

The CHAID algorithm and logistic regression were used to treat COVID-19 in TRADITIONAL Chinese medicine Study of risk factors in severe and critical cases

Yang Wang

Changchun Infectious Disease Hospital, Changchun, Jilin, 130123, China

Abstract

Objective: This study analyzes the risk factors associated with severe and critical cases of COVID-19 and preliminarily evaluates the clinical efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) in treating COVID-19. **Methods:** Clinical data from 2,467 patients admitted to Changchun Infectious Disease Hospital due to local Omicron variant infection from March to June 2022 were collected. Binary Logistic regression analysis and CHAID algorithm decision tree models were used to identify risk factors and assess the clinical efficacy of TCM, with ROC curves evaluating model performance. **Results:** Age ≥ 60 years, number of days since nucleic acid test negative ≥ 28 days, increased neutrophil count, and use of free granules were the four main variables with decreasing influence. The AUC for the Logistic regression model was 0.834 (95% CI:0.789-0.879), and the AUC for the CHAID decision tree model was 0.818 (95% CI:0.772-0.864), both indicating high predictive value. **Conclusion:** Age ≥ 60 years, number of days since nucleic acid test negative ≥ 28 days, increased neutrophil count, and non-use of free granules are key risk factors for the progression of COVID-19 to severe or critical stages. The results show that TCM, particularly free granules, can significantly reduce the incidence of severe and critical cases.

Keywords

novel coronavirus pneumonia; Omicron variant; CHAID algorithm; Logistic regression; severe and critical cases; risk factors

COVID-19 重型、危重型危险因素分析及中医药疗效初探

汪洋

长春市传染病医院, 中国·吉林 长春 130123

摘要

目的: 本研究分析 COVID-19 重型、危重型病例的相关危险因素, 并初步判定中医药治疗 COVID-19 临床疗效。**方法:** 收集 2022 年 3 月至 6 月长春市传染病医院收治的 2467 例本土奥密克戎变异株感染住院患者临床资料, 运用二分类 Logistic 回归分析、CHAID 算法构建决策树模型判定危险因素并判断中医药临床疗效, 以 ROC 曲线评估模型效果。**结果:** 年龄 ≥ 60 岁, 核酸转阴天数 ≥ 28 天, 中性粒细胞计数上升, 免煎颗粒是呈影响力递减的四个主要变量, Logistic 回归模型 AUC 为 0.834 (95% CI:0.789-0.879), CHAID 决策树模型 AUC 为 0.818 (95% CI:0.772-0.864), 预测价值均较高。**结论:** 年龄 ≥ 60 岁, 核酸转阴天数 ≥ 28 天, 中性粒细胞计数上升, 未服用免煎颗粒是 COVID-19 患者发展为重型、危重型的关键危险因素, 结果表明中医药尤其是免煎颗粒能显著降低重型、危重型发生率。

关键词

新型冠状病毒肺炎; 奥密克戎变异株; CHAID 算法; Logistic 回归; 重型和危重型; 危险因素

1 引言

新型冠状病毒 (COVID-19) 肺炎是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 引起的具有高度传染性的疾病^[1]。2022 年 3 月至 6 月在长春市传染病医院住院治疗新冠肺炎患者运用

中西医结合个体化治疗方案, 收到了满意的疗效。本研究通过相关因素的筛选, 判断新冠肺炎重型、危重型病例的危险因素, 同时验证中西医结合治疗在新冠肺炎治疗中的临床疗效, 现报道如下:

2 研究方法

2.1 研究对象

长春市传染病医院 2022 年 3 月至 6 月收治的本土新冠肺炎住院患者。

【基金项目】 吉林省中医药科技项目 (项目编号: 2023197)。

【作者简介】 汪洋 (1983-), 男, 中国吉林长春人, 硕士, 副主任医师, 从事传染病学研究。

2.2 诊断标准、纳入标准、排除标准

2.2.1 诊断标准, 根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》中新型冠状病毒肺炎的诊断标准制定。

2.2.2 纳入标准, (1)符合诊断标准; (2)年龄 ≥ 12 岁; (3)病历资料及实验室检查结果无缺失。

2.2.3 排除标准, (1)孕妇或哺乳期妇女; (2)应用奈玛特韦/利托那韦或阿兹夫定者; (3)与本研究有关的其它需排除的因素;

2.3 临床分型

参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》分为轻型、普通型、重型、危重型^[2]。

2.4 数据收集

本研究数据收集以专人录入、专人复核方式以减少实验误差, 采集过程中如有争议, 由第三位上级研究者进行判定。

2.5 危险因素

包括: (1)基本信息: 性别、年龄; (2)既往基础疾病; (3)临床症状; (4)实验室检查; (5)治疗方式; (6)核酸转阴天数。(上述危险因素采集时间为入院 48-72h 内, 不符合者不纳入采集)

2.6 统计学方法: 采用 SPSS 软件进行数据管理

2.6.1 单因素分析, 以是否发展为重型、危重型病例作为分组依据, 将患者分为两组, 采用单因素分析法筛选两组之间具有显著差异的因素, 计数数据采用 χ^2 检验, 并依据具体数据分布情况选择 Person 检验或 Fisher 精确检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2.6.2 Logistic 回归模型建模 将是否发展为重型、危重型病例作为因变量, 单因素分析中有统计学意义的因素作为自变量, 进行二分类 Logistic 回归分析。

2.6.3 决策树模型的建立, 选用 CHAID 算法建立决策树模型, 将是否发展为重型、危重型病例作为因变量, 选择合适的父节点和子节点数量绘制决策树, 如果决策树结点上的样本量达不到上述要求, 则该结点为终末结点, 不再进行分割。

2.6.4 Logistic 回归模型和 CHAID 算法模型的验证 通过 ROC 曲线对 logistic 回归模型和决策树模型的预测概率来判断模型是否合适, 且能判断出两种建模方法的同步性及稳定性, 进一步验证研究结果。

3 结果

3.1 患者一般资料及临床特征

共纳入病例 2467 例, 男性 1231 例 (49.9%), 女性 1236 例 (50.1%), 中位数年龄 45.7 岁, 住院天数 (22.4 \pm 9.6) 天, 其中重型、危重型病例 96 例 (3.89%), 中位数年龄 66.9 岁, 既往疾病患者共计 1145 人次, 接受中医治疗方式患者 1956 人 (79.3%)。

3.2 单因素分析结果

年龄 ≥ 60 岁、心脑血管疾病、糖尿病、慢性肝病、慢性肾脏疾病、中性粒细胞计数上升、治疗方式采用免煎颗粒、水煎剂及住院时间超过 28 天, 在两组间比较具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

3.3 多因素 Logistic 回归分析

选择单因素分析的危险因素纳入多因素 logistic 回归。结果显示, 年龄 ≥ 60 岁、心脑血管疾病、糖尿病、慢性肝病、中性粒细胞计数上升、住院时间超过 28 天、未服用免煎颗粒是重型、危重型的危险因素。上述指标均具有统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.4 Exhaustive CHAID

分类树分析 将多因素 Logistic 回归分析确认的危险因素纳入 exhaustive CHAID 模型中作为自变量, 最大树深度为 3, 父节点中的最小个案数 100, 子节点中的最小个案数 50。结果显示, 节点数 11 个, 终端节点数 6 个, 深度为 3, 提示年龄 ≥ 60 岁、核酸转阴天数 ≥ 28 天、中性粒细胞计数上升、免煎颗粒是呈影响力递减的四个主要变量。该 CHAID 决策树模型构建风险为 0.039, 标准误差 0.004。

3.5 模型预测

以 Logistic 回归模型与 CHAID 决策树模型的预测值作为状态变量进行分析, 结果显示 Logistic 回归模型 AUC 为 0.834 (95%CI: 0.789 - 0.879), 标准误为 0.023; CHAID 决策树模型 AUC 为 0.818 (95%CI: 0.772 - 0.864), 标准误为 0.023, 两模型的预测价值均 > 0.75 , 结果可信度高, 预测效果较好。

4 讨论

本研究表明, 年龄 ≥ 60 岁、心脑血管疾病、糖尿病、慢性肝病、中性粒细胞计数上升、住院时间超过 28 天是新冠肺炎重型、危重型的危险因素, 而通过 CHAID 算法构建决策树模型证实, 年龄 ≥ 60 岁, 核酸转阴天数 ≥ 28 天, 中性粒细胞计数上升, 免煎颗粒是呈影响力递减的四个主要变量, 其中, 本研究也证实采用免煎颗粒中医治疗方式可明显降低发生重型、危重型的概率。

本研究发现采用免煎颗粒中医治疗方式可明显降低发生重型、危重型的概率, 这为中医药在新冠肺炎治疗中的应用提供了有力支持。可能与中医药调节免疫细胞活性、抑制炎症因子释放等有关, 但仍需进一步深入研究。CHAID 决策树模型分析和 Logistic 回归模型均具有较高的预测, 表明两种模型具有较好的可靠性和稳定性。

综上所述, 本研究通过 CHAID 算法与 Logistic 回归分析, 明确了 Omicron 变异株感染患者发展为重型、危重型的相关危险因素, 并证实了中医药尤其是免煎颗粒在降低重型、危重型发生率方面具有显著意义, 为临床治疗和防控提供了重要参考依据。在中医药治疗方面, 深入开展机制研究, 探索中药有效成分的作用靶点, 为中医药治疗新冠肺炎提供更坚实的理论基础, 以完善重型、危重型病例的认识和防治策略。

表 1 新型肺炎住院患者重型、危重型的单因素分析结果

类别	变量	数量 (n=2467)	重型、危重型		χ ²	P 值
			是 (n=96)	否 (n=2383)		
性别						
	男	1236	48	1188	0.02	0.88
年龄						
	≥60 岁	625	69	556	30.60	0.00
既往基础疾病						
	心脑血管疾病	511	50	461	4.21	0.04
	慢性肺部疾病	215	12	203	0.00	0.99
	糖尿病	272	33	239	14.89	0.00
	慢性肝脏	65	8	57	11.55	0.00
	慢性肾脏疾病	39	5	34	5.33	0.02
	肿瘤	41	4	37	1.69	0.19
	艾滋病	2	0	2	0.00	1.00
临床症状						
	发热	1974	80	1894	0.01	0.91
	咳嗽	783	36	747	1.06	0.34
	乏力	1542	57	1485	0.03	0.87
实验室检查						
	中性粒细胞计数上升	400	35	365	14.49	0.00
	淋巴细胞计数下降	1386	50	1336	2.98	0.84
	红细胞计数下降	177	15	162	0.96	0.33
	白蛋白下降	191	16	175	0.43	0.52
	血清乳酸脱氢酶升高	586	34	552	0.59	0.44
	同型半胱氨酸升高	330	24	306	2.76	0.10
中医治疗方式						
	中成药	811	34	777	0.44	0.51
	免煎颗粒	873	22	851	13.09	0.00
	水煎剂	272	9	263	4.30	0.04
核酸转阴天数						
	≥28 天	288	36	252	26.43	0.00

表 2 新冠肺炎住院患者重型、危重型病例多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	E	Wald 值	P 值	OR (95%CI)
年龄 ≥60 岁	1.563	0.272	33.010	0.000	4.775 (2.801-8.139)
心脑血管疾病	0.654	0.249	6.880	0.009	1.922 (1.180-3.133)
糖尿病	0.943	0.253	13.923	0.000	2.569 (1.565-4.217)
慢性肝脏	1.123	0.454	6.125	0.013	3.073 (1.263-7.476)
慢性肾脏疾病	0.781	0.554	1.988	0.159	2.184 (0.737-6.470)
中性粒细胞计数上升	0.999	0.242	17.126	0.000	2.717 (1.692-4.362)
免煎颗粒	-0.984	0.271	13.183	0.000	0.374 (0.220-0.636)
水煎剂	-0.601	0.386	2.421	0.120	0.548 (0.257-1.169)
≥28 天	1.231	0.246	25.053	0.000	3.424 (2.115-5.545)

参考文献

[1] Wang C, Horby P W, Hayden F G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 470 - 473.

[2] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版) 的通知 [EB/OL]. (2022 - 03 - 14).

[3] Li Y, Zhang X, Wang Y, et al. Traditional Chinese medicine JingYinGuBiao Formula Therapy Improves the Negative Conversion Rate of SARS-CoV2 in Patients with Mild COVID-19 [J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(15): 4123-4134.