

· 论著 ·

基于血小板参数构建肺炎支原体肺炎患儿发生塑型性支气管炎的风险预测列线图模型

扫描二维码
查看更多

陆泳, 陆磊娟, 李氏, 施弼华, 张慧

作者单位: 226100江苏省南通市海门区人民医院儿科

通信作者: 张慧, E-mail: zhanghui000886@163.com

【摘要】 目的 基于血小板参数构建肺炎支原体肺炎(MPP)患儿发生塑型性支气管炎(PB)的风险预测列线图模型。**方法** 选取2020年3月—2023年6月南通市海门区人民医院收治的188例MPP患儿为研究对象。查阅患儿电子病历,收集其年龄、性别、发热持续时间、异常呼吸音发生情况及入院时实验室检查指标。根据患儿是否发生PB将其分为PB组($n=21$)和无PB组($n=167$)。通过最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归、支持向量机(SVM)算法和随机森林算法筛选MPP患儿发生PB的风险因素,通过多因素Logistic回归分析探讨MPP患儿发生PB的独立影响因素。基于多因素Logistic回归分析结果构建MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型,绘制ROC曲线、校准曲线、决策曲线以分别评估该列线图模型的区分度、准确性、临床有效性;使用DynNom包开发MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型的网络计算器。**结果** PB组发热持续时间长于非PB组,中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血小板指数评分(PIS)高于非PB组,乳酸脱氢酶(LDH)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)低于非PB组,平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)大于非PB组($P<0.05$)。LASSO回归、SVM算法、随机森林算法分析结果均显示,发热持续时间、NLR、CRP、FIB、ALT、PIS是MPP患儿发生PB的风险因素。多因素Logistic回归分析结果显示,发热持续时间、NLR、CRP、FIB、PIS是MPP患儿发生PB的独立影响因素($P<0.05$)。基于多因素Logistic回归分析结果构建MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型。ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测MPP患儿发生PB的AUC为0.971[95%CI(0.936~0.990)];校准曲线分析结果显示,该列线图模型预测MPP患儿发生PB的概率与其实际概率之间具有良好的一致性;决策曲线分析结果显示,当阈值概率为0.021~0.996时,该列线图模型的净获益率 >0 。基于MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型开发网络计算器(<https://bpo-nomogram.shinyapps.io/DynNomapp/>)。**结论** 基于PIS及发热持续时间、NLR、CRP、FIB构建的MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型的区分度、准确性较高,且具有一定临床有效性;此外,基于上述列线图模型开发的网络计算器简单实用。

【关键词】 支原体肺炎; 塑型性支气管炎; 血小板; 列线图; 网络计算器**【中图分类号】** R 563.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.253

Nomogram Model for Predicting the Risk of Plastic Bronchitis in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia Based on Platelet Parameter

LU Yong, LU Leijuan, LI Min, SHI Bihua, ZHANG Hui

Department of Pediatrics, Nantong Haimen People's Hospital, Nantong 226100, China

Corresponding author: ZHANG Hui, E-mail: zhanghui000886@163.com

【Abstract】 Objective To construct the nomogram model for predicting the risk of plastic bronchitis (PB) in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) based on platelet parameter. **Methods** A total of 188 children with MPP admitted to Nantong Haimen People's Hospital from March 2020 to June 2023 were selected as the research objects. The electronic medical records of the children were reviewed, and their age, gender, duration of fever, occurrence of abnormal respiratory sounds and laboratory examination indexes at admission were collected. The children were divided into PB group ($n=21$) and non-PB group ($n=167$) according to whether PB occurred. The risk variables of PB in children with MPP were screened by least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression, support vector machine (SVM) algorithm and random forest algorithms, and the independent influencing factors of PB in children with MPP were screened by multivariate Logistic regression analysis. Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, the nomogram model for predicting the risk of PB in children with MPP was constructed. The ROC curve, calibration curve and decision curve were drawn to evaluate the discrimination, accuracy and

clinical effectiveness of the nomogram model. The DynNom package was used to develop the network calculator of nomogram model for predicting the risk of PB in children with MPP. **Results** The duration of fever in the PB group was longer than that in the non-PB group, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and platelet index score (PIS) were higher than those in non-PB group, lactate dehydrogenase (LDH), hemoglobin (Hb) and platelet count (PLT) were lower than those in non-PB group, while mean platelet volume (MPV), platelet volume distribution width (PDW) were greater than those in the non-PB group ($P < 0.05$). The results of LASSO regression, SVM algorithm and random forest algorithm analysis showed that duration of fever, NLR, CRP, FIB, ALT and PIS were risk factors for PB in children with MPP. Multivariate Logistic regression analysis showed that duration of fever, NLR, CRP, FIB and PIS were independent influencing factors of PB in children with MPP ($P < 0.05$). The nomogram model for predicting the risk of PB in children with MPP was constructed based on the results of multivariate Logistic regression analysis. ROC curve analysis showed that the AUC of the nomogram model in predicting PB in children with MPP was 0.971 [95%CI (0.936–0.990)]. The calibration curve analysis results showed that there was a good consistency between the probability of PB in children with MPP predicted by the nomogram model and the actual probability of them. The decision curve analysis results showed that when the threshold probability was 0.021–0.996, the net benefit rate of the nomogram model was > 0 . The network calculator (<https://bpo-nomogram.shinyapps.io/DynNomapp/>) was developed based on the nomogram model for predicting the risk of PB in children with MPP. **Conclusion** The nomogram model for predicting the risk of PB in children with MPP which was constructed based on PIS, duration of fever, NLR, CRP and FIB has high discrimination and accuracy, and certain clinical effectiveness. In addition, the network calculator developed based on the above nomogram model is simple and practical.

【Key words】 Mycoplasma pneumoniae; Plastic bronchitis; Platelets; Nomograms; Network calculator

儿童塑型性支气管炎 (plastic bronchitis, PB) 起病急, 进展快, 会导致患儿发生严重呼吸窘迫综合征, 进而危及患儿生命安全^[1-2]。肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 是在PB患儿中检测到的主要致病菌^[3]。由于肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 具有自限性^[4], 且PB症状不典型, 易导致PB被误诊或漏诊。此外, MP耐药还会增加PB患儿治疗难度^[5]。因此, 及早识别并积极预防和治疗高风险PB患儿至关重要。研究表明, PB与过度炎症^[6]、抗凝和纤溶系统紊乱^[7]相关。而肺膜表面多种糖蛋白可识别并结合病原体, 诱导血小板活化, 改变其结构, 进而参与免疫炎症反应^[8]; 此外, 活化血小板还可分泌多种因子, 进而介导细胞黏附作用^[9], 维持抗凝和纤溶平衡^[10]。基于此, 本研究旨在基于血小板参数构建MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型。

1 对象与方法

1.1 样本量计算

本研究样本量计算公式为 $N = Z_{\alpha}^2 \times [P \times (1 - P)] / d^2$ 。其中 N 为样本量; Z_{α} 为统计量值, 取值 1.96; P 为PB临床发病率, 取值 11.0%; d 为容许误差, 取值 0.05^[1]。将上述数据代入公式, 计算样本量为 150, 将样本量扩大 25%, 最终样本量为 188。

1.2 研究对象

选取2020年3月—2023年6月南通市海门区人民医院收治的188例MPP患儿为研究对象。纳入标准: (1) 年龄1月龄~17岁; (2) 符合《中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识 (2019年)》^[11]

中MPP的诊断标准; (3) 数据完整。排除标准: (1) 合并先天性心脏病、淋巴管回流障碍、气管支气管异物患儿; (2) 感染其他病原体或结核病患者; (3) 合并反复呼吸道感染、哮喘、慢性肺疾病、心脏病、严重血液系统疾病或免疫缺陷患儿。本研究获得南通市海门区人民医院伦理委员会批准通过 (2020-YJKY018), 所有患儿家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.3 研究方法

1.3.1 临床资料收集

查阅患儿电子病历, 收集其年龄、性别、发热持续时间、异常呼吸音 (湿啰音、哮鸣音) 发生情况及入院时实验室检查指标 [白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、肌酸激酶 (creatinine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isomer-MB, CK-MB)、肌酐 (creatinine, Cr)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板计数 (platelet count, PLT)、平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV) 和血小板体积分布宽度 (platelet distribution width,

PDW)] , 并根据PLT、MPV、PDW评估血小板指数评分 (Platelet Index Score, PIS) 。

1.3.2 分组

根据是否发生PB将患儿分为PB组 ($n=21$) 和无PB组 ($n=167$)。PB诊断标准: (1) 短期出现严重呼吸困难、顽固性低氧血症或高碳酸血症, 经抗感染、吸痰、吸氧甚至机械通气等处理后症状仍无改善; (2) 影像学检查显示单侧或双侧肺实变、肺不张, 胸部CT与支气管三维重建显示气管及支气管腔阻塞^[12]。

1.3.3 机器学习算法

使用R语言glmnet、e1071、kernlab、caret和randomForest包, 通过最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归、支持向量机 (support vector machine, SVM) 算法和随机森林算法筛选MPP患儿发生PB的风险因素。LASSO算法是根据10折交叉验证选择最佳正则化参数 λ , 并绘制交叉验证曲线, 以展示不同 λ 值模型误差和特征系数, 从而识别MPP患儿发生PB的风险因素; SVM算法使用caretFuncs函数集合进行特征选择, 并使用交叉验证方法评估模型性能, 根据不同特征与交叉验证均方根误差之间的关系, 筛选MPP患儿发生PB的风险因素; 随机森林算法指定随机森林中树的数量为500, 然后根据随机森林模型中分类错误率最小的树重新构建随机森林模型, 并计算各变量的重要性得分, 设置重要性得分 >3.5 , 以识别MPP患儿发生PB的风险因素。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0、MedCalc 1 5.8、R 4.0.3软件进行数据处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用成组 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法。绘制ROC曲线以评估PLT、MPV、PDW预测MPP患儿发生PB的最佳截断值, 并据此构建PIS评估标准。MPP患儿发生PB的影响因素分析采用多因素Logistics回归分析, 使用R语言regplot包构建MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型; 绘制ROC曲线以评估该列线图模型预测MPP患儿发生PB的区分度, 绘制校准曲线、决策曲线以评估该列线图模型预测MPP患儿发生PB的准确性及临床有效性; 最后, 使用DynNom包开发MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型的网络计算器。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 构建PIS评估标准

ROC曲线分析结果显示, PLT、MPV、PDW预测MPP患儿发生PB的最佳截断值分别为 $228.70 \times 10^9/L$ 、 $14.25 fL$ 、 19.14% , 据此构建PIS标准, 见表1。

2.2 两组临床资料比较

两组年龄、性别、湿啰音发生率、哮鸣音发生率、

WBC、PCT、ESR、CK、CK-MB、Cr、BUN比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); PB组发热持续时间长于非PB组, NLR、CRP、D-D、FIB、ALT、AST、PIS高于非PB组, LDH、Hb、PLT低于非PB组, MPV、PDW大于非PB组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 MPP患儿发生PB的风险因素

以表2中差异有统计学意义的项目为变量, LASSO

表1 PIS评估标准

Table 1 PIS evaluation standard

分值	标准内容
0分	PLT $>228.70 \times 10^9/L$ 、MPV $\leq 14.25 fL$ 且PDW $\leq 19.14\%$
1分	满足PLT $\leq 228.70 \times 10^9/L$ 、MPV $>14.25 fL$ 、PDW $>19.14\%$ 中任意1项
2分	满足PLT $\leq 228.70 \times 10^9/L$ 、MPV $>14.25 fL$ 、PDW $>19.14\%$ 中任意2项
3分	PLT $\leq 228.70 \times 10^9/L$ 、MPV $>14.25 fL$ 且PDW $>19.14\%$

注: PLT=血小板计数, MPV=平均血小板体积, PDW=血小板体积分布宽度。

表2 两组临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between the two groups

项目	PB组 ($n=21$)	非PB组 ($n=167$)	t (χ^2) 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	6.2 ± 3.2	6.7 ± 2.3	0.960	0.338
性别 (男/女)	9/12	80/87	0.191 ^a	0.662
发热持续时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	9.5 ± 2.5	7.0 ± 2.8	3.881	<0.001
湿啰音 [n (%)]	16 (76.2)	117 (70.1)	0.339 ^a	0.561
哮鸣音 [n (%)]	4 (19.0)	32 (19.2)	—	1.000
WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	7.26 ± 2.63	7.87 ± 1.83	1.355	0.177
NLR ($\bar{x} \pm s$)	3.52 ± 1.44	2.61 ± 0.70	2.873	0.009
CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	29.29 ± 4.46	24.94 ± 3.69	4.975	<0.001
PCT ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	0.33 ± 0.22	0.36 ± 0.20	0.590	0.556
ESR ($\bar{x} \pm s$, mm/h)	23.73 ± 11.76	27.77 ± 11.14	1.556	0.121
D-D ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	0.99 ± 0.38	0.88 ± 0.29	2.537	0.019
FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	4.46 ± 0.91	3.93 ± 0.66	2.401	0.025
LDH ($\bar{x} \pm s$, U/L)	335 ± 134	447 ± 122	3.912	<0.001
ALT ($\bar{x} \pm s$, U/L)	19 ± 3	17 ± 3	3.085	0.002
AST ($\bar{x} \pm s$, U/L)	32 ± 6	29 ± 7	2.321	0.021
CK ($\bar{x} \pm s$, U/L)	141 ± 119	98 ± 45	1.645	0.115
CK-MB ($\bar{x} \pm s$, U/L)	2.2 ± 1.5	2.7 ± 1.9	1.129	0.260
Cr ($\bar{x} \pm s$, $\mu mol/L$)	29.76 ± 4.63	28.32 ± 4.99	1.249	0.213
BUN ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.91 ± 1.17	2.83 ± 1.26	0.279	0.781
Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	106.42 ± 11.43	116.40 ± 14.77	2.983	0.003
PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	254.46 ± 91.10	330.86 ± 92.68	3.567	<0.001
MPV ($\bar{x} \pm s$, fL)	14.72 ± 4.27	12.10 ± 2.63	2.746	0.012
PDW ($\bar{x} \pm s$, fL)	16.93 ± 5.57	13.24 ± 3.61	2.963	0.007
PIS ($\bar{x} \pm s$, 分)	1.67 ± 0.73	0.36 ± 0.59	9.264	<0.001

注: PB=阻塞性支气管炎, WBC=白细胞计数, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值, CRP=C反应蛋白, PCT=降钙素原, ESR=红细胞沉降率, D-D=D-二聚体, FIB=纤维蛋白原, LDH=乳酸脱氢酶, ALT=丙氨酸氨基转移酶, AST=天冬氨酸氨基转移酶, CK=肌酸激酶, CK-MB=肌酸激酶同工酶, Cr=肌酐, BUN=血尿素氮, Hb=血红蛋白, PIS=血小板指数评分; ^a表示 χ^2 值; —表示采用Fisher's确切概率法。

回归分析结果显示,发热持续时间、NLR、CRP、FIB、LDH、ALT、AST、Hb和PIS是MPP患儿发生PB的风险因素,见图1;SVM算法分析结果显示,发热持续时间、NLR、CRP、FIB、ALT和PIS是MPP患儿发生PB的风险因素,见图2;随机森林分析算法分析结果

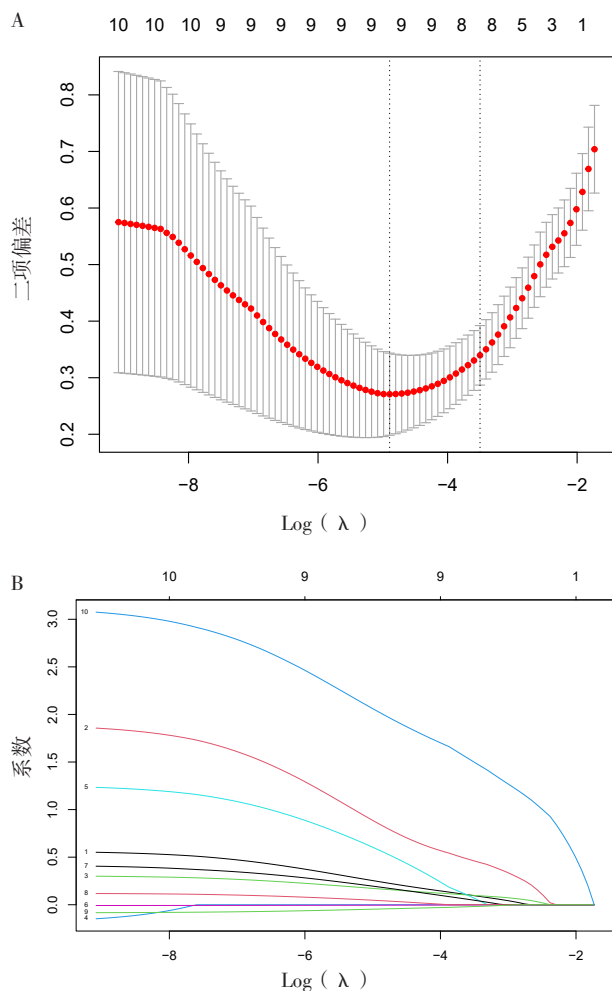
显示,发热持续时间、NLR、CRP、FIB、LDH和PIS是MPP患儿发生PB的风险因素,见图3。

2.4 MPP患儿发生PB的独立影响因素

将三种机器学习算法筛选的共同风险因素(发热持续时间、NLR、CRP、FIB、PIS,均为实测值)作为自变量,将MPP患儿是否发生PB作为因变量(赋值:否=0,是=1),进行多因素Logistic回归分析,结果显示,发热持续时间、NLR、CRP、FIB、PIS是MPP患儿发生PB的独立影响因素($P<0.05$),见表3。

2.5 MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型构建及验证

基于多因素Logistic回归分析结果构建MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型,见图4。ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测MPP患儿发生PB的AUC为0.971 [95%CI (0.936 ~ 0.990)],最佳截断值为



注: A为系数路径图, B为正归化路径图。

图1 LASSO回归分析结果

Figure 1 LASSO regression analysis results

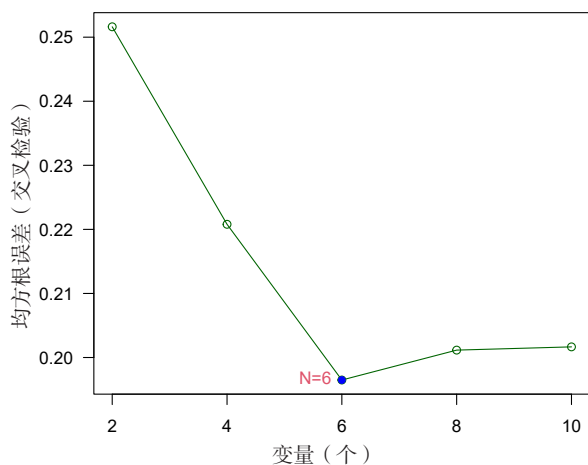
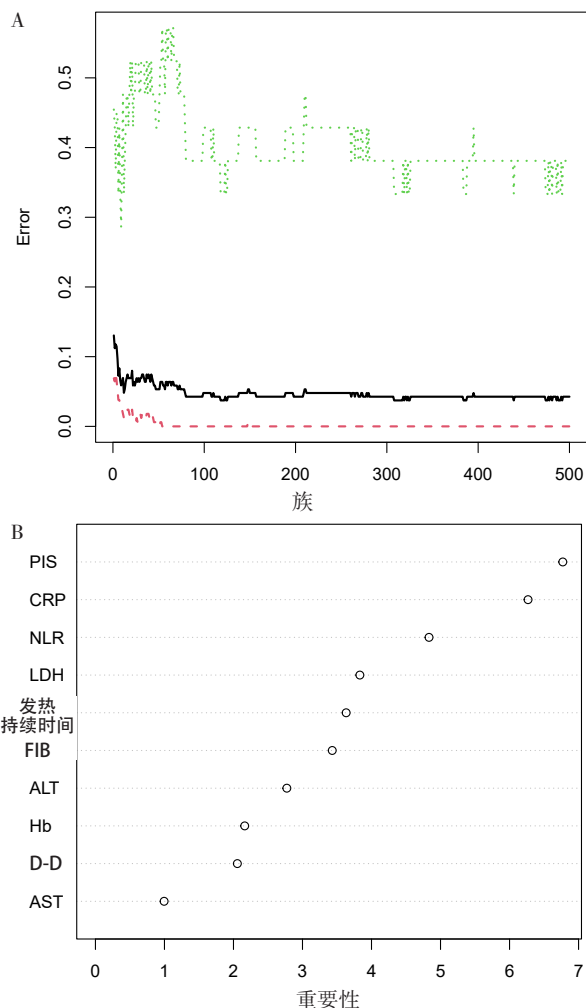


图2 SVM算法分析结果

Figure 2 SVM algorithm analysis results



注: A为树的棵树对, B为分析特征重要性结果; PIS=血小板指数评分, CRP=C反应蛋白, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值, LDH=乳酸脱氢酶, FIB=纤维蛋白原, ALT=丙氨酸氨基转移酶, Hb=血红蛋白, D-D=D-二聚体, AST=天冬氨酸氨基转移酶。

图3 随机森林算法分析结果

Figure 3 Random forest algorithm analysis results

49.0, 灵敏度为99.8%, 特异度为85.0%, 见图5; 校准曲线分析结果显示, 该列线图模型预测MPP患儿发生PB的概率与其实际概率之间具有良好的一致性, 见图6; 决策曲线分析结果显示, 当阈值概率为0.021~0.996时, 该列线图模型的净获益率>0, 见图7。

2.6 MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型的网络计算器

基于MPP患儿发生PB的风险预测列线图开发

表3 MPP患儿发生PB影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of PB in children with MPP

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR (95%CI)
发热持续时间	0.432	0.189	5.194	0.023	1.54 (1.062~2.232)
NLR	1.040	0.483	4.635	0.031	2.828 (1.098~7.289)
CRP	0.278	0.093	9.042	0.003	1.321 (1.102~1.584)
FIB	2.499	0.564	4.385	0.045	2.605 (1.375~7.754)
PIS	2.499	0.564	19.593	<0.001	12.166 (4.024~36.782)

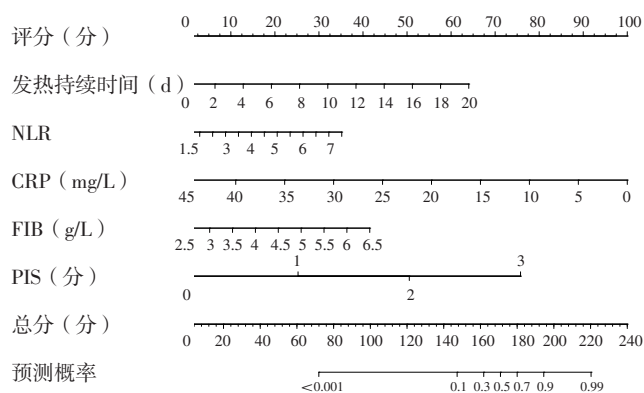


图4 MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型

Figure 4 Nomogram model for predicting the risk of PB in children with MPP

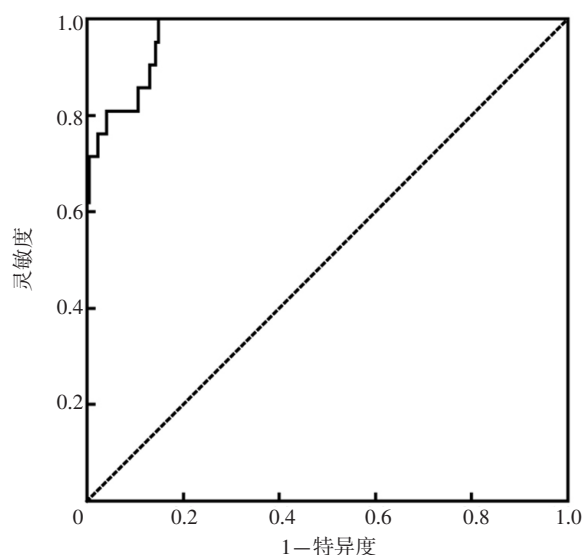


图5 列线图模型预测MPP患儿发生PB的ROC曲线

Figure 5 ROC curve of nomogram model in predicting PB in children with MPP

网络计算器 (<https://bpo-nomogram.shinyapps.io/DynNomapp/>)。

3 讨论

PB是以气管内形成支气管树样管型为特征的小儿肺部疾病, 其可造成支气管通气障碍, 若未及时诊断和积极治疗, 会诱发呼吸衰竭和通气障碍, 进而遗留严重后遗症, 甚至导致患儿死亡^[13]。目前, PB的病理机制尚未完全清楚, 可能如下^[2, 6-7, 14]: (1) MP可直接黏附在气道上皮, 通过细胞毒作用和免疫炎症反应而直接损伤气道上皮。(2) MP感染机体并黏附在呼吸道上皮细胞表面, 进而促进呼吸道上皮黏附蛋白表达、气道黏液分泌、支气管黏液栓形成; 此外, 炎症反应过度还可能导致MPP患儿纤毛清除功能障碍, 从而进一步加速黏液栓形成。(3) MP感染过程中血管内皮细胞受损后暴露皮下胶原蛋白并激活PLT, 形成微血栓, 降低血管通透性, 导致肺组织缺氧、CO₂潴留和肺组织微循环改变

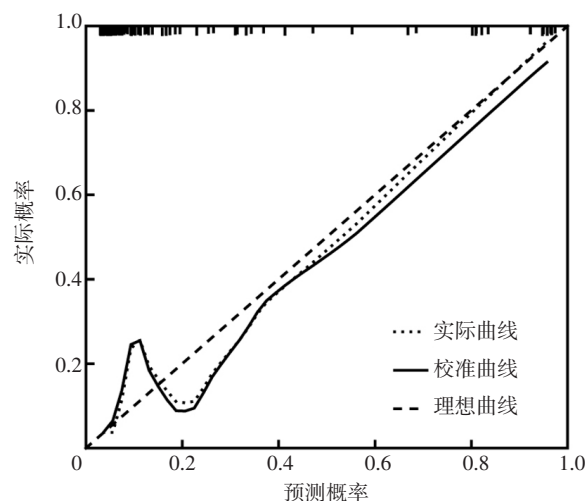


图6 列线图模型预测MPP患儿发生PB的校准曲线

Figure 6 Calibration curve of nomogram model in predicting PB in children with MPP

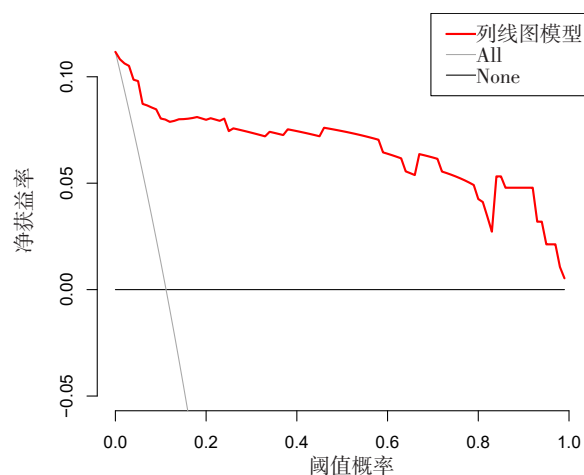


图7 列线图模型预测MPP患儿发生PB的决策曲线

Figure 7 Decision curve of nomogram model in predicting PB in children with MPP

及炎症因子和细胞滞留在肺部,进而导致黏液渗出增加,引起PB。此外,活化的PLT还会与中性粒细胞相互作用,导致中性粒细胞胞外陷阱,激活凝血酶,损伤肺组织^[15],进而加剧PB严重程度。因此,本研究主要基于血小板参数构建MPP患儿发生PB风险预测列线图模型。

PLT、MPV、PDW是临床上评估血小板生物学活性和功能的主要参数,其中PLT可反映全血中血小板生成和消耗状态^[10],MPV可反映血小板生成和活化状态^[16],PDW也可反映血小板活化状态^[17]。MPP患儿缺氧和微血管内皮损伤越严重,释放的凝血活性物质越多,进而使机体处于高凝状态,促进黏液栓形成,这种状态也会过度耗竭血小板^[12, 18]。此外,MPP患儿肺部会产生大量氧自由基并破坏血小板^[19]。血小板减少和炎症刺激均会促使骨髓释放体积较大的血小板,以维持机体需求和平衡,表现为代偿性MPV增加^[20]。而这种代偿性表现使机体中的新生血小板和旧血小板体积差距过大,血小板均匀性变差,导致PDW增加^[10]。此外,由于血小板减少和炎症共同作用会进一步活化血小板,使其形态由双凹形变为球形并形成伪足,进一步导致PDW增加^[21]。但单独血小板参数无法充分反映血小板生物活性和作用机制,也会表现出独立效应^[17]。因而基于血小板参数构建的PIS能更准确和全面地反映MPP患儿血小板生理病理改变情况。

本研究基于三种机器学习算法筛选出5种MPP患儿发生PB的风险因素,分别为发热持续时间、NLR、CRP、FIB和PIS;且多因素Logistic回归分析结果亦显示,上述5种因素是MPP患儿发生PB的独立影响因素。分析原因可能如下:(1)持续发热与MPP相关的过度炎症反应有关,MPP患儿气管黏膜损伤、坏死,黏液分泌增多,加上高热和液体摄入不足导致呼吸道水分流失,使黏液分泌物变稠,进而促进PB形成^[2, 11, 22]。

(2)中性粒细胞作为抵抗感染的第一道防线,机体感染MP后其迅速升高,并与其他细胞(包括内皮细胞和血小板)相互作用,促进炎症和血栓形成^[23]。此外,大量中性粒细胞聚集还会释放高度聚合的细胞外DNA,形成高黏性物质,进而参与黏稠痰栓或塑型性物质形成^[24]。但中性粒细胞引发的过度炎症反应会诱导淋巴细胞凋亡,进而导致NLR升高^[23]。(3)CRP水平升高提示机体存在强烈的炎症反应,这会导致气道黏膜严重损伤、纤毛清除功能障碍和上皮细胞脱落,最终形成黏液栓并阻塞气道,促进塑型性物质形成,增加PB发生风险^[12, 25-26]。(4)FIB可反映机体凝血状态和血栓形成情况,其水平升高可使病变部位微血栓形成增多,导致微血管和组织细胞坏死、纤维上皮细胞坏死和脓肿、气道内黏液血栓的黏液腺分泌增多^[2, 27],进而增加PB

发生风险。此外,MP引起的全身炎症反应还会导致凝血和抗凝系统失调及肺部炎症因子滞留、黏液渗出,进而增加塑型性物质形成风险^[28]。

本研究基于多因素Logistic回归分析结果构建MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型,ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测MPP患儿发生PB的AUC为0.971;校准曲线分析结果显示,该列线图模型预测MPP患儿发生PB的概率与其实际概率之间具有良好的-致性;决策曲线分析结果显示,当阈值概率为0.021~0.996时,该列线图模型的净获益率>0。提示该列线图模型的区分度、准确性较高,且具有一定临床有效性;此外,本研究还基于上述列线图模型开发了网络计算器。

4 结论

综上所述,基于PIS及发热持续时间、NLR、CRP、FIB构建的MPP患儿发生PB的风险预测列线图模型的区分度、准确性较高,且具有一定临床有效性;此外,基于上述列线图模型开发的网络计算器简单实用。但本研究尚存在以下局限性:(1)本研究为单中心研究,且因PB发生率低,纳入患儿数量较少,可能影响研究结果;(2)本研究未对列线图模型进行外部验证,可能影响其外推性。

作者贡献:陆泳进行文章的构思与设计,结果分析与解释,负责撰写、修订论文;张慧进行研究的实施与可行性分析,对文章整体负责、监督管理;陆磊娟、李民进行数据收集、整理、分析;陆泳、施弼华、张慧负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

©Editorial Office of Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

参考文献

- [1] HU Q, WU J L, WANG C Q, et al. Outcomes and risk factor analysis of plastic bronchitis among 321 children with influenza pneumonia after bronchoscopy examination [J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 4001-4011. DOI: 10.2147/IDR.S405444.
- [2] ZHONG H Q, YIN R, ZHAO R, et al. Analysis of clinical characteristics and risk factors of plastic bronchitis in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 735093. DOI: 10.3389/fped.2021.735093.
- [3] 蔡利红, 李双双, 屈春燕, 等. 儿童肺炎后发生塑型性支气管炎的临床特征性表现及支气管镜诊治价值 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35 (21): 1638-1642. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20190803-00709.
- [4] CHOI Y J, JEON J H, OH J W. Critical combination of initial markers for predicting refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children: a case control study [J]. *Respir Res*, 2019, 20 (1): 193. DOI: 10.1186/s12931-019-1152-5.

- [5] CHOI Y J, CHUNG E H, LEE E, et al. Clinical characteristics of macrolide-refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Korean children: a multicenter retrospective study [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (2): 306. DOI: 10.3390/jcm11020306.
- [6] WANG L, WANG W, SUN J M, et al. Efficacy of fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in childhood-onset, complicated plastic bronchitis [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55 (11): 3088-3095. DOI: 10.1002/ppul.25016.
- [7] HUANG J J, YANG X Q, ZHUO Z Q, et al. Clinical characteristics of plastic bronchitis in children: a retrospective analysis of 43 cases [J]. *Respir Res*, 2022, 23 (1): 51. DOI: 10.1186/s12931-022-01975-1.
- [8] 刘燕玲, 阚璇. 肺炎支原体肺炎患儿血小板参数变化及意义 [J]. *山东医药*, 2023, 63 (16): 80-84. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2023.16.021.
- [9] CHEBBO M, DUEZ C, ALESSI M C, et al. Platelets: a potential role in chronic respiratory diseases? [J]. *Eur Respir Rev*, 2021, 30 (161): 210062. DOI: 10.1183/16000617.0062-2021.
- [10] WANG J, CUI L, GUO Z L. Predictive value of platelet-related parameters combined with pneumonia severity index score for mortality rate of patients with severe pneumonia [J]. *Afr Health Sci*, 2023, 23 (2): 202-207. DOI: 10.4314/ahs.v23i2.22.
- [11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识 (2019年) [J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58 (5): 366-373. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200304-00176.
- [12] 严芳, 严永东. 儿童塑型性支气管炎的诊治进展 [J]. *国际儿科学杂志*, 2021, 48 (11): 737-740. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2021.11.004.
- [13] 朱云芳, 刘亚辉, 梁宽, 等. 肺炎支原体感染致塑型性支气管炎患儿的临床研究 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 (3): 406-409. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.03.030.
- [14] SHEN F, DONG C, ZHANG T, et al. Development of a nomogram for predicting refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 813614. DOI: 10.3389/fped.2022.813614.
- [15] WROTEK A, WROTEK O, JACKOWSKA T. Platelet abnormalities in children with laboratory-confirmed influenza [J]. *Diagnostics*, 2023, 13 (4): 634. DOI: 10.3390/diagnostics13040634.
- [16] TAJARERNMUANG P, PHROMMINTIKUL A, LIMSUKON A, et al. The role of mean platelet volume as a predictor of mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Res Pract*, 2016, 2016: 4370834. DOI: 10.1155/2016/4370834.
- [17] XU Y H, GUO Y J. Platelet indices and blood pressure: a multivariable Mendelian randomization study [J]. *Thromb J*, 2023, 21 (1): 31. DOI: 10.1186/s12959-023-00475-6.
- [18] 杨雪, 林荣军, 金蓉, 等. 重症支原体肺炎患儿血小板参数测定的临床意义 [J]. *中华诊断学电子杂志*, 2018, 6 (1): 37-40. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-655X.2018.01.007.
- [19] 赵娜, 郑华月, 乔瑞君. 重症MPP患儿D-D、CRP、PAF及血小板参数测定的临床意义 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12 (8): 1099-1102. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6929.2020.08.028.
- [20] GRUDZINSKA F S, ALDRIDGE K, HUGHES S, et al. Early identification of severe community-acquired pneumonia: a retrospective observational study [J]. *BMJ Open Respir Res*, 2019, 6 (1): e000438. DOI: 10.1136/bmjresp-2019-000438.
- [21] CHEN Z Y, HE Y B, SU Y Y, et al. Association of inflammatory and platelet volume markers with clinical outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke after endovascular thrombectomy [J]. *Neurol Res*, 2021, 43 (6): 503-510. DOI: 10.1080/01616412.2020.1870359.
- [22] 申永旺, 张钰, 张丽珍, 等. 肺炎支原体肺炎患儿发生慢性咳嗽的影响因素及其列线图模型构建 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30 (12): 64-69. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.306.
- [23] LI D, GU H Y, CHEN L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor outcomes of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1302702. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1302702.
- [24] 索静宇, 辛丽红, 康媛洁. 儿童塑型性支气管炎临床特征性表现及病原学分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33 (3): 87-90. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2022.03.014.
- [25] ZHANG J H, WANG T, LI R R, et al. Prediction of risk factors of bronchial mucus plugs in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21 (1): 67. DOI: 10.1186/s12879-021-05765-w.
- [26] 槐永军, 张绍敏, 马壮. C-反应蛋白及血清白蛋白在老年吸入性肺炎患者预后判断中的意义 [J]. *临床军医杂志*, 2012, 40 (6): 1410-1412. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2012.06.050.
- [27] 巴芳芳, 张冰, 徐岩. 限制性输血与开放性输血对消化道出血患者凝血功能、电解质平衡的影响 [J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20 (2): 61-64. DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2023.02.014.
- [28] YANG L, ZHANG Y Y, SHEN C Q, et al. Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23 (1): 468. DOI: 10.1186/s12890-023-02766-0.

(收稿日期: 2024-05-19; 修回日期: 2024-09-11)

(本文编辑: 谢武英)