

乳酸/白蛋白比值联合NLR构建的列线图对急性呼吸窘迫综合征患者早期预后的预测价值

罗延年¹, 席振创¹, 王锐¹, 李美玲¹, 关银¹, 曹雯^{1*}, 黄晓峰², 毛文杰¹

¹兰州大学第二医院重症医学科, 甘肃兰州 730030; ²甘肃省肿瘤医院麻醉科, 甘肃兰州 730050

[中图分类号] R563.8 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2364.2023.0718

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 罗延年, 席振创, 王锐, 等. 乳酸/白蛋白比值联合NLR构建的列线图对急性呼吸窘迫综合征患者早期预后的预测价值[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(10): 1194-1200.

[收稿日期] 2022-11-08 [录用日期] 2023-02-03 [上线日期] 2023-07-18

[摘要] **目的** 探讨乳酸/白蛋白比值(L/A)联合中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)构建的列线图对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者早期预后的预测价值。**方法** 回顾性分析2018年3月—2022年6月兰州大学第二医院重症医学科收治的115例ARDS患者, 根据治疗后28 d临床结局分为生存组($n=62$)与死亡组($n=53$)。收集并比较两组临床资料, 包括入院24 h内血常规、血清白蛋白、血气分析结果, 序贯器官衰竭评分(SOFA评分)、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、Murray肺损伤评分(Murray评分)、脏器衰竭数目、ARDS来源、ICU住院时间、机械通气时间、28 d死亡情况, 并计算L/A及NLR。采用单因素及多因素logistic回归分析ARDS预后的独立危险因素并构建列线图预测模型, 绘制列线图实现模型可视化。采用受试者工作特征曲线(ROC)和校准曲线验证列线图的准确度, 并通过决策曲线分析评价列线图的临床预测效能。**结果** 死亡组年龄, APACHE II、SOFA、Murray评分, 脏器衰竭数目, 肺源性ARDS占比, 中性粒细胞计数(NEU)、NLR、L/A, 以及血乳酸水平均明显高于生存组, 氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、肺外源性ARDS占比、淋巴细胞计数(LYM)、血小板计数(PLT)均低于生存组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。单因素及多因素logistic回归分析显示, 年龄、SOFA评分、ARDS来源、NLR、L/A为影响ARDS预后的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, 年龄、SOFA评分、ARDS来源、NLR、L/A预测ARDS患者28 d预后的曲线下面积(AUC)分别为0.651、0.777、0.579、0.727、0.753, 而ARDS来源联合年龄、SOFA评分的AUC为0.830, 明显高于年龄($P=0.000$)及ARDS来源($P=0.000$), 但与SOFA评分比较差异无统计学意义($P=0.064$)。将logistic回归筛选的5个危险因素构建列线图模型, 定义为模型1, 将年龄、ARDS来源、SOFA三个指标联合构建的模型定义为模型2。模型1预测ARDS预后的能力更高(AUC: 0.889 vs. 0.830), 且校准曲线、决策曲线分析显示, 模型1在ARDS患者预后预测方面具有较高的准确度及净效益值。**结论** L/A联合NLR构建的列线图可预测ARDS患者的早期预后, 且具有较高的预测效能及临床获益。

[关键词] 乳酸/白蛋白比值; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 列线图; 急性呼吸窘迫综合征

The predictive value of nomogram based on lactate-to-albumin ratio combined with NLR for early prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome

Luo Yan-Nian¹, Xi Zhen-Chuang¹, Wang Rui¹, Li Mei-Ling¹, Guan Yin¹, Cao Wen^{1*}, Huang Xiao-Feng², Mao Wen-Jie¹

¹Department of Critical Care Medicine, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730030, China

²Department of Anesthesiology, Gansu Provincial Cancer Hospital, Lanzhou, Gansu 730050, China

*Corresponding author, E-mail: smilecao2009@126.com

This work was supported by the Lanzhou Science and Technology Development Guidance Plan Project (2020-ZD-48)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of nomogram based on lactate-to-albumin ratio (L/A) combined with neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) for predicting the early prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome

[基金项目] 兰州市科技发展指导性计划项目(2020-ZD-48)

[作者简介] 罗延年, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事重症呼吸及循环系统疾病相关研究

[通信作者] 曹雯, E-mail: smilecao2009@126.com

(ARDS). **Methods** A total of 115 patients with ARDS admitted in the Department of Critical Care Medicine of the Second Hospital of Lanzhou University from March 2018 to June 2022 were retrospectively analyzed, and divided into survival group ($n=62$) and death group ($n=53$) depending on their clinical outcomes at 28 days after treatment. The general clinical data, blood routine, serum albumin, blood gas analysis, sequential organ failure (SOFA) score, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, Murray lung injury (Murray) score, number of organ failure, cause of ARDS, ICU stay, mechanical ventilation time, 28-day mortality were collected within 24 hours of ICU admission. At the same time, the L/A and NLR were calculated. Univariate and multivariate logistic regression analysis were performed to screen the independent risk factors affecting the prognosis of ARDS and to construct a clinical prediction model. The nomogram was drawn to visualize the clinical model. Finally, receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve were used to verify the accuracy of the nomogram, a decision curve analysis was also performed to evaluate the clinical usefulness of the nomogram. **Results** The age, APACHE II, SOFA, and Murray scores, number of organ failure, proportion of pulmonary ARDS, neutrophil count (NEU), NLR, L/A, and blood lactate level in death group were significantly higher than those in survival group, the oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), proportion of extra pulmonary ARDS, lymphocyte count (LYM), and platelet count (PLT) were significantly lower than those in survival group ($P<0.05$). Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis showed that age, SOFA score, the cause of ARDS, NLR and L/A were the independent risk factors for prognosis of ARDS ($P<0.05$). In addition, ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of age, SOFA score, cause of ARDS, NLR and L/A in predicting the 28-day prognosis of ARDS patients were 0.651, 0.777, 0.579, 0.727 and 0.753, respectively. But the AUC of ARDS cause combined with age and SOFA score was 0.830, which was significantly higher than that of age ($P=0.000$) and ARDS cause ($P=0.000$), but there was no significant difference in SOFA score ($P=0.064$). The nomogram based on all these five independent risk factors was constructed, which was defined as Model 1. At the same time, the combined model constructed by age, cause of ARDS and SOFA was defined as Model 2. The ROC comparison between the two showed that Model 1 had a higher ability to predict the prognosis of ARDS (AUC: 0.889 vs. 0.830), and the calibration curve and decision curve analysis showed that Model 1 had better accuracy and potential application value in predicting the prognosis of ARDS patients. **Conclusion** The nomogram constructed based on L/A combined with NLR can predict the early prognosis of patients with ARDS, and has high predictive efficiency and clinical benefit.

[Key words] lactate-to-albumin ratio; neutrophil-to-lymphocyte ratio; nomogram; acute respiratory distress syndrome

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种以肺泡毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤为病理生理特征、以进行性呼吸困难和顽固性低氧血症为临床表现的异质性综合征^[1]。经过 50 多年的临床实践与探索, 人们对 ARDS 的流行病学特征、发病机制的认识不断深入, 治疗策略也更加完善^[2], 但并未降低 ARDS 的总体患病率和病死率。一项大规模流行病学调查显示, ARDS 患者的死亡风险与疾病严重程度呈正相关^[3], 即使经治疗病情得到迅速缓解的患者, 其病死率仍高达 31%^[4]。目前尚缺乏对 ARDS 早期预测和风险评估的特异性生物标志物。长期临床观察发现, 大多数 ARDS 患者存在低蛋白血症及乳酸水平异常, 且同时存在中性粒细胞水平升高和淋巴细胞水平降低。研究发现, 乳酸/白蛋白比值 (lactate-to-albumin ratio, L/A) 较乳酸能更好地预测脓毒症患者的住院病死率^[5]。Liang 等^[6]研究发现, 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) 可预测脓毒症患者的 28 d 病死率。L/A 联合 NLR 是否能预测 ARDS 患者的临床结局, 国内外研究甚少。本研究探讨基于 L/A 联合 NLR 构建的列线图模型对 ARDS 患者预后的预测价值及临床时效性, 旨在为高危 ARDS 患者的早期识别和干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性病例对照研究。选取 2018 年 3 月—2022 年 6 月兰州大学第二医院重症医学科收治的 115 例 ARDS 患者。纳入标准: 符合 2012 年 ARDS 柏林诊断标准^[7]且年龄 ≥ 18 岁, ICU 住院时间 ≥ 24 h。排除标准: (1) 合并肿瘤、血液系统疾病、风湿免疫性疾病; (2) 临床资料不完整。根据 28 d 临床结局分为生存组 ($n=62$) 与死亡组 ($n=53$)。本研究获兰州大学第二医院医学伦理委员会批准 (2022A-580)。

1.2 方法

1.2.1 资料采集 收集患者的临床资料, 包括性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、Murray 肺损伤 (Murray) 评分、ARDS 来源 [肺源性 ARDS (pulmonary ARDS, ARDS_p) 和肺外源性 ARDS (extra pulmonary, ARDS_{exp})]、序贯器官衰竭估计评分 (SOFA 评分)、脏器衰竭数目、ICU 住院时间、机械通气时间 (人工气道建立至拔除或死亡时间)、28 d 死亡情况, 同时记录确诊 24 h 内血常规、血清白蛋白、血气分析结果等, 并计算 L/A 及 NLR。

1.2.2 列线图模型构建与评价 采用 logistic 回归分

析ARDS患者28 d预后的独立危险因素并构建列线图模型；使用R 4.2.1语言rms程序包中的“lrm”函数建立logistic回归模型，利用“plot”函数进一步绘制列线图；采用ROC曲线、校准曲线和决策曲线评价列线图的准确度及临床预测效能。

1.3 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示，两组间比较采用Mann-Whitney U 检验；计数资料以率(%)表示，两组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 115例中男75例，女40例，年龄(62.9±13.0)岁；合并基础疾病主要为慢性

呼吸系统疾病(29.6%，34/115)、内分泌疾病(18.3%，21/115)、内科心脏疾病(15.7%，18/115)、多发伤(13.0%，15/115)、肾脏疾病(2.6%，3/115)；ARDS肺内原因主要为重症肺炎(55.7%，64/115)，其次为感染性休克(24.3%，28/115)；ARDS肺外原因主要为严重复合伤和外科术后(52.2%，60/115)，其次为脓毒症(27.8%，32/115)。28 d死亡53例，生存62例。

两组性别、ICU住院时间、机械通气时间、基础白蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$)。死亡组年龄，APACHE II、SOFA、Murray评分，脏器衰竭数目，ARDSp占比，NEU、NLR、L/A，以及血乳酸水平均明显高于生存组，氧合指数(PaO_2/FiO_2)、ARDSexp占比、LYM、PLT均低于生存组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，表1)。

2.2 ARDS患者28 d预后的危险因素分析 将表1中

表1 两组ARDS患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of the clinical data of the two groups of ARDS patients

项目	生存组(n=62)	死亡组(n=53)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[例(%)]			0.029	0.864
男	40(64.5)	35(66.0)		
女	22(35.5)	18(34.0)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	59.8±14.2	66.6±10.4	-2.994	0.003
APACHE II评分(分, $\bar{x}\pm s$)	19.89±6.28	22.57±5.86	-2.351	0.020
SOFA评分(分, $\bar{x}\pm s$)	9.58±2.59	13.04±3.51	-5.919	<0.001
PaO_2/FiO_2 (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	128.19±39.87	106.76±37.04	2.970	0.004
Murray评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	2.00(1.69, 2.50)	2.50(1.75, 2.75)	-2.340	0.019
脏器衰竭数目[$M(Q_1, Q_3)$]	1(1.00, 2.00)	2(1.00, 3.00)	-2.080	0.038
ARDS来源[例(%)]			4.206	0.040
ARDSp	44(71.0)	46(86.8)		
ARDSexp	18(29.0)	7(13.2)		
ICU住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	9(6.00, 15.00)	7(5.00, 11.50)	-1.266	0.205
机械通气时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	3(0.00, 7.00)	4(0.00, 9.00)	-1.230	0.219
NEU($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	7.84±3.59	9.99±5.35	-2.489	0.015
LYM[$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	0.62(0.41, 0.88)	0.37(0.19, 0.73)	-3.647	<0.001
PLT[$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	148.5(91.25, 189.00)	100.0(73.50, 169.00)	-2.264	0.024
血乳酸[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.8(2.20, 3.60)	4.20(3.25, 5.60)	-4.535	<0.001
白蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	27.88±3.85	27.04±4.20	1.113	0.268
NLR[$M(Q_1, Q_3)$]	12.08(7.24, 22.52)	28.77(12.09, 47.37)	-4.191	<0.001
L/A($\bar{x}\pm s$)	0.11±0.06	0.17±0.08	-4.718	<0.001

ARDS. 急性呼吸窘迫综合征；APACHE II. 急性生理学及慢性健康状况评分系统II；SOFA评分. 序贯器官衰竭估计评分； PaO_2/FiO_2 . 氧合指数；Murray评分. 肺损伤评分；ARDSp. 肺源性ARDS；ARDSexp. 肺外源性ARDS；NEU. 中性粒细胞计数；LYM. 淋巴细胞计数；PLT. 血小板计数；NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值；L/A. 乳酸/白蛋白比值

$P<0.05$ 的因素作为自变量[年龄(赋值： <65 岁为0， ≥ 65 岁为1)、APACHE II评分(赋值：实测值)、SOFA评分(赋值： <2 分为0， ≥ 2 分为1)、 PaO_2/FiO_2 (赋值： <150 mmHg为0， ≥ 150 mmHg为1)、Murray评分(赋值：实测值)、脏器衰竭数目(赋值： <2 个为0，

≥ 2 个为1)、ARDS来源(赋值：肺源性为0，肺外源性为1)、PLT(赋值：实测值)、NLR(赋值：实测值)、L/A(赋值：实测值)]，以患者28 d临床结局(死亡=1，生存=0)为因变量，纳入多因素logistic回归分析，结果显示，年龄、SOFA评分、ARDS来源、

表2 ARDS患者28 d死亡的多因素logistic回归分析

Tab.2 Multivariate logistic regression analysis of 28-day mortality in patients with ARDS

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.050	0.024	4.513	0.034	1.052	1.004~1.102
APACHE II评分	0.054	0.066	0.674	0.412	1.056	0.927~1.202
SOFA评分	0.329	0.120	7.544	0.006	1.389	1.099~1.757
PaO ₂ /FiO ₂	-0.014	0.008	3.219	0.073	0.986	0.970~1.001
Murray评分	-0.837	0.733	1.302	0.254	0.433	0.103~1.823
器官衰竭数目	-0.172	0.342	0.253	0.615	0.842	0.431~1.645
ARDS来源(ARDS _{Sp} vs. ARDS _{Sexp})	1.631	0.779	4.379	0.036	5.110	1.109~23.541
PLT	-0.003	0.004	0.457	0.499	0.997	0.988~1.006
NLR	0.036	0.016	5.428	0.020	1.037	1.006~1.069
L/A	1.195	0.563	4.502	0.034	3.305	1.095~9.969

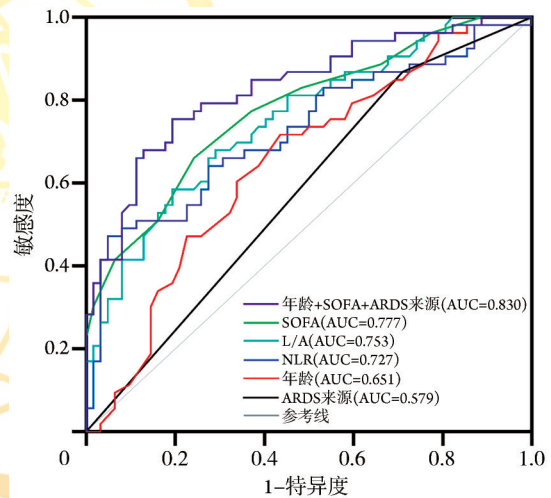
ARDS. 急性呼吸窘迫综合征; APACHE II. 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II; SOFA评分. 序贯器官衰竭估计评分; PaO₂/FiO₂. 氧合指数; Murray评分. 肺损伤评分; PLT. 血小板计数; NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值; L/A. 乳酸/白蛋白比值

NLR、L/A为影响ARDS患者28 d预后的独立危险因素(P<0.05, 表2)。

ROC曲线分析显示, 年龄、SOFA评分、ARDS来源、NLR、L/A预测ARDS患者28 d预后的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.651、0.777、0.579、0.727、0.753, 而年龄、SOFA评分、ARDS来源联合预测的AUC为0.830, 明显高于年龄(Z=3.536, P=0.000)及ARDS来源(Z=5.392, P=0.000)。但与SOFA评分比较差异无统计学意义(Z=1.854, P=0.064)(图1、表3)。

2.3 预测ARDS患者28 d死亡风险的列线图模型构建 纳入多因素logistic回归分析中5个独立危险因素绘制列线图模型, 如图2所示, 列线图中每一个变量对应的线段均有相应评分, 通过计算每位患者各个变量的总评分, 即可得到预测该患者28 d死亡的概率。

将logistic回归筛选的5个危险因素构建的列线图模型定义为模型1, 模型方程=-9.99+0.042×NLR+1.000×L/A+0.327×SOFA评分+0.044×年龄+1.358×ARDS来源; 将年龄、SOFA评分、ARDS来源三个指标联合构建的模型定义为模型2。比较两个模型发现, 模型1的AUC明显大于模型2(0.889 vs. 0.830,



ARDS. 急性呼吸窘迫综合征; SOFA评分. 序贯器官衰竭估计评分; NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值; L/A. 乳酸/白蛋白比值

图1 不同评价指标预测ARDS患者28 d死亡的ROC曲线分析

Fig.1 ROC analysis of different evaluation indexes predicting 28-day mortality of patients with ARDS

图3A)。

校准曲线分析结果显示, 列线图预测ARDS患者28 d死亡的概率与实际概率十分接近(图3B), 提

表3 不同评价指标对ARDS患者28 d死亡的预测价值分析

Tab.3 The predictive value of different evaluation indexes for 28-day mortality of ARDS patients

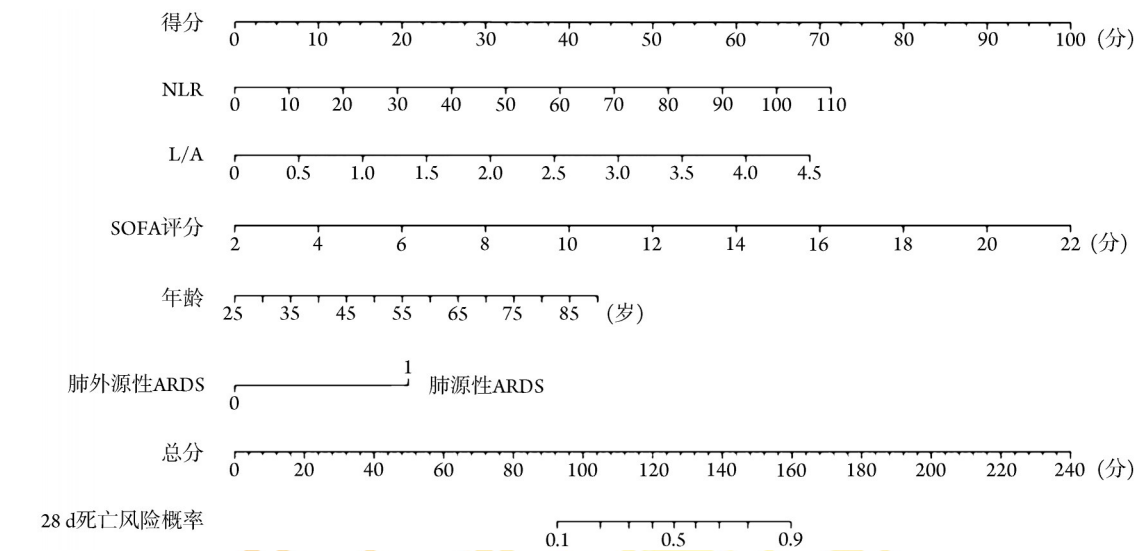
指标	AUC	P	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
年龄	0.651	0.005	0.550~0.751	63.5岁	71.7	56.5
SOFA评分	0.777	<0.001	0.692~0.861	11.50分	66.0	75.8
ARDS来源	0.579	<0.001	0.475~0.683	0.50	86.8	29.0
NLR	0.727	<0.001	0.633~0.822	31.87	47.2	95.2
L/A	0.753	<0.001	0.665~0.841	1.43	58.5	80.6
年龄+SOFA+ARDS来源	0.830	<0.001	0.755~0.905	0.467	75.5	80.6

ARDS. 急性呼吸窘迫综合征; SOFA评分. 序贯器官衰竭估计评分; NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值; L/A. 乳酸/白蛋白比值

示模型1预测ARDS患者28 d死亡的准确率较高。

概率范围内具有更高的净效益值(图3C)。

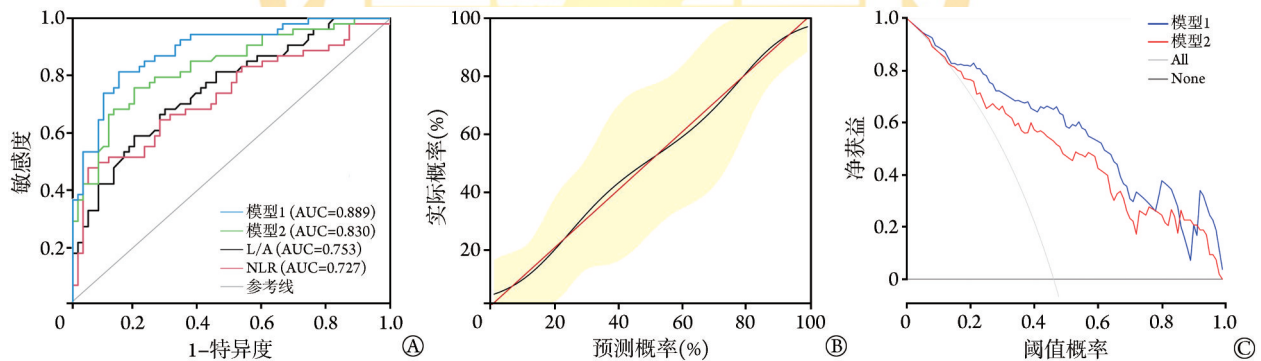
决策曲线分析显示,模型1较模型2在整个阈值



ARDS. 急性呼吸窘迫综合征; NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值; L/A. 乳酸/白蛋白比值; SOFA评分. 序贯器官衰竭估计评分

图2 预测ARDS患者28 d死亡风险的列线图模型

Fig.2 Nomogram model for predicting 28-day mortality risk in patients with ARDS



NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值; L/A. 乳酸/白蛋白比值; A. 列线图模型与模型2、L/A及NLR的ROC曲线; B. 列线图模型的校准曲线; C. 列线图模型的决策曲线

图3 列线图模型准确性验证及预测效能评价

Fig.3 Verification and efficiency evaluation of the nomogram

3 讨论

ARDS因其复杂的病理生理特点和极高的病死率而备受关注。越来越多的研究证实,ARDS是多种炎性因子介导的过度炎症反应和宿主免疫失控引起的全身炎症反应综合征在肺内的表现^[8]。当遭到强烈的应激源打击后,机体会激活两大免疫细胞参与炎症反应调控:(1)固有免疫细胞,如巨噬细胞、中性粒细胞在肺内募集与活化,作为效应器分泌和释放多种炎性介质,不断扩大级联反应以清除入侵的病原体。(2)中性粒细胞的适度活化在宿主防御中起着至关重要的作用,但过度活化会进一步加重肺部炎症损伤,如释放中性粒细胞多肽和中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)^[9-11]。若

固有免疫系统不足以抗衡致病抗原时,会引发特异性免疫应答,并激活B淋巴和T淋巴细胞产生效应细胞,以参与免疫调节。既往研究发现,脓毒症患者存在中性粒细胞延迟凋亡现象,同时存在特异性免疫细胞凋亡加剧现象^[12]。一项来自法国OutcomeRea数据库的多中心前瞻性队列研究也证实,脓毒症患者淋巴细胞凋亡标志物表达增高,且持续低淋巴细胞血症可增高28 d病死率^[13]。淋巴细胞凋亡虽可减轻机体失控的炎症反应,但同时易导致免疫抑制,增加二次感染的风险^[14]。本研究发现,与生存组比较,死亡组基线NEU水平明显升高,LYM水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示以全身炎症反应综合征为病理基础的ARDS患者存在中性粒细胞过度激活、延迟凋亡及淋巴细胞

减少,这可能是加剧患者死亡的危险因素之一。

近期有学者根据ARDS生物标志物异质性将患者分为高炎症亚型与低炎症亚型进行前瞻性队列研究,发现高炎症亚型患者的病死率是低炎症亚型的2倍,且对呼吸末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)的反应不同,发生脏器衰竭更多,预后更差^[15]。因此,早期炎症反应程度及相关生物标志物水平可预测ARDS患者的临床结局,但上述研究指标均来自实验室并非临床常规检测项目,寻找影响ARDS预后的常规生物标志物或联合模型十分必要。NLR是由外周血细胞计数衍生而来的新型炎症标志物,可间接反映机体生理应激和免疫炎症反应的强度,被证实能预测恶性实体肿瘤、脓毒症、炎症性肠病、心血管疾病等多种疾病的预后^[16-19]。本研究发现,死亡组NLR明显高于生存组(28.77 vs. 12.08, $P<0.05$),提示NLR可预测ARDS的早期预后。Zhang等^[20]研究也证实,ARDS患者的基线NLR与短期预后呈正相关,与本研究结果一致。

血乳酸和白蛋白也可用于疾病严重程度及预后的评估。但基线白蛋白水平对ARDS患者的预后评估存在分歧,大部分学者认为低白蛋白血症可反映ARDS的严重程度,但与病死率无关^[21]。本研究也发现,两组ARDS患者基线白蛋白水平差异无统计学意义,与上述研究结果一致。L/A在疾病临床结局预测中的价值明显优于单独使用乳酸和白蛋白的结论已得到广泛认可^[22]。本研究多因素回归分析显示,L/A和NLR均为ARDS预后的独立危险因素($P<0.05$),且AUC分别为0.753、0.727,明显优于年龄和ARDS来源,但略逊于SOFA评分。本研究发现,作为ARDS严重程度分型的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 在单因素分析($P=0.004$)和多因素分析($P=0.085$)中结果不一致,这与既往对ARDS的认知相矛盾。笔者通过自变量间共线性分析和哑变量处理后得出相同的结论,但P值均接近0.05,认为可能与本研究样本量相对较小或未知混杂因素的存在有关。

由于ARDS病因学及临床表型的异质性特点,目前尚无单一可靠的生物标志物能准确预测其临床结局^[23],通过常规多指标联合构建风险预测模型,对ARDS进行早期识别和干预意义重大。本研究通过L/A、NLR与传统临床预测指标相结合构建ARDS 28 d预后列线图模型(模型1),同时将传统预测指标年龄、ARDS来源及SOFA评分联合构建模型(模型2)。比较发现,基于L/A、NLR的新模型AUC为0.889,而传统预测模型的AUC为0.830,提示前者具有更高的预测价值(图3A)。校准曲线显示,模型预测曲线与实测曲线基本吻合,表明新模型对ARDS死亡风险具有较高的判别能力,准确度较高(图3B);

同时,决策曲线也显示该模型具有较高的临床应用前景(图3C)。

综上所述,相较于传统危险因素,基于L/A联合NLR构建的列线图模型能更好地预测ARDS患者的早期预后,且具有较高的预测效能及临床获益。该模型可帮助临床医师早期识别ARDS死亡高风险患者,尽早进行医疗干预,以降低ARDS的病死率,减轻经济负担。但因本研究样本量较小且仅对基线变量进行建模研究,并未监测不同时间点各项指标的动态演变对预后的影响,未能明确变量指标与疾病发生发展的因果关系,有待后续多中心研究进一步证实。

【参考文献】

- [1] Sun W, Wang J. Analysis of the influencing factors for prognosis of patients with non-severe pulmonary acute respiratory distress syndrome[J]. Med J Chin PLA, 2022, 47(8): 795-801. [孙伟,王晶.非重型肺源性急性呼吸窘迫综合征患者的预后影响因素分析[J].解放军医学杂志,2022,47(8):795-801.]
- [2] Qu HX, Yuan EW, Guo WP, et al. Improvement effect of luteolin on acute respiratory distress syndrome by inhibiting ROS/TXNIP/NLRP3 signaling pathway activation in mice[J]. J Jilin Univ (Med Ed), 2022, 48(3): 676-683. [曲海新,袁二伟,郭卫平,等.木犀草素抑制ROS/TXNIP/NLRP3信号通路激活对小鼠急性呼吸窘迫综合征的改善作用[J].吉林大学学报(医学版),2022,48(3):676-683.]
- [3] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.
- [4] Madotto F, Pham T, Bellani G, et al. Resolved versus confirmed ARDS after 24 h: insights from the LUNG SAFE study[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(5): 564-577.
- [5] Bou Chebl R, Geha M, Assaf M, et al. The prognostic value of the lactate/albumin ratio for predicting mortality in septic patients presenting to the emergency department: a prospective study[J]. Ann Med, 2021, 53(1): 2268-2277.
- [6] Liang P, Yu F. Value of CRP, PCT, and NLR in prediction of severity and prognosis of patients with bloodstream infections and sepsis[J]. Front Surg, 2022, 9: 857218.
- [7] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10): 1573-1582.
- [8] Huppert LA, Matthay MA, Ware LB. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2019, 40(1): 31-39.
- [9] Zhang R, Liu L. Mechanism and strategy of neutrophil extracellular traps mediated lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Natl Med J China, 2021, 101(21): 1623-1626. [张芮,刘玲.中性粒细胞胞外诱捕网介导急性呼吸窘迫综合征患者肺损伤机制及对策[J].中华医学杂志,2021,101(21):1623-1626.]
- [10] Morad HOJ, Luqman S, Pinto LG, et al. Artemisinin inhibits neutrophil and macrophage chemotaxis, cytokine production and

- NET release[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 11078.
- [11] Wu J, Han B, Fanelli V, *et al*. Distinctive roles and mechanisms of human neutrophil peptides in experimental sepsis and acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(9): e921-e927.
- [12] Hotchkiss RS, Nicholson DW. Apoptosis and caspases regulate death and inflammation in sepsis[J]. *Nat Rev Immunol*, 2006, 6(11): 813-822.
- [13] Adrie C, Lugosi M, Sonneville R, *et al*. Persistent lymphopenia is a risk factor for ICU-acquired infections and for death in ICU patients with sustained hypotension at admission[J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7(1): 30.
- [14] Cortegiani A, Madotto F, Gregoretti C, *et al*. Immunocompromised patients with acute respiratory distress syndrome: secondary analysis of the LUNG SAFE database[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 157.
- [15] Bos LD, Schouten LR, van Vught LA, *et al*. Identification and validation of distinct biological phenotypes in patients with acute respiratory distress syndrome by cluster analysis[J]. *Thorax*, 2017, 72(10): 876-883.
- [16] Mouchli M, Reddy S, Gerrard M, *et al*. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a prognostic predictor after treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Hepatol*, 2021, 22: 100249.
- [17] Corbeau I, Jacot W, Guiu S. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in breast cancer patients: a systematic review[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(4): 958.
- [18] Huang Z, Fu Z, Huang W, *et al*. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(3): 641-647.
- [19] Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(5): 573-577.
- [20] Zhang W, Wang Y, Li W, *et al*. The association between the baseline and the change in neutrophil-to-lymphocyte ratio and short-term mortality in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 636869.
- [21] Chaudhuri S, Maddani SS, Rao S, *et al*. Correlation of serum albumin level to lung ultrasound score and its role as predictors of outcome in acute respiratory distress syndrome patients: a prospective observational study[J]. *Crit Care Res Pract*, 2021, 2021: 4594790.
- [22] Cakir E, Turan IO. Lactate/albumin ratio is more effective than lactate or albumin alone in predicting clinical outcomes in intensive care patients with sepsis[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2021, 81(3): 225-229.
- [23] Nanchal RS, Truwit JD. Recent advances in understanding and treating acute respiratory distress syndrome[J]. *F1000Res*, 2018, 7: F1000 Faculty Rev-1322.

(责任编辑: 纪方方)

解放军医学杂志®