

• 论著-研究报告 •

Logistic 回归模型的建立及联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 的预测诊断研究

刘金华¹ 李喆¹ 廖敏¹ 朱应群¹

[摘要] 目的:建立 Logistic 回归模型,评估联合因子对老年脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的诊断价值及预后。方法:回顾性分析我院 2018 年 1 月—2019 年 12 月期间收治的 76 例老年脓毒症患者作为研究对象,根据其是否合并 ARDS 分为 ARDS 组($n=40$)和非 ARDS 组($n=36$)。收集两组患者基本资料、实验室生化检测结果,采用 Logistic 回归模型分析老年脓毒症合并 ARDS 的危险因素,并通过受试工作曲线(ROC)比较不同指标的预测诊断价值。结果:ARDS 组患者血浆 CRP、TNF- α 、IL-6、PCT 及 SP-D 水平分别为(129.03 ± 22.27) mg/L、(55.14 ± 9.58) ng/L、(151.49 ± 39.03) μ g/L、(13.05 ± 3.23) μ g/L 和 (67.02 ± 11.54) g/L, APACHE II 评分为(19.87 ± 3.77)分,均显著高于非 ARDS 组患者($P < 0.05$)。回归分析显示 CRP、SP-D 及急性生理与慢性健康评分(APACHE II)对脓毒症合并 ARDS 具有早期预测价值($P < 0.05$)。CRP、SP-D、APACHE II 评分及联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 诊断的 ROC 曲线下面积 ACU 分别为 0.869、0.880、0.854 和 0.942,联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 的诊断效能最佳,其敏感度、特异度分别为 80.0%、97.2%。结论:CRP、SP-D 及 APACHE II 评分及其联合因此可作为老年脓毒症患者合并 ARDS 的早期诊断的观察指标,联合因子的诊断价值优于单一指标评估,对辅助临床脓毒症合并 ARDS 早期诊断具有重要意义。

[关键词] Logistic 回归模型; 脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征; 预测; 诊断

DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.01.010

[中图分类号] R737.9 **[文献标志码]** A

Logistic regression model establishment and predictive diagnosis research of the combination factor for the elderly sepsis with ARDS

LIU Jinhua LI Zhe LIAO Min ZHU Yingqun

(Department of Respiratory and Critical Diseases, the Third Hospital of Changsha, Changsha, 410015, China)

Corresponding author: ZHU Yingqun, E-mail: ljhygox@126.com

Abstract Objective: To establish the Logistic regression model, and evaluate the diagnostic value and the prognosis of the combination factor for sepsis elderly patients complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and. **Methods:** A retrospective analysis of 76 elderly patients with sepsis admitted to our hospital from January 2018 to December 2019 was chosen, and divided into ARDS group($n=40$) and non-ARDS group($n=36$) according to whether combined with ARDS. Basic data and laboratory biochemical test results of patients in the two groups were collected. Logistic regression model was used to analyze the risk factors of elderly sepsis complicated with ARDS. ROC curve was used to compare the predictive diagnostic value of different indicators. **Results:** The plasma levels of CRP, TNF- α , IL-6, PCT and SP-D in ARDS group were(129.03 ± 22.27) mg/L, (55.14 ± 9.58) ng/L, (151.49 ± 39.03) μ g/L, (13.05 ± 3.23) μ g/L and (67.02 ± 11.54) g/L, respectively. The APACHE II score was(19.87 ± 3.77) points, which were all significantly higher than those in non-ARDS group($P < 0.05$). Regression analysis showed that CRP, SP-D and APACHE II score had early predictive value for septic ARDS($P < 0.05$). The ROC curve of CRP, SP-D, APACHE II score and combined factor were 0.869, 0.880, 0.854 and 0.942 respectively in the diagnosis of elderly sepsis complicated with ARDS. Combined factor showed the best diagnostic efficacy for elderly sepsis complicated with ARDS, and its sensitivity and specificity were 80.0% and 97.2%, respectively. **Conclusion:** CRP, SP-D and APACHE II score and their combination factor could be used as observation indicators for the early diagnosis of ARDS in elderly patients with sepsis. The diagnostic value of combined factors was better than that of single indicator, which was of great significance for assisting the early diagnosis of ARDS in clinical sepsis.

Key words Logistic regression model; sepsis; acute respiratory distress syndrome; prediction; diagnosis

¹长沙市第三医院呼吸与危重症医学科(长沙,410015)

通信作者:朱应群,E-mail:ljhygox@126.com

脓毒症是指机体严重感染、内分泌失调引起细胞代谢或循环异常,从而导致多器官功能障碍。全球每年有近千万患者由各种感染引发脓毒症,脓毒症病死率高达30%~50%,具有较高的病死率,是重症医学面临的难点^[1-2]。脓毒症患者最先受累的是常常下呼吸道系统,肺组织作为脓毒症攻击的重要靶器官,合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是最常见的并发症之一,尤其是老年患者免疫力低下,病情更为严重^[3-4]。ARDS主要表现有顽固性低氧血症、呼吸窘迫等临床症状,严重甚至出现呼吸衰竭导致死亡;大多数研究认为其致病原因是炎症细胞活化,大量炎性因子释放,侵袭肺泡上皮和肺血管内皮细胞,导致肺泡毛细血管通透性增强,肺泡出现弥漫性损伤^[5]。临床实践发现,老年脓毒症合并ARDS患者病死率较高,早期特异性诊断对患者尽早治疗及病情转归有较大影响^[6]。目前,临床脓毒症合并ARDS的诊断仅局限于急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)量化评分系统、肺部影像学特点及氧合水平的综合评估,在早期诊断方面具有一定局限性^[7]。临床研究表明脓毒症患者氧合指数、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子TNF- α 、IL-6、血清白蛋白(ALB)、PCT、PLT水平与脓毒症患者病情严重程度密切相关,而肺泡表面活性蛋白D(SP-D)水平常用于反映ARDS患者肺功能状态^[8-9]。上述哪些指标对老年脓毒症合并ARDS具有较好的预测诊断效能,未见相关报道。因此,本研究利用Logistic回归模型分析血清CRP、TNF- α 、IL-6、PCT、PLT、SP-D在预测诊断老年脓毒症合并ARDS中的应用价值,为临床早期识别提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性选取我院76例老年脓毒症患者作为研究对象。研究对象纳入标准^[4-5]:①符合2012年《国际严重脓毒症和脓毒症休克指南》诊断标准且确诊者;②年龄≥60岁者;③临床资料完整者。排除标准^[5]:①合并恶性肿瘤及其他免疫性疾病者;②合并肝肾功能不全,心肝肾等多器官功能衰竭者。

76例患者根据是否合并ARDS分为ARDS组(40例)和非ARDS组(36例)。ARDS组40例中,男22例,女18例;年龄61~77岁,平均(67.93±5.15)岁;基础疾病:高血压12例,糖尿病11例。非ARDS组36例中,男18例,女18例;年龄61~76岁,平均(67.98±5.04)岁;基础疾病:高血压14例,糖尿病9例。两组患者一般资料(如性别、年龄、基础疾病等)比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经过医院伦理委员会批准后开展。

1.2 研究方法

①收集两组患者临床资料,包括患者年龄、性别比例、体温、心率HR、呼吸频率、平均动脉血压MAP、氧合指数、基础疾病(如高血压、糖尿病患病情况)、病情分级(包括脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克例数);②采集患者静脉血(4 mL),抗凝后离心10 min(3000 r/min)取血浆。采用全自动血细胞分析仪检测血常规如血小板(PLT)等实验室生化指标,或应用酶联免疫吸附法测定相关指标,包括C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-6、PCT、肺泡表面活性蛋白D(SP-D);③对患者进行APACHE评估。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0对数据进行统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间应用独立样本t检验分析;非正态分布计量资料则采用中位数(P25,P75)表示,运用非参数秩和检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。同时,采取Logistics回归模型拟合试验检验变量,得到新的联合预测因子,绘制ROC曲线分析对老年脓毒症合并ARDS的预测诊断价值,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ARDS组和非ARDS组患者临床资料比较

两组患者性别比例、年龄、体温、心率HR、呼吸频率、平均动脉血压MAP、基础疾病及脓毒症分级等比较,均差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。ARDS组患者血浆CRP、TNF- α 、IL-6、PCT及SP-D水平分别为(129.03±22.27)mg/L、(55.14±9.58)ng/L、(151.49±39.03) μ g/L、(13.05±3.23) μ g/L和(67.02±11.54)g/L,APACHE II评分为(19.87±3.77)分,均显著高于非ARDS组患者;氧合指数为(258±21.73)mmHg,低于非ARDS组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 发生脓毒症合并ARDS的多因素分析

对脓毒症是否合并ARDS为因变量,将单因素分析中具有统计学意义的指标包括氧合指数、CRP、TNF- α 、IL-6、PCT、SP-D及APACHE II评为自变量进行多因素回归分析,其中CRP、SP-D及APACHE II评为对脓毒症合并ARDS具有早期预测价值($P<0.05$),见表2。

2.3 CRP、SP-D、APACHE II评分及联合因子对老年脓毒症合并ARDS的诊断价值分析

CRP诊断老年脓毒症合并ARDS的最佳临界值为>118.82 mg/L,敏感度、特异度分别为67.5%、91.7%,ROC曲线下面积为0.869(95%CI:0.791~0.948);SP-D诊断老年脓毒症合并ARDS的最佳临界值为>47.82 g/L,敏感度、特异

度分别为 92.5%、83.3%，ROC 曲线下面积为 0.880(95%CI: 0.792~0.968)；APACHE II 评分诊断老年脓毒症合并 ARDS 的最佳临界值为 >16.125 分，敏感度、特异度分别为 80.0%、69.4%，ROC 曲线下面积为 0.854 (95% CI: 0.773~

0.935)；CRP、SP-D 及 APACHE II 评分联合诊断老年脓毒症合并 ARDS 的最佳临界值为 >4831.18，敏感度、特异度分别为 80.0%、97.2%，ROC 曲线下面积为 0.942 (95% CI: 0.893~0.990)，具体见表 3 及图 1。

表 1 治疗前后 3 组患者 IRA 血流 TIMI 情况比较

项目	ARDS(n=40)	非 ARDS(n=40)	t/χ ²	P
性别/(男/女)	22/18	18/18	0.190	0.663
年龄/岁	67.93±5.15	67.98±5.04	-0.039	0.969
体温/℃	37.24±0.52	37.41±0.48	0.104	0.806
HR/(次·min ⁻¹)	116.47±15.71	112.55±16.36	-0.234	0.711
呼吸频率/(次·min ⁻¹)	17.84±4.88	16.43±4.16	1.032	0.246
MAP/mmHg	59.41±7.89	62.07±8.57	1.231	0.154
氧合指数/mmHg	258±21.73	288.43±16.35	4.373	<0.01
高血压/例	12	14	0.411	0.522
糖尿病/例	11	9	0.061	0.805
脓毒症分级			5.657	0.059
脓毒症	13	19		
严重脓毒症	18	15		
脓毒性休克	9	2		
CRP/(mg·L ⁻¹)	129.03±22.27	98.12±19.22	6.441	<0.01
TNF-α/(ng·L ⁻¹)	55.14±9.58	47.89±9.74	3.270	0.001
IL-6/(μg·L ⁻¹)	151.49±39.03	135.41±27.86	2.045	0.044
PCT/(μg·L ⁻¹)	13.05±3.23	9.84±2.91	4.521	<0.01
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	138.87±32.56	136.36±22.39	0.388	0.699
SP-D/(g·L ⁻¹)	67.02±11.54	42.73±9.73	9.858	<0.01
APACHE II 评分/分	19.87±3.77	13.89±3.76	6.913	<0.01

表 2 发生多因素 Logistic 回归模型结果

变量	回归系数	标准误差	Wald	P	OR	95%CI
CRP	-0.206	0.125	2.708	0.047	0.814	0.636~1.040
SP-D	-0.260	0.120	4.666	0.031	0.771	0.609~0.976
APACHE II 评分	-1.514	0.675	5.028	0.025	0.220	0.059~0.826

表 3 CRP、SP-D 及 APACHE II 评分及联合试验老年脓毒症合并 ARDS 的诊断价值

项目	AUC	临界值	95%CI	敏感度/%	特异度/%	P
CRP	0.869	118.82	0.791~0.948	67.5	91.7	<0.01
SP-D	0.880	47.82	0.792~0.968	92.5	83.3	<0.01
APACHE II 评分	0.854	16.125	0.773~0.935	80.0	69.4	<0.01
联合因子	0.942	4831.18	0.893~0.990	80.0	97.2	<0.01

3 讨论

脓毒症是指机体感染诱发的多器官功能障碍疾病，在老年人群体中具有较高的病死率。肺组织是脓毒症发病过程中最易受累的器官，尤其是老年脓毒症患者极易合并发生 ARDS，脓毒症患者并发 ARDS 的比例高达 25%~50%。多数研究认为脓毒症诱发肺损伤的机制主要是炎症介质大量释放，促使中性粒细胞与细胞黏附因子在肺泡及肺血管

内皮黏附聚集，损伤肺组织，同时炎性因子刺激下毛细血管通透性增加，肺泡及间质水肿，造成弥漫性损伤，最终肺泡换气功能发生障碍^[10-11]。目前，临床对老年脓毒症合并 ARDS 的研究报较少，也缺乏有效的血清指标对其进行早期预测。因此，本文对感染炎性反应及肺部相关功能相关的血清指标进行了检测，并应用 Logistic 回归模型，分析了血清 CRP、TNF-α、IL-6、ALB、PCT、PLT、SP-D 在

老年脓毒症合并 ARDS 早期诊断中的预测应用价值。

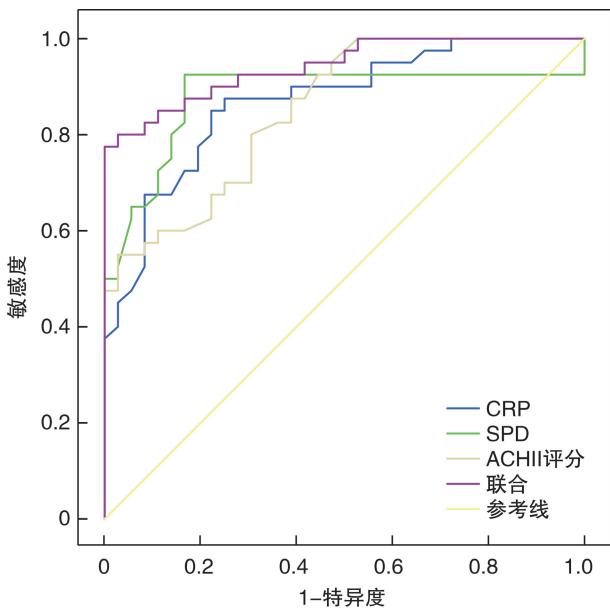


图1 CRP、SP-D 及 APACHE II 评分及联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 的诊断价值

CRP 作为肝脏急相期产生的炎症蛋白,对机体炎症反应具有较高敏感程度,当机体炎症应激反应时,血中 CRP 增高,在临床常用于反映机体炎症状态及严重程度^[12]。TNF- α 与机体免疫调控、感染及炎症反应密切相关,在患者病情、治疗效果以及预后评估中具有一定的指导意义^[13]。IL-6 则是中性粒细胞分泌的趋化因子和激活因子,在机体炎症反应中具有十分重要作用,一般炎症反应越严重,血清 IL-6 水平越高。检测结果显示,ARDS 组患者 CRP、TNF- α 、IL-6 炎性因子水平显著高于非 ARDS 组患者($P<0.05$),这表明炎症“瀑布”反应爆发,细胞因子释放增加,炎性细胞和介质参与共同刺激肺组织,导致肺泡和肺血管内皮细胞受损,造成了 ARDS。此外,ARDS 组患者血中 PCT 和 SP-D 含量也明显高于非 ARDS 患者($P<0.05$)。PCT 作为由甲状腺 C 细胞分泌的降钙素的前肽物质,是一种可溶性蛋白,正常情况下低表达于外周血,当机体受到严重感染时,其可由垂体、肝脏、外周血单核细胞等同时分泌,其表达升高,对脓毒症的诊断具有重要意义。ARDS 组患者血清 PCT 上升提示其变化趋势与脓毒症合并 ARDS 进展密切相关。SP-D 作为肺泡表面特异性的活性蛋白,当发生重症肺炎或急性肺损伤时,其水平会异常升高,本文结果证实 ARDS 组患者 SP-D 升高,其水平与机体 ARDS 严重程度密切相关^[8]。APACHE II 评分对危重症患者病情及预后的评估价值已得到广泛证实,老年脓毒症合并 ARDS 患者 A-

ACHE II 评分较非 ARDS 患者有显著上升($P<0.05$),表明患者生理健康状态较差。

为进一步分析影响脓毒症合并 ARDS 发生的独立危险因素,本文采用多因素 Logistic 回归分析发现,CRP、SP-D 及 APACHE II 评分对脓毒症合并 ARDS 具有早期预测价值($P<0.05$)。同时,还采用 ROC 曲线评估了 CRP、SP-D、APACHE II 评分及联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 早期诊断的预测能力。结果显示,CRP、SP-D、APACHE II 评分及联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 诊断的 ROC 曲线下面积 ACU 分别为 0.869、0.880、0.854 和 0.942。单独 SP-D 诊断老年脓毒症合并 ARDS 具有较高的敏感度,这可能是由于该指标与肺部状态密切相关,能有效反应老年脓毒症合并 ARDS 状态,进而具有较高敏感度。然而,CRP、SP-D 及 APACHE II 评分三者经 Logistic 回归模型建模所得的联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 早期诊断的 ROC 曲线下面积为 0.942,敏感度、特异度分别为 80.0%、97.2%,说明联合因子诊断效能最佳、特异度更高,其价值优于单一指标的诊断,故其联合诊断可能成为预测老年脓毒症合并 ARDS 早期诊断的良好指标。

综上所述,CRP、SP-D 及 APACHE II 评分及其联合因此可作为老年脓毒症患者合并 ARDS 的早期诊断的观察指标,联合因子的诊断价值优于单一指标评估,对辅助临床脓毒症合并 ARDS 早期诊断具有重要意义,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 曾永红. 血清 Gal-3 水平与脓毒症患者病情危重程度及预后关系的研究[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(5): 384-388.
- [2] Bhattacharya M, Su G, Su X, et al. IQ GAP1 is necessary for pulmonary vascular barrier protection in murine acute lung injury and pneumonia[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2012, 303(1): L12-19.
- [3] Mikkesen ME, Shah CV, Meyer NJ, et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis[J]. Shock, 2013, 40(5): 375-381.
- [4] 王晓晖, 徐云海, 张波. 毛细血管渗漏指数对脓毒症合并 ARDS 早期诊断及预后的评估价值[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(5): 350-354.
- [5] 张亚峰, 邢虎, 刘大东, 等. Logistic 回归模型构建联合预测因子在成人脓毒症中的诊断价值[J]. 东南大学学报(医学版), 2019, 38(5): 895-898.
- [6] 安春霞, 则学英, 唐山宝, 等. NT-proBNP、CRP、PCT 对脓毒症及脓毒症休克患者病情及预后的评估价值[J]. 中国病案, 2020, 21(4): 98-102.
- [7] 李涛, 张香军. 脓毒症肺损害患者外周血肿瘤坏死因子- α 、白介素-10、血小板参数及血沉的变化及意义[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(6): 1083-1086.

实验室指标和评分系统对急性胰腺炎患者病情严重程度及早期预后的评估价值^{*}

张娟¹ 章润叶¹ 杨淑洁¹ 谢荣裕¹

[摘要] 目的:探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血尿素氮(BUN)、红细胞分布宽度(RDW)与BISAP评分、Ranson评分、SOFA评分、APACHE II评分对急性胰腺炎(AP)患者病情严重程度及28 d病死率的预测价值。方法:回顾性纳入2016年1月—2019年9月期间在我院住院治疗的AP患者151例,根据病情严重程度分为轻症急性胰腺炎(MAP)组、中度重症急性胰腺炎(MSAP)组、重症急性胰腺炎(SAP)组,对患者基础资料、实验室指标及不同评分系统的差异进行分析,通过ROC曲线分别计算各指标预测SAP及AP患者28 d病死率的临界值、AUC等。结果:①MAP、MSAP、SAP3组间的NLR、BUN、RDW、BISAP评分、Ranson评分、SOFA评分、APACHE II评分比较,差异均有统计学意义(均P<0.01)。②死亡组NLR、BUN、RDW、BISAP评分、Ranson评分、SOFA评分、APACHE II评分均显著高于生存组,差异均有统计学意义(均P<0.05)。③NLR、BUN、RDW、BISAP评分、Ranson评分、SOFA评分及APACHE II评分,预测SAP的AUC分别为0.761、0.768、0.914、0.928、0.830、0.830、0.837,预测AP患者28 d病死率的AUC分别为0.760、0.843、0.949、0.817、0.751、0.934、0.814。④实验室指标中, RDW相比NLR、BUN对SAP、AP患者28 d病死率的预测价值更好。评分系统中,BISAP评分对SAP的预测价值更好,SOFA评分对AP患者28 d病死率的预测价值更好。**结论:**NLR、BUN、RDW、BISAP评分、Ranson评分、SOFA评分、APACHE II评分对SAP及AP患者28 d病死率均有预测价值。实验室指标中, RDW对AP患者病情严重程度及预后的预测价值更好;评分系统中,BISAP评分对AP患者病情严重程度预测价值更好,SOFA评分对AP患者预后的预测价值更好。

[关键词] 急性胰腺炎;评分系统;严重程度;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.01.011

[中图分类号] R657.51 **[文献标志码]** A

Evaluation value of laboratory indexes and scoring system on the severity and early prognosis of patients with acute pancreatitis

ZHANG Juan ZHANG Runye YANG Shujie XIE Rongyu

(Intensive Care Unit, Rugao Hospital, Nantong University, Rugao, Jiangsu 226500, China)

Corresponding author: ZHANG Runye, E-mail: ggdm123nt@163.com

Abstract Objective: To investigate the neutrophil-lymphocyte ratio(NLR), blood urea nitrogen(BUN), red blood cell distribution width(RDW) and BISAP score, Ranson score, SOFA score, and APACHE II score in patients with acute pancreatitis(AP). Predictive value of severity and 28-day mortality. **Methods:** A total of 151 patients with AP who were hospitalized in Rugao Hospital, Nantong University from January 2016 to September 2019 were retrospectively included. They were divided into mild acute pancreatitis(MAP) group and moderate severe acute pancreatitis(MSAP) according to their severity Group, severe acute pancreatitis(SAP) group, analysis of the patient's basic data, laboratory indicators and differences in different scoring systems, using ROC curve to

*基金项目:江苏省卫生计生委2016年度青年科研课题(No:Q201612)

¹南通大学附属如皋医院重症监护室(江苏如皋,226500)

通信作者:章润叶,E-mail:ggdm123nt@163.com

- [8] 宗晓龙,李真玉,魏殿军,等.肺泡表面活性蛋白D、血管性血友病因子及白介素8对脓毒症诱发急性呼吸窘迫综合征的预测和预后意义[J].临床检验杂志,2017,35(2):118-121.
- [9] 左蕾,吴永红,拜合提尼沙·吐尔地.脓毒症患者外周血血小板-白细胞聚集体及其分类水平对合并ARDS的预测价值[J].国际检验医学杂志,2019,40(8):955-958,963.
- [10] Zhao H, Liu Z, Liu W, et al. Betulin attenuates lung and liver injuries in sepsis[J]. Int Immunopharmacol, 2016, 30:50-56.
- [11] 刘烨,杜重伯,张雨霄,等.脓毒症发病机制进展[J].中国误诊学杂志,2019,14(01):28-32.
- [12] Yang AP, Liu J, Yue LH, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(2):345-351.
- [13] 陈琛,苏华,蒋丽娜,等.TNF- α 和 IL-10 与重症脓毒症患者预后的相关性研究[J].陕西医学杂志,2016, 45(12):1600-1601.

(收稿日期:2020-06-12)