

· 综述 ·

慢性病共病患者预后预测模型的范围综述

贾铭¹, 赵华¹, 彭菊意^{1,2}, 刘星宇¹, 刘宇丹¹, 侯嘉宁¹, 杨佳乐¹

1.山西中医药大学护理学院, 山西 晋中 030619; 2.山西白求恩医院, 山西 太原 030032

摘要: **目的** 对慢性病共病患者预后预测模型进行范围综述, 了解该类模型的建模方法、预测因子和预测效能, 为慢性病共病患者预后评估提供参考。**方法** 检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science, 收集建库至2023年11月1日发表的关于慢性病共病患者预后预测模型的文献, 采用预测模型的偏倚风险评估工具进行文献质量评价, 对建模方法、预测因子和预测效能等进行综述。**结果** 初期检索到2 130篇文献, 最终纳入9篇文献, 总体偏倚风险均为高风险。涉及13种模型, 3种采用机器学习法建模, 10种采用logistic回归法建模。4种模型的预测结局为死亡, 预测因子主要为年龄、性别、体质指数(BMI)、Barthel指数和压疮; 9种模型的预测结局为再入院, 预测因子主要为年龄、BMI、住院次数、住院时间和住院费用。11种模型报告了受试者操作特征曲线下面积, 范围为0.663~0.991 6; 2种报告了一致性指数, 范围为0.64~0.70。8种模型进行了内部验证; 1种进行了外部验证; 4种未报告验证方法。**结论** 本文分析的慢性病共病患者预后预测模型主要采用logistic回归和机器学习法建模, 预测因子以日常护理评估指标为主, 模型总体预测效能较好。

关键词: 慢性病共病; 预后; 预测模型; 范围综述

中图分类号: R181.3 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 06-0491-05

Prognostic prediction models for patients with comorbidity of chronic diseases: a scoping review

JIA Ming¹, ZHAO Hua¹, PENG Juyi^{1,2}, LIU Xingyu¹, LIU Yudan¹, HOU Jianing¹, YANG Jiale¹

1.School of Nursing, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong, Shanxi 030619, China;

2. Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan, Shanxi 030032, China

Abstract: Objective To conduct a scoping review on prognostic prediction models for patients with comorbidity of chronic diseases, and understand modeling methods, predictive factors and predictive effect of the models, so as to provide the reference for prognostic evaluation on patients with comorbidity of chronic diseases. **Methods** Literature on prognostic prediction models for patients with comorbidity of chronic diseases was collected through SinoMed, CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Embase, Cochrane Library and Web of Science published from the time of their establishment to November 1, 2023. The quality of literature was assessed using prediction model risk of bias assessment tool (PROBAST), then modeling methods, predictive factors and predictive effects were reviewed. **Results** Totally 2 130 publications were retrieved, and nine publications were finally enrolled, with an overall high risk of bias. Thir-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.06.008

基金项目: 山西省社会科学界联合会2023至2024年度重点课题研究项目(SSKLZDKT2023117); 山西省教育厅2023年度研究生创新创新计划项目(2023SJ272); 山西省教育厅2023年山西省高等学校一般性教学改革创新立项项目(J20230894); 山西中医药大学2023年度科技创新能力培育计划软科学研究专项资助项目(2023PY-RKX-03); 山西中医药大学研究生教育改革及创新创业项目(2023CX050)

作者简介: 贾铭, 硕士研究生在读, 护理学专业

通信作者: 赵华, E-mail: zhshun7788@126.com

teen models were involved, with three established using machine learning methods and ten established using logistic regression. The prediction results of four models were death, with main predictive factors being age, gender, body mass index (BMI), Barthel index and pressure ulcers; the prediction results of nine models were rehospitalization, with main predictive factors being age, BMI, hospitalization frequency, duration of hospital stay and hospitalization costs. Eleven models reported the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), ranging from 0.663 to 0.991 6; two models reported the C-index, ranging from 0.64 to 0.70. Eight models performed internal validation, one model performed external validation, and four models did not reported verification methods. **Conclusions** The prognostic prediction models for patients with comorbidity of chronic diseases are established by logistic regression and machine learning methods with common nursing evaluation indicators, and perform well. Laboratory indicators should be considered to add in the models to further improve the predictive effects.

Keywords: comorbidity of chronic diseases; prognosis; prediction model; scoping review

我国慢性病发病率逐年上升, 大约 15% 的人口存在慢性病共病现象^[1-2]。慢性病共病不仅导致患者个体生理功能平衡失调, 增加药物不良事件, 而且影响疾病预后, 加重医疗负担^[3-4]。预后预测模型是临床结果的重要评估工具, 通过风险分层实施针对性干预措施, 改善患者预后^[5]。ALONSO-MORÁN 等^[6]对慢性病共病患者预后预测模型进行了文献综述, 但该文发表较早, 且未纳入发展中国家的预测模型, 可能无法为我国慢性病共病患者预后预测提供借鉴。本研究参照 ARKSEY 等^[7]提出的范围综述分析框架, 对慢性病共病患者预后预测模型的构建方法、预测因子和预测效能等进行综述, 为慢性病共病患者预测模型研究和预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 确定研究问题

根据“PCCT 原则”, 研究对象 P (population) 指年龄 ≥ 18 岁的慢性病共病患者; 概念 C (concept) 指预后预测模型的内容及性能; 背景 C (context) 指预后预测模型的广泛使用; 研究类型 T (type) 指发表的临床研究, 包括前瞻性或回顾性的原始研究。确定本研究问题: (1) 慢性病共病患者预后预测模型有哪些; (2) 预测因子有哪些; (3) 预测模型性能如何。

1.2 文献检索策略

检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science 自建库至 2023 年 11 月 1 日发表的相关文献。采用主题词与自由词结合的检索策略, 中文检索词包括共病、慢性病共病、死亡、再入院、风险预测、风险评估、预测工具、预测模型、风险评分和列线图;

英文检索词包括 multimorbidity、multiple chronic conditions、readmission、mortality、risk assessment、risk prediction、prediction tool、prediction model、risk score 和 prognosis model。

1.3 文献纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究对象为 ≥ 18 岁的慢性病共病患者 (存在 ≥ 2 种慢性病); (2) 研究类型为前瞻性或回顾性的原始研究; (3) 可以获取全文的中文或英文文献; (4) 研究结局为预后情况, 包括死亡、再入院等。排除标准: (1) 重复发表的研究; (2) 无法获取完整数据的研究。

1.4 文献筛选和偏倚风险评估

由 2 名研究人员独立完成文献筛选。通过 EndNote 20 软件剔除重复文献, 阅读题目和摘要排除与主题不相关文献, 再详读全文, 确定最终纳入的文献。2 名研究人员交叉核对所纳入的文献, 若出现分歧, 则与第 3 名研究人员协商解决。由 2 名研究人员分别使用预测模型的偏倚风险评估工具 (Prediction Model Risk of Bias Assessment Tool, PROBAST) 对纳入研究的研究对象、预测因子、结局和分析 4 个方面进行偏倚风险评估, 若出现分歧, 则征求第 3 名研究人员意见。只要有 1 个方面为“高风险”, 模型的总体偏倚风险评估结果为“高风险”。对于模型开发的研究, 即使 4 个方面均为“低风险”, 若未进行外部验证仍评估为“高风险”。

1.5 资料提取与分析

由 2 名研究人员独立完成资料提取, 若出现分歧, 则与第 3 名研究人员协商解决。提取资料主要包括作者、发表年份、国家、研究类型、样本量等文献基本特征, 以及建模方法、预测结果、随访时间、预测因子和模型效能等预测模型情况。对纳入预测模型的建模方法和预测效果进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步检索文献 2 130 篇，删除重复文献 359 篇，阅读标题、摘要及全文后最终纳入 9 篇^[8-16]。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征和偏倚风险评价

纳入的 9 篇文献中，横断面研究 1 篇，回顾性队列研究 8 篇；单中心研究 2 篇，多中心研究 7 篇；随访 8 篇，其中 6 篇随访时间为 1 年。见表 1。9 篇文献的总体偏倚风险均为高风险，主要表现为分析方面，与数据的复杂问题处理是否恰当和模型评价是否恰当有关。见表 2。

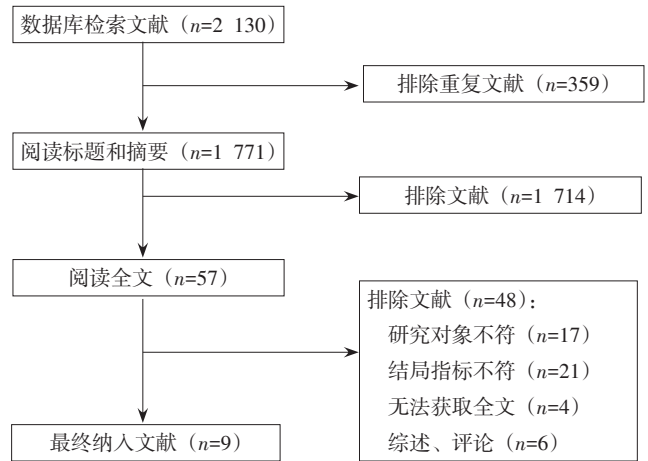


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature

第一作者	发表年份	国家	研究类型	研究对象特征	疾病数量	研究地点	随访时间
刘贵浩 ^[8]	2021	中国	横断面调查	≥60岁	多系统疾病	单中心	无
BRETOS-AZCONA ^[9]	2022	西班牙	回顾性队列研究	未报告	9种慢性病	多中心	1年
GASTENS ^[10]	2022	瑞士	回顾性队列研究	≥70岁、≥3种慢性病、≥5种长期药物	未报告	多中心	1年
陈梦蝶 ^[11]	2020	中国	回顾性队列研究	未报告	未报告	多中心	1年
KHANNA ^[12]	2019	澳大利亚	回顾性队列研究	≥18岁	35种慢性病	多中心	1年
MÜLLER ^[13]	2020	德国	回顾性队列研究	≥60岁	46种慢性病	多中心	6、9、24个月
LE LAY ^[14]	2022	法国	回顾性队列研究	≥60岁	未报告	单中心	1个月、1年
GONZÁLEZ-COLOM ^[15]	2023	希腊	回顾性队列研究	未报告	未报告	多中心	3个月
SNIJDERS ^[16]	2023	瑞士	回顾性队列研究	≥70岁、≥3种慢性病、≥5种长期药物	未报告	多中心	1年

表 2 纳入文献的偏倚风险评价

Table 2 Risk of bias assessment of included literature

第一作者	研究对象	预测因子	结局	分析	总体
刘贵浩 ^[8]	高风险	低风险	低风险	高风险	高风险
BRETOS-AZCONA ^[9]	高风险	不清楚	低风险	高风险	高风险
GASTENS ^[10]	低风险	低风险	低风险	高风险	高风险
陈梦蝶 ^[11]	低风险	不清楚	低风险	高风险	高风险
KHANNA ^[12]	低风险	低风险	低风险	高风险	高风险
MÜLLER ^[13]	低风险	低风险	低风险	高风险	高风险
LE LAY ^[14]	低风险	低风险	低风险	高风险	高风险
GONZÁLEZ-COLOM ^[15]	高风险	低风险	低风险	高风险	高风险
SNIJDERS ^[16]	低风险	低风险	低风险	高风险	高风险

2.3 慢性病共病患者预后预测模型分析

2.3.1 模型的建立

9 篇文献涉及 13 种预后预测模型，其中 3 种采用机器学习法构建，10 种采用 logistic 回归法构建；

4 种预测结局为死亡，9 种为再入院。总样本量为 591~393 229 人，发生结局事件 158~28 312 人。预测因子为 4~11 个，主要包括年龄、住院时间、住院次数、体质指数 (BMI) 和预后相关的日常护理评估指标。见表 3。

2.3.2 模型的验证

10 种模型均报告了预测效能检验结果，其中 11 种报告了受试者操作特征曲线下面积 (area under the curve, AUC)，范围为 0.663~0.991 6；2 种报告了一致性指数 (C-index)，范围为 0.64~0.70。有 8 种模型的预测效能较好 (AUC 值或 C-index 值 > 0.7)。8 种模型进行了内部验证，其中 4 种采用 Bootstrap 自抽样法；1 种进行了外部验证；4 种未报告验证方法。见表 3。

3 讨论

本研究系统检索了国内外关于慢性病共病患者预

表 3 慢性病共病患者预后预测模型的建立与验证情况

Table 3 Establishment and validation of prognostic prediction models for patients with comorbidity of chronic diseases

第一作者	建模方法	变量筛选方法	预测结局	预测因子	模型性能评价	模型验证方法
刘贵浩 ^[8]	logistic 回归	前进法	死亡	年龄、性别、住院时间、有无转科、入院途径、病例来源、手术、合并手术和疑难杂症	AUC: 0.922	未报告
BRETOS-AZCONA ^[9]	logistic 回归	单因素分析、多因素分析	死亡	Barthel 指数、肌酐、压疮和总体状况	AUC: 0.751	内部验证 (Bootstrap 自抽样法)
GASTENS ^[10]	logistic 回归	单因素分析、向后逐步法	死亡	年龄、查尔森合并症指数、药物数量、BMI、住院次数、Barthel 指数、居住在疗养院	C-index: 0.7	内部验证
陈梦蝶 ^[11]	4 种机器学习	文献回顾	再入院	累计住院次数、累计住院时间、主要诊断、大气颗粒物、平均住院时间、综合医疗服务类费用、中成药费用、并发症	AUC: 0.991 6	未报告
KHANNA ^[12]	logistic 回归	未报告	再入院	年龄、种族、BMI、吸烟、饮酒	AUC: 0.663	内部验证 (Bootstrap 自抽样法)
MÜLLER ^[13]	logistic 回归	双向挑选法	再入院和跌倒综合指标	年龄、性别、疾病数量、查尔森合并症指数、住院史、跌倒史、参与治疗的医生数量	AUC: 6 个月为 0.71; 9 个月为 0.68; 24 个月为 0.69	内部验证
LE LAY ^[14]	3 种机器学习	文献回顾	再入院	性别、年龄、住院时间、衰弱	AUC: 30 d 为 0.891; 365 d 为 0.826	内部验证 (Bootstrap 自抽样法)
GONZÁLEZ-COLOM ^[15]	logistic 回归	文献回顾	死亡	年龄、住院时间、压疮风险 (Braden 量表)、红细胞分布宽度、血红蛋白浓度、淋巴细胞计数、钠浓度、钾浓度、BMI、医疗支出、血糖	AUC: 0.82	未报告
			再入院	年龄、淋巴细胞计数、医疗支出、肌酐浓度、BMI、就诊次数、血糖、白细胞计数、住院时间、红细胞分布宽度、血红蛋白浓度	AUC: 0.72	未报告
SNIJDERS ^[16]	logistic 回归	前期构建模型基础	再入院	慢性肾病、多药物治疗、利尿剂、口服皮质类固醇、非选择性入院、入院前 1 年内住院次数	C-index: 0.64	外部验证

后预测模型的研究，共纳入 9 篇文献，研究对象主要为 60 岁以上的老年人群，合并的慢性病以高血压、心脑血管疾病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病和慢性肾脏疾病为主。涉及 13 种预测模型，其中有 4 种模型的预测结局为死亡，预测因子主要为年龄、性别、BMI、Barthel 指数和压疮，与 ALONSO-MORÁN 等^[6] 研究结果一致；有 9 种模型的预测结局为再入院，预测因子主要为年龄、BMI、住院次数、住院时间和住院费用，与李静等^[17] 研究结果一致。Barthel 指数和压疮反映患者的日常活动能力和整体功能，是日常护理评估内容，医护人员可及时评估患者情况，识别高危人群，尽早采取干预措施，改善预后。BMI 是慢性病共病患者预后不良的重要预测因子，这可能

由于多种疾病影响下，患者容易出现营养不良和免疫力低下，导致预后不良，增加死亡和入院风险^[18]。肾脏疾病和糖尿病等疾病在模型中也是强有力的预测因子。此外，红细胞分布宽度、血红蛋白浓度、淋巴细胞计数和钠浓度等生物标志物预测因子仅被个别研究纳入分析，缺少相关文献的验证。

慢性病共病患者预后预测模型尚处于发展阶段。建模方法方面，主要采用机器学习法和传统 logistic 回归法，采用前者构建模型的预测性能要优于后者；大多数研究是基于某时间点获得的数据来预测患者预后，无法揭示多变量间的关系^[19]。模型验证方面，仅 1 篇研究进行外部验证，其余模型均未开展外部验证。传统 logistic 回归方法可能存在过度拟合问题，

仅有 1 篇研究^[10]通过依次删除变量来最大限度地降低赤池信息准则,最终纳入 7 个预测因子,具有良好的一致性和校准度。*AUC* 值或 *C-index* 值通常用于表示风险预测模型的预测效能,越接近 1,表明预测效能越好。本研究发现 8 种模型的 *AUC* 值或 *C-index* 值 > 0.7, 总体预测效能较好。

本文纳入分析的 13 种预后预测模型的预测因子多为日常护理评估指标,与患者预后密切相关,模型总体预测效能较好。仅有部分文献涉及实验室检测指标,建议今后开展相关影响因素的研究,分析实验室检测指标预测患者预后的准确度。由于慢性病共病患者所患疾病不尽相同,预测因子也会有不同,需根据慢性病共病模式构建具有针对性的预后预测模型。针对预测因子数量较多且预测效能较低的模型,可通过赤池信息准则或贝叶斯信息准则简化模型,避免出现过度拟合。今后应开展大样本、多中心、前瞻性的队列研究来完善模型预测效能,做到早发现、早干预,改善患者预后。

参考文献

- [1] 李林瑾, 肖丽勤, 张丹. 基于健康生态学模型的广东省老年共病患者患慢性病数量影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27 (2): 208-216.
- [2] ZOU S, WANG Z, BHURA M, et al. Association of multimorbidity of non-communicable diseases with mortality: a 10-year prospective study of 0.5 million Chinese adults [J]. *Public Health*, 2022, 205: 63-71.
- [3] 贾铭, 彭菊意, 刘星宇, 等. 心血管代谢性共病危险因素的 Meta 分析 [J]. 预防医学, 2023, 35 (9): 790-795.
- [4] 张家佳, 陈小玉, 廖娟, 等. 重庆市老年慢性病共病患者跌倒调查 [J]. 预防医学, 2023, 35 (12): 1062-1066.
- [5] KATE R J, PEARCE N, MAZUMDAR D, et al. A continual prediction model for inpatient acute kidney injury [J/OL]. *Comput Biol Med*, 2020, 116 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2019.103580>.
- [6] ALONSO-MORÁN E, NUNO-SOLINIS R, ONDER G, et al. Multimorbidity in risk stratification tools to predict negative outcomes in adult population [J]. *Eur J Intern Med*, 2015, 26 (3): 182-189.
- [7] ARKSEY H, O'MALLEY L. Scoping studies: towards a methodological framework [J]. *Int J Soc Res Method*, 2005, 8 (1): 19-32.
- [8] 刘贵浩, 薛允莲, 王晟, 等. 某医院老年住院患者疾病累及系统数及死亡风险评估 [J]. 中国医院统计, 2021, 28 (2): 149-152.
- [9] BRETOS-AZCONA P E, IBARROLA GUILLÉN C, SÁNCHEZ-IRISO E, et al. Multisystem chronic illness prognostication in non-oncologic integrated care [J/OL]. *BMJ Support Palliat Care*, 2022, 12 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-002055>.
- [10] GASTENS V, CHIOLERO A, ANKER D, et al. Development and validation of a new prognostic index for mortality risk in multimorbid adults [J/OL]. *PLoS One*, 2022, 17 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271923>.
- [11] 陈梦蝶. 数据驱动的慢性疾病风险因素关联分析及再入院预测研究 [D]. 成都: 电子科技大学, 2020.
- [12] KHANNA S, ROLLS D A, BOYLE J, et al. A risk stratification tool for hospitalisation in Australia using primary care data [J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41383-y>.
- [13] MÜLLER B S, UHLMANN L, IHLE P, et al. Development and internal validation of prognostic models to predict negative health outcomes in older patients with multimorbidity and polypharmacy in general practice [J/OL]. *BMJ Open*, 2020, 10 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039747>.
- [14] LE LAY J, ALFONSO-LIZARAZO E, AUGUSTO V, et al. Prediction of hospital readmission of multimorbid patients using machine learning models [J/OL]. *PLoS One*, 2022, 17 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279433>.
- [15] GONZÁLEZ-COLOM R, HERRANZ C, VELA E, et al. Prevention of unplanned hospital admissions in multimorbid patients using computational modeling: observational retrospective cohort study [J/OL]. *J Med Internet Res*, 2023, 25 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.2196/40846>.
- [16] SNIJDERS B M G, KEMPEN T G H, AUBERT C E, et al. Drug related readmissions in older hospitalized adults: external validation and updating of OPERAM DRA prediction tool [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2023, 71 (12): 3848-3856.
- [17] 李静, 侯云霞, 强万敏. 癌症患者非计划性再入院风险预测模型的范围综述 [J]. 中华护理杂志, 2022, 57 (9): 1079-1087.
- [18] HAN K, JIA W P, WANG S S, et al. Synergistic impact of body mass index and cognitive function on all-cause mortality in older adults: a nationwide longitudinal study [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12 [2024-03-21]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.620261>.
- [19] 贾盈盈, 崔念奇, 胡欢婷, 等. 中国心力衰竭患者死亡风险预测模型的系统评价 [J]. 中国循环杂志, 2023, 38 (10): 1036-1041.

收稿日期: 2024-01-22 修回日期: 2024-03-21 本文编辑: 徐文璐