

D-D PCIS 评分与肺炎支原体肺炎患儿生化指标的相关性及其在病情评估中的价值

胡 霖 付白娣

【摘要】目的 分析D-二聚体(D-D)和小儿危重病例评分法(PCIS)与炎症反应、肝功能指标的相关性,探讨二者联合检测对肺炎支原体肺炎(MPP)患儿病情评估的价值。**方法** 回顾性分析2019年3月至2021年9月南京医科大学附属儿童医院收治的200例MPP患儿临床资料,根据《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》分为普通组(149例)、重症组(51例)。对比两组一般资料、生化指标[D-D、白细胞计数(WAC)、降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)]、PCIS评分差异;Pearson相关性分析MPP患儿D-D水平、PCIS评分与生化指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析D-D水平、PCIS评分及二者联合检测对MPP患儿病情严重程度的评估价值。**结果** 重症组D-D、PCT、hs-CRP、AST、ALT、LDH水平高于普通组,PCIS评分低于普通组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson相关性显示,MPP患儿PCT、hs-CRP、AST、ALT水平与D-D呈正相关($r = 0.331, 0.345, 0.238, 0.143, P < 0.05$),与PCIS评分呈负相关($r = -0.614, -0.405, -0.377, -0.350, P < 0.05$);LDH水平与D-D水平呈负相关($r = -0.209, P < 0.05$),与PCIS评分呈正相关($r = 0.132, P < 0.05$)。ROC曲线结果显示,D-D联合PCIS评估MPP患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)为0.933,优于D-D水平、PCIS评分单独评估,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** D-D、PCIS评分与MPP患儿生化指标相关,二者联合检测对此类患儿病情严重程度有一定预测价值。

【关键词】 肺炎支原体肺炎;D-二聚体;小儿危重病例评分法;肺炎支原体

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.12.017

肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是指由肺炎支原体(mycoplasma pneumonia, MP)引起的急性呼吸道感染性肺炎,发病率占社区获得性肺炎的10%~40%^[1]。MPP临床表现以发热、刺激性咳嗽、咽痛等为主,除肺部受累外,患儿常伴有肺内、肺外多系统损伤^[2]。大环内酯类药物是治疗MPP的主要方案,虽有助于抑制病情进展,但由于耐大环内酯类MP的出现,常导致重症MPP病例不断增多。重

症MPP患儿肺内病变进展快,可发展为闭塞性细支气管炎、肺不张、坏死性肺炎,严重者出现多脏器、多系统受损,甚至并发噬血细胞综合征、肾小球肾炎、心肌炎等病症,影响预后^[3-4]。因此,及时尽早评估MPP患儿病情、早期诊断、早期治疗是减少MPP肺外并发症、呼吸系统不良结局的关键。D-二聚体(D-Dimer, D-D)是纤维蛋白的降解产物,可解释为凝血及纤维蛋白溶解能力,研究^[5]表明D-D与肺炎支原体患儿

作者单位:210000 江苏南京 南京医科大学附属儿童医院呼吸科
通信作者:付白娣,18951769665@sina.cn

combined with different archwires[J]. Niger J Clin Pract, 2018,21(5):566-572.

[19] 章晶晶,刘鹤. 乳替牙期前牙反(殆)的早期矫治原则[J]. 中国实用口腔科杂志,2018,11(6):321-327.

[20] 刘元恩,李虎啸,龙萍. Damon Q自锁托槽联合上颌斜面导板非拔牙矫治安氏Ⅱ类2分类错(牙合)[J]. 贵州医药,2019,43(5):756-757.

[21] 曹正飞,王青青,关慧娟,等. 恒牙牙合早期安氏Ⅱ类2分类患者牙弓及基骨弓宽度的特征分析[J]. 中国医科大学学报,2020,49(1):35-38.

[22] 李琳,张敏,王桂子,等. 安氏Ⅱ类2分类错(牙合)牙弓及牙槽骨弓宽度的特点分析[J]. 牙体牙髓牙周病学杂

志,2017,27(1):41-44,52.

[23] 俞贤江. 上颌斜面导板在安氏Ⅱ类1分类错(牙合)矫治中的疗效分析[J]. 口腔医学,2011,31(8):507-508.

[24] 刘爱群,李玉如. 方丝弓联合上颌斜面导板矫治下颌后缩型安氏Ⅱ类错牙合[J]. 现代口腔医学杂志,2001,15(2):131-132.

[25] 乌兰其其格,耿红娟,陈林,等. 安氏Ⅲ类错牙合硬组织变化的分析研究[J]. 内蒙古医科大学学报,2016,38(5):450-454,459.

(2022-03-02 收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)

病情密切相关。小儿危重病例评分法(pediatric critical illness score, PCIS)是参考国外及符合国内实际情况制定的评分系统^[6],是评估患儿病情严重程度的重要指标。目前,国内将D-D联合PCIS评估此类患儿的应用研究较少。基于此,本研究探讨D-D联合PCIS对MPP患儿病情程度的评估价值,旨在为临床预防肺炎支原体肺炎患儿病情的加重提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年3月至2021年9月南京医科大学附属儿童医院收治的200例MPP患儿临床资料,按照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》^[7]中关于重症MPP的诊断标准将患儿分为普通组($n=149$)、重症组($n=51$)。重症MPP诊断标准:①低氧血症;②伴或不伴有呼吸困难或紫绀,伴有明显气促或心动过速;③一般情况差,有脱水征或拒食,有意识障碍;④超高热,且持续时间 >5 d;⑤胸片或胸部CT显示2/3一侧肺浸润、胸腔积液、多叶肺浸润、肺不张、气胸、肺脓肿、肺坏死;⑥接受正规大环内酯类药物治疗 >7 d,但肺部影像、临床症状未见好转甚至进展,成为难治性MPP;⑦伴有急性肾衰竭、急性心力衰竭、严重皮肤黏膜损伤、溶血性贫血、急性胰腺炎、中枢神经系统感染等肺外并发症。符合以上任一条即为重症MPP。

纳入标准:①符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》中MPP诊断标准;②年龄1~12岁;③病程早期无其他病原感染证据;④临床资料完整。排除标准:①MPP恢复期时入院;②近期接受抗凝药物、抗血小板药物、抑制剂、糖皮质激素与免疫调节剂治疗;③既往患有慢性肺部疾病、反复呼吸道感染、支气管哮喘;④伴有川崎病、外周血管性疾病、弥散性血管内凝血;⑤合并先天性凝血因子异常、结缔组织疾病、肝病等;⑥自身免疫性疾病、先天性免疫功能异常、恶性肿瘤等。

1.2 方法 比较两组一般资料(性别与年龄)、D-D、白细胞计数(white blood cell, WBC)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、PCIS评分水平差异;采用Pearson相关性分析MPP患儿D-D、PCIS评分与PCT、hs-CRP、AST、ALT的相关性;分别以D-D、PCIS评分单独及联合检测为检验

变量,以患儿是否发生重症MPP为状态变量绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,对比二者单独及联合检测对MPP患儿病情严重程度的评估价值。

1.2.1 指标检测 采集患儿就诊时或入院后24 h内空腹静脉血,分离血清,通过全自动凝血分析仪(型号:STA-R Evolution Experts series, 厂家:法国Stago公司)测定D-D水平,全自动生化分析仪(型号:Selectra E, 厂家:上海玉研科学仪器有限公司)测定WBC、PCT、hs-CRP、LDH、AST、ALT水平。

1.2.2 PCIS评分 患儿入院后24 h内,采用PCIS评分法对其动脉血氧分压、呼吸、心率、血钾、血压、pH值、血钠、肌酐、尿素氮、血红蛋白、胃肠系统11个项目进行评估:①心率(次/分): <60 或 >160 为4分,60~80或140~160为6分,其余为10分;②血压(mmHg)(1 mmHg ≈ 0.133 kPa): <65 或 >150 为4分,65~75或130~150为6分,其余为10分;③呼吸(次/分): <15 或 >60 或明显节律不齐为4分,15~20或35~60为4分,其余为10分;④动脉血氧分压(mmHg): <50 为4分,50~70为6分,其余为10分;⑤pH值: <7.25 或 >7.55 为4分,7.25~7.30或7.50~7.55为6分,其余为10分;⑥血钠(mmol/L): <120 或 >160 为4分,120~130或150~160为6分,其余为10分;⑦血钾(mmol/L): <3.0 或 >6.5 为4分,3.0~3.5或5.5~6.5为6分,其余为10分;⑧肌酐(μ mol/L): >159 为4分,106~159为6分,其余为10分;⑨血尿素氮(mmol/L): >14.3 为4分,7.1~14.3为6分,其余为10分;⑩血红蛋白(g/L): <60 为4分,60~90为6分,其余为10分;⑪胃肠系统:出现应激性溃疡或肠麻痹为4分,应激性溃疡出血为6分,其余为10分。PCIS总分110分,分值越高,提示病情越轻。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0进行统计分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用Pearson相关性分析MPP患儿D-D水平、PCIS评分与生化指标的相关性,采用ROC曲线分析D-D、PCIS对MPP患儿病情严重程度的评估价值,通过约登指数确定截断点。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料与生化指标 两组性别、年龄、WBC比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);重症组D-D、PCT、

hs-CRP、AST、ALT、LDH 均高于普通组,PCIS 评分低于普通组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料与生化指标对比

指标	重症组($n=51$)	普通组($n=149$)	χ^2/t 值	P 值
性别(例)			0.054	0.816
男	28	79		
女	23	70		
年龄(岁)	6.53 ± 1.02	6.39 ± 1.28	0.708	0.480
D-D(mg/L)	1.33 ± 0.44	0.77 ± 0.40	8.376	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	7.84 ± 1.42	8.02 ± 1.53	0.738	0.461
PCT(ng/mL)	0.44 ± 0.11	0.23 ± 0.06	17.076	<0.001
hs-CRP(mg/L)	18.11 ± 2.60	12.09 ± 1.97	17.286	<0.001
AST(U/L)	26.69 ± 1.23	24.30 ± 1.87	8.511	<0.001
ALT(U/L)	17.23 ± 1.26	15.20 ± 1.99	6.825	<0.001
LDH(U/L)	312.91 ± 38.45	289.21 ± 40.15	3.667	<0.001
PCIS评分(分)	76.59 ± 3.37	98.35 ± 6.35	15.019	<0.001

注:D-D为D-二聚体,WBC为白细胞计数,PCT为降钙素原,hs-CRP为超敏C反应蛋白,LDH为乳酸脱氢酶,AST为谷草转氨酶,ALT为谷丙转氨酶,PCIS为小儿危重病例评分法。

2.2 重症MPP患儿D-D、PCIS评分与生化指标的相

表2 重症MPP患儿生化指标与D-D、PCIS评分的相关性[r(P)]

指标	D-D	PCIS评分	PCT	hs-CRP	AST	ALT	LDH
D-D	-	-0.354(<0.001)	0.331(<0.001)	0.345(<0.001)	0.238(<0.001)	0.143(0.043)	-0.209(0.003)
PCIS评分	-0.354(<0.001)	-	-0.614(<0.001)	-0.405(<0.001)	-0.377(<0.001)	-0.350(<0.001)	0.132(0.032)

注:D-D为D-二聚体,PCT为降钙素原,hs-CRP为超敏C反应蛋白,LDH为乳酸脱氢酶,AST为谷草转氨酶,ALT为谷丙转氨酶,PCIS为小儿危重病例评分法。

表3 D-D、PCIS评分检测对MPP患儿病情严重程度的评估价值

指标	截断点	标准误	P值	AUC	95% CI	
					下限	上限
D-D水平	0.715 mg/L	0.034	0.000	0.832	0.766	0.898
PCIS评分	90分	0.027	0.000	0.920	0.868	0.972
二者联合	-	0.024	0.000	0.933	0.886	0.981

注:D-D为D-二聚体,PCIS为小儿危重病例评分法。

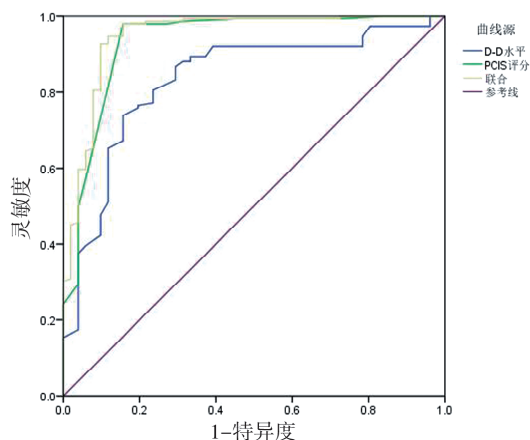


图1 D-D、PCIS评分评估MPP患儿病情严重程度的ROC曲线

3 讨论

目前,临床对MPP的具体发病机制尚未完全阐明,多认为与MP直接侵入学说、呼吸道上皮细胞吸附、免疫功能紊乱、机体高凝状态等有关^[8]。MPP发病急,且症状缺乏特异性,病情进展至重症MPP后可

关性 Pearson相关性分析结果显示,重症MPP患儿PCT、hs-CRP、AST、ALT水平与D-D水平呈正相关($r=0.331, 0.345, 0.238, 0.143, P < 0.05$),与PCIS评分呈负相关($r=-0.614, -0.405, -0.377, -0.350, P < 0.05$);LDH水平与D-D水平呈负相关($r=-0.209, P < 0.05$),与PCIS评分呈正相关($r=0.132, P < 0.05$)。见表2。

2.3 D-D、PCIS评分对MPP患儿病情严重程度的评估价值 将患儿是否发生重症MPP作为状态变量(0为未发生,1为发生),将D-D、PCIS评分作为检验变量,绘制ROC曲线。结果显示,D-D联合PCIS评分评估重症MPP发生的AUC优于单独D-D、PCIS评分评估价值,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3、图1。

增加急性肾衰竭、急性心力衰竭等肺外并发症,严重危及患儿生命。因此,如何早期识别重症MPP、改善患儿预后是目前临床亟待解决的关键问题。

正常情况下,纤溶系统、凝血系统处于动态平衡状态,而外界病原菌感染尤其是MP感染会激活凝血机制,引起局部血管炎与血栓形成。D-D是纤维蛋白降解的最终产物,与纤溶系统、炎症反应有关。当机体出现凝血时,凝血酶作用于纤维蛋白原,促使其向交联纤维蛋白转变;而纤溶系统被激活后,纤维多聚体可形成D-D等多种活性碎片,加重血小板黏附、聚集、释放,堵塞微血管,损伤血管内皮功能,从而诱发微血栓形成^[9]。本研究中,重症组D-D水平比普通组高,其与PCT、hs-CRP、AST、ALT水平呈正相关,与LDH水平呈负相关,表明D-D水平可有效尽早识别重症MPP。Huang等^[10]研究报道,重症MPP患儿血清D-D水平上升,且血清D-D水平与过度炎症反应有关。Zheng等^[11]研究发现,血清D-D水平与MPP患儿病

情程度、肝功能密切相关,均与本研究结论相似,再次证实D-D水平与MPP的病情程度密切相关,其可能机制:①重症MPP可引起巨噬细胞活化,刺激分泌白介素-1(interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子,造成病原体黏附、血管内皮功能受损,导致机体呈高浓缩、高凝聚现象,易并发弥漫性血管内凝血与微血栓,进一步引起D-D水平上升^[12];②血管内皮损伤后可促进血管活性因子释放,破坏凝血纤溶系统平衡与血栓调节蛋白功能,诱发病理性血栓及纤溶系统亢进,最终导致D-D水平升高^[13]。

PCIS评分系统通过获取患儿血肌酐、心率等11项指标评分状况,可快速高效判断机体脏器损伤程度。彭亮等^[14]研究报道,PCIS评分是重症MPP患儿预后的独立影响因素($OR=0.758$),且可有效预测患儿脓毒血症发生。张美等^[15]研究发现,PCIS评分与儿科重症监护病房儿童住院时间、多器官功能衰竭与并发症发生率有关。本研究中,不同病情严重程度的MPP患儿D-D、PCT、hs-CRP、AST、ALT、LDH及PCIS评分存在明显差异。为全面评估重症MPP患儿病情,本研究ROC曲线结果显示,D-D、PCIS评分单独及二者联合评估MPP患儿病情严重程度的AUC分别为0.832、0.920、0.933,可见D-D水平联合PCIS评分的评估价值更高,故临床应动态监测MPP患儿血清D-D水平、PCIS评分变化,高度警惕血清D-D水平上升、PCIS评分降低的患儿,以有效防治重症MPP。

综上所述,D-D水平、PCIS评分与MPP患儿炎症反应、肝功能指标密切相关,二者联合检测可有效评估MPP患儿病情严重程度,预防重症MPP的发生。

参考文献

- [1] 荆小袁,陆敏. 儿童重症肺炎支原体肺炎的高危因素分析[J]. 上海医学, 2019, 42(1):27-31.
- [2] 方柯南,王晶,倪婧雯. 重症肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体DNA复制水平与病情的相关性[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(9):876-880.
- [3] JIN X, ZHU Y, ZHANG Y, et al. Assessment of levels of D-dimer and interferon- γ in pediatric patients with Mycoplasma pneumoniae pneumonia and its clinical implication[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6):5025-5030.
- [4] 周小凤. 肺炎支原体肺炎儿童痰MP-DNA拷贝数与临床表现的关系[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(6):790-794.
- [5] 张文昭,周春红. 肺炎支原体患儿D-二聚体、IL-17、IgE水平与肺炎病情的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(13):1830-1831.
- [6] 中华医学会儿科学会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6):370.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1308.
- [8] 贺静,鲁利群,汪燕,等. 炎性细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎中的表达及其在免疫学发病机制中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(3):167-171.
- [9] 肖征,郑培明,楚亚菲,等. 肺炎支原体肺炎患儿血清D-二聚体和白细胞介素6水平变化的临床意义[J]. 中国医药, 2020, 15(11):1697-1699.
- [10] HUANG X, LI D, LIU F, et al. Clinical significance of D-dimer levels in refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):14.
- [11] ZHENG Y, HUA L, ZHAO Q, et al. The level of D-Dimer is positively correlated with the severity of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11:687391.
- [12] 陈媛媛. D-二聚体联合降钙素原C-反应蛋白对肺炎支原体肺炎急性期患儿病情和预后评估的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(23):5440-5444.
- [13] 程真梅,吉山宝. 小儿危重症病例评分联合血管内皮生长因子受体-1、D-二聚体水平检测对儿童重症肺炎预后评估价值[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(7):862-865.
- [14] 彭亮,乔婕,郑成东,等. 小儿危重症病例评分联合血清可溶性髓样细胞触发受体1、涎液化糖链抗原-6水平对重症肺炎患儿预后的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(10):45-49.
- [15] 张美,蔡榕. 小儿危重评分评估儿科重症监护病房患儿预后的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(5):3.

(2022-06-28收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)