

儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成危险因素及预测效能分析

邵永杰, 陈茜, 高倩丽

(驻马店市中心医院 儿科, 河南 驻马店 463000)

摘要: **目的** 探讨儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成的危险因素并分析上述因素的预测效能, 旨在为早期识别预后不良人群及防治工作提供更多参考。**方法** 回顾性纳入2021年7月至2023年5月驻马店市中心医院诊治儿童大叶性肺炎患儿共78例, 根据是否形成支气管黏液栓分为形成组(19例)和未形成组(59例), 采用单因素和多因素分析法分析儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成的独立危险因素, 并进一步评估上述独立危险因素用于儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成的风险预测临床效能。**结果** 单因素分析结果显示, 年龄、发热时间、中性粒细胞百分比、C反应蛋白水平、降钙素原水平、D-二聚体水平、乳酸脱氢酶水平、CD4⁺与CD8⁺T淋巴细胞计数比值、合并细菌感染情况及合并EB病毒感染情况均可能与儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成有关 ($P<0.05$); 多因素分析结果显示, 高乳酸脱氢酶和高CD4⁺与CD8⁺T淋巴细胞计数比值均是儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成独立危险因素 ($P<0.05$); ROC曲线分析结果显示, 乳酸脱氢酶和CD4⁺与CD8⁺T淋巴细胞计数比值均可用于儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成风险预测, 同时二者联合预测效能优于单一使用 ($P<0.05$)。**结论** 儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成与乳酸脱氢酶和CD4⁺与CD8⁺T淋巴细胞计数比值独立相关; 而两者联合可更准确地预测儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成的风险。

关键词: 儿童; 大叶性肺炎; 支气管; 黏液栓; 危险因素

中图分类号: R725.6

Risk factors of bronchial mucus thrombus formation in children with lobar pneumonia and their predictive efficacy

TAI Yongjie, CHEN Qian, GAO Qingli

(Pediatric Department, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian, Henan 463000, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the risk factors of bronchial mucus thrombus formation in children with lobar pneumonia and their predictive efficacy, in order to provide more reference for early identification of poor prognosis population and prevention and treatment. **[Methods]** Seventy-eight children with lobar pneumonia were retrospectively chosen in the period from July 2021 to May 2023. All patients were divided into formation group (19 cases) and non-formation group (59 cases) according to bronchial mucus thrombus formation or not. The independent risk factors for bronchial mucus thrombus formation in children with lobar pneumonia were evaluated by univariate and multivariate methods. The clinical efficacy of these independent risk factors in predicting the risk of bronchial mucus thrombus formation in children with lobar pneumonia were further evaluated. **[Results]** The results of univariate analysis showed that age, fever duration, neutrophil percentage, C-reactive protein level, procalcitonin level, D-dimer level, lactate dehydrogenase level, CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocyte count ratio, bacterial infection and Epstein-Barr virus infection may be related to the formation of bronchial mucus thrombus in children with lobar pneumonia ($P<0.05$). Multivariate analysis of logistic regression model showed that high lactate dehydrogenase and high CD4⁺ to CD8⁺ T lymphocyte count ratio were independent risk factors for bronchial mucus thrombus formation in children with lobar pneumonia ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that both lactate dehydrogenase and CD4⁺ to CD8⁺ T lymphocyte count ratio could be used to predict the risk of bronchial mucus thrombus formation in children with lobar pneumonia, and the combined efficacy of both was better than that of single use ($P<0.05$). **[Conclusion]** The formation of bronchial mucus thrombus in children with lobar pneumonia was independently correlated with lactate dehydrogenase and CD4⁺ to CD8⁺ T lymphocyte count ratio. The combination

of the two methods can more accurately predict the risk of bronchial mucus thrombus formation in children with lobar pneumonia.

Keywords: children; lobar pneumonia; bronchus; mucus plug; risk factor

大叶性肺炎是儿童社区获得性肺炎常见类型之一，亦是导致住院的主要原因；该病患儿可见单个肺叶或肺段肺炎累及，多表现为咳嗽、发热及气促等症状^[1]。已有研究显示，存在黏液栓形成的大叶性肺炎患者往往病程迁延，肺外受累风险高，较易诱发多器官功能障碍，严重威胁生命安全^[2-3]；同时黏液栓形成还可在一定程度上反映支气管黏膜损伤情况，诱发不可逆气道通气异常，导致肺坏死、脓肿及闭塞性细支气管炎病发生^[4]。但目前对于儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成与哪些因素有关尚存争议^[5]，但针对老年人群数据较少。基于以上证据，本研究回顾性分析儿童大叶性肺炎患儿共 78 例，根据是否形成支气管黏液栓分组，采用单因素和多因素分析法评估儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成危险因素并分析上述因素预测效能，旨在为早期识别预后不良人群及防治工作提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入 2021 年 7 月至 2023 年 5 月驻马店市中心医院诊治的儿童大叶性肺炎患儿共 78 例，根据是否形成支气管黏液栓分为形成组（19 例）和未形成组（59 例）。研究方案经医院伦理委员会批准。

纳入标准：①符合社区获得性肺炎诊断标准^[6]；②年龄 1~14 岁；③影像学检查提示整个肺叶或部分节段大范围密度增高影；④符合支气管灌洗指征；⑤临床资料完整。排除标准：①支气管畸形；②支气管异物；③免疫缺陷性疾病；④其他支气管灌洗禁忌证。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 由专人登录电子病历系统收集患儿性别、年龄、身高、体重、发热时间、合并症状、合并感染情况及实验室指标等资料。

1.2.2 评估指标 根据身高、体重计算体重指数；实验室检查均由医院检验科完成，其中血常规监

测采用迈瑞 BC30 型全自动血细胞分析仪；生化指标检测采用罗氏 Cobas C400 型全自动生化分析仪；均在入院时抽取静脉血 4~5 mL，3 000 r/min 离心 20 min，取上清待检。黏液栓判定标准为：经鼻插入纤维支气管镜及影像学检查结果提示病变严重肺段内气道内可见块状或条状黏稠分泌物栓塞^[6]。

1.3 统计学方法

选择 SPSS 25.0 软件处理数据。计量资料用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验；计数资料用百分率 (%) 表示，采用 χ^2 检验；采用 Logistic 回归模型评价儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成独立危险因素；描绘受试者工作特征 (ROC) 曲线评价儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成风险预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成危险因素单因素分析

单因素分析结果显示，年龄、发热时间、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白水平、降钙素原水平、D-二聚体水平、乳酸脱氢酶水平、CD4⁺ 与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比值、合并细菌感染情况及合并 EB 病毒感染情况均可能与儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成有关 (*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成危险因素多因素分析

将单因素分析有统计学意义指标纳入 Logistic 回归模型行多因素分析，结果显示高乳酸脱氢酶和高 CD4⁺ 与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比值均是儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成独立危险因素 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成风险预测效能分析

ROC 曲线分析结果显示，乳酸脱氢酶和 CD4⁺ 与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比值均可用于儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成风险预测，同时二者联合预测效能优于单一使用 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 1 儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成危险因素单因素分析

| 指标 | 形成组(n=19) | 未形成组(n=59) | χ^2/t | P |
|---|--------------|--------------|------------|--------|
| 男性/例 | 12 | 37 | 1.07 | 0.392 |
| 体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 23.78±3.74 | 24.10±3.96 | 0.95 | 0.501 |
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 4.89±1.28 | 5.94±1.47 | 3.36 | 0.008 |
| 发热时间($\bar{x} \pm s$, d) | 13.79±2.44 | 11.55±2.10 | 3.89 | <0.001 |
| 合并症状/例 | | | | |
| 发热 | 18 | 54 | 0.86 | 0.443 |
| 咳嗽 | 19 | 58 | 1.49 | 0.265 |
| 胸痛 | 0 | 1 | 0.73 | 0.508 |
| 胸腔积液 | 11 | 25 | 1.40 | 0.293 |
| 头痛 | 1 | 3 | 0.59 | 0.602 |
| 皮疹 | 2 | 7 | 1.05 | 0.354 |
| 肝功能损伤 | 2 | 4 | 0.93 | 0.411 |
| 心肌损伤 | 1 | 0 | 1.09 | 0.347 |
| 合并感染/例 | | | | |
| 细菌感染 | 7 | 4 | 11.36 | <0.001 |
| EB病毒感染 | 6 | 0 | 9.78 | 0.014 |
| 实验室指标 | | | | |
| 白细胞计数($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L) | 9.13±1.25 | 8.85±1.10 | 0.77 | 0.504 |
| 中性粒细胞百分比($\bar{x} \pm s$, %) | 68.67±12.46 | 62.33±10.68 | 3.21 | 0.012 |
| 血小板计数($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L) | 285.93±46.29 | 315.25±41.10 | 1.10 | 0.319 |
| 血红蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L) | 110.40±15.14 | 114.36±10.11 | 0.58 | 0.567 |
| C反应蛋白($\bar{x} \pm s$, mg/L) | 41.79±8.44 | 27.55±4.10 | 2.94 | 0.024 |
| 红细胞沉降率($\bar{x} \pm s$, mm/h) | 47.94±7.16 | 48.13±5.25 | 0.63 | 0.558 |
| 降钙素原($\bar{x} \pm s$, ng/mL) | 0.39±0.07 | 0.11±0.03 | 4.21 | <0.001 |
| 乳酸脱氢酶($\bar{x} \pm s$, U/L) | 506.98±71.04 | 357.05±55.09 | 3.05 | 0.033 |
| D-二聚体($\bar{x} \pm s$, μg/L) | 1.87±0.34 | 0.80±0.11 | 3.38 | 0.007 |
| CD4 ⁺ 与CD8 ⁺ T淋巴细胞计数比值($\bar{x} \pm s$) | 1.54±0.27 | 1.11±0.19 | 4.15 | <0.001 |

表 2 儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成危险因素多因素分析

| 指标 | B | S.E. | Wald χ^2 | OR | 95%CI | P |
|--|------|------|---------------|------|-----------|--------|
| 乳酸脱氢酶 | 0.94 | 0.45 | 5.81 | 1.19 | 1.06~1.64 | 0.012 |
| CD4 ⁺ 与CD8 ⁺ T淋巴细胞计数比值 | 0.86 | 0.53 | 7.16 | 1.33 | 1.13~3.21 | <0.001 |

表 3 儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成预测效能分析

| 指标 | cut-off | AUC | 95%CI | 灵敏度/% | 特异度/% | P |
|--|---------|------|-----------|-------|-------|--------|
| 乳酸脱氢酶 | 460 U/L | 0.69 | 0.63~0.77 | 67.53 | 72.31 | 0.024 |
| CD4 ⁺ 与CD8 ⁺ T淋巴细胞计数比值 | 1.52 | 0.72 | 0.65~0.80 | 70.91 | 68.49 | 0.018 |
| 二者联合 | - | 0.88 | 0.83~0.96 | 87.40 | 83.66 | <0.001 |

3 讨论

大叶性肺炎是一类因肺炎链球菌等感染所致且呈大叶/肺段侵犯的急性肺部炎症性疾病；患儿主要病例改变为肺泡渗出性炎症或实变，多因咳嗽、气促或发热症状就诊，婴幼儿还可见喘息、腹痛等症状^[7-8]。另有部分患儿可无肺部异常体征。现有研究提示，大叶性肺炎患儿更易进展出现气管阻塞，而分泌物难以排出并于局部积聚则可诱发支气管黏液栓形成；同时支气管黏液栓难

已被证实是难治性大叶性肺炎及肺不张出现关键原因^[9-10]。本研究纳入儿童大叶性肺炎患儿 78 例中形成支气管黏液栓 19 例，占比为 24.36%，与以往报道结果相符^[11]。进一步单因素和多因素分析结果显示，高乳酸脱氢酶和高 CD4⁺与 CD8⁺T 淋巴细胞计数比值均是儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成独立危险因素，提示上述两种实验室指标与儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成独立相关。

已有研究显示，大叶性肺炎预后与乳酸脱氢

酶水平有关,可作为预测难治性或重症大叶性肺炎预测指标;同时乳酸脱氢酶水平可反映机体感染后免疫功能紊乱程度,并预测糖皮质激素使用时机^[12-13];有报道提示,儿童大叶性肺炎患儿如血浆乳酸脱氢酶水平超过 200 U/L 则应即使给予激素治疗以控制疾病进展^[14]。本研究亦证实随乳酸脱氢酶水平升高,大叶性肺炎患儿出现支气管黏液栓风险越高。近年来研究证实,病原体感染肺部后可导致未成年人特别是婴幼儿免疫功能失衡,多种 T 淋巴细胞亚群表达异常^[15-16];其中 CD4⁺与 CD8⁺ T 淋巴细胞均是机体内常见免疫细胞,两者水平异常可直接影响机体免疫功能,导致机体难以有效控制病原体增殖侵袭,最终导致病情进展^[17-18]。本研究亦支持以上观点,即 CD4⁺与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数异常可导致大叶性肺炎儿童支气管黏液栓形成风险升高。

基于单因素和多因素法评估独立危险因素,本研究通过 ROC 曲线对于儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成独立危险因素临床预测效能进行分析,结果显示乳酸脱氢酶和 CD4⁺与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比值均可用于儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成风险预测,同时二者联合预测效能优于单一使用,提示临床医生可依据乳酸脱氢酶和 CD4⁺与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比值早期识别儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成高危人群,并给与老年人群良性阵发性位置性眩晕发病高危人群进行早期筛选识别,制定更为积极有效的治疗方案以控制病情进展,改善临床预后。现有证据提示,大叶性肺炎患儿支气管黏液栓形成可能与机体异常细胞免疫反应有关,故临床医生应当关注上述高危人群,特别是乳酸脱氢酶>360 U/L 和(或)CD4⁺与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比值>1.52,需早期加强感染控制及气道管理,必要时给与支气管镜灌洗等治疗措施,并灵活调整治疗方案,以最大限度预防黏液栓形成。

研究不足:属于单中心回顾性报道,难以避免选择偏倚;同时纳入样本量偏小,部分指标可能不完整,可能在一定程度上影响证据力度;此外研究中未排除入院前接受激素或抗生素治疗的人群,难以有效排除药物治疗对于结果的影响,故所得结论仍有待后续更大规模多中心前瞻性报道的进一步确证。

综上所述,儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成与乳酸脱氢酶和 CD4⁺与 CD8⁺ T 淋巴细胞计数比

值独立相关;而两者联合可更为准确预测儿童大叶性肺炎支气管黏液栓形成风险。

参 考 文 献

- [1] 庞华. 地塞米松联合肺泡灌洗术治疗大叶性肺炎患儿的疗效及其对血清可溶性细胞间黏附分子 1、基质金属蛋白酶抑制因子 1 的影响[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(3): 24-28.
- [2] 蔡利红,李双双,屈春燕,等. 儿童肺炎后发生慢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.
- [3] 袁焱,余波,舒湘容. 大叶性肺炎患儿血清及肺泡灌洗液 hs-CRP、PCT 水平与病情严重程度的相关性[J]. 中国热带医学, 2023, 23(6): 643-646.
- [4] 谢紫阳,赵光宇,田恬. 外周血淋巴细胞亚群及血清细胞因子水平与大叶性肺炎患儿预后及转归的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(18): 1994-1998.
- [5] 吴冰霞,张丽,章伟,等. 肺炎支原体感染性大叶性肺炎儿童耐药突变位点测定及临床分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(8): 626-630.
- [6] 张梦婷,王采集,徐冰,等. 良性阵发性位置性眩晕 87 例发病危险因素研究[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2421-2424.
- [7] 王新娟,张锦乐,刘平定. 乳酸脱氢酶对儿童难治性肺炎支原体肺炎发生慢性支气管炎的预测价值[J]. 医学临床研究, 2022, 39(1): 123-125.
- [8] 徐慧,陈敏,孙永峰,等. 支气管镜灌洗治疗急性期儿童大叶性肺炎疗效及对血清 TNF- α 、IL-6 和 HMGB1 的影响[J]. 广东医学, 2021, 42(3): 264-268.
- [9] 刘建华,耿荣,唐浩勋. 不同年龄儿童社区获得性大叶性肺炎病原学分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(S01): 208-209.
- [10] WANG YX, MA LJ, LI Y, et al. Epidemiology and clinical characteristics of pathogens positive in hospitalized children with segmental/lobar pattern pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 205.
- [11] 张悦鸣,张雯. 影响儿童大叶性肺炎支气管镜下治疗次数的危险因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(1): 70-73.
- [12] 宋明辉,尧战勇. 住院儿童大叶性肺炎 168 例回顾性临床分析[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(12): 1567-1570.
- [13] 徐俊梅,史大伟,李雪华,等. 儿童肺炎支原体感染大叶性肺炎的危险因素分析[J]. 中国医刊, 2020, 55(5): 567-569.
- [14] 钱建平,沈燕,蒋廷旺. 大叶性肺炎患儿凝血和免疫相关指标的分析及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(3): 334-336, 340.
- [15] 庄瑞梅,王琴,王珂,等. 肺炎支原体感染大叶性肺炎患儿常规通气与脉冲振荡肺功能特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(3): 214-220.
- [16] 刘帅帅,马静,张忠晓,等. 儿童肺炎支原体坏死性肺炎的早期预测指标[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(8): 601-604.
- [17] 张丽,章伟,袁博,等. 儿童大叶性肺炎肺泡灌洗液病原学及临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(8): 607-611.
- [18] 王雪,高密密,尹力,等. 儿童肺炎支原体肺炎并发大叶性肺炎的危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(2): 277-280.

(方丽蓉 编辑)