

· 脑卒中并发症 ·

急性缺血性卒中患者卒中相关性肺炎风险预测模型的系统评价



扫描二维码
查看更多

李春标¹, 王婷², 刘艺¹, 袁娟¹, 袁琳丽¹

作者单位: 1.230012安徽省合肥市, 安徽中医药大学护理学院 2.230001安徽省合肥市, 安徽中医药大学第二附属医院护理部

通信作者: 袁娟, E-mail: 619296258@qq.com

【摘要】 目的 系统评价急性缺血性卒中(AIS)患者卒中相关性肺炎(SAP)风险预测模型。方法 检索Web of Science、Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网、万方数据知识服务平台发表的有关AIS患者SAP风险预测模型的开发研究,检索时限为各数据库建库至2023-08-30。由两名研究人员进行文献筛选及数据提取,并采用预测模型偏倚风险评估工具(PROBAST)评价纳入文献的质量。结果 最终纳入文献15篇,共构建了24个模型,本研究仅选择各文献中性能表现最佳的模型。在模型性能表现方面,所有模型预测AIS患者发生SAP的AUC为0.739~0.966;7篇文献报道了模型的校准方法;在模型验证方法方面,5篇文献仅进行了内部验证,2篇文献仅进行了外部验证,2篇文献同时进行了内部验证和外部验证。文献质量评价结果显示,15篇文献均为高偏倚风险;6篇文献为高适用性风险,9篇文献为低适用性风险。结论 现有AIS患者SAP风险预测模型具有良好的区分度,但其校准度尚不明确,偏倚风险较高,适用性一般,未来研究人员应参照PROBAST构建性能更好的AIS患者SAP风险预测模型。

【关键词】 缺血性卒中;卒中相关性肺炎;预测;模型;系统评价(主题)

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.076

Risk Prediction Models for Stroke-Associated Pneumonia in Patients with Acute Ischemic Stroke: a Systematic Review

LI Chunbiao¹, WANG Ting², LIU Yi¹, YUAN Juan¹, YUAN Linli¹

1.School of Nursing, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2.Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230001, China

Corresponding author: YUAN Juan, E-mail: 619296258@qq.com

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the risk prediction models for stroke-associated pneumonia (SAP) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** The development of risk prediction models for SAP in AIS patients published in Web of Science, Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, Chinese Biomedical Database, VIP, and Wanfang Data were searched. The search period was from the establishment of each database until August 30, 2023. Literature screening and data extraction were conducted by two researchers, and the quality of the included literature was evaluated using the prediction model risk of bias assessment tool (PROBAST). **Results** In the end, 15 articles were included, and a total of 24 models were constructed. In this study, only the models with the best performance in each article were selected. In terms of model performance, the AUC of all models in predicting SAP in patients with AIS was 0.739 to 0.966; the calibration method of the model was reported in 7 articles; in terms of model validation methods, 5 papers only conducted internal validation, 2 papers only conducted external validation, and 2 papers conducted both internal and external validation simultaneously. The results of literature quality evaluation showed that all 15 literatures had high risk of bias; there were 6 literatures with high applicability risk and 9 literatures with low applicability risk. **Conclusion** The existing SAP risk prediction models for AIS patients have good discrimination, but their calibration degree is not clear, the risk of bias is high, and the applicability is general. Future researchers should refer to PROBAST to build better risk prediction models for SAP in AIS patients.

【Key words】 Ischemic stroke; Stroke-associated pneumonia; Forecasting; Model; Systematic reviews as topic

基金项目: 安徽省高校科研项目(2023AH050784); 安徽省科研编制计划项目(2022AH050463)

卒中相关性肺炎 (stroke-associated pneumonia, SAP) 指非机械通气的卒中患者在发病7 d内新出现的肺炎, 为卒中患者常见的并发症之一^[1]。研究显示, 急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 为卒中最常见的类型, 具有高致残率、高死亡率等特点, 其发生SAP的风险高达50%^[2-3]。国外学者对SAP患者开展的一项长达10年的随访研究显示, 与非SAP患者相比, SAP患者1年内死亡率更高、住院时间更长、预后更差^[4]。另有研究表明, AIS患者并发SAP可使急性护理费用增加约80%, 进而严重增加患者的经济负担^[5]。由此可见, 挖掘SAP的影响因素并针对高危人群给予适当的预防措施尤为重要。为降低AIS患者发生SAP的风险, 改善其预后, 国内外学者开展了多项研究, 对SAP潜在的危险因素进行了分析、预测, 并构建了相应的风险预测模型, 为SAP的防治工作提供了较为可靠的评估工具^[6], 但各模型质量不一, 模型性能与临床推广性亟待进一步验证。本研究旨在系统评价AIS患者SAP风险预测模型的质量及性能, 以期为模型的更新和应用提供参考。本研究已于PROSPERO国际系统综述注册平台注册, 注册号: CRD42023456037。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

文献纳入标准: (1) 研究对象: AIS患者; (2) 研究内容: AIS患者SAP风险预测模型的开发; (3) 研究类型: 队列研究、病例对照研究; (4) 预测结局: SAP; (5) 语言类型: 中文或英文。文献排除标准: (1) 无法获取文献全文或数据严重缺失, 无法提取有效信息; (2) 只对预测因子进行分析, 未构建模型; (3) 重复发表的文献; (4) 综述、会议论文、个案报告、新闻报道、动物实验等; (5) 基于Meta分析构建预测模型; (6) 仅对已构建的模型进行外部验证, 未更新模型。

1.2 文献检索策略

检索Web of Science、Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库、维普网发表的有关AIS患者SAP风险预测模型的开发研究, 检索时限为各数据库建库至2023-08-30。中文数据库的检索词包括: 缺血性卒中、脑梗死、脑梗塞、预测模型、模型、预测、风险评分、卒中相关性肺炎、肺炎、肺部感染; 英文数据库的检索词包括: ischemic stroke、embolic stroke、thrombotic stroke、brain infarction、acute ischemic stroke、prediction model、predict*、prognostic model、score、stroke-associated pneumonia、pneumonia、pulmonary infection。

1.3 文献筛选

由两名研究人员分别使用EndNoteX9软件对搜索到的文献进行去重处理, 随后通过阅读文献题目和摘要进行初筛, 通过阅读全文进行复筛, 排除不符合要求的文献并记录排除原因, 对筛选结果进行交叉核对, 最终纳入符合本研究主题的文献。如两名研究人员对筛选结果有异议, 可讨论解决或交由另一名研究人员判定。

1.4 数据提取

参考预测模型研究关键评估和数据提取清单 (checklist

for critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies, CHARMS)^[7]制定电子信息表格以提取数据, 提取的内容包括: (1) 文献的基本特征: 包括第一作者、发表年份、国家、研究类型、数据来源、研究对象、SAP诊断标准; (2) 模型构建的基本信息: 包括候选预测因子数量及连续变量处理方法、样本量、SAP发生情况、缺失数据数量及其处理方法; (3) 模型的开发情况和性能: 包括建模方法、模型性能表现、验证方法、主要预测因子、模型呈现方式。由两名研究人员分别提取相关数据, 并交叉核验, 最终将以上数据汇总于Microsoft Office Excel 2016软件中。

1.5 文献质量评价

本研究采用MOONS等^[8]制定的预测模型偏倚风险评估工具 (prediction model risk of bias assessment tool, PROBAST) 评价纳入文献的质量。PROBAST的评估内容分为两个部分: 第一部分为偏倚风险评价, 评价内容包括研究对象、预测因子、结果、统计分析, 共计20个标志性问题; 第二部分为适用性风险评价, 评价内容包括研究对象、预测因子及结果。两名研究人员根据具体的条目信息分别对纳入文献的偏倚风险和适用性风险进行判断, 并交叉核对评价结果, 若有意见分歧, 则将结果交由另一名科研经验丰富的研究人员进行判定。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索获得文献3 767篇, 最终纳入文献15篇^[9-23], 文

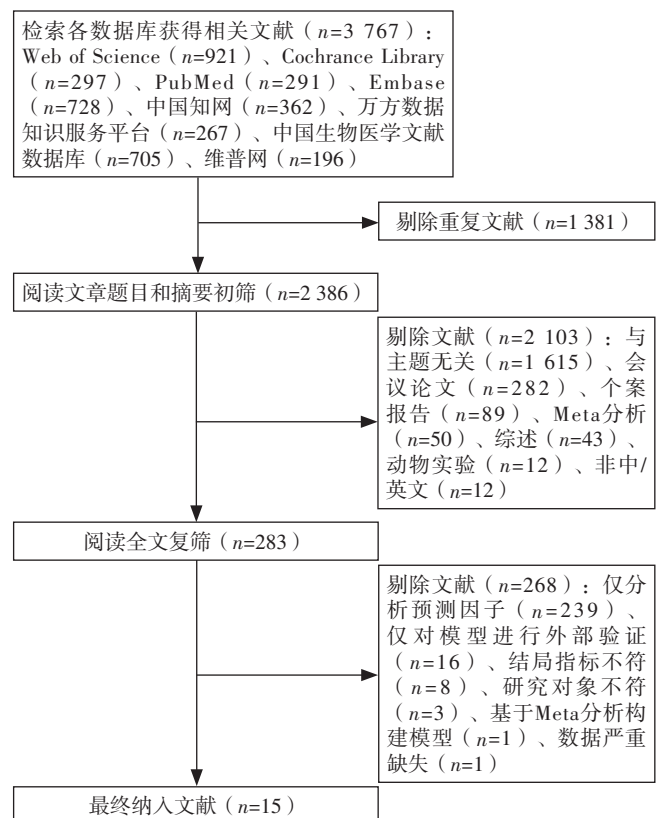


图1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

表1 纳入文献的基本特征
Table 1 Basic characteristics of the included literature

第一作者	发表年份	国家	研究类型	数据来源	研究对象	SAP诊断标准
HOFFMANN ^[9]	2012	德国	回顾性队列研究	BSR、NWSR	AIS患者	—
HARMS ^[10]	2013	德国	回顾性队列研究	某医院神经重症监护室	年龄≥18岁、发病至入院时间≤24 h、大脑中动脉区域闭塞的AIS患者	④
Ji ^[11]	2013	中国	前瞻性队列研究	中国卒中注册中心、CICAS	年龄≥18岁的AIS患者	④
GE ^[12]	2019	中国	回顾性队列研究	南昌大学第二附属医院	年龄≥18岁的AIS患者	③
HUANG ^[13]	2019	中国	前瞻性队列研究	温州医科大学第一附属医院	年龄≥18岁、发病至入院时间≤24 h的AIS患者	④
KUO ^[14]	2020	中国	回顾性队列研究	SRICHS	年龄≥18岁、发病至入院时间≤24 h的AIS患者	—
LI ^[15]	2020	中国	前瞻性队列研究	南京市第一医院	年龄≥18岁的AIS患者	—
杨冬冬 ^[16]	2021	中国	回顾性队列研究	徐州医科大学附属医院	年龄≥18岁、发病至入院时间≤24 h的AIS患者	②
WANG ^[17]	2021	中国	回顾性队列研究	福建省泉州市第一医院	年龄≥18岁、发院至入院时间≤48 h的AIS患者	①
ZHANG ^[18]	2021	中国	回顾性队列研究	首都医科大学宣武医院	大血管闭塞的AIS患者	①
李丽 ^[19]	2022	中国	回顾性队列研究	秦皇岛市第一医院	AIS患者	②
LI ^[20]	2022	中国	回顾性队列研究	上海市嘉定区中心医院	发病至入院时间≤72 h的AIS患者	①
SZYLIŃSKA ^[21]	2022	波兰	前瞻性队列研究	一家综合医院神经内科	发病至入院时间为48~72 h的AIS患者	⑤
YU ^[22]	2022	中国	回顾性队列研究	温州医科大学第一附属医院神经内科	发病至入院时间>6 h的AIS患者	①
曾瑞璜 ^[23]	2023	中国	回顾性队列研究	叙永县中医医院	AIS患者	①

注: SAP=卒中相关性肺炎, BSR=柏林卒中注册中心, NWSR=德国西北部卒中注册中心, AIS=急性缺血性卒中, CICAS=中国颅内动脉粥样硬化研究, SRICHS=长庚医疗系统卒中注册中心; ①表示美国疾病控制和预防中心2015年《卒中相关性肺炎推荐诊断标准》, ②表示《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019更新版)》, ③表示2010年《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》, ④表示《CDC对医院感染的定义》, ⑤表示《美国传染病学会和美国胸科学会2016年临床实践指南》; —表示未描述。

献筛选流程图1, 纳入文献的基本特征见表1。

2.2 模型构建的基本信息

纳入的15篇文献^[9-23]共构建了24个模型, 本研究仅选择各文献中性能表现最佳的模型。模型的候选预测因子数量为10~48个; 6篇文献^[9-10, 12, 16-17, 19]将部分连续变量转化为分类变量; 建模组的样本量为205~15 335例, 发生SAP 36~1 104例, 其中1篇文献^[23]未报告建模组SAP发生情况; 仅1篇文献^[12]报告了缺失数据的数量, 另1篇文献^[15]报告了缺失数据的处理方法, 见表2。

2.3 预测模型的开发情况和性能

在建模方法方面, 1篇文献^[23]使用LASSO回归, 11篇文献^[9-11, 13, 16-22]使用Logistic回归, 3篇文献^[12, 14-15]使用机器学习方法; 在模型性能表现方面, 所有模型预测AIS患者发生SAP的AUC为0.739~0.966, 但仅7篇文献^[9-11, 13, 18, 22-23]报道了模型的校准方法; 在模型验证方法方面, 5篇文献^[10, 12-15]仅进行了内部验证, 2篇文献^[9, 18]仅进行了外部验证, 2篇文献^[11, 23]同时进行了内部验证和外部验证; 模型的主要预测因子数量为3~11个, 其中出现频率最高的前5位预测因子分别为: 年龄($n=9$)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分($n=8$)、吞咽困难($n=6$)、心房颤动史($n=5$)、心力衰竭史($n=4$); 12篇文献^[9-11, 13, 16-23]报告了模型呈现方式, 见表3。

2.4 文献质量评价

2.4.1 偏倚风险

在研究对象领域, 11篇文献^[9-10, 12, 14, 16-20, 22-23]为高

偏倚风险, 4篇文献^[11, 13, 15, 21]为低偏倚风险; 在预测因子领域, 10篇文献^[10, 12, 14, 16-20, 22-23]偏倚风险不清楚, 5篇文献^[9, 11, 13, 15, 21]为低偏倚风险; 在结果领域, 8篇文献^[9, 10, 14-16, 18, 22-23]为高偏倚风险, 4篇文献^[12, 17, 19-20]为偏倚风险不清楚, 3篇文献^[11, 13, 21]为低偏倚风险; 在统计分析领域, 14篇文献^[9-22]为高偏倚风险, 1篇文献^[23]为偏倚风险不清楚。综上, 15篇文献^[9-23]均为高偏倚风险, 见表4、图2、表5。

2.4.2 适用性风险

在研究对象领域, 15篇文献^[9-23]均为低适用性风险; 在预测因子领域, 11篇文献^[9-11, 13-14, 16-18, 20, 22-23]为低适用性风险, 4篇文献^[12, 15, 19, 21]为高适用性风险; 在结果领域, 12篇文献^[10-13, 16-23]为低适用性风险, 3篇文献^[9, 14-15]为高适用性风险。综上, 6篇文献^[9, 12, 14-15, 19, 21]为高适用性风险, 9篇文献^[10, 13, 16-18, 20, 22-23]为低适用性风险, 见图3、表5。

3 讨论

3.1 AIS患者SAP风险预测模型的总体表现、偏倚风险及适用性风险

对预测模型进行系统评价是验证其准确性及有效性的重要手段, 可为研究人员不断更新、验证模型提供参考^[24-25]。本研究结果显示, 所有模型预测AIS患者发生SAP的AUC为0.739~0.966, 均>0.7, 表明所有模型具有较良好的区分度^[26]。然而, 区分度仅代表模型对结局事件发生风险的鉴别能力, 为考察模型预测结果的准确性, 还需要对模型的校准度进行评价^[26]。本研究结果显示, 3篇文献^[11, 18, 23]使

表2 纳入文献中AIS患者SAP风险预测模型构建的基本信息
Table 2 Basic information of the predictive models for SAP risk in patients with AIS of the included literature

第一作者	候选预测因子		样本量 (建模组/验证组)	SAP例数 (建模组/验证组)	缺失数据	
	数量(个)	连续变量处理方法			数量(例)	处理方法
HOFFMANN ^[9]	10	转化为分类变量	15 335/45 085 ^a	1 104/3 155 ^a	—	—
HARMS ^[10]	12	转化为分类变量	223/112	68/38	—	—
JI ^[11]	27	未处理	8 820/5 882 (3 037 ^a)	1 005/664 (222 ^a)	—	—
GE ^[12]	25	转化为分类变量	11 736/2 194	313/55	0	—
HUANG ^[13]	33	未处理	643/340	70/50	—	—
KUO ^[14]	29	未处理	10 034/—	541/—	—	—
LI ^[15]	18	未处理	266/79	566/142	—	直接剔除
杨冬冬 ^[16]	21	转化为分类变量	212/—	36/—	—	—
WANG ^[17]	13	转化为分类变量	1 016/—	138/—	—	—
ZHANG ^[18]	38	未处理	258/149 ^a	120/89 ^a	—	—
李丽 ^[19]	10	转化为分类变量	334/—	38/—	—	—
LI ^[20]	25	未处理	2 366/—	459/—	—	—
SZYLIŃSKA ^[21]	38	未处理	1 001/—	227/—	—	—
YU ^[22]	48	未处理	205/—	57/—	—	—
曾瑞璜 ^[23]	25	未处理	265/114 (157 ^a)	—/— (24 ^a)	—	—

注：^a表示外部验证队列，—表示未描述。

表3 纳入文献中AIS患者SAP风险预测模型的开发情况和性能
Table 3 Development status and performance of the predictive models for SAP risk in patients with AIS of the included literature

第一作者	建模方法	模型性能表现		验证方法	主要预测因子	模型呈现方式
		AUC(建模组/验证组)	校准方法(建模组/验证组)			
HOFFMANN ^[9]	Logistic回归	0.837/0.835 ^a	Cox-Snell R ² (0.106/0.112)、Nagelkerke R ² (0.259/0.264)、McFadden's R ² (0.213/0.215)	EV	年龄、男性、心房颤动史、NIHSS评分、吞咽困难	评分系统
HARMS ^[10]	Logistic回归	0.850/0.880	Nagelkerke R ² (0.460/—)	IV	GCS评分、年龄、收缩压、WBC	评分系统
JI ^[11]	Logistic回归	0.797/0.785 (0.792 ^a)	H-L检验 (P=0.300/—)	IV、EV	年龄、心房颤动史、充血性心力衰竭史、COPD史、吸烟史、mRS评分、吞咽困难、NIHSS评分、GCS评分、卒中亚型、血糖	评分系统
GE ^[12]	GRU	0.960/0.928	—	IV	PPIs、肝素钠、Rh血型、乳酸脱氢酶、铁蛋白、注射托拉塞米、压疮、NEU、高血压史、意识障碍、红细胞沉降率、侵入性手术、注射甘露醇、年龄、注射丙氨酰氨、注射奥美拉唑钠、超敏心肌肌钙蛋白、服用盐酸多奈哌齐、CRP、注射硝普钠、服用短肽肠内营养液、吞咽困难、注射呋塞米、脑钠肽、Morse跌倒评分	—
HUANG ^[13]	Logistic回归	0.845/0.897	校准曲线	IV	年龄、入院时NIHSS评分、心房颤动史、鼻胃管介入、机械通气、纤维蛋白原、WBC	列线图
KUO ^[14]	CART	0.812/—	—	IV	年龄、心房颤动史、吸烟史、入院时体温、入院时脉率、NIHSS评分、WBC、血尿素氮水平	—
LI ^[15]	XGBoost	—/0.841	—	IV	年龄、mRS评分、入院时NIHSS评分、空腹血糖、性别、心房颤动史	—
杨冬冬 ^[16]	Logistic回归	0.966/—	—	—	NIHSS评分、心力衰竭史、吞咽困难、NLR	评分系统
WANG ^[17]	Logistic回归	0.855/—	—	—	年龄、NIHSS评分、GCS评分、吞咽困难、心力衰竭史、肌酐、PPIs	评分系统
ZHANG ^[18]	Logistic回归	0.739/0.783 ^a	H-L检验 (P=0.389/P=0.692)	EV	脑卒中史、吞咽困难、LYM	评分系统
李丽 ^[19]	Logistic回归	0.855/—	—	—	年龄、NIHSS评分、梗死体积	回归方程
LI ^[20]	Logistic回归	0.851/—	—	—	年龄、同型半胱氨酸、国际标准化比值、COPD史、吞咽困难、入院48 h内的行走能力	回归方程
SZYLIŃSKA ^[21]	Logistic回归	0.876/—	—	—	心力衰竭、COPD、全身性动脉粥样硬化、NIHSS评分、CRP/Hb比值	回归方程
YU ^[22]	Logistic回归	0.840/—	校准曲线	—	A ₂ DS ₂ 评分、卒中史、意识障碍、脑萎缩、核心梗死体积	列线图
曾瑞璜 ^[23]	LASSO回归	0.922/0.917 (0.850 ^a)	校准曲线、H-L检验 (P=0.476/P=0.319)	IV、EV	NEU、LYM、前清蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体	列线图、网页计算器

注：^a表示外部验证队列；—表示未描述；EV=外部验证，NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表，IV=内部验证，GCS=格拉斯哥昏迷量表，WBC=白细胞计数，COPD=慢性阻塞性肺疾病，mRS=改良Rankin量表，GRU=门控循环单元，PPIs=质子泵抑制剂，NEU=中性粒细胞计数，CRP=C反应蛋白，CART=分类回归树，NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值，LYM=淋巴细胞计数，Hb=血红蛋白。

表4 AIS患者SAP风险预测模型研究20个标志性问题评价结果

Table 4 Evaluation results of 20 landmark questions of the predictive models for SAP risk in patients with AIS

第一作者	研究对象		预测因子			结果						统计分析								
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	⑰	⑱	⑳	
HOFFMANN ^[9]	PN	PN	NI	Y	Y	N	N	Y	Y	NI	PY	Y	N	Y	NI	N	NI	Y	Y	NI
HARMS ^[10]	PN	Y	Y	NI	NI	Y	Y	PN	Y	PN	PY	N	N	Y	NI	N	NI	Y	N	NI
JI ^[11]	Y	Y	NI	Y	Y	Y	Y	Y	Y	PY	PY	Y	Y	Y	NI	Y	NI	PN	Y	PY
GE ^[12]	PN	Y	Y	NI	NI	Y	Y	Y	Y	NI	PY	Y	N	Y	Y	Y	NI	N	Y	NI
HUANG ^[13]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	PY	N	Y	Y	NI	N	NI	Y	Y	NI
KUO ^[14]	PN	Y	Y	NI	Y	N	PY	PN	Y	PN	PY	Y	Y	Y	NI	Y	NI	N	Y	PY
LI ^[15]	Y	Y	Y	Y	NI	N	PY	Y	Y	PY	PY	Y	Y	Y	N	Y	NI	N	Y	NI
杨冬冬 ^[16]	PN	Y	Y	NI	Y	Y	Y	PN	Y	PN	PY	N	N	Y	NI	N	NI	N	N	NI
WANG ^[17]	PN	Y	Y	NI	Y	Y	Y	Y	Y	NI	PY	Y	N	Y	NI	N	NI	N	N	NI
ZHANG ^[18]	PN	PN	Y	NI	Y	Y	Y	PN	Y	PN	PY	Y	Y	Y	NI	N	NI	PN	N	NI
李丽 ^[19]	PN	PN	Y	NI	Y	Y	Y	Y	Y	NI	PY	N	N	Y	NI	Y	NI	N	N	Y
LI ^[20]	PN	Y	Y	NI	Y	Y	Y	Y	Y	NI	PY	Y	Y	Y	NI	Y	NI	N	N	Y
SZYLIŃSKA ^[21]	Y	PN	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	PY	PY	Y	Y	Y	NI	Y	NI	N	N	Y
YU ^[22]	N	Y	Y	NI	Y	Y	Y	PN	Y	PN	PY	N	Y	Y	NI	PY	NI	Y	N	NI
曾瑞璜 ^[23]	PN	PN	Y	NI	Y	Y	Y	PN	Y	PN	PY	Y	Y	Y	NI	Y	NI	Y	Y	NI

注: PN=可能否, NI=缺少信息, Y=是, N=否, PY=可能是。①为数据来源是否合适? ②为研究对象的纳入与排除标准是否合理? ③为预测因子的定义和评估对所有研究对象是否相同? ④为是否是在不清楚结果数据的情况下评估预测因子? ⑤为预测模型所包含的预测因子是否有效? ⑥为结果的分类方法是否合理? ⑦为结果的定义是否合理? ⑧为结果的定义是否排除了预测因子? ⑨为结果的定义对所有研究对象是否相同? ⑩为确定结果时是否不清楚预测因子的信息? ⑪为预测因子评估和结果确定的时间间隔是否合理? ⑫为样本量是否合理? ⑬为对连续和分类的自变量的处理是否合适? ⑭为所有纳入对象是否包含在统计分析中? ⑮为缺失数据的纳入对象是否进行合适的处理? ⑯为是否避免了采用单因素分析法筛选预测因子? (仅适用于模型开发研究) ⑰为数据的复杂性是否进行考虑? ⑱为是否对预测模型性能进行评估? ⑲为是否对预测模型过度拟合、欠拟合和最优拟合进行考虑? (仅适用于模型开发研究) ⑳为预测因子及其权重是否与报告的结果一致? (仅适用于模型开发研究)。

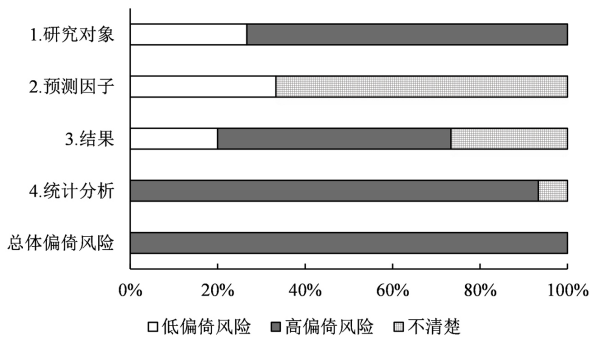


图2 AIS患者SAP风险预测模型研究的偏倚风险

Figure 2 Risk of bias of the study on predictive models for SAP risk in patients with AIS

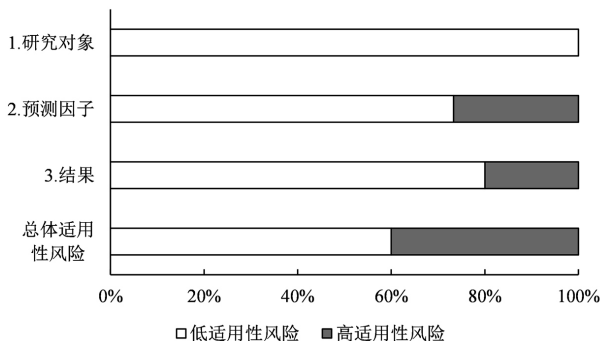


图3 AIS患者SAP风险预测模型研究的适用性风险

Figure 3 Risk of applicability of the study on predictive models for SAP risk in patients with AIS

表5 AIS患者SAP风险预测模型研究的偏倚风险和适用性风险评价
Table 5 Evaluation of risk of bias and risk of applicability of the study on predictive models for SAP risk in patients with AIS

第一作者	偏倚风险			适用性风险			总体	
	研究对象	预测因子	结果	研究对象	预测因子	结果	偏倚风险	适用性风险
HOFFMANN ^[9]	-	+	-	-	+	+	-	-
HARMS ^[10]	-	?	-	-	+	+	+	+
JI ^[11]	+	+	+	-	+	+	+	+
GE ^[12]	-	?	?	-	+	+	-	-
HUANG ^[13]	+	+	+	-	+	+	+	+
KUO ^[14]	-	?	-	-	+	+	-	-
LI ^[15]	+	+	-	-	+	-	-	-
杨冬冬 ^[16]	-	?	-	-	+	+	+	+
WANG ^[17]	-	?	?	-	+	+	+	+
ZHANG ^[18]	-	?	-	-	+	+	+	+
李丽 ^[19]	-	?	?	-	+	-	+	-
LI ^[20]	-	?	?	-	+	+	+	+
SZYLIŃSKA ^[21]	+	+	+	-	+	-	+	-
YU ^[22]	-	?	-	-	+	+	+	+
曾瑞璜 ^[23]	-	?	-	?	+	+	+	+

注: +表示低偏倚风险/低适用性风险, -表示高偏倚风险/高适用性风险, ?表示不清楚。

用H-L检验考察预测值和实际值之间的差异,但该方法不能量化差异大小,故不推荐使用^[27]。另有3篇文献^[13, 22-23]采用校准曲线评估模型的校准度。校准曲线可直观展示模型预测的准确性,其是目前评价模型校准度的首选方法。除评价模型性能外,模型的呈现方式对于临床应用也同样重要。本研究结果显示,9篇文献^[9-11, 16-21]采用了评分系统或回归方程展示模型,这有利于临床工作人员量化风险大小,而列线图、网页计算器则将模型可视化,且计算方法较为简便^[28]。

本研究结果显示,所有模型的总体偏倚风险较高。究其原因主要与研究设计不严谨、预测因子评估方法不恰当、未对评估者实施盲法、样本量不合理、变量的处理方法不当、模型的评估方式欠佳等因素有关,其中研究设计是导致偏倚风险的主要来源之一:11篇文献^[9-10, 12, 14, 16-20, 22-23]为回顾性队列研究,其虽然拥有大规模的数据集,可降低数据收集成本,但会增加信息偏倚风险,且受到混杂因素的影响,并不推荐使用^[29]。此外,回顾性队列研究较难实现对评估者设盲,可能存在样本选择偏倚,导致模型的适用性下降。

本研究结果显示,所有模型的总体适用性一般,分析其原因为:不同国家或地区对SAP、预测因子的相关定义、评估方法不同导致模型的性能不同,从而降低模型的适用性。因此,研究者可参照国际公认的定义、诊断标准评估方法,以提高相关模型的临床适用性。

3.2 AIS患者SAP风险预测模型的预测因子

各模型最终筛选的预测因子不一致,主要包括患者的一般资料、疾病史、卒中相关因素、实验室检查指标等,其中出现频率排名前3位的预测因子分别为年龄、NIHSS评分、吞咽障碍。研究显示,老年卒中患者较中青年卒中患者发生SAP的风险高^[30]。分析原因可能是随着年龄增长,患者与衰老相关的共病增加、免疫功能下降,进而导致SAP发生风险增加。有研究指出,入院时NIHSS评分越高的卒中患者,越容易发生不良事件,如误吸、吞咽障碍等,进而导致SAP^[31]。本研究中仅少数文献将实验室检查指标作为预测因子。研究表明,卒中患者不同时间段血液生物标志物〔如T淋巴细胞亚群、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、降钙素原等〕对SAP具有重要预测作用^[32],未来研究应关注实验室检查指标对SAP的预测价值。

本研究纳入的模型的预测因子缺少中医证候学相关因素。但有学者提出,将中医证候学相关因素与现代医学的理化检查指标相结合,构建“病证结合”风险预测模型,从而精准预测疾病的潜在风险^[33]。高阳等^[34]以内风证、内火证等中医证候要素作为主要预测因子并构建缺血性中风复发风险预测模型,结果显示,模型预测的正确率达95.42%。一项有关“病证结合”的热点分析同样指出,“病证结合”模式可为风险预测模型研究提供新思路^[35]。未来研究者可基于“病证结合”模式,挖掘有关SAP的中医证候、中医体质等因素,以构建适用性更好的AIS患者SAP风险预测模型。

3.3 本研究局限性

本研究尚存在一定局限性:(1)大部分文献并未分析模型的校准度或使用了不严谨的校准方法,尚无法确定模型预

测的准确性;(2)由于本研究仅纳入模型的开发研究,且大部分文献未进行外部验证,故仅使用了描述性分析的方法评价模型的总体表现;(3)各文献的偏倚风险均较高,应谨慎对待其研究结果。

4 结论

综上所述,现有AIS患者SAP风险预测模型具有良好的区分度,但其校准度尚不明确,偏倚风险较高,适用性一般,未来研究人员应参照PROBAST构建性能更好的AIS患者SAP风险预测模型。

作者贡献:李春标进行文章的构思与设计、统计学处理、结果的分析与解释,撰写论文;王婷进行研究的实施与可行性分析;李春标、刘艺进行数据收集、整理;李春标、袁娟、袁琳丽进行论文的修订;袁娟负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SMITH C J, KISHORE A K, VAIL A, et al. Diagnosis of stroke-associated pneumonia: recommendations from the pneumonia in stroke consensus group [J]. *Stroke*, 2015, 46 (8): 2335-2340. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009617.
- [2] FINLAYSON O, KAPRAL M, HALL R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2011, 77 (14): 1338-1345. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31823152b1.
- [3] LI J, ZHANG P, WU S M, et al. Stroke-related complications in large hemisphere infarction: incidence and influence on unfavorable outcome [J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12: 1756286419873264. DOI: 10.1177/1756286419873264.
- [4] TEH W H, SMITH C J, BARLAS R S, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome [J]. *Acta Neurol Scand*, 2018, 138 (4): 293-300. DOI: 10.1111/ane.12956.
- [5] ALI A N, HOWE J, MAJID A, et al. The economic cost of stroke-associated pneumonia in a UK setting [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 25 (3): 214-223. DOI: 10.1080/10749357.2017.1398482.
- [6] 李圣娟, 郑冬香. 卒中相关性肺炎预测量表及风险模型的研究进展 [J]. *全科护理*, 2021, 19 (31): 4360-4364. DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2021.31.009.
- [7] MOONS K G, DE GROOT J A, BOUWMEESTER W, et al. Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies: the CHARMS checklist [J]. *PLoS Med*, 2014, 11 (10): e1001744. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001744.
- [8] MOONS K G M, WOLFF R F, RILEY R D, et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170 (1): W1-33. DOI: 10.7326/M18-1377.
- [9] HOFFMANN S, MALZAHN U, HARMS H, et al. Development of a clinical score (A₂DS₂) to predict pneumonia in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2012, 43 (10): 2617-2623. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.653055.
- [10] HARMS H, GRITNER U, DRÖGE H, et al. Predicting post-

- stroke pneumonia: the PANTHERIS score [J]. *Acta Neurol Scand*, 2013, 128 (3): 178-184. DOI: 10.1111/ane.12095.
- [11] JI R J, SHEN H P, PAN Y S, et al. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2013, 44 (5): 1303-1309. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000598.
- [12] GE Y Q, WANG Q H, WANG L, et al. Predicting post-stroke pneumonia using deep neural network approaches [J]. *Int J Med Inform*, 2019, 132: 103986. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2019.103986.
- [13] HUANG G Q, LIN Y T, WU Y M, et al. Individualized prediction of stroke-associated pneumonia for patients with acute ischemic stroke [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 1951-1962. DOI: 10.2147/CIA.S225039.
- [14] KUO Y W, HUANG Y C, LEE M, et al. Risk stratification model for post-stroke pneumonia in patients with acute ischemic stroke [J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2020, 19 (6): 513-520. DOI: 10.1177/1474515119889770.
- [15] LI X, WU M, SUN C, et al. Using machine learning to predict stroke-associated pneumonia in Chinese acute ischaemic stroke patients [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27 (8): 1656-1663. DOI: 10.1111/ene.14295.
- [16] 杨冬冬, 张尊胜. 急性缺血性卒中相关性肺炎的危险因素分析及预测评分模型构建 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21 (2): 121-127. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.02.009.
- [17] WANG Y, WU Z S. The establishment of a stroke-associated pneumonia predictive scoring system [J]. *Neuro Asia*, 2021, 26 (3): 485-490. DOI: 10.54029/2021xdx.
- [18] ZHANG B W, ZHAO W B, WU C J, et al. SDL index predicts stroke-associated pneumonia in patients after endovascular therapy [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 622272. DOI: 10.3389/fneur.2021.622272.
- [19] 李丽, 苏艳敏, 袁关利, 等. 构建卒中相关性肺炎预测模型以改善预后 [J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50 (1): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2022.01.018.
- [20] LI Y M, ZHAO L, LIU Y G, et al. Novel predictors of stroke-associated pneumonia: a single center analysis [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 857420. DOI: 10.3389/fneur.2022.857420.
- [21] SZYLIŃSKA A, BOTT-OLEJNIK M, WAŃKOWICZ P, et al. A novel index in the prediction of pneumonia following acute ischemic stroke [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (22): 15306. DOI: 10.3390/ijerph192215306.
- [22] YU Y Y, XIA T Y, TAN Z L, et al. A₂DS₂ score combined with clinical and neuroimaging factors better predicts stroke-associated pneumonia in hyperacute cerebral infarction [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 800614. DOI: 10.3389/fneur.2022.800614.
- [23] 曾瑞璜, 陈智熙, 王小林, 等. 常规检验数据挖掘对急性缺血性脑卒中并发卒中相关肺炎的预测价值 [J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22 (2): 142-149. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233331.
- [24] DEBRAY T P, DAMEN J A, SNELL K I, et al. A guide to systematic review and meta-analysis of prediction model performance [J]. *BMJ*, 2017, 356: i6460. DOI: 10.1136/bmj.i6460.
- [25] DAMEN J A A, MOONS K G M, VAN SMEDEN M, et al. How to conduct a systematic review and meta-analysis of prognostic model studies [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29 (4): 434-440. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.07.019.
- [26] 王俊峰, 章仲恒, 周支瑞, 等. 临床预测模型: 模型的验证 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11 (2): 141-144. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.02.04.
- [27] STEYERBERG E W, VERGOUWE Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (29): 1925-1931. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu207.
- [28] JALALI A, ALVAREZ-IGLESIAS A, ROSHAN D, et al. Visualising statistical models using dynamic nomograms [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (11): e0225253. DOI: 10.1371/journal.pone.0225253.
- [29] 谷鸿秋, 王俊峰, 章仲恒, 等. 临床预测模型: 模型的建立 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11 (1): 14-16, 23. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.01.04.
- [30] TINKER R J, SMITH C J, HEAL C, et al. Predictors of mortality and disability in stroke-associated pneumonia [J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121 (2): 379-385. DOI: 10.1007/s13760-019-01148-w.
- [31] KWAH L K, HARVEY L A, DIONG J, et al. Models containing age and NIHSS predict recovery of ambulation and upper limb function six months after stroke: an observational study [J]. *J Physiother*, 2013, 59 (3): 189-197. DOI: 10.1016/S1836-9553(13)70183-8.
- [32] 邹修梅, 段筱妍, 李沛, 等. 脑卒中相关性肺炎的影响因素和风险预测研究进展 [J]. *护理研究*, 2021, 35 (18): 3264-3269. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2021.18.012.
- [33] 魏戌, 谢雁鸣, 田峰, 等. 病证结合构建慢病风险预测模型的思路与方法 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23 (2): 180-183. DOI: 10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2017.02.014.
- [34] 高阳, 谢雁鸣, 王志飞, 等. 基于中医证候的缺血性中风病复发早期预警模型的构建及验证 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37 (2): 686-692.
- [35] 王龙, 代彦林, 韩姗姗, 等. 基于CiteSpace的中医“病证结合”文献知识图谱可视化分析 [J]. *时珍国医国药*, 2021, 32 (1): 242-244. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2021.01.75.
- (收稿日期: 2023-11-02; 修回日期: 2024-02-07)
(本文编辑: 崔丽红)