DOI:10, 12138/j, issn, 1671-9638, 20221928

· 论 著 ·

个体化预测非小细胞肺癌患者化疗期间肺部感染风险 Nomogram 模型的建立与验证

张俐丽1,冯国琴2

(泰州市人民医院 1. 呼吸与危重症医学科; 2. 护理部,江苏 泰州 225300)

[摘 要] 目的 构建个体化预测非小细胞肺癌(NSCLC)患者化学治疗(化疗)期间发生肺部感染的风险 Nomogram 模型,并对模型的预测效能进行验证。方法 选取 2018 年 2 月—2021 年 1 月在某院进行治疗的 218 例 NSCLC 患者作为研究对象,根据化疗后是否发生肺部感染将其分为肺部感染组 (n=56) 和非肺部感染组 (n=162),采用 LASSO 和 logistic 回归分析筛选 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染的独立危险因素,并构建 Nomogram 预测模型。结果 纳入 218 例 NSCLC 患者,56 例化疗期间发生肺部感,感染发病率为 25.69%。 LASSO 和 logistic 回归分析结果显示:年龄 \geqslant 60 岁、糖尿病、联合化疗药物、化疗周期 \geqslant 2 次、化疗后清蛋白含量 \leqslant 30 g/L、化疗前 KPS 评分 \leqslant 80 分是 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染的独立预测因素(均 $P\leqslant$ 0.05)。基于 6 项独立预测因素建立预测 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染的风险 Nomogram 模型,验证结果显示,训练集和验证集的 Cindex 分别为 $0.819(95\%CI_10.788\sim0.850)$, $0.802(95\%CI_10.778\sim0.829)$,两集校准曲线走向与对角线(理想曲线)较为贴近,受试者工作特征曲线下面积分别为 $0.807(95\%CI_10.775\sim0.839)$, $0.797(95\%CI_10.773\sim0.821)$,决策曲线显示阈值概率在 $1\%\sim90\%$ 时,有较高的净获益值。结论 基于 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染独立预测因素建立的 Nomogram 模型,具有较好的预测效能,有助于临床及早筛查高风险患者和进一步改进治疗计划。

[关键词] 非小细胞肺癌;肺部感染;预测; Nomogram 模型; 预测因素

[中图分类号] R181.3⁺2 R734.2

Construction and validation of Nomogram model for individualized prediction of risk of pulmonary infection in patients with non-small cell lung cancer during chemotherapy

ZHANG Li-li¹, FENG Guo-qin² (1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine; 2. Department of Nursing, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, China)

[Abstract] Objective To construct a Nomogram model for individualized prediction of risk of pulmonary infection (PI) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) during chemotherapy period, and validate the prediction efficiency of the model. Methods 218 patients with NSCLC who were treated in a hospital from February 2018 to January 2021 were selected as the research objects, according to whether they had PI after chemotherapy, they were divided into PI group (n = 56) and pulmonary non-infection group (n = 162), LASSO and logistic regression analysis were used to screen the independent risk factors for PI in NSCLC patients during chemotherapy, and a Nomogram prediction model was constructed. Results 218 NSCLC patients were included in study, 56 patients had PI during chemotherapy, incidence of PI was 25.69%. LASSO and logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, diabetes mellitus, combined chemotherapy drugs, chemotherapy cycle ≥ 2 times, albumin content after chemotherapy ≤ 30 g/L, KPS score ≤ 80 points before chemotherapy were independent predictors of PI in NSCLC

[收稿日期] 2021-09-22

[作者简介] 张俐丽(1982-),女(汉族),江苏省泰州市人,副主任护师,主要从事呼吸与危重症护理研究。

[通信作者] 冯国琴 E-mail:fgq.tz@163.com

patients during chemotherapy (all P < 0.05). Based on 6 independent predictors, the Nomogram model was constructed to predict the risk of PI in NSCLC patients during chemotherapy. Validation result showed that the C-index of the training set and validation set were 0.819 (95%CI; 0.788 - 0.850) and 0.802 (95%CI; 0.778 - 0.829) respectively. The calibration curve trend of two sets was relatively close to the diagonal (ideal curve), the area under the ROC curve (AUC) were 0.807 (95%CI; 0.775 - 0.839) and 0.797 (95%CI; 0.773 - 0.821) respectively. When the decision curve showed that the threshold probability was 1% - 90%, there was a relatively high net profit value. **Conclusion** Nomogram model based on independent predictors of PI in NSCLC patients during chemotherapy has good prediction efficiency, which is helpful to screen high-risk patients as early as possible and improvement of treatment plans.

[Key words] non-small cell lung cancer; pulmonary infection; prediction; Nomogram model; predictor

肺癌来源自腺体、气管及支气管黏膜中,是肺部 原发性恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占 80%左右[1]。近几年, 由于受吸烟、饮食、环境污染等多种因素影响,肺癌 患病人数正在逐年递增[2]。据 2018 年全球流行病 学统计显示,在恶性肿瘤排名中男性肺癌的发病率 及病死率位居首位,而女性肺癌发病率位列第3,病 死率仅次于乳腺癌[3]。NSCLC早期无明显症状,大 多数患者在确诊后往往已处于中晚期,失去了根治 性手术的机会,只能采取放射治疗、化学治疗(简称 化疗)等方式,然而放射治疗、化疗存在细胞毒性,在 杀灭恶性肿瘤细胞的同时也会损伤人体正常细胞, 造成免疫功能紊乱、免疫力下降,从而发生肺部感 染,导致病情加重,死亡风险加大,住院时间延长,经 济负担增加[45]。因此,如何有效预测和防控肺部感 染发生一直是临床放射治疗、化疗时关注的焦点。 国内外就此展开了大量研究[6-7],但大多数局限于引 发肺部感染的危险因素,未能进一步构建有效的预 测模型。Nomogram 模型具备使用方便、预测效果 好等优势,正逐渐广泛应用于医学领域中[8]。基于 此,本研究拟在单因素、LASSO和多因素 logistic 回归分析的基础上,建立预测 NSCLC 患者化疗期 间发生肺部感染的风险 Nomogram 模型,为提高临 床治疗效果提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取 2018 年 2 月—2021 年 1 月在泰州市人民医院进行治疗的 218 例 NSCLC 患者作为研究对象,设为训练集,在化疗的每个周期 (3~4 周)后进行规律随访,第 1 年内每 2~3 个月复查 CT 及 X 线片,之后每 6 个月复查 1 次,以发生肺部感染为随访结局事件,末次随访时间为 2021 年 5 月,根据是否发生肺部感染将其分为肺部感染组

和非肺部感染组。按照相同标准选取 2021 年 2—11 月的 58 例 NSCLC 患者设为验证集,行外部验证。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,患者及其家属均知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018)版》中关于 NSCLC诊断标准^[9];②经影像学、病理学或细胞学检测确诊为 NSCLC;③首次接受化疗者,且持续时间≥1 周期;④年龄≥18 岁且性别不限;⑤入院前无感染症状,未处于感染潜伏期;⑥临床资料完整者。排除标准:①患有精神疾病或智力低下者;②化疗期间中断>1周;③预期生存时间<6个月;④合并严重心、脑、肾、肺和肝等功能损伤或其他恶性肿瘤疾病者;⑤随访过程中失访者。

1.3 资料收集 参考既往文献关于诱发肺部感染的危险因素[10-11],并结合随访资料和医院信息系统收集患者的参数资料,其中包含①基本信息:性别、年龄、身体质量指数(BMI)、饮酒史、抽烟史和NSCLC类型;②基础疾病:糖尿病、高血压、心血管疾病(冠心病、心肌梗死、心绞痛、心力衰竭和短暂脑缺血病者等)、肺部疾病(支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、肺结核等);③临床资料:TNM分期、化疗药物(顺铂、卡铂、奈达铂、紫杉醇、吉西他滨、多西他赛、依托泊苷等)、化疗周期、体温、化疗前肺功能[一秒钟用力呼气量/肺活量(FEV1/VC)和一氧化碳弥散率(TLCO)]、化疗前卡氏评分(KPS);④实验室指标:化疗后白细胞计数、化疗后清蛋白含量、化疗后血红蛋白含量。

1.4 相关定义 ①肺部感染:参照美国胸科协会制定的划分标准,评估是否发生肺部感染。a. 在化疗期间出现咳嗽、咳痰、发热、肺部湿啰音等感染症状或体征;b. 经胸部 X 线片显示肺部有浸润性阴影。以上两条标准均符合即可诊断为肺部感染。②年龄:根据我国年龄划分标准,将年龄≥60 岁划分为老年

人。③BMI:采用《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》中制定的标准^[12],超重为 BMI > 24 kg/m², 肥胖为 BMI > 28 kg/m²。④糖尿病:检测空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L;或糖耐量试验(OGTT)中服糖后 2 h 血糖(2 h PG)≥11.1 mmol/L;或随机血糖≥11.1 mmol/L。⑤高血压:收缩压≥140 mm-Hg,舒张压≥90 mmHg。⑥高血脂:a. 胆固醇(TC)≥ 5.2 mmol/L;b. 甘油三酯(TG)≥ 1.7 mmol/L;c. 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)< 1.0 mmol/L;d. 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)≥3.4 mmol/L。当在空腹状态下检测静脉血浆时符合以上任意一项指标均可诊断为血脂异常。⑦KPS:KPS评分≥80分以上为非依赖级,即生活自理级;50~70分为半依赖级,即生活半自理;50分以下为依赖级,即生活需要别人帮助。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,采用 χ^2 检验计数资料,LASSO 回归筛选非零系数的预测因素,logistic 回归分析筛选影响因素,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 R(R3.5.3) 软件包和 rms 程序包制作列线图,采用 rms 程序包计算一致性指数 (C-index),并绘制校正曲线和受试者工作特征曲线 (ROC 曲线)评估模型的预测效能。

2 结果

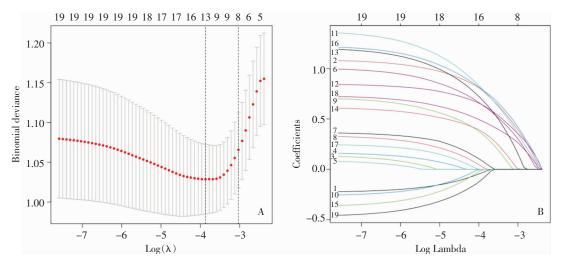
- 2.1 一般情况 训练集 218 例 NSCLC 患者,化疗 后 56 例发生肺部感染,感染发病率为 25.69%。
- 2.2 训练集患者参数资料比较 肺部感染组与非肺部感染组患者的性别、BMI、饮酒史、抽烟史、高血压、心血管疾病、肺部疾病、NSCLC类型、体温、化疗前肺功能、化疗后白细胞和血红蛋白含量等资料比较,差异均无统计学意义(均 P>0.05);两组患者的年龄、糖尿病、TNM 分期、化疗药物、化疗周期、化疗后清蛋白含量和化疗前 KPS 评分等资料比较,差异均有统计学意义(均 P<0.05)。见表 1。
- 2.3 预测因素筛选结果 基于 218 例 NSCLC 患者的参数资料进行 LASSO 回归分析,结果显示年

- 龄、糖尿病、TNM 分期、化疗药物、化疗周期、化疗后清蛋白含量和化疗前 KPS 评分等是系数不为零的预测因素。见图 1。
- 2.4 多因素 logistic 回归分析 以肺部感染发生情况(发生=1,未发生=0)为因变量,以 LASSO 回归分析筛选的重要预测因子(年龄: \geq 60 岁=1,<60 岁=0;糖尿病:是=1,否=0;TNM 分期: I~ II 期=1, III~IV 期=0;化疗药物:联合=1,单药=0;化疗周期:>2 次=1, \leq 2=0;化疗后清蛋白含量:<30 g/L=1, \geq 30 g/L=0;化疗前 KPS 评分:<80 分=1, \geq 80 分=0)为自变量,进行多因素logistic 回归分析,结果显示年龄 \geq 60 岁、糖尿病、联合化疗药物、化疗周期>2次、化疗后清蛋白含量<30 g/L、化疗前 KPS 评分<80 分是 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染的独立危险因素(均 P<0.05)。见表 2。
- 2.5 Nomogram 风险模型的建立 基于 6 项独立 预测因素建立预测 NSCLC 患者化疗期间发生肺部 感染的风险列线图模型,各条评分线左侧端点均对应为 0分,右侧端点自年龄指标起依次为 100、85、75、82、92、83 分,总分为 517 分。见图 2。如 1 例 NSCLC 患者,年龄≥60 岁,选择联合化疗药物治疗,化疗前 KPS 评分<80 分,根据列线图模型评分显示:100+75+82=257 分,与之对应的肺部感染发生概率约为 25%。
- 2.6 Nomogram 风险模型的验证 采用 Bootstrap 法(原始数据重复抽样 1 000 次后)对列线图模型进行内部验证,外部验证通过验证集验证。结果显示:训练集和验证集的 C-index 分别为 0. 819(95%CI: 0. 788 \sim 0. 850)、0. 802(95%CI: 0. 778 \sim 0. 829);两集的校正曲线均与理想曲线拟合反映良好,见图 3,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0. 807(95%CI: 0. 775 \sim 0. 839)、0. 797(95%CI: 0. 773 \sim 0. 821),见图 4;决策曲线显示阈值概率在 1% \sim 90%时,具有较高的净获益值,见图 5。以上均显示本模型具有良好的预测精准度。

表 1 训练集 NSCLC 患者参数资料单因素分析

Table 1 Univariate analysis on parameters of NSCLC patients in training set

变量	肺部 感染组 (例,n=56)	非肺部 感染组 (例,n=162)	感染 发病率 (%)	χ^2	P	变量	肺部 感染组 (例,n=56)	非肺部 感染组 (例,n=162)	感染 发病率 (%)	χ^2	P
性别				2. 023	0.155	TNM 分期				4. 693	0.030
男	26	93	21.85			$I \sim II$	30	102	22.73		
女	30	69	30.30			$\mathbb{I} \sim \mathbb{N}$	26	60	30.23		
年龄(岁)				8.876	0.003	化疗药物				8.485	0.004
≥60	35	64	35.35			联合	31	54	36.47		
<60	21	98	17.65			单药	25	108	18.80		
$BMI(kg/m^2) \\$				0.058	0.809	化疗周期				9. 771	0.002
≥24	17	52	24.64			>2	36	65	35.64		
<24	39	110	26. 17			≤ 2	20	97	17.09		
饮酒史				1. 185	0.276	体温(℃)				0. 152	0.697
有	43	112	27. 74			>37	27	83	24. 55	0.102	0.07,
无	13	50	20.63			≤37	29	79	26. 85		
抽烟史				0.129	0.720		2)	17	20.03	2 020	0.002
有	32	97	24. 81			化疗前肺功能 (%)				2.838	0.092
无	24	65	26. 97			≥70	29	63	31.52		
糖尿病				7.5	0.006	<70	27	99	21.43		
是	31	56	35.63			 化疗后白细胞				0. 184	0.668
否	25	106	19.08			(×10 ⁹ /L)					0.000
高血压				0.918	0.338	<4	31	95	24.60		
是	23	55	29. 49			≥4	25	67	27. 17		
否	33	107	23. 57			化疗后清蛋白				9.678	0.002
心血管疾病				1.885	0.177	(g/L)					
是	16	32	33. 33			<30	33	57	36.67		
否	40	130	23. 53			≥30	23	105	17.97		
肺部疾病				2. 198	0.138	化疗后血红				0.950	0.330
是	18	36	33. 33			蛋白(g/L)					
否	38	126	23. 17			<90	27	66	29. 03		
NSCLC 类型				1.482	0.686	≥90	29	96	23.20		
腺癌	31	92	25. 20			化疗前 KPS				8.703	0.003
鳞癌	15	50	23. 08			评分(分)					
大细胞癌	5	12	29. 41			<80	37	70	34. 58		
其他类型癌	5	8	38.46			≥80	19	92	17. 12		



注: A 图表示 λ (最优参数值) = 0.021 时绘制垂直线,选取 7 个变量关系图; B 图表示调整参数 λ 后,各个临床特征系数与 $\log(\lambda)$ 的关系图。

图 1 LASSO 回归分析筛选预测因素图

Figure 1 Screening of predictive factors by LASSO regression analysis

表 2 NSCLC 患者化疗期间肺部感染的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis on pulmonary infection in NSCLC patients during chemotherapy

因素	β	S_b	$Wald\chi^2$	P	OR	95 % CI
年龄≥60岁	1.095	0.366	8.947	0.003	2.990	1.459~6.129
糖尿病	0.949	0.358	7. 036	0.008	2.582	1. 281~5. 205
联合化疗药物	0.924	0.356	6.752	0.009	2.520	1.255~5.061
化疗周期>2	0.970	0.362	7. 177	0.007	2.637	1. 297~5. 361
化疗后清蛋白<30(g/L)	1.037	0.356	8. 498	0.004	2.820	1.405~5.663
化疗前 KPS 评分<80 分	0.699	0.360	3.773	0.052	2.011	0.994~4.069
常数	- 3.833	0.538	50. 733	0.000	0.022	

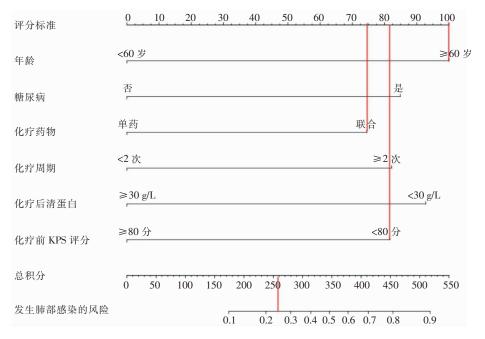


图 2 NSCLC 患者化疗期间肺部感染的 Nomogram 风险模型

Figure 2 Nomogram risk model of pulmonary infection in NSCLC patients during chemotherapy

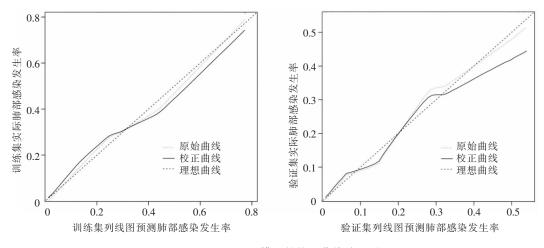


图 3 Nomogram 模型的校正曲线验证图

Figure 3 Calibration curve verification of Nomogram model

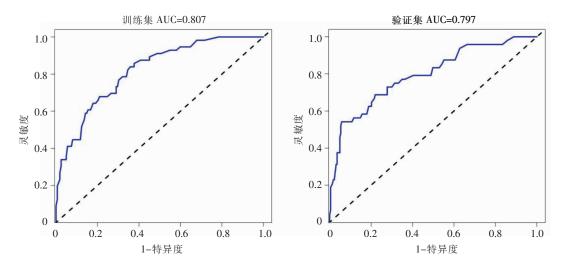


图 4 Nomogram 模型的 ROC 曲线验证图

Figure 4 ROC curve verification of Nomogram model

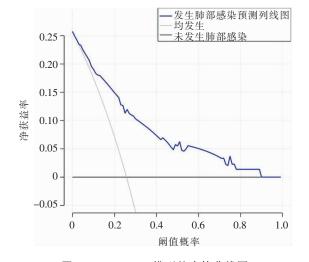


图 5 Nomogram 模型的决策曲线图

Figure 5 Decision curve of Nomogram model

3 讨论

3.1 NSCLC患者化疗期间肺部感染发生情况分析肺癌是当前发病率最高的实体恶性肿瘤,全球每年大约160万例死亡,其中我国死亡人数高达62.6万^[13]。由于 NSCLC早期无明显特征,发现时往往已进入中晚期,失去了手术治疗最佳时期,只能进行化疗、放射治疗和靶向治疗等,且5年生存率不足15%^[14]。化疗是应用化学药物清除患者体内肿瘤细胞,除了有效控制肿瘤细胞的繁殖和转移外,还会损伤人体正常细胞引发一系列不良反应,如神经毒性、肾毒性、骨髓抑制和肺部感染等,对患者的身心健康和生活质量造成严重影响^[15]。国内外既往研究^[16-17]表明,肺部感染的发生与患者临床特征、治疗因素和免疫

功能紊乱等因素具有一定的关联性,但诸多因素之间的预测效能存在较大异质性,尚未达成一致而有效的 NSCLC 患者肺部感染的预测模型。本研究显示 218 例 NSCLC 患者化疗期间 56 发生例肺部感染者,感染发病率为 25.69%,与叶晓明等^[18]报道420 例 NSCLC 患者在化疗期间肺部感染发病率为 23.10%一致,提示 NSCLC 患者化疗期间易发生肺部感染。

3.2 NSCLC 患者化疗期间肺部感染的危险因素 LASSO 回归是通过构造一个惩罚函数获得一个较 为精炼的模型,可同时进行参数估计和变量选择,不 仅能克服逐步回归变量选择方法的局限性,还可以 保留子集选择的可解释性和岭回归的稳定性,适合 多个影响因素的变量选择问题[19]。logistic 回归是 一种非线性概率型的预测模型,能够研究分类观察 结果和一些协变量之间的关系,临床上一般用于分 析诱发疾病的高危因素[20]。本研究 logistic 回归分 析结果显示,年龄≥60岁、糖尿病、联合化疗药物、 化疗周期>2次、化疗后清蛋白含量<30 g/L、化疗 前 KPS 评分<80 分是 NSCLC 患者化疗期间发生肺 部感染的独立危险因素。①年龄≥60岁。李乔等[10] 对 296 例肺癌化疗患者的临床参数进行回顾性分析 发现,年龄与肺部感染的发生显著相关;孙广玉等[21] 研究也指出年龄越大,在化疗期间发生肺部感染的 风险越大。可能是随着患者的年龄增长,各个组织 器官功能退化,导致肺结构和功能退行性改变,呼吸 肌张力降低,对化疗的耐受力也相应减弱,更易发生 肺部感染。②糖尿病。苏强等[11]对 107 例 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染的危险因素进行多因素 logistic 回归分析发现,糖尿病是其独立危险因素。 糖尿病会使血管壁发生纤维素样变性和脂肪变性, 增强血管壁的通透性,引起血管管腔狭窄或形成血 栓,造成血液供应不足,不利于炎症的吸收和消散, 反而促进炎症迁延而不易愈合。③联合化疗药物。 张良等[22]研究显示,联合使用化疗药物治疗是肺部 感染的独立危险因素。可能是采取单药往往难以杀 灭恶性肿瘤细胞,而联合用药能发挥协同效果,但多 药联合化疗会引起更大的不良反应(如白细胞减少), 引发肺部感染。④化疗周期>2次。鲍秋红等[7]报 道化疗周期与 NSCLC 患者发生肺部感染相关。可能 是随着化疗周期次数的增加,使患者机体免疫力减 弱,体质变差,耐受力也逐渐降低,因而增加感染风 险。⑤化疗后清蛋白含量<30 g/L。金剑英等[23]研 究表明,NSCLC 患者化疗后清蛋白含量<30 g/L 易发生肺部感染。清蛋白水平能够反映出患者的免疫力和营养状况,当清蛋白含量<30 g/L时,机体免疫力减弱,营养状况差,难以抵御病原菌侵袭,尤其是长时间化疗患者,体内清蛋白大量损耗,更易发生感染。⑥化疗前 KPS 评分<80 分。曹晓艳等[24]研究指出,肺癌患者化疗前 KPS 评分<80 分与化疗期间发生肺部感染具有相关性。KPS 评分一般可作为评估肿瘤患者的生存质量,化疗前 KPS 评分对评估肿瘤患者预后有重要价值,评分越高,表明健康状况越好,越能耐受化疗给身体带来的副作用。

3.3 NSCLC患者化疗期间发生肺部感染的 Nomogram 模型建立及应用价值 Nomogram 即列线图,是 一种建立在多因素回归模型基础上,将多个预测指标 整合并由数条带有刻度的线段绘制而成的图形,可以 将复杂的数据变成可视化,使预测模型更为直观,具 有可读性,方便对患者进行个体化风险评估[25]。相 较于陈晓艳等[26]通过多因素 logistic 回归分析构建 颅脑创伤住院患者并发肺部感染的早期预警模型, 本研究先采用 LASSO 分析初筛预测因子,再纳入 多因素回归模型进行逐步回归分析,以此筛选出的 变量更为严谨。相较于蒋虹等[27] 仅采用 ROC 曲线 验证术后肺部感染模型,本研究为避免模型的过度 拟合,运用 C-index、校正曲线、ROC 曲线和决策曲 线多种验证方式,更具有可信度。验证结果显示,训 练集和验证集的 C-index 分别为 0.819(95% CI: $0.788\sim0.850$)、 $0.802(95\% CI: 0.778\sim0.829)$,两 集校准曲线走向与对角线(理想曲线)较为贴近, AUC 分别为 0.807(95%CI:0.775~0.839)、0.797 (95%CI:0.773~0.821),决策曲线显示阈值概率 在1%~90%时,有较高的净获益值,进一步证明 Nomogram 模型对预测肺部感染具有良好的预测精 准度。

3.4 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染的护理对策 护理人员可根据 Nomogram 模型的各项预测因素做好针对性的护理对策,如饮食护理、生活护理、呼吸道护理和氧疗护理等。

综上所述,年龄≥60岁、糖尿病、联合化疗药物、化疗周期>2次、化疗后清蛋白含量<30g/L、化疗前 KPS 评分<80分是 NSCLC 患者化疗期间发生肺部感染的独立预测因素,基于独立预测因素建立的 Nomogram 模型具有较好的预测效能,有助于临床及早筛查高风险患者和进一步改进治疗计划。本研究的不足之处在于由于实践限制,生物学、功能影像学、同期治疗药物选择等因素未能参与构

建模型,同时单中心样本量有限,存在一定程度的数据偏倚,故模型的精准度尚需多中心、大样本、纳入更多因素的研究予以进一步验证。

利益冲突:论文所有作者共同认可论文无相关 利益冲突。

作者贡献声明:试验设计、研究实施、资料收集 为张俐丽、冯国琴,论文撰写为张俐丽。

[参考文献]

- [1] 贾艳云,苏冬菊,邵路. LncRNA MALAT-1 与非小细胞肺癌的研究进展[J]. 临床肺科杂志,2018,23(4):755-757,760.

 Jia YY, Su DJ, Shao L. Research progress of LncRNA MALAT-1 and non-small cell lung cancer[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2018,23(4):755-757,760.
- [2] 罗聪聪,孟礼飞,鲍春荣. 非小细胞肺癌免疫治疗最新临床进展[J]. 临床肺科杂志,2019,24(2):360-364,378.

 Luo CC, Meng LF, Bao CR. The latest clinical progress in immunotherapy of non-small cell lung cancer[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2019,24(2):360-364,378.
- [3] 欧阳雨晴, 倪莲芳, 刘新民. 早期肺癌生物标志物的研究进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(12): 979-981.

 Ouyang YQ, Ni LF, Liu XM. Research progress of early lung cancer biomarkers [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2018, 41(12): 979-981.
- [4] 邹凤宇,周昆,刘霞,等. 化疗并发症预警模型在非小细胞肺癌化疗患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2020,26(5):648-652.

 Zou FY, Zhou K, Liu X, et al. Application of early warning model of chemotherapy complications in nursing care of patients with non-small cell lung cancer during chemotherapy[J]. Chinese Journal of Modern Nursing, 2020, 26(5):648-652.
- [5] Panje CM, Dedes KJ, Matter-Walstra K, et al. A cost-effectiveness analysis of consolidative local therapy in oligometastatic non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Radiother Oncol, 2018, 129(2); 257 263.
- [6] 范思佳, 孙霓, 张永飞, 等. 恶性肿瘤化疗后肺部感染患者并发持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的危险因素及预后分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31(3): 172-175. Fan SJ, Sun N, Zhang YF, et al. Risk factors and prognosis of persistent inflammation-immunosuppressive catabolism syndrome in malignant tumor patients with lung infection after chemotherapy[J]. Cancer Research and Clinic, 2019, 31(3): 172-175.
- [7] 鲍秋红,周华,陈茜,等. 肺癌化疗合并院内肺部感染的病原 菌特点及影响因素[J]. 中国肺癌杂志,2019,22(12):772-778.
 - Bao QH, Zhou H, Chen X, et al. Characteristics and influen-

- cing factors of pathogenic bacteria in lung cancer chemotherapy combined with nosocomial pulmonary infection [J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2019, 22(12): 772 778.
- [8] He CB, Mao YZ, Wang J, et al. Nomograms predict long-term survival for patients with periampullary adenocarcinoma after pancreatoduodenectomy[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 327.

[9] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中

- 华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964. Chinese Medical Association, Oncology Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing
 - Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House. Chinese Medical Association guidelines for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (edition 2018) [J]. Chinese Journal of Oncology, 2018, 40(12): 935 964.
- [10] 李乔, 范习刚. 影响肺癌化疗患者发生肺部感染的危险因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(1): 85 87.

 Li Q, Fan XG. Analysis of risk factors affecting pulmonary infection in patients with lung cancer chemotherapy [J]. The Practical Journal of Cancer, 2020, 35(1): 85 87.
- [11] 苏强,马妮娜,李琴,等.晚期非小细胞肺癌合并肺部感染的 危险因素及相关性分析[J].肿瘤防治研究,2014,41(1):31 -34.
 - Su Q, Ma NN, Li Q, et al. Risk factors of advanced non-small lung cancer with pulmonary infection [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2014, 41(1): 31-34.
- [12] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
 Department of Disease Control, Ministry of Health of the People's Republic of China. Guidelines for the prevention and control of adult overweight and obesity in China[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006.
- [13] 刘威, 胡轶. 肺癌的诊断[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(2): 73-77.

 Liu W, Hu Y. Diagnosis of lung cancer[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2020, 37(2): 73-77.
- [14] 韩雪,李红梅. 非小细胞肺癌脑转移治疗的研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(12): 1087-1094.

 Han X, Li HM. Research progress in the treatment of brain metastases from non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2020, 23(12): 1087-1094.
- [15] 梁琴,杨长萍,樊安之. 肿瘤化疗药物渗漏的预防与处理[J]. 中华肿瘤防治杂志,2018,25(S1):309-310. Liang Q, Yang CP, Fan AZ. Prevention and treatment of leakage of tumor chemotherapy drugs[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2018, 25(S1):309-310.
- [16] 李岩,王利芳,袁茹,等. 骨骼肌质量指数在非小细胞肺癌化疗患者中的变化及对预后的预测研究[J]. 中华现代护理杂志,2021,27(1):89-92.
 - Li Y, Wang LF, Yuan R, et al. Change of skeletal muscle mass index in non-small cell lung cancer patients with chemotherapy and its prognostic prediction[J]. Chinese Journal of Modern Nursing, 2021, 27(1): 89-92.

[17] Lee JW, Myong JP. Association between occupational and radiological factors and nontuberculous mycobacteria lung infection in workers with prior dust exposure[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(11): 1966.

[18] 叶晓明,朱婉红,黄连军,等. 非小细胞肺癌患者化疗期间肺

- 部感染分离的产超广谱 β-内酰胺酶病原菌耐药基因检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(2): 166 - 170. Ye XM, Zhu WH, Huang LJ, et al. Drug resistance genes in extended spectrum β-lactamases-producing pathogens isolated from non-small cell lung cancer patients with pulmonary infection during chemotherapy[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(2): 166 - 170.
- [19] 成娟,梁轩,郑森爽,等. 基于 Lasso Logistic 回归模型的乳腺癌高风险人群筛查利用相关因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(6): 551-554, 559.

 Cheng J, Liang X, Zheng SS, et al. Predictors of breast cancer screening utilization among female at high risk of developing breast cancer: application of a Lasso Logistic model[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2018, 22(6): 551-554, 559.
- [20] 刘兵,李苹,朱玫烨,等. 决策树模型与 logistic 回归模型在胃癌高危人群干预效果影响因素分析中的应用[J]. 中国卫生统计,2018,35(1):70-73.

 Liu B, Li P, Zhu MY, et al. Application of decision tree model and logistic regression model in the analysis of factors affecting the effect of intervention in high-risk groups of gastric cancer[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2018, 35(1):70-73.
- [21] 孙广玉,王淑燕,宋相孔,等. 肺癌患者放化疗后肺部感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(18): 4488-4490.

 Sun GY, Wang SY, Song XK, et al. Related factors for pulmonary infections in lung cancer patients after chemoradiotherapy[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 24(18): 4488-4490.
- [22] 张良,刘显红,柳影,等. 三药联合化疗和单药拓扑替康二线治疗小细胞肺癌的疗效和安全性比较[J]. 中国肿瘤临床,2019,46(3):133-137.

 Zhang L, Liu XH, Liu Y, et al. Comparison of the efficacy and safety of cisplatin, etoposide, and irinotecan combined with chemotherapy and topotecan monotherapy as second-line treatment for patients with sensitive relapsed SCLC[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2019,46(3):133-137.
- [23] 金剑英,朱延安,郭群依,等. 老年肺癌化疗患者合并肺部感染影响因素分析[J]. 浙江医学,2018,40(8):817-819,823.
 - Jin JY, Zhu YA, Guo QY, et al. Complicated pulmonary in-

- fection in patients with advanced lung cancer after chemotherapy[J]. Zhejiang Medical Journal, 2018, 40(8): 817 - 819, 823.
- [24] 曹晓艳,杨照环,刘睿,等. 老年肺癌患者化疗后肺部感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(13):2797-2798,2874.
 - Cao XY, Yang ZH, Liu R, et al. Risk factors for pulmonary infections in elderly lung cancer patients after chemotherapy [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2012, 22(13): 2797 2798, 2874.
- [25] 柯绪芬,张晗. 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立与验证[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2021,29(8):34-40.
 - Ke XF, Zhang H. Establishment and verification of nomogram model for predicting the risk of post-stroke depression in patients with cerebral infarction[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(8): 34-40.
- [26] 陈晓艳,张燕萍,苏星,等. 颅脑创伤住院并发肺部感染患者 多指标联合预警诊断模型的建立[J]. 中华医院感染学杂志, 2020,30(18):2785-2789.
 - Chen XY, Zhang YP, Su X, et al. Establishment of multi-index joint early warning model for diagnosis of lung infection in hospitalized patients with craniocerebral trauma[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(18): 2785 2789.
- [27] 蒋虹,李隽,童皖宁,等. 肺功能指数对肺癌胸腔镜术后患者肺部感染的影响[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(5):576-578
 - Jiang H, Li J, Tong WN, et al. The effect of lung function index on lung infection in patients with lung cancer after thoracoscopic surgery [J]. Chinese Journal for Clinicians, 2018, 46 (5): 576 578.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:张俐丽,冯国琴. 个体化预测非小细胞肺癌患者化疗期间肺部感染风险 Nomogram 模型的建立与验证[J]. 中国感染控制杂志,2022,21(2):171 - 179. DOI:10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20221928.

Cite this article as: ZHANG Li-li, FENG Guo-qin. Construction and validation of Nomogram model for individualized prediction of risk of pulmonary infection in patients with non-small cell lung cancer during chemotherapy[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21 (2): 171 – 179. DOI: 10.12138/j. issn. 1671 – 9638. 20221928.