

儿童重症肺炎预后不良的影响因素 分析及 Nomogram 模型构建

朱文生¹, 吴春燕¹, 陈勇¹, 陈昕¹, 姜雪燕²

(1.金华市妇幼保健院重症监护室, 浙江 金华 321000; 2.金华市中心医院儿童重症监护室, 浙江 金华 321000)

[摘要]目的 分析儿童重症肺炎(SP)预后不良的影响因素,构建预测模型。方法 选取2020年3月至2023年3月金华市妇幼保健院378例SP患儿,按照1:1对照原则随机分为建模人群(189例)、验证人群(189例)。比较建模人群、验证人群患病后3个月预后情况,在建模人群中分析预后不良影响因素、构建Nomogram模型,并对Nomogram模型进行外部验证。结果 SP患儿预后不良发生率为24.60%(93/378),其中建模人群预后不良发生率(23.81%)与验证人群(25.40%)对比差异无统计学意义($\chi^2=0.128, P=0.720$);在建模人群中,预后不良组患病至就诊时间长于预后良好组($t=8.997, P<0.05$),机械通气、有既往肺部感染病史、有肺部基础疾病、感染病原菌株数 ≥ 2 株、有肺外并发症占比高于预后良好组(χ^2 值介于4.247~10.668之间,均 $P<0.05$),血清PCT水平、急性生理学评分(APS)高于预后良好组(t 值分别为10.353、5.278, $P<0.05$);患病至就诊时间、机械通气、既往肺部感染病史、感染病原菌株数、肺外并发症、血清PCT水平、APS均为预后不良的独立危险因素(OR 值介于2.653~5.955之间, $P<0.05$);在验证人群中对模型进行外部验证显示, Nomogram模型的C-index为0.948,具有良好的区分度,曲线下面积(AUC)为0.948(95%CI: 0.910~0.988),预测预后不良的校准度与临床效用良好。结论 SP患儿预后受多方面因素影响,基于急性生理学评分,结合相关影响因素,构建的Nomogram模型,在预后预测方面具有良好的区分度、预测效能、校准度和临床效用。

[关键词]儿童;重症肺炎;急性生理学评分;预后;影响因素;Nomogram模型

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.08.007

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)08-0043-06

Analysis of influencing factors of poor prognosis of severe pneumonia in children and the construction of Nomogram model

ZHU Wensheng¹, WU Chunyan¹, CHEN Yong¹, CHEN Xin¹, JIANG Xueyan²

(1. Intensive Care Unit, Jinhua Maternal and Child Health Hospital, Zhejiang Jinhua 321000, China;

2. Children's Intensive Care Unit, Jinhua Central Hospital, Zhejiang Jinhua 321000, China)

[Abstract] **Objective** The influencing factors of poor prognosis of severe pneumonia (SP) in children were analyzed, and a prediction model was constructed. **Methods** A total of 378 children with SP in Jinhua Maternal and Child Health Hospital from March 2020 to March 2023 were randomly divided into the modeling population (189 cases) and the verification population (189 cases) according to the 1:1 control principle. The prognosis of the modeled population and the verified population at 3 months after the disease was compared, the adverse prognostic influencing factors were analyzed in the modeled population, the Nomogram model was constructed, and the Nomogram model was externally verified. **Results** The incidence of poor prognosis in SP was 24.60% (93/378), and there was no significant difference between the incidence of poor prognosis in the modeling population (23.81%) and the validated population (25.40%) ($\chi^2=0.128, P=0.720$). In the modeled population, the poor prognosis group had a longer time from disease to consultation ($t=8.997, P<0.05$), the proportion of mechanical ventilation, previous lung infection, underlying lung disease, ≥ 2 strains of infectious pathogens, and extrapulmonary complications in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group (χ^2 values ranged from 4.247 to 10.668, $P<0.05$), and the serum procalcitonin level and acute physiology score (APS) were higher than those in the good prognosis group ($t=10.353$ and $5.278; P<0.05$). Time from illness to presentation, mechanical ventilation, history of previous pulmonary infection, number of infectious strains, extrapulmonary complications, serum procalcitonin level, and APS were all independent risk factors for poor prognosis ($OR=2.653-5.955, P<0.05$). External validation of the model in the validation population showed that the C-index of the Nomogram model was 0.948,

[收稿日期]2024-05-28

[基金项目]2021年度公益类金华市科学技术研究计划项目(2021-4-232)

[作者简介]朱文生(1985—),男,中级职称,主要从事儿童神经康复相关研究。

[通讯作者]姜雪燕,副主任医师。

which had good discrimination, and the area under the curve (AUC) was 0.948 (95% CI: 0.910–0.988), indicating good calibration and clinical utility for predicting poor prognosis. **Conclusion** The prognosis of children with SP is affected by many factors, and the Nomogram model constructed based on acute physiological scores and related influencing factors has good discrimination, predictive efficacy, calibration and clinical utility in prognostic prediction.

[Key words] child; severe pneumonia; acute physiology score; prognosis; influencing factor; Nomogram model

肺炎是临床常见呼吸系统疾病,其发病率逐年增加,世界卫生组织 2018 年调查数据显示,近 802 200 例肺炎患者是儿童,已成为儿童发病和死亡的最重要原因之一^[1-2]。特别是重症肺炎(severe pneumonia, SP)发生率为肺炎患儿的 10% 左右,死亡率达 5.7%^[3-4]。早期识别 SP 危险因素并及时预防和治疗,对降低患儿病死率、改善预后至关重要^[5]。近年多项研究分析了 SP 患儿预后影响因素,多种 SP 患儿预后相关因素被发现^[6-7]。研究显示,急性生理学评分(acute physiology score, APS)是 SP 患儿预后不良的重要影响因素之一,在预后预测方面具有良好应用价值^[8],但 APS 尚未被纳入 SP 患儿预后不良的 Nomogram 模型当中。本研究基于 APS,结合相关影响因素构建儿童 SP 预后 Nomogram 模型,以期临床预测患儿预后提供重要依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月金华市妇幼保健院 378 例 SP 患儿,按照 1:1 对照原则,采用随机数字表法分为建模人群(189 例)、验证人群(189 例)。纳入标准:①确诊为 SP^[9];②年龄 3~12 岁;③入院前未接受系统治疗;④患儿监护人同意签署同意书。排除标准:①中枢神经系统或心脑血管系统疾病;②其他部位感染或创伤;③有肺部手术史;④恶性肿瘤。建模人群:男 107 例,女 82 例,年龄 3~12(6.21±1.57)岁。验证人群:男 101 例,女 88 例,年龄 3~12(6.07±1.49)岁。建模人群与验证人群基础资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已经通过伦理审核。

1.2 方法

实验室指标检测:入院当天采集所有患儿空腹静脉血 5 mL,采用深圳迈瑞 7500 血球分析仪检测外周血血小板计数(peripheral blood platelet count, PLT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。采

用星童循环增强荧光免疫发光法检测降钙素原(procalcitonin, PCT)水平。

APS 评估及预后:入院当天由临床经验丰富(5 年以上工作经验)医生参照 APS 标准^[10]评估: APS = 各生理学指标评分 + 格拉斯哥昏迷量表(glasgow coma scale, GCS)^[11]评分,其中 GCS 评分采用反向计分法,即 GCS 得分 = 15 分 - 实测 GCS 评分。于患病后 3 个月评估预后情况,痊愈出院,无后遗症,定义为预后良好;死亡,或存活但遗留后遗症,定义为预后不良。

1.3 观察指标

SP 患儿基础资料、患病后 3 个月预后情况。不同预后 SP 患儿临床资料,包括患病至就诊时间、机械通气、既往肺部感染病史、肺部基础疾病(包括哮喘、肺结核等)、病原菌类型、感染病原菌株数、住院时间、肺外并发症(低氧血症、败血症)、心率、呼吸频率、体温、外周血 PLT、WBC 水平、血清 CRP、PCT 水平、APS。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件。计数资料以 $n(\%)$ 描述,进行 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,进行 t 检验。通过 Logistic 回归分析 SP 患儿预后不良的影响因素。根据具有统计学意义的因素构建 SP 患儿预后不良的 Nomogram 预测模型,采用 rms 程序包。外部验证应用一致性指数(C-index)、受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、校准曲线及决策曲线(decision curve analysis, DCA)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群的预后情况

本研究共纳入 378 例 SP 患儿,其中 93 例发生预后不良,预后不良发生率为 24.60%(93/378)。建模人群预后不良发生率为 23.81%(45/189),验证人群预后不良发生率为 25.40%(48/189),建模人群与验证人群预后不良发生率对比差异无统计学意义

($\chi^2=0.128, P=0.720$)。

2.2 预后良好组和预后不良组临床资料比较

在建模人群中,预后不良组患病至就诊时间长于预后良好组($t=8.997, P<0.05$),机械通气、有既往肺部感染病史、有肺部基础疾病、感染病原菌株数 ≥ 2 株、有肺外并发症占比高于预后良好组(χ^2 值介于 4.247~10.668 之间,均 $P<0.05$),血清 PCT 水平、APS 评分高于预后良好组(t 值分别为 10.353、5.278, $P<0.05$),见表 1。

表 1 预后良好组和预后不良组临床资料比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]
Table 1 Comparison of clinical data between the good prognosis and poor prognosis groups [$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

项目	预后不良组(n=45)	预后良好组(n=144)	t/χ^2	P
性别			0.033	0.857
男	26(57.78)	81(56.25)		
女	19(42.22)	63(43.75)		
年龄(岁)	6.58 $\pm$ 1.63	6.09 $\pm$ 1.51	1.864	0.064
患病至就诊时间(天)	5.12 $\pm$ 1.36	3.49 $\pm$ 0.95	8.997	<0.001
机械通气			9.074	0.003
是	27(60.00)	50(34.72)		
否	18(40.00)	94(65.28)		
既往肺部感染病史			8.591	0.003
有	15(33.33)	20(13.89)		
无	30(66.67)	124(86.11)		
肺部基础疾病			4.247	0.039
有	8(17.78)	9(6.25)		
无	37(82.22)	135(93.75)		
病原菌类型			0.041	0.980
革兰阴性菌	28(62.22)	89(61.81)		
革兰阳性菌	16(35.56)	51(35.42)		
真菌	1(2.22)	4(2.78)		
感染病原菌株数(株)			10.668	0.001
<2	15(33.33)	88(61.11)		
≥ 2	30(66.67)	56(38.89)		
住院时间(天)	15.36 $\pm$ 2.97	14.58 $\pm$ 2.66	1.669	0.097
肺外并发症			18.086	<0.001
有	25(55.56)	32(22.22)		
无	20(44.44)	112(77.78)		
心率(次/min)	170.24 $\pm$ 11.68	167.31 $\pm$ 10.59	1.580	0.116
呼吸频率(次/min)	69.01 $\pm$ 7.13	67.59 $\pm$ 7.62	1.108	0.270
体温($^{\circ}\text{C}$)	39.04 $\pm$ 1.15	38.71 $\pm$ 1.08	1.762	0.080
PLT($\times 10^9/\text{L}$)	165.39 $\pm$ 39.84	172.81 $\pm$ 42.67	1.034	0.303
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	9.91 $\pm$ 2.26	10.73 $\pm$ 2.59	1.908	0.058
CRP(mg/L)	146.28 $\pm$ 37.28	137.64 $\pm$ 35.12	1.420	0.157
PCT(ng/mL)	6.51 $\pm$ 0.79	5.22 $\pm$ 0.71	10.353	<0.001
APS(分)	24.31 $\pm$ 6.59	19.17 $\pm$ 5.40	5.278	<0.001

2.3 预后不良的影响因素 Logistic 回归分析

在建模人群进行 Logistic 回归分析。结果显示,患病至就诊时间、机械通气、既往肺部感染病史、感染病原菌株数、肺外并发症、血清 PCT 水平、APS 均为 SP 患儿发生预后不良的影响因素(OR 值介于 2.653~5.955 之间, $P<0.05$),见表 2。

表 2 预后不良的影响因素 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of factors influencing poor prognosis

变量	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI		P
					下限	上限	
患病至就诊时间(天)	1.072	0.402	7.106	2.920	1.357	6.284	0.002
机械通气	1.215	0.376	10.437	3.369	1.490	7.619	<0.001
既往肺部感染病史	0.976	0.385	6.422	2.653	1.224	5.750	0.008
肺部基础疾病	0.346	0.289	1.430	1.413	0.523	3.817	0.108
感染病原菌株数(株)	1.418	0.436	10.574	4.128	1.847	9.225	<0.001
肺外并发症	1.784	0.482	13.702	5.955	2.361	15.018	<0.001
PCT(ng/mL)	1.482	0.501	8.754	4.403	1.891	10.253	<0.001
APS(分)	1.579	0.451	12.263	4.852	1.883	12.501	<0.001

2.4 预后不良 Nomogram 模型构建

在建模人群中,将 Logistic 回归中具有统计学意义的 7 个影响因素作为预测指标,构建 SP 患儿预后不良的 Nomogram 模型,见图 1。

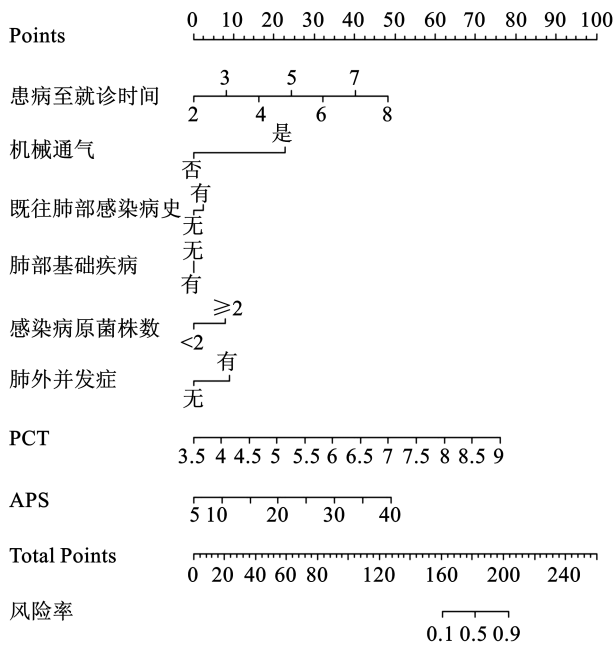


图 1 预后不良 Nomogram 模型

Fig.1 Nomogram model for poor prognosis

2.5 外部验证

在验证人群中,首先通过计算得到 Nomogram 预测模型的 C-index 为 0.948,具有良好的区分度,ROC 曲线(见图 2)显示,该模型的曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.948 (95% CI: 0.910 ~ 0.988)。校准曲线(见图 3)显示,该模型预测 SP 患儿预后不良的校准度良好,模型与实际观测结果有

较好的一致性。DCA(见图 4)显示,该模型的临床效用良好。

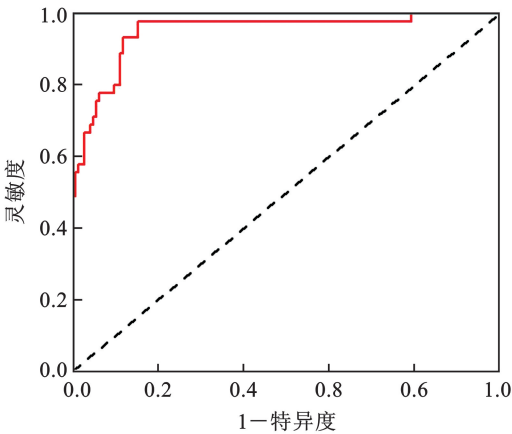


图 2 Nomogram 模型的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve for Nomogram model

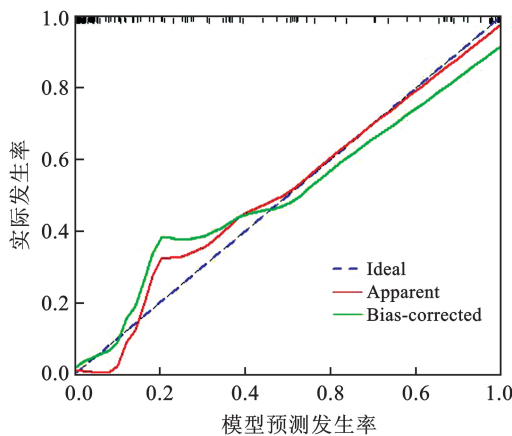


图 3 Nomogram 模型的校准曲线

Fig.3 Calibration curves for the Nomogram model

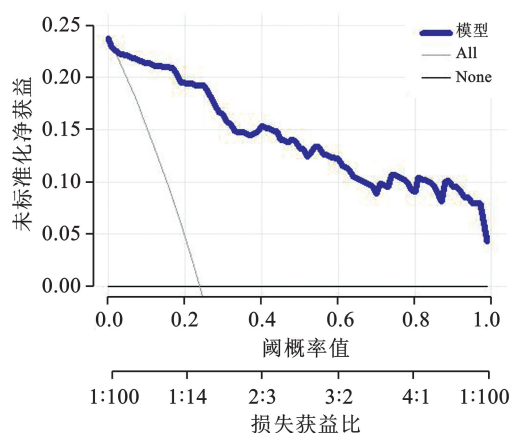


图 4 Nomogram 模型的 DCA

Fig.4 DCA of the Nomogram model

3 讨论

3.1 SP 患儿预后不良发生率

SP 是儿科常见危重症,多由细菌或病毒感染引起,可导致多脏器功能障碍,对患儿生长发育造成较大危害^[12-13]。既往研究显示,腺病毒引起的 SP 患儿预后不良发生率高达 23.7%^[14]。本研究 SP 患儿预后不良发生率为 24.60%。与上述研究结果存在一定差异,这可能与感染类型不同有关,本研究 SP 患儿为细菌感染。但无论是细菌感染或病毒感染所致 SP,患儿预后不良发生率均较高,准确把握 SP 患儿预后影响因素对疾病治疗、改善预后具有重要指导价值。

3.2 SP 患儿预后不良的影响因素

本研究显示,患病至就诊时间、机械通气等均会增加预后不良发生风险。分析其原因在于,患病至就诊时间延长导致患儿脏器及系统组织损伤加重,预后不良风险增大;机械通气可能要进行气管插管等侵入性操作,增加预后不良风险;既往肺部感染病史患儿有肺部抗生素治疗史,导致再次治疗反应减弱;而感染病原菌株数超过 2 株患儿临床症状复杂、多样,且不同病原菌耐药性不同,导致治疗难度增加,均会增加预后不良风险^[15-16]。Wilkes C 等^[17]报道指出,低氧血症是中低收入国家患肺炎儿童死亡率增加的危险因素之一,本研究也发现低氧血症等肺外并发症可明显增加预后不良发生风险。本研究结果显示,不同预后患儿肺部基础疾病占比存在明显差异,但肺部基础疾病与预后不良无明显关联性,这可能与本研究有肺部基础疾病患儿病例较少有

关,其在 SP 患儿预后评估中的作用仍需通过大样本研究进一步验证。本研究还发现,高血清 PCT 水平会导致 SP 患儿预后不良发生风险增加。这是因为血清 PCT 水平与炎症反应程度密切相关,血清 PCT 水平越高提示患儿炎症反应程度越严重,炎症反应加重能加重患儿脏器及系统组织损伤,增加预后不良风险^[18]。

急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分临床应用广泛,其分值越高患者预后越差^[19]。临床多项研究表明,SP 患者的高 APACHE II 评分可促进预后不良发生^[20-21]。但 SP 患儿年龄较小,不适合采用 APACHE II 评估。且相关研究指出,不同治疗效果 SP 患儿间 APACHE II 评分比较无明显差异,并指出 APACHE II 评分在成人 SP 中灵敏度较高,对儿童 SP 预后评估价值有限^[22]。APS 是 APACHE II 中的急性生理学项目,删除了其中年龄和慢性健康状况项目,更适用于儿童 SP 病情评估。因此,本研究纳入 APS 指标,结果发现预后不良患儿入院时 APS 明显高于预后良好患儿,说明入院时 APS 与 SP 患儿预后有关。进一步通过多因素回归分析显示,APS 是 SP 患儿发生预后不良的独立危险因素。提示早期 APS 可应用于 SP 患儿的预后评估。康平等^[8]研究也发现高 APS 是导致 SP 患儿预后不良的独立危险因素,与本研究结果基本一致。

3.3 预测预后不良的 Nomogram 模型

基于 Logistic 回归获取的影响因素构建了 SP 患儿预后不良的 Nomogram 模型,并在验证人群中对模型进行外部验证,结果显示,该模型具有良好的区分度,预测 SP 患儿预后不良的 AUC 为 0.948,且具有较高预测效能、校准度、临床效用,可为临床预测 SP 患儿预后不良发生风险提供可靠参考依据,有助于指导临床开展针对性治疗,以降低预后不良发生风险。

综上所述,SP 患儿预后受多方面因素影响,基于 APS 结合相关影响因素构建 SP 患儿预后不良的 Nomogram 模型,在预测预后方面具有较高区分度、预测效能、校准度和临床效用,有助于指导临床完善治疗方案。

参考文献

- [1] Wang H, Lu Z, Bao Y, et al. Clinical diagnostic application of metagenomic next-generation sequencing in children with severe nonresponding pneumonia [J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0232610.
- [2] Purimahua S L, Arsin A A, Daud A, et al. Biomarkers of pneumonia disease in under five children in “grill culture” [J]. *Gac Sanit*, 2021, 35(S2): S435-S437.
- [3] 孙永峰, 杨勤, 陈敏, 等. 198 例小儿重症肺炎病原学分析 [J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(3): 345-349, 355.
- [4] Gillet Y, Tristan A, Rasigade J P, et al. Prognostic factors of severe community-acquired staphylococcal pneumonia in France [J]. *Eur Respir J*, 2021, 58(5): 2004445.
- [5] Fan F, Lv J, Yang Q Y, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children [J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(7): 607-617.
- [6] Gong W H, Gao K J, Shan Z M, et al. Research progress of biomarkers in evaluating the severity and prognostic value of severe pneumonia in children [J]. *Front Pediatr*, 2024, 12(1): 1417644.
- [7] Mamun G M S, Zou M, Sarmin M, et al. Derivation and validation of a clinical prediction model for risk-stratification of children hospitalized with severe pneumonia in Bangladesh [J]. *PLOS Glob Public Health*, 2023, 3(8): e0002216.
- [8] 康平, 李奕, 汤昱. 高迁移率族蛋白 B1 联合急性生理学评分对重症肺炎患儿诊断价值及预后价值的研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(8): 924-929, 936.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 97-107.
- [10] Okumura K, Latifi R, Smiley A, et al. Direct peritoneal resuscitation (DPR) improves acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) IV and acute physiology score when used in damage control laparotomies: prospective cohort study on 37 patients [J]. *Surg Technol Int*, 2022, 41(1): 85-93.
- [11] Mehta R, G P trainee, Chinthapalli K, et al. Glasgow coma scale explained [J]. *BMJ*, 2019, 65(1): 11296.
- [12] Zhang R, Wang H, Tian S, et al. Adenovirus viremia may predict adenovirus pneumonia severity in immuno-competent children [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 213.
- [13] Boettiger D C, An V T, Lumbiganon P, et al. Severe recurrent bacterial pneumonia among children living with HIV [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2022, 41(5): e208-e215.
- [14] 李洁, 孙欣荣, 樊亚丽, 等. 儿童腺病毒肺炎的临床特征分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(1): 141-145.
- [15] 刘彬娜. 重症肺炎患儿支气管肺泡灌洗液病原菌分布、药物敏感性及其预后危险因素分析 [J]. *医学检验与临床*, 2021, 32(4): 39-42.
- [16] 李重锦, 苏新星, 蒋丽君, 等. 重症肺炎患儿预后的危险因素及其列线图预测模型构建研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(9): 47-52.
- [17] Wilkes C, Bava M, Graham H R, et al. What are the risk factors for death among children with pneumonia in low-and middle-income countries? a systematic review [J]. *J Glob Health*, 2023, 13(1): 05003.
- [18] 李佳, 刘超, 胡姝雯, 等. 血清降钙素原、高迁移率族蛋白 1 及急性生理与慢性健康评分系统 II 评分对重症肺炎患儿预后的评估 [J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(12): 1494-1497.
- [19] Yu H, Luo J, Ni Y, et al. Early prediction of extubation failure in patients with severe pneumonia: a retrospective cohort study [J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(2): BSR20192435.
- [20] 唐先俊, 姚欣. 老年重症肺炎患者血清中活化蛋白 C、髓样分化因子 88 水平与不良预后的关系 [J]. *河北医药*, 2021, 43(1): 53-56, 61.
- [21] 高蓓, 蔡晓玉, 廖蕾, 等. 血 Scr 与肺炎严重指数在评估重症肺炎患者预后的临床价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(2): 276-280.
- [22] 张慧芳, 张雪, 沙玉霞, 等. 血清及支气管肺泡灌洗液中 sTREM-1 水平、APACHE II 评分及 SOFA 评分对重症肺炎患儿病情及预后评价 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(6): 626-631.

[专业责任编辑: 刘 敬]

[中文编辑: 冯佳圆; 英文编辑: 李晓雪]