

• 论 著 •

儿童大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎临床预测模型的建立与评估^{*}

刘 洁, 孙 杰, 刘业琼, 徐炜新[△]

上海市嘉定区中心医院检验科, 上海 201899

摘要:目的 探讨大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎(MUMPP)的早期预测指标,并构建列线图预测模型。方法 回顾性收集 2023 年 1 月至 2024 年 2 月就诊于该院的 159 例肺炎支原体肺炎(MPP)患儿的临床资料,按照就诊时间分为建模组(112 例)和验证组(47 例)。建模组里再根据药物反应分为 MUMPP 组(51 例)和 MPP 组(61 例),比较各组临床资料及实验室指标,通过单因素和多因素分析 MUMPP 的独立预测因子,构建列线图预测模型,并通过受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)、决策曲线、校准曲线、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型的区分度、临床实用性和校准度。结果 系统免疫炎症指数(SII)、C 反应蛋白(CRP)/白蛋白(ALB)、D-二聚体是 MUMPP 的独立影响因素($P < 0.05$)。建模组的 AUC 为 0.938(95%CI 0.890~0.986),验证组的 AUC 为 0.912(95%CI 0.832~0.992)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验的 $\chi^2 = 3.768$, $P = 0.877$,阈值概率在 5%~99% 有较高的临床净获益。结论 用 SII、CRP/ALB、D-二聚体建立的列线图预测模型对 MUMPP 患儿的预测准确性较好,临床应用价值高。

关键词:大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎; 新型炎症指标; 列线图; 预测模型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.016

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)19-2386-06

文献标志码:A

Development and evaluation of a clinical prediction model for macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children^{*}

LIU Jie, SUN Jie, LIU Yeqiong, XU Weixin[△]

Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Jiading District, Shanghai 201899, China

Abstract: **Objective** To explore the early predictors of macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MUMPP) and construct a nomogram prediction model. **Methods** The clinical data of 159 children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MPP) admitted to the hospital from January 2023 to February 2024 were retrospectively collected. According to the time of admission, they were divided into modeling group (112 cases) and validation group (47 cases). The modeling group was further divided into MUMPP group (51 cases) and MPP group (61 cases) according to the drug response. The clinical data and laboratory indexes of each group were compared. The independent predictors of MUMPP were analyzed by univariate and multivariate analysis, and a nomogram prediction model was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve, area under the curve (AUC), decision curve, calibration curve and Hosmer-Lemeshow goodness of fit test were used to evaluate the discrimination, clinical practicability and calibration of the model. **Results** The systemic immune inflammation index (SII), C-reactive protein (CRP)/albumin (ALB) and D-dimer were independent influencing factors of MUMPP ($P < 0.05$). The AUC was 0.938 (95%CI 0.890—0.986) in the modeling group and 0.912 (95%CI 0.832—0.992) in the validation group. χ^2 was 3.768 and P was 0.877 in Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, threshold probability between 5% and 99% had high net clinical benefit. **Conclusion** The nomogram prediction model established by SII, CRP/ALB and D-dimer has good prediction accuracy and high clinical application value for children with MUMPP.

Key words: macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*; novel inflammatory markers; nomogram; prediction model

肺炎支原体肺炎(MPP)是常见的呼吸道感染,也是我国儿童最主要的社区获得性肺炎(CAP),近年来

* 基金项目:上海市嘉定区自然科学研究课题(JDKW-2022-0014);嘉定区中心医院双馨培养计划(SX202206)。

作者简介:刘洁,女,主管技师,主要从事临床检验诊断相关研究。△ 通信作者, E-mail: weixinzhxu@126.com。

其发病率呈上升趋势^[1]。随着临床抗菌药物使用频率的增加,抗菌药物的滥用与糖皮质激素过度使用的情况时有发生,肺炎支原体的耐药率也呈不断上升趋势,耐药菌株的暴发性流行也给临床诊疗工作带来了严峻的挑战^[2]。为此国家卫生健康委员会发布了《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》,将 MPP 患儿经过大环内酯类抗菌药物规范化治疗 3 d,仍旧发热,或临床症状及肺部影像学无明显改善或呈进一步加重的 MPP,定义为大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎(MUMPP),并指出早期识别 MUMPP 的发生更有助于临床治疗,减少后遗症的发生^[3]。由于 MUMPP 进一步发展会导致儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)及儿童重症肺炎支原体肺炎(SMPP)的发生,RMPP 或 SMPP 会引起各种肺内或肺外并发症,如坏死性肺炎、肺栓塞、哮喘急性发作、脑炎等^[4-5],常导致疾病反复发作,更严重者可导致患儿死亡^[6]。因此如何早期识别 MUMPP 的发生是选择最优治疗策略,并合理减少抗菌药物不规范的使用,避免死亡和后遗症发生的核心问题。目前临床主要将 RMPP 或 SMPP 的临床症状与指标和普通 MPP 进行比较研究,致力于 RMPP 或 SMPP 的早期识别与管理^[7-8]。MUMPP 是《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》中的新增定义,故既往对 MUMPP 的研究较少。本研究通过比较 MUMPP 患儿和普通 MPP 患儿的临床资料与实验室数据,探讨 MUMPP 发生的早期预测因素,建立列线图预测模型,旨在为临床对 MUMPP 的早期预测提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经本院伦理委员会批准(2023K10),所有受试者均知情同意。选择 2023 年 1 月至 2024 年 2 月在本院儿科住院的 159 例 MPP 儿童为研究对象,根据入院时间将 2023 年 1—12 月的 112 例作为建模组,根据药物反应情况将 112 例 MPP 患儿分为 MUMPP 组 51 例,MPP 组 61 例;2024 年 1—2 月的 47 例作为验证组。纳入标准:(1)所有患儿符合《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》中 MPP 的诊断标准^[3];(2)患儿经过大环内酯类抗菌药物规范化治疗 3 d 后,仍持续发热,或临床症状及肺部影像学无明显改善,或呈进一步加重的定义为 MUMPP。排除标准:(1)肺结核、肺部肿瘤等慢性肺疾病;(2)曾在外院住院治疗过或门诊经过大环内酯类抗菌药物规范化治疗超过 3 d;(3)临床资料不完整;(4)合并除肺炎支原体以外的其他病原体感染;(5)合并免疫抑制或缺陷类疾病。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 回顾性收集并记录患儿性别、年龄、身高、体重、体重指数(BMI)、临床症状、院前发热时间、住院前病程、住院时间、总病程、既往史和近期

用药史、临床检验指标、影像学数据等个人基本临床资料。总病程是指住院前病程加上住院时间的总和。

1.2.2 实验室指标检测 所有患儿入院 24 h 内均空腹 8 h 抽取静脉血。EDTA-K₂ 抗凝血用来检测血常规、红细胞沉降率(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)。采用日本希森美康生产的全血细胞分析仪 XS500 及配套试剂检测血常规,项目包含白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYMPH)等;采用上海阿利发诊断产品有限公司生产的全自动血沉仪 ROLLER20 检测 ESR;采用深圳普门有限公司生产的特定蛋白分析仪 PA-990 及其配套试剂检测 CRP。枸橼酸钠抗凝血采用日本希森美康生产的凝血功能检测仪 CS5100 及其配套试剂检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体;无抗凝剂标本采用美国雅培公司生产的全自动生免分析仪 i2000SR 及配套试剂检测总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、尿素(UREA)、尿酸(UA)、肌酐(CREA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、铁蛋白(FER)等项目。系统免疫炎症指数(SII)=(NEUT×PLT)/LYMPH。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)=NEUT/LYMPH。

1.2.3 肺炎支原体 DNA 检测 患儿入院当天采集咽拭子进行肺炎支原体 DNA 的检测。检测方法为实时荧光定量 PCR。检测试剂为湖南圣湘生物科技股份有限公司肺炎支原体核酸检测试剂盒,检测仪器为美国赛默飞 ABI7500 实时荧光定量 PCR 仪,核酸提取和扩增均严格按照说明书相关规定执行。肺炎支原体 DNA 为定量检测,参考值为<400 copy/mL,≥400 copy/mL 为 DNA 检测阳性;若结果低于检测下限,则报为<400 copy/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 和 R4.3.0 统计软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;采用 Spearman 或 Pearson 相关分析各指标之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归(逐步法)分析 MUMPP 的危险因素;列线图预测模型用于预测 MUMPP 发生的概率,并采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)、H-L 拟合优度检验、校准曲线、决策曲线对预测模型进行评估。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MUMPP 组和 MPP 组临床资料比较 两组患儿临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见

表 1。

2.2 MUMPP 组和 MPP 组实验室指标比较 MUMPP 组和 MPP 组 SII、CRP/ALB、NLR、WBC、PLT、ESR、FIB、TT、D-二聚体水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其余指标差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 SII 与其他实验室指标的关系 SII 与 CRP/ALB、NLR、WBC、CRP、PLT、ESR、FIB、ALT、GGT、住院前病程、总病程均呈正相关($P<0.05$),见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中 9 个 $P<0.05$ 的影响因素纳入多因素 Logistic 回归(逐步法)分析,结果表明 SII、CRP/ALB、D-二聚体可能是 MUMPP 发生的独立影响因素($P<0.05$),见表 4。

2.5 列线图模型的建立 将上述通过多因素 Logistic 逐步回归得出的 3 个变量作为自变量,是否发生 MUMPP 作为因变量,最终得到的列线图预测模型如下:通过模型上方的标尺可以获得 3 个独立影响因素的单独得分,将各个项目的得分相加即为总分,与总分相对应的预测概率就是儿童患 MUMPP 的风险,见

图 1。

表 1 MUMPP 组和 MPP 组临床资料比较
[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	MUMPP 组 ($n=51$)	MPP 组 ($n=61$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别			0.967	0.326
女	29(56.9)	29(47.5)		
男	22(43.1)	32(52.5)		
年龄(岁)	7.57±3.18	7.08±3.34	0.785	0.434
体重	30.31±15.60	28.54±13.58	0.644	0.521
BMI(kg/m ²)	17.19±4.10	16.69±3.58	0.682	0.497
院前发热时间(d)	3(3,5)	3(1,4)	-1.879	0.060
住院前病程(d)	6(4,8)	5(3,7)	-1.557	0.120
住院时间(d)	8(7,10)	8(7,10)	-0.885	0.376
总病程(d)	15.24±4.07	14.13±3.71	1.501	0.136
胸腔积液	1(1.96)	0(0.0)	1.207	0.455
肺部实变	1(1.96)	1(1.64)	0.016	1.000
肺不张	1(1.96)	0(0.0)	1.207	0.455
胸膜增厚	5(9.80)	2(3.28)	2.018	0.242

表 2 MUMPP 组和 MPP 组实验室指标比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

指标	MUMPP 组($n=51$)	MPP 组($n=61$)	Z/t	P
SII	971.49(695.93,1417.97)	438.95(266.84,617.76)	-6.494	<0.001
CRP/ALB	0.20(0.05,0.50)	0.07(0.02,0.13)	-3.701	<0.001
NLR	3.59±2.261	1.66±0.908	5.423	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	9.69±3.09	7.21±2.68	4.772	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	358.21±147.13	308.84±95.33	2.180	0.031
ESR(mm/h)	47.93±19.06	36.61±15.64	2.796	0.006
FIB(g/L)	4.38(3.58,4.79)	3.51(2.87,4.04)	-3.732	<0.001
TT(s)	15.2(14.9,15.6)	15.6(15.2,15.9)	-2.221	0.026
D-二聚体(mg/L)	0.45(0.27,0.62)	0.34(0.25,0.47)	-2.414	0.016
PT(s)	11.90(11.20,12.30)	11.65(11.20,11.93)	-1.161	0.246
APTT(s)	28.50(26.55,30.25)	28.15(26.40,30.63)	-0.391	0.695
ALT(U/L)	14.40(12.10,21.70)	13.60(10.90,17.85)	-1.020	0.308
AST(U/L)	25.00(19.80,32.40)	23.00(19.55,27.85)	-1.046	0.296
LDH(U/L)	266.5(232.7,308.2)	255.0(213.0,283.0)	-1.582	0.114
TP(g/L)	72.70(69.40,75.50)	71.10(67.45,75.15)	-1.469	0.142
ALB(g/L)	43.50(40.90,45.40)	43.00(40.65,44.70)	-0.695	0.487
UREA(mmol/L)	3.74±1.05	3.71±1.06	0.119	0.906
CREA(μ mol/L)	39.24(33.87,47.11)	38.49(33.09,45.32)	-0.467	0.640
UA(μ mol/L)	227(180,289)	226(190,278)	-0.091	0.928
FER(ng/mL)	96.69(76.16,116.23)	86.10(74.24,142.69)	-0.625	0.532

2.6 列线图模型的评估

2.6.1 区分度 通过绘制 ROC 曲线,得到建模组的 AUC 为 0.938(95%CI 0.890~0.986),验证组的 AUC 为 0.912(95%CI 0.832~0.992),AUC 均>

0.700,说明该预测模型的区分度良好。根据约登指数(特异度+灵敏度-1)最大原则确定了预测模型的最佳临界值为 0.39,对应总评分为 28 分。

2.6.2 校准度 校准曲线结果显示,预测模型的平均绝对误差(MAE)与均方误差(MSE)分别为 0.016 和 0.000 31,验证组的 MAE 与 MSE 分别为 0.041 和 0.001 94,校准曲线与理想曲线基本一致,并进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验后得出 $\chi^2=3.768, P=0.877$,说明预测模型具有较好的校准度。见图 2。

2.6.3 临床实用性 结果表明,该预测模型的决策曲线与两条极端情况曲线较远,阈值概率在 5%~99%,具有良好的临床净获益。见图 3。

表 3 SII 与其他指标的相关性		
变量	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP/ALB	0.330	<0.001
NLR	0.877	<0.001
WBC	0.547	<0.001
CRP	0.363	<0.001
PLT	0.230	0.015
ESR	0.320	0.001
FIB	0.309	0.002
ALT	0.273	0.004
GGT	0.288	0.002
住院前病程	0.198	0.037
总病程	0.254	0.007

表 4 MUMPP 患儿多因素 Logistic 回归分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
SII	5.616	1.476	14.473	274.762	15.221~4 959.917	<0.001
CRP/ALB	4.722	1.523	9.610	112.352	5.677~2 223.524	0.002
D-二聚体	3.509	1.725	4.137	33.418	1.136~983.097	0.042

注:SII、CRP/ALB 的数据进行了 Z 转换。

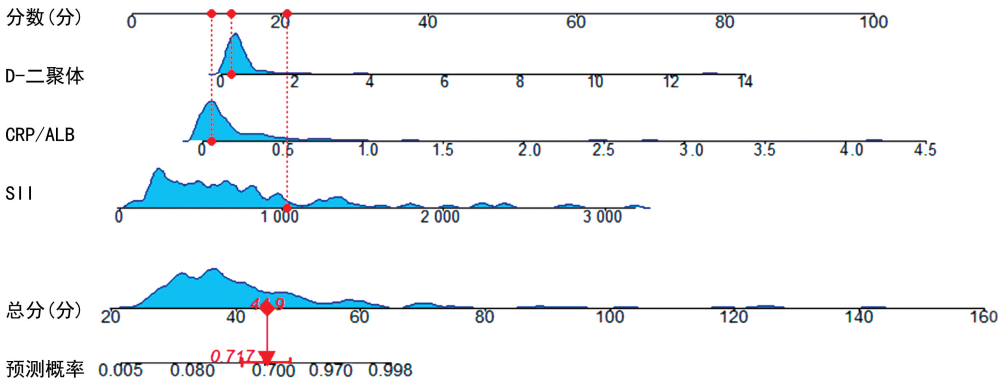
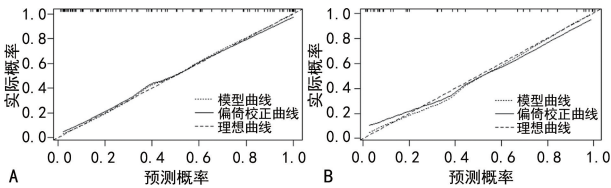
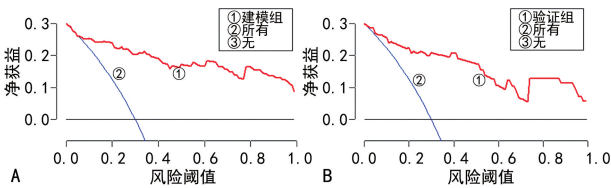


图 1 MUMPP 的列线图预测模型



注:A 为预测模型;B 为验证组。

图 2 校准曲线



注:A 为预测模型;B 为验证组。

图 3 决策曲线

3 讨 论

MUMPP 的确切发病机制尚无定论,可能与感染

的支原体携带耐药基因、体内异常的免疫炎症反应有关^[3]。MUMPP 的发生不仅会延长患儿病程,严重者会发生肺外并发症并危及生命^[9]。因此开发简单实用的早期预测工具是非常有必要的。另一方面,列线图经过数学转换可将多因素 Logistic 回归分析的结果进行可视化呈现,有助于临床更加直观地分析出各个指标对 MUMPP 发生的影响权重,并得出 MUMPP 事件发生的精确概率^[10]。近年来,列线图预测模型在各类疾病的诊断和预后评估中应用广泛,其预测价值也得到认可^[11-12]。本研究使用常见实验室指标构建 MUMPP 列线图预测模型,早期预测 MUMPP 的发生概率,为临床早期抗感染治疗提供有价值的用药参考,有助于缩短病程、减少严重并发症的发生。

本研究通过对 MUMPP 组和 MPP 组的实验室

指标比较后发现, MUMPP 组的 SII 及 CRP/ALB、D-二聚体水平高于 MPP 组, 是 MUMPP 发生的独立影响因素。SII 不仅与 CRP、ESR、FIB 等炎症指标相关, 还与住院前病程、总病程、肝功能指标有密切关系。可能产生的原因如下: (1) SII 是一种综合了 3 种炎症指标的新型炎症指标, 反映体内炎症与免疫平衡状态的标志物。肺炎支原体会损伤患儿肺泡上皮细胞^[13], 或通过感染引起机体免疫系统紊乱^[14]。既往研究中证明了 SII 与肿瘤^[15]、心血管疾病^[16]、肺炎^[17]等疾病进展与预后的关系密切, SII 的升高体现了机体免疫反应的平衡更易失控, 清除病原体的能力降低。然而鲜有 SII 与 MUMPP 发生相关的报道。本研究中, 随着 SII 的升高, 病程有延长和肝功能指标水平有上升趋势, SII 与住院前病程、总病程、ALT、GGT 呈正相关, 提示患儿体内炎症程度越强, 就越容易导致病程延长和累及肺外系统。CHEN 等^[18]也发现肺炎支原体耐药菌株引起的 MPP 较普通 MPP 的病程更长, 更易引起肝损伤等肺外并发症。(2) CRP 是一种急性炎症指标, 也是体现 MPP 严重程度和肺外并发症的灵敏指标^[19]。CRP/ALB 是反映炎症水平和营养状态的综合指标, 可以提高炎症指标在感染性疾病中的诊断价值, 在感染性疾病的病程与预后预测中有较好的临床应用^[20]。本研究中 MUMPP 组 CRP/ALB 高于 MPP 组, 是 MUMPP 发生的独立影响因素, 提示 CRP/ALB 可作为 MUMPP 发生的预测指标。(3) MPP 患儿常有凝血功能异常的表现, 但其具体的发生机制尚不完全清楚, 原因可能是体内大量合成和分泌的一系列的细胞因子, 如白细胞介素、肿瘤坏死因子和趋化因子, 损伤了血管内皮细胞, 并导致代谢产物堵塞血管^[21]。在这些代谢物中就有 D-二聚体, 它是纤溶系统的一种特异性标志物, 也可以作为监测炎症的指标^[22]。已有研究表明, MPP 患儿体内免疫应答的损伤会打破患儿体内凝血平衡状态, 持续的异常炎症反应会攻击肺部、心脏等脏器, 这些都会导致凝血系统的激活, 引起 D-二聚体水平的升高^[23]。另有研究显示, MPP 儿童的 D-二聚体水平高于健康儿童, 而 MPP 耐药患儿的 D-二聚体水平高于普通 MPP 患儿并与病情的严重程度与预后相关^[24], 与本研究中 MUMPP 组 D-二聚体水平高于 MPP 组的结论一致。本研究中通过 AUC、校准曲线、决策曲线对预测模型进行评估, 区分度、校准度及临床效能都较好。SII、ALB/CRP、D-二聚体都是与全身炎症反应相关的指标, 且都是临床常见的价格低廉并易获取的实验室指标, 它们的联合应用在预测 MUMPP 中有较大的潜力和实用价值, 可以帮助临床医生早期识别 MUMPP 的发生。

本研究尚存在一些不足: 本研究为回顾性纵向研究, 不能得出影响因素和 MUMPP 间的因果关系, 在病例选择和信息收集等方面也可能存在一定的偏倚; 最后本研究数据较少, 后续仍需扩大样本量, 收集多中心数据, 对该预测模型进行验证, 进一步提高 MUMPP 预测模型的准确性。

综上所述, SII、CRP/ALB 联合 D-二聚体构建的列线图预测模型可以早期预测 MUMPP 的发生, 为临床抗感染治疗提供依据, 具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 王菊, 龚倩. 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(1): 99-103.
- [2] KIM K, JUNG S, KIM M, et al. Global trends in the proportion of macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae infections: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(7): e2220949.
- [3] 赵顺英, 钱素云, 陈志敏, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)[J]. 传染病信息, 2023, 36(4): 291-297.
- [4] LIU J, HE R, WU R, et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia associated thrombosis at Beijing children's hospital[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 51.
- [5] ZHENG B, ZHAO J, CAO L. The clinical characteristics and risk factors for necrotizing pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae in children[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 391.
- [6] 王翠霞, 宋晓瑾, 宋静, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎血清 CXCL10、CXCL16 水平及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(16): 1938-1943.
- [7] TONG L, HUANG S, ZHENG C, et al. Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: early recognition and management[J]. J Clin Med, 2022, 11(10): 2824.
- [8] 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.
- [9] WAITES K B, XIAO L, LIU Y, et al. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(3): 747-809.
- [10] 李影, 乔侠. 个体化预测小儿支原体肺炎合并哮喘发作风险列线图预警模型的建立[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(11): 1645-1651.
- [11] TONG C, MIAO Q, ZHENG J, et al. A novel nomogram for predicting the decision to delayed extubation after thoracoscopic lung cancer surgery[J]. Ann Med, 2023, 55(1): 800-807.
- [12] WANG X, ZHAO M, ZHANG C, et al. Establishment and clinical application of the nomogram related to risk

or prognosis of hepatocellular carcinoma; a review[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2023, 10: 1389-1398.

[13] WAITES K B, TALKINGTON D F. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2004, 17(4): 697-728.

[14] PODDIGHE D. Extra-pulmonary diseases related to *Mycoplasma pneumoniae* in children: recent insights into the pathogenesis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2018, 30(4): 380-387.

[15] PENG X, WANG X, HUA L, et al. Prognostic and clinical value of the systemic immune-inflammation index in biliary tract cancer: a meta-analysis[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 6988489.

[16] YE Z, HU T, WANG J, et al. Systemic immune-inflammation index as a potential biomarker of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 933913.

[17] 郭晶, 李莉, 吴茜, 等. 系统免疫炎症指数对新型冠状病毒肺炎核酸转阴时间的影响[J]. *天津医药*, 2021, 49(11): 1188-1192.

[18] CHEN Y, HSU W, CHANG T. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections in pediatric community-acquired Pneumonia[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(7): 1382-1391.

[19] FLORIN T A, AMBROGGIO L, BROKAMP C, et al. Biomarkers and disease severity in children with community-acquired pneumonia [J]. *Pediatrics*, 2020, 146(3): e2020011452.

[20] LI M, CHEN Y, CHEN Z, et al. Dose-response relationship between C-reactive protein/albumin ratio and in-hospital mortality in elderly patients with acute ischemic stroke[J]. *Gerontology*, 2024, 70(2): 125-133.

[21] MILENKOVIC M, HADZIBEGOVIĆ A, KOVAC M, et al. D-dimer, CRP, PCT, and IL-6 levels at admission to ICU can predict in-hospital mortality in patients with COVID-19 pneumonia[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 8997709.

[22] QIU J, GE J, CAO L. D-dimer: The risk factor of children's severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 828437.

[23] LI Y T, ZHANG J, WANG M Z, et al. Changes in coagulation markers in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and their predictive value for *Mycoplasma* severity[J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1): 143.

[24] FAN F, LV J, YANG Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children[J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(7): 607-617.

(收稿日期: 2024-04-16 修回日期: 2024-06-29)

(上接第 2385 页)

究领域存在的几个关键问题[J]. *中华创伤杂志*, 2021, 37(5): 385-389.

[12] HORN D L, MINDRINOS M, ANDERSON K, et al. HLA-A locus is associated with sepsis and septic shock after traumatic injury[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(1): 203-207.

[13] ONAL C, GULTEKIN M, YAVAS G, et al. The impact of serum albumin-to-alkaline phosphatase ratio in cervical cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2022, 42(6): 2426-2432.

[14] 陈峰, 陈益金, 邹永胜, 等. 术前预后营养指数、白蛋白/碱性磷酸酶比值对肾癌患者预后的评估价值[J]. *局解手术学杂志*, 2021, 30(11): 965-970.

[15] HA J W, PYO J Y, AHN S S, et al. Predictive potential of albumin-alkaline phosphatase ratio for cerebrovascular accident in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis[J]. *Ann Clin Biochem*, 2023, 60(3): 184-190.

[16] TARAR M Y, KHALID A, CHOO X Y, et al. Use of the c-reactive protein (CRP)/albumin ratio as a severity tool in acute pancreatitis: systematic review[J]. *Cureus*, 2022, 14(9): e29243.

[17] WON I, SHIM S R, KIM S I, et al. Albumin-to-alkaline phosphatase ratio as a novel prognostic factor in patients undergoing nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma: propensity score matching analysis[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2022, 20(3): e253-e262.

[18] 洪英, 朱钰钰, 王德光. C-反应蛋白/白蛋白比值、碱性磷酸酶/白蛋白比值与慢性肾脏病 3~5 期患者冠状动脉钙化的相关性研究[J]. *中国血液净化*, 2023, 22(2): 95-99.

[19] 温宗玉, 焦云娣, 武佳科, 等. 碱性磷酸酶与白蛋白比值对急性冠脉综合征患者介入治疗预后的影响[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(2): 136-140.

[20] TANG W, HUANG J, HUANG X, et al. Effect of alkaline phosphatase on sepsis-associated acute kidney injury patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(4): e18788.

[21] 任德才, 黄鹏, 林辛辛, 等. 乳酸/白蛋白比值对肝硬化并发脓毒症患者预后的影响研究: 基于 MIMIC-IV 数据库[J]. *中国急救医学*, 2023, 43(11): 886-891.

(收稿日期: 2024-03-02 修回日期: 2024-07-02)