

重症病毒性肺炎患者 28 天死亡风险因素分析*

吴钟辉^{1*} 李梦玲² 仲魏明²

¹海口市第四人民医院重症医学科,海南海口 571100

²南方医科大学南方医院重症医学科,广东广州 510515

摘要 目的:分析重症病毒性肺炎患者 28 d 死亡风险因素。方法:回顾性分析 57 例重症病毒性肺炎患者的临床病历资料,根据患者 28 d 内是否死亡分为存活组 38 例和死亡组 19 例。采用多因素 Logistic 回归分析确定重症病毒性肺炎患者死亡风险因素,并利用受试者工作特征曲线(ROC)评估各指标对患者 28 d 死亡风险的预测价值。结果:与死亡组比较,存活组患者的年龄偏小、机械通气时间长、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平较低;氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、淋巴细胞计数(LYM)较高(P 均 < 0.05)。二元 Logistic 回归方程分析显示入院时年龄、机械通气时间、NLR、SAA 是重症病毒性肺炎患者 28d 死亡的独立危险因素(P 均 < 0.05)。NLR 预测重症病毒性肺炎患者 28 d 死亡风险的 ROC 曲线下面积为 0.790,最佳截断值为 11.12,敏感度 81.62%,特异性 63.24%。SAA 预测重症病毒性肺炎患者 28 d 死亡风险的 ROC 曲线下面积为 0.707,最佳截断值为 171.00,敏感度 73.77%,特异性 58.10%。结论:年龄大、机械通气时间短、高水平的 NLR 和 SAA 是重症病毒性肺炎患者死亡的高危因素,其中高水平 NLR 对患者 28 d 死亡风险具有良好的预测价值。

关键词 重症病毒性肺炎;血清淀粉样蛋白 A;中性粒细胞/淋巴细胞比值;预后

中图分类号 R563.1⁺4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20220404

Analysis of death risk factors on 28-day mortality of patients with severe viral pneumonia WU Zhong-hui^{1*}, LI Meng-ling², ZHONG Wei-ming². ¹Department of Critical Medicine, Haikou Fourth People's Hospital, Haikou Hainan 571100; ²Department of Critical Medicine, Southern Hospital, Southern Medical University, Guangzhou Guangdong 510515, China
Corresponding author: WU Zhong-hui, E-mail: hexinhuxyl@126.com

Abstract Objective: To analyze the risk factors of 28-d mortality in patients with severe viral pneumonia. Methods: The clinical data of 57 patients with severe viral pneumonia were retrospectively analyzed. According to whether the patients died within 28 days, they were divided into survival group (38 cases) and death group (19 cases). Multivariate Logistic regression analysis was used to determine the risk factors for death in patients with severe viral pneumonia, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of each index on the risk of death in patients with severe viral pneumonia within 28 days. Results: Compared with the death group, the survival group had younger age, shorter duration of mechanical ventilation, lower neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and lower serum amyloid A (SAA) level. The oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and lymphocyte count (LYM) were higher ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that age at admission, duration of mechanical ventilation, NLR and SAA were independent risk factors for 28 d death in patients with severe viral pneumonia ($P < 0.05$). The area under ROC curve (AUC) of NLR for predicting 28 d mortality risk in patients with severe viral pneumonia was 0.790, the best cut-off value was 11.12, the sensitivity was 81.62%, and the specificity was 63.24%. The AUC of SAA for predicting the 28-d mortality risk of patients with severe viral pneumonia was 0.707, the best cut-off value was 171.00, the sensitivity was 73.77%, and the specificity was 58.10%. Conclusion: Older age, shorter duration of mechanical ventilation and high level of NLR and SAA are high risk factors for death in patients with severe viral pneumonia, and high level of NLR has a good predictive value for 28-d death risk.

Key words Severe viral pneumonia; Serum amyloid A; Neutrophil/lymphocyte ratio; Prognosis

重症肺炎是重症医学科常见的疾病,其中病毒感染约占重症肺炎病因的 1/3,且病情进展迅速,并发症多,严重者可出现急性呼吸衰竭、感染性休克甚

至多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[1,2]。本研究回顾性分析重症病毒性肺炎患者 28d 死亡风险因素,报道如下。

* 基金项目:广东省科学技术厅 2017 年省自筹经费类科技计划项目(No:2017ZC0089)

* 通信作者:吴钟辉,E-mail:hexinhuxyl@126.com,海南省海口市琼山区府城镇宗伯里横 34 号

资料与方法

一般资料 选择2018年4月-2020年3月海口市第四人民医院重症医学科住院患者57例。纳入标准:①重症肺炎诊断依据2019年美国感染病学会和美国胸科学会制定的重症肺炎诊断标准^[3];②病毒性肺炎诊断参考美国胸科协会社区获得性肺炎诊治指南^[3]及病毒性肺炎相关文献^[4];a)有明确的病原学依据(采用咽拭子荧光定量多聚酶链反应);b)有明确病毒流行病学史,以咳嗽、肌痛、鼻部症状起病,无明显咳痰;c)CT主要表现为多叶外周性分布的磨玻璃样影,伴间质增厚及碎石征;d)实验室检测白细胞计数一般正常或偏低,C反应蛋白(CRP) $<20\text{ mg/L}$ 和/或降钙素原(PCT)持续低水平;e)抗生素治疗无效或效果不显著,抗病毒药物有效。符合5项中至少2项。排除标准:①合并其他病原菌引起的肺炎及其它肺部疾病;②有严重的心、肝、肾、脑及血液系统疾病,伴有其它感染性疾病、甲状腺疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤等;③院外已接受重症病毒性肺炎相关治疗或使用可影响本研究的药物;④孕妇或哺乳期妇女。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属知情并签署同意书。

方法 收集57例患者病历资料,主要包括:①基本资料:性别、年龄、病史、机械通气时间;②入院时或24 h内的检测指标:吸入氧浓度(FiO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)、凝血酶原时间(PT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(Alb)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、乳酸脱氢酶(LDH)、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYM)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、血沉(ESR)、血清淀粉样蛋白A(serum amyloid A,SAA)、PCT、CRP、白介素(IL)-6、IL-10。③预后评估:根据患者入院28 d内的生存情况分为存活组和死亡组。

统计学分析 应用SPSS 19.0统计学软件。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,2组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用Pearson相关分析;采用二元多因素logistic回归分析患者28 d死亡危险因素;预后评价采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

重症病毒性肺炎临床特征 最终纳入研究57例(男32,女25),平均年龄(46.0 ± 21.5)岁。其中,发

热53例(92.98%),咳嗽45例(78.95%),咳痰10例(17.54%),头痛乏力30例(52.63%),全身肌肉酸痛14例(24.56%),喘息13例(22.81%),消化道症状5例(8.77%)。影像学表现方面,57例患者中41例(71.93%)累及双侧肺,平均累及肺叶数为(3.14 ± 1.15)个。其中磨玻璃影44例(77.19%),碎石征25例(43.86%),斑片状模糊影19例(33.33%)、条索影10例(17.54%)、大片状实影7例(12.28%)、实性结节影4例(7.0%),多数患者呈多发多特征改变。病原学检查显示57例患者中腺病毒21例(36.84%),呼吸道合胞病毒10例(17.54%),甲型流感病毒10例(17.54%),巨细胞病毒9例(15.79%),乙型流感病毒5例(8.77%),柯萨奇病毒1例(1.75%),EB病毒1例(1.75%)。

重症病毒性肺炎患者28 d死亡风险的单因素分析 57例重症病毒性肺炎患者中存活组38例,死亡组19例。与死亡组比较,存活组患者的年龄偏小、机械通气时间长、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及SAA水平较低; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、LYM较高(P 均 <0.05)。2组性别、各基础疾病、PT、ALT、AST、Alb、SCr、BUN、LDH、WBC、LYM、PLT、Hb、ESR、PCT、CRP、IL-6及IL-10比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表1。

重症病毒性肺炎患者28 d死亡风险多因素分析 将表1中差异有统计学意义的变量纳入二元Logistic回归方程,发现入院时年龄大、NLR、SAA水平高、机械通气时间短是重症病毒性肺炎患者28 d死亡的独立危险因素($P < 0.05$),见表2。

NLR及SAA对重症病毒性肺炎患者28 d死亡风险的预测价值 ROC曲线显示,当NLR截断值为11.12时,敏感度为81.62%,特异性为63.24%;当SAA截断值为171.00 mg/L时,敏感度为73.77%,特异性为58.10%,见表3,图1。

讨论

本文57例重症病毒性肺炎患者入院时临床表现多为发热、咳嗽、头痛乏力、肌肉酸痛、喘息等,其中发热患者占92.98%,伴干咳,多无痰或咳白色粘痰,影像学检查可表现为磨玻璃影、斑片状模糊影、条索影、大片状实影等,多数患者呈多发多特征改变,71.93%的患者可累及双侧肺,平均累及肺叶数(3.14 ± 1.15)个,与相关文献报道相似^[1]。对于早期出现疑似症状及影像学表现的患者应高度警惕,及早进行病原学及相关实验室检测,避免漏诊误诊。

本研究发现,死亡组氧合指数及机械通气时间均

表 1 28 d 死亡组与存活组患者临床资料比较

因素	存活组(<i>n</i> = 38)	死亡组(<i>n</i> = 19)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
基本资料				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	40.66 ± 19.02	56.74 ± 19.56	2.981	<0.01
性别(男/女)	21/17	11/8	0.014	>0.05
机械通气时间(<i>d</i> , $\bar{x} \pm s$)	16.49 ± 4.82	8.82 ± 2.97	7.224	<0.01
基础疾病[例(%)]				
高血压病史	12(31.58)	7(36.84)	1.387	>0.05
糖尿病病史	5(13.16)	4(21.05)	1.942	>0.05
冠心病病史	6(15.79)	4(21.05)	1.721	>0.05
高脂血症史	16(42.11)	9(47.37)	1.325	>0.05
影像学特征				
累及肺叶个数($\bar{x} \pm s$)	2.87 ± 1.13	3.69 ± 1.11	1.951	>0.05
肺实质、间质同时受累[例(%)]	5(13.16)	5(26.32)	1.019	>0.05
实验室指标($\bar{x} \pm s$)				
WBC(×10 ⁹ /L)	9.32 ± 3.51	10.18 ± 5.42	1.028	>0.05
LYM(×10 ⁹ /L)	0.91 ± 0.24	0.75 ± 0.21	2.398	<0.05
NLR	9.10 ± 2.58	12.38 ± 3.23	4.979	<0.01
PLT(×10 ⁹ /L)	141.34 ± 73.26	112.25 ± 59.81	1.407	>0.05
Hb(g/L)	118.28 ± 22.56	105.24 ± 27.92	0.759	>0.05
ESR(mm/h)	42.47 ± 15.88	51.12 ± 19.26	0.764	>0.05
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	110.13 ± 14.95	98.95 ± 19.57	2.397	<0.05
PT(s)	13.91 ± 4.62	15.27 ± 4.48	1.349	>0.05
ALT(U/L)	58.48 ± 23.53	64.22 ± 29.87	1.055	>0.05
AST(U/L)	66.34 ± 29.48	75.42 ± 36.21	1.356	>0.05
Alb(g/L)	28.56 ± 5.92	26.42 ± 4.18	0.167	>0.05
SCr(μmol/L)	91.55 ± 24.12	104.13 ± 48.94	1.847	>0.05
BUN(mmol/L)	8.93 ± 2.73	9.55 ± 4.21	0.766	>0.05
LDH(U/L)	387.62 ± 74.28	424.23 ± 102.13	0.287	>0.05
PCT(μg/L)	0.95 ± 0.62	1.21 ± 0.84	1.858	>0.05
CRP(mg/L)	39.52 ± 32.33	57.87 ± 44.10	1.724	>0.05
SAA(mg/L)	140.95 ± 49.71	192.84 ± 72.52	2.919	<0.01
IL-6(pg/mL)	175.72 ± 181.46	228.56 ± 209.24	1.344	>0.05
IL-10(pg/mL)	10.51 ± 4.31	12.29 ± 4.28	0.913	>0.05

表 2 重症病毒性肺炎死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	<i>S. E</i> 值	<i>Wald</i> 值	<i>OR</i> 值(95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
年龄	0.107	0.045	5.669	1.113(1.019 ~ 1.215)	0.017
机械通气时间	1.080	0.366	8.696	0.340(0.166 ~ 0.697)	0.003
PaO ₂ /FiO ₂	0.040	0.035	1.256	0.961(0.896 ~ 1.030)	0.263
LYM	1.641	2.931	0.313	0.194(0.001 ~ 60.542)	0.576
NLR	0.399	0.140	7.922	1.640(1.204 ~ 2.234)	0.005
SAA	0.017	0.007	5.341	1.017(1.003 ~ 1.032)	0.021

表 3 NLR 及 SAA 判断患者 28 d 死亡的 ROC 曲线分析

变量	<i>AUC</i> 值	95% <i>CI</i>	敏感度(%)	特异性(%)
NLR	0.790	0.672 ~ 0.908	81.62	63.24
SAA	0.707	0.562 ~ 0.852	73.77	58.10

低于存活组,多因素分析结果也显示,机械通气时间短是重症病毒性肺炎患者 28d 死亡的独立危险因素。这是因为重症病毒性肺炎患者短期内可出现进行性加重的低氧血症,使氧合指数明显下降,长时间应用辅助机械通气可缓解患者低氧血症和呼吸窘迫症状,

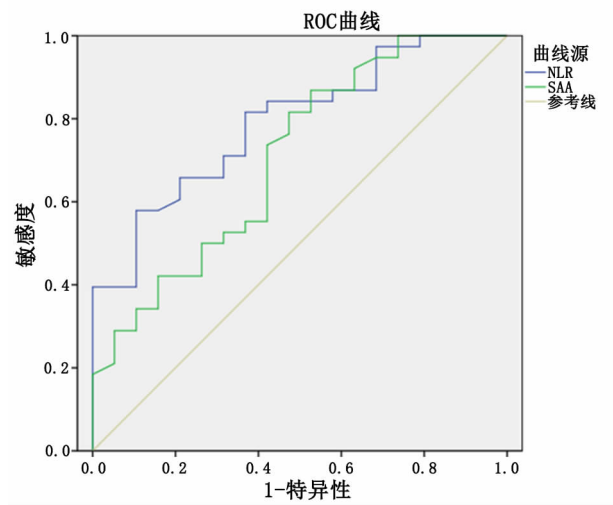


图1 NLR 及 SAA 判断患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

避免病情恶化,更好地改善患者预后^[5]。

本文多因素 Logistic 回归分析发现,NLR 与 SAA 是重症病毒性肺炎 28d 死亡的独立危险因素。NLR 可反映机体炎症严重程度与免疫功能之间关系,比单一中性粒细胞计数或淋巴细胞计数更能全面反映机体炎症状态^[6,7]。研究证实 NLR 在呼吸、心脑血管、消化等多个系统疾病的诊断及预后评估中显示出重要价值^[8,9]。本研究 ROC 曲线分析显示,NLR 预测重症病毒性肺炎患者 28 d 死亡风险的价值较高,灵敏度和特异性分别为 81.62% 和 63.24%。

SAA 是一种十分敏感的急性时相反应蛋白,当发生炎症反应时,其可在 5 ~ 6 h 内迅速升高至 100 ~ 1 000 倍,当病原体被清除后又可迅速降至正常水平。与其他急性时相反应蛋白相比,患者出现感染时 SAA 最早发生异常,而当病情好转时 SAA 又首先下降,最快且幅度最大^[10,11]。在病毒感染时,CRP、PCT 这些炎症指标往往正常或轻度升高,而 SAA 在病毒感染早期即可明显升高,临床常联合检测 SAA、CRP 及 PCT 水平来鉴别肺炎患者的细菌与病毒感染^[11,12]。本研究结果显示,SAA 可作为重

症病毒性肺炎患者 28d 死亡的独立危险因素,提示患者 SAA 水平越高,预后越差。

参考文献

- 1 刘志远.重症肺炎患者血清 25-羟基维生素 D 水平及其影响因素分析[J].内科急危重症杂志,2018,24(5):428-430.
- 2 Póvoa P,Coelho L,Salluh J. When should we use corticosteroids in severe community-acquired pneumonia? [J]. Curr Opin Infect Dis, 2021,34(2):169-174.
- 3 Metlay JP,Waterer GW,Long AC,et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America[J]. Am J Respir Crit Care Med,2019,200(7):e45-e67.
- 4 Dandachi D,Rodriguez-Barradas MC. Viral pneumonia: etiologies and treatment[J]. J Investig Med,2018,66(6):957-965.
- 5 Hooven TA,Polin RA. Pneumonia[J]. Semin fetal neonatal med, 2017,22(4):206-213.
- 6 Zhang Y,Lai X,Chen Q,et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and the first occurrence of pneumonia in peritoneal dialysis patients[J]. Clin Exp Nephrol,2020,24(9):770-778.
- 7 李兴明,陈佳悦,李晨,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对评估急诊脓毒症患者病情及预后的意义[J].内科急危重症杂志,2020,26(6):499-502.
- 8 Sabouri E,Majidi A,Jangui P,et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and traumatic brain injury: a review study[J]. World Neurosurg, 2020,140:142-147.
- 9 Yan X,Li F,Wang X,et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cross-sectional study[J]. J Med Virol. 2020,92(11):2573-2581.
- 10 Deshayes S,Aouba A,Grateau G,et al. Infections and AA amyloidosis: An overview[J]. Int J Clin Pract,2021,75(6):e13966.
- 11 崔海涛,秦洪伟. PCT、CRP 联合血清淀粉样蛋白 A 在细菌性肺炎与病毒性肺炎中的应用[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2018,31(4):603-606.
- 12 Prendki V,Malézieux-Picard A,Azurmendi L,et al. Accuracy of C-reactive protein procalcitonin serum amyloid A and neopterin for low-dose CT-scan confirmed pneumonia in elderly patients: A prospective cohort study[J]. PLoS One,2020,15(9):e0239606.

(2020-06-17 收稿 2022-07-23 修回)