

· 论著 ·

CCERW: 一种预测中老年人社区获得性肺炎
临床无效结局的工具

李建生 侯政昆 李素云 余学庆 孙子凯 张伟 贾新华 郑四平 王明航 王海峰

【摘要】目的 建立一种预测中国中老年人社区获得性肺炎(CAP)临床无效结局的工具,并与其他工具进行对比。**方法** 前瞻性收集 2006 年 12 月 17 日至 2008 年 12 月 22 日 3 所高校教学医院呼吸内科住院部收治的年龄 ≥ 45 岁并确诊为 CAP 患者的数据,按随机数字表法将其中 75% 的患者数据用于工具的建立(推导组),25% 的患者数据用于工具内部真实性的检验(内部组)。同期收集另外一所高校教学医院的患者数据用于工具外部真实性的检验(外部组)。结局定义为患者入院 14 d 或未满 14 d 出院时的临床无效状态。观测指标包括社会人口学特征、基础疾病和既往情况、并发症、症状、体征、辅助检查结果共 6 个方面 58 个因素。采用单因素分析、多因素分析和受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析结合的方法进行工具的建立和评价,并与肺炎严重度指数(PSI)、英国胸科协会评估标准(CURB65)及其修订版(CRB65)等预测工具对临床结局的判断能力进行比较。**结果** 3 个中心共纳入 539 例 CAP 患者的资料用于数据分析,其中推导组 400 例,内部组 139 例;外部组 159 例。以推导组 400 例数据进行单因素分析显示,共 6 个方面 33 个变量在痊愈和临床无效两组间差异有统计学意义;并以此进行多因素分析显示,精神混乱(C)、肌酐(Cr) $< 60 \mu\text{mol/L}$ 、电解质紊乱(E)、呼吸衰竭(R)、白细胞计数(WBC) $> 7.5 \times 10^9/\text{L}$ 5 个因素差异有统计学意义。以此 5 个变量建立预后工具,即 CCERW,将患者分为 3 个危险级别:得 0~1 分者无效率为 5.5%~9.1%,得 2 分者无效率为 12.8%~20.0%,得 3~6 分者无效率为 31.0%~40.5%。ROC 曲线分析显示,CCERW 对推导组、内部组和外部组临床无效结局的预测能力分别为 0.709[95% 可信区间(95%CI) 0.638~0.780]、0.725(95%CI 0.613~0.838)、0.686(95%CI 0.590~0.782)。CCERW 对全部 698 例患者的临床结局判断能力为 0.710(95%CI 0.659~0.761),而 PSI、CURB65、CRB65 的判断能力分别为 0.667(95%CI 0.614~0.719)、0.648(95%CI 0.592~0.705)和 0.584(95%CI 0.530~0.638)。**结论** CCERW 可帮助临床医师快速区分出中国中老年人 CAP 患者的临床无效结局,且其对临床结局的判断能力优于 PSI、CURB65、CRB65 等预测工具,谨慎推荐将其在中国大陆地区汉族中老年人 CAP 患者中使用。

【关键词】 社区获得性肺炎; 中老年人; 预后; 无效; 危险因素; 工具; 模型

CCERW: a new rule to predict treatment failure in patients with community-acquired pneumonia in middle aged and elderly people LI Jian-sheng*, HOU Zheng-kun, LI Su-yun, YU Xue-qing, SUN Zi-kai, ZHANG Wei, JIA Xin-hua, ZHENG Si-ping, WANG Ming-hang, WANG Hai-feng. * The Geriatric Department, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, Henan, China
Corresponding author: LI Jian-sheng, Email: li_js8@163.com

【Abstract】Objective To develop and validate a clinical rule to predict treatment failure in middle-aged and elderly patients suffering from community-acquired pneumonia (CAP) in China, and to compare it with other prognostic rules. **Methods** Data of 58 variables affiliated to 6 aspects, including demographics, underlying diseases, previous status, complications, symptoms, signs and laboratory examination results from the CAP patients aged ≥ 45 years admitted to the respiratory departments in three university affiliated hospitals between December 17, 2006 and December 22, 2008 were enrolled prospectively and then validated in two groups to create a derivation cohort with 75% of the patients for rule development and an internal validation cohort with the other 25% for internal test. An external validation cohort was formed at the same time with patients admitted to the other university affiliated hospital for external test. The single outcome was treatment failure at the time of 14 days after admitted or at discharge from hospital. Univariate analysis, multivariate analysis and receiver operating characteristics (ROC) curve were used for the rule establishment, assessment and comparison among the pneumonia severity index (PSI), CURB65 [confusion, blood urea nitrogen $> 6.8 \text{ mmol/L}$, respiratory rate (RR) ≥ 30 breaths per minute, systolic blood pressure (SBP) $< 90 \text{ mm Hg}$ (1 mm Hg = 0.133 kPa) or diastolic blood pressure (DBP) $\leq 60 \text{ mm Hg}$, age ≥ 65 years] and CRB65 [confusion, RR ≥ 30 breaths per minute, SBP $< 90 \text{ mm Hg}$ or DBP $\leq 60 \text{ mm Hg}$, age ≥ 65 years]. **Results** The data of a total of 539 patients in three hospitals were enrolled for analysis. Of those, 400 and 139 patients were randomly allocated into the derivation cohort or internal validation cohort respectively. Meanwhile, 159 patients were enrolled in the external validation cohort. Analyzing the data from 400 patients in the derivation cohort, 33 variables of 6 aspects had significant difference between cure and treatment failure outcome in the univariate analysis. Then, in the multivariate analyses, five independent

predictive factors showed significant difference, including confusion (C), creatinine $<60 \mu\text{mol/L}$, electrolyte disturbances (E), respiratory failure (R), white blood cell (WBC) $>7.5 \times 10^9/\text{L}$. A clinical prediction rule CCERW based on these variables showed that the treatment failure outcome increased directly with increasing scores; 5.5%–9.1%, 12.8%–20.0% and 31.0%–40.5% for scores of 0–1, 2 and 3–6, respectively. ROC curve analysis yielded an area under the curve (AUC) for CCERW of 0.709 [95% confidence intervals (95%CI) 0.638–0.780], 0.725 (95%CI 0.613–0.838) and 0.686 (95%CI 0.590–0.782) in the derivation, internal and external validation cohorts respectively; and in the same manner, of 0.710 (95%CI 0.659–0.761) for total 698 patients, which was better than PSI, CURB65 and CRB65, at 0.667 (95%CI 0.614–0.719), 0.648 (95%CI 0.592–0.705), and 0.584 (95%CI 0.530–0.638), respectively. **Conclusion** CCERW can help physicians to distinguish high and low risk leading to treatment failure in middle-aged and elder patients with CAP, and has better predictable capability than PSI, CURB65 and CRB65. We prudent recommend the simple rule can be used in the middle-aged and elder patients with CAP of Han race people in China.

【Key words】 Community-acquired pneumonia; Middle aged; Elderly; Prognosis; Prognostic; Risk factor; Rule; Model

社区获得性肺炎(CAP)是临床常见疾病,在成人尤其是老年人中有较高的发病率和病死率^[1-3]。为改善其临床结局,已有许多预后工具^[4-25]用于患者资源管理。但首先这些研究多以死亡为临床结局,对治疗失败或无效结局虽已有相关影响因素研究^[26-33],而有关预测工具的报道少见;其次,多数研究集中在老年人人群中,针对中年人进行的研究较少,且预测工具的数据来源均为西方人群,虽然较多研究说明这些工具有良好的工作效力,但也有部分研究指出一些工具在某些国家或地区并不太适合^[34]。在临床中,无效结局比死亡有更多的对应人群;同时,中老年人病理生理特点与其他人群也不同,所以需要建立一个基于中国人群临床数据的预测中老年人CAP无效结局的工具,并与其他预测工具进行对比。

1 资料与方法

1.1 研究环境:数据来源于“基于肺炎的辨证论治疗效评价方法基础理论研究”课题临床数据库,临床调查于2006年12月17日至2008年12月22日进行。其中推导组和内部真实性检验组(内部组)数据来源于河南中医学院第一附属医院、江苏省中医院、山东中医药大学附属医院3所高校教学医院。将患者按随机数字表法分为两组,75%患者数据被用于

推导组分析,25%患者数据被用于内部组分析。外部真实性检验组(外部组)数据来源于长春中医药大学第一附属医院。本研究为前瞻性描述性研究。

各中心在研究期间均按照课题组拟定的临床研究实施方案执行统一严格的诊断与治疗参考标准、标准操作规程和质量控制。在患者由门诊或急诊收入呼吸内科住院部当日(截至入院当日24:00)开始收集数据,随后研究天数均按午夜至午夜的24h计算。在同一研究天数或观测时间段内若有2条或以上相同的指标数据,取其最严重的记录分析。随访时间为患者入院后14d或未满14d出院时。本研究得到各中心当地医学伦理委员会批准。

1.2 研究对象:纳入标准:①年龄 ≥ 45 岁者;②符合CAP诊断标准者;③签署知情同意书者。排除标准:①支气管扩张合并感染、肺脓肿、肺癌合并阻塞性肺炎、放射性肺炎、卡氏肺孢子虫肺炎、人类获得性免疫缺陷病毒(HIV)感染、活动性肺结核、囊性肺纤维化者;②接受器官移植或骨髓移植后口服免疫抑制剂者;③近3个月接受放疗或化疗者;④过去30d内住院者。

1.3 变量定义

1.3.1 结局定义:惟一结局为患者入院14d或未满14d出院时的临床无效状态^[35],即患者在治疗结束后随访时,所有人选时症状、体征持续或不完全消失或恶化;或出现了这一疾病新的症状、体征或使用其他有针对性的抗菌治疗措施。

1.3.2 预测因子:共纳入社会人口学特征、基础疾病和既往史、并发症、症状、体征、辅助检查结果共6个方面58个预测因子。住院次数指在过去1年内因下呼吸道感染住院次数;肾脏疾病指慢性肾功能不全和肾病综合征,或入院检查显示血尿素氮

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.01.004

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973,2006CB504605);河南省高校新世纪优秀人才支持计划(2006HANCET-05)

作者单位:450008 郑州,河南中医学院老年医学研究所(李建生、侯政昆);河南中医学院第一附属医院呼吸科(李建生、李蒙云、余学庆、王明航、王海峰);江苏省中医院呼吸科(孙子凯);山东中医药大学附属医院呼吸科(张伟、贾新华);长春中医药大学第一附属医院呼吸科(郑四平)

通信作者:李建生,Email:li_j8@163.com

(BUN)和肌酐(Cr)浓度异常;肝脏疾病指肝硬化和慢性活动性肝炎;肝功能异常指丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶在正常范围之外;抗感染药物使用指肺炎发生前 2 周系统性使用抗菌药物超过 1 d;糖皮质激素使用指患者纳入研究前 90 d 内吸入、口服或静脉使用糖皮质激素药物。

1.4 统计学分析:采用 SPSS 13.0 统计软件。所有数据被转化为二分类数据,定量数据被受试者工作特征曲线(ROC 曲线)以约登系数最大化方法分为大于或小于诊断点的二分类数据。本研究中共用到 3 种分析方法:单因素分析时,采用 2×2 列联表两个独立样本率比较的 χ^2 检验,以 $P \leq 0.2$ 为纳入多因素分析的标准;多因素分析时采用偏最大似然估计前进法逐步 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为变量有显著性意义的标准并进入工具建立;建立工具时,以每个纳入变量在多因素分析中的最大相关系数除以工具中最小相关系数变量的数值,将商四舍五入到最近的整数以确定该变量的权重;以 ROC 曲线确定工具的判断能力,并与其他预后工具〔肺炎严重度指数(PSI)、英国胸科协会评估标准(CURB65)及其修订版(CRB65)]比较,曲线下面积(AUC)为 0.5 表示无判别能力,为 1 表示判别能力

最强。记录单因素分析和多因素分析中各变量的相对比值比(OR)和 95%可信区间(95%CI)。

2 结果

2.1 主要结局:郑州、南京、济南 3 个中心共收治年龄 ≥ 45 岁的 CAP 患者 1 230 例,经筛选,580 例符合所有的纳入和排除标准;研究结束时,有 539 例患者资料被用于分析,其中 400 例被用于推导组分析,139 例被用于内部组分析。长春中心收治的 159 例患者被用于外部组分析。推导组患者年龄(67.5±11.5)岁,女性 183 例(占 45.8%),无效 62 例(占 15.5%);内部组患者年龄(67.8±10.8)岁,女性 51 例(占 36.7%),无效 28 例(占 20.1%);外部组患者年龄(69.4±12.0)岁,女性 60 例(占 37.7%),无效 31 例(占 19.5%)。各组基线资料见表 1。

2.2 主要结果

2.2.1 影响因素分析(表 1):以推导组 400 例数据进行单因素分析显示,共 33 个变量临床无效结局差异有统计学意义。其中有 3 个社会人口学特征、6 个基础疾病和既往史、5 个并发症、3 个症状、6 个体征、10 个辅助检查结果。多因素分析显示,精神混乱、呼吸衰竭、电解质紊乱、白细胞计数(WBC) $> 7.5 \times 10^9/L$ 、Cr $< 60 \mu\text{mol}/L$ 5 个因素进入模型组

表 1 2006 年 12 月 17 日至 2008 年 12 月 22 日郑州、南京、济南、长春 4 家医院 698 例中老年社区获得性肺炎住院患者社会人口学特征的单因素及多因素分析结果

特征指标	内部组 (139 例,%)	外部组 (159 例,%)	推导组				
			例数 (400 例,%)	痊愈 (338 例,%)	无效 (62 例,%)	单因素分析结果 [OR(95%CI)]	多因素分析结果 [OR(95%CI)]
社会人口特征							
年龄 > 80 岁	9.4	16.4	11.8	10.7	17.7	1.809(0.865~3.783)	NS
男性	63.3	62.3	54.2	55.3	48.4	0.757(0.440~1.302)	×
离退休或无业	50.4	57.2	56.5	54.4	67.7	1.758(0.990~3.120)	NS
受教育程度 \leq 高中	77.0	78.0	76.8	77.2	74.2	0.848(0.455~1.582)	×
农村	15.8	10.7	12.0	11.2	16.1	1.518(0.713~3.234)	×
吸烟	30.2	44.7	36.3	36.4	35.5	0.961(0.546~1.692)	×
BMI $< 19.5 \text{ kg}/\text{m}^2$	13.7	13.8	17.0	18.0	11.3	0.578(0.251~1.331)	NS
非公费医疗	79.1	85.5	83.8	82.8	88.7	1.628(0.706~3.754)	×
基础疾病和既往史							
肿瘤	4.3	5.0	4.0	4.1	3.2	0.771(0.171~3.482)	×
肝脏疾病	1.4	0.6	0.8	0.9	0.0	—	×
循环系统疾病	45.3	48.4	54.3	55.0	50.0	0.817(0.475~1.405)	×
神经精神疾病	15.1	8.2	10.8	9.8	16.1	1.777(0.826~3.824)	NS
肾脏疾病	21.6	22.6	20.3	18.9	27.4	1.617(0.869~3.009)	NS
慢性阻塞性肺疾病	20.1	34.0	21.3	20.7	24.2	1.222(0.646~2.313)	×
哮喘	2.9	9.4	5.3	5.6	3.2	0.560(0.127~2.466)	×
糖尿病	15.1	10.1	11.8	12.7	6.5	0.473(0.164~1.369)	NS
糖皮质激素使用	12.9	11.9	6.5	5.3	12.9	2.634(1.091~6.358)	NS
抗感染药物使用	46.8	56.0	38.5	37.6	43.5	1.282(0.741~2.217)	×
吸入因素	10.1	5.7	9.8	8.9	14.5	1.743(0.783~3.880)	NS
住院次数 ≥ 1 次	43.2	62.9	51.3	49.4	61.3	1.621(0.932~2.821)	NS

注: BMI: 体质指数, OR: 相对比值比, 95%CI: 95%可信区间, —, 无此项, NS: 多因素分析显示差异无统计学意义, ×: 没有进入多因素分析

续表 1 2006 年 12 月 17 日至 2008 年 12 月 22 日郑州、南京、济南、长春 4 家医院 698 例中老年社区获得性肺炎住院患者社会人口学特征的单因素及多因素分析结果

特征指标	内部组 (139 例, %)	外部组 (159 例, %)	推导组						
			例数 (400 例, %)	痊愈 (338 例, %)	无效 (62 例, %)	单因素分析结果 [OR(95%CI)]	多因素分析结果 [OR(95%CI)]		
并发症	呼吸衰竭	9.4	8.8	8.3	5.9	21.0	4.218(1.972~9.023)	2.336(1.003~5.439)	
	低氧血症	13.7	22.0	15.0	13.3	24.2	2.078(1.073~4.023)	NS	
	高碳酸血症	5.8	9.4	7.8	6.2	16.1	2.903(1.294~6.513)	NS	
	酸中毒	3.6	3.8	3.8	3.6	4.8	1.381(0.378~5.044)	X	
	电解质紊乱	11.5	21.4	20.0	17.2	35.5	2.655(1.469~4.800)	2.038(1.072~3.873)	
	肝功能异常	15.1	15.7	19.8	17.8	30.6	2.047(1.115~3.759)	NS	
	贫血	25.2	20.8	21.0	20.1	25.8	1.381(0.737~2.588)	X	
	症状	感觉发热	46.0	39.0	41.0	40.5	43.5	1.132(0.655~1.956)	X
		咳嗽	95.7	98.7	95.0	95.6	91.9	0.529(0.185~1.514)	X
		咯痰	95.0	96.9	93.8	94.1	91.9	0.717(0.259~1.988)	X
喘息		53.2	66.0	60.3	59.2	66.1	1.347(0.763~2.380)	X	
呼吸困难		28.8	39.0	30.5	28.7	40.3	1.679(0.959~2.937)	NS	
胸闷		74.1	66.0	66.0	65.7	67.7	1.097(0.616~1.956)	X	
胸痛		12.9	11.3	16.5	16.3	17.7	1.110(0.544~2.263)	X	
食欲不振		56.1	68.6	59.8	57.1	74.2	2.160(1.176~3.968)	NS	
恶心		12.2	10.1	11.3	10.4	16.1	1.665(0.777~3.567)	NS	
体征		体温>36.7℃	55.4	47.8	52.0	49.7	64.5	1.840(1.049~3.228)	NS
	心率≥95次/min	21.6	28.9	29.0	27.5	37.1	1.554(0.880~2.741)	NS	
	呼吸频率>22次/min	27.3	32.7	27.8	26.9	32.3	1.293(0.721~2.318)	X	
	收缩压≥130 mm Hg	56.1	61.6	59.0	59.2	58.1	0.955(0.552~1.654)	X	
	舒张压<65 mm Hg	8.6	7.5	9.0	8.0	14.5	1.956(0.871~4.391)	NS	
	精神混乱	34.5	44.0	35.0	30.8	58.1	3.115(1.789~5.462)	2.643(1.449~4.821)	
	口唇发绀	32.4	42.8	33.3	30.8	46.8	1.977(1.141~3.426)	NS	
	叩诊浊音	10.8	15.7	12.0	12.4	9.7	0.755(0.306~1.861)	X	
	湿啰音	74.1	85.5	80.5	79.3	87.1	1.763(0.802~3.876)	NS	
	干啰音	43.2	45.3	38.8	39.9	32.3	0.716(0.403~1.273)	X	
辅助检查	呼吸音降低	24.5	30.8	30.5	31.4	25.8	0.761(0.412~1.406)	X	
	WBC>7.5×10 ⁹ /L	62.6	57.9	57.3	54.7	71.0	2.022(1.122~3.642)	1.872(1.001~3.500)	
	Hb<110 g/L	18.7	15.1	16.8	15.4	24.2	1.755(0.915~3.369)	NS	
	L<0.17	38.8	39.6	46.5	44.4	58.1	1.735(1.003~3.002)	NS	
	N≥0.77	31.7	37.7	41.8	40.2	50.0	1.485(0.863~2.557)	NS	
	Cr<60 μmol/L	24.5	34.6	21.8	19.5	33.9	2.111(1.169~3.811)	2.268(1.190~4.320)	
	BUN>8 mmol/L	5.8	12.6	10.3	9.2	16.1	1.904(0.881~4.117)	NS	
	Alb<37 g/L	57.6	35.8	43.8	42.0	53.2	1.571(0.912~2.705)	NS	
	Glu≥7 mmol/L	10.8	14.5	19.8	18.0	29.0	1.858(1.005~3.434)	NS	
	Na ⁺ <135 mmol/L	7.9	15.1	14.3	12.7	22.6	2.001(1.018~3.933)	NS	
多叶/双侧肺部浸润	31.7	47.2	38.5	38.5	38.7	1.011(0.580~1.762)	X		
胸腔积液	6.5	7.5	3.8	3.0	8.1	2.877(0.948~8.728)	NS		

注: WBC, 白细胞计数, Hb, 血红蛋白, L, 淋巴细胞, N, 中性粒细胞, Cr, 肌酐, BUN, 尿素氮, Alb, 白蛋白, Glu, 葡萄糖, OR, 相对比值比, 95%CI, 95%可信区间, NS, 多因素分析显示差异无统计学意义, X, 没有进入多因素分析; 1 mm Hg=0.133 kPa

差异有统计学意义。

2.2.2 CCERW 工具建立: 以上述 5 个变量建立预后工具 CCERW [精神混乱(C)、Cr<60 μmol/L、电解质紊乱(E)、呼吸衰竭(R)、WBC>7.5×10⁹/L], 运用多因素回归分析中的相关系数确定每一个变量的权重, 将其作为工具中该变量的积分, 随后将积分相加即为每例患者的总得分, 得分越高, 进展为临床

无效的危险越大, 见表 2。

以一定得分范围内无效例数占该得分范围内总患者例数的比例为分级依据, 将患者分为 3 个危险级别: 得 0~1 分的患者无效率为 5.5%~9.1%, 得 2 分的患者无效率为 12.8%~20.0%, 得 3~6 分的患者无效率为 31.0%~40.5%, 见表 3。

2.2.3 CCERW 工具评价(图 1): 用 ROC 曲线分

析该工具对推导组无效结局的预测能力为 0.709 (95%CI 0.638~0.780);对内部组的判断能力为 0.725(95%CI 0.613~0.838);对外部组的判断能力为 0.686(95%CI 0.590~0.782)。CCERW 工具对 698 例患者结局的判断能力为 0.710(95%CI 0.659~0.761),PSI 对结局的判断能力为 0.667 (95%CI 0.614~0.719),CURB65 对结局的判断能力为 0.648(95%CI 0.592~0.705),CRB65 对结局的判断能力为 0.584(95%CI 0.530~0.638)。

表 2 CCERW 工具的各变量分值

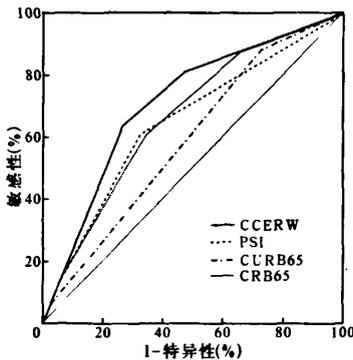
特征指标	相关系数	得分
精神混乱(意识混乱、脑死亡、木僵、迟钝、萎靡、精神运动性抑制或激越、沮丧、定向力障碍)	0.972	2分
呼吸衰竭(平静呼吸下动脉血氧分压<60 mm Hg 或伴二氧化碳分压>45 mm Hg)	0.848	1分
电解质紊乱(血钠、血钾浓度异常)	0.712	1分
WBC>7.5×10 ⁹ /L	0.627	1分
Cr<60 μmol/L	0.819	1分

注:CCERW:中老年人社区获得性肺炎无效结局预测工具; WBC:白细胞计数,Cr:肌酐,1 mm Hg=0.133 kPa,血清钠正常参考值 135~145 mmol/L,血清钾正常参考值 3.5~5.5 mmol/L

表 3 使用 CCERW 工具对各组患者不同风险级别无效率的预测结果

组别	总例数	无效例数	不同风险得分所占比例(%(例/例))		
			0~1分	2分	3~6分
推导组	400	62	6.9(14/203)	12.8(10/78)	31.9(38/119)
内部组	139	28	9.1(7/77)	20.0(4/20)	40.5(17/42)
外部组	159	31	5.5(3/55)	18.2(6/33)	31.0(22/71)

注:CCERW:中老年人社区获得性肺炎无效结局预测工具



注:CCERW:中老年人社区获得性肺炎无效结局预测工具, PSI:肺炎严重度指数,CURB65:英国胸科协会评估标准, CRB65:CURB65 修订版

图 1 4 种预测工具对中老年人社区获得性肺炎临床无效结局预测能力的比较

3 讨论

3.1 本研究的优点和局限性

3.1.1 优点:①最大的特点是 CCERW 工具有较宽泛的适用范围,无效结局在临床上相比死亡更为常见;该工具应用于中年和老年人群可使更多的患者受益。②建立 CCERW 工具后对其进行内部和外部真实性检验,结果均显示具有较好的判断能力。③CCERW 工具包含的变量较少,可以帮助医师快速进行判断。④数据来源质量较高,整个数据来源于国家重点基础研究发展计划,在课题进行过程中执行了严格的质量控制,且均为前瞻性数据。

3.1.2 局限:①建立 CCERW 工具对辅助检查的依赖较大,有 3~4 个变量需要依靠实验室检查结果进行判定。虽然这些均为常规检查,但由于医疗条件的差异,在临床操作中可能有一定困难。②未纳入血气分析指标。较多研究认为血气分析指标对 CAP 的预后具有重要判断价值,但是出于成本效益考虑及临床实际,我们在试验设计开始时界定只选择中、重度肺炎患者检查血气指标。因为,首先这将相对减轻患者的经济负担;其次根据临床经验,轻症肺炎患者一般不需要血气分析检查即可进行诊断治疗,且医师可以根据临床症状、体征判断有无并发症,因此整体并不影响本研究的数据质量。③虽然纳入了部分心理、社会、精神因素变量,但由于该领域较为复杂,简单的二分类数据可能难以反映真实世界,多因素分析结果中也无相关指标,因此 CCERW 工具在社会心理因素对疾病预后的影响判断能力较弱。④某些患者有严重或罕见的基础疾病而与工具中变量无直接或间接联系,但明显影响疾病预后,CCERW 对这类患者的预后判断能力较弱。

3.2 与其他预测工具的对比:CCERW 工具包含的精神混乱^[4-15]、Cr^[16-17]、电解质紊乱^[13-14,18]、呼吸衰竭^[6,19-21]、WBC^[18,22-23]5 个变量在既往其他工具建立中均有报道,但本研究与其他研究的根本区别在于结局定义的不同。另外,数据来源人群也有一定差异。其次,部分变量的定义也有所不同,即对 Cr 分级为<60 μmol/L,对 WBC 分级为>7.5×10⁹/L,在既往研究中还未发现同样的分级。该分级方法来源于我们的既往灰色研究结果和临床经验,认为该分级更适合中老年人的病理生理特点。

3.2.1 在许多研究中,抗感染药物的使用是不良结局的一个重要预测因素^[19,25],但在本研究中的不同结局间并无差异。主要原因可能是在患者入院后采用了合理的抗生素治疗策略,掩盖或逆转了前期抗

生素治疗效应。

3.2.2 $WBC > 7.5 \times 10^9/L$ 在本研究中被证实为无效结局的独立危险因素,但低 WBC 可能也是不良结局的一个重要危险因素。因为二分类数据自身的局限性,暂时无法进一步探索其对结局的影响,在以后的研究中评价其对结局的影响可以进一步提高工具的真实性。

3.2.3 本研究中患者的许多症状、体征和实验室检查的二分类界值与其他较多研究和工具不同,主要原因在于本研究是拟建立一个适合于中国中老年人群的预测工具并进行评价。虽然可能分类并不完善,但多因素分析和 ROC 曲线分析显示了 CCERW 工具具有良好的工作能力。

3.2.4 本研究中并未针对 CAP 进行详细的病原学分类,主要考虑临床中病原学分类耗时长、阳性率低、易受污染等。但是,某些特殊的病原体对本病的结局和相关预后因素可能产生特殊的交互影响。如获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎患者多为青少年,病程呈暴发性,平均病死率高达 41.1%,远远高于普通的 CAP(病死率为 5%~9%)和重症肺炎(病死率为 9%~27%),而经多因素分析显示,流感样症状、咯血和白细胞减少是与死亡相关的影响因素^[36]。另外,如严重急性呼吸综合征(SARS)有极强传染性,患者在出现 38.5℃ 以上的发热、干咳、胸闷、憋气、头痛、肌痛、腹泻症状和 WBC 降低及重症肺炎发生率及病死率等方面显著高于 CAP^[37],故影响临床预后的因素可能更为复杂。因此,针对不同病原体,尤其是强致病力病原体导致的肺炎进行预后因素分析具有较强的必要性。

3.2.5 治疗措施是否合理对预后有极重要的影响。在本研究中并未将治疗方案的不同纳入分析,因为首先 CAP 临床治疗有相关指南可以遵循,各中心采取的治疗方案一致,基线相同时再进行分析可能浪费医疗资源,若主观进行分类则可能与医学伦理学要求不尽一致。但是,在临床治疗方案尚未形成共识的特殊肺炎类型中,治疗措施可能会对结局产生较大影响。如针对 SARS,罗显荣等^[38]采用抗病毒治疗、抗生素、免疫调节治疗、激素、吸氧及双水平正压通气辅助治疗、对症支持治疗、加强基础疾病治疗等综合治疗方案,共救治 35 例患者,无一例死亡。又如宋志芳等^[39]认为在重症 CAP 致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者中,应用糖皮质激素可以协助机械通气等常规治疗纠正患者的顽固性缺氧和休克,在一定程度上改善本病结局。因此,针对特殊类型肺炎

中治疗措施的不同进行预后因素分析也具有必要性。

与 PSI、CURB65、CRB65 工具相比,CCERW 工具可以更好地预测临床无效结局,但并不能据此否定其他工具在预测中的价值。PSI 最大的特点在于对基础疾病的关注,CCERW 和 CURB65 一样更多关注于入院时患者的机体状态,而两者的区别又在于 CCERW 更多关注于并发症,且赋值于精神混乱更大的权重,CURB65 更多关注的是入院生命体征对结局的影响。因为无论在理论上还是临床实践中,我们均不能否认基础疾病和生命体征不稳定对无效结局的影响,因此,我们只能认为和死亡、入院、入住重症监护病房(ICU)等不良结局相比,对无效结局来说并发症有相对更大的影响力。

3.3 推荐:期待 CCERW 能被纳入 CAP 的管理指南,以使更多的临床医师重视无效结局及其影响因素,降低本病的社会经济负担。但是由于本研究仍有部分局限,故还需组织更大规模的前瞻性研究以验证其有效性和安全性。另外,建议用 CCERW 评价 CAP 为低风险患者(得 0~1 分)转门诊处理或在家护理,高风险患者(得 3~6 分)住院治疗,中等风险患者(得 2 分)则由医师结合患者的基础疾病、症状、体征等综合判断以做出正确的决策,可以短期住院或门诊密切随访。但无论是门诊还是住院干预,其重要目的在于降低患者评分级别,改善预后。当然,该推荐意见只是来源于临床经验,还缺乏高强度的临床证据支持。

本研究中的相关因素分析和预测工具建立是基于大样本的前瞻性系列病例观察,研究中心为 4 个,分布于中国东北、华东和中南 3 个地区,时间跨度 2 年。因此:①就年龄来说,CCERW 工具强烈推荐用于中老年 CAP 患者的预后评估和管理,而青年、婴幼儿、妊娠期 CAP 患者由于其各自的特点,是否可用该工具进行预后评估还无法确定。②就地点来说,CCERW 工具强烈推荐在上述 3 个地区使用,而华北、西南、西北地区由于各自的地域特点和天气特点是否适用尚未验证。但同时认为工具中包含的 5 个指标受地域、天气影响较小,也推荐使用该工具。③就民族和人种来说,CCERW 工具的数据来源主要是汉族人群,所以其他民族和人种是否适用不能确定。虽然很少有研究表明工具中指标数值因民族和人种不同而存在差异,但我们坚持认为除汉族外的其他民族和人种使用 CCERW 工具时需首先进行相应的考核。

但也需认识到,虽然 CCERW 工具经内部真实性和外部真实性验证均显示有良好工作能力,但由于病例观察设计自身存在缺陷,结论可能有一定局限,故期待更多中心、更严谨试验设计尤其是随机对照试验下的研究。同时,由于系统评价和 Meta 分析是目前临床最高证据级别,故针对本病预后因素的相关证据进行整合分析可以为临床证据的积累提供更严谨的支持。但是,目前国内针对肺炎进行系统评价和 Meta 分析的文献在选择标准、文献检索、真实性评价、评价方法、研究特征等方面还存在不足,需加强相关的培训组织,国际性声明在国内的推广和非随机对照试验研究评价报道格式的完善及相关质量评价体系的建立,提高肺炎临床证据研究^[40]。必须说明,就整体而言,疾病预后的影响因素比较复杂,常由多个因素相互作用,如患者机体状况、疾病本身特点、患者病情、医疗干预效果、医院内感染、社会家庭因素等,应用单因素分析方法常不能将各因素对结局的影响分析清楚,而应使用多因素分析方法同时处理多个因素,从中筛选出与疾病结局有关的主要预后因素并确定其在疾病预后中的相对比重。因此,单因素分析的结论一般并不能应用于预后分析。如用痰热清注射液治疗 CAP,结果显示治疗组较对照组在临床症状、体征恢复时间、C-反应蛋白、X 线胸片炎症病灶全部吸收率、总有效率等方面明显改善^[41],但并不能得出结论认为上述变量与临床改善结局有联系。其次,预后因素的研究也不能等同预后工具建立研究,因后者需从多因素分析结果中更进一步确定各变量的权重,建立工具后尚需进行内部和外部真实性验证,其流程更为复杂。如既往采用多因素分析方法确定心率 ≥ 95 次/min 和精神混乱是影响中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重治疗 14 d 后未进入临床稳定的独立危险因素^[42],但并不能直接以两者建立预后工具,也不能做出量化的风险评估,因两者在预测整体价值中的贡献度尚不明确。

4 结论

CCERW 工具可以帮助临床医师快速区分出中老年人 CAP 患者的临床无效结局,并且帮助医师改善这些临床特点以改善临床结局。我们谨慎推荐 CCERW 预后工具在中国大陆地区汉族中老年人 CAP 患者中使用,使用价值在于可以对本病的结局进行预测,也可以作为患者资源管理的参考依据。虽然本研究在建立工具的同时进行了真实性检验,但是仍需更多研究尤其是基于东方人群的研究来证

实其有效性和安全性。

参考文献

- [1] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *CID*, 2007, 44: S27-72.
- [2] British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax*, 2001, 56 Suppl 4: N 1-64.
- [3] Kothe H, Bauer T, Marre R, et al. Outcome of community-acquired pneumonia; influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *Eur Respir J*, 2008, 32: 139-146.
- [4] García-Vázquez E, Soto S, Gómez J, et al. Simple criteria to assess mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Med Clin (Barc)*, 2008, 131: 201-204.
- [5] Busing KL, Thursky KA, Black JF, et al. Identifying severe community-acquired pneumonia in the emergency department; a simple clinical prediction tool. *Emerg Med Australas*, 2007, 19: 418-426.
- [6] España PP, Capelastegui A, Gorordo I, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174: 1249-1256.
- [7] Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia; when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest*, 2006, 129: 968-978.
- [8] British Thoracic Society, Myint PK, Kamath AV, et al. Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients, should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. *Age Ageing*, 2006, 35: 286-291.
- [9] Saldias F, Farias G, Villarroel L, et al. Development of an instrument to assess the severity of community acquired pneumonia among hospitalized patients. *Rev Med Chil*, 2004, 132: 1037-1046.
- [10] Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital; an international derivation and validation study. *Thorax*, 2003, 58: 377-382.
- [11] Kamath A, Pasteur MC, Slade MG, et al. Recognising severe pneumonia with simple clinical and biochemical measurements. *Clin Med*, 2003, 3: 54-56.
- [12] García-Ordóñez MA, García-Jiménez JM, Pérez F, et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2001, 20: 14-19.
- [13] Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in community acquired pneumonia; a validation study. *Thorax*, 2000, 55: 219-223.
- [14] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*, 1997, 336: 243-250.
- [15] Neill AM, Martin IR, Weir R, et al. Community acquired pneumonia; aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax*, 1996, 51: 1010-1016.
- [16] Conte HA, Chen YT, Mehal W, et al. A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med*, 1999, 106: 20-28.
- [17] Leroy O, Georges H, Beuscart C, et al. Severe community-acquired pneumonia in ICUs; prospective validation of a prognostic score. *Intensive Care Med*, 1996, 22: 1307-1314.

- [18] Renaud B, Labarère J, Coma E, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia, development of an international prediction rule. *Crit Care*, 2009, 13: R54.
- [19] España PP, Capelastegui A, Quintana JM, et al. A prediction rule to identify allocation of inpatient care in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*, 2003, 21: 695-701.
- [20] de Castro FR, Torres A. Optimizing treatment outcomes in severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Med*, 2003, 2: 39-54.
- [21] Leroy O, Devos P, Guery B, et al. Simplified prediction rule for prognosis of patients with severe community-acquired pneumonia in ICUs. *Chest*, 1999, 116: 157-165.
- [22] Raz R, Dyachenko P, Levy Y, et al. A predictive model for the management of community-acquired pneumonia. *Infection*, 2003, 31: 3-8.
- [23] Ruiz-González A, Falguera M, Vives M, et al. Community-acquired pneumonia; development of a bedside predictive model and scoring system to identify the aetiology. *Respir Med*, 2000, 94: 505-510.
- [24] Chan SS, Yuen EH, Kew J, et al. Community-acquired pneumonia—implementation of a prediction rule to guide selection of patients for outpatient treatment. *Eur J Emerg Med*, 2001, 8: 279-286.
- [25] Bont J, Hak E, Hoes AW, et al. A prediction rule for elderly primary-care patients with lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*, 2007, 29: 969-975.
- [26] Menéndez R, Cavalcanti M, Reyes S, et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. *Thorax*, 2008, 63: 447-452.
- [27] Menéndez R, Torres A, Zalacain R, et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia; implications for disease outcome. *Thorax*, 2004, 59: 960-965.
- [28] Garcia-Vidal C, Carratalà J. Early and late treatment failure in community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*, 2009, 30: 154-160.
- [29] Rosón B, Carratalà J, Fernández-Sabé N, et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*, 2004, 164: 502-508.
- [30] Aliberti S, Amir A, Peyrani P, et al. Incidence, etiology, timing, and risk factors for clinical failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest*, 2008, 134: 955-962.
- [31] Hershberger E, Lajin M, Chirilla R, et al. Treatment failure with out-patient therapy of community-acquired pneumonia. *Abstr Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 41: L1847.
- [32] Hoogwerf M, Oosterheert JJ, Hak E, et al. Prognostic factors for early clinical failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*, 2006, 12: 1097-1104.
- [33] Genné D, Sommer R, Kaiser L, et al. Analysis of factors that contribute to treatment failure in patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006, 25: 159-166.
- [34] Loh LC, Khoo SK, Quah SY, et al. Adult community-acquired pneumonia in Malaysia; prediction of mortality from severity assessment on admission. *Respirology*, 2004, 9: 379-386.
- [35] U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Guidance for industry; evaluating clinical studies of antimicrobials in the division of anti-infective drug products. Washington DC: HHS, FDA, 1997: 1-99.
- [36] 李洪涛, 张天托, 黄静, 等. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎死亡相关危险因素分析. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 459-464.
- [37] 薛晓艳, 朱继红, 程慧, 等. SARS 与社区获得性肺炎的对比研究. *中国危重病急救医学*, 2003, 15: 495-498.
- [38] 罗显荣, 李灼亮, 程涛, 等. 35 例 SARS 患者临床特征分析. *中国危重病急救医学*, 2003, 15: 499-501.
- [39] 宋志芳, 郭晓红, 王树云, 等. 糖皮质激素在重症社区获得性肺炎致急性呼吸窘迫综合征综合救治中的价值探讨. *中国危重病急救医学*, 2003, 15: 669-674.
- [40] 侯政昆, 李建生, 余学庆, 等. 国内关于肺炎系统评价和 Meta 分析文献的质量评价. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 207-210.
- [41] 张晓洁, 周可幸, 陈志明. 痰热清注射液治疗社区获得性肺炎的疗效观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 292-294.
- [42] 侯政昆, 李建生, 张海龙, 等. 影响辨证治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床结局的相关因素分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 329-333.

(收稿日期: 2010-04-27) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

加强对脓毒性休克患者的监护可改善其病死率

为了评估每周反馈及临床应急小组对脓毒性休克患者病死率的影响, 美国研究人员对 2007 年 1 月至 2009 年 9 月患严重脓毒症或感染性休克的 984 例患者每日进行检查并记录其病情变化, 从而及时调整治疗方案。将研究对象分为单纯常规检查组、每周反馈组、临床应急小组。结果表明, 3 组患者病死率分别为 30.3%、28.3%、22.0%。多因素回归分析显示, 临床应急小组与院内死亡风险降低相关; 而肝硬化、肝衰竭、白血病、多发性骨髓瘤患者转移到同一家医院病房后, 在严重脓毒症或感染性休克未进行液体复苏的情况下, 乳酸水平与其死亡风险增加有关。由此可见, 在脓毒性休克时每周反馈结合临床应急小组可改善护理状况, 并降低院内病死率。

韩晓春, 编译自《*Crit Care Med*》, 2010-11-04(电子版); 胡森, 审核

6% 羟乙基淀粉(130/0.4)可减轻失血性休克猪的急性肺损伤程度

希腊学者为了研究乳酸林格液和 6% 羟乙基淀粉(130/0.4)对急性失血性休克肺损伤的保护作用, 把实验用猪随机分为两组, 每组 10 只, 制成失血性休克模型后, 分别给予乳酸林格液和 6% 羟乙基淀粉(130/0.4)进行液体复苏。4 h 后处死实验动物并取组织, 显微镜下观察到肺组织出现局灶性肺泡膜增厚, 血管充血, 中性粒细胞激活, 肺泡水肿, 间质中性粒细胞浸润; 应用伊文斯蓝法测定肺组织毛细血管通透性, 结果显示应用 6% 羟乙基淀粉(130/0.4)组的肺组织血管通透性较乳酸林格液组显著降低, 且差异有统计学意义。研究者认为, 应用 6% 羟乙基淀粉(130/0.4)对失血性休克猪进行复苏较乳酸林格液更能改善损伤肺组织的功能。

韩晓春, 编译自《*Anesthesiology*》, 2010, 113: 1092-1098; 胡森, 审核