

儿童社区获得性肺炎死亡风险评估量表 Meta分析

龙鑫*, 汪骊邴*, 李婉玲, 罗征秀, 罗健, 符州, 刘恩梅#, 邓昱#

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童感染免疫重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年5月19日; 录用日期: 2023年6月9日; 发布日期: 2023年6月20日

摘要

系统评价儿童肺炎死亡危险因素, 检验现有肺炎患儿死亡风险量表指标合理性, 为儿童肺炎死亡预测模型优化提供参考。检索Web of Science、Embase、PubMed、Cochrane、万方及中国知网数据库建库至2023年2月27日有关儿童肺炎死亡危险因素的研究, 采用RevMan5.4软件进行Meta分析。纳入29篇研究, 共68707例患者, 结果显示: 在RISC评分中低氧血症、营养不良及PERCH评分中年龄 < 1岁、无应答、低氧血症、营养不良被证明与死亡有关; Florin模型、PCIS中指标未被验证与死亡相关; 儿童版PIRO量表中伴随疾病、缺氧、多叶肺炎被证明与死亡有关。目前用于评估儿童CAP死亡风险的量表中, 部分指标被验证与不良预后相关。现有风险量表仍需进一步外部验证, 以得到更具适用、实用、准确性的预测模型, 为临床决策提供参考。

关键词

儿童, 社区获得性肺炎, 死亡, 危险因素, 量表, Meta分析

Meta-Analysis of Prognostic Scales to Estimate the Mortality of Community-Acquired Pneumonia in Children

Xin Long*, Lili Wang*, Wanling Li, Zhengxiu Luo, Jian Luo, Zhou Fu, Enmei Liu#, Yu Deng#

Chongqing Key Laboratory of Child Infection and Immunity, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 龙鑫, 汪骊邴, 李婉玲, 罗征秀, 罗健, 符州, 刘恩梅, 邓昱. 儿童社区获得性肺炎死亡风险评估量表 Meta分析[J]. 统计学与应用, 2023, 12(3): 706-723. DOI: 10.12677/sa.2023.123075

Abstract

Systematically evaluate the risk factors for death and validate the rationality of indexes of existing prognostic scales for mortality in children with Community-acquired Pneumonia to provide a reference for the optimization of prognostic models in children with CAP. Web of Science, Embase, PubMed, The Cochrane Library, Wanfang database, and CNKI database were electronically searched to collect studies related to risk factors for death in children with CAP from the inception to February 27th, 2023, a meta-analysis was performed using Review Manager 5.4 software. A total of 29 studies involving 68707 patients were included. The Meta-analysis shows: Hypoxemia and malnutrition in RISC score were associated with increased risk factors of death among children with CAP. In PERCH score, age younger than 1 year, Unresponsiveness, hypoxemia and malnutrition were associated with increased risk factors of death. Indexes in Florin's model and PCIS were not validated to be associated with death. Comorbidity, hypoxia and multilobar pneumonia in the modified PIRO scale in children with CAP were associated with death. Some indexes of existing scales used to assess the risk of death among children with CAP have been validated to be associated with poor prognosis. Further external validation of existing Prognostic scales is still needed to obtain more applicable, practical, and accurate prediction models for clinical decision-making.

Keywords

Children, Community-Acquired Pneumonia, Death, Risk Factors, Scales, Meta-Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

社区获得性肺炎(communitary-acquired pneumonia, CAP)是1月至5岁儿童死亡的主要病因, 占有死亡人数的12.8% [1], 因此通过儿童肺炎死亡的危险因素早期预判患儿死亡风险对患儿进行早期干预、治疗, 利于减少儿童肺炎死亡率。目前已有文献报道了一系列肺炎死亡风险评估量表, 包括 RISC (Respiratory Index of Severity in Children)评分[2], PERCH 评分(Pneumonia Etiology Research for Child Health study score, PERCH score) [3], Florin 模型[4], 小儿危重症评分(Pediatric Critical Illness Score, PCIS) [5]及儿童版 PIRO (acronym of predisposition, insult, response, and organ dysfunction)量表[6]。然而这些量表来源于不同国家和临床特征不一致的人群, 所纳入的指标来自自身研究队列, 缺乏外部推广的有效性验证。因此, 本研究通过检索国内外与肺炎患儿死亡危险因素相关文献并进行 Meta 分析, 与目前的死亡风险评估量表指标进行对比, 以明确量表所纳入指标的合理性, 为量表的优化和改良以及推广使用提供循证依据。

2. 资料与方法

2.1. 文献检索策略

本研究检索了 Web of Science、Embase、PubMed、Cochrane、万方和中国知网数据库, 搜索建库至

2023年2月27日公开发表的文献。采用了自由词和主题词相结合的检索方式，检索词包括“儿童*”、“肺炎*”、“死亡”、“危险因素*”，见表1。

Table 1. Search strategy
表 1. 检索策略

Cochrane N = 288	Web of Science N = 2408	Embase N = 4641	PubMed N = 3703	万方 N = 200	中国知网 N = 67
#1 (pediatric*):ti,ab,kw				#1 主题:	#1 主题:
#2 (child*):ti,ab,kw				“儿童”	“儿童”
#3 (bab*):ti,ab,kw				#2 主题:	#2 主题:
#4 (infan*):ti,ab,kw	#1 TOPIC:	#1 'child'/exp	#1 pediatric*[Title/Abstract]	“婴儿”	“婴儿”
#5 (toddler*):ti,ab,kw	“pediatric*”	#2 'pediatrics'/exp	#2 child*[Title/Abstract]	#3 主题:	#3 主题:
#6 (preschool):ti,ab,kw	#2 TOPIC: “child*”	#3 'infant'/exp	#3 bab*[Title/Abstract]	“幼儿”	“幼儿”
#7 (pre-school):ti,ab,kw	#3 TOPIC: “bab*”	#4 'adolescent'/exp	#4 infan*[Title/Abstract]	#4 主题:	#4 主题:
#8 (adolescen*):ti,ab,kw	#4 TOPIC: “infan*”	#5 pediatric*:ab,ti	#5 toddler*[Title/Abstract]	“学龄”	“学龄”
#9 (youth*):ti,ab,kw	#5 TOPIC:	#6 child*:ab,ti	#6 preschool[Title/Abstract]	#5 主题:	#5 主题:
#10 (teenage*):ti,ab,kw	“toddler*”	#7 bab*:ab,ti	#7 pre-school[Title/Abstract]	“青少年 r”	“青少年”
#11 MeSH descriptor:	#6 TOPIC:	#8 infan*:ab,ti	#8 adolescen*[Title/Abstract]	#6	#6
[Child]	“preschool”	#9 toddler*:ab,ti	#9 youth*[Title/Abstract]	OR/#1-#5	OR/#1-#5
#12 MeSH descriptor:	#7 TOPIC:	#10 preschool:ab,ti	#10 teenage*[Title/Abstract]	#7 主题:	#7 主题:
[Pediatrics]	“pre-school”	#11 'pre school':ab,ti	#11 "Child"[Mesh]	“肺炎”	“肺炎”
#13 MeSH descriptor:	#8 TOPIC:	#12 adolescen*:ab,ti	#12 "Pediatrics"[Mesh]	#8 主题:	#8 主题:
[Infant]	“adolescen*”	#13 youth*:ab,ti	#13 "Infant"[Mesh]	“支气管肺	“支气管肺
#14 MeSH descriptor:	#9 TOPIC:	#14 teenage*:ab,ti	#14 "Adolescent"[Mesh]	炎”	炎”
[Adolescent]	“youth*”	#15 OR/#1-#14	#15 OR/#1-#14	#9	#9
#15 OR/#1-#14	#9 TOPIC:	#16 'pneumonia'/exp	#16 pneu-	OR/#7-#8	OR/#7-#8
#16 (pneumon*):ti,ab,kw	“teenage*”	#17 pneumon*:ab,ti	mon*[Title/Abstract]	#10 主题:	#10 主题:
#17 (bronchopneu-	#10 OR/#1-#9	#18 bronchopneu-	#17 bronchopneu-	“死亡”	“死亡”
mon*):ti,ab,kw	#11 TOPIC:	#19 cap:ab,ti	mon*[Title/Abstract]	#11 主题:	#11 主题:
#18 (cap):ti,ab,kw	“pneumon*”	#20 OR/#16-#18	#18 cap[Title/Abstract]	“生存”	“生存”
#19 MeSH descriptor:	#12 TOPIC:	#21 'death'/exp	#19 "pneumonia"[Mesh]	#12	#12
[Pneumonia]	“bronchopneumon*”	#22 'survival'/exp	#20 OR/#16-#19	OR/#10-#11OR/#10-#11	OR/#10-#11OR/#10-#11
#20 OR/#16-#19	#13 TOPIC: “cap”	#23 'mortality'/exp	#21 death[Title/Abstract]	#13 主题:	#13 主题:
#21 (death):ti,ab,kw	#14 OR/#1-#13	#24 death:ab,ti	#22 mortality[Title/Abstract]	“危险因素	“危险因
#22 (mortality):ti,ab,kw	#15 TOPIC:	#25 mortality:ab,ti	#23 surviv*[Title/Abstract]	s”	素”
#23 (surviv*):ti,ab,kw	“surviv*”	#26 surviv*:ab,ti	#24 "Death"[Mesh]	#14 主题:	#14 主题:
#24 MeSH descriptor:	#16 TOPIC: “death”	#27 OR/#21-#26	#25 "Survival"[Mesh]	“危险因子	“危险因子
[Death]	#17 TOPIC:	#28 'risk factor'/exp	#26 "Mortality"[Mesh]	s”	s”
#25 MeSH descriptor:	“mortality”	#29 'risk fac-	#27 OR/#21-#26	#15	#15
[Survival]	#18 OR/#15-#17	tor*:ab,ti	#28 risk fac-	OR/#13-#14OR/#13-#14	OR/#13-#14OR/#13-#14
#26 MeSH descriptor:	#19 TOPIC:	#30 OR/#28-#29	tor*[Title/Abstract]	#16 #6	#16 #6
[Mortality]	“risk factor*”	#31 #15 AND #20	#29 "Risk Factors"[Mesh]	AND #9	AND #9
#27 OR/#21-#26	#20 #10 AND #14	AND #27 AND #30	#30 OR/#28-#29	AND #12	AND #12
#28 (risk factor*):	AND #18 AND #19		#31 #15 AND #20 AND #27	AND #15	AND #15
ti,ab,kw			AND #30		
#29 MeSH descriptor:					
[Risk Factors]					
#30 OR/#28-#29					
#31 #15 AND #20 AND					
#27 AND #29					

2.2. 纳入和排除标准

纳入的研究为 18 岁以下儿童 CAP 相关研究且研究报道了一个及以上的和 CAP 死亡相关的独立危险因素。CAP 的诊断标准按照原始研究的诊断标准，独立危险因素的定義是根据原始研究中多变量逻辑回归分析的结果。研究类型包括：横断面研究、队列研究、病例对照研究。结局指标：死亡。

排除的研究为无儿童数据、缺乏死亡的结局指标或与其相关危险因素的比值比(odds ratio, OR)、meta分析或系统综述、病例报告、无法获取全文。

2.3. 文献筛查和数据提取

按照先阅读标题和摘要, 然后阅读全文文章的筛选流程, 并遵循 PRISMA 流程图规范[7], 使用标准化、预定义的数据提取表提取数据。每项研究提取的数据包括: 第一作者、发表年份、研究类型、国家、研究年份、纳入病人所在病房、病原、肺炎诊断标准、研究对象年龄, 以及研究报道的死亡相关的危险因素通过 logistic 回归得到的 OR 值。

2.4. 文献质量评价

按照纳入的研究类型, 使用美国卫生保健质量和研究机构(the U.S. Agency for Healthcare Research and Quality and Research's, AHRQ)的质量评估工具评价横断面研究[8], 或使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评估病例对照或者队列研究[9]。以上量表所评估得到的分数越大, 表明研究质量越高。所有步骤由 2 位研究者独立完成, 第三个研究者通过协商一致或仲裁解决审稿人之间的任何分歧。

2.5. 统计分析

本研究使用 Review Manager v5.4 (Cochrane Collaboration)对纳入的研究进行 meta 分析。假设各研究间存在异质性, 通过 Review Manager 建立随机效应模型[10], 使用 I^2 统计量描述异质性大小[11]。对纳入研究报道的危险因素的 OR 值进行合并分析, 并以 OR 和 95% 置信区间(confidence intervals, CIs)表示。

3. 结果

3.1. 文献检索流程及结果

通过数据库检索, 检索出相关文献 11,307 篇, 首先使用 EndNote 剔除重复文献 2282 篇, 其次阅读文题或进一步阅读摘要排除不相关的文献 8856 篇, 得到用于全文评估的文献 169 篇, 按照纳入和排除标准排除 140 篇, 最终纳入 29 篇研究, 68,707 例研究对象。筛选文献过程中如有分歧, 则通过讨论或与第三方协商解决。文献筛选流程及结果见图 1。

3.2. 纳入文献的基本信息及质量评价

20 篇研究地在中国, 回顾性队列研究 21 例, 前瞻性队列研究 7 例, 横断面研究 1 例(表 2)。1 例横断面研究使用 AHRQ 进行评价, 得分为 3 分(表 3(1))。对纳入的队列研究及病例对照研究采用纽卡斯尔-渥太华质量评估量表(NOS)进行质量评价, 得分 5 分以上的研究有 27 篇(表 3(2), 表 3(3))。

3.3. Meta 分析结果

与儿童社区获得性肺炎死亡相关危险因素共 63 项(图 2)。Meta 分析结果显示: 在 RISC 评分[2]中, 低氧血症[OR (95% CI) = 11.47 (6.93, 18.99), $P = 0.05$]、年龄体重 Z 分数(营养不良) [OR (95% CI) = 3.39 (1.09, 10.55), $P = 0.04$]是肺炎患儿死亡的危险因素, 胸壁凹陷、喘息、拒绝喂养未被该 Meta 分析验证为儿童肺炎死亡的危险因素或保护因素(表 4(1))。

PERCH 评分[3]中, 年龄 < 1 岁[OR (95% CI) = 4.33 (1.07, 17.59), $P = 0.04$]、无应答或/和深呼吸[OR (95% CI) = 3.20 (1.53, 6.70), $P = 0.002$]、低氧血症[OR (95% CI) = 11.47 (6.93, 18.99), $P = 0.05$]、体重身高 Z 分数(营养不良) [OR (95% CI) = 3.39 (1.09, 10.55), $P = 0.04$]被本 Meta 分析证实与儿童社区获得性肺炎死亡

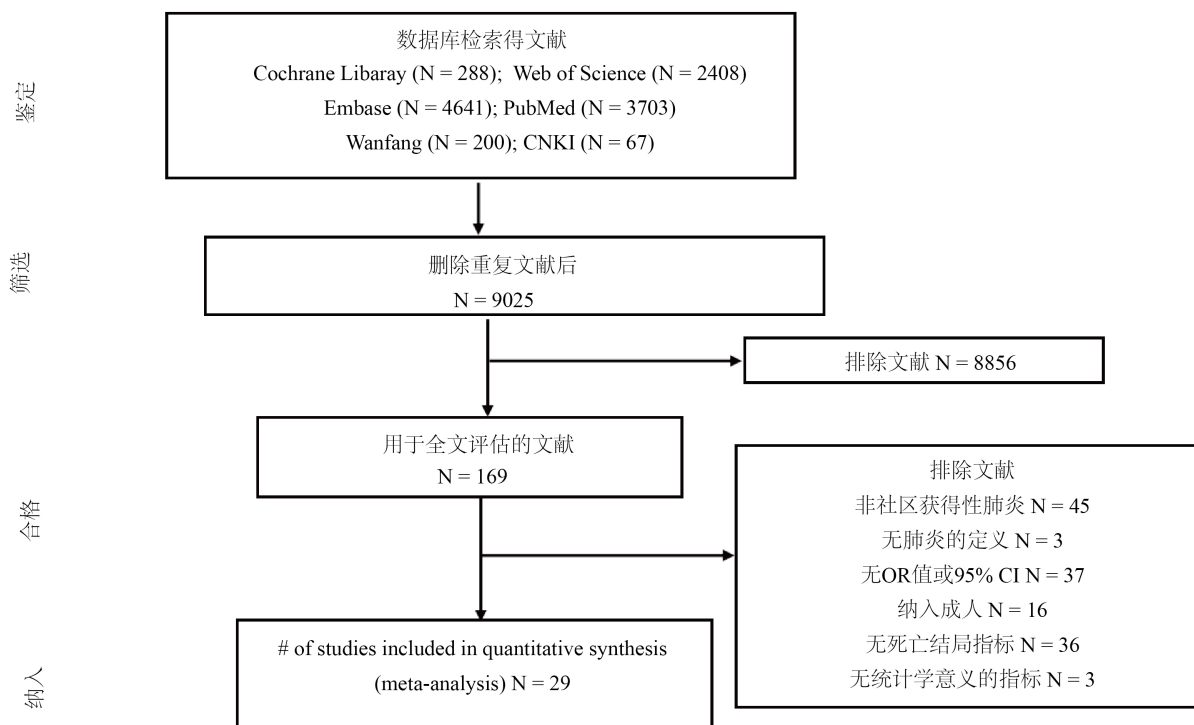


Figure 1. Flowchart of study selection and result

图 1. 文献筛选流程及结果

Table 2. Research included in meta-analysis

表 2. 纳入研究的基本信息

作者 + 年份	研究类型	国家	研究时间	样本量	病原学	肺炎诊断标准	研究对象年龄
Macpherson 2019 [29]	回顾性	肯尼亚	2014.3.1~2018.2.28	1832	未明确	世界卫生组织标准	5~14 岁
Jroundi 2014 [30]	前瞻性	摩洛哥	2010.11~2011.12	689	未明确	世界卫生组织标准	2~59 月
Wang 2013 [31]	回顾性	中国	1992.9~2010.8	84	未明确	临床表现	<18 岁
Ramachandran 2012 [32]	回顾性	印度	2006.1~2008.12	4375	未明确	临床表现和影像学表现	1~59 月
Zheng 2016 [33]	回顾性	中国	2012.1~2014.1	91	腺病毒	临床表现	儿童
Zhang 2020 [34]	回顾性	中国	2013.1~2019.5	242	未明确	临床表现	1 月~18 岁
Shi 2020 [35]	回顾性	中国	2013.6~2017.6	113	未明确	临床表现	儿童
Shi 2020 [36]	回顾性	中国	2016.7~2019.6	67	腺病毒	临床表现	29 天~14 岁
Zhang 2013 [37]	前瞻性	中国	2007.1.1~2013.12.31	10836	未明确	世界卫生组织标准	1 月~<14 岁
Chisti 2013 [38]	非配对的病例对照	孟加拉国	2011.4~212.7	140	未明确	世界卫生组织标准	0~59 月
Demers 2000 [39]	前瞻性	中非共和国	1996.7~1997.6	395	未明确	世界卫生组织标准	<5 岁
Chen 2019 [40]	回顾性	中国	2016.10~2018.10	115	未明确	临床表现	1 月~5 岁

Continued

de-Miguel-Diez 2022 [41]	回顾性	西班牙	2016.1.1~2019.12.31	43511	未明确	ICD-10	≤17 岁
Shahrin 2020 [42]	前瞻性	孟加拉国	2015.4~2017.3	191	未明确	世界卫生组织标准	0~59 月
Benét 2017 [43]	前瞻性	多个国家联合	2011.2.4~2013.12.6	405	未明确	影像学表现和 临床表现	2~60 月
Lupisan 2007 [44]	前瞻性	菲律宾	1994.4~200.5	1670	未明确	世界卫生组织标准	2~59 月
Zhao 2022 [45]	cohort	中国	2020.1~2021.1	108	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	6 月~12 岁
Wang 2022 [46]	回顾性	中国	2018.3~2020.5	137	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	儿童
Cao 2022 [47]	回顾性	中国	2012.1.1~2017.1.1	604	未明确	世界卫生组织标准	<2 月
Li 2021 [48]	回顾性	中国	2015.1~2018.1	310	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	儿童
Li 2021 [49]	回顾性	中国	2017.1~2020.1	284	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	儿童
Wu 2021 [50]	回顾性	中国	2019.9~2020.6	78	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	<16 岁
Zheng 2019 [23]	回顾性	中国	2015.1~2018.1	350	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	1 月~14 岁
Zhang 2019 [51]	回顾性	中国	2014.5~2018.9	215	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	≤12 岁
Luo 2018 [52]	回顾性	中国	2016.2~2017.3	192	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	儿童
Liang 2015 [53]	回顾性	中国	2009.1~2014.10	758	未明确	儿童社区获得性肺 炎管理指南	12 天~5 岁
Zhang 2007 [54]	回顾性	中国	2003~2006	204	未明确	儿童社区获得性 肺炎管理指南	31 天~3 岁
Xu 2022 [55]	回顾性	中国	2018.6~2020.1	189	腺病毒	影像学表现和 临床表现	1~18 岁
Tegenu 2022 [56]	回顾性	Ethiopia	2017.1.1~2020.12.30	522	未明确	临床表现	2~59 月

Table 3. (1) Study quality assessed by AHRQ; (2) Cohort studies quality assessed by Newcastle-Ottawa Scale; (3) Case-control studies quality assessed by Newcastle-Ottawa Scale

表 3. (1) AHRQ 评价横断面研究质量; (2) NOS 评价队列研究质量; (3) NOS 评价对照研究质量

(1)

作者年份	指标 1	指标 2	指标 3	指标 4	指标 5	指标 6	指标 7	指标 8	指标 9	指标 10	指标 11	得分
Lupisan 2007 [44]	是	是	是	不清楚	不清楚	否	否	否	否	不清楚	不清楚	3

注: 指标如下(1) 是否明确了资料的来源(调查, 文献回顾); (2) 是否列出了暴露组和非暴露组(病例和对照)的纳入及排除标准或参考以往的出版物? (3) 是否给出了鉴别患者的时间阶段? (4) 如果不是人群来源的话, 研究对象是否连续? (5) 评价者的主观因素是否掩盖了研究对象其他方面情况? (6) 描述了任何为保证质量而进行的评估(如对主要结局指标的检测/再检测); (7) 解释了排除分析的任何患者的理由; (8) 描述了如何评价和(或)控制混杂因素的措施; (9) 如果可能, 解释了分析中是如何处理丢失数据的; (10) 总结了患者的应答率及数据收集的完整性; (11) 如果有随访, 查明预期的患者不完整数据所占的百分比或随访结果。分别用“是”、“否”及“不清楚”作答, “是”计一分, “否”和“不清楚”均各计 0 分。

(2)

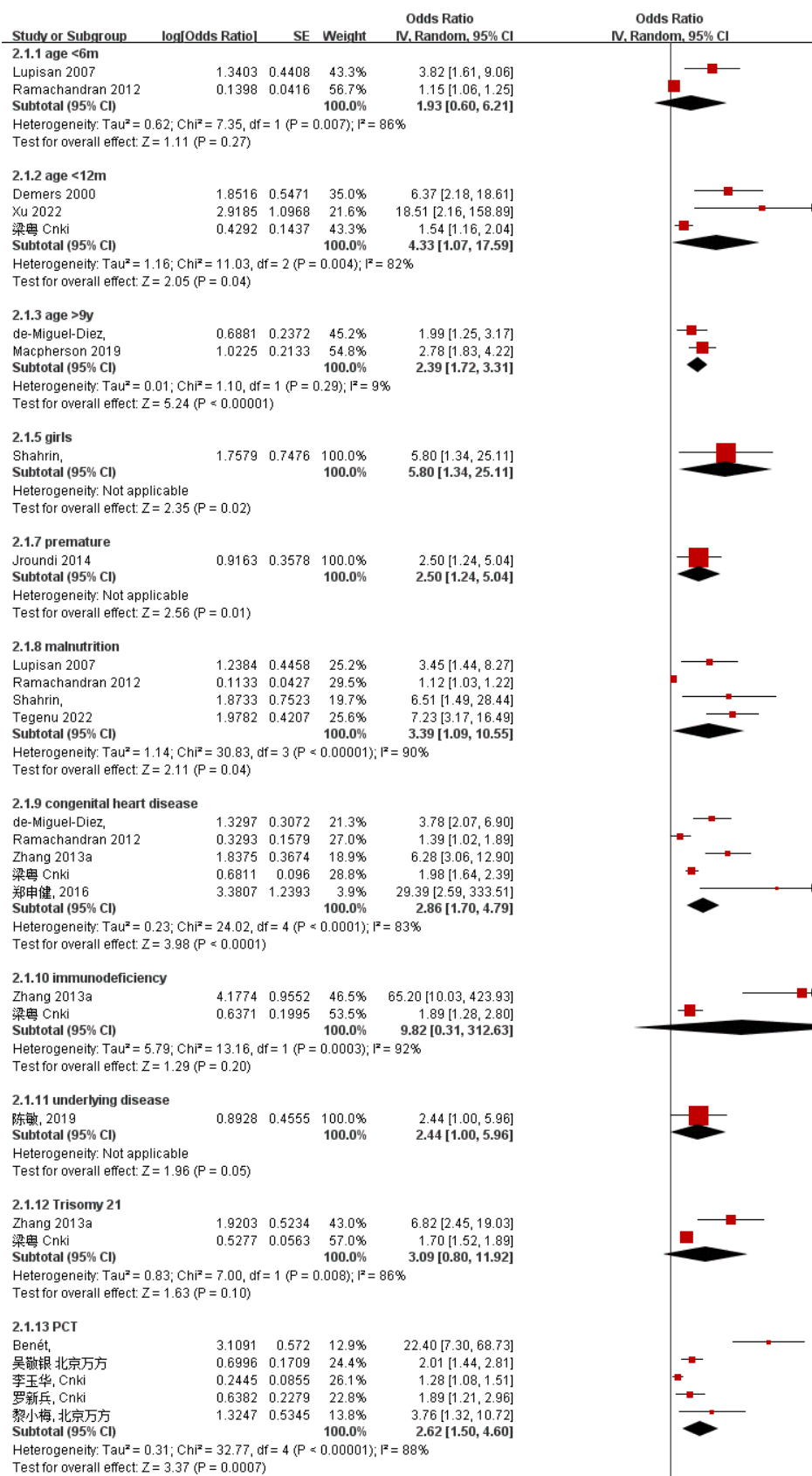
作者年份	项目 1	项目 2	项目 3	项目 4	项目 5	项目 6	项目 7	项目 8	项目 9	得分
Macpherson 2019 [29]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Jroundi 2014 [30]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Wang 2013 [31]	是	否	是	是	是	否	是	是	是	7
Zheng 2016 [33]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Shi 2020 [35]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Shi 2020 [36]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Zhang 2013 [37]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Demers 2000 [39]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Chen 2019 [40]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
de-Miguel-Diez 2022 [41]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Shahrin 2020 [42]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Benét 2017 [43]	是	否	是	是	否	否	是	是	否	5
Wang 2022 [46]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Cao 2022 [47]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Li 2021 [48]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Wu 2021 [50]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Zheng 2019 [23]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Luo 2018 [52]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Liang 2015 [53]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Zhang 2007 [54]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Xu 2022 [55]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Tegenu 2022 [56]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6

注：项目 1：暴露队列的代表性：(a) 真正代表人群的平均值*；(b) 在一定程度上代表人群的平均值*；(c) 选定的用户组(如护士、志愿者)；(d) 对队列的来源没有描述；项目 2：非暴露队列的选择：(a) 从与暴露队列相同的人群中抽取*；(b) 从不同来源中抽取；(c) 未描述非暴露队列的来源；项目 3：暴露的确定：(a) 医疗记录(如手术记录)*；(b) 结构化访谈*；(c) 书面自我报告；(d) 无描述；项目 4：研究开始时未出现感兴趣结果的证明：(a) 是*；(b) 否；项目 5：基于对最重要因素的设计或分析的队列可比性*；项目 6：基于第二个重要因素的设计或分析的队列可比性*；项目 7：结果评估：(a) 独立盲评估*；(b) 记录链接*；(c) 自我报告；(d) 无描述；项目 8：随访时间是否足够长，结果是否出现：(a) 是*(为感兴趣的结果选择适当的随访时间)；(b) 否；项目 9：队列随访的充分性：(a) 完整随访*；(b) 虽然有随访缺失，但不太可能引入偏倚(C)随访率小于___% (选择一个适当的%)以及没有描述那些丢失的随访(d) 没有陈述。*为“是”，计 1 分。

(3)

作者年份	项目 1	项目 2	项目 3	项目 4	项目 5-1	项目 5-2	项目 6	项目 7	项目 8	得分
Ramachandran 2012 [32]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	8
Zhang 2020 [34]	是	是	是	是	否	否	是	是	是	7
Chisti 2013 [38]	是	否	是	是	否	否	是	是	是	6
Zhao 2022 [45]	是	是	否	是	否	否	是	是	否	5
Li 2021 [49]	是	是	否	是	是	否	是	是	是	7
Zhang 2019 [51]	是	是	否	是	否	否	是	是	是	6

注：项目 1：病例的定义是否充分：(a) 是，并有独立验证*；(b) 是，并有联动数据；(c) 没有说明；项目 2：病例的代表性：(a) 连续收集且有代表性的数据*；(b) 存在潜在的选择偏倚或没有说明；项目 3：对照的选择：(a) 社区对照*；(b) 医院对照；(c) 没有说明；项目 4：对照的定义：(a) 没有疾病史(或未发生终点事件)*；(b) 没有说明来源；项目 5-1：基于对最重要因素的设计或分析时考虑病例和对照的可比性*；项目 5-2：基于其他重要因素的设计或分析时考虑了病例和对照的可比性*；项目 6：暴露的确定：(a) 可靠的记录*；(b) 在盲法情况下，采用结构化调查获得*；(c) 在非盲情况下进行的调查；(d) 书面的自我报告或病例记录；(e) 无描述；项目 7：病例和对照的暴露是否采用了相同的确定方法：(a) 是*；(b) 否；项目 8：无应答率：(a) 两组的无应答相同*；(b) 无描述(C)两组的无应答率不同且没有说明原因。*为“是”，计 1 分。



2.1.14 Streptococcus pneumoniae					
Benét,	1.5261	0.5717	100.0%	4.60 [1.50, 14.11]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	4.60 [1.50, 14.11]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.67 (P = 0.008)					
2.1.16 anemia					
曹璐, Cnki	1.7246	0.4418	45.7%	5.61 [2.36, 13.34]	
陈斌, 2019	0.5271	0.2689	54.3%	1.69 [1.00, 2.87]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.93 [0.91, 9.43]	
Heterogeneity: Tau ² = 0.58; Chi ² = 5.36, df = 1 (P = 0.02); I ² = 81%					
Test for overall effect: Z = 1.80 (P = 0.07)					
2.1.17 extra-pulmonary complications (two and more)					
郑申健, 2016	4.6821	1.3488	100.0%	108.00 [7.68, 1518.84]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	108.00 [7.68, 1518.84]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 3.47 (P = 0.0005)					
2.1.18 cerebral palsy					
Zhang 2013a	2.1625	0.6921	100.0%	8.69 [2.24, 33.75]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	8.69 [2.24, 33.75]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 3.12 (P = 0.002)					
2.1.19 neurologic diseases					
de-Miguel-Diez,	2.1894	0.3611	100.0%	8.93 [4.40, 18.12]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	8.93 [4.40, 18.12]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 6.06 (P < 0.00001)					
2.1.20 liver dysfunction					
Shi 2020	3.0555	1.2894	100.0%	21.23 [1.70, 265.78]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	21.23 [1.70, 265.78]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.37 (P = 0.02)					
2.1.21 thrombocytopenia					
Xu 2022	2.5896	1.2148	100.0%	13.32 [1.23, 144.11]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	13.32 [1.23, 144.11]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.13 (P = 0.03)					
2.1.22 dehydration					
Chisti 2013	2.2492	0.6967	100.0%	9.48 [2.42, 37.14]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	9.48 [2.42, 37.14]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 3.23 (P = 0.001)					
2.1.23 metabolic acidosis					
Wang 2013	4.1074	1.4435	100.0%	60.79 [3.59, 1029.27]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	60.79 [3.59, 1029.27]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.85 (P = 0.004)					
2.1.24 HIV					
Tegenu 2022	1.6114	0.492	100.0%	5.01 [1.91, 13.14]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	5.01 [1.91, 13.14]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 3.28 (P = 0.001)					
2.1.25 fever					
Jroundi 2014	0.8109	0.2721	100.0%	2.25 [1.32, 3.84]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.25 [1.32, 3.84]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.98 (P = 0.003)					
2.1.26 chest wall indrawing					
Demers 2000	2.1223	1.0628	100.0%	8.35 [1.04, 67.04]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	8.35 [1.04, 67.04]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.00 (P = 0.05)					
2.1.27 abdominal distension					
Chisti 2013	1.4839	0.6993	100.0%	4.41 [1.12, 17.37]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	4.41 [1.12, 17.37]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.12 (P = 0.03)					
2.1.28 hepatomegaly					
Demers 2000	1.9051	0.5361	100.0%	6.72 [2.35, 19.22]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	6.72 [2.35, 19.22]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 3.55 (P = 0.0004)					

2.1.29 SpO2<90%

Benét,	1.5686	0.5605	17.9%	4.80 [1.60, 14.40]
Chisti 2013	3.142	0.8495	8.5%	23.15 [4.38, 122.36]
Shi 2020a	2.1713	0.7197	11.5%	8.77 [2.14, 35.94]
Xu 2022	4.1325	1.665	2.3%	62.33 [2.38, 1629.19]
张秀梅,北京万方	2.5859	0.2349	59.7%	13.28 [8.38, 21.04]
Subtotal (95% CI)			100.0%	11.47 [6.93, 18.99]

Heterogeneity: Tau² = 0.06; Chi² = 4.62, df = 4 (P = 0.33); I² = 13%
 Test for overall effect: Z = 9.48 (P < 0.00001)

2.1.30 cynosis

Jroundi 2014	0.7372	0.3512	73.8%	2.09 [1.05, 4.16]
Macpherson 2019	1.1848	0.5894	26.2%	3.27 [1.03, 10.38]
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.35 [1.30, 4.25]

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.43, df = 1 (P = 0.51); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 2.83 (P = 0.005)

2.1.31 pallor (mild-moderate)

Macpherson 2019	1.2528	0.2392	100.0%	3.50 [2.19, 5.59]
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.50 [2.19, 5.59]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 5.24 (P < 0.00001)

2.1.32 pallor (severe)

Macpherson 2019	2.0869	0.273	100.0%	8.06 [4.72, 13.76]
Subtotal (95% CI)			100.0%	8.06 [4.72, 13.76]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 7.64 (P < 0.00001)

2.1.33 reduced consciousness

Demers 2000	1.1725	0.5181	21.1%	3.23 [1.17, 8.92]
Jroundi 2014	2.3943	0.6819	16.3%	10.96 [2.88, 41.71]
Macpherson 2019	1.2947	0.2894	29.0%	3.65 [2.07, 6.44]
Ramachandran 2012	0.4447	0.1339	33.5%	1.56 [1.20, 2.03]
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.20 [1.53, 6.70]

Heterogeneity: Tau² = 0.41; Chi² = 14.82, df = 3 (P = 0.002); I² = 80%
 Test for overall effect: Z = 3.09 (P = 0.002)

2.1.34 Previous history of URTI

Tegenu 2022	1.1848	0.3809	100.0%	3.27 [1.55, 6.90]
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.27 [1.55, 6.90]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 3.11 (P = 0.002)

2.1.35 unvaccinated

Tegenu 2022	1.4702	0.5103	100.0%	4.35 [1.60, 11.83]
Subtotal (95% CI)			100.0%	4.35 [1.60, 11.83]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 2.88 (P = 0.004)

2.1.36 complicated pneumonia

Tegenu 2022	2.1377	0.3561	100.0%	8.48 [4.22, 17.04]
Subtotal (95% CI)			100.0%	8.48 [4.22, 17.04]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 6.00 (P < 0.00001)

2.1.37 albumin reduction (<30g/L)

Shi 2020a	1.5539	0.7215	6.8%	4.73 [1.15, 19.45]
张永超,北京万方	0.6719	0.2331	65.0%	1.96 [1.24, 3.09]
陈敏, 2019	0.6941	0.3542	28.2%	2.00 [1.00, 4.01]
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.09 [1.45, 3.02]

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 1.37, df = 2 (P = 0.50); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 3.93 (P < 0.0001)

2.1.38 electrolyte imbalance

陈敏, 2019	0.9869	0.3569	100.0%	2.68 [1.33, 5.40]
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.68 [1.33, 5.40]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 2.77 (P = 0.006)

2.1.39 LDH

Zhang 2020	0	0.0005	100.0%	1.00 [1.00, 1.00]
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.00 [1.00, 1.00]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 0.00 (P = 1.00)

2.1.40 pulmonary complications

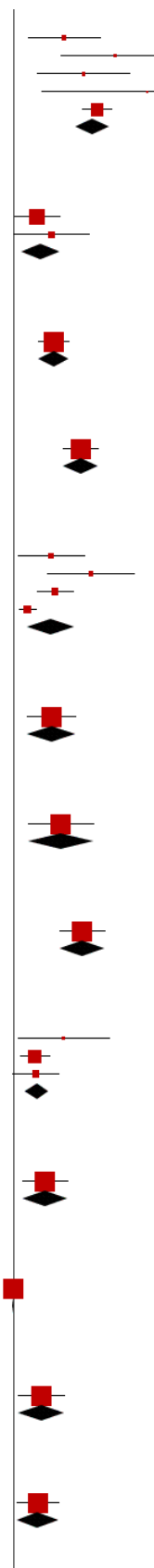
陈敏, 2019	0.8721	0.3619	100.0%	2.39 [1.18, 4.86]
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.39 [1.18, 4.86]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 2.41 (P = 0.02)

2.1.41 MPV

Jroundi 2014	0.7561	0.3234	100.0%	2.13 [1.13, 4.01]
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.13 [1.13, 4.01]

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: Z = 2.34 (P = 0.02)



2.1.42 Comorbidity					
Tegenu 2022	1.6506	0.4809	100.0%	5.21 [2.03, 13.37]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	5.21 [2.03, 13.37]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 3.43 (P = 0.0006)					
2.1.43 course of illness before admission					
陈敏, 2019	0.9609	0.4338	100.0%	2.61 [1.12, 6.12]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.61 [1.12, 6.12]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.22 (P = 0.03)					
2.1.44 ICU admission					
陈敏, 2019	0.957	0.4259	100.0%	2.60 [1.13, 6.00]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	2.60 [1.13, 6.00]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.25 (P = 0.02)					
2.1.45 invasive ventilation					
de-Miguel-Diez,	2.7862	0.194	25.9%	16.22 [11.09, 23.72]	
Ramachandran 2012	0.678	0.0546	28.0%	1.97 [1.77, 2.19]	
曹璐, Cnki	1.6214	0.4813	18.2%	5.06 [1.97, 13.00]	
梁勇 Cnki	0.5928	0.0749	27.9%	1.81 [1.56, 2.10]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.94 [2.01, 7.74]	
Heterogeneity: Tau ² = 0.42; Chi ² = 119.53, df = 3 (P < 0.00001); I ² = 97%					
Test for overall effect: Z = 3.99 (P < 0.0001)					
2.1.47 neutrophil elastase					
赵志红, 北京万方	1.325	0.4647	100.0%	3.76 [1.51, 9.35]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.76 [1.51, 9.35]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.85 (P = 0.004)					
2.1.48 vascular cell adhesion molecule-1 -1					
赵志红, 北京万方	1.287	0.4646	100.0%	3.62 [1.46, 9.00]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.62 [1.46, 9.00]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.77 (P = 0.006)					
2.1.49 affected multiple lung lobar					
赵志红, 北京万方	1.1632	0.4647	18.7%	3.20 [1.29, 7.96]	
郑卫星, Cnki	1.1672	0.2231	81.3%	3.21 [2.07, 4.98]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.21 [2.16, 4.76]	
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.00, df = 1 (P = 0.99); I ² = 0%					
Test for overall effect: Z = 5.80 (P < 0.00001)					
2.1.50 Galactose lectin-3					
王刚祚, 北京万方	0.4108	0.1352	100.0%	1.51 [1.16, 1.97]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.51 [1.16, 1.97]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 3.04 (P = 0.002)					
2.1.51 low weight at birth					
曹璐, Cnki	1.3661	0.4901	100.0%	3.92 [1.50, 10.24]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.92 [1.50, 10.24]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.79 (P = 0.005)					
2.1.52 asphyxia					
曹璐, Cnki	2.2006	0.8926	100.0%	9.03 [1.57, 51.94]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	9.03 [1.57, 51.94]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.47 (P = 0.01)					
2.1.53 gastrointestinal hemorrhage					
曹璐, Cnki	1.3164	0.5744	100.0%	3.73 [1.21, 11.50]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	3.73 [1.21, 11.50]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.29 (P = 0.02)					
2.1.54 monocyte lymphocyte ratio					
黎小梅, 北京万方	1.4214	0.6674	100.0%	4.14 [1.12, 15.32]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	4.14 [1.12, 15.32]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.13 (P = 0.03)					
2.1.55 serum pregranulin					
李玉华, Cnki	0.1133	0.0467	100.0%	1.12 [1.02, 1.23]	
Subtotal (95% CI)			100.0%	1.12 [1.02, 1.23]	
Heterogeneity: Not applicable					
Test for overall effect: Z = 2.43 (P = 0.02)					

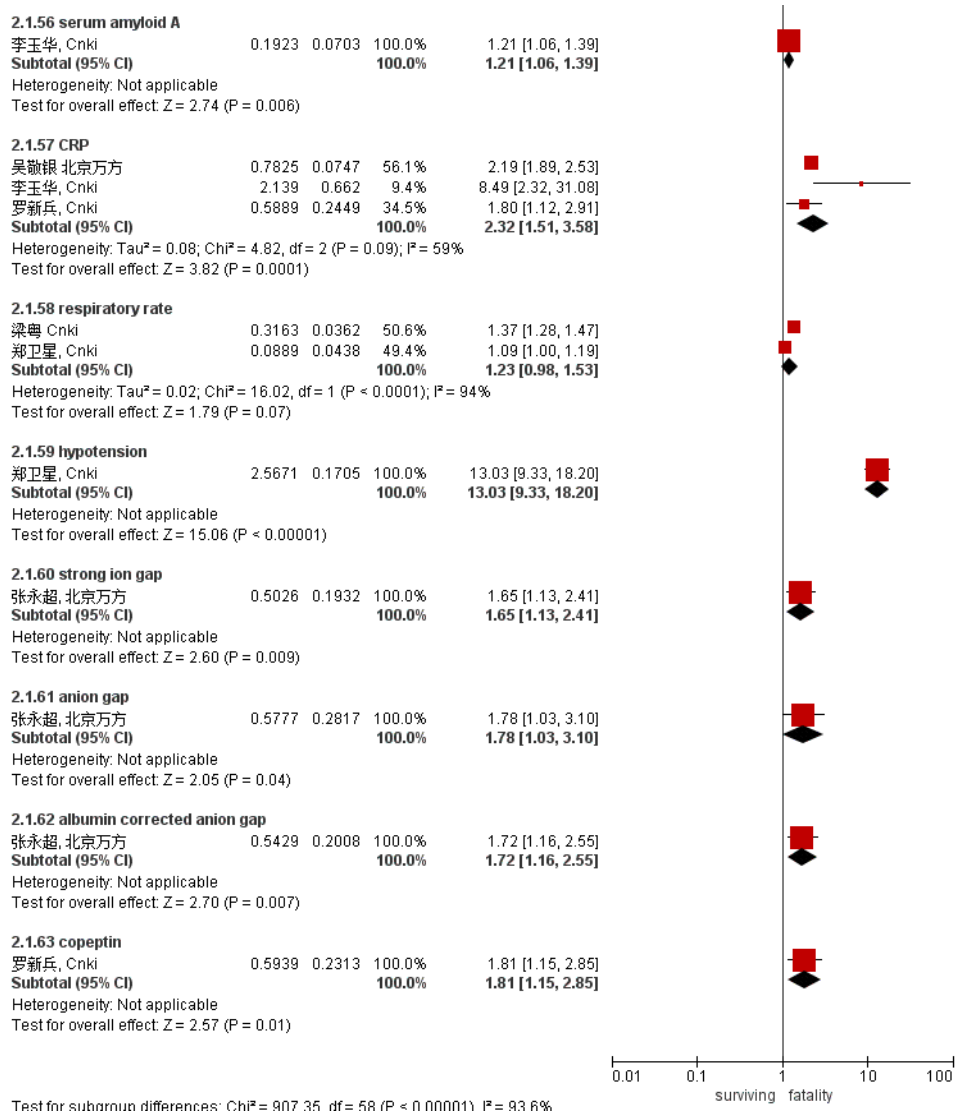


Figure 2. Meta-analysis of risk factors for mortality of community-acquired pneumonia in children
图 2. 儿童肺炎死亡危险因素的 Meta 分析

Table 4. (1) Meta-analysis of RISC score; (2) Meta-analysis of PERCH score; (3) Meta-analysis of Florin’s model; (4) Meta-analysis of PCIS; (5) Meta-analysis of the modified PIRO scale

表 4. (1) RISC 评分指标 Meta 分析; (2) PERCH 评分指标的 Meta 分析; (3) Florin 模型的 Meta 分析; (4) 小儿危重症评分(PCIS)指标 Meta 分析; (5) 儿童版 PIRO 量表指标 Meta 分析

危险因素	纳入研究数	I ² 值	OR (95% CI)	P 值
低氧血症	5 [36] [38] [43] [54] [55]	13%	11.47 (6.93, 18.99)	0.05
胸壁凹陷	1 [39]	不适用	8.35 (1.04, 67.04)	0.05
喘息	无	无	无	无
拒绝喂养	无	无	无	无
年龄体重 Z 分数 ≤ -2 (营养不良)	4 [32] [42] [44] [56]	90%	3.39 (1.09, 10.55)	0.04

(2)				
危险因素	纳入研究数	I ² 值	OR (95% CI)	P 值
年龄 < 1 岁	3 [39] [53] [55]	82%	4.33 (1.07, 17.59)	0.04
女	1 [42]	不适用	5.80 (1.34, 25.11)	0.02
无应答或/和深呼吸	4 [29] [30] [32] [39]	80%	3.20 (1.53, 6.70)	0.002
咳嗽	无	无	无	无
呻吟	无	无	无	无
低氧血症	5 [36] [38] [43] [54] [55]	13%	11.47 (6.93, 18.99)	0.05
最长症状持续时间 ≥ 3 天	1 [40]	不适用	2.61 (1.12, 6.12)	0.03
体重身高 Z 分数 < -2 (营养不良)	4 [32] [42] [44] [56]	90%	3.39 (1.09, 10.55)	0.04
(3)				
危险因素	纳入研究数	I ² 值	OR (95% CI)	P 值
呼吸频率	2 [23] [53]	94%	1.23 (0.98, 1.53)	0.07
血压	1 [23]	不适用	13.03 (9.33, 18.20)	<0.00001
PF 比值	无	无	无	无
三凹征	1 [39]	不适用	8.35 (1.04, 67.04)	0.05
毛细血管再充盈 ≥ 3 秒	无	无	无	无
胸部影像学				
无肺不张或肺炎	无	无	无	无
肺不张	无	无	无	无
肺不张&肺炎	无	无	无	无
肺炎	无	无	无	无
胸腔积液	无	无	无	无
(4)				
危险因素	纳入研究数	I ² 值	OR (95% CI)	P 值
心率	无	无	无	无
血压	1 [23]	不适用	13.03 (9.33, 18.20)	<0.00001
呼吸(次/分)	2 [23] [53]	94%	1.23 (0.98, 1.53)	0.07
PaO ₂	无	无	无	无
pH	1 [31]	不适用	60.79 (3.59, 1029.27)	0.004
血钠	1 [40]	不适用	2.39 (1.18, 4.86)	0.02
血钾	1 [40]	不适用	2.39 (1.18, 4.86)	0.02
肌酐	无	无	无	无
BUN	无	无	无	无
Hb	2 [40] [47]	81%	2.93 (0.91, 9.43)	0.07
胃肠道系统	无	无	无	无

(5)				
危险因素	纳入研究数	I ² 值	OR (95% CI)	P 值
年龄 < 6 月	2 [32] [44]	86%	1.93 (0.60, 6.21)	0.27
伴随疾病				
营养不良	4 [32] [42] [44] [56]	90%	3.39 (1.09, 10.55)	0.04
胃食管反流	无	无	无	无
哮喘	无	无	无	无
先天性心脏病	5 [32] [33] [37] [41] [53]	83%	2.86 (1.70, 4.79)	<0.0001
唐氏综合征	无	无	无	无
HIV 感染	1 [56]	不适用	5.01 (1.91, 13.14)	0.001
免疫缺陷	2 [37] [53]	92%	9.82 (0.31, 312.63)	0.2
缺氧(SpO ₂ < 90%)	5 [36] [38] [43] [54] [55]	13%	11.47 (6.93, 18.99)	0.05
低血压	1 [23]	不适用	13.03 (9.33, 18.20)	<0.00001
菌血症	无	无	无	无
多叶肺炎	2 [23] [45]	0%	3.21 (2.16, 4.76)	<0.00001
复杂性肺炎	1 [56]	不适用	8.48 (4.22, 17.04)	<0.00001
肾衰竭	无	无	无	无
肝衰竭	1 [36]	不适用	21.23 (1.70, 265.78)	0.02
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)	无	无	无	无

的关联有统计学意义，而女性、咳嗽、呻吟未被证明是死亡的危险或保护因素(表 4(2))。

Florin 模型[4]中呼吸频率、血压、P/F、三凹征、毛细血管再充盈 ≥ 3 秒、胸部影像学(肺不张、肺炎)、胸腔积液这些指标都未被本研究证实是肺炎患儿死亡的危险因素(表 4(3))。

小儿危重症评分(Pediatric Critical Illness Score, PCIS) [5]中心率、血压、呼吸频率、PaO₂、pH、血钠、血钾、肌酐、BUN、Hb、胃肠道症状在本研究中未被证实为肺炎患儿死亡的危险因素(表 4(4))。

儿童版 PIRO 量表[6]中,有伴随疾病、缺氧(SpO₂ < 90%) [OR (95% CI) = 11.47 (6.93, 18.99), *P* = 0.05]、多叶肺炎[OR (95% CI) = 11.47 (6.93, 18.99), *P* = 0.05]三项指标在本 Meta 分析中被验证与死亡有关,伴随疾病中营养不良[OR (95% CI) = 3.39 (1.09, 10.55), *P* = 0.04]、先天性心脏病[OR (95% CI) = 2.86 (1.70, 4.79), *P* < 0.0001]被证实是肺炎患儿死亡的危险因素;年龄 < 6 月、低血压、菌血症、复杂性肺炎、肾衰竭、肝衰竭、急性呼吸窘迫综合未被验证与儿童社区获得性肺炎死亡的关联有统计学意义(表 4(5))。

4. 讨论

理想的肺炎患儿风险评估工具不应受到地域或者患病人群的限制,应具有广泛的适用性。本研究设计了全球文献检索策略并进行科学分析,模拟多中心研究,确定了与肺炎患儿死亡相关的危险因素,并与目前的肺炎患儿死亡风险量表的指标进行比对,检验量表纳入指标的合理性,为量表的优化和推广使用提供了参考。

儿童版 PIRO 量表和 PERCH 评分的指标均包含年龄,但年龄分层有所不同。儿童版 PIRO 量表中年龄小于 6 月龄未被 meta 分析验证与死亡相关。在一项纳入了 80 例肺炎患儿的研究中,对儿童版 PIRO 量表的指标进行了检验,未发现年龄小于 6 月龄与死亡的相关性[12]。这一结果可能与小于 6 月龄的婴儿

自身免疫系统发育不成熟,对病原体存在“免疫耐受”和由于母传抗体存在能够抵御外界病原体相关[13][14][15]。PERCH 评分纳入年龄小于 1 岁,被 meta 分析确定与死亡相关(OR = 4.33, 95% CI: 1.03~17.59)。研究报道,婴儿时期呼吸道菌群组成极易受到环境影响发生改变[16],一些菌群,如流感嗜血杆菌和肺炎链球菌,在呼吸道的菌群比例增加,与重症感染密切相关[17]。

低氧血症作为呼吸道感染常见的并发症[18],与死亡风险密切相关(OR = 11.47, 95% CI: 6.93~18.99)。儿童 PIRO 量表,PERCH 评分和 RISC 评分均纳入 SpO₂。SpO₂ 在临床实践中易被测量,符合量表及时性、准确性的要求。发绀作为低氧血症的临床指标之一[19],在本研究中也同样被证实是肺炎患儿死亡的危险因素(OR = 2.35, 95% CI: 1.30, 4.25)。

RISC 来源于南非 4000 多名下呼吸道感染儿童队列,用于识别死亡高风险儿童[2],只有 2/5 个指标被验证与死亡相关。当它被应用于 0~24 个月龄肺炎患儿时,表现出较差的死亡风险辨别能力[20]。PERCH 评分来源于 7 个低收入和中等收入国家的 5 岁以下肺炎患儿的数据,有 4/8 个指标被验证与死亡相关,但在一项研究中发现,PERCH 评分显示出有限的死亡风险评估能力[20],因此 PERCH 评分还需要更广泛的外部验证。

Florin 模型目前缺乏外部验证,在本研究中没有指标被验证与死亡相关。氧合指数(P/F)指 PaO₂ (动脉血氧分压)/FiO₂ (吸入氧浓度百分比),当氧合指数小于 300 mmHg 则提示肺呼吸功能障碍,有研究发现 SpO₂/FiO₂ 比值与 PaO₂/FiO₂ 比值具有良好的相关性,因此在死亡预测模型中基于 SpO₂ 的指标并不比基于动脉的血气分析差[21],而 SpO₂ < 90% 被本研究验证与死亡有关。毛细血管再充盈时间是评价灌注不足的方法之一,而低灌注是许多危重疾病常见的、危及生命的病理生理表现[22],不过目前其与肺炎患儿死亡之间有关联的研究较少,也有研究发现低血压是儿童肺炎死亡的危险因素[23],但由于研究数量少,低血压未被本 Meta 分析证实与死亡有关。

PCIS,在 ICU 中被广泛使用判断死亡风险[24],在本研究中没有指标被发现与死亡相关。PCIS 纳入的指标在普通病房中并非常规测量,因此可能限制其被推广至普通住院病房使用。

儿童版 PIRO 量表,所包含的 3/10 个指标被验证与死亡相关。一项研究对儿童版 PIRO 量表进行了修改,在 80 例的肺炎患儿中发现修改后的量表判断死亡风险的能力显著(AUC = 0.919, 95% CI 0.836~0.968) [12]。修改后的儿童版 PIRO 量表中纳入的两个实验室指标 CRP > 0.5 mg/dl、PCT > 0.5 mg/dl 都被本研究发现是肺炎患儿死亡的危险因素(OR = 2.62, 95% CI: 1.50, 4.60)、(OR = 2.32, 95% CI: 1.51, 3.58)。降钙素原(PCT)与感染和脓毒症的相关性好,与肺炎的严重程度呈正相关,初始 PCT 水平高且在治疗过程中持续升高或不降是预后不良的标志[25]。C-反应蛋白(CRP)是急性时相反应蛋白之一,其升高幅度与感染的程度呈正相关[26]。且 PCT、CRP 水平在临床实践中易获得,可作为预测儿童肺炎死亡结局有力的实验室指标。

血清白蛋白能维持血浆胶体有效渗透压,协调血管内皮的完整性,抗氧化和抗炎活性,维持酸碱平衡,参与多种内源性和外源性物质的转运、分配和代谢[27]。一篇 Meta 分析结果示血清白蛋白浓度每下降 10 g/L,死亡率显著提高 137%,发病率显著提高 89%,重症监护病房和住院时间分别延长 28%和 71% [28]。本研究也发现白蛋白 < 30 g/L 的肺炎患儿死亡风险更高,血清白蛋白水平下降这一危险因素或许可与其他指标协同预测儿童肺炎死亡风险,为量表的进一步改良和优化提供参考。

本研究有一定的局限性。第一,部分危险因素相关文献少,各个危险因素之间存在复杂的交互关系,可能影响部分结果的全面性及准确性。第二,纳入的研究大多来源于中国,与目前国际上现有的风险评估量表的人群来源存在异质性,可能导致部分结果不一致性。第三,纳入的回顾性队列研究较多,但文献总体质量较高、样本量大,得出的结论可信度较高。

综上, 现有的风险评估量表有一定的适用性, 但也存在被改良和优化的潜力, 需要进一步被不同地域、不同特征人群队列验证以推广使用。未来的队列应着眼于临床预测工具的开发、优化及验证, 从而得到适用临床, 高效简便, 准确性高的量表, 为临床决策提供参考。

基金项目

重庆市自然科学基金(cstc2019jcyj-msxmX0858); 重庆市人力资源和社会保障局留学人员回国创业创新支持计划(cx2019068); 重庆市教育委员会科学技术研究计划(KJQN202000431); 重庆市科卫联合医学科研项目(渝卫发[2020]65号-2020FYYX086); 国家重点研发计划(2022YFC2704900); 重庆医科大学未来医学青年创新团队支持计划。

参考文献

- [1] Liu, L., *et al.* (2016) Global, Regional, and National Causes of under-5 Mortality in 2000-15: An Updated Systematic Analysis with Implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*, **388**, 3027-3035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)
- [2] Reed, C., *et al.* (2012) Development of the Respiratory Index of Severity in Children (RISC) Score among Young Children with Respiratory Infections in South Africa. *PLOS ONE*, **7**, e27793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027793>
- [3] Gallagher, K.E., *et al.* (2020) The Predictive Performance of a Pneumonia Severity Score in Human Immunodeficiency Virus-negative Children Presenting to Hospital in 7 Low- and Middle-Income Countries. *Clinical Infectious Diseases*, **70**, 1050-1057. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz350>
- [4] Florin, T.A., *et al.* (2021) Development and Internal Validation of a Prediction Model to Risk Stratify Children with Suspected Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, **73**, e2713-e2721. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1690>
- [5] 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 370-373.
- [6] Araya, S., *et al.* (2016) Application of a Prognostic Scale to Estimate the Mortality of Children Hospitalized with Community-acquired Pneumonia. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **35**, 369-373. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001018>
- [7] Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. and Altman, D.G. (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*, **6**, e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- [8] Chen, J., *et al.* (2022) Depressive Symptoms among Children and Adolescents in China during the Coronavirus Disease-19 Epidemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article 870346. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.870346>
- [9] Wells, G.A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M. and Tugwell, P. (n.d.) The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
- [10] Riley, R.D., Higgins, J.P. and Deeks, J.J. (2011) Interpretation of Random Effects Meta-Analyses. *BMJ*, **342**, Article No. d549. <https://doi.org/10.1136/bmj.d549>
- [11] Higgins, J.P., Thompson, S.G., Deeks, J.J. and Altman, D.G. (2003) Measuring Inconsistency in Meta-Analyses. *BMJ*, **327**, 557-560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- [12] Valentania, V., Somasetia, D.H., Hilmanto, D., Setiabudi, D. and Nataprawira, H.M.N. (2021) Modified PIRO (Predisposition, Insult, Response, Organ Dysfunction) Severity Score as a Predictor for Mortality of Children with Pneumonia in Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, **16**, 735. <https://doi.org/10.4081/mrm.2021.735>
- [13] Simon, A.K., Hollander, G.A. and McMichael, A. (2015) Evolution of the Immune System in Humans from Infancy to Old Age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **282**, Article ID: 20143085. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>
- [14] Carbonare, C.B., Carbonare, S.B. and Carneiro-Sampaio, M.M.S. (2005) Secretory Immunoglobulin A Obtained FROM Pooled Human Colostrum and Milk for Oral Passive Immunization. *Pediatric Allergy and Immunology*, **16**, 574-581. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2005.00332.x>
- [15] Følsgaard, N.V., *et al.* (2013) Pathogenic Bacteria Colonizing the Airways in Asymptomatic Neonates Stimulates

- Topical Inflammatory Mediator Release. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **187**, 589-595. <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1297OC>
- [16] Ederveen, T.H.A., *et al.* (2018) *Haemophilus* Is Overrepresented in the Nasopharynx of Infants Hospitalized with RSV Infection and Associated with Increased Viral Load and Enhanced Mucosal CXCL8 Responses. *Microbiome*, **6**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0395-y>
- [17] Teo, S.M., *et al.* (2018) Airway Microbiota Dynamics Uncover a Critical Window for Interplay of Pathogenic Bacteria and Allergy in Childhood Respiratory Disease. *Cell Host & Microbe*, **24**, 341-352. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.08.005>
- [18] Subhi, R., *et al.* (2009) The Prevalence of Hypoxaemia among Ill Children in Developing Countries: A Systematic Review. *The Lancet Infectious Diseases*, **9**, 219-227. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70071-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70071-4)
- [19] Li, M.Y., Kelly, J., Subhi, R., Were, W. and Duke, T. (2013) Global Use of the WHO Pocket Book of Hospital Care for Children. *Paediatrics and International Child Health*, **33**, 4-17. <https://doi.org/10.1179/2046905512Y.0000000017>
- [20] Rees, C.A., *et al.* (2021) External Validation of the RISC, RISC-Malawi, and PERCH Clinical Prediction Rules to Identify Risk of Death in Children Hospitalized with Pneumonia. *Journal of Global Health*, **11**, Article ID: 04062. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.04062>
- [21] Ray, S., *et al.* (2017) PaO₂/FIO₂ Ratio Derived from the SpO₂/FIO₂ Ratio to Improve Mortality Prediction Using the Pediatric Index of Mortality-3 Score in Transported Intensive Care Admissions. *Pediatric Critical Care Medicine*, **18**, e131-e136. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001075>
- [22] Luo, J.-C., *et al.* (2022) Infrared Thermography-Based Body-Surface Thermal Inhomogeneity Monitoring to Assess the Severity of Hypoperfusion in Critically Ill Patients. *Shock*, **58**, 366-373. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001998>
- [23] 郑卫星, 马春英. 儿童社区获得性肺炎临床特点及其死亡危险因素分析[J]. 河南预防医学杂志, 2019, 30(5): 325-328.
- [24] Zhang, Z., *et al.* (2020) Performance of Three Mortality Prediction Scores and Evaluation of Important Determinants in Eight Pediatric Intensive Care Units in China. *Frontiers in Pediatrics*, **8**, Article 522. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00522>
- [25] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.
- [26] 王亚娟, 胡翼云, 杨永弘. C 反应蛋白在儿科临床的应用[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(3): 56-58.
- [27] Yu, Y.-T., *et al.* (2021) Expert Consensus on the Use of Human Serum Albumin in Critically Ill Patients. *Chinese Medical Journal*, **134**, 1639-1654. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001661>
- [28] Vincent, J.-L., Dubois, M.-J., Navickis, R.J. and Wilkes, M.M. (2003) Hypoalbuminemia in Acute Illness: Is There a Rationale for Intervention? A Meta-Analysis of Cohort Studies and Controlled Trials. *Annals of Surgery*, **237**, 319-334. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87>
- [29] Macpherson, L., *et al.* (2019) Risk Factors for Death among Children Aged 5-14 Years Hospitalised with Pneumonia: A Retrospective Cohort Study in Kenya. *BMJ Global Health*, **4**, e001715. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001715>
- [30] Jroundi, I., *et al.* (2014) Risk Factors for a Poor Outcome among Children Admitted with Clinically Severe Pneumonia to a University Hospital in Rabat, Morocco. *International Journal of Infectious Diseases*, **28**, 164-170. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.027>
- [31] Wang, L.J., Mu, S.-C., Lin, C.-H., Lin, M.-I. and Sung, T.-C. (2013) Fatal Community-Acquired Pneumonia: 18 Years in a Medical Center. *Pediatrics & Neonatology*, **54**, 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2012.11.003>
- [32] Ramachandran, P., Nedunchelian, K., Vengatesan, A. and Suresh, S. (2012) Risk Factors for Mortality in Community-Acquired Pneumonia among Children Aged 1-59 Months Admitted in a Referral Hospital. *Indian Pediatrics*, **49**, 889-895. <https://doi.org/10.1007/s13312-012-0221-3>
- [33] 郑申健, 等. 重度腺病毒肺炎患儿预后不良相关危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(8): 587-591.
- [34] Zhang, Y., *et al.* (2020) Diagnostic Accuracy of Time to First Positivity of Blood Cultures for Predicting Severe Clinical Outcomes in Children with Pneumonia-Related Bacteremia. *Journal of Investigative Medicine*, **68**, 1241-1249. <https://doi.org/10.1136/jim-2020-001473>
- [35] Shi, T., *et al.* (2020) Risk Factors for Mortality from Severe Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children Transferred to the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatrics & Neonatology*, **61**, 577-583. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.06.005>
- [36] Shi, J., *et al.* (2020) A Case Series of Children with Adenovirus Pneumonia: Three-Year Experiences in a Tertiary PICU. *BMC Pediatrics*, **20**, Article No. 375. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02269-5>

- [37] Zhang, Q., Guo, Z., Bai, Z. and MacDonald, N.E. (2013) A 4 Year Prospective Study to Determine Risk Factors for Severe Community Acquired Pneumonia in Children in Southern China. *Pediatric Pulmonology*, **48**, 390-397. <https://doi.org/10.1002/ppul.22608>
- [38] Chisti, M.J., et al. (2013) Clinical Risk Factors of Death from Pneumonia in Children with Severe Acute Malnutrition in an Urban Critical Care Ward of Bangladesh. *PLOS ONE*, **8**, e73728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073728>
- [39] Demers, A.-M., et al. (2000) Risk Factors for Mortality among Children Hospitalized Because of Acute Respiratory Infections in Bangui, Central African Republic. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **19**, 424-432. <https://doi.org/10.1097/00006454-200005000-00007>
- [40] 陈敏, 等. 五岁以下重症肺炎患儿预后的危险因素[J]. 西部医学, 2019, 31(12): 1866-1870.
- [41] de-Miguel-Díez, J., et al. (2022) Sex-Differences in Incidence of Hospitalizations and in Hospital Mortality of Community-Acquired Pneumonia among Children in Spain: A Population-Based Study. *European Journal of Pediatrics*, **181**, 2705-2713. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04478-9>
- [42] Shahrin, L., et al. (2020) Clinical and Laboratory Predictors of 30-Day Mortality in Severe Acute Malnourished Children with Severe Pneumonia. *Tropical Medicine & International Health*, **25**, 1422-1430. <https://doi.org/10.1111/tmi.13484>
- [43] Bénét, T., et al. (2017) Severity of Pneumonia in under 5-Year-Old Children from Developing Countries: A Multicenter, Prospective, Observational Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **97**, 68-76. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0733>
- [44] Lupisan, S.P., et al. (2007) Predictors of Death from Severe Pneumonia among Children 2-59 Months Old Hospitalized in Bohol, Philippines: Implications for Referral Criteria at a First-Level Health Facility. *Tropical Medicine & International Health*, **12**, 962-971. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01872.x>
- [45] 赵志红, 齐凤芹. 重症肺炎患儿中性粒细胞弹性蛋白酶、血管细胞黏附分子-1 的表达及其预后价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(16): 19-24.
- [46] 王刚祚, 赵继华, 刘景珍. 预测患儿预后价值肺炎合并急性呼吸窘迫综合征患儿血浆半乳糖凝集素-3 表达水平及其[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(4): 300-302.
- [47] 曹璐, 雍素云, 张鹏, 李茁. 重症监护病房重症肺炎婴儿死亡危险因素分析[J]. 中国药业, 2022, 31(1): 119-123.
- [48] 黎小梅, 夏宏, 郑应莲, 毛国其. 外周血纤维蛋白降解产物、单核细胞/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症肺炎患儿预后的评估价值[J]. 儿科药理学杂志, 2021, 27(2): 5-9.
- [49] 李玉华, 等. 重症肺炎患儿血清颗粒蛋白前体、血清淀粉样蛋白 A 水平变化及其与病情和预后的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(16): 16-19.
- [50] 吴敬银. 红细胞分布宽度联合 PCT 对重症肺炎患儿预后的预测价值分析[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(28): 4031-4034.
- [51] 张永超, 高罡. 强离子隙阴离子间隙白蛋白校正的阴离子间隙和白蛋白对重症肺炎患儿预后的评估价值[J]. 安徽医学, 2019, 40(10): 1138-1141.
- [52] 罗新兵, 李敬凤. 重症肺炎患儿血清和肽素水平变化及其临床意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(2): 136-138.
- [53] 梁粤. 广东梅州地区儿童重症社区获得性肺炎死亡的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(22): 3809-3811.
- [54] 张秀梅, 孙雨葳. 西宁地区婴幼儿重症肺炎死亡危险因素分析[J]. 青海医药杂志, 2007, 37(8): 16-18.
- [55] Xu, X.H., et al. (2023) Analysis of Mortality Risk Factors in Children with Severe Adenovirus Pneumonia: A Single-Center Retrospective Study. *Pediatrics & Neonatology*, **64**, 280-287. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.06.016>
- [56] Tegenu, K., Geleto, G., Tilahun, D., Bayana, E. and Bereke, B. (2022) Severe Pneumonia: Treatment Outcome and Its Determinant Factors among Under-Five Patients, Jimma, Ethiopia. *SAGE Open Medicine*, **10**, Article ID: 20503121221078445. <https://doi.org/10.1177/20503121221078445>