·论著·

重症成人社区获得性肺炎列线图预测模型的构建和验证

王子铭[1] 屈越[2] 黄梅[1] 朱艳婷[1] 彭代保[1] 虞伟[1]

[1]南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院检验科，南京 210000；[2]南京师范大学生命科学学院，南京 210023

通信作者：虞伟，Email：yuwei211@126.com

【摘要】 目的 建立并验证基于重症成人社区获得性肺炎（CAP）患者炎症指标、基础疾病、病原学及英国胸科协会改良肺炎评分（CURB-65评分）构建的列线图模型。**方法** 回顾分析2018年1月至2021年12月在泰康仙林鼓楼医院首诊为CAP的172例成人住院患者的临床资料，按病情严重程度分为重症组和非重症组。记录两组患者的基本情况（包括性别、年龄、既往史、合并症和家族史）、临床资料（包括主诉症状、发病时间、CURB-65评分）、入院首次实验室检查（包括血常规、肝肾功能、血生化、凝血功能、微生物培养结果）及是否根据微生物培养结果调整抗菌药物治疗方案。采用单因素分析筛选重症及非重症患者的差异指标，采用多因素Logistic回归分析寻找构建模型的危险因素；基于多因素分析结果构建列线图模型，用受试者工作特征曲线（ROC曲线）及校正曲线评估列线图模型的区分度及校准度。**结果** 共纳入172例成人CAP患者，重症48例，非重症124例；中位年龄74（57，83）岁；发病时间5.0（3.0，10.0）d；合并症总数为3（2，5）种，其中合并高血压58例（33.7%），心力衰竭为17例（9.9%）；113例（65.7%）CURB-65评分≤1分，34例（19.8%）CURB-65评分=2分，25例（14.5%）CURB-65评分≥3分。单因素分析显示，重症组与非重症组的年龄、吸烟史、CURB-65评分、心率、发病时间、合并症总数、病原微生物总数、纤维蛋白原（FIB）、D-二聚体、C-反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、血小板与淋巴细胞比值（PLR）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）、丙氨酸转氨酶（ALT）及天冬氨酸转氨酶（AST）比较差异均有统计学意义。多因素Logistic回归分析显示，高血压[优势比（*OR*）=3.749，95%可信区间（95%*CI*）为1.411～9.962]、心力衰竭（*OR*=4.616，95%*CI*为1.116～19.093）、复合感染（*OR*=2.886，95%*CI*为1.073～7.760）、吸烟史（*OR*=8.268，95%*CI*为2.314～29.537）、中高CURB-65评分（*OR*=4.833，95%*CI*为1.892～12.346）、CRP（*OR*=1.012，95%*CI*为1.002～1.022）、AST（*OR*=1.015，95%*CI*为1.001～1.030）等为成人CAP患者重症化的危险因素（均$P<0.05$）。将筛选指标纳入列线图模型检验，结果显示，列线图模型识别重症成人CAP患者的ROC曲线下面积（AUC）为0.896，95%*CI*为0.840～0.937（$P<0.05$），校准曲线显示重症CAP的预测概率与观察概率一致性较好（Hosmer-Lemeshow检验：$\chi^2=6.088$，$P=0.665$）。**结论** 列线图模型具有良好的识别重症成人CAP患者的能力，可以作为一种全面可靠的临床诊疗辅助工具，为重症CAP高危患者采取及时干预治疗措施提供依据。

【关键词】 成人社区获得性肺炎； 炎症指标； CURB-65评分； 列线图

基金项目：江苏省南京市卫生科技发展专项资金项目（YKK20226）

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20220720-00678

Construction and verification of a nomogram prediction model of severe adult community-acquired pneumonia

Wang Ziming[1], Qu Yue[2], Huang Mei[1], Zhu Yanting[1], Peng Daibao[1], Yu Wei[1]

[1]Department of Medical Laboratory, Taikang Xianlin Drum Tower Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210000, Jiangsu, China; [2]School of Life Sciences, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, Jiangsu, China

Corresponding author: Yu Wei, Email: yuwei211@126.com

【Abstract】 Objective To construct and verify the nomogram prediction model based on inflammatory indicators, underlying diseases, etiology and the British Thoracic Society modified pneumonia score (CURB-65 score) in adults with severe community acquired pneumonia (CAP). **Methods** The clinical data of 172 adult inpatients first diagnosed as CAP at Taikang Xianlin Drum Tower Hospital from January 2018 to December 2021 were divided into severe and non-severe diseases groups according to the severity of their conditions. The baseline conditions (including gender, age, past history, comorbidities and family history), clinical data (including chief symptoms, onset time, CURB-65 score), first laboratory results on admission (including whole blood cell count, liver and kidney function, blood biochemistry, coagulation function, microbiological culture results) and whether the antimicrobial therapy was adjusted according to the microbiological culture results were recorded in both groups. Univariate analysis was used to screen for differential indicators between severe and non-severe patients. After covariate analysis, multi-factor Logistic regression analysis was performed based on the Aakaike information criterion (AIC) forward stepwise regression method to rigorously search for risk factors for constructing the model. Based on the results of the multi-factor analysis, a nomogram prediction model was constructed, and the discriminatory degree and calibration degree of the model were assessed using the receiver operator characteristic curve (ROC curve) and calibration curve. **Results** A total of 172 adult CAP patients were included, 48 in

severe group and 124 in non-severe group. The median age was 74 (57, 83) years old, onset time was 5.0 (3.0, 10.0) days, total number of comorbidities was 3 (2, 5), including 58 cases (33.7%) with hypertension and 17 (9.9%) with heart failure, 113 (65.7%) with CURB-65 score ≤ 1, 34 cases (19.8%) had a CURB-65 score = 2 and 25 cases (14.5%) had a CURB-65 score ≥ 3. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences between the two groups in age, smoking history, CURB-65 score, heart rate, onset time, total comorbidity, pathogenic microorganisms, fibrinogen (FIB), D-dimer, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST). Multi-factor Logistic regression analysis showed that hypertension [odds ratio (*OR*) = 3.749, 95% confidence interval (95%*CI*) 1.411 to 9.962], heart failure (*OR* = 4.616, 95%*CI* was 1.116 to 19.093), co-infection (*OR* = 2.886, 95%*CI* was 1.073 to 7.760), history of smoking (*OR* = 8.268, 95%*CI* was 2.314 to 29.537), moderate to high CURB-65 score (*OR* = 4.833, 95%*CI* was 1.892 to 12.346), CRP (*OR* = 1.012, 95%*CI* was 1.002 to 1.022), AST (*OR* = 1.015, 95%*CI* was 1.001 to 1.030) were risk factors for severe CAP (all $P < 0.05$). The filtered indicators were included in the nomogram model, and the results showed that the area under the ROC curve (AUC) for the model to identify patients with severe adult CAP was 0.896, 95%*CI* was 0.840 to 0.937 ($P < 0.05$), and the calibration curve showed that the predicted probability of severe CAP was in good agreement with the observed probability (Hosmer-Lemeshow test: $\chi^2 = 6.088$, $P = 0.665$). **Conclusions** The nomogram model has a good ability to identify patients with severe adult CAP and can be used as a comprehensive and reliable clinical diagnostic tool to provide a evidence for timely intervention in the treatment of adults with severe CAP.

【Key words】 Adult community acquired pneumonia; Inflammatory marker; CURB-65 score; Nomogram

Fund program: Development Special Fund Project of Nanjing Health Science and Technology Commission (YKK20226)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220720-00678

成人社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是指有确切的病原体感染但在院外或入院后潜伏期内发病的感染性肺部炎症[1]。在广谱抗菌药物广泛使用及流感疫苗存在的当下，CAP 患者仍常被误诊、误治及低估，越来越多的重症 CAP 患者入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)，病死率高达 25%～50%[2-4]。因此，准确识别并评估 CAP 患者的病情严重程度，对于选择恰当的治疗场所、合理使用抗菌药物，以及降低患者和社会的经济负担至关重要。目前，临床尚无统一的评估工具和共识。英国胸科协会改良肺炎评分(confusion/uremia/respiratory rate/blood pressure/age 65 years, CURB-65 评分)是临床最常用的评估工具[5-6]，但因缺少临床生化、病原学的支撑，不能反映患者体内的炎症及感染程度，同时对于罹患基础疾病甚至肿瘤的患者评估并不全面，因此，单独使用 CURB-65 评分对 CAP 患者的病情评估价值有限[6]。本研究通过分析重症成人 CAP 患者的临床资料，筛选重症化的特征因素，同时构建并验证列线图模型，旨在为临床对该病的诊治提供参考依据。

1　资料与方法

1.1　研究对象：回顾性收集 2018 年 1 月至 2021 年 12 月在泰康仙林鼓楼医院首诊并住院的成人 CAP 患者的基线资料。

1.1.1　纳入标准：① 符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》标准[7]，即社区发病、年龄≥18 岁、入院前或入院后 48 h 影像学检查确诊。② 存在至少 1 种肺炎相关临床表现，肺实变体征及湿性啰音、伴有咳嗽或咳痰，发热(＞37.8 ℃)或体温过低(＜35.6 ℃)，外周血白细胞计数(white blood cell count, WBC)升高(＞10×10^9/L)或降低(＜4×10^9/L)。③ 病例资料完整。④ 入院前未进行相关治疗。⑤ 首次发病。

1.1.2　排除标准：① 过去 28 d 有住院史或服用抗菌药物；② 免疫功能异常〔血液病、器官移植、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)及传染病〕；③ 年龄＜18 岁或资料不完整。

1.1.3　重症 CAP 诊断标准：主要标准为需要机械通气或血管活性药物。次要标准为符合以下至少 3 项者：呼吸频率≥30 次/min、氧合指数≤250 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)、多肺叶浸润、意识障碍、低体温(体温＜36.0 ℃)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)≥7 mmol/L、WBC＜4×10^9/L、血小板计数(platelet count, PLT)＜10×10^9/L、低血压需要液体复苏。

1.1.4　伦理学：本研究符合医学伦理学标准，研究方案经南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院伦理委员会批准(审批号：LS20200830)。

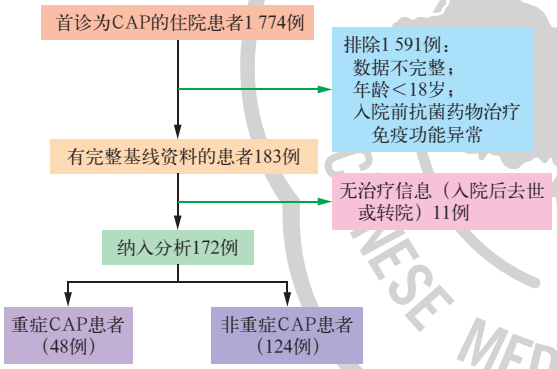
1.2　指标收集：① 基本情况：性别、年龄、既往史及家族史、合并症；② 临床资料：临床症状、发病时间、CURB-65 评分[5](C 为意识障碍，U 为尿素氮，R 为呼吸频率，B 为血压，65 为年龄)；③ 实验室检查指标：血常规、血生化指标、肝肾功能、凝血指标、微生物培养结果；④ 临床干预：是否根据培养结果调整抗菌药物方案等。

1.3　统计学处理：采用 R 语言(4.0.3 版本)和 Medcalc(19.5.6)软件进行数据统计分析。不符合正态分布

的计量资料以中位数(四分位数)〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示,两独立样本组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。通过二元 Logistic 逐步回归分析筛选识别重症成人 CAP 的危险因素,并通过 rms 包构建列线图模型。根据受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)评估模型的区分度,并通过 Medcalc 软件中 DeLong 检验进行 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)比较;同时根据校准曲线评估模型的校准度,可视化呈现模型 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验的结果。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例:最终纳入 172 例成人 CAP 患者(纳入流程见图 1),其中男性 100 例,女性 72 例;中位年龄为 74(57, 83)岁;重症 48 例,非重症 124 例。



注:CAP 为社区获得性肺炎

图 1 重症成人 CAP 患者列线图预测模型的构建和验证研究对象纳入流程

2.2 成人 CAP 患者基线资料的单因素分析(表 1):单因素分析显示,重症与非重症成人 CAP 患者的年龄、吸烟史、CURB-65 评分、心率、发病时间、合并症总数、病原微生物总数、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)和淋巴细胞与血小板比值(lymphocyte to platelet ratio, LPR)等比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),其余指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 重症成人 CAP 患者多因素 Logistic 回归分析:以重症和非重症为因变量,选择单因素分析中有统计学意义的指标进行 Logistic 回归共线性分析,剔除方差膨胀系数(variance inflation factor, VIF)>10 或容忍度<0.1 的自变量后,对纳入最终二元 Logistic 的分类指标进行赋值(表 2),连续变量以原值输入。应用向前逐步选择法纳入自变量,结果显示,高血压、心力衰竭、复合感染、吸烟史、中高 CURB-65 评分、CRP、AST、FIB、UA 为特征因素(均 $P<0.05$;表 3)。

表 2 多因素回归分析分类变量赋值

变量	赋值
组别	非重症=0,重症=1
病原微生物总数	单一感染=0,复合感染=1
CURB-65 评分	低风险=0,中高风险=1
吸烟史	无=0,有=1
脑梗死	无=0,有=1
高血压	无=0,有=1
冠心病	无=0,有=1
心力衰竭	无=0,有=1
电解质紊乱	无=0,有=1
贫血	无=0,有=1
低蛋白血症	无=0,有=1
合并症总数	≤2 种=0, 3~5 种=1, ≥6 种=2
发病时间	≤3 d=0, 4~7 d=1, ≥8 d=2

注:CURB-65 为英国胸科协会改良肺炎评分

表 3 识别重症成人 CAP 患者的多因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	χ^2 值	$s_{\bar{x}}$	P 值	OR 值	95%CI
病原微生物总数	1.060	4.408	0.505	0.036	2.886	1.073~7.760
吸烟史	2.112	10.572	0.650	0.001	8.268	2.314~29.537
高血压	1.321	7.022	0.499	0.008	3.749	1.411~9.962
心力衰竭	1.529	4.457	0.724	0.035	4.616	1.116~19.093
CRP	0.012	5.548	0.005	0.018	1.012	1.002~1.022
FIB	−0.355	4.078	0.176	0.043	0.701	0.497~0.990
UA	−0.008	11.498	0.002	0.001	0.992	0.987~0.997
AST	0.015	4.129	0.007	0.042	1.015	1.001~1.030
CURB-65 评分	1.576	10.842	0.478	0.001	4.833	1.892~12.346

注:CAP 为社区获得性肺炎,CRP 为 C-反应蛋白,FIB 为纤维蛋白原,UA 为尿酸,AST 为天冬氨酸转氨酶,CURB-65 为英国胸科协会改良肺炎评分,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

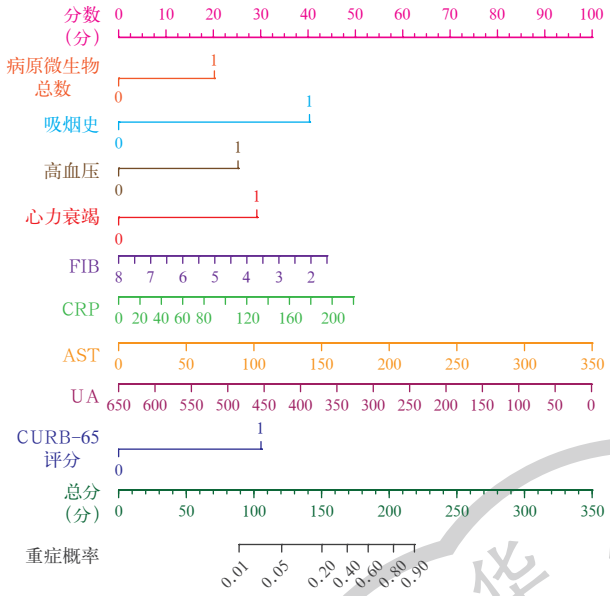
2.4 构建并验证识别重症成人 CAP 患者的列线图模型:基于 Logistic 回归筛选结果,列线图模型中共纳入 9 个自变量(图 2),通过列线图可对每个变量数值进行评分对应,合并所有变量的总分,并垂直对应于重症成人 CAP 的预估概率,总分越高,重症化的风险率越高。模型的验证主要包括区分度和校准度,通过绘制 ROC 曲线评价模型区分度,该预测模型 AUC 明显大于单独 CURB-65 评分($P<0.001$;图 3),且以约登指数最大点为最佳临界点,预测模型的特异度为 74.19%,敏感度为 93.75%,阴性预测值为 0.084,表明模型具有较好的判别能力(表 4)。同时,Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示拟合度优($\chi^2=6.088$, $P=0.665$),校准图曲线也表明该模型预测概率与实际概率基本一致,具有较好的校准度(图 4)。

表 1　重症和非重症两组成人 CAP 患者基线资料的单因素分析

指标	总数（n=172）	非重症组（n=124）	重症组（n=48）	χ^2/U 值	P 值
性别〔例(%)〕				4.468	0.054
女性	72(41.9)	58(46.8)	14(29.2)		
男性	100(58.1)	66(53.2)	34(70.8)		
年龄〔岁，$M(Q_L,Q_U)$〕	74(57,83)	66(52,82)	82(74,85)	−4.232	<0.001
CURB-65 评分〔例(%)〕				39.521	<0.001
0 分	48(27.9)	47(37.9)	1(2.1)		
1 分	65(37.8)	48(38.7)	17(35.4)		
2 分	34(19.8)	21(16.9)	13(27.1)		
3 分	22(12.8)	8(6.5)	14(29.2)		
4 分	3(1.7)	0 (0)	3(6.2)		
评分分层〔例(%)〕				29.835	<0.001
低风险	113(65.7)	95(76.6)	18(37.5)		
中高风险	59(34.3)	29(23.4)	30(62.5)		
收缩压〔mmHg，$M(Q_L,Q_U)$〕	124.0 (113.0,143.0)	124.0 (113.0,141.0)	127.5 (109.0,146.5)	−0.973	0.941
舒张压〔mmHg，$M(Q_L,Q_U)$〕	72.0 (65.0,80.0)	72.5 (65.8,79.0)	71.5 (60.0,80.5)	−0.181	0.856
呼吸频率〔次/min，$M(Q_L,Q_U)$〕	90.0 (78.0,101.3)	90.0 (78.0,100.0)	90.0 (78.0,106.3)	−0.476	0.634
心率〔次/min，$M(Q_L,Q_U)$〕	20.0 (20.0,22.3)	20.0 (19.0,22.0)	22.5 (20.0,26.3)	−3.552	<0.001
发病时间〔d，$M(Q_L,Q_U)$〕	5.0 (3.0,10.0)	6.0 (3.0,10.0)	4.0 (1.0,7.8)	−2.056	0.040
吸烟史〔例(%)〕	26(15.1)	14(11.3)	12(25.0)	5.069	0.044
饮酒史〔例(%)〕	9(5.2)	6(4.8)	3(6.2)	0.139	1.000
家族史〔例(%)〕	2(1.2)	1(0.8)	1(2.1)	0.491	1.000
咳嗽〔例(%)〕	142(82.6)	105(84.7)	37(77.1)	1.386	0.340
发热〔例(%)〕	118(68.6)	82(66.1)	36(75.0)	1.264	0.347
意识障碍〔例(%)〕	15(8.7)	4(3.2)	11(22.9)	16.855	<0.001
呼吸困难〔例(%)〕	8(4.7)	0(0)	8(16.7)	21.675	<0.001
合并症总数〔种，$M(Q_L,Q_U)$〕	3(2,5)	3(1,5)	5(3,6)	−3.861	<0.001
合并症〔例(%)〕					
脑梗死	46(26.7)	26(21.0)	20(41.7)	7.568	0.011
骨折	13(7.6)	6(4.8)	7(14.6)	4.703	0.065
骨质疏松	5(2.9)	3(2.4)	2(4.2)	0.374	0.916
糖尿病	30(17.4)	18(14.5)	12(25.0)	2.641	0.161
高血压	58(33.7)	33(26.6)	25(52.1)	10.045	0.003
冠心病	17(9.9)	9(7.3)	8(16.7)	3.439	0.116
胸腔积液	38(22.1)	16(12.9)	22(45.8)	21.802	<0.001
心力衰竭	17(9.9)	6(4.8)	11(22.9)	12.697	0.001
电解质紊乱	50(29.1)	24(19.4)	26(54.2)	20.338	<0.001
贫血	9(5.2)	8(6.5)	1(2.1)	1.332	0.440
低蛋白血症	32(18.6)	16(12.9)	16(33.3)	9.538	0.004
间质性肺炎	6(3.5)	4(3.2)	2(4.2)	0.091	1.000
呼吸衰竭	53(30.8)	15(12.1)	38(79.2)	73.017	<0.001
COPD	12(7.0)	9(7.3)	3(6.2)	0.054	1.000
哮喘	6(3.5)	4(3.2)	2(4.2)	0.091	1.000
支气管扩张	2(1.2)	2(1.6)	0(0)	0.783	0.927
肺癌	4(2.3)	3(2.4)	1(2.1)	0.017	1.000

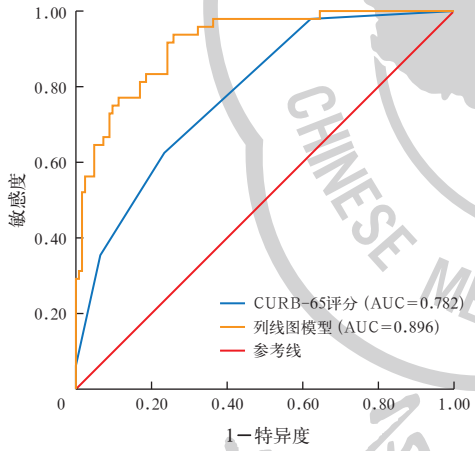
指标	总数（n=172）	非重症组（n=124）	重症组（n=48）	U/χ^2 值	P 值
实验室检查〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
FIB(g/L)	3.83(2.95,4.64)	4.00(3.03,4.85)	3.38(2.40,4.19)	−2.488	0.013
D-二聚体(mg/L)	0.83(0.42,1.51)	0.67(0.33,1.42)	1.10(0.77,2.01)	−3.914	<0.001
CRP(mg/L)	33.25 (9.18,64.47)	24.20 (7.77,56.52)	46.17 (22.51,99.19)	−3.054	0.002
IL-6(μg/L)	0.09(0.01,2.61)	0.09(0.01,2.25)	0.10(0.01,2.25)	−2.119	0.033
PCT(μg/L)	0.16(0.05,0.66)	0.14(0.04,0.56)	0.28(0.12,0.78)	−2.431	0.015
Hb(g/L)	116.26 (101.00,127.25)	119.50 (110.25,131.25)	108.88 (96.36,117.37)	−3.689	<0.001
WBC($\times10^9$/L)	7.86(5.80,11.35)	7.00(5.60,10.14)	9.68(7.55,13.66)	−3.641	<0.001
RBC($\times10^{12}$/L)	3.83(3.44,4.19)	3.96(3.63,4.31)	3.58(3.08,3.86)	−3.827	<0.001
PLT($\times10^9$/L)	219.00 (172.83,280.71)	213.50 (173.00,288.00)	236.10 (166.25,274.62)	−0.259	0.795
NEU($\times10^9$/L)	5.56(3.72,9.08)	4.93(3.50,7.94)	7.49(5.93,12.04)	−3.972	<0.001
LYM($\times10^9$/L)	1.00(0.66,1.40)	1.10(0.79,1.60)	0.81(0.57,1.21)	−2.911	0.004
MON($\times10^9$/L)	0.50(0.37,0.70)	0.50(0.35,0.70)	0.50(0.38,0.71)	−0.174	0.862
HCT(%)	34.3 (30.8,38.0)	35.9 (32.2,38.8)	32.1 (29.2,34.7)	−3.419	0.001
RDW-CV	13.4 (12.6,14.6)	13.0 (12.5,14.1)	14.4 (13.5,15.4)	−4.737	<0.001
NLR	5.2(3.0,11.2)	4.2(2.3,8.3)	10.4(5.5,16.5)	−4.568	<0.001
PLR	213.5 (142.0,320.2)	183.3 (134.5,300.8)	273.6 (198.5,395.8)	−3.212	0.001
LPR	4.7(3.1,7.0)	5.5(3.3,7.4)	3.7(2.5,5.0)	−3.212	0.001
ALT(U/L)	17.2 (11.7,32.0)	16.1 (11.4,27.0)	23.1 (14.4,47.5)	−2.313	0.021
AST(U/L)	22.3 (16.0,32.0)	20.0 (16.0,29.9)	27.6 (18.2,55.0)	−2.561	0.010
ALP(U/L)	65.0 (54.0,89.1)	63.5 (53.0,88.0)	74.0 (57.8,98.3)	−1.332	0.183
TBil(μmol/L)	10.0(7.2,15.2)	10.0(7.4,14.9)	10.2(5.8,15.3)	−0.568	0.570
TP(g/L)	62.4 (57.9,67.3)	63.5 (60.0,68.3)	58.8 (55.4,64.1)	−3.783	<0.001
ALB(g/L)	33.9 (30.8,37.2)	35.0 (31.9,39.0)	31.6 (28.9,33.0)	−4.757	<0.001
GLB(g/L)	28.6 (26.1,32.9)	28.4 (26.1,32.6)	29.7 (26.4,34.3)	−0.824	0.410
GLU(mmol/L)	6.1(5.2,7.8)	5.9(5.1,7.0)	6.9(5.7,8.9)	−3.100	0.002
BUN(mmol/L)	4.9(3.6,6.9)	4.4(3.3,6.1)	6.5(5.3,9.6)	−4.697	<0.001
SCr(μmol/L)	59.0 (47.8,76.0)	61.3 (49.6,73.3)	55.3 (42.9,77.0)	−1.390	0.165
UA(μmol/L)	188.1 (135.2,276.3)	220.0 (163.3,283.1)	136.4 (103.1,184.9)	−4.192	<0.001
GFR(mL/min)	116.2 (95.8,142.7)	112.4 (94.0,135.1)	136.0 (100.0,183.1)	−2.714	0.007
TG(mmol/L)	0.86(0.69,1.13)	0.81(0.67,1.10)	0.92(0.78,1.21)	−1.839	0.066
TC(mmol/L)	3.35(2.81,3.88)	3.37(2.82,3.83)	3.24(2.81,3.88)	−0.210	0.834
病原微生物总数〔例(%)〕				19.524	<0.001
1 种	113(65.7)	96(77.4)	17(35.4)		
≥2 种	46(26.7)	22(17.7)	24(50.0)		
调整抗菌药物（根据培养结果）〔例(%)〕	122(70.9)	86(69.4)	36(75.0)	0.535	0.465

注：CAP 为社区获得性肺炎，CURB-65 为英国胸科协会改良肺炎评分，COPD 为慢性阻塞性肺疾病，FIB 为纤维蛋白原，CRP 为 C-反应蛋白，IL-6 为白细胞介素 -6，PCT 为降钙素原，Hb 为血红蛋白，WBC 为白细胞计数，RBC 为红细胞计数，PLT 为血小板计数，NEU 为中性粒细胞计数，LYM 为淋巴细胞计数，MON 为单核细胞计数，HCT 为血细胞比容，RDW-CV 为红细胞分布宽度变异系数，NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值，PLR 为血小板与淋巴细胞比值，LPR 为淋巴细胞与血小板比值，ALT 为丙氨酸转氨酶，AST 为天冬氨酸转氨酶，ALP 为碱性磷酸酶，TBil 为总胆红素，TP 为总蛋白，ALB 为白蛋白，GLB 为球蛋白，GLU 为血糖，BUN 为血尿素氮，SCr 为血肌酐，UA 为尿酸，GFR 为肾小球滤过率，TG 为三酰甘油，TC 为总胆固醇；1 mmHg≈0.133 kPa



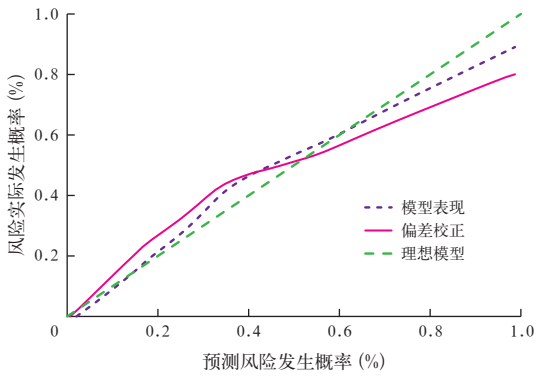
注：CAP 为社区获得性肺炎，FIB 为纤维蛋白原，CRP 为 C- 反应蛋白，AST 为天冬氨酸转氨酶，UA 为尿酸，CURB-65 为英国胸科协会改良肺炎评分

图 2 识别重症成人 CAP 患者的列线图模型



注：CAP 为社区获得性肺炎，ROC 曲线为受试者工作特征曲线，CURB-65 为英国胸科协会改良肺炎评分，AUC 为 ROC 曲线下面积

图 3 识别重症成人 CAP 患者列线图模型的 ROC 曲线



注：CAP 为社区获得性肺炎

图 4 识别重症成人 CAP 患者列线图模型的校准曲线

表 4 列线图模型与 CURB-65 评分识别重症成人 CAP 患者的价值

变量	AUC	95%*CI*	敏感度（%）	特异度（%）	阳性似然比	阴性似然比	*Z* 值	*P* 值
列线图模型	0.896	0.840～0.937	93.75	74.19	3.63	0.084	3.275	0.001
CURB-65 评分	0.782	0.713～0.841	62.50	76.60	2.67	0.490		

注：CURB-65 为英国胸科协会改良肺炎评分，CAP 为社区获得性肺炎，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%*CI* 为 95% 可信区间

3 讨 论

有研究显示，80% 的 CAP 患者在门诊治疗，约 30% 入住 ICU 的重症患者在短期内死亡[8]，且高龄者病死率更高[9]。同时也有研究报道，大量低风险的 CAP 患者住院接受治疗，导致不必要的经济支出[10-11]。因此对于临床医生而言，降低病死率及减少并发症，甚至合理分配医疗资源、减轻患者经济负担的关键点，即及时准确识别评估患者的病情严重程度。但临床常用的 CURB-65 评分由于仅涵盖临床症状、体征为评价标准，未结合辅助检查，从而增加了漏检率[12]，因此，迫切需要构建可有效识别重症成人 CAP 患者的评分模型来提高生存率，达到精准治疗的目的。

在此背景下，本研究筛选成人 CAP 患者重症化的特征指标，结果提示，高血压、心力衰竭、复合感染、吸烟史、中高 CURB-65 评分、CRP、AST、FIB、UA 为预测因子，确认了 CRP、高血压、心力衰竭、复合感染、吸烟史、CURB-65 评分作为危险因素的存在，这与以往的研究结果相一致[13]。之前的研究表明，CRP 作为一种急性期时相蛋白，在急性感染时急速增加，每 8 h 升高 1 倍[14]，可作为炎症指标应用于 CAP 患者的病情监测[14-17]。而 CAP 合并基础疾病的相关研究也提示，合并症可能是导致患者重症化并死亡的潜在因素[18-20]。同时，有研究将 AST 作为肝损伤的标志物纳入模型，推测病原体在机体内释放内毒素，招募炎症因子和免疫细胞刺激肝细胞产生过氧化作用，从而发生潜在的肝损伤[19-21]。然而，本研究中重症患者的 UA 水平降低，与 Latief 等[22]的研究不一致，考虑研究组别的基本特征差异是导致结果不同的主要原因，本研究入组患者年龄大、每日进食少、低蛋白饮食，导致尿素生成减少。另一方面，重症组患者 FIB 的优势比（odds ratio，*OR*）为 0.701〔95% 可信区间（95% confidence interval，95%*CI*）为 0.497～0.990〕，提示患者体内的凝血与

纤溶功能紊乱，在徐悦利等[23]的研究中也已证明中高风险的 CAP 患者 FIB 低于低风险组，意味着重症 CAP 患者存在弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation，DIC）演变的潜在可能，加之此期缺乏特异性表现，因此将 FIB 纳入模型，可警示临床医生 CAP 患者病情发展的进程。综上，与以往评估 CAP 严重程度的研究相比，本研究强调对相关风险因素的整合与充分利用，加之病原学检查的纳入，对提高成人 CAP 重症预测的准确性有重要意义。

本研究通过列线图模型可视化呈现，增加了结果的可读性，同时，模型效能评估结果显示，当 CURB-65 评分结合炎症指标、基础疾病及病原学检出情况时，AUC 的显著增加提示其诊断效能更高，其敏感度由 62.50% 提升至 93.75%，且其阴性预测值＜0.1，因此，该模型可有效识别重症化成人 CAP 患者，这也凸显了 CURB-65 评分联合其他指标的必要性，进一步内部验证校准度显示，校准曲线与标准曲线有良好的拟合度，且经 Hosmer-Lemeshow 检验证实一致性高，说明预测的准确率高。

另外，本研究也存在局限性。首先，由于本研究中患者的中位年龄为 74 岁，故研究结果是否适用于年轻的 CAP 患者需要进一步评估。其次，本研究仅选择 1 家医院的病例数据进行单中心回顾性分析，医院级别、区域等是否会造成研究结果的偏倚等尚且未知，后期还需进一步在不同医院进行多中心、大样本、前瞻性研究，以提高模型的准确度及适应性。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Rider AC, Frazee BW. Community-acquired pneumonia [J]. Emerg Med Clin North Am, 2018, 36 (4): 665-683. DOI: 10.1016/j.emc.2018.07.001.

[2] Grief SN, Loza JK. Guidelines for the evaluation and treatment of pneumonia [J]. Prim Care, 2018, 45 (3): 485-503. DOI: 10.1016/j.pop.2018.04.001.

[3] Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: an update [J]. Indian J Med Res, 2020, 151 (4): 287-302. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.

[4] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392 (10159): 1736-1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.

[5] Feng DY, Zou XL, Zhou YQ, et al. Combined neutrophil-to-lymphocyte ratio and CURB-65 score as an accurate predictor of mortality for community-acquired pneumonia in the elderly [J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 1133-1139. DOI: 10.2147/IJGM.S300776.

[6] Ilg A, Moskowitz A, Konanki V, et al. Performance of the CURB-65 score in predicting critical care interventions in patients admitted with community-acquired pneumonia [J]. Ann Emerg Med, 2019, 74 (1): 60-68. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2018.06.017.

[7] 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.

[8] Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2011, 37 (9): 1409-1420. DOI: 10.1007/s00134-011-2261-x.

[9] Liu Y, Zhang C, Li CY, et al. Marked reduction in 28-day mortality among elderly patients with severe community-acquired pneumonia: post hoc analysis of a large randomized controlled trial [J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 2109-2115. DOI: 10.2147/CIA.S268140.

[10] Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults [J]. N Engl J Med, 2015, 373 (5): 415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245.

[11] Weycker D, Moynahan A, Silvia A, et al. Attributable cost of adult hospitalized pneumonia beyond the acute phase [J]. Pharmacoecon Open, 2021, 5 (2): 275-284. DOI: 10.1007/s41669-020-00240-9.

[12] Parsonage M, Nathwani D, Davey P, et al. Evaluation of the performance of CURB-65 with increasing age [J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15 (9): 858-864. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02908.x.

[13] 冯秀兰 , 古杰超 . 炎症指标在社区获得性肺炎诊断中的表达水平及其相关性分析 [J]. 实用检验医师杂志 , 2016, 8 (3): 146-148. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.006.

[14] Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis [J]. Intensive Care Med, 2002, 28 (3): 235-243. DOI: 10.1007/s00134-002-1209-6.

[15] Ito A, Ishida T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia [J]. Ann Transl Med, 2020, 8 (9): 609. DOI: 10.21037/atm.2020.02.182.

[16] Luo B, Sun MJ, Huo XX, et al. Two new inflammatory markers related to the CURB-65 score for disease severity in patients with community-acquired pneumonia: the hypersensitive C-reactive protein to albumin ratio and fibrinogen to albumin ratio [J]. Open Life Sci, 2021, 16 (1): 84-91. DOI: 10.1515/biol-2021-0011.

[17] 张洁 , 解立新 , 谢良地 . D- 二聚体对社区获得性肺炎患者病情严重程度及预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学 , 2016, 28 (9): 769-774. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.09.001.

[18] Waterer GW, Self WH, Courtney DM, et al. In-hospital deaths among adults with community-acquired pneumonia [J]. Chest, 2018, 154 (3): 628-635. DOI: 10.1016/j.chest.2018.05.021.

[19] Schöll N, Rohde GGU. Community-acquired pneumonia in the elderly [J]. Pneumologie, 2019, 73 (10): 605-616. DOI: 10.1055/a-0835-1943.

[20] 莫继朋 , 贾中芝 , 汤艳 , 等 . 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 [J]. 中华危重病急救医学 , 2022, 34 (4): 367-372. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210927-01406.

[21] Huang YK, Liu AH, Liang L, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia [J]. Int Immunopharmacol, 2018, 64: 10-15. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.08.022.

[22] Latief M, Ahmed Para R, Shafi O, et al. Incidence and risk factors of acute kidney injury in patients hospitalized with pneumonia: a prospective observational study [J]. Med J Islam Repub Iran, 2021, 35: 150. DOI: 10.47176/mjiri.35.150.

[23] 徐悦利 , 张阳 , 姜锋 , 等 . 不同严重程度社区获得性肺炎患者凝血及纤溶相关指标的比较 [J]. 中华医学杂志 , 2015, 95 (24): 1925-1929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.24.011.

（收稿日期：2022-07-20）