

# 基于人工神经网络建立社区获得性肺炎并发急性呼吸窘迫综合征的预测模型

莫继朋<sup>1,2</sup> 贾中芝<sup>3</sup> 汤艳<sup>2</sup> 杨明夏<sup>4</sup> 秦辉<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>蚌埠医学院研究生学院,安徽蚌埠 233000; <sup>2</sup>南京医科大学附属常州第二人民医院重症医学科,江苏常州 213003; <sup>3</sup>南京医科大学附属常州第二人民医院介入血管科,江苏常州 213003; <sup>4</sup>南京医科大学附属常州第二人民医院呼吸与危重症医学科,江苏常州 213003

通信作者:秦辉, Email: asplbeibei@163.com

**【摘要】** **目的** 探讨社区获得性肺炎(CAP)患者并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的独立危险因素,以及基于人工神经网络模型预测CAP患者发生ARDS的准确性和预防价值。**方法** 采用病例对照研究方法,收集2020年2月至2021年2月南京医科大学附属常州第二人民医院综合重症监护病房和呼吸内科收治的符合入选标准的414例CAP患者的临床资料,根据是否并发ARDS分为两组。统计两组患者入院24h内的临床数据,通过单因素分析筛选出发生ARDS的影响因素,并构建人工神经网络模型;通过人工神经网络模型输入层自变量(即单因素分析得出的影响因素)对输出层因变量(即是否发生ARDS)影响的重要程度,绘制出自变量重要性的条形图;将人工神经网络建模数据按照7:3的比例随机分为训练组( $n=290$ )和验证组( $n=124$ ),分别计算两组模型的总体预测准确性,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),计算ROC曲线下面积(AUC)。**结果** 414例患者均纳入分析,其中发生ARDS患者82例,未发生ARDS患者332例。单因素分析显示,两组患者性别、年龄、心率(HR)、最高收缩压(MSBP)、最大呼吸频率(MRR)、入院来源、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、红细胞沉降率(ESR)、中性粒细胞计数(NEUT)、嗜酸粒细胞计数(EOS)、纤维蛋白原等量单位(FEU)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、总胆红素(TBil)、白蛋白(ALB)、乳酸脱氢酶(LDH)、血肌酐(SCr)、血红蛋白(Hb)、血糖(GLU)水平差异均有统计学意义,可能是CAP患者并发ARDS的危险因素;将以上19个危险因素作为输入层、是否发生ARDS作为输出层,构建人工神经网络模型;其中输入层自变量中对神经网络模型预测结果影响权重最大的5个指标依次为LDH(100.0%)、PCT(74.4%)、FEU(61.5%)、MRR(56.9%)、APTT(51.6%),提示这5个指标对CAP患者发生ARDS的影响程度较大。训练组人工神经网络模型总体预测准确性为94.1%(273/290),验证组模型总体预测准确性为89.5%(111/124);人工神经网络模型预测CAP患者并发ARDS的AUC为0.977(95%可信区间为0.956~1.000)。**结论** 基于人工神经网络模型建立的CAP患者发生ARDS的预测模型具有较好的预测能力,可根据该模型预测CAP患者是否会并发ARDS,以及及时给予针对性预防措施。

**【关键词】** 社区获得性肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 预测模型; 人工神经网络

**基金项目:** 国家自然科学基金(81472199)

**临床试验注册:** 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2200058900

**DOI:** 10.3760/cma.j.cn121430-20210927-01406

## Establishing prediction model of community-acquired pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome based on artificial neural network

Mo Jipeng<sup>1,2</sup>, Jia Zhongzhi<sup>3</sup>, Tang Yan<sup>2</sup>, Yang Mingxia<sup>4</sup>, Qin Hui<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China; <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou 213003, Jiangsu, China;

<sup>3</sup>Department of Interventional and Vascular Surgery, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou 213003, Jiangsu, China; <sup>4</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou 213003, Jiangsu, China

Corresponding author: Qin Hui, Email: asplbeibei@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the independent risk factors of community-acquired pneumonia (CAP) complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS), and the accuracy and prevention value of ARDS prediction based on artificial neural network model in CAP patients. **Methods** A case-control study was conducted. Clinical data of 414 patients with CAP who met the inclusion criteria and were admitted to the comprehensive intensive care unit and respiratory department of Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from February 2020 to February 2021 were analyzed. They were divided into two groups according to whether they had complicated with ARDS. The clinical data of the two groups were collected within 24 hours after admission, the influencing factors of ARDS were screened out by univariate analysis, and the artificial neural network model was constructed. Through the artificial neural network model, the importance of input layer independent variables (that was, the influence factors obtained from univariate analysis) on the output layer dependent variables (whether ARDS occurred) was drawn. The

artificial neural network modeling data pairs were randomly divided into training group ( $n = 290$ ) and verification group ( $n = 124$ ) in a ratio of 7:3. The overall prediction accuracy of the training group and the verification group was calculated respectively. At the same time, the receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated. **Results** All 414 patients were enrolled in the analysis, including 82 patients with ARDS and 332 patients without ARDS. Univariate analysis showed that gender, age, heart rate (HR), maximum systolic blood pressure (MSBP), maximum respiratory rate (MRR), source of admission, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), erythrocyte sedimentation rate (ESR), neutrophil count (NEUT), eosinophil count (EOS), fibrinogen equivalent unit (FEU), activated partial thromboplastin time (APTT), total bilirubin (TBil), albumin (ALB), lactate dehydrogenase (LDH), serum creatinine (Scr), hemoglobin (Hb) and blood glucose (GLU) were significantly different between the two groups, which might be the risk factors of CAP patients complicated with ARDS. Taking the above 19 risk factors as the input layer and whether ARDS occurred as the output layer, the artificial neural network model was constructed. Among the input layer independent variables, the top five indicators with the largest influence weight on the neural network model were LDH (100.0%), PCT (74.4%), FEU (61.5%), MRR (56.9%), and APTT (51.6%), indicating that these five indicators had a greater impact on the occurrence of ARDS in patients with CAP. The overall prediction accuracy of the artificial neural network model in the training group was 94.1% (273/290), and that of the verification group was 89.5% (111/124). The AUC predicted by the aforementioned artificial neural network model for ARDS in CAP patients was 0.977 (95% confidence interval was 0.956–1.000). **Conclusion** The prediction model of ARDS in CAP patients based on artificial neural network model has good prediction ability, which can be used to calculate the accuracy of ARDS in CAP patients, and specific preventive measures can be given.

**【Key words】** Community-acquired pneumonia; Acute respiratory distress syndrome; Prediction model; Artificial neural network

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81472199)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2200058900

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210927-01406

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 是全球导致死亡最常见的传染病之一, CAP 住院患者的院内病死率大约为 13%<sup>[1-2]</sup>, 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是引起 CAP 患者死亡的重要并发症之一<sup>[3]</sup>。ARDS 是一种较为严重的急性呼吸衰竭<sup>[4]</sup>, 其病死率高达 40%~60%<sup>[5-6]</sup>。尽管 ARDS 重症管理取得了进展, 如使用俯卧位通气和体外膜肺氧合, 其病死率已下降至 30% 左右<sup>[7-8]</sup>; 但是有限的证据表明, 特定的干预措施并没有随着时间的推移而显著降低 ARDS 的病死率<sup>[9-10]</sup>。已有研究表明, CAP 患者 ARDS 的发生率在过去几十年里没有变化, 且严重 CAP 患者并发 ARDS 的病死率仍然高达 30%<sup>[11-12]</sup>。因此, 对 CAP 患者并发 ARDS 的风险进行评估显得尤为重要。目前国内外对明确 ARDS 患者的独立危险因素研究较多<sup>[13-15]</sup>, 但鲜见针对 CAP 患者并发 ARDS 风险预测模型的研究。本研究通过收集 CAP 患者临床资料, 拟构建 CAP 患者并发 ARDS 的预测模型, 以期预防 ARDS 的发生提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 患者资料:** 本研究方法为病例对照分析研究, 通过病例检索系统收集患者的临床资料。经南京医科大学附属常州第二人民医院伦理委员会批准 (审批号: 2020YLJSE086), 同时在中国临床试验注册中心进行了临床注册 (注册号: ChiCTR 2200058900)。

收集 2020 年 2 月至 2021 年 2 月南京医科大学附属常州第二人民医院综合重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 和呼吸内科符合入选标准的 CAP 患者。

### 1.2 入选标准

**1.2.1 纳入标准:** 入院患者 24 h 内第一诊断是 CAP, 符合中华医学会呼吸病学分会制定的 2016 年版中国成人 CAP 诊断标准<sup>[16]</sup>。

**1.2.2 排除标准:** ① 患者在 CAP 发病前已确诊有严重呼吸功能障碍, 如 ARDS、急性呼吸衰竭、严重肺水肿等; ② 多次 (>2 次) 因肺炎入院或气管切开后需长期氧疗; ③ 住院期间由其他科室转至综合 ICU 或呼吸内科; ④ 入院时合并其他危险因素; ⑤ 住院时间 < 24 h; ⑥ 临床资料不完善。

**1.3 分组和临床资料统计:** 根据是否发生 ARDS 将入选患者分为 ARDS 组和非 ARDS 组, ARDS 的诊断标准符合 2012 年柏林定义中关于成人 ARDS 的诊断标准<sup>[17]</sup>。收集 CAP 患者的临床资料, 包括性别、年龄、心率 (heart rate, HR)、最高体温、最高收缩压 (maximum systolic blood pressure, MSBP)、最大呼吸频率 (maximum respiratory rate, MRR)、高血压、糖尿病、入院来源 (门诊、急诊)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、中性粒细胞计数 (neutrophil count, NEUT)、嗜酸粒细胞计数 (eosinophil count, EOS)、纤维蛋白原等量单位

(fibrinogen equivalent unit, FEU)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、白蛋白(albumin, ALB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、血糖(glucose, GLU) 23个指标,各项指标均取患者入院24h内检查结果最差的一次。

**1.4 统计学分析:**所有数据均采用SPSS 26.0软件分析。计量资料若服从正态分布,则采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行统计描述,两组之间的比较采用独立样本t检验;若不服从正态分布,则采用中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]进行统计描述,两组间数据使用非参数检验(Kruskal-Wallis 秩和检验)进行比较。计数资料采用频数和率表示,两组间数据的差异使用 $\chi^2$ 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

采用SPSS Clementine 11.1软件进行人工神经网络分析,其中以自变量 $X_i (i=1, 2, 3, \dots, n)$ 为输入神经元,以因变量 $Y_j (j=0, 1)$ 为输出神经元,用Softmax 激活函数恒等式表示,以K表示隐藏层数(K设为1),用激活函数正切曲线表示,作为连接输入层与输出层的突触权重,对神经网络进行校正<sup>[18-19]</sup>,神经元是一个多输入单输出的非线性单元。输入层为19个危险因素,输出层为是否发生ARDS(未发生ARDS=0,发生ARDS=1),绘制神经网络模型拓扑分层结构。通过人工神经网络模型输入层自变量对输出层因变量影响的重要程度,绘制正态化重要性的条形图。将所有建模数据对按照7:3的比例分为训练数据集及验证数据集,并计算两组数据集总体预测准确性。根据模型预测ARDS发生的风险评分绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),并计算ROC曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)。

**2 结果**

**2.1 患者临床资料单因素分析(表1):**最终414例CAP患者纳入分析,男性

267例,女性147例;平均年龄( $68.28 \pm 15.56$ )岁;其中82例发生ARDS,332例未发生ARDS。单因素分析显示,两组患者性别、年龄、HR、MSBP、MRR、入院来源、CRP、PCT、ESR、NEUT、EOS、FEU、APTT、TBil、ALB、LDH、SCr、Hb、GLU水平差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),可能是CAP患者发生ARDS的危险因素;而两组患者最高体温、高血压和糖尿病比例、PLT水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

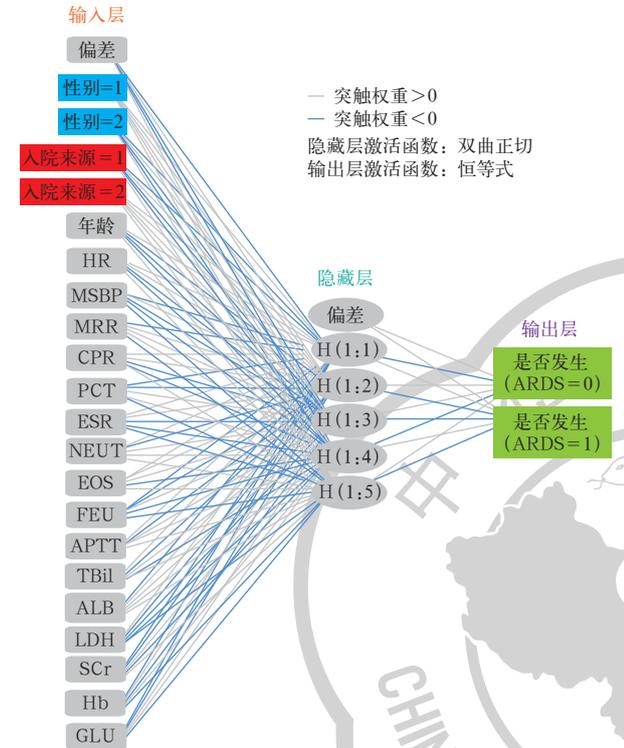
**2.2 神经网络的拓扑结构(图1):**通过人工神经网络分析,输入层为危险因素,将19个危险因素按编号 $X_1 \sim X_{19}$ 依次输入:性别为 $X_1$ ,入院来源为 $X_2$ ,年龄为 $X_3$ ,HR为 $X_4$ ,MSBP为 $X_5$ ,MRR为 $X_6$ ,CRP为 $X_7$ ,PCT为 $X_8$ ,ESR为 $X_9$ ,NEUT为 $X_{10}$ ,EOS为 $X_{11}$ ,FEU为 $X_{12}$ ,APTT为 $X_{13}$ ,TBil为 $X_{14}$ ,ALB为 $X_{15}$ ,

表1 CAP患者并发ARDS的单因素分析

临床因素	非ARDS组 (n=332)	ARDS组 (n=82)	$\chi^2/Z/t$ 值	P值
<b>人口学特征</b>				
性别[例(%)]			15.200	0.001
男性	199(59.9)	68(82.9)		
女性	133(40.1)	14(17.1)		
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$ ]	70.0(56.0, 78.0)	76.0(68.0, 81.0)	3.300	0.001
<b>基本特征</b>				
HR[次/min, $M(Q_L, Q_U)$ ]	85.0(77.0, 93.0)	95.5(81.0, 112.0)	4.300	<0.001
最高体温[°C, $M(Q_L, Q_U)$ ]	37.0(36.5, 37.5)	37.1(36.5, 37.8)	1.500	0.124
MSBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	128.1±17.0	122.6±23.5	84.358	<0.001
MRR[次/min, $M(Q_L, Q_U)$ ]	18.0(18.0, 20.0)	20.5(19.0, 25.0)	5.900	<0.001
高血压[例(%)]	142(42.8)	44(53.7)	3.200	0.076
糖尿病[例(%)]	56(16.9)	13(15.9)	0.100	0.825
<b>入院来源[例(%)]</b>				
门诊	266(80.1)	9(11.0)	141.000	<0.001
急诊	66(19.9)	73(89.0)		
<b>实验室数据</b>				
CRP[μg/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	47.5(8.4, 96.2)	96.2(58.5, 129.8)	6.100	<0.001
PCT[μg/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	0.1(0.0, 0.3)	0.7(0.2, 3.7)	9.100	<0.001
ESR[mm/h, $M(Q_L, Q_U)$ ]	37.0(15.0, 65.0)	58.0(36.0, 75.0)	4.500	<0.001
NEUT[×10 <sup>9</sup> /L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	6.2(4.1, 9.7)	11.1(8.1, 13.7)	6.500	<0.001
EOS[×10 <sup>9</sup> /L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	0.1(0.0, 0.1)	0.0(0.0, 0.1)	-1.100	<0.001
FEU[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	0.8(0.4, 1.7)	3.2(1.4, 6.8)	8.200	<0.001
APTT[s, $M(Q_L, Q_U)$ ]	28.2(26.6, 30.9)	30.7(27.8, 33.9)	4.200	<0.001
TBil[μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	9.7(6.7, 14.1)	16.9(10.6, 19.9)	6.400	<0.001
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	36.9±5.4	32.2±6.1	-48.469	<0.001
LDH[μmol·s <sup>-1</sup> ·L <sup>-1</sup> , $M(Q_L, Q_U)$ ]	3.2(2.7, 3.9)	5.0(3.3, 6.9)	6.800	<0.001
SCr[μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	65.1(55.6, 79.4)	72.9(50.1, 118.6)	2.100	0.042
Hb[g/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	128.0(114.0, 139.0)	117.5(99.0, 132.0)	-3.800	0.001
PLT[×10 <sup>9</sup> /L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	217.0(173.5, 269.0)	218.5(149.0, 288.0)	-0.400	0.681
GLU[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	6.3(2.8, 8.0)	8.3(6.9, 10.9)	6.100	<0.001

注:CAP为社区获得性肺炎,ARDS为急性呼吸窘迫综合征,HR为心率,MSBP为最高收缩压,MRR为最大呼吸频率,CRP为C-反应蛋白,PCT为降钙素原,ESR为红细胞沉降率,NEUT为中性粒细胞计数,EOS为嗜酸粒细胞计数,FEU为纤维蛋白原等量单位,APTT为活化部分凝血活酶时间,TBil为总胆红素,ALB为白蛋白,LDH为乳酸脱氢酶,SCr为血肌酐,Hb为血红蛋白,PLT为血小板计数,GLU为血糖;1 mmHg≈0.133 kPa

LDH为 $X_{16}$ , SCr为 $X_{17}$ , Hb为 $X_{18}$ , GLU为 $X_{19}$ ;而输出层则是否为发生ARDS(未发生ARDS=0,发生ARDS=1)。隐藏层数作为中间神经元设为5层。绘制出神经网络模型拓扑分层结构。



注: CAP为社区获得性肺炎, ARDS为急性呼吸窘迫综合征, HR为心率, MSBP为最高收缩压, MRR为最大呼吸频率, CRP为C-反应蛋白, PCT为降钙素原, ESR为红细胞沉降率, NEUT为中性粒细胞计数, EOS为嗜酸粒细胞计数, FEU为纤维蛋白原等量单位, APTT为活化部分凝血活酶时间, TBil为总胆红素, ALB为白蛋白, LDH为乳酸脱氢酶, SCr为血肌酐, Hb为血红蛋白, GLU为血糖; 突触权重代表输入层对输出层的影响程度; 偏差代表常数项; 性别=1代表男性, 性别=2代表女性; 入院来源=1代表急诊, 入院来源=2代表门诊;  $H(x:y)$ 中H代表隐藏层, x代表隐藏层数, y代表隐藏层的神经元数; 输出层 ARDS=1代表发生, ARDS=0代表未发生

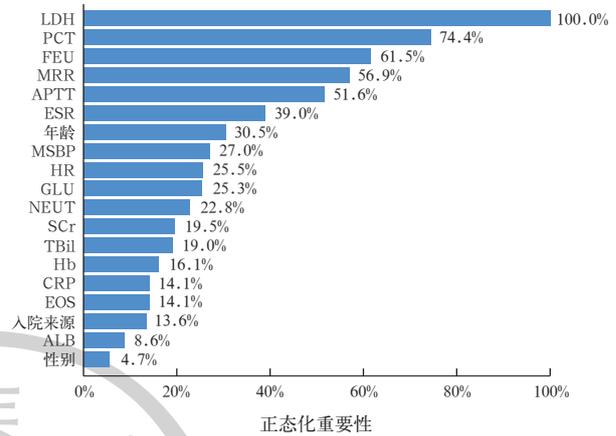
图1 基于神经网络模型构建的CAP患者并发ARDS预测模型的拓扑分层结构

### 2.3 自变量重要性分析及预测模型分析

2.3.1 自变量重要性分析(图2): 通过神经网络模型输入层自变量对输出层因变量影响的重要程度, 绘制出正态化重要性的条形图, 结果显示, 影响权重最大的5个变量依次是LDH、PCT、FEU、MRR和APTT, 其正态化重要性均>50%。

2.3.2 预测准确性分析: 采用神经网络建模数据对进行处理, 将数据对按照7:3的比例分为训练数据集(290例)和验证数据集(124例), 结果显示, 预测模型在训练组和验证组的预测准确性分别为94.1%、89.5%(表2)。ROC曲线分析显示(图3), 基于神经网络模型构建的CAP患者并发ARDS

预测模型的AUC为0.977(95%可信区间为0.956~1.000), 说明该预测模型具有良好的预测能力。



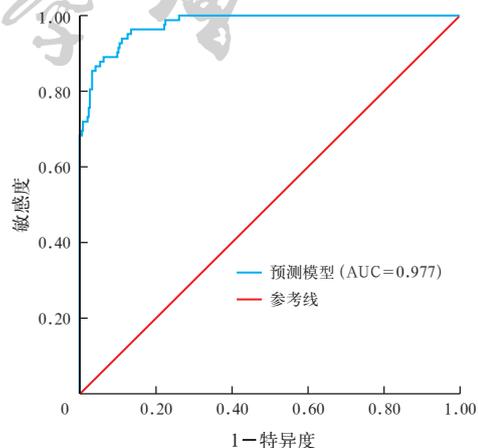
注: CAP为社区获得性肺炎, ARDS为急性呼吸窘迫综合征; 输入层自变量包括乳酸脱氢酶(LDH)、降钙素原(PCT)、纤维蛋白原等量单位(FEU)、最大呼吸频率(MRR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、红细胞沉降率(ESR)、年龄、最高收缩压(MSBP)、心率(HR)、血糖(GLU)、中性粒细胞计数(NEUT)、血肌酐(SCr)、总胆红素(TBil)、血红蛋白(Hb)、C-反应蛋白(CRP)、嗜酸粒细胞计数(EOS)、入院来源、白蛋白(ALB)、性别, 输出层为是否发生ARDS

图2 基于神经网络模型构建的CAP患者并发ARDS预测模型中输入层自变量对输出层影响的重要性分布

表2 训练组与验证组数据中基于神经网络模型构建的CAP患者并发ARDS预测模型的准确性

组别	例数(例)	模型预测结果		准确率 [% (例/例)]
		未发生ARDS(例)	发生ARDS(例)	
训练组	未发生ARDS	230	5	97.8 (225/230)
	发生ARDS	60	48	80.0 (48/60)
总体	290	237	53	94.1 (273/290)
验证组	未发生ARDS	102	3	97.1 (99/102)
	发生ARDS	22	12	54.5 (12/22)
总体	124	109	15	89.5 (111/124)

注: CAP为社区获得性肺炎, ARDS为急性呼吸窘迫综合征



注: CAP为社区获得性肺炎, ARDS为急性呼吸窘迫综合征, ROC曲线为受试者工作特征曲线, AUC为ROC曲线下面积

图3 基于神经网络模型构建的CAP患者并发ARDS预测模型的ROC曲线

### 3 讨论

本研究使用常规变量建立CAP患者并发ARDS的预测模型,该模型纳入的参数均是在患者入院早期收集的客观常用的临床变量。单因素分析结果显示,性别、年龄、HR、MSBP、MRR、入院来源、CRP、PCT、ESR、NEUT、EOS、FEU、APTT、TBil、ALB、LDH、SCr、Hb、GLU这19个指标在ARDS组与非ARDS组之间差异均具有统计学意义,可作为模型的预测因子;经过人工神经网络模型的验证,证明了CAP患者并发ARDS的预测模型具有良好的预测效能和校准能力。

本研究表明,LDH、PCT、FEU、MRR、APTT的正态化重要性均>50%,表明这5个指标对CAP患者发生ARDS的影响程度较大,而最高体温、高血压、糖尿病、PCT在数据集中并无统计学意义。前期有研究者分析了ARDS患者的高特异性危险因素,如Terpstra等<sup>[20]</sup>和Zhou等<sup>[21]</sup>发现入院患者LDH升高与ARDS的发生风险密切相关;Nagata等<sup>[22]</sup>和Tang等<sup>[23]</sup>发现PCT与炎症急性加重有关,可以评估CAP患者严重程度,作为ARDS的风险评估因子;Grasselli等<sup>[24]</sup>和Koyama等<sup>[25]</sup>基于ARDS病理生理学核心是由于凝血激活和纤维蛋白溶解抑制而出现富含纤维蛋白的渗出物,证实凝血功能与ARDS的发生有关;Pensier等<sup>[26]</sup>发现,稳定MRR进行保护性通气有利于改善肺复张,延缓ARDS进一步发展;Zhang和Ni<sup>[27]</sup>研究发现,最高体温、高血压、糖尿病与ARDS的发生不相关。本研究结果与已有研究报道的结果一致。另外,有研究者提到胆红素、最低ALB、Hb、纤维蛋白原是ARDS发生风险的预测因子<sup>[28-29]</sup>。本研究中也使用这些指标作为潜在预测因子,并且在前述因子基础上增加了新的预测因子。此外,Ko等<sup>[30]</sup>和Dzierba等<sup>[31]</sup>通过研究得出结论,PLT较低与ARDS的发生风险有关,这与本研究结果不一致。有研究者发现,血小板在ARDS中的作用可能是由血小板参与炎症反应和弥散性血管内凝血介导的,血小板减少是全身炎症反应的一个关键特征<sup>[32-33]</sup>。在前期研究中发现,PLT减少与ARDS的发生有关,主要发生在伴有脓毒性休克患者中,而在非脓毒性休克患者中PLT减少与ARDS的发生不相关<sup>[34]</sup>。本研究中包含伴有脓毒性休克和非脓毒性休克的患者,因此可能导致研究结果与其他研究报道的结果存在差异。

针对ARDS高危人群,本课题组开发出CAP患

者并发ARDS的预测模型。前期建立的针对入院时不同危险因素的ARDS模型入组患者数量多、来自多家医疗中心,且经过外部验证具有良好的预测能力<sup>[35]</sup>。尽管本研究中的预测模型在上述方面存在不足,但其专注于CAP患者并发ARDS的预测。与脓毒症、创伤人群相比,CAP并发ARDS患者是一个重要的研究群体,因为这些患者的临床结果和生物标志物特征不同于非CAP风险因素相关的ARDS,这体现了CAP患者独特的潜在临床因素和因果生物学机制的可能性<sup>[30,35]</sup>。本研究使用了人工神经网络模型,相较于传统分析方法,神经网络模型作为一个非线性的数学模型,其特有的工作原理对分析资料的特性几乎没有任何限制,这有助于拟合关系复杂的多因素疾病,同时具有良好的敏感度和特异度<sup>[21]</sup>。本研究中基于人工神经网络模型构建的CAP患者并发ARDS预测模型的AUC为0.977,展现出良好的预测能力。基于神经网络方法,训练模型的预测能力达94.1%,验证模型的预测能力为89.5%,较训练模型有所下降,可能与病例数有限有关。本研究中试图通过限制预测变量个数与ARDS病例数的比例来避免这种偏差,尽管这对模型的预测能力只有轻微影响,但对模型校准的影响却很大。总体来说,由于队列的样本数量小,本研究的预测模型系统性高估了ARDS的发生风险。

本研究的局限性可归纳为以下几点:第一,本研究仅使用了一家医疗中心患者数据,且发生ARDS的样本数量有限,需要进一步扩大样本量,提高预测模型的准确性;第二,文献多次提到的预测因子,如吸烟、体质量指数、急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、补体C3,因为缺乏记录未能在本研究中作为潜在预测因子体现;第三,本研究的一些预测因子(如FEU、APTT)之间存在重叠,然而本研究的目的不是在危险因素与ARDS之间建立独立关联,而是试图确定最能预测CAP相关ARDS的变量组合;第四,ARDS亚表型具有异质性,根据本研究的病例规模建立的预测模型不能很好地识别ARDS亚表型;第五,前期缺乏对CAP患者进行肺炎严重程度评分[英国胸科协会改良肺炎评分(conclusion, urea, respiratory rate and age 65, CURB-65)]分组,以进一步预测高危组(CURB-65评分 $\geq 3$ 分)的模型。鉴于以上不足,未来仍需开展前瞻性大样本多中心随机对照研究验证本研究的结果。

综上所述,本研究中基于人工神经网络模型以CAP患者入院早期获得的指标建立的预测模型,可用于计算入院后发生ARDS的风险,并进行风险分层。具体来说,该预测模型可用于计算CAP患者并发ARDS的风险,并在早期针对本研究中有意义的标志物进行干预;该预测模型对医疗资源的早期分配、严重疾病进展的关注具有参考价值,有助于指导CAP患者的临床管理。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Kolditz M, Ewig S. Community-acquired pneumonia in adults [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114 (49): 838-848. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0838.
- [2] Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 217: 107663. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107663.
- [3] Toba A, Yamazaki M, Mochizuki H, et al. Lower incidence of acute respiratory distress syndrome in community-acquired pneumonia patients aged 85 years or older [J]. *Respirology*, 2010, 15 (2): 319-325. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2009.01685.x.
- [4] Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (6): 562-572. DOI: 10.1056/NEJMra1608077.
- [5] Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5 (1): 18. DOI: 10.1038/s41572-019-0069-0.
- [6] Gattinoni L, Busana M, Giosa L, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2019, 40 (1): 94-100. DOI: 10.1055/s-0039-1685180.
- [7] Yoshida T, Fujino Y, Amato MB, et al. Fifty years of research in ARDS. Spontaneous breathing during mechanical ventilation. Risks, mechanisms, and management [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (8): 985-992. DOI: 10.1164/rccm.201604-0748CP.
- [8] 顾靖华, 严飞, 蒋牧, 等. 老年重症社区获得性肺炎伴心功能不全患者呼吸机撤机失败的影响因素及预测指标分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (4): 395-398. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.003.
- [9] Writing Committee and Steering Committee for the RELAX Collaborative Group. Effect of a lower vs higher positive end-expiratory pressure strategy on ventilator-free days in ICU patients without ARDS: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 324 (24): 2509-2520. DOI: 10.1001/jama.2020.23517.
- [10] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment [J]. *JAMA*, 2018, 319 (7): 698-710. DOI: 10.1001/jama.2017.21907.
- [11] Umbrello M, Fumagalli J, Pesenti A, et al. Pathophysiology and management of acute respiratory distress syndrome in obese patients [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2019, 40 (1): 40-56. DOI: 10.1055/s-0039-1685179.
- [12] 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. DOI: 10.1159/000479089.
- [13] Mart MF, Ware LB. The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14 (6): 577-586. DOI: 10.1080/17476348.2020.1743182.
- [14] Ying J, Zhou DF, Gu TJ, et al. Endocan, a risk factor for developing acute respiratory distress syndrome among severe pneumonia patients [J]. *Can Respir J*, 2019, 2019: 2476845. DOI: 10.1155/2019/2476845.
- [15] Pham T, Rubenfeld GD. Fifty years of research in ARDS. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome. A 50th birthday review [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (7): 860-870. DOI: 10.1164/rccm.201609-1773CP.
- [16] 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): 253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [17] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition [J]. *JAMA*, 2012, 307 (23): 2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [18] 吴妍, 姚蕾, 盛文丽, 等. 基于人工神经网络的卵巢早衰预测模型研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20 (27): 3410-3415. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.06.y01.
- [19] 谭英, 耿德勤, 黄水平. 用人工神经网络建立缺血性脑卒中复发的预测模型 [J]. *中国卫生统计*, 2013, 30 (5): 687-689. DOI: CNKI:SUN:ZGWT.0.2013-05-018.
- [20] Terpstra ML, Aman J, van Nieuw Amerongen GP, et al. Plasma biomarkers for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42 (3): 691-700. DOI: 10.1097/01.ccm.0000435669.60811.24.
- [21] Zhou Y, Ding N, Yang GF, et al. Serum lactate dehydrogenase level may predict acute respiratory distress syndrome of patients with fever infected by SARS-CoV-2 [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8 (17): 1118. DOI: 10.21037/atm-20-2411.
- [22] Nagata K, Tomii K, Otsuka K, et al. Serum procalcitonin is a valuable diagnostic marker in acute exacerbation of interstitial pneumonia [J]. *Respirology*, 2013, 18 (3): 439-446. DOI: 10.1111/resp.12018.
- [23] Tang L, Zhao Y, Wang DX, et al. Endocan levels in peripheral blood predict outcomes of acute respiratory distress syndrome [J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014: 625180. DOI: 10.1155/2014/625180.
- [24] Grasselli G, Tonetti T, Protti A, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8 (12): 1201-1208. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30370-2.
- [25] Koyama K, Katayama S, Tonai K, et al. Biomarker profiles of coagulopathy and alveolar epithelial injury in acute respiratory distress syndrome with idiopathic/immune-related disease or common direct risk factors [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 283. DOI: 10.1186/s13054-019-2559-6.
- [26] Pensier J, de Jong A, Hajje Z, et al. Effect of lung recruitment maneuver on oxygenation, physiological parameters and mortality in acute respiratory distress syndrome patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45 (12): 1691-1702. DOI: 10.1007/s00134-019-05821-9.
- [27] Zhang ZH, Ni HY. Prediction model for critically ill patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (3): e0120641. DOI: 10.1371/journal.pone.0120641.
- [28] Lee KY. Pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and early immune-modulator therapy [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18 (2): 388. DOI: 10.3390/ijms18020388.
- [29] Bellani G, Pham T, Laffey JG. Missed or delayed diagnosis of ARDS: a common and serious problem [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (6): 1180-1183. DOI: 10.1007/s00134-020-06035-0.
- [30] Ko JH, Park GE, Lee JY, et al. Predictive factors for pneumonia development and progression to respiratory failure in MERS-CoV infected patients [J]. *J Infect*, 2016, 73 (5): 468-475. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.08.005.
- [31] Dzierba AL, Roberts R, Muir J, et al. Severe thrombocytopenia in adults with severe acute respiratory distress syndrome: impact of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2016, 62 (6): 710-714. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000415.
- [32] Wei YY, Tejera P, Wang ZX, et al. A missense genetic variant in LRRC16A/CARMIL1 improves acute respiratory distress syndrome survival by attenuating platelet count decline [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (10): 1353-1361. DOI: 10.1164/rccm.201605-0946OC.
- [33] Abdulnour RE, Gunderson T, Barkas I, et al. Early intravascular events are associated with development of acute respiratory distress syndrome. A substudy of the LIPS-A clinical trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197 (12): 1575-1585. DOI: 10.1164/rccm.201712-2530OC.
- [34] Wang TH, Liu Z, Wang ZX, et al. Thrombocytopenia is associated with acute respiratory distress syndrome mortality: an international study [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (4): e94124. DOI: 10.1371/journal.pone.0094124.
- [35] Watkins TR, Nathens AB, Cooke CR, et al. Acute respiratory distress syndrome after trauma: development and validation of a predictive model [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (8): 2295-2303. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182544f6a.

(收稿日期: 2021-09-27)