



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.12.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.12.008

• 论著 •

D-二聚体、纤维蛋白降解产物及炎症指标联合急性生理与慢性健康评价系统Ⅱ评分对老年重症肺炎患者病情严重程度及预后的评估价值及列线图预测模型构建

卢远军 姚永珊 刘东育

【摘要】 目的 探讨 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)联合急性生理与慢性健康评价系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分对老年重症肺炎患者病情严重程度及预后的评估价值,并构建列线图预测模型。**方法** 根据入院 28d 后的转归情况将 120 例老年重症肺炎患者分为生存组(72 例)和死亡组(48 例),再根据 APACHE Ⅱ 评分将其分为非危重症组(31 例)、危重症组(54 例)和极危重症组(35 例)。收集所有患者的一般临床资料及实验室检查结果并进行组间比较。采用单因素和多因素 Cox 回归分析评估影响老年重症肺炎患者早期预后的相关因素。采用 Kaplan-Meier 生存曲线比较各组患者预后情况。构建列线图预测模型评估老年重症肺炎患者进入 ICU 后第 10 d、30 d、60 d 的生存率,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估该模型的预测价值。**结果** 生存组和死亡组患者 D-D、FDP、APACHE Ⅱ 评分比较差异均有统计学意义,非危重症组、危重症组及极危重症组患者性别、D-D 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。单因素及多因素 Cox 回归分析结果显示,BMI、D-D、FDP、APACHE Ⅱ 评分均是影响老年重症肺炎患者早期预后的相关因素($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,极危重症组患者生存时间最短,预后最差;D-D $> 4.8 \text{ mg/L}$ 组患者生存时间短,预后差;FDP $> 20.5 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 组患者生存时间短,预后差($P < 0.05$)。基于以上影响因素构建 Nomogram 模型,ROC 曲线分析结果显示该模型对老年重症肺炎患者预后具有较高的预测价值。**结论** APACHE Ⅱ 评分、D-D 及 FDP 与老年重症肺炎患者病情严重程度和预后相关;随着 APACHE Ⅱ 评分、D-D 及 FDP 升高,感染程度加重、预后不良风险升高;构建的列线图模型预测老年重症肺炎患者的效能较好,具有一定临床适用性。

【关键词】 老年重症肺炎; 急性生理与慢性健康评价系统Ⅱ评分; 纤维蛋白降解产物; D-二聚体; 预后; 列线图预测模型

[中图分类号] R563

[文献标识码] A

Evaluation value of D-dimer, fibrin degradation products and inflammatory indicators combined with Acute physiology and chronic health evaluation scoring Ⅱ score for severity and prognosis in elderly patients with severe pneumonia and construction of nomogram prediction model Lu Yuanjun, Yao Yongshan, Liu Dongyu. Department of Critical Care Medicine, Guizhou Aerospace Hospital, Zunyi 563000, China

【Abstract】 Objective To explore the prognostic value of D-dimer (D-D), fibrin degradation products (FDP) and Acute physiology and chronic health evaluation scoring Ⅱ (APACHE Ⅱ) score for the severity and prognosis in elderly patients with severe pneumonia, and construct a Nomogram model for prediction. **Methods** According to the outcomes 28 days after admission, 120 elderly patients with severe pneumonia were divided into survival group (72 cases) and death group (48 cases). According to APACHE Ⅱ score the patients were divided into non-critical group (31 cases), critical group (54 cases) and extremely critical group (35 cases). General clinical data and laboratory results of all patients were collected and compared between groups. Univariate and multivariate Cox regression analysis was used to evaluate the factors affecting the early prognosis of elderly patients with severe pneumonia. Kaplan-Meier

作者单位: 563000 贵州遵义, 贵州航天医院重症医学科

通讯作者: 刘东育, E-mail: LDY3407@solu.com

survival curve was used to compare the prognosis of each group. Construct a Nomogram prediction model to evaluate the survival rates of aged patients with severe pneumonia at 10, 30 and 60 days after admission to ICU. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the model.

Results There were significant differences in D-D, FDP and APACHE II scores between survival group and death group, there were significant differences in gender and D-D among non-critical group, critical group and extremely critical group ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Cox regression analysis showed that BMI, D-D, FDP and APACHE II scores were all related factors affecting the early prognosis of elderly patients with severe pneumonia ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the survival time was the shortest and the prognosis was the worst in the extremely critical group; D-D > 4.8 mg/L group had short survival time and poor prognosis; FDP > 20.5 $\mu\text{g/ml}$ group had short survival time and poor prognosis ($P < 0.05$). The Nomogram model was constructed based on the above influencing factors, ROC curve analysis showed that the model had a high prognostic value in elderly patients with severe pneumonia.

Conclusion APACHE II score, D-D and FDP are closely related to the severity and prognosis of severe pneumonia in elderly patients; and as the level of APACHE II score, D-D and FDP increase, the degree of infection aggravates and the risk of poor prognosis increases. The constructed nomogram model is effective in predicting elderly patients with severe pneumonia and has certain clinical applicability.

[Key words] Elderly patients with severe pneumonia; Acute physiology and chronic health evaluation scoring II score; Fibrin degradation products; D-dimer; Prognosis; Nomogram prediction model

肺炎是由外源性(免疫、过敏、致病菌)或内源性致病因素损伤机体后出现的肺间质、肺泡及终末气道的炎症,易发展为重症肺炎^[1]。重症肺炎是呼吸系统常见的危重病,老年人由于身体机能差,伴发多种基础疾病,并易出现呼吸道感染与呼吸衰竭等多种并发症,给社会造成巨大的经济负担^[2-3]。肺炎的严重程度主要取决于肺部播散速度、局部炎症反应程度及全身炎症反应程度 3 个因素^[4]。重症肺炎具有病情危重、死亡率高等特征^[5]。急性生理与慢性健康评价系统 II (APACHE II) 评分是重症医学通用的评价系统,包括急性生理评分、格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分、慢性健康评分及年龄评分,评分越高病情越重、健康状况越差^[6]。然而,由于 APACHE II 操作复杂,评价指标多,在临床应用具有一定局限性,同时,低分段 APACHE II 的敏感性较低^[7]。近年来,寻找评估老年重症肺炎患者病情及其预后的重要生物学指标已成为呼吸病学研究热点。本研究旨在通过探讨 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)及炎症指标联合 APACHE II 评分对老年重症肺炎患者病情严重程度及其预后的评估价值。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2020 年 1 月~2022 年 12 月我院 ICU 收治的 120 例老年重症肺炎患者,其中男 73 例,女 47 例,年龄 61~85 岁,平均年龄 (65.1 ± 5.5) 岁。纳入标准:(1)均符合 2007 年美国胸科学会和感染学会制定的关于重症肺炎诊断标准^[8];(2)年龄 > 60 岁;(3)病历记录和临床资料完整。排除标准:(1)合并严重肝肾功能衰竭或恶性肿瘤;(2)伴有其他肺部疾病;(3)机体凝血功能异常;(4)伴有自身免疫

性疾病;(5)住院时间 < 24 h,且死亡趋势不可逆转,或预计 48 h 内死亡;(5)中途放弃治疗。根据患者入院 28 d 后的转归情况将所有患者分为生存组(72 例)和死亡组(48 例)。本研究经贵州航天医院医学伦理委员会审核批准,患者及家属均知情同意。

2. 方法:收集所有患者一般临床资料、入院时实验室检查指标[D-D、FDP、血乳酸(LAC)、白蛋白(Alb)、血清总蛋白(TP)、C 反应蛋白(CRP)]及 APACHE II 评分。本研究以患者转出 ICU 为研究终点。病情程度采用 APACHE II 评分判定:总分 71 分, < 12 分为非危重症, $12 \sim 25$ 分为危重症, > 25 分为极危重症。根据 APACHE II 评分将 120 例患者分为非危重症组(31 例)、危重症组(54 例)和极危重症组(35 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素 Cox 回归分析评估影响老年重症肺炎患者早期预后的相关因素。采用 Kaplan-Meier 生存曲线比较各组患者预后情况。构建列线图预测模型评估老年重症肺炎患者进入 ICU 后第 10 d、30 d、60 d 的生存率,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估该模型的预测价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 影响老年重症肺炎患者入院 28 d 后转归情况的单因素分析:两组不同水平 D-D、FDP、APACHE II 评分患者比例比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组间其他指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 影响老年重症肺炎患者病情严重程度的单因素

表 1 影响老年重症肺炎患者入院 28 d 后转归情况的单因素分析[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄		基础疾病			BMI(kg/m ²)		血 LAC(mmol/L)		血清 TP(g/L)	
			≤60 岁	>60 岁	高血压	糖尿病	冠心病	≤22.0	>22.0	≤3.5	>3.5	≤55.0	>55.0
生存组	72	44/28	43(59.7)	29(40.3)	45(62.5)	9(12.5)	18(25.0)	39(54.2)	33(45.8)	39(54.2)	33(45.8)	36(50.0)	36(50.0)
死亡组	48	29/19	21(43.8)	27(56.2)	24(50.0)	3(6.2)	21(43.8)	18(37.5)	30(62.5)	21(43.8)	27(56.2)	23(47.9)	25(52.1)
χ ² 值		0.006	2.345		5.023			2.574		0.868		0.001	
P 值		70.999	0.126		0.081			0.109		0.351		0.970	
组别	例数	Alb(g/L)		D-D(mg/L)		FDP(μg/ml)		CRP(mg/L)			APACHE II 评分分组		
		≤35.0	>35.0	≤4.8	>4.8	≤20.5	>20.5	≤45.0	>45.0	>245.0	非危重症	危重症	极危重症
生存组	72	30(41.7)	42(58.3)	44(61.1)	28(38.9)	47(65.3)	25(34.7)	40(55.6)	32(44.4)	40(55.6)	24(33.3)	35(48.6)	13(18.1)
死亡组	48	20(41.7)	28(58.3)	16(33.3)	32(66.7)	13(27.1)	35(72.9)	27(56.2)	21(43.8)	22(45.8)	7(14.6)	19(39.6)	22(45.8)
χ ² 值		0.036		7.813		15.313		0.836			12.060		
P 值		>0.999		0.005		<0.001		>0.999			0.002		

表 2 影响老年重症肺炎患者病情严重程度的单因素分析

组别	例数	性别		年龄		基础疾病			BMI(kg/m ²)		LAC(mmol/L)	
		男	女	≤60 岁	>60 岁	高血压	糖尿病	冠心病	≤22.0	>22.0	≤3.5	>3.5
非危重症组	31	23(74.2)	8(25.8)	17(54.8)	14(45.2)	21(67.7)	3(9.7)	7(22.6)	15(48.4)	16(51.6)	14(45.2)	17(54.8)
危重症组	54	36(66.7)	18(33.3)	24(44.4)	30(55.6)	26(48.1)	6(11.1)	22(40.7)	26(48.1)	28(51.9)	30(55.6)	24(44.4)
极危重症组	35	14(40.0)	21(60.0)	23(65.7)	12(34.3)	22(62.9)	3(8.6)	10(28.6)	16(45.7)	19(54.3)	16(45.7)	19(54.3)
χ ² 值		9.469		3.898		3.936			0.064		1.214	
P 值		0.009		0.142		0.415			0.969		0.545	

组别	例数	TP(g/L)		Alb(g/L)		D-D(mg/L)		FDP(μg/ml)		CRP(mg/L)	
		≤55.0	>55.0	≤35.0	>35.0	≤4.8	>4.8	≤20.5	>20.5	≤45.0	>45.0
非危重症组	31	13(41.9)	18(58.1)	13(41.9)	18(58.1)	18(58.1)	13(41.9)	20(64.5)	11(35.5)	20(64.5)	11(35.5)
危重症组	54	28(51.9)	26(48.1)	23(42.6)	31(57.4)	31(57.4)	23(42.6)	22(40.7)	32(59.3)	27(50.0)	27(50.0)
极危重症组	35	18(51.4)	17(48.6)	14(40.0)	21(60.0)	11(31.4)	24(68.6)	18(51.4)	17(48.6)	20(57.1)	15(42.9)
χ ² 值		0.876		0.060		6.820		4.493		1.717	
P 值		0.645		0.970		0.033		0.106		0.424	

分析:非危重症组、危重症组及极危重症组不同性别、D-D水平患者比例比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组间其它指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

3. 影响老年重症肺炎患者早期预后的相关因素:单因素及多因素 *Cox* 回归分析结果显示,BMI、D-D、FDP、APACHE II 评分均是影响老年重症肺炎患者早期预后的相关因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响老年重症肺炎患者早期预后的单因素和多因素 *Cox* 回归分析结果

因素	单因素			多因素		
	HR 值	95% CI	P 值	HR 值	95% CI	P 值
性别	1.037	0.581~1.851	0.903	—	—	—
年龄	1.595	0.901~2.822	0.109	—	—	—
基础疾病	1.282	0.948~1.735	0.107	—	—	—
BMI	1.826	1.014~3.287	0.045	2.023	1.119~3.658	0.020
LAC	1.532	0.865~2.715	0.144	—	—	—
TP	1.150	0.652~2.025	0.630	—	—	—
Alb	0.995	0.561~1.767	0.988	—	—	—
D-D	2.263	1.241~4.126	0.008	1.795	0.955~3.375	0.029
FDP	3.378	1.783~6.398	>0.001	3.153	1.658~5.995	>0.001
CRP	0.936	0.529~1.657	0.821	—	—	—
APACHE II 评分	1.910	1.271~2.869	0.002	1.646	1.068~2.535	0.024

4. 不同疾病程度、D-D 和 FDP 水平组患者生存时间比较:非危重症组、危重症组和极危重症组患者的中位生存时间分别为 56 天、52 天及 43 天。*Kaplan-Meier* 生存曲线分析结果显示,极危重症组患者生存时间最短,预后最差($\chi^2=11.088,P=0.004$)。以 D-D 水平中位值为界,将患者分为 D-D≤4.8 mg/L 组(60 例)和 D-D>4.8 mg/L 组(60 例),结果显示 D-D>4.8 mg/L 组患者生存时间短,预后差(64 天比 48 天, $\chi^2=7.480,P=0.006$)。以 FDP 水平中位值为界,将患者分为 FDP≤20.5 μg/ml 组(60 例)和 FDP>20.5 μg/ml 组(60 例),结果显示 FDP>20.5 μg/ml 组患者生存时间短,预后差(41 天比 29 天, $\chi^2=15.188,P<0.0001$)。

5. 预测老年重症肺炎患者预后的列线图预测模型构建:根据多因素 *Cox* 分析结果构建列线图预测模型,用于评估老年重症肺炎患者进入 ICU 后第 10 d、30 d、60 d 的生存率。见图 1。*ROC* 曲线分析结果显示该模型预测老年重症肺炎患者预后的曲线下面积(*AUC*)为 0.712(95% *CI* 0.626~0.801),提示该模型具有较高的预测价值。

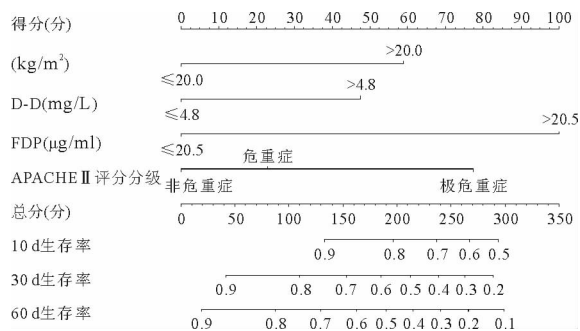


图1 预测老年重症肺炎患者预后的列线图预测模型

讨论

重症肺炎由下呼吸道感染引起,可造成患者组织细胞缺氧,引起机体代谢功能障碍,严重时可导致多器官功能衰竭,危及生命^[9]。老年人群一旦出现感染,易引发重症肺炎,病死率高^[10]。因此,尽早寻求敏感、易行的生物学标记物对老年重症肺炎患者病情评估及预后判断具有重要意义。

APACHE II 评分对老年重症肺炎患者临床状况进行综合评分的方法与患者预后密切相关^[11]。本研究也发现,老年重症肺炎患者 APACHE II 评分越高,死亡风险越高,与预后呈正相关。APACHE II 评分既能够用于预测群体患者的预后,也能用于预测个别疾病症状死亡风险^[12]。然而,在临床实际应用过程中,APACHE II 评分系统操作相对复杂,需收集患者大量数据,包括临床生理指标、实验室检查指标等,不利于快速评估老年重症肺炎患者病情进展和预后。

相关研究结果指出,凝血纤溶系统功能紊乱,如 D-D、FDP 异常,是老年重症肺炎的主要症状与病理机制^[13-14]。D-D 反映凝血酶、纤溶酶生成,呈现机体纤溶系统功能紊乱、继发纤维蛋白溶解性增强,影响血液黏稠度的改变。D-D 水平被证实为老年重症肺炎患者近期死亡的独立危险因素^[15]。曾镇桦等^[16]发现,相对 CRP、WBC 计数,D-D 能更为准确地预测肺炎患者的病情严重程度,判断患者的死亡风险。另有学者指出,D-D、FDP 水平呈现异常升高趋势,并参与重症肺炎的发生过程^[17]。FDP 具有抑制抗凝血酶、纤维蛋白形成、并阻滞血小板聚集等功能,表达水平异常提示纤溶系统与机体凝血系统激活^[18]。本研究中也发现,D-D、FDP 水平越高,老年重症肺炎患者的病情越重,患者预后愈差。相关研究也指出,老年重症肺炎伴有缺氧和酸中毒等病理生理过程,影响肺部血液循环,导致微血栓的形成^[19]。多因素 Cox 回归分析结果显示,BMI、D-D、FDP、APACHE II 评分均是影响老年重症肺炎患者早期预后的相关因素。沈思梅等^[20]研究也指出,

APACHE II 评分能有效预测重症肺炎死亡的风险,且 APACHE II 评分预测效能更高。我们进一步应用列线图来评估术后不同生存时间的生存率。本研究建立老年重症肺炎患者预后的列线图预测模型,其预测的 AUC 较高,说明该模型具有较好的预测价值。

综上所述,APACHE II 评分、D-D、FDP 与老年重症肺炎预后密切相关,是老年重症肺炎患者潜在短期死亡的独立因素。本研究将 APACHE II 评分、D-D 和 FDP 进行多维度分析,并与血液学相关参数进行分析,为临床治疗决策提供一定的参考依据。然而,本研究是单中心回顾性研究,入选病例数相对较少,研究指标的入选和评估仍需进一步探讨。未来我们会进一步开展前瞻性研究,探讨和验证 APACHE II 评分、D-D、FDP 对老年重症肺炎患者的预后评估价值。

参考文献

- [1] 郑温馨,罗苑苑,李乐,等.成人重症肺炎诊治规律的数据挖掘与分析[J].广州中医药大学学报,2023,40(1):247-253.
- [2] 张陈光,陈旭岩,张向阳,等.营养风险筛查与老年重症肺炎预后的相关性[J].中国急救医学,2023,43(3):175-179.
- [3] 黄琅琅,李佳,褚一鸣.免疫球蛋白联合谷氨酰胺对重症监护室老年重症肺炎患者痰液性状及高迁移率族蛋白 B-1/白细胞介素-17 信号通路的影响[J].临床内科杂志,2023,40(10):707-709.
- [4] 杜侠,王伟,张延玲,等.老年重症肺炎诊疗进展[J].中国医刊,2021,56(9):942-946.
- [5] 林宗钦,张欢欢,关开洋,等.影响老年重症肺炎患者死亡的危险因素分析[J].河北医学,2018,24(1):142-145.
- [6] 宋文君,杜文众,赵尚爽.急性生理学与健康状况评分联合血清白蛋白预测重型颅脑损伤预后研究[J].创伤与急危重病医学,2022,10(3):186-190.
- [7] 范昊,邵韩,臧宝赫.细胞因子联合急性生理学与健康状况评分 II 及多器官功能障碍综合征评分对脓毒症患者短期预后的评价[J].中国临床医生杂志,2023,51(4):496-499.
- [8] 曹江红,李光辉.美国感染病学会和美国胸科学会 2016 年成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的处理临床实践指南[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(2):209-214.
- [9] Cilloniz C, Pericás JM, Rojas J. Ceftriaxone in severe community-acquired pneumonia[J]. Rev Esp Quimioter, 2022, 35 (Suppl 1): 28-30.
- [10] Cilloniz C, Torres A, Niederman MS. Management of pneumonia in critically ill patients[J]. BMJ, 2021, 375: e065871.
- [11] Mederos MA, Reber HA, Gargis MD. Acute Pancreatitis: A Review[J]. JAMA, 2021, 325(4): 382-390.
- [12] Kahraman F, Yılmaz AS, Demir M, et al. APACHE II score predicts in-hospital mortality more accurately than inflammatory indices in patients with acute coronary syndrome[J]. Kardiologia, 2022, 62(9): 54-59.
- [13] 李润萍,王优,贾鹏.血清 C 反应蛋白和 D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴 II 型呼吸衰竭患者无创机械通气治疗预后的相关性研究[J].临床内科杂志,2023,40(5):326-329.
- [14] 黄颖骏,秦斌斌,沈斌,等.血清炎症因子联合检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者病情评估中的临床应用价值[J].中国医药,2022,17(3):399-402.
- [15] 李娜.老年重症肺炎患者炎症因子、D-dimer 和血浆纤维结合蛋白动态监测的临床预后价值[J].临床研究,2022,30(2):40-43.
- [16] 曾镇桦,陈伟玲.老年重症肺炎中 D-二聚体、降钙素原、C 反应蛋白、白细胞计数水平变化及联合检测的价值[J].临床合理用药杂志,2021,14(17):174-176.
- [17] 泽伦,陈伟杰,崔志新.行无创通气治疗的重症肺炎患者凝血功能和预后的关系[J].临床内科杂志,2017,34(10):703.
- [18] 赵曜.凝血四项与老年重症肺炎患者疾病转归的关联性[J].包头医学,2022,46(1):17-18.
- [19] 苏新,王海军,曹云山.慢性血栓栓塞性肺动脉高压的诊治进展[J].临床内科杂志,2022,39(3):151-155.
- [20] 沈思梅,蒋文燕,王鹏,等.血清 CHE、LDH 及 APACHE II 评分与重症肺炎患者病情变化的关系及其在临床预后中的价值[J].现代生物医学进展,2023,23(6):1190-1195.

(收稿日期:2023-11-07)

(本文编辑:余晓曼)