

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222421

· 论 著 ·

## 基于 NEWS 评分的脓毒症患者预后列线图的建立与验证

种 萌, 牛亚芳, 马 鑫, 马 莉

(兰州大学第二医院重症医学三科, 甘肃 兰州 730030)

**[摘要]** **目的** 建立国家早期预警评分(NEWS)联合相关指标预测脓毒症患者预后的列线图,为临床医生提供更加准确的预测模型,改善脓毒症患者的预后。**方法** 回顾性收集 2019 年 1 月—2021 年 12 月某院急诊重症监护病房(EICU)、外科重症监护病房(SICU)和内科重症监护病房(MICU)收治的脓毒症患者临床资料,随机将符合纳入标准的患者分为训练组和验证组。对训练组中死亡组与存活组患者进行单因素及多因素分析,比较两组患者临床表现及实验室指标的差异,采用其独立危险因素构建列线图,并验证准确性。**结果** 最终纳入 330 例患者,训练组和验证组两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。训练组中死亡组与存活组单因素及多因素分析结果显示,NEWS 评分( $OR = 1.70, 95\%CI: 1.36 \sim 2.14$ )、合并呼吸衰竭( $OR = 3.82, 95\%CI: 1.13 \sim 12.92$ )、病程中使用呼吸机( $OR = 0.26, 95\%CI: 0.09 \sim 0.80$ )、红细胞分布宽度( $OR = 1.25, 95\%CI: 1.05 \sim 1.50$ )、乳酸值( $OR = 1.55, 95\%CI: 1.27 \sim 1.91$ )是影响脓毒症患者 30 天预后的独立危险因素。评估与验证预后列线图模型显示,训练组与验证组的 *C-index* 分别为 0.903、0.905。两组间的校准曲线均与理想曲线拟合较好,受试者工作特征曲线下面积分别为 0.916、0.899,表明该模型具有良好的预测效能。决策曲线分析显示,列线图在训练组与验证组有极高的临床获益性。**结论** 影响脓毒症患者预后的相关因素较多,联合最具价值的影响因素,构建基于 NEWS 评分预测脓毒症患者预后的列线图,预测性能较好,可进一步为临床医生提供简单有效的评估方式,提高预测准确度。

**[关键词]** 脓毒症; 列线图; 预测模型; 国家早期预警评分; 预后

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Establishment and validation of nomogram for prognosis of patients with sepsis based on national early warning score

CHONG Meng, NIU Ya-fang, MA Xin, MA Li (Department of Critical Care Medicine, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China)

**[Abstract]** **Objective** To establish a nomogram of national early warning score (NEWS) combined with relevant indicators to predict the prognosis of patients with sepsis, so as to provide clinicians with a more accurate prediction model and improve the prognosis of patients with sepsis. **Methods** Clinical data of patients with sepsis who admitted to emergency intensive care unit (EICU), surgical intensive care unit (SICU) and medical intensive care unit (MICU) of a hospital from January 2019 to December 2021 were retrospectively collected, those who met the inclusion criteria were randomly divided into test group and verification group. In test group, patients in death group and survival group were analyzed by univariate and multivariate analysis, differences in clinical manifestations and laboratory indicators between two groups of patients were compared, the nomogram was constructed based on its independent risk factors, the accuracy was verified. **Results** A total of 330 patients were finally included in analysis, there was no significant difference in the baseline data between test group and verification group (all  $P > 0.05$ ). Univariate and multivariate analysis results of death group and survival group in test group showed that NEWS ( $OR = 1.70, 95\%CI: 1.36 - 2.14$ ), combined with respiratory failure ( $OR = 3.82, 95\%CI: 1.13 - 12.92$ ), ventilator use during disease course ( $OR = 0.26, 95\%CI: 0.09 - 0.80$ ), red blood cell distribution width ( $OR = 1.25,$

[收稿日期] 2022-01-10

[作者简介] 种萌(1994-),女(汉族),陕西省韩城市人,硕士研究生,主要从事急危重症病研究。

[通信作者] 马莉 E-mail: ery\_mali@lzu.edu.cn

95%CI: 1.05 - 1.50), and lactic acid value (OR = 1.55, 95%CI: 1.27 - 1.91) were independent risk factors affecting the 30-day prognosis of patients with sepsis. The nomogram model for evaluation and validation of prognosis showed that the *C-index* of test group and validation group were 0.903 and 0.905 respectively, the calibration curves between two groups fit well with the ideal curve, and the areas under receiver operating characteristic curve were 0.916 and 0.899 respectively, indicating that the model has good prediction efficiency. Decision curve analysis showed that nomogram had high clinical benefit in test group and validation group. **Conclusion** There are multiple relevant factors affecting the prognosis of patients with sepsis, combined with the most valuable influencing factors, a nomogram for predicting the prognosis of patients with sepsis based on NEWS has good prediction performance, which can further provide clinicians with a simple and effective evaluation method, improve the prediction accuracy. **[Key words]** sepsis; nomograph; prediction model; national early warning score; prognosis

根据脓毒症和脓毒性休克的第三个国际共识定义(sepsis-3),脓毒症是指感染引起的宿主反应失调导致的致命性器官功能衰竭<sup>[1]</sup>。从早期 sepsis 1.0 指南到现在的 sepsis 3.0 指南,虽然脓毒症的诊断标准及定义不断变换,但国内外急诊及重症监护病房(ICU)中符合脓毒症诊断标准的患者发病率及病死率仍居高不下。目前,临床上多个脓症患者严重程度的评分系统,如国家早期预警评分(national early warning score,NEWS)、全身炎症反应综合征评分(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA)、快速 SOFA 评分系统(qSOFA)、急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation II,APACHE-II)等是短期内预测脓症患者预后有价值的工具<sup>[2]</sup>,多种脓毒症发病机制中的常用生物标志物,如降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-dimer)、白细胞(WBC)等也被研究证实均可作为预测脓症患者预后的指标<sup>[3-7]</sup>。NEWS 评分是 2012 年英国国家医疗服务系统制定的一种新兴辅助预测患者预后的工具<sup>[8]</sup>。NEWS 评分判断病情只需测定患者的基本生命体征,且各项指标可在患者入院第一时间获得,协助医务人员预测患者病情严重程度简单、有效。然而,单一指标或多指标联合预测脓毒症患者的预后仍缺乏一定的有效性及准确度,因此需要建立一个可靠且有效的预测模型。列线图(nomogram)即诺莫图,目前被广泛用于疾病预后的预测中<sup>[9]</sup>,近几年关于建立诺莫模型预测患者预后的相关研究层出不穷。列线图最早用于肿瘤患者预后的研究,后逐渐应用到不同医学领域。目前,预测脓症患者预后的相关模型不多,准确、可靠的预测模型有利于提醒临床医生及时采取正确有效的治疗,改善患者的临床预后。因此,本研究旨在建立联合 NEWS 评分的预测脓症患者预后的列线图,以期

为急危重症科医生提供更加准确、便捷的预测方法,改善患者预后。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2019 年 1 月—2021 年 12 月兰州某院急诊重症监护病房(EICU)、外科 ICU(SICU)和内科 ICU(MICU)收治的脓症患者,对所有出院时仍存活的患者从出院后开始随访 30 d。纳入标准:(1)符合脓毒症的诊断标准(sepsis 3.0)<sup>[10]</sup>;(2)年龄 $\geq 18$  周岁;(3)住院时间 $\geq 24$  h。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)临床资料不完整或随访失访或放弃治疗的患者;(3)有慢性器官衰竭及恶性肿瘤终末期的患者。本研究符合医学伦理学标准,并经该院伦理委员会批准。

### 1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集患者一般资料(性别和年龄)、临床数据(入院时的生命体征和症状、慢性病、合并症、感染部位以及入院时的实验室检查结果)、治疗和结局数据。实验室检查包括炎症指标[PCT、CRP、清蛋白比值(CAR)、红细胞分布宽度(RDW)、WBC 等]、血液系统指标(PLT、D-dimer 等)和血气指标[指脉氧饱和度(SpO<sub>2</sub>%)、乳酸(Lac)等],所有患者入院 24 h 内抽取静脉血,收集、分析患者实验室指标最差值。

1.2.2 NEWS 评分评估 由医务人员测量患者入院时的生命体征,包括体温、呼吸频率、心率、收缩压、SpO<sub>2</sub>%、意识状况。各项指标对应相应分值,体温、呼吸频率、心率、收缩压、SpO<sub>2</sub>%和意识状态对应分值为 0~3 分,是否吸氧对应分值为 0 或 2 分,总分为 0~20 分。是否需吸氧根据英国胸科协会成人急诊吸氧指南<sup>[11]</sup>制定,吸氧为 2 分,不吸氧为 0 分。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件进行数据

分析。患者随机分为训练组和验证组,在训练组中,统计分析死亡组与存活组两组患者。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用两独立样本 *t* 检验;偏态分布的计量资料以中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,两组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验。计数资料以相对数表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。使用 logistic 回归分析探讨影响脓毒症患者 30 天死亡的独立危险因素,采用 R 软件(版本 4.1.2)中的 *car*、*rms*、*pROC*、*devtools*、*DecisionCurve* 等安装包构建列线图,计算 *C-index*,并在训练组与验证组中分别绘制受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线与决策曲线(DCA)进行模型的验证与评估, $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床资料 本研究初始收集患者 372 例,排除住院时长小于 24 h 的患者 10 例,怀孕或在哺乳期的妇女 2 例,拒绝治疗或随访的患者 9 例,资料数据

缺失较多的患者 21 例,最终共纳入 330 例脓毒症患者。其中训练组 198 例,验证组 132 例。见图 1。两组患者性别、年龄、基础疾病、感染部位、合并症、辅助治疗方式、NEWS 评分、入院生命体征、炎症指标、血气指标、血液系统相关指标和住院时间比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

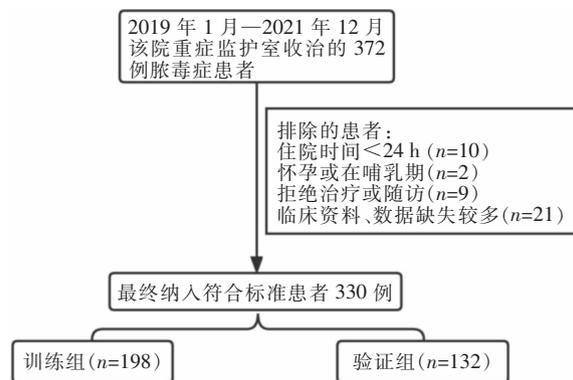


图 1 患者纳入流程图

Figure 1 Flow chart of patients inclusion

表 1 训练组与验证组患者一般临床特征比较

Table 1 Comparison of general clinical features between patients in test group and validation group

| 临床特征       | 训练组<br>(n = 198) | 验证组<br>(n = 132) | P     | 临床特征                   | 训练组<br>(n = 198)  | 验证组<br>(n = 132)  | P     |
|------------|------------------|------------------|-------|------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| 性别(例,男/女)  | 124/74           | 92/40            | 0.186 | 治疗[例(%)]               |                   |                   |       |
| 年龄(岁)      | 65(50,73)        | 61(50,71)        | 0.240 | 手术                     | 66(33.3)          | 41(31.1)          | 0.666 |
| 基础疾病[例(%)] |                  |                  |       | 使用呼吸机                  | 99(50.0)          | 59(44.7)          | 0.345 |
| 高血压        | 40(20.2)         | 36(27.3)         | 0.135 | 生命体征                   |                   |                   |       |
| 糖尿病        | 35(17.7)         | 17(12.9)         | 0.241 | 体温(°C)                 | 36.8(36.5,37.5)   | 36.8(36.5,37.5)   | 0.759 |
| 感染部位[例(%)] |                  |                  |       | 心率(次/分)                | 104(89,122)       | 109(93,125)       | 0.195 |
| 呼吸系统       | 94(47.5)         | 64(48.5)         | 0.857 | 收缩压(mmHg)              | 106(91,128)       | 105(87,124)       | 0.416 |
| 消化系统       | 76(38.4)         | 45(34.1)         | 0.370 | 舒张压(mmHg)              | 65(53,75)         | 62(50,74)         | 0.202 |
| 泌尿系统       | 13(6.6)          | 8(6.1)           | 0.854 | 炎症指标                   |                   |                   |       |
| 颌面及浅表组织    | 10(5.1)          | 9(6.8)           | 0.499 | PCT(ng/mL)             | 16.0(4.0,57.5)    | 29.5(4.6,86.6)    | 0.146 |
| 其他部位       | 5(2.5)           | 6(4.5)           | 0.317 | CAR                    | 3.4(0.9,6.8)      | 4.3(1.3,7.6)      | 0.187 |
| 合并症[例(%)]  |                  |                  |       | WBC( $\times 10^9/L$ ) | 10.5(6.2,17.7)    | 10.7(6.5,19.0)    | 0.646 |
| 呼吸衰竭       | 111(56.1)        | 78(59.1)         | 0.586 | RDW(%)                 | 14.4(13.1,16.1)   | 14.2(13.1,16.3)   | 0.690 |
| 循环衰竭       | 80(40.4)         | 57(43.2)         | 0.616 | 血气指标                   |                   |                   |       |
| 肾衰竭        | 94(47.5)         | 64(48.5)         | 0.857 | SpO <sub>2</sub> %     | 87(75,93)         | 86(72,92)         | 0.301 |
| 肝衰竭        | 76(38.4)         | 57(43.2)         | 0.384 | Lac(mmol/L)            | 2.3(1.3,5.3)      | 2.0(1.4,5.0)      | 0.598 |
| 消化道出血      | 36(18.2)         | 15(11.4)         | 0.093 | 血液系统指标                 |                   |                   |       |
| 多器官功能障碍综合征 | 85(42.9)         | 60(45.5)         | 0.679 | PLT( $\times 10^9/L$ ) | 123.0(68.0,183.5) | 122.5(97.8,150.3) | 0.972 |
| 凝血功能障碍     | 45(22.7)         | 26(19.7)         | 0.512 | D-dimer(mg/L)          | 5.1(2.1,15.0)     | 7.1(2.3,16.3)     | 0.265 |
| NEWS(分)    | 9(7,12)          | 9(7,12)          | 0.461 | 住院日数(d)                | 8(5,15)           | 8(5,16)           | 0.515 |

2.2 脓毒症患者预后的影响因素分析 训练组患者中死亡 94 例(死亡组),存活 104 例(存活组)。将训练组患者进行单因素及多因素 logistic 回归分析,以患者 30 天全因死亡率为因变量(30 d 内死亡: Y = 1;存活: Y = 0),以死亡组与存活组两组间单因素分析中的全部变量作为自变量,进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,NEWS 分值 (OR =

1.70,95%CI:1.36~2.14)、合并呼吸衰竭 (OR = 3.82,95%CI:1.13~12.92)、病程中使用呼吸机 (OR = 0.26,95%CI:0.09~0.80)、RDW (OR = 1.25,95%CI:1.05~1.50)、Lac 值 (OR = 1.55,95%CI:1.27~1.91)是影响脓毒症患者预后的独立危险因素。见表 2。

表 2 训练组脓毒症患者预后影响因素单因素及多因素 logistic 分析

Table 2 Univariate and multivariate logistic analysis on prognostic factors of patients with sepsis in test group

| 影响因素               | 单因素分析           |        | 多因素分析            |        |
|--------------------|-----------------|--------|------------------|--------|
|                    | OR(95%CI)       | P      | OR(95%CI)        | P      |
| 性别                 | 0.66(0.37~1.17) | 0.153  | /                | /      |
| 年龄                 | 1.01(0.37~1.17) | 0.585  | /                | /      |
| 高血压                | 1.00(0.50~2.00) | 0.997  | /                | /      |
| 糖尿病                | 1.09(0.52~2.28) | 0.818  | /                | /      |
| 呼吸衰竭               | 0.50(0.28~0.89) | 0.018  | 3.82(1.13~12.92) | 0.032  |
| 循环衰竭               | 0.55(0.31~0.98) | 0.043  | 0.72(0.27~1.93)  | 0.510  |
| 肾衰竭                | 0.28(0.15~0.50) | <0.001 | 0.51(0.18~1.47)  | 0.215  |
| 肝衰竭                | 0.42(0.24~0.76) | 0.004  | 0.81(0.26~2.53)  | 0.718  |
| 消化道出血              | 0.44(0.21~0.93) | 0.032  | 0.39(0.11~1.37)  | 0.141  |
| 多器官功能障碍综合征         | 0.26(0.15~0.48) | <0.001 | 0.34(0.11~1.12)  | 0.076  |
| 凝血功能障碍             | 0.28(0.14~0.57) | <0.001 | 0.87(0.27~2.77)  | 0.807  |
| 手术                 | 1.49(0.82~2.71) | 0.192  | /                | /      |
| 使用呼吸机              | 0.20(0.11~0.36) | <0.001 | 0.26(0.09~0.80)  | 0.019  |
| NEWS               | 1.67(1.44~1.92) | <0.001 | 1.70(1.36~2.14)  | <0.001 |
| 体温                 | 1.00(0.73~1.36) | 0.977  | /                | /      |
| 心率                 | 1.01(0.99~1.02) | 0.387  | /                | /      |
| 收缩压                | 1.00(0.99~1.01) | 0.408  | /                | /      |
| 舒张压                | 0.99(0.98~1.01) | 0.596  | /                | /      |
| PCT                | 1.02(1.01~1.02) | <0.001 | 0.99(0.98~1.01)  | 0.381  |
| CAR                | 1.19(1.10~1.29) | <0.001 | 1.09(0.96~1.24)  | 0.175  |
| WBC                | 0.99(0.97~1.02) | 0.875  | /                | /      |
| RDW                | 1.10(1.01~1.21) | 0.035  | 1.25(1.05~1.50)  | 0.013  |
| SpO <sub>2</sub> % | 0.96(0.94~0.99) | 0.004  | 0.98(0.92~1.02)  | 0.173  |
| Lac                | 1.42(1.25~1.62) | <0.001 | 1.55(1.27~1.91)  | <0.001 |
| PLT                | 1.00(0.99~1.01) | 0.746  | /                | /      |
| D-dimer            | 1.01(0.99~1.02) | 0.248  | /                | /      |
| 住院日数               | 0.98(0.95~1.01) | 0.112  | /                | /      |

注:/表示无数据。

2.3 脓毒症患者预后列线图的建立与验证 将训练组多因素分析筛选的独立影响因素纳入预测模型中,使用 R 软件建立预测模型(见图 2),图中从上到下对应的指标分别为单项得分、NEWS 分值、Lac、

RDW、是否使用呼吸机、是否合并急性呼吸衰竭、总分、30 天死亡率。每一项后面对应一条标尺,标尺上对应相应数值,将患者对应指标相应的分值相加即可大致观测到死亡率。利用 Bootstrap 法对模型

进行内部及外部验证,结果显示训练组和验证组的 *C-index* 分别为 0.903、0.905,表明该模型的预测效能较好;两组数据的校准曲线, X 轴代表预测的死亡率, Y 轴代表实际的死亡率,图中可见两组数据均贴近于对角线,表明实际曲线与理想曲线拟合较好,预测概率与实测值基本一致,见图 3。列线图在两组数据中的 ROC 曲线下面积(AUC)训练集为 0.916,验证集为 0.899,与单用 NEWS 评分在训练组与验

证组中的 AUC 相比(0.865、0.851),其预测准确性更高,见图 4。对两组数据进行 DCA 分析,计算模型的临床价值及其对实际决策的影响, Y 轴表示计算获得的收益, X 轴为取不同概率的 Pt 值,红色波浪线离黑色直线与灰色曲线交叉点越远即越靠近右上方,表明临床获益越大,结果显示训练集与验证集的预测模型均有较大的临床获益,见图 5。

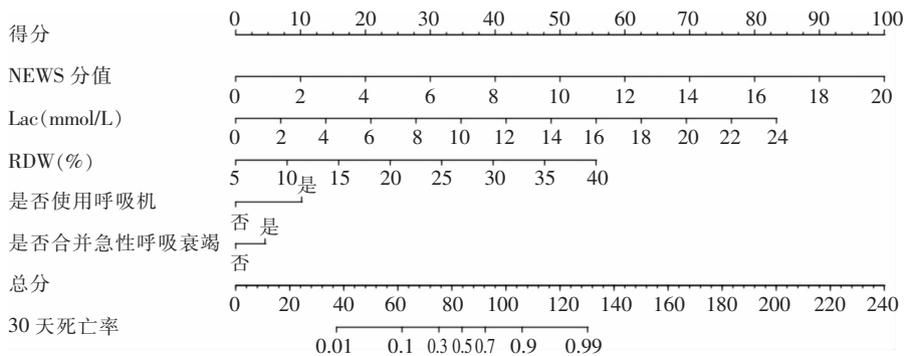


图 2 预测脓毒症患者 30 天预后的列线图

Figure 2 Nomogram for predicting 30-day prognosis in patients with sepsis

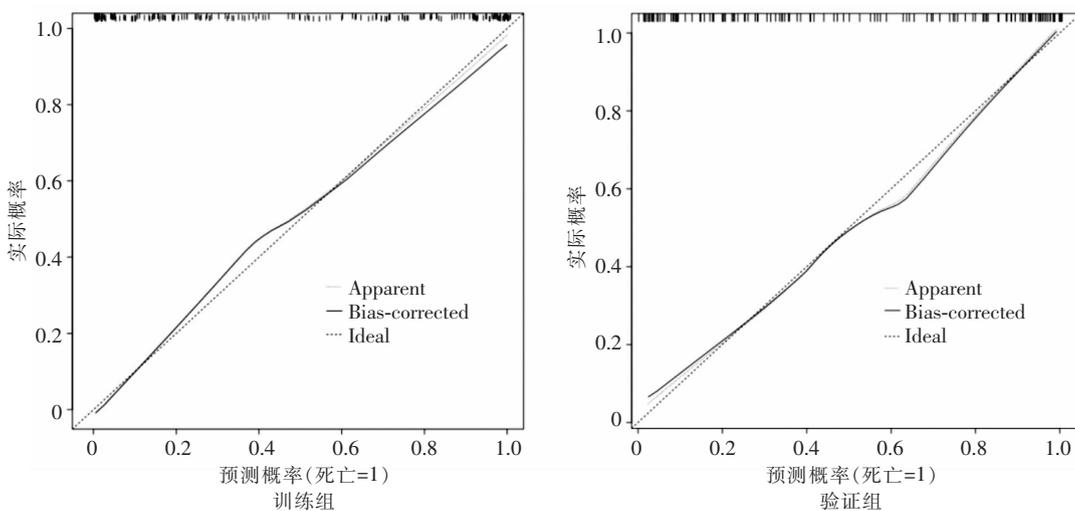


图 3 列线图在训练组与验证组的校准曲线图

Figure 3 Calibration curve of nomogram of test group and verification group

### 3 讨论

尽管脓毒症指南、诊断及治疗方法不断更新与完善,脓毒症患者获得了规范化治疗,但脓毒症仍是急危重症科患者常见死亡原因之一。因此早期识别脓毒症患者危重程度,预测其预后,是及时采取有效治疗的关键措施。目前构建列线图预测脓毒症患者预后的研究较少,本研究通过分析该院 330 例脓毒

症患者的基本资料、相关临床表现及实验室指标,最终筛选 NEWS 评分、RDW、急性呼吸衰竭、Lac、呼吸支持 5 个独立指标用于构建列线图,结果显示 NEWS 评分在当前列线图中占有较大的权重。基于相关研究可知目前临床上有多个评估脓毒症患者严重程度的评分系统,如 SIRS 评分、SOFA 评分、qSOFA 评分、APACHE II 评分等<sup>[2]</sup>,然而这些评分除了需要监测患者基本生命体征外,还需要进行多项生理生化指标的检验,过程复杂,耗时费力。本

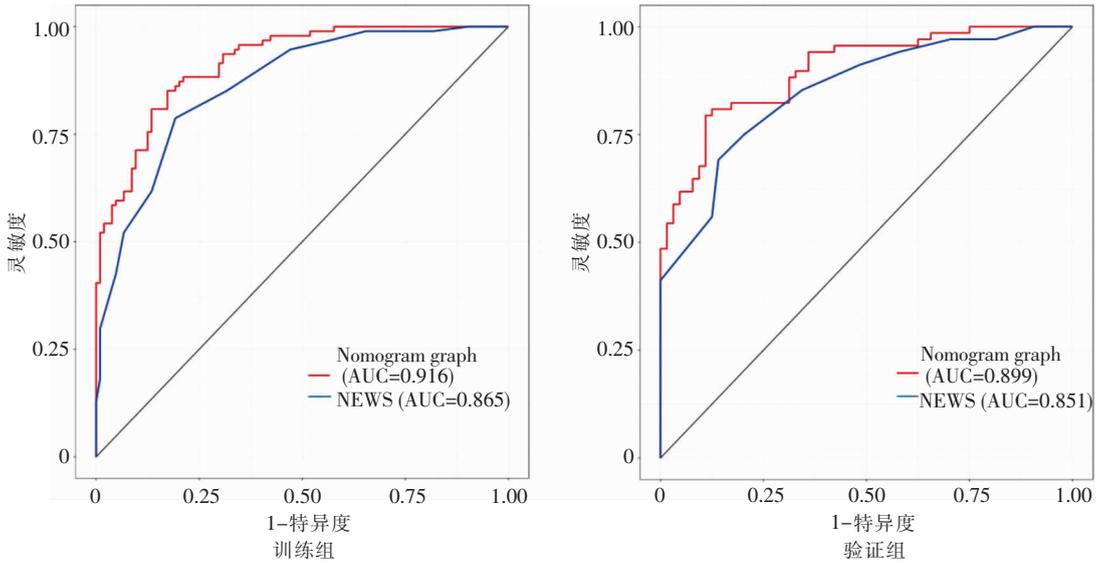


图 4 列线图与 NEWS 评分在训练组与验证组的 ROC 曲线分析  
 Figure 4 ROC curve of nomogram of test group and verification group

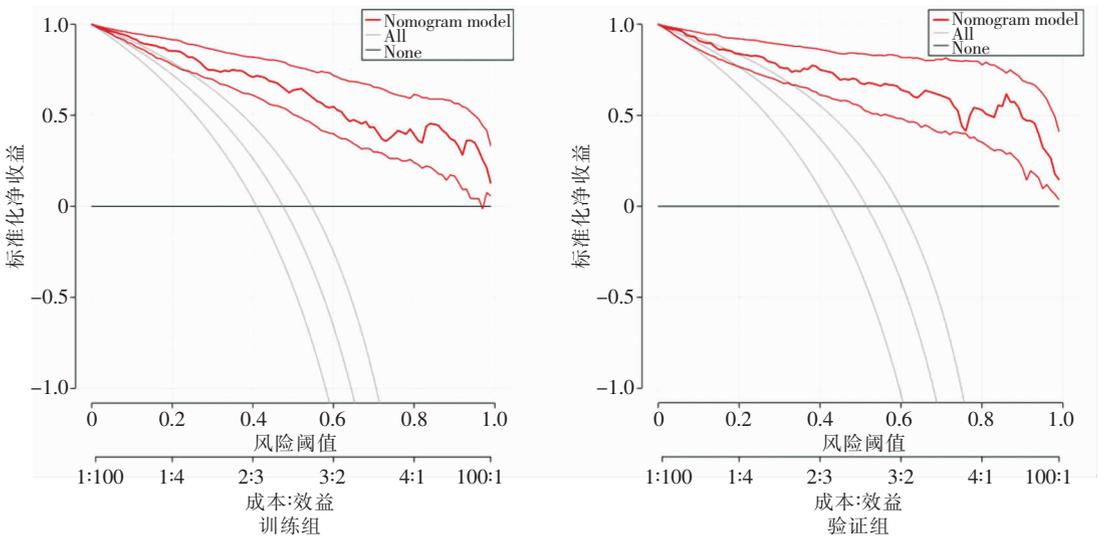


图 5 列线图在训练组与验证组的 DCA 分析  
 Figure 5 Decision curve analysis of nomogram of test group and verification group

研究纳入的 NEWS 应用范围广泛,评估工具用法简单,且未涉及高精密仪器,相关指标获取方便、迅速,用于评估急危重症患者病情简单方便,能够提高预检分诊效率<sup>[12]</sup>。此外 NEWS 评分用于急诊危重患者,可以根据不同科室、环境进行相应的补充和改良,从而进一步提升预警识别的能力。已有多项研究<sup>[13-15]</sup>表明,NEWS 评分用于预测急危重症患者的预后有一定意义,且预测价值高于其他评分方法。Brink 等<sup>[13]</sup>纳入 8 204 例患者进行回顾性队列研究,结果表明在预测急诊科疑似脓毒症患者 30 天死亡率方面 NEWS 评分的预测性能最好,其次是 qSOFA 评分与 SIRS 评分;与 SIRS 评分相比,NEWS

评分具有较高的特异度。另一项纳入 30 677 例患者的单中心回顾性研究<sup>[14]</sup>比较 qSOFA 评分与 NEWS 评分,结果显示 NEWS 评分较 qSOFA 评分具有更高的预测价值。日本一项纳入 196 例患者的回顾性研究<sup>[15]</sup>也表明,在预测急诊危重症患者的预后方面,NEWS 评分是一种比 APACHE II 更敏感的筛选工具。NEWS 评分在新型冠状病毒肺炎患者预后评估中也具有一定价值<sup>[16-18]</sup>。因此,NEWS 是本研究重点纳入的指标之一,且 2021 年最新的脓毒症与脓毒性休克管理指南<sup>[19]</sup>也指出,NEWS 评分或改良的早期预警评分(modified early warning score, MEWS)预测脓毒症患者预后具有一定价值,

并强烈建议联合多指标评估病情。

本研究筛选的另外 4 个联合预测指标,在临床中获取的时间短暂,符合危重患者的早期预测的要求。RDW 是目前炎症性疾病研究较多的一项指标,反映红细胞体积的不均一性程度。RDW 值增加,反映红细胞内环境稳态严重失调,包括红细胞生成受损和红细胞存活异常,将导致各种潜在的代谢异常,如端粒长度缩短、氧化应激、炎症反应、营养状况不良、血脂异常、高血压、红细胞破碎和促红素功能改变。研究<sup>[20]</sup>证明,在心血管疾病、静脉血栓栓塞、恶性肿瘤、糖尿病、社区获得性肺炎、慢性阻塞性肺疾病、肝和肾功能衰竭,以及其他急性或慢性疾病中,RDW 值升高对诊断具有较高的阴性预测价值及远期预后预测价值,且 RDW 值被认为是上述疾病人群病死率的一个强有力的独立危险因素。目前多项研究<sup>[21-22]</sup>表明,RDW 值与脓毒症患者死亡率增加有关。

Lac 作为判断脓毒症患者病情变化的重要指标之一,在预测脓毒症患者预后中也具有重要的价值。血 Lac 浓度升高(高乳酸血症)和 Lac 酸中毒(高乳酸血症和血清 pH<7.35)在严重脓毒症或脓毒性休克患者中很常见,并且与其发病率和死亡率明显相关。在危重患者中,Lac 水平 $\geq 4.0$  mmol/L 与约 30% 患者 28 天死亡率升高相关,因此乳酸可作为危重患者死亡风险的良好基线预测指标<sup>[23]</sup>。一项纳入 126 例严重脓毒症或脓毒性休克患者的前瞻性研究<sup>[24]</sup>发现,Lac 酸中毒能够更准确地预测严重脓毒症和脓毒性休克患者医院病死率。

脓毒症诱发的急性呼吸衰竭一直是 ICU 患者面临的主要临床挑战。大多数患者是由重症肺炎或脓毒症导致急性呼吸窘迫综合征(ARDS),表现为呼吸困难、呼吸急促和低氧血症。患者由于肺部或肺外损伤导致炎症介质的释放,促进肺泡和微循环中炎症细胞的积聚。炎症细胞损伤血管内皮和肺泡上皮,导致肺水肿,肺透明膜形成,肺顺应性降低,目前由感染所致严重 ARDS 患者的住院病死率为 46%~60%<sup>[25]</sup>。ARDS 的治疗是支持性的,包括机械通气、预防应激性溃疡和静脉血栓栓塞、营养支持和基础损伤的治疗。然而长期使用呼吸机增加呼吸机诱导肺损伤的可能性,进一步导致患者肺功能降低,增加病死率<sup>[25]</sup>。脓毒症患者病程中合并呼吸衰竭往往需要使用呼吸机辅助通气,而使用呼吸机又是影响患者预后的独立危险因素,二者均将进一步导致患者病死率增加。

本研究通过单因素及多因素分析,获得影响脓毒症患者预后的 5 个独立危险因素(包括权重较大的 NEWS 评分、RDW、Lac 水平、急性呼吸衰竭、呼吸机使用与否),通过构建列线图获得预测脓毒症死亡率的预测模型,并计算 *C-index*、绘制校准曲线来评估模型的预测效能。本研究中列线图在训练组与验证组两组间 *C-index* 分别为 0.903、0.905,校准曲线显示预测模型与实际观察结果有很好的拟合性,证明该模型有一定的准确度和有效性。另外,本研究通过绘制 ROC 曲线和 DCA,也证明了预测模型的准确性,并且证明该列线图具有一定的临床获益。

综上所述,本研究基于 NEWS 建立的列线图,对脓毒症患者预后具有较高的预测效能,有助于临床医生准确判断患者的病情,及时采取有效的综合治疗,切实改善患者预后。但此项研究存在一定缺陷:首先,纳入的数据仅为该院三个 ICU 的脓毒症患者,数据样本相对较少,且为单中心回顾性研究,仅研究最终结局变量,未进行时间因素的分析,获得的结论有一定的局限性;其次,本研究纳入的指标不够全面,如对预后具备预测价值的血沉、白细胞介素-6(IL-6)等相关炎症指标未纳入,而干预措施尤其是抗菌药物的使用,鉴于其分析复杂、困难,也未作为预测指标纳入影响因素分析中,或许对结果造成一定的影响;第三,纳入的研究对象随访时间仅限于 30 d,对更远期的结局预测缺乏数据支撑;最后,初始预测中可能纳入构建模型中的炎症指标 WBC、PCT、CRP,经多因素分析后被排除在外,或许与样本纳入偏倚有关,或许是上述炎症指标本身不足以预测脓毒症患者的预后。因此,为证实本研究所构建列线图的临床预测价值,给临床医生提供准确、可靠、简单、易行的预测模型,还有待开展大样本、设计合理的高质量前瞻性研究进一步证实,从而获得对脓毒症患者预后更有价值的预测模型。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] Goulden R, Hoyle MC, Monis J, et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting in-hospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis[J]. Emerg Med J, 2018, 35(6): 345-349.

- [3] Schuetz P, Marlowe RJ, Mueller B. The prognostic blood biomarker proadrenomedullin for outcome prediction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a qualitative clinical review[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53(4): 521 - 539.
- [4] Covington EW, Roberts MZ, Dong J. Procalcitonin monitoring as a guide for antimicrobial therapy: a review of current literature[J]. *Pharmacotherapy*, 2018, 38(5): 569 - 581.
- [5] Nakamura A, Wada H, Ikejiri M, et al. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit[J]. *Shock*, 2009, 31(6): 586 - 591.
- [6] Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(6): 1737 - 1741.
- [7] Semeraro F, Ammollo CT, Caironi P, et al. D-dimer corrected for thrombin and plasmin generation is a strong predictor of mortality in patients with sepsis[J]. *Blood Transfus*, 2020, 18(4): 304 - 311.
- [8] Silcock DJ, Corfield AR, Gowens PA, et al. Validation of the national early warning score in the prehospital setting[J]. *Resuscitation*, 2015, 89: 31 - 35.
- [9] Park SY. Nomogram: an analogue tool to deliver digital knowledge[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 155(4): 1793.
- [10] Napolitano LM. Sepsis 2018: definitions and guideline changes [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2018, 19(2): 117 - 125.
- [11] O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG, et al. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients[J]. *Thorax*, 2008, 63(Suppl 6): vi1 - vi68.
- [12] 么颖, 高玉雷. 危急重症患者病情评估工具在预检分诊中的应用及展望[J]. *护理实践与研究*, 2020, 17(23): 21 - 23. Yao Y, Gao YL. Application and prospects of assessment tools for emergency and critically ill patients in pre-examination and triage[J]. *Nursing Practice and Research*, 2020, 17(23): 21 - 23.
- [13] Brink A, Alsmas J, Verdonschot RJCG, et al. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the emergency department; a retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and national early warning score[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0211133.
- [14] Churpek MM, Snyder A, Han X, et al. Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(7): 906 - 911.
- [15] Haruna J, Tatsumi H, Kazuma S, et al. Comparison of the national early warning scores and rapid emergency medicine scores with the APACHE II scores as a prediction of mortality in patients with medical emergency team activation: a single-centre retrospective cohort study[J]. *J Crit Care Med (Targu Mures)*, 2021, 7(4): 283 - 289.
- [16] Tuncer G, Surme S, Bayramlar OF, et al. National early warning score 2 and laboratory predictors correlate with clinical deterioration in hospitalized patients with COVID-19[J]. *Biomark Med*, 2021, 15(11): 807 - 820.
- [17] Sixt T, Moretto F, Devilliers H, et al. The usefulness of NEWS2 at day 7 of hospitalization in predicting COVID-19 evolution and as an early endpoint in therapeutic trials[J]. *J Infect*, 2021, 82(2): 282 - 327.
- [18] Gidari A, De Socio GV, Sabbatini S, et al. Predictive value of national early warning score 2 (NEWS2) for intensive care unit admission in patients with SARS-CoV-2 infection[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2020, 52(10): 698 - 704.
- [19] Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2015, 52(2): 86 - 105.
- [20] Dogan P, Guney Varal I. Red cell distribution width as a predictor of late-onset Gram-negative sepsis [J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(3): 341 - 346.
- [21] Zhang L, Yu CH, Guo KP, et al. Prognostic role of red blood cell distribution width in patients with sepsis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *BMC Immunol*, 2020, 21(1): 40.
- [22] Jo S, Yoon J, Lee JB, et al. Predictive value of the national early warning score-lactate for mortality and the need for critical care among general emergency department patients[J]. *J Crit Care*, 2016, 36: 60 - 68.
- [23] Lee SW, Hong YS, Park DW, et al. Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of in hospital mortality in septic emergency patients[J]. *Emerg Med J*, 2008, 25(10): 659 - 665.
- [24] Fernando SM, Ferreyro BL, Urner M, et al. Diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome [J]. *CMAJ*, 2021, 193(21): E761 - E768.
- [25] Zampieri FG, Mazza B. Mechanical ventilation in sepsis: a reappraisal[J]. *Shock*, 2017, 47(1S Suppl 1): 41 - 46.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:** 种萌, 牛亚芳, 马鑫, 等. 基于 NEWS 评分的脓毒症患者预后列线图的建立与验证[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(5): 447 - 454. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222421.

**Cite this article as:** CHONG Meng, NIU Ya-fang, MA Xin, et al. Establishment and validation of nomogram for prognosis of patients with sepsis based on national early warning score[J]. *Chin J Infect Control*, 2022, 21(5): 447 - 454. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222421.