

· 论著 · COVID-19 专栏 ·

# 新型冠状病毒肺炎患者死亡的危险因素分析及预测评分系统构建



扫描二维码查看  
原文 + 培训视频

陈玲<sup>1</sup>, 陈静<sup>1</sup>, 刘雨薇<sup>1</sup>, 杜雪蓓<sup>1</sup>, 彭利<sup>1</sup>, 金雅磊<sup>1</sup>, 王皓翔<sup>2</sup>, 赵剡<sup>3\*</sup>

**【摘要】 背景** 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 已全球流行, 如何有效治疗、降低病死率尚处于摸索阶段。寻找死亡危险因素将有利于优化 COVID-19 治疗策略。**目的** 探讨 COVID-19 患者死亡的危险因素并构建预测评分系统。**方法** 选取 2020-01-01 至 02-29 在武汉大学中南医院住院的 COVID-19 患者 270 例, 收集患者基线资料, 包括一般资料、入院症状、合并症、入院生命体征、实验室检查。根据临床结局即治愈出院和死亡分为痊愈组和死亡组。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 COVID-19 患者死亡的危险因素, 基于此构建 COVID-19 患者死亡预测评分系统。**结果** 最终 245 例患者纳入研究, 其中治愈出院 212 例 (痊愈组), 死亡 33 例 (死亡组)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄  $\geq 65$  岁 [ $OR=7.177$ ,  $95\%CI (1.715, 30.038)$ ,  $P<0.05$ ]、氧饱和度 ( $SpO_2$ )  $\leq 93\%$  [ $OR=15.456$ ,  $95\%CI (3.343, 71.450)$ ,  $P<0.05$ ]、血尿素氮 (BUN)  $\geq 7$  mmol/L [ $OR=7.115$ ,  $95\%CI (1.550, 32.652)$ ,  $P<0.05$ ]、血降钙素原 (PCT)  $\geq 0.1$   $\mu g/L$  [ $OR=23.895$ ,  $95\%CI (4.209, 135.639)$ ,  $P<0.05$ ] 是 COVID-19 患者死亡的独立危险因素。ASBP (A: 年龄, S:  $SpO_2$ , B: BUN, P: PCT) 评分系统对 COVID-19 患者死亡预测价值的 ROC 曲线下面积 (AUC)  $95\%CI$  为 0.967 (0.931, 0.987), CURB-65 评分系统对 COVID-19 患者死亡预测价值的 AUC  $95\%CI$  为 0.885 (0.831, 0.926)。两种评分系统 AUC 比较, 差异有统计学意义 ( $Z=2.816$ ,  $P<0.01$ )。选择约登指数最大者作为预测截断值, 即 ASBP 评分系统为 5 分、CURB-65 评分系统 2 分, 相应的灵敏度分别为 0.871、0.903, 特异度分别为 0.957、0.735。**结论** 年龄  $\geq 65$  岁、 $SpO_2 \leq 93\%$ 、BUN  $\geq 7$  mmol/L 和 PCT  $\geq 0.1$   $\mu g/L$  是 COVID-19 死亡的独立危险因素, 以此构建的 ASBP 评分系统可用于 COVID-19 死亡预警。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 死亡率; 预后; 危险因素; 武汉

**【中图分类号】** R 512.99 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.555

陈玲, 陈静, 刘雨薇, 等. 新型冠状病毒肺炎患者死亡的危险因素分析及预测评分系统构建 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (35): 4419-4424. [www.chinagp.net]

CHEN L, CHEN J, LIU Y W, et al. Risk factors and predictive scoring system development for COVID-19 death [J]. Chinese General Practice, 2020, 23 (35): 4419-4424.

**Risk Factors and Predictive Scoring System Development for COVID-19 Death** CHEN Ling<sup>1</sup>, CHEN Jing<sup>1</sup>, LIU Yuwei<sup>1</sup>, DU Xuebei<sup>1</sup>, PENG Li<sup>1</sup>, JIN Yalei<sup>1</sup>, WANG Haoxiang<sup>2</sup>, ZHAO Yan<sup>3\*</sup>

1.Department of Internal Medicine &Geriatrics, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

2.School of Public Health, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China

3.Emergency Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan University, Wuhan 430071, China

\*Corresponding Author: ZHAO Yan, Professor, Chief physician; E-mail: doctoryanzhao@163.com

**【Abstract】 Background** The COVID-19 has become a global epidemic.How to effectively treat it and reduce the fatality rate is still at exploratory stage.Identification of risk factors for death is critical to optimize treatment strategies for COVID-19.**Objective** To investigate risk factors for COVID-19 death, and based on this, to develop a COVID-19 death predictive scoring system.**Methods** Two hundred and seventy patients, who discharged or deceased with confirmed COVID-19 in Zhongnan Hospital of Wuhan University during January 1 to February 29, 2020, were reviewed.Baseline data were obtained, including demographics, admission symptoms and vital signs, complications and laboratory test results.According to the clinical outcome, i.e.discharged and deceased, the patients were divided into recovery group and death group.Risk factors of death

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目 (2042020kf1020)

1.430071 湖北省武汉市, 武汉大学中南医院综合医疗科 2.510080 广东省广州市, 中山大学公共卫生学院 3.430071 湖北省武汉市, 武汉大学中南医院急救中心

\*通信作者: 赵剡, 教授, 主任医师; E-mail: doctoryanzhao@163.com

数字出版日期: 2020-09-04

were explored by using multivariate logistic regression analysis, and used for the development of a predictive scoring system for death. **Results** Two hundred and forty-five cases were finally included, including 212 discharged and 33 deceased during hospitalization. Factors independently associated with death were age  $\geq 65$  years [OR=7.177, 95%CI (1.715, 30.038),  $P<0.05$ ],  $SpO_2 \leq 93\%$  [OR=15.456, 95%CI (3.343, 71.450),  $P<0.05$ ], BUN  $\geq 7$  mmol/L [OR=7.115, 95%CI (1.550, 32.652),  $P<0.05$ ], PCT  $\geq 0.1$   $\mu$ g/L [OR=23.895, 95%CI (4.209, 135.639),  $P<0.05$ ]. In predicting death due to COVID-19, the AUC of ASBP (A:age, S:SpO<sub>2</sub>, B:BUN, P:PCT) scoring system was 0.967 [95%CI (0.931, 0.987)], and that of CURB-65 scoring system was 0.885 [95%CI (0.831, 0.926)], showing a significant difference ( $Z=2.816$ ,  $P<0.01$ ). 5 was the maximal Youden Index for ASBP scoring system and was chosen as the cut-off value, with 0.871 sensitivity and 0.957 specificity. And 2 was the maximal Youden Index for CURB-65 scoring system and was chosen as the cut-off value, with 0.903 sensitivity and 0.735 specificity. **Conclusion** Older age, lower SpO<sub>2</sub>, higher levels of BUN and PCT were independent risk factors for COVID-19 death, and the ASBP scoring system developed based these factors might be available for the assessment of death risk of COVID-19.

【Key words】 COVID-19; SARS-CoV-2; Mortality; Prognosis; Risk factors; Wuhan

2019年12月,我国湖北省武汉市出现新型冠状病毒肺炎(COVID-19)病例,随后在国内其他地区陆续出现。目前COVID-19全球流行,如何有效治疗、降低病死率尚处于摸索阶段。一项包含有门诊和住院病例的研究报道显示,COVID-19死亡率为1.4%<sup>[1]</sup>,但湖北省武汉市金银潭医院的一项报道显示52例重症COVID-19患者中有32例死亡<sup>[2]</sup>,来自美国西雅图地区的报道也显示24例重症患者有12例死亡<sup>[3]</sup>。这提示COVID-19预后与疾病严重程度密切相关,早期识别重症病例并及时治疗是降低病死率的关键。目前已有部分研究关注COVID-19患者预后不良的危险因素。我国一项包含44 000例COVID-19患者的临床研究提示,老年、既往心血管疾病、糖尿病、慢性呼吸系统疾病、高血压与COVID-19预后不良相关<sup>[4]</sup>。肥胖、吸烟也被认为会增加COVID-19患者死亡风险<sup>[5-6]</sup>。然而,关于COVID-19预后不良的预警研究,目前报道较少。研究发现高龄、高序贯器官衰竭评分(SOFA)及D-二聚体 $>1$   $\mu$ g/ml有助于预测COVID-19患者预后不良<sup>[7]</sup>,但该预测系统比较复杂,在基层医疗机构较难推广应用。湖北省武汉市为我国COVID-19疫情最严重的地区,武汉大学中南医院早期承担了部分重症病例的救治。本研究回顾性分析本院COVID-19患者入院基线临床资料,以期发现COVID-19预后不良的独立危险因素,并构建出简单实效的预警模型,协助临床医生防治COVID-19。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020-01-01至02-29在武汉大学中南医院住院的COVID-19患者270例,COVID-19的诊断根据WHO新型冠状病毒肺炎临时诊治指南<sup>[8]</sup>。本研究为单中心回顾性分析,已经武汉大学中南医院伦理委员会批准(批准号:2020054),并获得知情同意豁免。排除妊娠妇女、产妇,转其他医院继续隔离治疗、临床结局未知患者。

1.2 数据收集 收集患者基线资料,包括一般资料(年龄、性别、BMI)、入院症状(发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难、乏力、食欲不振、肌痛、腹泻)、合并症(高血压、糖尿病、冠心病等)、入院生命体征[心率、呼吸频率、收缩压、舒张压、氧饱和度( $SpO_2$ )]、实验室检查[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)、血糖(GLU)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、凝血时间(PT)、国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间活动度(PTTA)、部分凝血活酶时间、凝血酶时间(TT)、D-二聚体、血降钙素原(PCT)]。数据收集由3名参与人员完成,确保数据纳入准确性。根据临床结局即治愈出院和死亡分为痊愈组和死亡组。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件和Medcalc软件进行数据分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用曼-惠特尼 $U$ 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素Logistic回归分析探讨COVID-19预后不良的影响因素,并以此构建COVID-19死亡预测模型。使用Medcalc软件绘制所构建模型预测COVID-19死亡风险的ROC曲线,并与CURB-65(C:意识,U:尿素氮,R:呼吸频率,B:血压)评分进行比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 COVID-19患者基线资料 25例因入院时死亡、临床数据缺失、转院、妊娠和未成年被排除,最终245例患者纳入研究。245例COVID-19患者年龄55(39, 67)岁;男114例,女131例;治愈出院212例(痊愈组),死亡33例(死亡组)。两组年龄、性别、入院症状(呼吸困难、乏力、食欲不振)、合并症(高血压、糖尿病、冠心病、脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾脏病)、入院生命体征(呼吸频率、舒张压、 $SpO_2$ )、

实验室检查(WBC、NEU、LYM、PLT、ALT、AST、ALB、GLU、BUN、Scr、D-二聚体、PCT)比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组BMI、入院症状(发热、咳嗽、咳痰、肌痛、腹泻)、合并症(慢性肝病、肿瘤、HIV感染)、入院生命体征(心率、收缩压)、实验室检查(RBC、HGB、PT、INR、PTTA、部分凝血活酶时间、TT)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,见表1)。

2.2 COVID-19患者死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析 以临床结局为因变量,表1中部分差异有统计学意义的指标为自变量,绘制各自变量预测 COVID-19 患者死亡的 ROC 曲线,根据约登指数得出各个自变量的截断值(赋值见表2)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 $\geq 65$ 岁[OR=7.177, 95%CI (1.715, 30.038),  $P<0.05$ ]、 $SpO_2 \leq 93\%$  [OR=15.456, 95%CI (3.343, 71.450),  $P<0.05$ ]、 $BUN \geq 7$  mmol/L [OR=7.115, 95%CI (1.550, 32.652),  $P<0.05$ ]、 $PCT \geq 0.1 \mu g/L$  [OR=23.895, 95%CI (4.209, 135.639),  $P<0.05$ ] 是 COVID-19 患者死亡的独立危险因素(见表3)。

2.3 预测评分系统构建及其对 COVID-19 患者死亡的预测价值 基于多因素 Logistic 回归分析,纳入年龄、 $SpO_2$ 、BUN 及 PCT 构建 COVID-19 患者死亡预测模型,以自变量的 OR 值/7 取整数计分,即年龄计 1 分、 $SpO_2$  计 2 分, BUN 计 1 分, PCT 计 3 分,形成总分为 7 分的 ASBP(A: 年龄, S:  $SpO_2$ , B: BUN, P: PCT) 评分系统。采用基线数据完整的 162 例痊愈和 31 例死亡患者,对评分系统进一步回代验证。社区获得性肺炎 CURB-65 评分目前在临床广为使用,用来评估社区获得性肺炎患者的预后,因 COVID-19 尚无公认的预后评估系统,

表 1 两组患者基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

项目	合计 (n=245)	痊愈组 (n=212)	死亡组 (n=33)	$\chi^2(Z)$ 值	P 值
年龄(岁)	55(39, 67)	52(37, 64)	73(65, 80)	6.613 <sup>a</sup>	<0.001
性别[n(%)]				13.094	<0.001
女	131(53.5)	123(58.0)	8(24.2)		
男	114(46.5)	89(42.0)	25(75.8)		
BMI [ $M(P_{25}, P_{75})$ , kg/m <sup>2</sup> ]	23.73 (20.94, 25.62)	23.66 (20.94, 25.25)	23.96 (21.62, 28.02)	1.567 <sup>a</sup>	0.117
入院症状[n(%)]					
发热	198(80.8)	169(79.7)	29(88.8)	1.227	0.268
咳嗽	140(57.1)	122(57.5)	18(54.5)	0.105	0.746
咳痰	67(27.3)	57(26.9)	10(30.3)	0.168	0.682
呼吸困难	45(18.7)	28(13.2)	17(51.5)	27.948	<0.001
乏力	117(47.8)	91(42.9)	26(78.8)	14.720	<0.001
食欲不振	56(22.9)	37(17.5)	19(57.6)	26.071	<0.001
肌痛	75(30.6)	65(30.7)	10(30.3)	0.002	0.967
腹泻	18(7.3)	14(6.6)	4(12.1)	1.227	0.258

(续表 1)

合并症[n(%)]					
高血压	52(21.2)	37(17.5)	15(45.5)	13.391	<0.001
糖尿病	23(9.4)	16(7.5)	7(21.2)	6.268	0.012
冠心病	18(7.3)	10(4.7)	8(24.2)	15.993	<0.001
脑血管疾病	4(1.6)	1(0.5)	3(9.1)	13.209	<0.001
慢性阻塞性肺疾病	8(3.3)	5(2.4)	3(9.1)	4.098	0.043
慢性肝病	7(2.9)	5(2.4)	2(6.1)	1.410	0.235
慢性肾脏病	9(3.7)	4(1.9)	5(15.2)	17.250	<0.001
肿瘤	9(3.7)	7(3.3)	2(6.1)	0.614	0.433
HIV 感染	2(0.8)	2(1.7)	0	0.314	0.575
入院生命体征 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]					
心率(次/min)	84(76, 96)	84(76, 96)	86(78, 97)	0.498 <sup>a</sup>	0.618
呼吸频率(次/min)	20(19, 21)	20(19, 20)	21(20, 24)	3.169 <sup>a</sup>	0.002
收缩压(mmHg)	122(114, 133)	122(115, 132)	125(109, 138)	0.286 <sup>a</sup>	0.775
舒张压(mmHg)	74(67, 82)	75(68, 82)	68.5(61, 75)	-2.982 <sup>a</sup>	0.003
$SpO_2$ (%) <sup>b</sup>	97(95, 99)	98(95, 99)	90(80, 97)	-5.327 <sup>a</sup>	<0.001
入院时实验室检测 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]					
WBC( $\times 10^9/L$ )	4.38 (3.31, 6.17)	4.24 (3.18, 5.73)	7.21 (4.96, 12.31)	5.209 <sup>a</sup>	<0.001
NEU( $\times 10^9/L$ )	2.85 (1.95, 4.67)	2.66 (1.84, 3.80)	6.04 (3.66, 10.64)	6.007 <sup>a</sup>	<0.001
LYM( $\times 10^9/L$ )	0.94(0.61, 1.20)	0.95(0.66, 1.23)	0.59(0.35, 1.04)	-3.215 <sup>a</sup>	0.001
RBC( $\times 10^{12}/L$ )	4.17(3.73, 4.54)	4.17(3.75, 4.53)	4.12(3.39, 4.60)	-0.487 <sup>a</sup>	0.626
HGB(g/L)	128.5 (117.9, 139.3)	128.2 (118.1, 139.0)	129.0 (108.9, 147.0)	0.045 <sup>a</sup>	0.964
PLT( $\times 10^9/L$ )	175(131, 221)	178(140, 224)	133(103, 120)	-2.361 <sup>a</sup>	0.018
ALT(U/L) <sup>b</sup>	22(15, 35)	21(14, 32)	40(22, 54)	3.875 <sup>a</sup>	<0.001
AST(U/L) <sup>b</sup>	28(20, 44)	27(20, 41)	54(32, 71)	4.804 <sup>a</sup>	<0.001
ALB(g/L) <sup>b</sup>	37.1 (33.9, 40.8)	38.0 (34.9, 41.2)	32.1 (29.2, 35.0)	-5.905 <sup>a</sup>	<0.001
GLU(mmol/L) <sup>b</sup>	5.96(5.22, 7.53)	5.75(5.18, 7.01)	7.74(6.57, 9.77)	4.549 <sup>a</sup>	<0.001
BUN(mmol/L) <sup>b</sup>	4.33 (3.40, 5.69)	4.22 (3.31, 5.10)	10.25 (6.07, 16.12)	7.703 <sup>a</sup>	<0.001
Scr( $\mu mol/L$ ) <sup>b</sup>	67.4 (56.3, 85.3)	65.9 (55.0, 79.6)	95.8 (71.6, 129.5)	5.347 <sup>a</sup>	<0.001
PT(s) <sup>b</sup>	12.80 (11.93, 13.48)	12.75 (12.00, 13.40)	13.10 (11.83, 14.15)	0.844 <sup>a</sup>	0.399
INR	1.17(1.09, 1.23)	1.17(1.10, 1.23)	1.20(1.08, 1.30)	0.086 <sup>a</sup>	0.420
PTTA(%) <sup>b</sup>	86(79, 95)	86(80, 95)	83(72, 98)	-0.799 <sup>a</sup>	0.424
部分凝血活酶时间(s) <sup>b</sup>	31.3 (29.1, 33.2)	31.4 (29.3, 33.1)	30.9 (27.0, 35.6)	-0.258 <sup>a</sup>	0.796
TT(s) <sup>b</sup>	14.8 (14.0, 16.0)	14.8 (13.9, 16.0)	14.7 (14.1, 16.0)	0.547 <sup>a</sup>	0.584
D-二聚体( $\mu g/L$ )	207 (126, 446)	183 (119, 327)	1147 (369, 2658)	5.897 <sup>a</sup>	<0.001
PCT( $\mu g/L$ )	0.00(0.00, 0.09)	0.00(0.00, 0.01)	0.43(0.14, 1.20)	9.550 <sup>a</sup>	<0.001

注: <sup>a</sup> 为 Z 值, <sup>b</sup> 为有数据缺失;  $SpO_2$ = 氧饱和度, WBC= 白细胞计数, NEU= 中性粒细胞计数, LYM= 淋巴细胞计数, RBC= 红细胞计数, HGB= 血红蛋白, PLT= 血小板计数, ALT= 丙氨酸氨基转移酶, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, ALB= 清蛋白, GLU= 血糖, BUN= 血尿素氮, Scr= 血肌酐, PT= 凝血时间, INR= 国际标准化比值, PTTA= 凝血酶原时间活动度, TT= 凝血酶时间, PCT= 血降钙素原



**表 2** COVID-19 患者死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析赋值表  
**Table 2** Assignment of risk factors for COVID-19 death analyzed with multivariate Logistic regression

变量	赋值
结局	痊愈 =0, 死亡 =1
年龄	<65 岁 =0, ≥ 65 岁 =1
性别	女性 =0, 男性 =1
高血压	无 =0, 有 =1
SpO <sub>2</sub>	>93%=0, ≤ 93%=1
WBC	<7 × 10 <sup>9</sup> /L=0, ≥ 7 × 10 <sup>9</sup> /L=1
NEU	<4 × 10 <sup>9</sup> /L=0, ≥ 4 × 10 <sup>9</sup> /L=1
ALT	<35 U/L=0, ≥ 35 U/L=1
ALB	>35 g/L=0, ≤ 35 g/L=1
GLU	<7 mmol/L=0, ≥ 7 mmol/L=1
BUN	<7 mmol/L=0, ≥ 7 mmol/L=1
Scr	<90 μ mol/L=0, ≥ 90 μ mol/L=1
D-二聚体	<500 μ g/L=0, ≥ 500 μ g/L=1
PCT	<0.1 μ g/L=0, ≥ 0.1 μ g/L=1

因此将构建的 ASBP 评分系统与 CURB-65 评分系统对 COVID-19 患者死亡的预测价值相比较。ASBP 评分系统对 COVID-19 患者死亡预测价值的 ROC 曲线下面积 (AUC) 95%CI 为 0.967 (0.931, 0.987), CURB-65 评分系统对 COVID-19 患者死亡预测价值的 AUC95%CI 为 0.885 (0.831, 0.926)。两种评分系统 AUC 比较, 差异有统计学意义 ( $Z=2.816$ ,  $P<0.01$ , 见图 1)。选择约登指数最大者作为预测截断值, 即 ASBP 评分系统为 5 分、CURB-65 评分系统 2 分, 相应的灵敏度分别为 0.871、0.903, 特异度分别为 0.957、0.735, 阴性预测值 (NPV) 分别为 0.975、0.975, 阴性似然比 (NLR) 分别为 0.13、0.13, 阳性预测值 (PPV) 分别为 0.794、0.394, 阳性似然比 (PLR) 分别为 20.16、3.40。

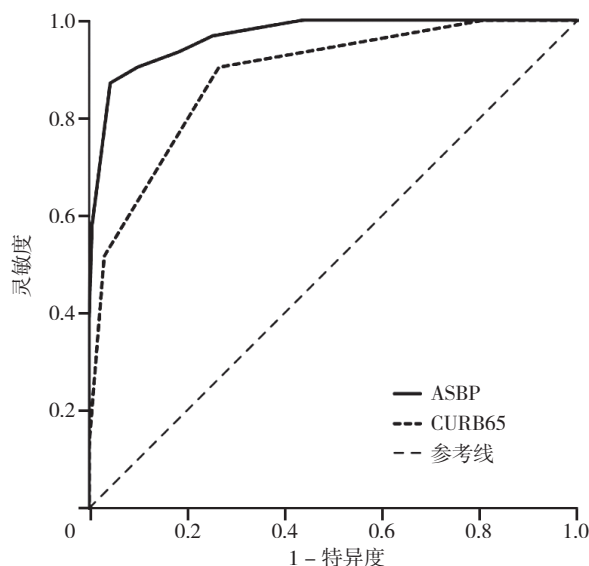
### 3 讨论

新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 是继严重急性呼吸综合征冠状病毒 (SARS-CoV) 和中东呼吸综合征冠状病毒 (ERS-CoV) 后出现的一种能引起人严重呼吸道疾病的新新型冠状病毒。目前尚无特异的 SARS-CoV-2 靶向治疗药物, 面对 COVID-19 日益严重的疫情和迫切需要完善的治疗策略, 本文分析 COVID-19 死亡危险因素, 并以此创建快速简便的 COVID-19 预警系统。

本研究发现, 年龄是 COVID-19 死亡的独立危险因素, ≥ 65 岁是预测 COVID-19 死亡风险的一个截断值。有报道 60 岁以下 COVID-19 死亡率为 0.2%, 80 岁以上为 9.3%<sup>[9]</sup>。另一项报道显示年龄与 COVID-19 死亡的 OR 为 1.1<sup>[7]</sup>。有研究报道发现, 高血压合并症是病毒性肺炎死亡的危险因素<sup>[10]</sup>, 本研究并未发现高血压对 COVID-19 死亡具有预测价值, 可能原因为研究中合并高血压比例随着年龄增长而升高, 年龄因素削减了合并

**表 3** COVID-19 患者死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析  
**Table 3** Multivariate logistic regression analysis of risk factors for COVID-19 death

变量	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR (95% CI)
年龄 (以 <65 岁为参照)					
≥ 65 岁	2.015	0.933	4.662	0.031	7.177 (1.715, 30.038)
性别 (以女性为参照)					
男性	1.363	0.926	2.167	0.141	3.908 (0.636, 23.997)
高血压 (以无为参照)					
有	0.195	0.875	0.040	0.842	1.215 (0.180, 8.210)
SpO <sub>2</sub> (以 >93% 为参照)					
≤ 93%	2.891	1.031	7.857	0.005	15.456 (3.343, 71.450)
WBC (以 <7 × 10 <sup>9</sup> /L 为参照)					
≥ 7 × 10 <sup>9</sup> /L	0.954	0.986	0.936	0.333	2.597 (0.376, 17.944)
NEU (以 <4 × 10 <sup>9</sup> /L 为参照)					
≥ 4 × 10 <sup>9</sup> /L	-1.225	1.063	1.393	0.238	0.285 (0.036, 2.291)
LYM (以 >0.5 × 10 <sup>9</sup> /L 为参照)					
≤ 0.5 × 10 <sup>9</sup> /L	0.668	0.843	0.627	0.428	1.949 (0.374, 10.173)
ALT (以 <35 U/L 为参照)					
≥ 35 U/L	0.866	0.817	1.122	0.290	2.377 (0.479, 11.796)
ALB (以 >35 g/L 为参照)					
≤ 35 g/L	0.106	1.079	0.010	0.922	1.112 (0.134, 9.217)
GLU (以 <7 mmol/L 为参照)					
≥ 7 mmol/L	-0.438	0.907	0.233	0.629	0.645 (0.109, 3.820)
BUN (以 <7 mmol/L 为参照)					
≥ 7 mmol/L	2.236	0.968	5.334	0.021	7.115 (1.550, 32.652)
D-二聚体 (以 <500 μ g/L 为参照)					
≥ 500 μ g/L	0.797	0.947	0.708	0.400	2.219 (0.347, 14.193)
PCT (以 <0.1 μ g/L 为参照)					
≥ 0.1 μ g/L	3.534	1.069	10.932	0.001	34.261 (4.215, 278.450)



注: ASBP 评分系统: A 为年龄, S 为 SpO<sub>2</sub>, B 为 BUN, P 为 PCT  
**图 1** CURB-65 评分系统和 ASBP 评分系统预测 COVID-19 患者死亡风险的 ROC 曲线

**Figure 1** ROC curve of CURB-65 and ASBP scoring systems in predicting the risk of COVID-19 death

表4 ASBP评分对COVID-19死亡的预测价值  
Table 4 Predictive value of ASBP scoring system for COVID-19 death

ASBP 评分	合计	痊愈组	死亡组	灵敏度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	PLR (95%CI)	NLR (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)
≥ 0	193	162	31	1.000 (0.888, 1.000)	0.000 (0.000, 0.023)	1.000 (1.000, 1.000)	-	0.161 (0.161, 0.161)	-
≥ 1	102	71	31	1.000 (0.888, 1.000)	0.562 (0.482, 0.639)	2.280 (1.900, 2.700)	-	0.304 (0.260, 0.342)	1.000
≥ 2	71	41	30	0.968 (0.833, 0.999)	0.747 (0.673, 0.812)	3.820 (2.900, 5.000)	0.043 (0.006, 0.300)	0.423 (0.358, 0.490)	0.992 (0.946, 0.992)
≥ 3	59	30	29	0.935 (0.786, 0.992)	0.815 (0.746, 0.871)	5.050 (3.600, 7.100)	0.079 (0.020, 0.300)	0.492 (0.520, 0.739)	0.985 (0.946, 0.996)
≥ 4	44	16	28	0.903 (0.742, 0.980)	0.901 (0.845, 0.942)	9.150 (5.700, 14.800)	0.110 (0.040, 0.300)	0.636 (0.520, 0.739)	0.980 (0.943, 0.993)
≥ 5	34	7	27	0.871 (0.702, 0.964)	0.957 (0.913, 0.982)	20.160 (9.600, 42.100)	0.130 (0.050, 0.300)	0.794 (0.649, 0.890)	0.975 (0.939, 0.990)
≥ 6	19	1	18	0.581 (0.391, 0.755)	0.994 (0.966, 1.000)	94.060 (13.000, 679.000)	0.420 (0.300, 0.600)	0.947 (0.714, 0.992)	0.925 (0.891, 0.949)
≥ 7	12	0	12	0.387 (0.218, 0.578)	1.000 (0.977, 1.000)	-	0.610 (0.500, 0.800)	1.000	0.895 (0.860, 0.919)

注: PLR= 阳性似然比, NLR= 阴性似然比, PPV= 阳性预测值, NPV= 阴性预测值; - 表示无相关数据

表5 CURB-65评分系统对COVID-19死亡的预测价值  
Table 5 Predictive value of CURB-65 scoring system for COVID-19 death

CURB-65 评分	合计	痊愈组	死亡组	灵敏度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	PLR (95%CI)	NLR (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)
≥ 0	193	162	31	1.000 (0.888, 1.000)	0.000 (0.000, 0.023)	1.000 (1.000, 1.000)	-	0.161 (0.161, 0.161)	-
≥ 1	162	131	31	1.000 (0.888, 1.000)	0.191 (0.134, 0.260)	1.240 (1.100, 1.300)	0.000	0.191 (0.180, 0.203)	1.000
≥ 2	71	43	28	0.903 (0.742, 0.980)	0.735 (0.660, 0.801)	3.400 (2.600, 4.500)	0.130 (0.040, 0.400)	0.394 (0.330, 0.463)	0.975 (0.931, 0.992)
≥ 3	21	5	16	0.516 (0.331, 0.698)	0.969 (0.929, 0.990)	16.720 (6.600, 42.300)	0.500 (0.300, 0.700)	0.762 (0.559, 0.890)	0.913 (0.879, 0.938)
≥ 4	4	0	4	0.129 (0.036, 0.298)	1.000 (0.977, 1.000)	-	0.870 (0.800, 0.100)	1.000	0.857 (0.840, 0.873)
≥ 5	0	0	0	0.000 (0.000, 0.112)	1.000 (0.977, 1.000)	-	1.000 (1.000, 1.000)	-	0.839 (0.839, 0.839)

注: - 表示无相关数据

高血压的预测价值。

动脉血氧分压 ( $\text{PaO}_2$ ) 是评价患者是否缺氧的有效指标, 几项有关 COVID-19 的描述性研究中均以  $\text{PaO}_2$  评价患者缺氧程度<sup>[2, 6]</sup>。由于研究中纳入的患者仅极少数入院时有血气分析数据, 因此本研究未以  $\text{PaO}_2$  作为评价患者缺氧指标。有研究提示  $\text{SpO}_2$  亦是评价患者血氧状态的有效指标<sup>[11-12]</sup>。并且, COVID-19 暴发期的方舱医院亦是以  $\text{SpO}_2 > 93\%$  作为入院标准<sup>[13]</sup>。本研究 80% 以上的患者在入院时有  $\text{SpO}_2$  数据, 因此本研究以  $\text{SpO}_2$  作为评价患者血氧状态的指标, 结果发现  $\text{SpO}_2 \leq 93\%$  是 COVID-19 患者死亡的独立危险因素。

本研究发现基线  $\text{BUN} \geq 7 \text{ mmol/L}$  是 COVID-19 患者死亡的另一个独立危险因素。在评估社区获得性肺炎死亡风险的 CURB-65 评分系统中,  $\text{BUN} \geq 7 \text{ mmol/L}$  亦是一个重要因素<sup>[14-15]</sup>。本研究受样本量限制, 不能进行亚组分析以探讨 COVID-19 患者 BUN 升高是因为急性肾损伤 (AKI) 还是因为既往慢性肾脏病。目前关于 COVID-19 是否会导致 AKI 尚存在争议。有研究显示 COVID-19 致 AKI 在总患病人群中占 0.5%~7.0%, 在重症患者中占 2.9%~23.0%<sup>[2, 16]</sup>。也有研究认为尽管少数 COVID-19 患者存在 BUN、Scr 升高, 但无 1 例符合 AKI 诊断标准<sup>[17]</sup>。尽管无单项研究报道, 但一项荟萃分析显示 CKD 和 COVID-19 重症率相关<sup>[18]</sup>。本研究

发现基线  $\text{BUN} \geq 7 \text{ mmol/L}$  对 COVID-19 死亡具有预测价值, 显示患者入院时的肾功能状态与预后密切相关。

$\text{PCT} \geq 0.1 \mu\text{g/L}$  是本研究中最后一个和 COVID-19 相关的独立危险因素。一项描述性研究显示 25% 的 COVID-19 死亡患者  $\text{PCT} \geq 0.5 \mu\text{g/L}$ , 而仅 1% 痊愈者  $\text{PCT} \geq 0.5 \mu\text{g/L}$ <sup>[6]</sup>。另一个研究显示 COVID-19 患者中, 75% 的 ICU 患者  $\text{PCT} \geq 0.05 \mu\text{g/L}$ , 而仅 25% 的非 ICU 患者  $\text{PCT} \geq 0.05 \mu\text{g/L}$ <sup>[7]</sup>。本研究统计学分析发现  $\text{PCT} \geq 0.1 \mu\text{g/L}$  是预测 COVID-19 死亡风险的一个阈值, 进一步提示 PCT 是反映 COVID-19 疾病严重程度的有效指标。已有多项研究建议 CURB-65 评分系统中加入 PCT, 以提高 CURB-65 对社区获得性肺炎患者预后评估的准确性<sup>[19-20]</sup>。

本研究结果显示, 年龄  $\geq 65$  岁、 $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ 、 $\text{BUN} \geq 7 \text{ mmol/L}$  及  $\text{PCT} \geq 0.1 \mu\text{g/L}$  是 COVID-19 死亡的独立危险因素。据此本研究构建了由年龄、 $\text{SpO}_2$ 、BUN 和 PCT 构成的 ASBP 评分系统用于预测 COVID-19 死亡风险。对 ASBP 评分系统预测价值的验证分析发现, ASBP 评分系统预测 COVID-19 死亡风险准确度高, 以 ASBP 评分  $\geq 5$  分为截断值, 灵敏度为 0.871, 特异度为 0.957, 可用于 COVID-19 患者死亡高风险的评估。

ZHOU 等<sup>[7]</sup> 近期发表的一项关于 COVID-19 的回顾性分析中, 高龄、序贯器官衰竭 (SOFA) 评分高、D-二

聚体高是预后不良的独立危险因素。本研究在单因素分析发现 D-二聚体  $\geq 500 \mu\text{g/L}$  是 COVID-19 患者死亡的潜在危险因素,但多因素分析中未能发现 D-二聚体的预测价值。这种差异可能由于研究对象来自不同中心,有必要采用多中心数据以进一步评价 D-二聚体对 COVID-19 死亡的预测价值。ZHOU 等<sup>[7]</sup> 采用的 SOFA 评分(在 ICU 被用于重症患者疾病严重程度评价),包括多个器官功能,虽准确,但较为复杂,不利于非 ICU 病区特别是基层医疗机构应用。ASBP 评分系统所包含的指标在各医疗机构均能迅速检测,因此该评分系统非常适合临床一线医生以及基层医生早期识别 COVID-19 存在死亡风险的病例,以进一步进行临床决策。

综上所述,年龄  $\geq 65$  岁、 $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ 、 $\text{BUN} \geq 7 \text{ mmol/L}$  及  $\text{PCT} \geq 0.1 \mu\text{g/L}$  是 COVID-19 死亡的独立危险因素,以此构建的 COVID-19 预后不良预警系统,即 ASBP 评分系统,具有较好的灵敏度和特异度。

作者贡献:陈玲进行研究设计与实施、资料收集整理、撰写论文;陈静、刘雨薇、杜雪蓓、彭利、金雅磊进行研究实施、评估、资料收集;王皓翔负责统计学处理;赵剡对文章整体负责,负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] GUAN W, NI Z, HU Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (18): 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [2] YANG X B, YU Y, XU J Q, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8 (5): 475-481. DOI: 10.1016/S2213-2600 (20) 30079-5.
- [3] BHATRAJU P K, GHASSEMIEH B J, NICHOLS M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (21): 2012-2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2004500.
- [4] WU Z Y, MCGOOGAN J M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention [J]. *JAMA*, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- [5] HUANG R, ZHU L, XUE L Y, et al. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu Province, China: a retrospective, multi-center study [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2020, 14 (5): e0008280. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008280.
- [6] WANG D W, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323 (11): 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [7] ZHOU F, YU T, DU R H, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30566-3.
- [8] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation dashboard 2020 [EB/OL]. [2020-02-15]. <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beee1b9125cd>.
- [9] JORDAN R E, ADAB P, CHENG K K. COVID-19: risk factors for severe disease and death [J]. *BMJ*, 2020, 368: m1198. DOI: 10.1136/bmj.m1198.
- [10] GUO L X, WEI D, ZHANG X X, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA score [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2752. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02752.
- [11] BROWN S M, GRISSOM C K, MOSS M, et al. Nonlinear imputation of  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  from  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  among patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Chest*, 2016, 150 (2): 307-313. DOI: 10.1016/j.chest.2016.01.003.
- [12] KHEMANI R G, THOMAS N J, VENKATACHALAM V, et al. Comparison of  $\text{SpO}_2$  to  $\text{PaO}_2$  based markers of lung disease severity for children with acute lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (4): 1309-1316. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31823bc61b.
- [13] CHEN S M, ZHANG Z J, YANG J T, et al. Fangcang shelter hospitals: a novel concept for responding to public health emergencies [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10232): 1305-1314. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30744-3.
- [14] JONES B E, JONES J, BEWICK T, et al. CURB-65 pneumonia severity assessment adapted for electronic decision support [J]. *Chest*, 2011, 140 (1): 156-163. DOI: 10.1378/chest.10-1296.
- [15] BRABRAND M, HENRIKSEN D P. CURB-65 score is equal to NEWS for identifying mortality risk of pneumonia patients: an observational study [J]. *Lung*, 2018, 196 (3): 359-361. DOI: 10.1007/s00408-018-0105-y.
- [16] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5.
- [17] WANG L W, LI X, CHEN H, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China [J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51 (5): 343-348. DOI: 10.1159/000507471.
- [18] HENRY B M, LIPPI G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection [J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52 (6): 1193-1194. DOI: 10.1007/s11255-020-02451-9.
- [19] ITO A, ISHIDA T, TACHIBANA H, et al. Serial procalcitonin levels for predicting prognosis in community-acquired pneumonia [J]. *Respirology*, 2016, 21 (8): 1459-1464. DOI: 10.1111/resp.12846.
- [20] ITO A, ITO I, INOUE D, et al. The utility of serial procalcitonin measurements in addition to pneumonia severity scores in hospitalised community-acquired pneumonia: a multicentre, prospective study [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 92: 228-233. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.018.

(收稿日期: 2020-06-08; 修回日期: 2020-07-25)

(本文编辑: 崔莎)