

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.028

# 新生儿急性呼吸窘迫综合征病情严重程度影响因素 及列线图预测模型构建与评价\*

赵侠<sup>1,2</sup> 刘文强<sup>3</sup> 徐艳<sup>3</sup> 杨倩倩<sup>3</sup> 王军<sup>2Δ</sup>

(1 徐州医科大学第一临床医学院 江苏 徐州 221002;

2 徐州医科大学附属医院儿科 江苏 徐州 221002; 3 徐州医科大学附属医院新生儿科 江苏 徐州 221002)

**摘要 目的:** 探讨基于蒙特勒诊断标准的新生儿急性呼吸窘迫综合征(NARDS)病情严重程度的影响因素,构建预测风险的列线图模型。**方法:** 分析 165 例符合蒙特勒诊断标准 NARDS 的临床资料。根据氧指数分为轻度组、中重度组,例数分别为 67 例和 98 例。采用多因素 Logistic 回归分析 NARDS 病情严重程度的相关因素并构建列线图预测模型。**结果:** 新生儿早发败血症、初产、辅助通气时间、血清中性粒细胞(NEU)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平为 NARDS 病情严重程度的独立危险因素( $P<0.05$ )。列线图模型预测概率与实际概率贴合度良好。**结论:** 预防围生期感染、重视孕妇的产前保健、避免不必要的辅助通气、定期监测 NEU、PCT、CRP 等生物标志物,有助于降低重症 NARDS 的风险。基于上述因素建立的列线图预测模型对 NARDS 病情严重程度具有良好的预测价值。

**关键词:** 蒙特勒诊断标准;新生儿;急性呼吸窘迫综合征;列线图预测模型;病情程度

**中图分类号:** R563.8; R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)23-4506-04

## Construction and Evaluation of the Factors Influencing the Severity of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome and the Nomogram Prediction Model\*

ZHAO Xia<sup>1,2</sup>, LIU Wen-qiang<sup>3</sup>, XU Yan<sup>3</sup>, YANG Qian-qian<sup>3</sup>, WANG Jun<sup>2Δ</sup>

(1 The First Clinical Medical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221002, China;

2 Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221002, China;

3 Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221002, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the influencing factors of the severity of neonatal acute respiratory distress syndrome (NARDS) based on Montreux diagnostic criteria, and construct a nomogram model to predict the risk. **Methods:** The clinical data of 165 child patients with Montreux diagnostic criteria for NARDS were analyzed. Child patients were divided into mild group, moderate group and severe group according to the oxygen index, the number of cases was 67, 57 and 41 cases respectively. Multivariate logistic regression was used to analyze the related factors of the severity of NARDS and a nomogram prediction model was constructed. **Results:** Premature neonatal septicemia, primiparity, auxiliary ventilation time, serum neutrophil count(NEU), procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP) levels were independent risk factors affecting the severity of NARDS ( $P<0.05$ ), the nomogram model prediction curve was in good agreement with the ideal curve. **Conclusion:** Prevention of perinatal infection, attention to prenatal care of pregnant women, avoidance of unnecessary assisted ventilation, and regular monitoring of inflammatory markers such as NEU, PCT and CRP can help reduce the risk of severe NARDS. The nomogram prediction model base on the above factors has a high predictive value for the severity of NARDS.

**Key words:** Montreux diagnostic criteria; Neonate; Acute respiratory distress syndrome; Nomogram prediction model; Degree of illness

**Chinese Library Classification(CLC):** R563.8; R725.6 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)23-4506-04

### 前言

新生儿急性呼吸窘迫综合征(NARDS)是由肺内、肺外因素引起,需要正压通气才能改善氧合的呼吸系统危重症<sup>[1]</sup>。

NARDS 死亡率总体偏高,通常情况下,病情越重的患儿需要采取更加积极的治疗,并且可能存在更高的并发症风险,导致死亡率上升<sup>[2]</sup>。2017 年首次发布了 NARDS 诊断标准(蒙特勒标准),新生儿身体各项机能尚未发育完全,尤其是肺部发育不成

\* 基金项目:江苏省妇幼健康科研项目(F201850);徐州市卫生健康委科技项目(XWKYHT20230058)

作者简介:赵侠(1983-),女,硕士,副主任医师,研究方向:新生儿疾病,E-mail: zhaoxia202404@163.com

Δ 通讯作者:王军(1966-),男,硕士,教授,研究方向:儿内科新生儿疾病,儿童危重症,E-mail: 664586331@qq.com

(收稿日期:2024-06-18 接受日期:2024-07-14)

熟,相比与成人和儿童,新生儿 ARDS 的诊断更为复杂,蒙特勒诊断标准明确提出 NARDS 不局限于由围产期因素引起,其他引起成人和儿童的 NARDS 的因素也可诱发 NARDS<sup>[3]</sup>。列线图能计算出个体结局事件的预测值,可应用于评估 NARDS 病情程度。因此,本研究拟探讨基于蒙特勒诊断标准的 NARDS 病情严重程度的影响因素并构建列线图预测模型,旨在为临床评估 NARDS 病情严重程度提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 1 月至 2023 年 7 月我院收治的 165 例符合“蒙特勒诊断标准”NARDS 的临床资料。本研究通过我院医学伦理审批。蒙特勒诊断标准<sup>[4]</sup>: ①  $OI = FiO_2 \times MAP$  ( $cmH_2O$ ) $\times 100/PaO_2$  ( $mmHg$ )。根据 OI 值评估 ARDS 病情轻重:轻度  $4 \leq OI < 8$ ,中度  $8 \leq OI < 16$ ,重度  $OI \geq 16$ ; ② 肺水肿引起的呼吸衰竭不能完全由心力衰竭来解释; ③ 肺部出现双侧弥漫性透光度下降、渗出或白肺等影像学改变而不能用其他原因完全解释; ④ 排除其他先天性疾病引起的呼吸窘迫,例如新生儿 NRDS、TTN 等; ⑤ 明确或可疑临床损伤后出现急性发作的呼吸窘迫。根据患儿的 ARDS 病情程度将患儿分为轻度组、中度和重度组,例数分别为 67 例、57 例和 41 例。纳入标准:(1)符合 NARDS 蒙特勒诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)住院时间  $\geq 24$  h;(3)患儿家属签署知情同意书,患儿资料完整。排除标准:(1)合并未达到新生儿 ARDS 诊断标准的其他呼吸系统疾病;(2)合并与 ARDS 不同病理生理基础的其他呼吸困难;(3)先天性疾病患儿;(4)患儿肺表面活性剂相关的遗传性缺陷引起类似于 ARDS 的临床表现。

### 1.2 研究方法

采用回顾性观察性研究的方法,收集患儿临床资料,包括氧合指数(OI)、孕母产次、宫内窘迫、患儿性别、出生体重、胎龄、Downes 评分、降钙素原(PCT)、新生儿休克、新生儿败血症、孕母年龄、妊娠期合并症、辅助通气时间、出生窒息、颅内出血、血清中性粒细胞计数(NEU)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS28.0。计数资料以“n(%)”表示,采用  $\chi^2$  检验。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,采用  $t$  检验或  $F$  检验。应用多因素 Logistic 回归分析 NARDS 病情严重程度的影响因素;并构建列线图预测模型。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 单因素和多因素 Logistic 回归分析 NARDS 病情严重程度的影响因素

单因素分析结果显示,轻度组和中重度组产次、OI 指数、Dowens 评分、新生儿早发败血症、辅助通气时间、血清 NEU、PCT、CRP 对比,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。以 NARDS 不同病情程度为因变量(中度和重度 =1;轻度 =0),以表 1 中有统计学差异的因素为自变量(新生儿早发败血症:有 =1,无 =0;孕母产次、OI、Downes 评分、辅助通气时间、血清 NEU、PCT、CRP 均为连续性变量,原值输入),进行非显著性变量剔除,只有六个变量进入最终模型。结果显示,新生儿早发败

血症( $OR = 1.369, 95\%CI = 1.257 \sim 1.472$ )、初产( $OR = 1.292, 95\%CI = 1.157 \sim 1.437$ )、辅助通气时间( $OR = 1.284, 95\%CI = 1.158 \sim 1.362$ )、血清 NEU( $OR = 1.312, 95\%CI = 1.264 \sim 1.481$ )、PCT( $OR = 1.463, 95\%CI = 1.328 \sim 1.567$ )、CRP ( $OR = 1.393, 95\%CI = 1.297 \sim 1.451$ ) 为 NARDS 病情严重程度的独立危险因素( $P < 0.05$ )。

### 2.2 列线图预测模型构建及评价

基于多因素 Logistic 回归分析结果,使用 R 语言中 rms 包构建列线图预测模型,结果显示:该列线图模型一致性指数为 0.789,预测 NARDS 病情严重程度的预测曲线与理想曲线贴合度良好,对于预测 NARDS 病情严重程度具有较高效能。见图 1。

## 3 讨论

NARDS 是一种严重威胁新生儿生命的呼吸危重症,其起病诱因尚不明确,诊断和治疗方案依然不规范<sup>[5]</sup>。蒙特勒诊断标准阐明了新生儿呼吸系统独特的解剖结构及生理特点,并指出围产期新生儿尤其是早产儿更易发生 NARDS,更适合用于 NARDS 的诊断及病情程度评估<sup>[6]</sup>。列线图预测模型可准确预测个体事件未来结局,既往可用于 NARDS 的预后评估<sup>[7]</sup>,但少见用于预测 NARDS 病情严重程度。早期预测 NARDS 病情程度风险,有助于临床医生及时治疗并减少呼吸机的使用及并发症的发生率等。

本研究对符合蒙特勒诊断标准的 NARDS 临床资料进行了回顾性分析,结果显示新生儿早发败血症、初产、辅助通气时间、血清 NEU、PCT、CRP 水平为 NARDS 患儿病情严重程度的独立危险因素。NARDS 与炎症反应密切相关,由于新生儿肺部组织发育不成熟易引发呼吸困难出现持续低氧血症,感染及缺氧损伤状态下机体会释放炎症反应因子,加重肺部炎症反应,损害肺功能,从而形成恶性循环<sup>[8,9]</sup>。新生儿早发败血症时病原体感染会引起患儿全身炎症反应综合征,导致肺毛细血管上皮细胞损伤,引起急性肺水肿,从而加剧 NARDS 的病情恶化<sup>[10]</sup>。血清 NEU、PCT、CRP 均是感染相关血清学标志物,其水平上升提示机体可能处于感染或炎症状态。NEU 表达上调,提示患儿肺部炎症反应可能加剧,导致肺部组织损伤和炎症进一步地扩散,从而加重病情。而脂多糖诱导产生大量 PCT、CRP,二者与肺部上皮细胞膜结合,机体受到线粒体能量代谢影响,肺泡上皮细胞损伤加重,从而导致 NARDS 病情严重程度加剧<sup>[11-13]</sup>。辅助通气具有侵入性,长时间使用可能造成患儿气道和肺损伤,导致 NARDS 的病情加重<sup>[14,15]</sup>。有研究发现初产妇胎膜早破发生率高,导致新生儿早发败血症的发生率升高,其次初产妇中低出生体重儿的比率更高,低出生体重儿各脏器发育不成熟,PS 缺乏等因素会进一步加重 NARDS 的严重程度。上述结论提示临床上预防 NARDS 病情加重可从以下方面着手:及时诊断并治疗新生儿早发败血症,预防患儿围生期感染;重视孕妇的产前保健,确保孕期营养充足;避免不必要的辅助通气或采用非侵入性通气支持,减少对新生儿肺部的损伤;定期监测 NEU、PCT、CRP 等炎症标志物,进一步分析基于上述危险因素构建的列线图预测模型,结果显示,该列线图模型预测 NARDS 病情严重程度的预测曲线与理想曲线贴合度良好,表明该模型对 NARDS 病情严重程度具有较好的预测价值。

表 1 NARDS 不同病情程度的单因素分析[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]  
Table 1 Univariate analysis of related factors affecting the severity of NARDS [ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

Factors	Mild group(n=67)	Moderate and Severe group(n=98)	F/ $\chi^2$	P
Pregnant mother age (years old)	29.85±3.15	29.75±2.66	2.206	0.114
Production frequency	1.38±0.36	1.49±0.42	16.630	<0.001
Pregnancy comorbidities	23(34.33)	38(38.8)	0.556	0.757
Children's gender			0.057	0.972
Male	44(65.67)	63(64.29)		
Female	23(34.33)	35(35.71)		
Gestational age (weeks)	35.24±1.15	34.90±1.66	1.488	0.229
Birth weight(g)	2493.65±196.84	2479.57±200.28	0.187	0.829
Birth asphyxia	18(26.87)	28(28.57)	0.075	0.963
Fetal distress	15(22.39)	26(26.53)	0.649	0.723
OI(%)	7.63±1.47	14.21±2.03	15.399	<0.001
Downes score(scores)	6.25±1.01	10.60±1.53	12.791	<0.001
Neonatal shock	12(17.91)	18(18.37)	0.068	0.967
Premature neonatal septicemia	17(25.37)	41(41.84)	6.223	0.046
Auxiliary ventilation time(d)	16.35±3.09	21.45±3.71	14.216	<0.001
NEU( $\times 10^9/L$ )	10.20±2.01	15.81±3.83	13.259	<0.001
PCT(ng/mL)	6.02±1.01	17.91±4.07	22.159	<0.001
CRP(mg/L)	6.61±1.21	17.93±4.63	21.807	<0.001

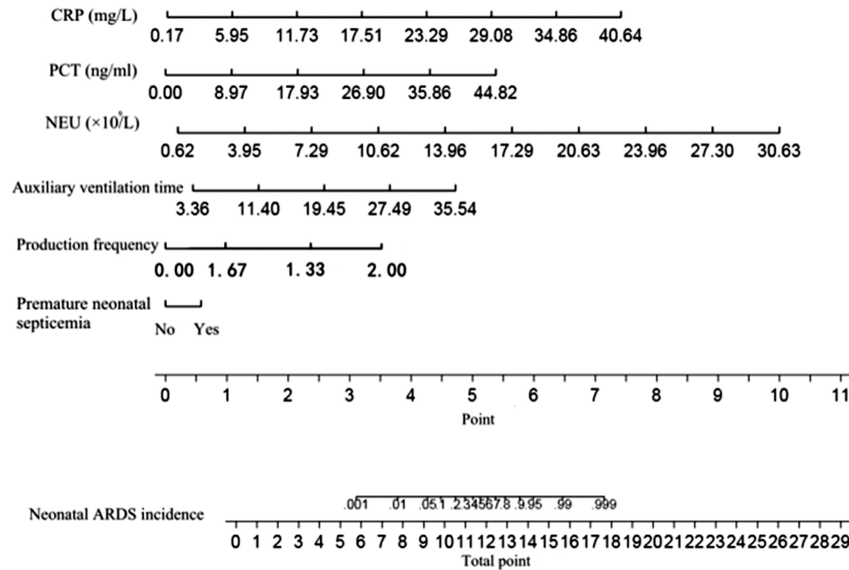


图 1 预测 NARDS 病情严重程度的列线图

Fig.1 Nomogram for predicting the severity of NARDS

综上所述,新生儿早发败血症、初产、辅助通气时间、血清 NEU、PCT、CRP 水平为 NARDS 病情严重程度的独立危险因素。基于蒙特勒诊断标准建立的 NARDS 病情严重程度的影响因素列线图预测模型具有较高的预测价值。

参考文献(References)

[1] Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome:

2022 Update[J]. Neonatology, 2023, 120(1): 3-23.  
 [2] 王鑫鑫, 童玲, 张舒, 等. 早产儿急性呼吸窘迫综合征血清 1,25-(OH)2D3、PGRN、SIRT1、CTRP3 水平与炎症反应和预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(6): 1169-1174.  
 [3] 张婷婷, 徐慧, 武荣. 基于蒙特勒标准的新生儿急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 妇儿健康导刊, 2022, 1(1): 21-24.  
 [4] 中国医师协会新生儿科医师分会. "新生儿急性呼吸窘迫综合征"

- 蒙特勒标准 (2017 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(19): 1456-1458.
- [5] Bhandari AP, Nnate DA, Vasanthan L, et al. Positioning for acute respiratory distress in hospitalised infants and children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 6(6): CD003645.
- [6] Liu L, Wang Y, Zhang Y, et al. Comparison of the Montreux definition with the Berlin definition for neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(4): 1673-1684.
- [7] 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.
- [8] 杨宵曼, 常银江, 王建伟. 血清 D-D 及炎症因子(hs-CRP、PCT)与急性呼吸窘迫综合征发病的关联性分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(17): 2733-2735.
- [9] Li X, Liu H. Expression and prognostic value of MIP-1 $\alpha$  in neonatal acute respiratory distress syndrome. Am J Transl Res [J]. 2022, 14(11): 7889-7897.
- [10] You T, Zhou YR, Liu XC, et al. Risk Factors and Clinical Characteristics of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Early Onset Sepsis[J]. Front Pediatr, 2022, 10(1): 847827.
- [11] 文小玲, 周盈, 吴桂辉. 肺部感染评分、血清肾上腺髓质素前体、降钙素原对急性呼吸窘迫综合征并发呼吸机相关性肺炎患者病情及治疗预后的临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(4): 408-413.
- [12] 耿新峰. 急性呼吸窘迫综合征患者血清生物标志物水平的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(19): 2792-2793, 2796.
- [13] 隗晓华, 李文斌, 高鸿博, 等. hs-CRP、IL-6 和 WBC 检测对小儿呼吸道感染病毒感染的诊断价值[J]. 河北医药, 2023, 45(2): 288-292.
- [14] 邹远霞, 张家瑜, 周波, 等. 新生儿急性呼吸窘迫综合征诊疗研究进展[J]. 医学研究杂志, 2023, 45(2): 288-292.
- [15] Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10(10): CD002271.

(上接第 4479 页)

- [9] Gagliardi MJ, Guiroy AJ, Camino-Willhuber G, et al. Is Indirect Decompression and Fusion More Effective than Direct Decompression and Fusion for Treating Degenerative Lumbar Spinal Stenosis With Instability? A Systematic Review and meta-Analysis [J]. Global Spine J, 2023, 13(2): 499-511.
- [10] Chin BZ, Yong JH, Wang E, et al. Full-endoscopic versus microscopic spinal decompression for lumbar spinal stenosis: a systematic review & meta-analysis[J]. Spine J, 2024, S1529-9430(24) 00005-6.
- [11] 张斌. 机器人辅助经皮内镜经椎间孔腰椎间融合联合小关节融合术疗效分析[D]. 山东大学, 2023.
- [12] Wang B, He P, Liu X, et al. Complications of Unilateral Biportal Endoscopic Spinal Surgery for Lumbar Spinal Stenosis: A Systematic Review of the Literature and Meta-analysis of Single-arm Studies[J]. Orthop Surg, 2023, 15(1): 3-15.
- [13] Gadradj PS, Basiliou M, Goldberg JL, et al. Decompression alone versus decompression with fusion in patients with lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Spine J, 2023, 32(3): 1054-1067.