

网络出版时间:2023-10-09 11:30:02 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20230929.1232.025

氧合指数对成人社区获得性肺炎患者临床结局的预测价值

万玉青*,叶昊明*,邵敏

摘要 目的 探究成人社区获得性肺炎(CAP)患者氧合指数(P/F)对临床结局的预测价值。方法 提取 AHCCDM 重症数据框中符合入组条件的 CAP 者 493 例,根据出院时是否存活分为生存组($n=405$)和死亡组($n=88$)单因素比较分析;多因素 Logistic 回归分析影响 CAP 患者住院死亡相关的独立危险因素;采用限制性立方样条曲线(RCS)评估 P/F 与住院死亡风险的变化趋势。结果 多因素 Logistic 回归分析显示影响 CAP 患者住院死亡的独立危险因素包括:急性及慢性健康评分(Apache II 评分)($OR=1.11$, 95% CI : 1.07~1.15, $P=0.02$)、P/F($OR=1.70$, 95% CI : 1.03~2.82, $P=0.04$)、血红蛋白(Hb)和 HCO_3^- 浓度 $P>0.05$ 差异无统计学意义;限制性立方样条回归分析显示:P/F 与院内病死率呈非线性反应关系(非线性检验 $P<0.001$),P/F 为 250 mmHg 是住院死亡关联分析的切点。P/F < 250 mmHg 时,P/F 每上升 1 mmHg,住院死亡风险降低 1%, HR : 0.99 (0.99~1.00), $P<0.001$;P/F > 250 mmHg 时 CAP 患者与住院病死率无关, HR : 1.00 (1.00~1.01), $P<0.001$,即其他因素占主导作用。结论 明显降低的 P/F 对于社区获得性肺炎患者具有较高的死亡预测价值。

关键词 社区获得性肺炎;氧合指数;预测因素;死亡风险;限制性立方样条曲线

中图分类号 R 563.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)11-1957-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.11.026

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是最常见的呼吸系统感染性疾病之一。目前,CAP 患者住院率和 ICU 入院率都有在上升,原因包括人口老龄化、早期病情识别和 ICU 床位利用率的增加^[1]。美国一项研究^[2]表明,约 20% 的 CAP 患者需进入 ICU,病死率可高达 25%~50%。

尽管医疗管理有进展,CAP 患者治疗后病死率仍高,降低 CAP 患者病死率是全球医师的挑战^[3]。诸多研究^[4]聚焦在影响 CAP 预后的临床因素,但在纳入标准和预后指标方面均存在较大的异质性,影响 CAP 患者死亡的独立危险因素仍需继续探究。通常轻症 CAP 预后较好,但肺炎发病时出现低氧血症为预后不良的标志^[5]。然而,少有研究深入评估氧合指数(P/F)对 CAP 患者的影响,该研究拟通过回顾性分析安徽医科大学第一附属医院重症数据库(AHCCDM)中临床数据,初步揭示 CAP 患者的临床特征和预测死亡的独立危险因素,并重点探讨 P/F 与 CAP 患者住院病死率的关系,从而为临床早期识别及诊治重症 CAP 患者提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 AHCCDM 中,2022 年 9 月—2023 年 1 月 ICU 住院治疗的 CAP 患者共 493 例作为研究对象,根据出院时是否存活分为生存组($n=405$)和死亡组($n=88$)。一般临床资料包括:年龄、性别、相关生命体征、实验室检查结果和最终生存结局等。

1.2 研究对象纳入及排除标准 纳入标准:① 年龄 ≥ 18 岁;② 符合社区获得性肺炎诊断标准,具体诊断标准如下:CAP 指在医院外获得的肺实质感染性炎症,包括入院后在平均潜伏期内发病的感染,具备下述前 4 项中任何 1 项加上第 5 项,并除外肺结核、肺栓塞、肺不张、肺血管炎、肺嗜酸性粒细胞浸润症、非感染性肺间质性疾病、肺部肿瘤等即可诊断,包括^[6]:① 新近出现或原有呼吸道症状加重;② 发热;③ 肺实变体征和(或)湿性啰音;④ 外周血白细胞(white blood cells, WBC)计数 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$,伴或不伴核左移;⑤ 胸部影像学检查显示新出现片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变伴或不伴胸腔积液。排除标准:① 未入住 ICU 或多次入住 ICU;② 入住 ICU 时间小于 48 h 患者;③ 医院获得性肺炎;④ 卫生保健相关性肺炎;⑤ 缺失数据超过 5%。

2023-06-29 接收

基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(编号:2022e07020039)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院重症医学科,合肥 230022

作者简介:万玉青,女,硕士研究生;

邵敏,男,博士,教授,博士生导师,责任作者,E-mail:

shaomin@ahmu.edu.cn

* 对本文具有同等贡献

1.3 统计学处理 所有分析均“R”软件包 4.2.1 版进行, 不满足正态分布的连续变量表示为中位数 [四分位数范围(IQR)], 两组间使用 Student's *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。分类变量表示为 *n* (%), 两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用限制性立方样条曲线(restrict cubic spline, RCS)评估氧合指数与死亡风险的变化趋势。对单因素分析后有意义的变量进一步行多因素 Logistic 回归分析, 效应量以 OR 及其 95% CI 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 社区获得性肺炎患者生存组与死亡组的临床资料比较 AHCCDM 数据库中 493 例 CAP 患者基线资料: 生存组患者的中位年龄为 65.0 岁, 死亡组患者的中位年龄为 66.5 岁, 两组间差异无统计学意义($P = 0.860$); 生存组患者男性有 227 例, 占比 68.4%, 死亡组患者男性有 51 例, 占比 58.0%, 两组间差异无统计学意义($P = 0.079$)。入院治疗生存组患者使用糖皮质激素有 229 例占比 56.5%, 死亡组患者使用糖皮质激素有 48 例占比 54.6%, 两组间差异无统计学意义($P = 0.823$); 生存组患者机械通气治疗有 371 例, 死亡组患者机械通气治疗有 84 例, 两组间差异无统计学意义($P = 0.314$); 生存组患者血管升压素治疗有 252 例, 死亡组患者血管升压素治疗有 56 例, 两组间差异无统计学意义($P = 0.899$); 生存组机械通气中位时间 5 d, 死亡组机械通气中位时间 6 d, 两组间差异无统计学意义($P = 0.637$); 生存组住院中位时长 16 d, 死亡组住院中位时长 13.5 d, 两组间差异有统计学意义($P = 0.042$)。见表 1。

2.2 社区获得性肺炎患者住院死亡的危险因素分析 采用单因素分析后差异有统计学意义的变量如: GCS 评分、Apache II 评分、入 ICU 24 h 内 P/F、Hb 和 HCO_3^- 浓度纳入多因素 Logistic 回归模型中进行分析。结果显示: 高 Apache II 评分($OR = 1.11, 95\% CI: 1.07 \sim 1.15, P = 0.02$)、P/F < 250 mmHg($OR = 1.70, 95\% CI: 1.03 \sim 2.82, P = 0.04$)是社区获得性肺炎患者住院死亡的独立危险因素, GCS 评分、Hb 和 HCO_3^- 浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 CAP 患者氧合指数与住院死亡风险间的关系

限制性立方样条回归分析结果显示, P/F 与 CAP 住院死亡风险之间存在非线性关系(非线性检验 $P < 0.001$), 氧合指数 235 mmHg 为住院死亡关联分析的切点。校正因素: 年龄、性别、Apache II 评分、糖皮质激素的应用, 校正后 P/F = 250 mmHg 时为住院死亡关联分析的切点。P/F < 250 mmHg 时, P/F 每上升 1 mmHg, 住院死亡风险降低 1%, $HR: 0.99 (0.99 \sim 1.00), P < 0.001$; P/F > 250 mmHg 时 CAP 患者与住院病死率无关 $HR: 1.00 (1.00 \sim 1.01), P < 0.001$, 即其他因素占主导作用。见图 1 和表 3。

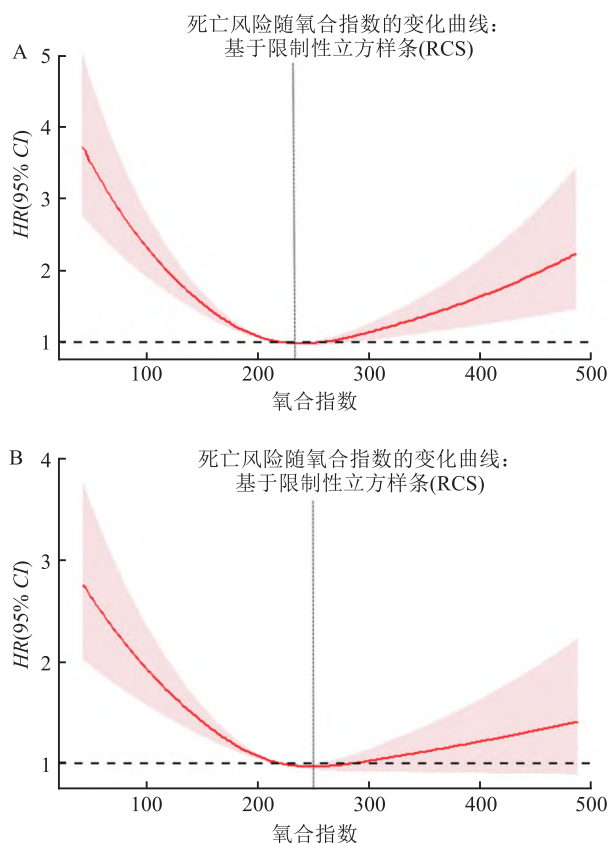


图1 493例CAP患者入院氧合指数与住院死亡风险曲线图

A: 矫正前; B: 校正年龄、性别、Apache II 评分、糖皮质激素后

3 讨论

低氧型呼吸衰竭是社区获得性肺炎患者住院的主要决定因素之一, P/F(氧合指数)对于 CAP 患者住院管理至关重要, 其影响预后的重要性超出很多主观评分^[7]。目前, 国内关于社区获得性肺炎患者临床特征与预后相关性分析的研究仍较少^[8]。该研究初始采用单因素分析比较了 CAP 患者生存组和死亡组之间患者的人口学特征、慢性疾病状态、病

表1 社区获得性肺炎患者生存组与死亡组的临床资料比较[$n(\%)$]

项目	生存组 $n=405$	死亡组 $n=88$	P 值
年龄(岁)	65.0(51.0, 75.0)	66.5(50.5, 76.0)	0.860
性别			0.079
女	128 (31.60)	37 (42.10)	
男	277 (68.40)	51 (58.00)	
慢性疾病			
高血压	155 (38.27)	32 (36.36)	0.831
糖尿病	72 (17.78)	17 (19.32)	0.851
疾病严重程度的评分			
Apache II	22.0(16.0, 27.0)	28.0(22.0, 34.0)	<0.001
GCS	8.0(4.0, 14.0)	11.0(6.8, 15.0)	0.011
SOFA	8.0(6.0, 10.0)	8.0(6.0, 10.0)	0.894
治疗			
糖皮质激素	229 (56.50)	48 (54.60)	0.823
机械通气	371 (91.60)	84 (95.50)	0.314
血管升压素	252 (62.20)	56 (63.60)	0.899
生命体征及实验室检查			
收缩压(mmHg)	95.0(82.0, 106.0)	93.5(80.0, 110.3)	0.877
舒张压(mmHg)	51.0(45.0, 58.0)	50.0(42.0, 56.8)	0.184
心率(次/分)	118.0(99.0, 132.0)	115.0(97.8, 131.0)	0.531
体温($^{\circ}\text{C}$)	37.7(37.0, 38.2)	37.7(37.0, 38.4)	0.450
氧合指数(mmHg)	255.0(182.5, 300.1)	220.1(163.1, 287.7)	0.025
pH	7.5 (7.4, 7.5)	7.5 (7.4, 7.5)	0.891
HCO_3^- 浓度(mmol/L)	27.3(25.1, 30.8)	26.9(23.5, 29.8)	0.031
钾(mmol/L)	4.5(4.2, 4.8)	4.4(4.1, 4.9)	0.596
钠(mmol/L)	143.4(139.6, 145.8)	143.4(140.5, 144.7)	0.926
血糖(mg/dl)	11.7(8.8, 13.4)	11.7(9.2, 13.4)	0.534
白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	13.8(9.9, 15.9)	13.7 (8.4, 14.6)	0.197
C-反应蛋白(mg/L)	110.0(58.9, 159.8)	110.0(80.5, 165.5)	0.493
降钙素原(ng/ml)	2.7(0.6, 12.3)	5.4(0.7, 12.3)	0.201
淋巴细胞($\times 10^9/\text{L}$)	1.0(0.57, 1.2)	1.0(0.6, 1.1)	0.869
中性粒细胞($\times 10^9/\text{L}$)	12.2(8.3, 14.4)	11.9(6.9, 13.1)	0.263
血红蛋白(g/dl)	101.0(88.0, 113.0)	100.5 (83.8, 103.0)	0.015
血小板($\times 10^9/\text{L}$)	175.0(116.0, 224.0)	175.0(100.8, 212.8)	0.466
尿素氮(mg/L)	13.8(8.8, 17.3)	15.5(10.3, 18.6)	0.120
白蛋白(g/L)	33.6(31.1, 37.5)	33.6(30.6, 35.2)	0.176
球蛋白(g/L)	25.3(22.2, 28.0)	25.3(22.3, 26.0)	0.105
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	19.2(12.3, 29.3)	19.6(13.1, 29.3)	0.561
谷丙转氨酶(U/L)	49.0(24.0, 204.0)	56.0(30.0, 241.3)	0.118
谷草转氨酶(U/L)	64.0(33.0, 293.0)	71.0(37.8, 548.5)	0.117
临床预后(d)			
机械通气时间	5.0(3.0, 8.0)	6.0(3.0, 10.8)	0.637
住院时间	16.0(9.0, 28.0)	13.5(6.0, 27.5)	0.042

表2 AHCCDM 数据库中多因素 Logistic 回归分析

CAP 患者住院死亡的因素

变量	OR	95% CI	P 值
GCS 评分	1.05	(0.87 ~ 1.26)	0.63
Apache II 评分	1.11	(1.07 ~ 1.15)	0.01
P/F < 250 mmHg	1.70	(1.03 ~ 2.82)	0.04
Hb	0.97	(0.93 ~ 1.03)	0.34
HCO_3^- 浓度	0.97	(0.93 ~ 1.02)	0.28

表3 阈值效应分析氧合指数与 CAP 患者住院全因死亡的关系

变量	拐点	分组	HR (95% CI)	P 值
氧合指数	250 mmHg	<250 mmHg	0.99(0.99 ~ 1.00)	<0.001
		>250 mmHg	1.00(1.00 ~ 1.01)	<0.001

情严重度评分、干预手段、实验室指标、机械通气时间、住院时间等,结果显示单因素分析差异有统计学

意义的指标为: Apache II 评分、GCS 评分、入 ICU 24 h P/F、Hb 和 HCO_3^- ($P < 0.05$)。采用多因素 Logistic 回归分析显示: 影响 CAP 患者住院死亡的独立危险因素为 Apache II 评分及入 ICU 24 h P/F。Apache II 评分是患者慢性和急性生理健康评分, 是判断重症病人常用的一般性评分手段。评分越高, 病死率越高, 具有很高的敏感性和特异性。该研究资料也体现出这样的区分度, 从而说明该研究所选取的临床资料有很高的质量。另外, 该研究表明: 入 ICU 24 h 内 $\text{P/F} < 250 \text{ mmHg}$ 也是影响 CAP 患者住院死亡的独立危险因素。重症 CAP 的诊治指南中^[9], P/F 也是作为评判肺炎严重程度的标准, P/F 越低, 肺炎越重。有国外学者研究^[10] 表明, P/F 在存活组和死亡组两者之间存在显著差异, 且 P/F 对于预测 CAP 患者预后具有较好的敏感性和特异性。Li et al^[11] 对 385 例 CAP 患者进行前瞻性队列研究结果显示, $\text{P/F} \leq 250 \text{ mmHg}$ 、意识障碍和合并尿毒症的 CAP 患者预示着更高的病死率。Gündüz et al^[12] 团队的研究结果, 强调了低 P/F 值是影响 CAP 患者住院死亡的独立危险因素 $OR: 5.2 (1.97 \sim 13.6, P < 0.001)$ 。这些研究与该研究结果一致。

进一步研究, 该实验采用限制性立方样条曲线评估氧合指数与死亡风险的变化趋势, 结果显示, 入 ICU 24 h P/F 与住院病死率呈非线性关系 (非线性检验 $P < 0.001$), 未校正年龄、性别、Apache II 评分和糖皮质激素应用时, $\text{P/F} = 235 \text{ mmHg}$ 为住院死亡关联分析的切点。在限制性立方样条回归分析中, 该实验对结果进行了校正, 考虑了多个潜在的影响因素: 年龄、性别、Apache II 评分和糖皮质激素应用这些因素可能会对结果产生干扰或误差, 因此, 该实验进行了调整, 以确保结果的准确性和可靠性。通过控制这些因素, 能够更好地评估所研究变量与结果之间的关系。校正以上因素后, $\text{P/F} = 250 \text{ mmHg}$ 为住院死亡关联分析的切点。 $\text{P/F} < 250 \text{ mmHg}$ 时, P/F 每上升 1 mmHg , 死亡风险降低 1%, P/F 作为评估肺功能的一个指标, 它反映了血液中氧气的含量与氧气通过肺部到达血液的能力之间的关系。当 P/F 小于 250 mmHg 时, 说明患者的肺部氧气交换功能受损, 血液中的含氧量不足, 可能导致组织缺氧和器官功能受损, 从而增加了患者的死亡风险, 通过临床治疗使 P/F 上升, 患者的死亡风险将有所下降。通过监测 P/F 值的变化, 医疗团队可以更好地

评估 CAP 患者的病情和预后, 采取适当的治疗措施, 提高患者的生存率。因此, P/F 作为 CAP 患者预后的重要指标, 对于临床医学具有重要意义。而 $\text{P/F} > 250 \text{ mmHg}$ 截点后随着 P/F 升高 CAP 患者与住院死亡无相关性, 即其他因素成为住院死亡风险的主导原因。 HR 值为 1.00, $\text{P/F} > 250 \text{ mmHg}$ 时与 CAP 患者住院死亡之间并无相关性。置信区间为 (1.00 ~ 1.01) 表明这个结果的可靠性较高, 即 $\text{P/F} > 250 \text{ mmHg}$ 与 CAP 患者住院死亡之间的风险可能略微增加, 但增加的幅度很小, 即其他因素成为住院死亡的主导原因。 $P = 0.001$ 表示这个结果具有显著性, 即 P/F 与 CAP 患者住院死亡之间的关系差异有统计学意义。因此, 根据阈值效应分析的结果, $\text{P/F} > 250 \text{ mmHg}$ 时与 CAP 患者住院死亡之间存在显著关系。Feng et al^[13] 基于限制性立方样条曲线法, 确定体育活动和肾结石患病率之间呈非线性关系 (非线性检验 $P = 0.01$), 肾结石发病率随着体育活动的增加而降低, 且存在一个平台期, 平台期之后肾结石患病率不随体育锻炼的增加而改变。研究表明限制性立方样条曲线法可以用于评估氧合指数与死亡风险的变化趋势。

该研究为回顾性研究, 存在样本量小、资料有限、随访困难等局限性, 可能导致选择性偏倚和观察性偏倚。其次, 由于研究样本量小, 该研究结论还需多中心、大样本的研究进行验证。

参考文献

- [1] Walden A P, Clarke G M, McKechnie S, et al. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort[J]. Crit Care Lond Engl, 2014, 18(2): R58.
- [2] Sligl W I, Marrie T J. Severe community-acquired pneumonia [J]. Crit Care Clin, 2013, 29(3): 563-601.
- [3] Watkins R R, Lemonovich T L. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adults[J]. Am Fam Physician, 2011, 83(11): 1299-306.
- [4] Shirata M, Ito I, Ishida T, et al. Development and validation of a new scoring system for prognostic prediction of community-acquired pneumonia in older adults[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 23878.
- [5] Marrie T J. Deaths in risk classes I-III: a measure of quality of care in patients hospitalised with CAP? [J] Eur Respir J, 2004, 23(1): 103-5.
- [6] Niederman M S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia [J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(166): 220123.
- [7] Sanz F, Restrepo M I, Fernández E, et al. Hypoxemia adds to the

- CURB-65 pneumonia severity score in hospitalized patients with mild pneumonia[J]. *Respir Care*, 2011,56(5):612-8.
- [8] Dinh A, Duran C, Ropers J, et al. Factors associated with treatment failure in moderately severe community-acquired pneumonia; a secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. *JAMA netw Open*, 2021,4(10):e2129566.
- [9] Arabi Y M, Fowler R, Hayden F G. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection [J]. *Intensive Care Med*, 2020,46(2):315-28.
- [10] Wu C L, Lin F J, Lee S Y, et al. Early evolution of arterial oxygenation in severe community-acquired pneumonia: a prospective observational study[J]. *J Crit Care*, 2007,22(2):129-36.
- [11] Li H Y, Guo Q, Song W D, et al. Mortality among severe community-acquired pneumonia patients depends on combinations of 2007 IDSA/ATS minor criteria[J]. *Int J Infect Dis*, 2015,38:141-5.
- [12] Gündüz C, Taşbakan M S, Saylner A, et al. Factors affecting treatment success in community-acquired pneumonia[J]. *Turk J Med Sci*, 2016,46(5):1469-74.
- [13] Feng X, Wu W, Zhao F, et al. Association between physical activity and kidney stones based on dose-response analyses using restricted cubic splines[J]. *Eur J Public Health*, 2020,30(6):1206-11.

The prediction of oxygenation index on clinical outcomes of adult community acquired pneumonia patients

Wan Yuqing, Ye Haoming, Shao Min

(*Dept of Critical Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022*)

Abstract Objective To explore the predictive value of oxygenation index (P/F) for clinical outcomes in adult community acquired pneumonia (CAP) patients. **Methods** 493 patients with CAP eligible for inclusion were extracted from AHCCDM, and were divided into survival group ($n = 405$) and death group ($n = 88$) according to whether they survived at discharge; multivariate Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors associated with hospitalization death in CAP patients; the trend of changes in oxygenation index (P/F) and hospital mortality risk was evaluated using a restricted cubic spline (RCS) curve. **Results** Multivariate Logistic regression analysis found that independent risk factors affecting hospitalization death in CAP patients included acute and chronic health scores (Apache II score) ($OR = 1.11$, 95% CI : 1.07-1.15, $P = 0.02$), P/F ($OR = 1.70$, 95% CI : 1.03-2.82, $P = 0.04$), and hemoglobin (Hb) and HCO_3^- concentration $P > 0.05$, which were not statistically significant; restrictive cubic spline regression analysis found that there was a non-linear response relationship between P/F and hospital mortality (non-linear test $P < 0.001$), and a P/F of 250 mmHg was the cutoff point for the hospital mortality association analysis. P/F < 250 mmHg, for every 1 mmHg increased in P/F, the risk of in-hospital mortality was reduced by 1%, HR : 0.99 (0.99-1.00), $P < 0.001$. P/F > 250 mmHg, there was no association between CAP patients and in-hospital mortality, HR : 1.00 (1.00-1.01), $P < 0.001$, indicating that other factors played a dominant role. **Conclusion** A significantly reduced P/F has a high predictive value for mortality in patients with community-acquired pneumonia.

Key words community acquired pneumonia; oxygenation index; predictive factors; death risk; restricted cubic spline curve