74 (36.1)	
痰培养耐药菌阳性(n, %)						
无	999 (95.0)	247 (86.4)	<0.01	623 (94.0)	167 (81.5)	<0.01
有	53 (5.0)	39 (13.6)		40 (6.0)	38 (18.5)	
饮酒史(n, %)						
无	873 (83.0)	240 (83.9)	0.71	550 (83.0)	173 (84.4)	0.63
有	179 (17.0)	46 (16.1)		113 (17.0)	32 (15.6)	
放射性物质接触史(n, %)						
无	1051 (99.9)	285 (99.7)	0.38	661 (99.7)	205 (100.0)	1
有	1 (0.1)	1 (0.3)		2 (0.3)	0 (0.0)	
特殊级抗生素使用(n, %)						
无	833 (79.2)	151 (52.8)	<0.01	494 (74.5)	109 (53.2)	<0.01
有	219 (20.8)	135 (47.2)		169 (25.5)	96 (46.8)	
吸烟史(n, %)						
无	774 (73.6)	199 (69.6)	0.18	471 (71.0)	143 (69.8)	0.72
有	278 (26.4)	87 (30.4)		192 (29.0)	62 (30.2)	
疫苗接种史(n, %)						
无	220 (20.9)	42 (14.7)	<0.05	134 (20.2)	39 (19.0)	0.71
有	832 (79.1)	244 (85.3)		529 (79.8)	166 (81.0)	
性别(n, %)						
女	479 (45.5)	105 (36.7)	<0.01	312 (47.1)	73 (35.6)	<0.01
男	573 (54.5)	181 (63.3)		351 (52.9)	132 (64.4)	
传染病史(n, %)						
无	916 (87.1)	223 (78.0)	<0.01	581 (87.6)	157 (76.6)	<0.01
有	136 (12.9)	63 (22.0)		82 (12.4)	48 (23.4)	
过敏史(n, %)						
无	833 (79.2)	224 (78.3)	0.75	504 (76.0)	150 (73.2)	0.41
有	219 (20.8)	62 (21.7)		159 (24.0)	55 (26.8)	

表2 成人社区获得性肺炎反复入院多因素 Logistic 回归分析

项目	β	OR (95% CI)	P 值
截距	-7.1001		
住院天数(d)	0.0140	1.014 (1.005, 1.023)	<0.05
共病指数总分(分)	0.1430	1.154 (1.092, 1.219)	<0.05
年龄(岁)	0.0555	1.057 (1.047, 1.068)	<0.05
性别	0.4221	1.525 (1.211, 1.921)	<0.05
疫苗接种史	0.4131	1.512 (1.127, 2.028)	<0.05
输血史	0.9140	2.494 (1.914, 3.250)	<0.05
特殊级抗生使用	0.5516	1.736 (1.363, 2.212)	<0.05

参考基准,中间为每个预测因素在不同情况下对应的取值位置,最下方的风险概率对应所有因素取值

总分。在模型中每个预测因子对应的最大分数分别是年龄 100 分、共病指数总分 38 分、特殊级抗生素使用 11 分、有无输血史 18 分、住院天数 45 分、性别 8 分。以上 7 个预测因子对应的分数相加的总和对应的概率就是成人 CAP 反复入院的预测概率。列线图预测模型中总分为 80、95、106、114、122、130、138、148、164 分分别对应的成人 CAP 反复入院预测风险是 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9。

2.4 H-L 检验结果 图 2A 是模型在训练集上的校准曲线,图 2B 是模型在测试集上的校准曲线。预测模型校准曲线 Y 轴代表实际是否反复入院的

结果,X轴代表预测是否反复入院风险。灰色对角线代表了理想模型,而黑色实线代表模型的性能,两条线相距越近表示模型拟合效果越好。H-L检验结果为8.873($P=0.353$), $P>0.05$ 表明模型校准能力较好。两组校正曲线显示,列线图预测模型预测患者因CAP反复入院概率与实际概率具有较好的一致性。

2.5 模型 AUC 评价 根据是否因CAP反复入院绘制ROC曲线(图3)。一般AUC值大于0.75,说明预测准确率高。测试集的AUC为0.775。测试集在ROC曲线下寻找最大约登指数(Max(灵敏度+特异度-1),在切点为0.21时最大,约登指数对

应值为0.45,敏感度为0.824,特异度为0.626。说明本研究建立的风险预测模型具有良好的预测能力。

2.6 决策分析曲线 如图4所示,黑色实线表示所有样本都是阴性,所有人没有干预,净收益为0。灰色线表示所有样本都是阳性,所有人都接受了干预,净收益斜率为负值的斜线。虚线为本研究风险预测模型的受益曲线,比黑色和灰色的极端曲线高,提示可以选的阈值(Pt)范围较大,相对安全。通过约登指数计算出的阈值,在此阈值干预也可以产生较好的受益。本研究当阈值选择为由约登指数得出的0.21时,模型能够产生净收益0.104。

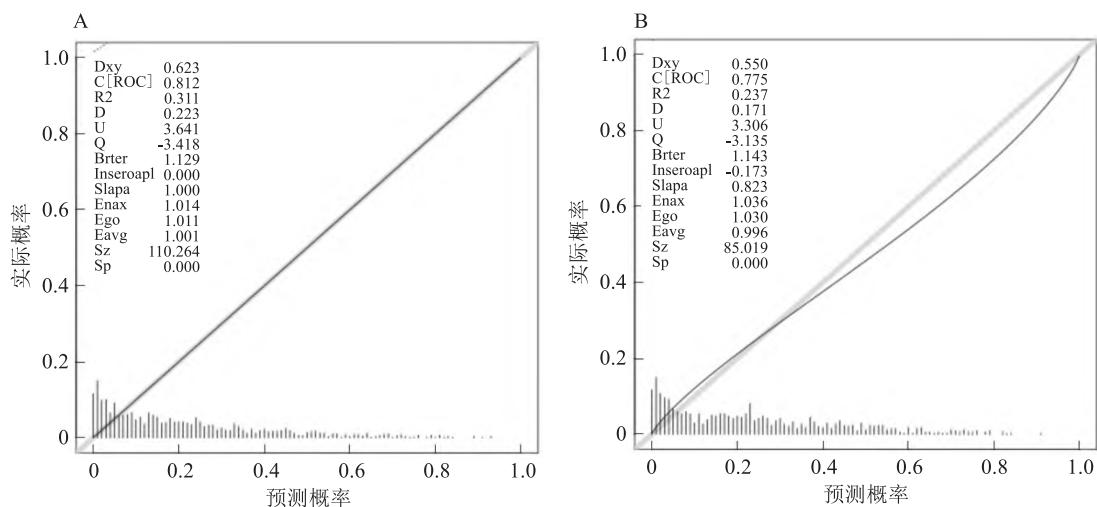


图2 成人CAP患者反复入院预测模型校准曲线

A:模型在训练集上的校准曲线; B:模型在测试集上的校准曲线

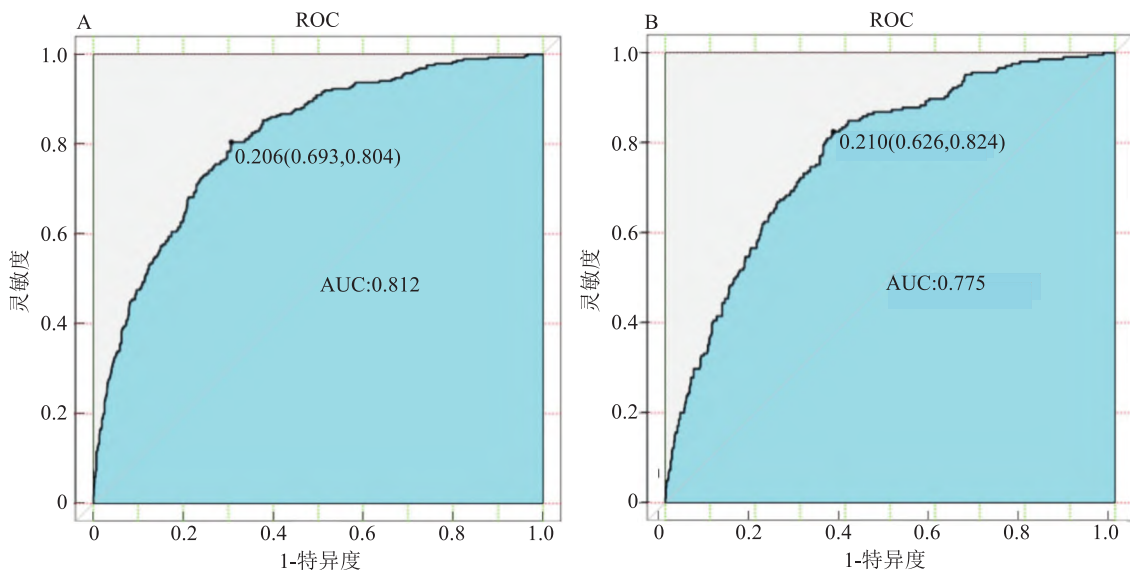


图3 CAP患者反复入院预测模型的ROC曲线

A:训练集的ROC曲线; B:测试集的ROC曲线

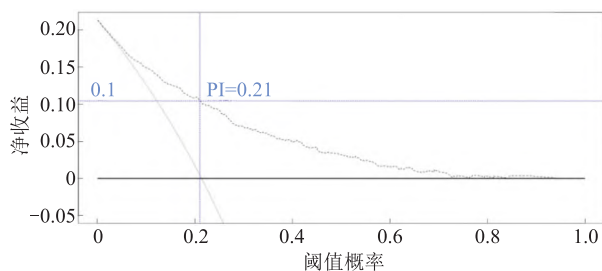


图4 CAP患者反复入院预测模型决策分析曲线

3 讨论

本研究发现年龄、性别、住院天数、共病指数总分、接种疫苗史、特殊级抗生素使用史和输血史为成人CAP反复入院的独立风险因素。已有研究^[9]表明年龄是影响成人CAP预后的重要影响因素。老年人器官多发生退行性变化,呼吸道防御功能减退,病原体一旦入侵,发展迅速,机体免疫机制难以作出及时反应,因而预后更差^[10]。关于合并症对肺炎影响的研究^[11-12]表明糖尿病和癌症等合并症是CAP发生的独立风险因素。此外,有研究表明^[13]CAP患病率男性高于女性,这可能与男性有较高的吸烟率或者存在不同的免疫反应有关。CAP常见的感染菌群主要为肺炎链球菌,目前接种疫苗仍是预防肺炎链球菌和流感感染的主要策略。研究^[14]表明肺炎球菌和流感疫苗与CAP患者病死率和住院率的降低有关。同时有指南^[1]指出老年、伴有基础疾病、有耐药菌感染史、长期和反复入院史或应用三代头孢抗生素的患者是感染耐药菌的高危人群。本研究结果显示患者入院后痰培养耐药菌阳性是CAP反复入院的危险因素,这预示着患者可能存在重症感染或耐药菌感染。特殊级别抗菌药物一般不作为CAP的首选治疗药物,然而本研究表明特殊级别抗生素药物的使用是CAP反复入院的独立风险因素。因此,临床上应考虑抗生素的过度使用问题。有研究^[15]表明输血史是CAP发生的危险因素。输血史可能与免疫调节有关,可能因为异体输血造成的微嵌合增加了免疫调节的发生率,同时异基因供体白细胞被认为是输血免疫调节效应的原因之一,这种免疫调节的基础上加上衰老,可能会导致对致命疾病的易感性增加。

本研究用CAP独立风险因素绘制出模型,形象直观,且预测指标容易获取。本研究将合并症评估指标量化成共病指数,更易于临床操作。并且本研

究利用训练集数据建立风险预测模型,利用测试集进行模型验证,其可靠度更强。ROC曲线、H-L检验、决策曲线图等显示成人CAP患者反复入院风险预测模型具有良好的判别效度和受益。此预测模型可以广泛用于社区医院的风险人群筛查和早期干预。医务人员可以针对高危因素为高风险人员采取预防性干预(诸如规范抗生素使用,实施有效的用药和健康教育,以及定期监测等)从而减少成人CAP的反复入院率。该研究也存在一定局限性,整个研究仅基于一家医院记录的回顾性病例资料,患者在其他医疗机构因CAP入院情况尚未收集。需要开展前瞻性的研究来进一步验证本研究的结果。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-79.
- [2] Lim W S, Baudouin S V, George R C, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009[J]. Thorax, 2009, 64(Suppl 3): iii1-55.
- [3] Peto L, Nadjm B, Horby P, et al. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2014, 108(6): 326-37.
- [4] Shea K M, Weycker D, Stevenson A E, et al. Modeling the decline in pneumococcal acute otitis media following the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in the US[J]. Vaccine, 2011, 29(45): 8042-8.
- [5] Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs[J]. Adv Ther, 2020, 37(4): 1302-18.
- [6] Brown J D, Harnett J, Chambers R, et al. The relative burden of community-acquired pneumonia hospitalizations in older adults: a retrospective observational study in the United States[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1): 92.
- [7] Chen J, Yin Y, Zhao L, et al. Mycoplasma pneumoniae infection prediction model for hospitalized community-acquired pneumonia children[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(12): 4020-8.
- [8] 刘晓萍, 黄义双, 黄卫东, 等. 儿童社区获得性肺炎进展为重症肺炎的风险预测[J]. 兰州大学学报(医学版), 2022, 48(5): 67-71.
- [9] Almirall J, Serra-Prat M, Bolibar I, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review of observational studies[J]. Respiration, 2017, 94(3): 299-311.
- [10] Thiem U, Heppner H J, Pientka L. Elderly patients with community-acquired pneumonia optimal treatment strategies[J]. Drugs Aging, 2011, 28(7): 519-37.
- [11] Jiménez-Trujillo I, Jiménez-García R, de Miguel-Díez J, et al. Incidence, characteristic and outcomes of ventilator-associated pneumonia among type 2 diabetes patients: an observational population-based study in Spain[J]. Eur J Intern Med, 2017, 40: 72-8.

- [12] Hijano D R, Maron G, Hayden R T. Respiratory viral infections in patients with cancer or undergoing hematopoietic cell transplant [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9:3097.
- [13] Corica B, Tartaglia F, D'Amico T, et al. Sex and gender differences in community-acquired pneumonia [J]. *Intern Emerg Med*, 2022, 17(6):1575–88.
- [14] Johnstone J, Eurich D T, Minhas J K, et al. Impact of the pneumococcal vaccine on long-term morbidity and mortality of adults at high risk for pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(1):15–22.
- [15] Inoue Y, Koizumi A, Wada Y, et al. Risk and protective factors related to mortality from pneumonia among middle-aged and elderly community residents: the JACC Study [J]. *J Epidemiol*, 2007, 17(6):194–202.

Establishment of the predictive model of repeated admissions for community-acquired pneumonia in adults

Wei Yuanyuan^{1,2}, Gu Hongyan^{1,2}, Wang Weiwei³, Zhao Yiru^{1,2}, Dai Bin⁴

(¹Dept of pharmacy, ³Dept of Pulmonary and Critical Care Medicine,

⁴Dept of Neurosurgery, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038;

²Beijing Key Laboratory of Bio-characteristic Profiling for Evaluation of Rational Drug Use, Beijing 100038)

Abstract Objective To analyze the risk factors of repeated admissions for community-acquired pneumonia (CAP) in adults, and to build a nomogram model to predict individual risk. **Methods** A total of 2 306 adult hospitalized patients with CAP in Beijing Shijitan Hospital affiliated to Capital Medical University from January 2018 to December 2020 were retrospectively selected and divided into repeated admission group and control group according to whether they were readmitted within one year after discharge. Univariate logistic analysis and multivariate logistic analysis were used to determine the risk factors. The risk factors were introduced into R 3.5.3 software to construct the nomogram prediction model. The calibration curve was drawn and the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test was performed to evaluate the accuracy of the nomogram prediction model. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the discrimination of the nomogram prediction model. The decision analysis curve was drawn to measure patient benefits. **Results** The age, gender, length of stay, total score of comorbidity index, use of special grade antibiotics, history of blood transfusion, and Vaccination history were risk factors of repeated hospital admissions for CAP in adults. The nomogram prediction model of adult CAP repeated admission was constructed based on the above risk factors. The Hosmer-Lemeshow goodness of fit test showed that the fitting effect of the nomogram prediction model was good ($\chi^2 = 8.873$, $P = 0.353$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve of the test dataset was 0.775. The results of the decision analysis curve showed that when the threshold was 0.21, the model could generate a net profit of 0.104. **Conclusion** The nomogram model established in this study has good discrimination and accuracy in predicting the risk of adult CAP repeated admissions and has high clinical application value.

Key words community-acquired pneumonia; repeated hospital admissions; predictive model; nomogram; risk factor