

• 临床研究 •

小细胞肺癌患者化疗期间肺部感染风险评估模型的构建与验证

张 梦, 汤 婷, 潘志娟, 朱金星, 刘扣英*

南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探究小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)患者化疗期间肺部感染的危险因素, 建立风险预测模型并验证。方法: 回顾性纳入2020年4月—2022年3月在南京医科大学第一附属医院接受化疗的SCLC患者作为训练集(251例), 同期前瞻性连续纳入SCLC患者作为验证集(112例)。根据随访结果分为肺部感染组和非肺部感染组, 在训练集采用单因素及多因素Logistic回归分析筛选独立危险因素并构建评分模型, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价模型区分度, 校准曲线评估模型一致性, 并与既往预测模型进行比较, 在验证集中对模型进行外部验证。结果: 多因素Logistic回归分析显示, 吸烟史、胸腔积液、声音嘶哑、单药化疗方案及首次化疗后白蛋白<35 g/L是SCLC患者化疗期间肺部感染的独立危险因素(P 均<0.05)。基于上述5个变量建立SCLC-PIR评分模型。在训练集中应用此模型的ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.870(95% CI: 0.818~0.922), 最佳截断值为5分, 对应的灵敏度为71.7%, 特异度为89.4%。校准曲线显示此模型预测的感染风险与实际风险一致性良好。在验证集中应用此模型的预测效能保持稳定, AUC为0.896(95% CI: 0.832~0.961), 且此模型的预测效能高于既往列线图模型。结论: 基于吸烟史、胸腔积液、声音嘶哑、单药化疗方案及化疗后白蛋白<35 g/L构建的SCLC-PIR评分模型具有良好的区分度和一致性, 能够有效预测SCLC患者化疗期间肺部感染风险, 可为早期识别高风险患者提供参考。

[关键词] 小细胞肺癌; 肺部感染; 风险预测; 评分模型**[中图分类号]** R734.2**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2026)07-1064-09**doi:** 10.7655/NYDXBNSN260404

Development and validation of a risk scoring model for pulmonary infection during chemotherapy in patients with small cell lung cancer

ZHANG Meng, TANG Ting, PAN Zhijuan, ZHU Jinxing, LIU Kouying*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the risk factors for pulmonary infection during chemotherapy in patients with small cell lung cancer(SCLC) and to develop and validate a risk prediction model. **Methods:** Patients with SCLC who received chemotherapy at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from April 2020 to March 2022 were retrospectively enrolled as the training cohort($n=251$), and a prospective cohort of SCLC patients was consecutively included as the validation cohort($n=112$). According to follow-up outcomes, patients were divided into the pulmonary infection and non-infection groups. In the training cohort, univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify independent risk factors and to construct a scoring model. The discriminative ability of the model was evaluated using the receiver operating characteristic(ROC) curve, and calibration was assessed using calibration curves. The model was compared with previously reported nomogram models and further validated in the validation cohort. **Results:** Multivariate logistic regression analysis showed that smoking history, pleural effusion, hoarseness, single-agent chemotherapy, and albumin <35 g/L after the first cycle of chemotherapy were independent risk factors for pulmonary infection in patients with SCLC(all $P < 0.05$). Based on these five variables, the SCLC-PIR scoring model was established. In the training cohort, the area under the curve(AUC) was 0.870(95% CI: 0.818–0.922), with an optimal cutoff value of 5 points, yielding a sensitivity of

[基金项目] 江苏省人民医院“临床能力提升工程”护理项目(JSPH-NC-2021-17)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liuky188@126.com(ORCID: 0000-0002-4135-314X)

71.7% and a specificity of 89.4%. The calibration curve demonstrated good consistency between the infection risks predicted by this model and the actual risks. The predictive performance of the model remained stable when applied to the validation cohort, with an AUC of 0.896 (95% CI: 0.832–0.961). Furthermore, the predictive efficacy of this model outperformed previous nomogram models. **Conclusion:** The SCLC-PIR scoring model, based on smoking history, pleural effusion, hoarseness, single-agent chemotherapy, and post-chemotherapy albumin <35 g/L, shows good discrimination and calibration in predicting pulmonary infection during chemotherapy in patients with SCLC, and may be useful for early identification of high-risk patients.

[Key words] small cell lung cancer; pulmonary infection; risk prediction; scoring model

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(07): 1064–1072]

小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 是一种高度侵袭性的神经内分泌肿瘤, 占全部肺癌的 10%~15%, 多见于长期吸烟患者^[1-2]。目前全身化疗是 SCLC 的主要治疗手段^[3-4], 但化疗可导致机体免疫功能受损、营养状态下降及呼吸道防御能力减弱, 从而增加肺部感染风险, 影响治疗依从性并降低远期预后, 因此预测肺部感染具有重要的临床价值^[5-6]。既往研究表明, 非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者在化疗期间肺部感染与年龄、化疗周期、白蛋白水平及合并症等多种因素相关^[7-10]。然而, SCLC 在肿瘤生物学行为及临床表现方面与 NSCLC 存在明显差异, 例如中央型肿瘤比例较高、吸烟相关性更强以及喉返神经受压导致声音嘶哑等症状更为常见, 其感染风险模式可能具有特异性^[11]。目前针对 SCLC 患者化疗期间肺部感染风险的研究较少, 既往基于 NSCLC 患者的预测模型在 SCLC 患者中的适应性尚不明确^[8-9]。因此本研究在既往文献报道及临床实践经验基础上, 建立及验证预测模型, 并与既往模型比较, 旨在为 SCLC 患者化疗期间肺部感染风险的早期识别提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性纳入 2020 年 4 月—2022 年 3 月在南京医科大学第一附属医院接受化疗治疗的 SCLC 患者作为模型的训练集。同期前瞻性纳入 2023 年 4—12 月 SCLC 患者作为验证集。纳入标准: ①经病理学或细胞学确诊为 SCLC; ②首次接受化疗, 且化疗持续时间 ≥ 1 个周期; ③年龄 ≥ 18 岁; ④入院前无感染症状且不处于潜伏期; ⑤资料完整。排除标准: ①精神障碍或难以配合者; ②化疗过程中非计划性中断超过 1 周者; ③预期生存 < 6 个月者; ④合并严重脏器功能损伤或其他恶性肿瘤者; ⑤失访。

本研究经医院伦理委员会批准 (批准号: 2021-

SR-474), 符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》要求, 所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

基于既往文献学习及临床经验收集患者的资料, 包括基本信息: 性别、年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、饮酒史、吸烟史; 合并症: 高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病、胸腔积液、化疗后骨髓抑制、声音嘶哑、使用抗菌药物; 化疗资料: 肿瘤分期、化疗方案、化疗周期、放疗史; 护理相关评分: 生活自理能力评分、跌倒风险评分、深静脉血栓风险评分及压力性损伤评分; 实验室指标: 首次化疗后中心粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、白蛋白含量、血红蛋白含量。以上资料收集完成后, 由 1 名呼吸科工作 3 年以上的护士进行资料整理, 确保资料的真实性和可靠性, 数据缺失的患者将被排除。

1.2.2 研究相关定义

吸烟史定义为既往连续或累积吸烟时间 6 个月及以上。中等以上胸腔积液定义为胸部 CT 报告显示最大液性暗区厚度 ≥ 30 mm^[12]。声音嘶哑定义为声音改变持续 2 周及以上^[13], 主要依据患者主诉并结合呼吸科医师病程记录进行确认。肺部感染的诊断需同时满足以下条件: 化疗期间出现咳嗽、咳痰、发热、新出现的肺部湿啰音或原有湿啰音较既往明显增多等感染症状或体征, 并由护理人员详细记录; 胸部 CT 显示肺部浸润性阴影。

1.2.3 随访管理

所有患者在每个化疗周期 (3~4 周) 结束后进行规律随访, 化疗后第 1 年内每 2~3 个月复查胸部 CT 或 X 线, 其后每 6 个月复查 1 次。随访结局事件为化疗期间是否发生肺部感染, 末次随访时间为 2024 年 7 月。根据随访期间是否发生肺部感染, 将患者分为肺部感染组与非肺部感染组。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。连续变量符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布者以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。对可能的危险因素进行单因素 Logistic 回归分析,将 $P < 0.1$ 的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选独立危险因素,以最终模型中最小 β 系数作为 1 分基准,其余变量分值按“各变量 β 系数/最小 β 系数”计算后四舍五入取整,根据最终模型中的变量和分值构建评分模型^[14]。采用 R 语言(4.3.1)计算一致性指数(C-index),绘制校准曲线和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),同时进行决策曲线分析。采用 Bootstrap 法进行内部验证。采用 DeLong 检验比较不同模型 AUC 差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

训练集中初筛 SCLC 患者 262 例,其中 5 例资料缺失和 6 例失访被排除。验证集中初筛 SCLC 患者 117 例,其中 2 例资料缺失和 3 例失访被排除。本研究共纳入 363 例患者,其中训练集 251 例,验证集 112 例。训练集中肺部感染发生率为 21.12%,验证集中为 29.46%。

根据随访结果,训练集分为肺部感染组(53 例)和非肺部感染组(198 例),患者年龄(65.96 ± 8.41)岁,男 215 例(85.66%),有吸烟史 142 例(56.57%),广泛期患者 202 例(80.48%),接受联合化疗患者 164 例(65.34%)。两组比较结果显示,性别、吸烟史、胸腔积液、声音嘶哑、化疗方案及化疗后白蛋白水平方面差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。与非肺部感染组相比,肺部感染组男性比例更高,吸烟史比例更大,胸腔积液和声音嘶哑发生率更高,单药化疗方案更多,化疗周期更短,且化疗后白蛋白含量更低。其余指标如年龄、BMI、饮酒史、合并症(高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病)、化疗后骨髓抑制、抗菌药物使用、肿瘤分期、化疗周期、放疗情况、护理评分(生活自理能力评分、跌倒评分、深静脉血栓风险评分、压力性损伤评分)及实验室指标(化疗后白细胞计数、化疗后血

红蛋白含量、中性粒细胞和淋巴细胞比值、血小板和淋巴细胞比值)差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

2.2 Logistic 单因素及多因素回归分析结果

在训练集中,单因素 Logistic 回归分析显示,吸烟史、胸腔积液、声音嘶哑、化疗方案、化疗后白蛋白水平与 SCLC 患者化疗期间肺部感染的发生相关($P < 0.05$)。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素回归分析,结果显示吸烟史、胸腔积液、声音嘶哑、单药化疗方案、低白蛋白水平是肺部感染的独立危险因素($P < 0.05$, 表 2)。

2.3 风险评分模型的构建

在筛选出的 5 个独立危险因素中,白蛋白水平为连续变量,其余都是二分类变量。为提高评分模型的临床可操作性,采用 ROC 曲线分析确定白蛋白预测肺部感染的最佳截断值为 35 g/L,并据此将白蛋白水平转变成二分类变量。在此基础上,将上述 5 个独立危险因素再次纳入多因素 Logistic 回归分析,获得回归系数(β 值)分别为:吸烟史 1.276、胸腔积液 2.070、声音嘶哑 1.956、单药化疗 0.886、低白蛋白血症 1.902。本研究中单药化疗的 β 系数最小,因此将其设为 1 分,其余变量按该基准进行换算:吸烟史为 1 分,胸腔积液为 2 分,声音嘶哑为 2 分,化疗后白蛋白 < 35 g/L 为 2 分,总分 0~8 分(图 1),该模型命名为 SCLC-PIR 评分模型。

2.4 模型的预测效能及外部验证

结果显示, SCLC-PIR 评分模型具有良好的区分度,训练集中 ROC 曲线分析显示 AUC 为 0.870 (95% CI: 0.818~0.922, 图 2)。采用 Bootstrap 重抽样法(1 000 次)进行内部验证,校正后 C-index 为 0.869,提示模型具有较好的稳定性。校准曲线显示模型预测概率与实际观察概率具有良好一致性(图 3)。以 5 分为最佳截断值, SCLC-PIR 评分模型 ≥ 5 分预测肺部感染发生的灵敏度为 71.7%,特异度为 89.4%。不同评分对应的风险分布见表 3,随评分升高,肺部感染风险逐渐增加,且预测风险与实际风险较为接近。

在验证集中应用的结果显示,该模型预测效能稳定, AUC 为 0.896 (95% CI: 0.832~0.961, 图 4)。校准曲线显示模型预测概率与实际观察概率具有良好一致性(图 5)。决策曲线分析结果显示阈值概率在 10%~26% 范围内,该模型具有较高的净获益值。上述结果表明,该模型具有良好的预测效能及临床应用价值。

表1 训练集中的临床资料
Table 1 Clinical characteristics of the training set

Variable	Pulmonary infection group(<i>n</i> =53)	Non-pulmonary infection group(<i>n</i> =198)	$\chi^2/Z/t$	<i>P</i>
Sex[<i>n</i> (%)]			4.122	0.042
Male	50(94.34)	165(83.33)		
Female	3(5.66)	33(16.67)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	64.00 $\pm$ 9.06	66.20 $\pm$ 8.50	-1.649	0.100
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.82 $\pm$ 4.41	24.49 $\pm$ 2.87	-1.153	0.251
Smoking history[<i>n</i> (%)]	44(83.02)	98(49.49)	19.125	<0.001
Alcohol abuse[<i>n</i> (%)]	17(32.08)	45(22.73)	1.964	0.161
Hypertension[<i>n</i> (%)]	20(37.73)	61(30.81)	0.918	0.338
Diabetes[<i>n</i> (%)]	8(15.09)	25(12.63)	0.223	0.637
Coronary artery disease[<i>n</i> (%)]	4(7.55)	8(4.04)	1.129	0.288
Chronic obstructive pulmonary disease[<i>n</i> (%)]	7(13.21)	15(7.58)	1.658	0.198
Pleural effusion[<i>n</i> (%)]	14(26.42)	11(5.56)	20.285	<0.001
Chemotherapy-induced myelosuppression[<i>n</i> (%)]	4(7.55)	11(5.56)	0.295	0.587
Hoarseness[<i>n</i> (%)]	48(90.57)	99(50.00)	28.352	<0.001
Use of antibiotics[<i>n</i> (%)]	21(39.62)	89(44.95)	0.482	0.488
Clinical stage[<i>n</i> (%)]			0.416	0.519
Limited stage	12(22.64)	37(18.69)		
Extensive stage	41(77.36)	161(81.31)		
Chemotherapy[<i>n</i> (%)]			6.148	0.013
Single-agent chemotherapy	26(49.06)	61(30.81)		
Combination chemotherapy	27(50.94)	137(69.19)		
Chemotherapy cycle[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	4(3, 6)	4(2, 5)	-1.615	0.106
Radiotherapy[<i>n</i> (%)]	15(28.30)	55(27.78)	0.006	0.940
Post-chemotherapy albumin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	33.52 $\pm$ 4.24	37.34 $\pm$ 4.36	-5.690	<0.001
Post-chemotherapy leukocyte($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	4.26 $\pm$ 2.98	4.95 $\pm$ 3.78	-1.223	0.222
Post-chemotherapy hemoglobin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	121.43 $\pm$ 16.33	116.82 $\pm$ 20.60	1.507	0.133
Neutrophil to lymphocyte ratio($\bar{x} \pm s$)	3.00 $\pm$ 2.05	2.44 $\pm$ 1.63	-1.814	0.071
Platelet to lymphocyte ratio($\bar{x} \pm s$)	114.84 $\pm$ 53.29	103.63 $\pm$ 36.43	-1.787	0.077
KPS score($\bar{x} \pm s$)	93.02 $\pm$ 5.03	97.65 $\pm$ 5.46	-0.666	0.506
Fall risk score($\bar{x} \pm s$)	1.75 $\pm$ 0.70	1.70 $\pm$ 0.70	0.439	0.661
Padua DVT risk score($\bar{x} \pm s$)	3.32 $\pm$ 0.55	3.37 $\pm$ 0.53	-0.638	0.524
Braden score($\bar{x} \pm s$)	21.81 $\pm$ 1.51	21.89 $\pm$ 1.61	-0.337	0.737

2.5 与既往模型比较

本研究对既往列线图(Nomogram)模型的预测效能进行了验证,结果显示张俐丽等^[9]构建的Nomogram模型AUC为0.607,付金平等^[8]构建的Nomogram模型AUC为0.637(图2)。DeLong检验结果显示,SCLC-PIR评分模型的AUC均显著高于张俐丽等^[9]Nomogram模型($Z=0.614, P<0.001$)和付金平等^[8]Nomogram模型($Z=4.853, P<0.001$),提示其预测效能优于既往模型。张俐丽等^[9]Nomogram模型与付金平等^[8]Nomogram模型预测效能未见明显差异

($Z=-0.529, P=0.596$)。

3 讨论

本研究的主要发现:①首次以SCLC为独立研究对象建立肺部感染风险预测模型;②首次将声音嘶哑纳入SCLC感染预测模型,揭示了SCLC特有的感染机制通路;③构建了评分系统而非列线图,临床实用性更强。

肺部感染是小细胞肺癌患者化疗期间常见的严重并发症,可显著影响化疗的连续性及患者预后^[15]。

表2 单因素和多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Results of univariate and multivariate logistic regression analyses

Variable	Univariate logistic regression analysis			Multivariate logistic regression analysis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Sex	0.959	0.888–1.035	0.277	–	–	–
Age	1.596	0.246–10.352	0.624	–	–	–
BMI	1.012	0.945–1.083	0.732	–	–	–
Smoking history	5.156	1.503–17.681	0.009	4.185	1.647–10.633	0.003
Alcohol abuse	0.493	0.169–1.433	0.194	–	–	–
Hypertension	1.199	0.415–3.468	0.737	–	–	–
Diabetes	1.718	0.426–6.936	0.447	–	–	–
Coronary artery disease	0.879	0.156–4.971	0.884	–	–	–
Chronic obstructive pulmonary disease	1.001	0.209–4.797	0.999	–	–	–
Pleural effusion	11.54	2.781–47.884	0.010	10.311	3.121–34.066	0.028
Chemotherapy-induced myelosuppression	0.753	0.100–5.681	0.783	–	–	–
Hoarseness	7.968	3.099–20.49	0.017	6.976	3.059–15.909	0.012
Use of antibiotics	1.244	0.671–2.307	0.488	–	–	–
Clinical stage	0.637	0.223–1.814	0.398	–	–	–
Chemotherapy	2.163	1.167–4.009	0.014	2.296	1.047–5.032	0.038
Chemotherapy cycle	0.986	0.83–1.172	0.875	–	–	–
Radiotherapy	1.161	0.394–3.418	0.787	–	–	–
Post-chemotherapy albumin	0.799	0.724–0.882	0.025	0.817	0.747–0.894	0.021
Post-chemotherapy leukocyte	0.886	0.744–1.055	0.175	–	–	–
Post-chemotherapy hemoglobin	1.025	0.999–1.051	0.056	1.020	0.998–1.041	0.069
Neutrophil to lymphocyte ratio	0.921	0.796–1.111	0.388	–	–	–
Platelet to lymphocyte ratio	0.996	0.989–1.003	0.253	–	–	–
Barthes ADL score	0.943	0.849–1.049	0.282	–	–	–
Fall risk score	1.035	0.347–3.089	0.950	–	–	–
Padua DVT risk score	0.806	0.203–3.194	0.758	–	–	–
Braden score	1.045	0.728–1.501	0.811	–	–	–

既往研究多集中于 NSCLC 人群,而 SCLC 具有生物学行为侵袭性强、进展迅速及中央型肿瘤比例高等特点,其感染发生机制及危险因素可能存在差异^[16–17]。然而,目前针对 SCLC 患者化疗期间肺部感染风险的预测研究仍较为缺乏,临床上缺乏简便有效的风险评估工具。因此,建立适用于 SCLC 患者的肺部感染风险预测模型具有重要的临床意义。

本研究基于单中心队列数据,建立并验证了 SCLC-PIR 评分模型。结果显示,该模型在训练集和验证集中均有较好的区分能力,且校准曲线提示模型预测概率与实际发生风险具有良好一致性,表明该模型具有较好的稳定性和预测性能。此外,与既往基于 NSCLC 人群建立的 Nomogram 模型相比,本研究模型在 SCLC 人群中表现出更优的预测效能,提示 SCLC 患者的感染风险具有一定特异性。既往

基于 NSCLC 患者建立的感染预测模型对于 SCLC 患者适用性较低。本研究针对 SCLC 这一特定人群建立预测模型,在一定程度上弥补了该领域研究的不足。

本研究发现,声音嘶哑是 SCLC 患者化疗期间肺部感染的重要危险因素,这一发现具有 SCLC 特异性。SCLC 多起源于中央型支气管,肿瘤易侵犯或压迫喉返神经,导致声带功能障碍,引起声门闭合不全及吞咽协调受损,从而增加误吸及肺部感染的风险^[16]。既往研究未考虑将声音嘶哑纳入感染风险评估模型,本研究结果提示,对伴有声音嘶哑的患者,应进行声带运动并加强吞咽功能评估及呼吸道管理^[18]。

吸烟在本研究也是危险因素,吸烟会破坏纤毛功能,增加病原体黏附与定植风险,抑制肺部免疫应答^[19–21],增加呼吸道感染的易感性。吸烟与

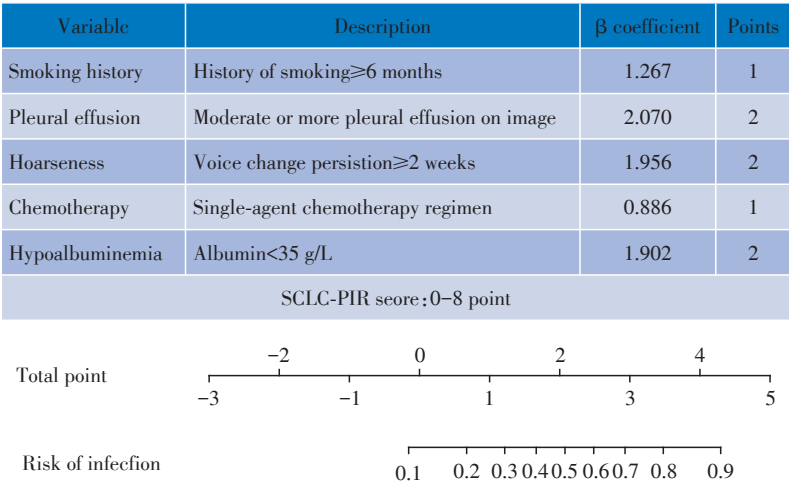


图1 SCLC-PIR评分模型的构建

Figure 1 Construction of the SCLC-PIR scoring model

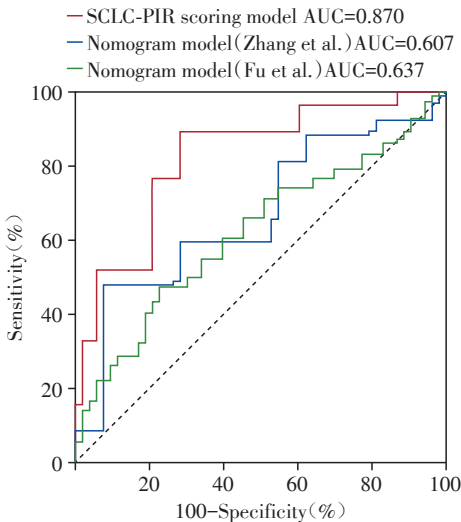


图2 训练集中SCLC-PIR评分模型及既往Nomogram模型的ROC曲线

Figure 2 ROC curves of the SCLC-PIR scoring model and existing Nomogram models in the training set

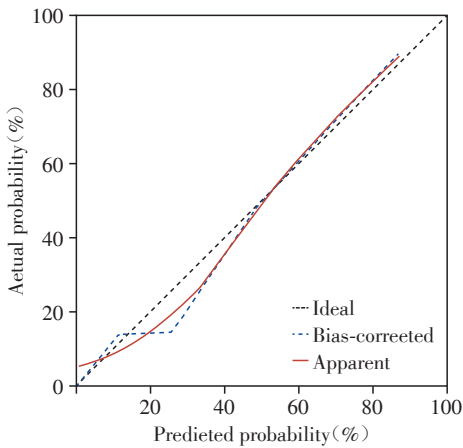


图3 训练集中SCLC-PIR评分模型的Bootstrap校准

Figure 3 Bootstrap calibration curve of the SCLC-PIR scoring model in the training set

SCLC的关联性**强于**其他肺癌亚型^[22],Alp等^[23]研究提示吸烟是肿瘤患者化疗后发生感染的独立危险因素,与本研究结果一致,进一步支持吸烟在SCLC患者感染风险中的关键作用。患者入院后开展戒烟评估与干预(行为辅导、尼古丁替代、联合宣教)是关键的护理措施^[24]。由于部分患者吸烟量及吸烟年限记录不完整,本研究未采用吸烟指数赋值,未来研究中仍需进一步探索烟草暴露程度与肺部感染风险之间的剂量-反应关系。

此外,本研究还发现胸腔积液、单药化疗方案及白蛋白水平<35 g/L是肺部感染的独立危险因素,

表3 SCLC-PIR评分模型的分值分布与肺部感染风险

Table 3 Distribution of SCLC-PIR scores and risk of pulmonary infection

Points	Number of patients (n)	Number of patients with pulmonary infection(n)	Predicted risk (%)	Actual risk (%)
0	31	0	0.7	0.0
1	35	1	1.8	2.9
2	40	2	4.6	5.0
3	57	8	11.5	14.0
4	29	4	25.8	13.8
5	31	17	48.3	54.8
6	21	14	71.6	66.7
7	4	4	87.1	100.0
8	3	3	94.8	100.0

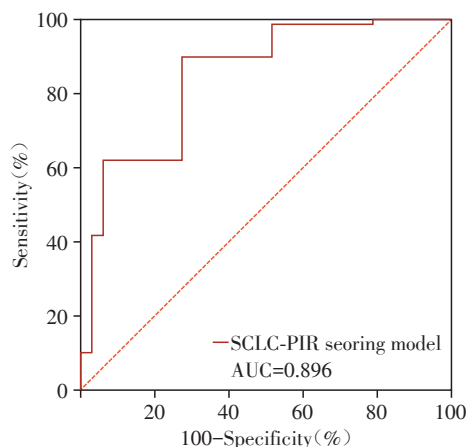


图4 验证集中SCLC-PIR评分模型的ROC曲线

Figure 4 ROC curve of the SCLC-PIR scoring model in the validation set

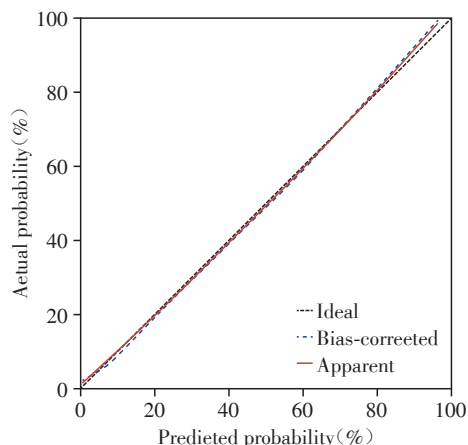


图5 验证集中SCLC-PIR评分模型的Bootstrap校准曲线

Figure 5 Bootstrap calibration curve of the SCLC-PIR scoring model in the validation set

这在既往研究中也反复提及。胸腔积液常提示疾病进展及胸膜受累,可能导致肺受压不张与通气受限,从而影响气道廓清并增加继发呼吸道感染风险^[25-26],恶性胸腔积液的规范评估与处理有助于改善肺复张和呼吸症状,并支持后续抗肿瘤治疗的连续性^[27]。

低白蛋白血症作为营养不良及炎症状态的表现,已被多项研究证实与感染风险密切相关^[28-30]。应值得注意的是,本研究发现白蛋白<35 g/L即显著增加感染风险,提示其风险阈值可能高于传统定义标准(30 g/L),在临床实践中应引起重视。在化疗管理过程中可对白蛋白水平进行动态监测,并及时进行营养支持治疗^[31]。

在化疗方案方面,本研究中联合化疗患者的肺部感染风险较低,这可能与联合化疗能够有效控制

肿瘤负荷有关,可能有助于改善机体整体免疫状态,从而降低感染发生风险^[32-33]。但金剑英等^[10]研究提示多药联合化疗会引起骨髓抑制(如白细胞减少),增加肺部感染风险,提示在临床应用中需权衡疗效与不良反应,并加强血液学指标监测。

既往研究提示,C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)可在感染早期升高,有助于早期识别潜在感染^[34-35]。本研究中白细胞计数相关指标在单因素Logistic回归分析中无统计学意义,且 P 值>0.1,未达到进入多因素回归模型的标准,因此未能纳入最终评分系统。但本研究为回顾性研究,部分患者仅在出现感染症状或临床疑似感染后才检测CRP和PCT,检测时点及检测完整性不完全一致,因此未将其纳入预测模型。未来研究应在前瞻性队列中标准化采集CRP、PCT、白细胞计数及其动态变化情况,并进一步验证其对模型预测性能的增量价值。

与复杂的Nomogram模型相比,SCLC-PIR评分模型具有变量数量少、结构简洁及易于计算等优势,更适合临床床旁应用。通过简单的评分即可实现对患者感染风险的快速分层,有助于在化疗早期识别高风险人群,从而指导个体化干预策略,如加强感染监测、优化营养支持及呼吸道管理等。同时,该模型也有助于合理配置医疗资源,提高临床管理效率。在风险分层方面,本研究发现不同评分层级患者的实际感染发生率差异明显,提示该评分模型能够较好地地区分不同风险人群。对于高风险患者,可加强感染监测、营养支持及呼吸道管理;对于低风险患者,则可进行常规随访和健康宣教。

综上,本研究通过分析发现吸烟史、胸腔积液、声音嘶哑、单药化疗方案及化疗后白蛋白<35 g/L是小细胞肺癌患者化疗期间肺部感染的独立危险因素,并构建SCLC-PIR评分模型,该模型在训练集和验证集中均表现出良好的预测效能,具有一定的临床应用价值。

本研究存在一定局限性。首先,本研究为单中心研究,样本量相对有限,可能存在选择偏倚。其次,本研究未对病原菌分布及耐药情况进行分析,限制了对感染机制的进一步探讨。变量筛选和白蛋白截断值确定均基于本研究数据,存在一定的数据驱动特征,因此可能存在一定过拟合风险。本研究与既往Nomogram模型比较时,既往模型主要基于NSCLC或肺癌混合人群建立,因此不同研究对象之间可能存在一定人群异质性偏倚。训练集和验

证集病例之间存在约1年的间隔,期间化疗方案、抗菌药物使用策略及支持治疗水平可能发生变化,因此可能存在一定时间偏倚。此外,本研究训练集中共发生53例肺部感染事件,最终纳入多因素 Logistic 回归模型的变量数为5个,参考预测模型研究中常用的事件数/变量数(events per variable, EPV)原则进行合理性评估,EPV 约为10.6,高于传统推荐下限,但可能对模型稳定性产生一定影响。尽管本研究通过 Bootstrap 重抽样进行内部验证,并在验证集中显示出良好的预测性能,但仍需在多中心、大样本研究中对该模型进行进一步验证和优化。

利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献声明:

张梦负责研究设计、数据收集、数据分析、论文撰写;汤婷、潘志娟参与制定研究计划、负责部分样本数据分析;朱金星、刘扣英负责数据分析指导、论文撰写指导以及对整个研究工作负责。

Author's Contributions:

ZHANG Meng contributed to study design, data collection, data analysis, and manuscript drafting. TANG Ting and PAN Zhi-juan contributed to study design and partial data analysis. ZHU Jinxing and LIU Kouying contributed to data analysis guidance, manuscript revision, and overall supervision of the study.

[参考文献]

[1] KIM S Y, PARK H S, CHIANG A C. Small cell lung cancer: a review[J]. JAMA, 2025, 333(21): 1906–1917

[2] THOMAS A, MOHINDROO C, GIACCONE G. Advancing therapeutics in small-cell lung cancer[J]. Nat Cancer, 2025, 6(6): 938–953

[3] LEE J H, SAXENA A, GIACCONE G. Advancements in small cell lung cancer[J]. Semin Cancer Biol, 2023, 93: 123–128

[4] MEIJER J J, LEONETTI A, AIRO G, et al. Small cell lung cancer: novel treatments beyond immunotherapy [J]. Semin Cancer Biol, 2022, 86(Pt 2): 376–385

[5] BERTAGLIA V, MORELLI A M, SOLINAS C, et al. Infections in lung cancer patients undergoing immunotherapy and targeted therapy: an overview on the current scenario [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 184: 103954

[6] NIHO S. Treatment of small cell lung cancer: advances and future prospects[J]. Respir Investig, 2025, 63(4): 680–685

[7] CHEN J, LIU Y, CAI H, et al. Risk factors for pulmonary infection in patients with non-small cell lung cancer: a

meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1): 353

[8] 付金平, 陈 惠, 赵 洁, 等. 肺癌放疗后患者发生肺部感染的危险因素及其风险预测列线图模型构建[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(8): 1145–1149

FU J P, CHEN H, ZHAO J, et al. Analysis of risk factors of pulmonary infection in patients with lung cancer after chemoradiotherapy and construction of risk prediction nomogram mode [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2024, 34(8): 1145–1149

[9] 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

ZHANG L L, FENG G Q. 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]. Chinese Journal of Infection Control, 2022, 21(2): 171–179

[10] 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(08): 817–819, 823

JIN J Y, ZHU Y A, GUO Q Y, et al. Complicated pulmonary infection in patients with advanced lung cancer after chemotherapy [J]. Zhejiang Medical Journal, 2018, 40(8): 817–819, 823

[11] WANG Q, GUMUS Z H, COLAROSSO C, et al. SCLC: epidemiology, risk factors, genetic susceptibility, molecular pathology, screening, and early detection[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(1): 31–46

[12] MOY M P, LEVSKY J M, BERKO N S, et al. A new, simple method for estimating pleural effusion size on CT scans[J]. Chest, 2013, 143(4): 1054–1059

[13] STACHLER R J, FRANCIS D O, SCHWARTZ S R, et al. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia) (Update)[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 158(1_suppl): S1–S42

[14] SULLIVAN L M, MASSARO J M, D'AGOSTINO R B, et al. Presentation of multivariate data for clinical use: the framingham study risk score functions [J]. Stat Med, 2004, 23(10): 1631–1660

[15] XU Y, CHEN Y. Independent risk factors and nomogram-based prediction of pulmonary fungal infection in lung cancer inpatients: a single-center retrospective study[J]. Cancer Manag Res, 2026, 18: 1–16

[16] MEGYESFALVI Z, GAY C M, POPPER H, et al. Clinical insights into small cell lung cancer: tumor heterogeneity, diagnosis, therapy, and future directions[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(6): 620–652

[17] SUN T, LIU J, YUAN H, et al. Construction of a risk prediction model for lung infection after chemotherapy in

- lung cancer patients based on the machine learning algorithm[J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1403392
- [18] YANG S, PARK J W, MIN K, et al. Clinical practice guidelines for oropharyngeal dysphagia[J]. *Ann Rehabil Med*, 2023, 47(Suppl 1): S1–S26
- [19] WANG Y, NINABER D K, FAIZ A, et al. Acute cigarette smoke exposure leads to higher viral infection in human bronchial epithelial cultures by altering interferon, glycolysis and GDF15-related pathways[J]. *Respir Res*, 2023, 24(1): 207
- [20] WU W, TIAN L, ZHANG W, et al. Early IFN- β administration protects cigarette smoke exposed mice against lethal influenza virus infection without increasing lung inflammation[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 4080
- [21] RABY K L, MICHAELOUDES C, TONKIN J, et al. Mechanisms of airway epithelial injury and abnormal repair in asthma and COPD[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1201658
- [22] PESCH B, KENDZIA B, GUSTAVSSON P, et al. Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies[J]. *Int J Cancer*, 2012, 131(5): 1210–1219
- [23] ALP S, AKOVA M. Management of febrile neutropenia in the era of bacterial resistance[J]. *Ther Adv Infect Dis*, 2013, 1(1): 37–43
- [24] WANG X, CHIANG A C. Big decisions on small cell lung cancer: a focus on clinical care updates and patient perspectives[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2024, 44(3): e432520
- [25] KEIDAN N, AUJAYEB A. Small cell lung cancer and pleural effusion: an analysis from a district general hospital[J]. *Pulm Ther*, 2023, 9(3): 359–365
- [26] WESTLEY R, DE FONSEKA D, BEDAWI E O. Updates in the management of malignant pleural effusion: a clinical practice review[J]. *J Thorac Dis*, 2025, 17(8): 6283–6295
- [27] ROBERTS M E, RAHMAN N M, MASKELL N A, et al. British Thoracic Society guideline for pleural disease[J]. *Thorax*, 2023, 78(11): 1143–1156
- [28] CHEN J, XIE C, YANG Y, et al. Association between albumin-to-globulin ratio and the risk of overall survival in advanced non-small cell lung cancer patients with anlotinib treatment: a retrospective cohort study [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 275
- [29] WANG Y, LI S, HU X, et al. The prognostic value of serum albumin-globulin ratio in early-stage non-small cell lung cancer: a retrospective study[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 3545–3554
- [30] GUO Y, WEI L, PATEL S H, et al. Serum albumin: early prognostic marker of benefit for immune checkpoint inhibitor monotherapy but not chemioimmunotherapy [J]. *Clin Lung Cancer*, 2022, 23(4): 345–355
- [31] ZHANG X, ZHANG Y, ZHANG J, et al. Immunotherapy of small cell lung cancer based on prognostic nutritional index[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1560241
- [32] MU Q, JING Y, DING Y, et al. Comprehensive prognostic model for immunotherapy in small cell lung cancer: a multi-center study integrating clinical and blood biomarkers[J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1680624
- [33] QIN K, GAY C M, BYERS L A, et al. The current and emerging immunotherapy paradigm in small-cell lung cancer[J]. *Nature Cancer*, 2025, 6(6): 954–966
- [34] LEE Y C, YEH H T, LU S W, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin in adult non-neutropenic cancer patients with suspected infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1): 278
- [35] POWELL M Z, MARA K C, BANSAL R, et al. Procalcitonin as a biomarker for predicting bacterial infection in chimeric antigen receptor T-cell therapy recipients[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(8): 9228–9235
- (收稿: 2026-04-01; 修回: 2026-06-01; 录用: 2026-06-02)
- (本文编辑: 唐 震)