

大疱性类天疱疮患者发生感染的临床转归及危险因素分析

李 晓¹, 王 莉², 武 文³, 王 瑞¹, 张爱英², 张 烁², 姜汝佳², 孟亚宁²

(1. 山东大学齐鲁医院德州医院皮肤科, 山东 德州 253000; 2. 山东大学齐鲁医院德州医院医院感染管理科, 山东 德州 253000; 3. 山东大学齐鲁医院德州医院神经外科, 山东 德州 253000)

[摘要] **目的:** 探讨大疱性类天疱疮(BP)患者的感染情况及临床转归, 分析BP住院患者发生感染的危险因素, 构建并评价风险预测模型。**方法:** 选择首次确诊为BP的住院患者126例, 根据BP患者是否发生感染分为感染组52例和未感染组74例, 记录2组患者感染情况及转归情况, 对2组患者的一般资料、实验室检查结果、衰弱筛查FRAIL量表评分、NRS2002评分和皮损严重程度进行统计学分析, 采用多因素Logistic回归模型识别患者发生感染的危险因素, 采用拟合优度检验评价模型, 受试者工作特征(ROC)曲线评价模型对感染的预测价值。**结果:** 126例BP住院患者中, 发生感染52例, 感染率41.27%。感染组患者死亡率高于未感染组($P<0.05$), 未感染组患者缓解率高于感染组($P<0.05$)。未感染组和感染组患者衰弱筛查FRAIL量表评分、NRS2002评分、血清白蛋白水平、前白蛋白水平、住院次数及皮损严重程度比较差异有统计学意义($P<0.05$); 多因素Logistic回归分析回归方程: $\text{Logistic}(P) = -7.63 + 0.922 \times \text{皮损严重程度} + 2.565 \times \text{衰弱筛查FRAIL量表评分} + 1.214 \times \text{NRS2002评分}$, Logistic回归模型曲线下面积为0.916。**结论:** 衰弱筛查FRAIL量表评分、NRS2002评分和皮损严重程度是BP住院患者发生感染的危险因素, 据此构建的感染风险预测模型具有良好预测价值, 可为预防BP住院患者发生感染提供新的防控思路。

[关键词] 大疱性类天疱疮; 衰弱筛查FRAIL量表; 营养风险筛查工具2002评分; 感染; 危险因素; 预测模型

[中图分类号] R758.66 **[文献标志码]** A

Clinical outcomes and risk factors analysis on infection in patients with bullous pemphigoid

LI Xiao¹, WANG Li², WU Wen³, WANG Rui¹, ZHANG Aiyong², ZHANG Shuo²,
JIANG Rujia², MENG Yaning²

(1. Department of Dermatology, Dezhou Hospital, Qilu Hospital, Shandong University, Dezhou 253000, China; 2. Department of Hospital Infection Management, Dezhou Hospital, Qilu Hospital, Shandong University, Dezhou 253000, China; 3. Department of Neurosurgery, Dezhou Hospital, Qilu Hospital, Shandong University, Dezhou 253000, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the infection status and clinical outcomes in the patients with bullous pemphigoid (BP), and to analyze the risk factors for infection in hospitalized BP patients, as well as to

[收稿日期] 2024-08-05 **[录用日期]** 2024-12-08

[基金项目] 山东省卫健委中医药科技项目(M-2022113)

[作者简介] 李 晓(1992—), 女, 山东省滨州市人, 主治医师, 医学硕士, 主要从事皮肤性病学基础和临床方面的研究。

[通信作者] 孟亚宁, 主治医师(E-mail: 18561191573@163.com)

construct and evaluate the risk prediction model. **Methods:** A total of 126 patients first diagnosed with BP were selected. According to the occurrence of infection, the patients were divided into infection group (52 cases) and non-infection group (74 cases). The infection status and outcomes of the patients in two groups were recorded; statistical analysis was performed on the general data, laboratory examination results, FRAIL scale scores for frailty screening, NRS2002 scores, and skin lesion severity of the patients in two groups; multivariate Logistic regression model was used to identify the risk factors for infection in the patients; the goodness-of-fit test was used to evaluate the model; receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the model for infection. **Results:** Among the 126 hospitalized BP patients, 52 cases had infection, with an infection rate of 41.27%. The mortality rate of the patients in infection group was higher than that in non-infection group ($P < 0.05$), and the remission rate of the patients in non-infection group was higher than that in infection group ($P < 0.05$). The FRAIL scale score for frailty screening, NRS2002 score, serum albumin level, prealbumin level, number of hospitalization, skin lesion severity, and time of hospital stay of the patients in infection group were significantly higher than those in non-infection group ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results derived the regression equation: $\text{Logistic}(P) = -7.63 + 0.922 \times \text{skin lesion severity} + 2.565 \times \text{FRAIL scale score for frailty screening} + 1.214 \times \text{NRS2002 score}$. The area under the curve of the Logistic regression model was 0.916. **Conclusion:** The FRAIL scale score for frailty screening, NRS2002 score, and skin lesion severity are the risk factors for infection in the hospitalized BP patients. The constructed infection risk prediction model based on these factors has good predictive value and may provide new ideas for the prevention and control of infection in the hospitalized BP patients.

KEYWORDS Bullous pemphigoid; FRAIL scale score for frailty screening; Nutrition Risk Screening 2002 score; Infection; Risk factor; Prediction model

大疱性类天疱疮 (bullous pemphigoid, BP) 是一种常见的大疱性皮肤病, 多见于老年人, 临床多表现为正常皮肤或红斑基础上, 有大小不等疱液清澈、疱壁紧张的水疱或大疱, 尼氏征阴性, 大部分患者常并发不同程度的瘙痒^[1]。BP患者多伴有营养不良、基础病多和免疫力低下等特征, 是各种致病菌的易感人群。而感染的发生不仅加重患者临床症状, 降低病床周转率, 还增加了患者家庭的经济负担, 造成医疗资源浪费, 甚至严重影响患者的预后^[2]。因此, 预防BP患者发生各种感染的意义重大。构建BP患者感染预测模型有助于及时发现存在感染风险的患者, 并提前采取高效且合理的预防控制措施, 从而减少BP患者发生感染的风险, 有效改善患者的预后。目前, 关于BP患者感染预测模型构建的文献较少, 且极少有研究将衰弱筛查FRAIL量表评分和营养风险筛查工具2002 (Nutrition Risk Screening 2002, NRS2002) 评分应用于BP患者感染预测模型的构建。本研究回顾性收集并分析BP患者发生感染可能相关的临床资料, 通过多因素Logistic回归分析, 探讨BP患者发生感染的危险因素, 构建风险预测模型, 并对风险预

测模型进行评价, 为预防BP患者发生感染提供新思路, 并探讨合理有效的防控措施。

1 一般资料

1.1 患者纳入和排除标准 选取2015年1月—2023年11月本院初治住院BP患者为研究对象。根据是否发生感染, 将患者分为感染组52例, 未感染组74例。纳入标准: 所有患者均符合第2版《中国临床皮肤病学》^[3]中BP的诊断标准, 年龄>18岁。排除标准: 排除其他大疱性疾病, 排除临床资料不全的病例。

1.2 资料收集 收集患者的年龄、性别、既往病史、住院次数、住院时间、转归情况、FRAIL量表评分、NRS2002评分、血清白蛋白水平、前白蛋白水平、皮损严重程度、感染及细菌学送检情况等临床资料。住院天数为患者本次住院的天数; 住院次数为患者本次住院前在本院住院病历系统所调取的所有住院次数。

1.3 衰弱筛查FRAIL量表评分 FRAIL量表包含疲劳、阻力、体质量、自由活动及疾病5项, 总分0~5分, 0分为无衰弱, 0分<得分≤2分为衰弱前

期, 2分<得分≤5分为衰弱^[4]。

1.4 营养风险筛查评分 采用欧洲肠外肠内营养学会于2002年推出的NRS2002评分, 包括疾病状态、营养状态和年龄, 总评分最高分7分, ≥3分为有营养风险, <3分为无营养不良风险^[5]。

1.5 皮损严重程度 根据皮损面积占体表面积的百分率, 定义为: 皮损面积百分率<10%为轻度, 10%≤皮损面积百分率<50%为中度, 皮损面积百分率≥50%为重度。

1.6 统计学分析 采用SPSS 26.0统计软件进行统计学分析。患者年龄、住院时间和住院次数符合正态分布, 以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 2组间样本均数比较采用 t 检验; 性别、既往病史、转归情况、FRAIL量表评分、NRS2002评分、血清白蛋白水平、前白蛋白水平、皮损严重程度、感染及细菌学送检情况以

例数(百分率)[$n(\%)$]表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归模型分析BP患者发生感染的危险因素, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行准确性检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者感染和转归情况 126例BP住院患者中, 感染52例, 感染率为41.27%。与未感染组比较, 感染组患者死亡率升高, 缓解率降低($P<0.05$)。见表1。

2.2 感染组和未感染组患者感染相关因素情况

2组患者FRAIL量表评分、NRS2002评分、血清白蛋白水平、前白蛋白水平、住院次数和皮损严重程度比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 2组患者临床资料和感染相关指标

Tab. 1 Clinical data and infection-related indexes of patients in two groups

Index		Infected group($n=52$)	Uninfected group($n=74$)	t/χ^2	P
Time of hospital stay ($\bar{x}\pm s, d$)		11.12±6.93	8.72±7.24	1.863	0.065
Number of hospitalization ($\bar{x}\pm s$)		3.37±3.70	2.22±1.92	2.054	0.044
Conversion	Relieve [$n(\%)$]	45 (37.82)	74 (62.18)	8.138	0.004
	Death [$n(\%)$]	7 (100.00)	0 (0.00)		
FRAIL scale	No frailty(0) [$n(\%)$]	3 (6.12)	46 (93.88)	60.486	<0.001
	Early stage of frailty(1-2) [$n(\%)$]	22 (44.00)	28 (56.00)		
	Weak(3-5) [$n(\%)$]	27 (100.00)	0 (0.00)		
NRS2002	No risk of malnutrition(<3) [$n(\%)$]	10 (14.71)	58 (85.29)	43.007	<0.001
	Malnutrition risk(≥3) [$n(\%)$]	42 (72.41)	16 (27.59)		
Albumin	Normal [$n(\%)$]	10 (22.22)	35 (77.78)	10.478	0.001
	Low [$n(\%)$]	42 (51.85)	39 (48.15)		
Prealbumin	Normal [$n(\%)$]	23 (31.51)	50 (68.49)	6.825	0.009
	Low [$n(\%)$]	29 (54.72)	24 (45.28)		
Severity of skin lesion	Light [$n(\%)$]	10 (24.39)	31 (75.61)	24.291	<0.001
	Moderate [$n(\%)$]	20 (31.75)	43 (68.25)		
	Severe [$n(\%)$]	22 (100.00)	0 (0.00)		

2.3 BP住院患者感染发生风险的Logistic回归方程预测模型建立 通过2组患者指标差异分析筛选出与感染相关的因素如下: ①住院次数, ②FRAIL量表评分, ③NRS2002评分, ④皮损严重程度, ⑤白蛋白, ⑥前白蛋白。对上述6个因素进行二元Logistic回归分析构建感染风险预测模型。最终筛选出BP住院患者发生感染的危险因素有FRAIL量表评分、NRS2002评分和皮损严重程度3项, 将其纳入回归方程得到: $\text{Logistic}(P)=-7.63+0.922\times$

皮损严重程度+2.565×FRAIL量表评分+1.214×NRS2002评分。见表2。

2.4 预测模型的验证 对预测模型进行评价, 采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验显示模型拟合效果较好, $\chi^2=9.652$, 自由度(df)=8, $P=0.29$ 。

对FRAIL量表评分、NRS2002评分、皮损严重程度及感染预测概率Logistic(P)绘制ROC曲线, Logistic(P)曲线下面积最接近于1, 为0.916 (95%CI: 0.863~0.969), 最佳临界点为

表2 BP患者感染风险多因素Logistic回归分析

Tab. 2 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for infection in patients with BP

Influencing factor	β	SD	Wald χ^2	P	OR	95%CI
FRAIL scale	2.565	0.636	16.246	<0.001	13.005	3.736-45.274
NRS2002	1.214	0.585	4.314	0.038	3.368	1.071-10.594
Severity of skin lesion	0.922	0.457	4.063	0.044	2.515	1.026-6.164

0.400, 敏感度为0.865, 特异度为0.865。见图1。

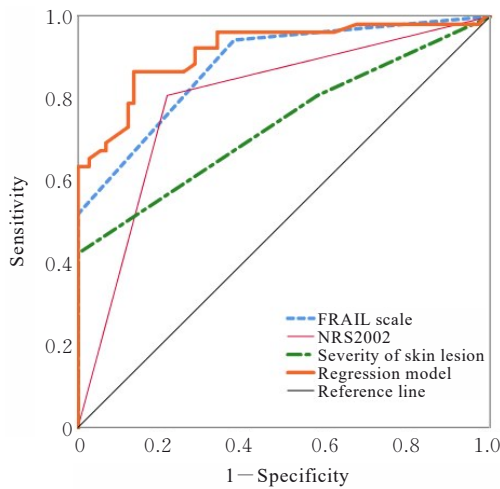


图1 各独立危险因素和预测模型预测效能的ROC曲线

Fig. 1 ROC curves for predictive probabilities of independent risk factors and prediction model

2.5 确定预测模型中各因素截断值 由ROC曲线上的坐标点计算约登指数(Youden's index, YI), $YI = \text{灵敏度} + \text{特异度} - 1$, 在相应指标中找到YI最大值, 即最佳临界点。结合临床诊断情况, 判定最佳临界点为处于衰弱前期、有营养风险和皮损严重程度为重度。见表3。

3 讨论

在全球范围内, BP都具有较高的发病率和死

亡率。研究^[6]显示: 英国BP发病率从1998年的26.82/百万人口增长至2017年的47.99/百万人口, 其中老年人为主要患病人群, 且BP患病率随着年龄增长而增加, 这给人口逐步老龄化的国家带来了沉重的负担。BP患者常并发多种基础疾病, 治疗方面需长期系统地应用糖皮质激素及免疫抑制剂等, 导致机体多处于免疫抑制状态, 因此BP患者常容易继发各种感染。研究^[7-8]显示: BP患者发生严重感染的风险是其他患者的3.3倍, 并发感染的死亡患者占死亡人数的20%~87%, 其中肺部感染最多; 病原学培养检出的致病菌中, 金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌最为多见^[9-10]。本研究结果显示: 感染组患者住院天数和住院次数均高于未感染组, 由此产生的住院费用也相应增加, 给患者的家庭带来额外经济负担, 与国内外研究^[11-12]结果一致。此外, 本研究结果中, 感染组患者的转归明显较差, 提示感染的发生严重影响患者预后。因此, 研究BP患者感染相关的危险因素并构建有效的风险预测模型, 是预防感染的重要方法, 也是制定相应防控措施的首要依据。

本研究中BP患者发生感染的危险因素包括: FRAIL量表评分、NRS2002评分和皮损严重程度。分析可能原因: ①衰弱指老年人由于多种系统损伤及退化, 使其对压力源的脆弱性增加, 导致各方面功能下降, 住院率和死亡率等不良结局风险增加^[13]。研究^[14]显示: 衰弱与年龄、感染、共病及营养不良等密切相关。衰弱筛查FRAIL量表是临

表3 各独立危险因素和预测模型的ROC曲线下面积

Tab. 3 Areas under ROC curve for independent risk factors and prediction model

Variable	Area under ROC curve	Standard error	P	95% CI		YI maximum value	Truncated value
				Lower limit	Upper limit		
Prediction model	0.916	0.027	<0.001	0.863	0.969	0.730	0.400
FRAIL scale	0.880	0.031	<0.001	0.820	0.941	0.564	Early stage of frailty
NRS2002	0.796	0.042	<0.001	0.713	0.878	0.592	—
Severity of skin lesions	0.736	0.048	<0.001	0.643	0.830	0.423	Severe

—: No data.

床常见且易于使用的描述衰弱的工具^[15]。老年BP患者机体免疫功能下降,且常伴有高龄、多病共存、营养不良和感染等与衰弱共同的高危因素^[16]。本研究结果显示:BP患者发生感染的最佳临界点为衰弱前期,提示临床工作人员应重视对BP患者的衰弱筛查,对处于衰弱前期的患者积极实施各项预防感染发生的防控措施,尤其需防范医院感染。

②NRS2002评分是目前临床上最常见且使用方便的营养不良风险筛查工具之一,其特异性和灵敏度均较高^[17]。按照使用规范,要求对入科时3分以上的患者每周进行1次筛查,根据筛查结果及时给予患者相应的营养支持。本研究结果显示:有营养风险的BP患者更易发生感染,而感染可能导致患者病情加重,治疗难度增加。及时筛查出存在营养风险的BP患者,使其得到正确的营养支持治疗,可明显改善患者预后。但有临床医务人员对营养筛查不够重视,存在筛查不及时或漏查等问题,致使患者未能及时得到正确的营养支持从而导致其发生营养不良和再喂养综合征等,增加了患者感染的风险,甚至影响患者预后^[18-19]。

③国内学者^[20]常将体表皮损累及面积作为BP患者病情严重程度的依据,皮损百分率 $<10\%$ 为轻度,皮损百分率 $>50\%$ 为重度,介于两者间为中度。经过多年反复验证,目前该评分是对BP疾病变化评估最敏感、准确且有效的指标之一。参考本研究结果中的截断值,考虑皮损严重程度为重度的患者更易发生感染,与楼小航等^[10]研究结论一致,即重度BP患者感染率明显高于中度和轻度患者。患者皮损面积越大越易被病原菌侵入,发生皮肤感染。因此,临床医务人员需加强对BP患者皮损的治疗和护理,以有效预防各种感染的发生。

Logistic回归模型是临床上最常见的预测统计模型之一^[21]。Logistic回归属于概率型非线性回归,可用于筛选有意义的主效应变量,识别疾病发生或发展的独立危险因素^[22]。本研究建立的预测模型评价效果良好,可用于早期识别患者发生感染的危险因素,及时采取有效的针对性防控措施:①临床营养科等相关科室应加强营养筛查量表和衰弱筛查量表规范应用的培训,提高临床医护人员对筛查工具应用的重视程度,及时根据评估结果调整存在营养不良风险或处于衰弱前期患者的营养支持方案,为预防BP患者感染提供新思路。②对皮损严重程度评分为重度(皮损百分率 $>50\%$)的患者,医

人员应严格执行手卫生,加强皮肤护理,安排单间隔离,做好病房环境及物品消毒,以降低感染概率,改善患者预后。

综上所述,FRAIL量表评分、NRS2002评分和皮损严重程度是BP患者发生感染的独立危险因素,基于上述变量构建的预测模型具有良好预测效能。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

李晓参与资料收集、研究设计和论文撰写,王莉参与统计学指导,武文、王瑞和张爱英参与研究指导、论文修改及审阅,张烁和姜汝佳参与统计学分析,孟亚宁参与研究设计和论文撰写。

[参考文献]

- [1] 邱云,凯丽比努尔·阿卜力克木,梁俊琴,等.新疆地区伴瘙痒症状的大疱性类天疱疮患者血清中细胞因子检测[J].中国皮肤性病杂志,2024,38(2):158-162.
- [2] 吕林芳,张汉阳.2020年北京市某三甲医院医院感染直接经济损失分析[J].中华医院感染学杂志,2023,33(6):933-937.
- [3] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009:843-845.
- [4] ABELLAN VAN KAN G, ROLLAND Y M, MORLEY J E, et al. Frailty: toward a clinical definition[J]. J Am Med Dir Assoc, 2008, 9(2): 71-72.
- [5] KONDRUP J, ALLISON S P, ELIA M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 [J]. Clin Nutr, 2003, 22(4): 415-421.
- [6] PERSSON M S M, HARMANKE, VINOGRADOVA Y, et al. Incidence, prevalence and mortality of bullous pemphigoid in England 1998-2017: a population-based cohort study[J]. Br J Dermatol, 2021, 184(1): 68-77.
- [7] CHANG T H, WU C Y, CHANG Y T, et al. Risk of serious infections in patients with bullous pemphigoid: a population-based cohort study [J]. Acta Derm Venereol, 2023, 103: adv5329.
- [8] CHEN J, MAO X M, ZHAO W L, et al. Assessment of the characteristics and associated factors of infectious complications in bullous pemphigoid[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1607.
- [9] 毕兆华,冯博惠,李久宏,等.大疱性类天疱疮患者发生感染的分析[J].中国皮肤性病杂志,2019,33(4):400-404.
- [10] 楼小航,刘继峰,吴纪龙,等.大疱性类天疱疮患者

- 感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(9): 2009-2011, 2019.
- [11] 刘 琼, 许贵霞, 张思平. 天疱疮患者感染危险因素分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2019, 33(7): 788-791.
- [12] CHAI Z T, TAN C, MEIQI LIAU M, et al. Diabetes mellitus and hyperglycemic complications in bullous pemphigoid[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 82(5): 1234-1237.
- [13] PÉREZ-SÁEZ M J, DÁVALOS-YEROVI V, REDONDO-PACHÓN D, et al. Frailty in kidney transplant candidates: a comparison between physical frailty phenotype and FRAIL scales [J]. *J Nephrol*, 2022, 35(7): 1841-1849.
- [14] 陈 琰, 叶菡洋, 李占园, 等. 老年维持性血液透析患者感染与衰弱相关性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(26): 3175-3178.
- [15] 陈木欣, 梁 好, 赵怡迪, 等. 不同衰弱评估工具在老年术前衰弱筛查中的应用效果比较研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(30): 3790-3796.
- [16] 苟 辉, 项红梅, 邹 琴, 等. 老年大疱性类天疱疮住院病人衰弱现状及影响因素分析[J]. 实用老年医学, 2023, 37(7): 714-718.
- [17] CHEN X Q, LIU X L, JI W, et al. The PG-SGA outperforms the NRS 2002 for nutritional risk screening in cancer patients: a retrospective study from China[J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1272420.
- [18] HOFFMANN M, SCHWARZ C M, FÜRST S, et al. Risks in management of enteral nutrition in intensive care units: a literature review and narrative synthesis [J]. *Nutrients*, 2020, 13(1): 82.
- [19] ZHANG X Y, DU M J, HE M, et al. Prevention and management of enteral nutrition-related diarrhea among adult inpatients: a best practice implementation project[J]. *JBIEvid Implement*, 2025, 23(2): 142-152.
- [20] 韩君雅, 吴维维, 何筱君, 等. 大疱性类天疱疮伴发恶性肿瘤的相关因素分析及预测模型建立[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2024, 40(3): 157-162.
- [21] 李笑丛, 王闯世, 郝 军, 等. 临床预测模型校准与更新方法介绍及R软件实现[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(1): 112-119.
- [22] 张仕华, 柏承志, 李春燕, 等. 老年HBV相关慢加急性肝衰竭预后的危险因素及风险预测列线图模型构建[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(10): 1976-1984.