

• 诊治分析 •

重症肺炎患儿行多次纤维支气管镜肺泡灌洗的影响因素及预测模型构建

吴舒颖, 黄静, 张亚丽

【关键词】 重症肺炎; 纤维支气管镜; 灌洗; 影响因素

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.04.018

【中图分类号】 R725.6 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)04-0397-05

重症肺炎是儿童常见的疾病之一, 其发病率和死亡率在全球范围内均具有较高水平^[1]。纤维支气管镜肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)是一种重要的临床辅助诊疗手段, 可帮助医生获取肺泡内部的分泌物, 用于病原微生物的分离和鉴定, 同时也可以评估肺部病变的程度^[2-3]。但也有研究指出, 儿童机体尚未完全发育成熟, BAL 辅助治疗过程中可能出现出血、气胸等并发症, 多次应用会在一定程度上增加并发症发生风险, 还会增加治疗费用和周期^[4]。因此, 早期识别、尽早干预对降低重症肺炎患儿BAL辅助治疗频率尤为重要, 但临床关于重症肺炎患儿行多次BAL影响因素的报道较少。因此, 本研究旨在探索重症肺炎患儿行多次BAL的影响因素, 并构建相应的预测模型, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2023 年 10 月丽水市中心医院收治的 100 例重症肺炎患儿作为研究对象。按照 7:3 的比例, 将患儿随机分为建模组和验证组。根据病程中 BAL 辅助治疗次数, 将建模组患儿分为单次组和多次组 (≥ 2 次)。纳入标准: (1) 符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》^[5] 中制定的小儿重症肺炎诊断标准; (2) 年龄 ≤ 14 岁; (3) 符合 BAL 指征^[6]; (4) 病史资料完整。排除标准: (1) 合并有其他肺部疾病; (2) 存在严重心、肝、肾、呼吸衰竭或免疫相关疾病; (3) 合并由真

菌、寄生虫等病原体引起的感染; (4) 罹患精神疾病或存在行为问题。本研究获得丽水市中心医院伦理委员会批准, 豁免/免除知情同意。

1.2 临床资料收集 收集患儿性别、年龄、病程、热程、热峰、合并胸腔积液、病变部位、感染源(病毒感染、细菌感染、支原体感染、混合感染)、病初 1 周内是否接受规范治疗及主要实验室指标[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞(neutrophil, N)比例、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白介素 6(interleukin 6, IL-6)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、丙氨酸氨基转移酶(alanineaminotransferase, ALT)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme-MB, CK-MB)]。

1.3 统计方法 采用 SPSS 23.0 软件和 R3.5.3 软件对数据进行统计学分析和处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析进行重症肺炎患儿行多次 BAL 的影响因素分析。采用 rms 包建立列线图预测模型, Bootstrap 法重复采样 1 000 次建立校准曲线, pROC 包建立受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, rmda 包建立决策曲线。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组与验证组一般资料比较 建模组与验证组各项资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 1。

作者单位: 323000 浙江省丽水, 丽水市中心医院

通信作者: 吴舒颖, Email: 15988045127@163.com

2.2 重症肺炎患儿行多次BAL的单因素分析 100例重症肺炎患儿中,有35例(35.00%)患儿行2次及以上BAL,其中验证组10例(33.33%, 10/30),建模组25例(35.71%, 25/70)。建模组和验证组行多次BAL的患儿比例差异无统计学意义($\chi^2=0.05$, $P>0.05$)。建模组多次灌洗的患儿($n=25$)纳入多次组,45例纳入单次组,两组病程 >7 d、热程 >7 d、合并胸腔积液、病初1周内未接受规范治疗患儿比例及N、CRP、PCT、IL-6、LDH水平差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 重症肺炎患儿行多次BAL的多因素 Logistic 回归分析 以是否行多次BAL为因变量(单次=0,多次=1),以单因素分析有统计学意义的因素作为自

变量进行赋值,见表3。多因素 Logistic 回归分析显示,热程 >7 d、合并胸腔积液、病初1周内未接受规范治疗、CRP >44 mg/L及LDH >480 U/L均是重症肺炎患儿行多次BAL的独立影响因素(均 $P<0.05$),见表4。

2.4 重症肺炎患儿行多次BAL风险列线图预测模型的建立 根据表4结果,构建重症肺炎患儿行多次BAL风险列线图预测模型,见图1。该模型H-L偏差度检验显示出较好的拟合度($\chi^2=5.43$, $P>0.05$)。

2.5 列线图预测模型的验证 校准曲线分析显示,实际值与预测值间的平均绝对误差为0.020,见图2A; ROC 曲线下面积为0.851(95%CI: 0.715 ~ 0.903),见图2B。对验证组资料行外部验证,校准曲

表1 建模组与验证组患儿一般资料比较

指标		建模组($n=70$)	验证组($n=30$)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	39(55.71)	20(66.67)	1.04	>0.05
	女	31(44.29)	10(33.33)		
年龄[例(%)]	≤ 6 岁	43(61.43)	18(60.00)	0.02	>0.05
	> 6 岁	27(38.57)	12(40.00)		
病程[例(%)]	≤ 7 d	32(45.71)	17(56.67)	1.01	>0.05
	> 7 d	38(54.29)	13(43.33)		
热程[例(%)]	≤ 7 d	30(42.86)	14(46.67)	0.12	>0.05
	> 7 d	40(57.14)	16(53.33)		
热峰[例(%)]	37.3℃~39.0℃	52(74.29)	19(63.33)	1.22	>0.05
	> 39 ℃	18(25.71)	11(36.67)		
合并胸腔积液[例(%)]		22(31.43)	14(46.67)	2.12	>0.05
病变部位[例(%)]	左侧	28(40.00)	12(40.00)	2.15	>0.05
	右侧	30(42.86)	16(53.33)		
	双侧	12(17.14)	2(6.67)		
感染源[例(%)]	病毒感染	18(25.71)	8(26.67)	1.02	>0.05
	细菌感染	20(28.57)	10(33.33)		
	支原体感染	23(32.86)	7(23.33)		
	混合感染	9(12.86)	5(16.67)		
病初1周内未接受规范治疗[例(%)]		23(32.86)	9(30.00)	0.08	>0.05
WBC($\times 10^9/L$)		9.96 $\pm$ 2.21	10.01 $\pm$ 1.68	(0.11)	>0.05
N(%)		72.26 $\pm$ 7.15	71.39 $\pm$ 8.03	(0.54)	>0.05
ESR(mm/h)		17.89 $\pm$ 2.21	18.05 $\pm$ 1.96	(0.34)	>0.05
CRP(mg/L)		30.62 $\pm$ 8.24	29.98 $\pm$ 9.02	(0.35)	>0.05
PCT(μ g/L)		0.56 $\pm$ 0.10	0.55 $\pm$ 0.09	(0.47)	>0.05
IL-6(pg/ml)		5.12 $\pm$ 1.14	5.34 $\pm$ 1.08	(0.90)	>0.05
LDH(IU/L)		415.65 $\pm$ 98.86	420.17 $\pm$ 102.34	(0.21)	>0.05
D-D(μ g/L)		598.87 $\pm$ 121.45	602.47 $\pm$ 130.46	(0.13)	>0.05
FIB(g/L)		3.31 $\pm$ 1.14	3.35 $\pm$ 1.20	(0.16)	>0.05
ALT(U/L)		18.63 $\pm$ 5.54	20.04 $\pm$ 4.98	(1.20)	>0.05
CK-MB(U/L)		0.88 $\pm$ 0.31	0.90 $\pm$ 0.28	(0.30)	>0.05

注:WBC为白细胞计数;N为中性粒细胞比例;ESR为红细胞沉降率;CRP为C反应蛋白;PCT为降钙素原;IL-6为白介素6;LDH为乳酸脱氢酶;D-D为D-二聚体;FIB为纤维蛋白原;ALT为丙氨酸氨基转氨酶;CK-MB为肌酸激酶同工酶

表 2 建模组重症肺炎患儿行多次 BAL 的单因素分析

指标		多次组(n=25)	单次组(n=45)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	15(60.00)	24(53.33)	0.29	> 0.05
	女	10(40.00)	21(46.67)		
年龄[例(%)]	≤6 岁	16(64.00)	27(60.00)	4.92	< 0.05
	> 6 岁	9(36.00)	18(40.00)		
病程[例(%)]	≤7 d	7(28.00)	25(55.56)	5.65	< 0.05
	> 7 d	18(72.00)	20(44.44)		
热程[例(%)]	≤7 d	6(24.00)	24(53.33)	2.15	> 0.05
	> 7 d	19(76.00)	21(46.67)		
热峰[例(%)]	37.3℃~39.0℃	16(64.00)	36(80.00)	4.96	< 0.05
	> 39℃	9(36.00)	9(20.00)		
合并胸腔积液[例(%)]		12(48.00)	10(22.22)	3.37	> 0.05
病变部位[例(%)]	左侧	8(32.00)	20(44.44)	1.95	> 0.05
	右侧	10(40.00)	20(44.44)		
	双侧	7(28.00)	5(11.11)		
感染源[例(%)]	病毒感染	6(24.00)	12(26.67)	4.04	< 0.05
	细菌感染	5(20.00)	15(33.33)		
	支原体感染	10(40.00)	13(28.89)		
	混合感染	4(16.00)	5(11.11)		
病初 1 周内未接受规范治疗[例(%)]		12(48.00)	11(24.44)	1.03	> 0.05
WBC($\times 10^9/L$)		10.14±1.03	9.86±1.12	2.05	< 0.05
N(%)		74.49±6.84	71.02±6.75	1.92	> 0.05
ESR(mm/h)		18.61±2.25	17.49±2.38	4.23	< 0.05
CRP(mg/L)		34.62±6.41	28.40±5.59	4.72	< 0.05
PCT($\mu g/L$)		0.63±0.08	0.52±0.10	3.09	< 0.05
IL-6(pg/ml)		5.62±0.98	4.84±1.03	4.98	< 0.05
LDH(U/L)		494.86±105.23	371.65±95.64	1.17	> 0.05
DD($\mu g/L$)		618.81±110.12	587.79±104.25	1.94	> 0.05
FIB(g/L)		3.62±1.02	3.14±0.98	1.31	> 0.05
ALT(U/L)		19.05±2.04	18.40±1.96	1.28	> 0.05
CK-MB(U/L)		0.90±0.10	0.87±0.09		

注:WBC 为白细胞计数;N 为中性粒细胞比例;ESR 为红细胞沉降率;CRP 为 C 反应蛋白;PCT 为降钙素原;IL-6 为白介素 6;LDH 为乳酸脱氢酶;D-D 为 D-二聚体;FIB 为纤维蛋白原;ALT 为丙氨酸氨基转移酶;CK-MB 为肌酸激酶同工酶

表 3 回归哑变量赋值表

因素	赋值
病程	≤7 d=0, > 7 d=1
热程	≤7 d=0, > 7 d=1
合并胸腔积液	否=0, 是=1
病初 1 周内未接受规范治疗	否=0, 是=1
N	≤70%=0, > 70%=1
CRP	≤44 mg/L=0, > 44 mg/L=1
PCT	≤0.5 $\mu g/L$ =0, > 0.5 $\mu g/L$ =1
IL-6	≤4.38 pg/ml=0, > 4.38 pg/ml=1
LDH	≤480 U/L=0, > 480 U/L=1

注:N 为中性粒细胞比例;CRP 为 C 反应蛋白;PCT 为降钙素原;IL-6 为白介素 6;LDH 为乳酸脱氢酶

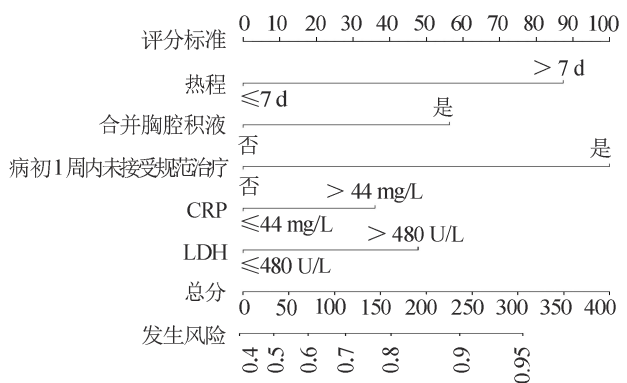


图 1 重症肺炎患儿行多次 BAL 风险列线图

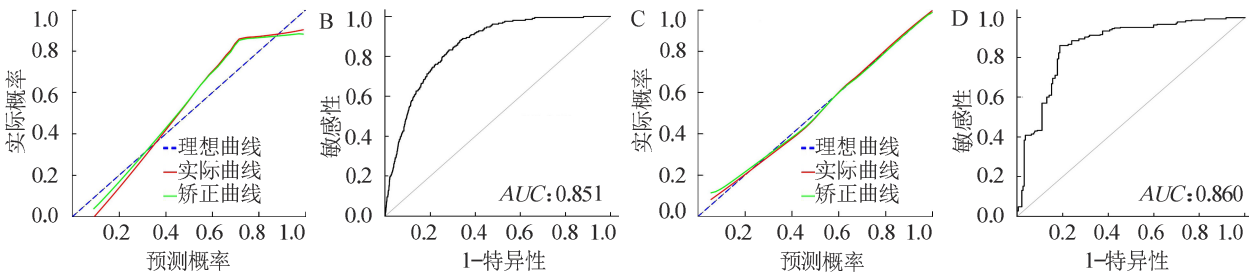
线分析显示,实际值与预测值间的平均绝对误差为 0.018,见图 2C;ROC 曲线下面积为 0.860 (95%CI: 0.721 ~ 0.914),见图 2D。

2.6 列线图预测模型的临床净收益分析 决策曲线显示,当预测风险阈值 > 0.01 时,模型提供显著临床净收益,见图 3。

表4 重症肺炎患儿行多次 BAL 的多因素 Logistic 回归分析

指标	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
病程	0.686	0.568	1.45	> 0.05	1.985	0.651 ~ 3.624
热程	1.359	0.471	5.62	< 0.05	3.062	1.771 ~ 4.459
合并胸腔积液	1.342	0.452	8.47	< 0.05	3.816	2.628 ~ 6.671
病初 1 周内未接受规范治疗	1.415	0.468	8.94	< 0.05	4.065	2.105 ~ 8.157
N	0.473	0.661	0.51	> 0.05	1.605	0.438 ~ 4.025
CRP	0.774	0.235	10.82	< 0.05	2.176	1.368 ~ 3.869
PCT	0.571	0.602	0.88	> 0.05	1.769	0.539 ~ 5.451
IL-6	0.874	0.663	1.75	> 0.05	2.392	0.658 ~ 6.204
LDH	1.212	0.699	5.01	< 0.05	4.102	1.157 ~ 10.251

注:N 为中性粒细胞比例;CRP 为 C 反应蛋白;PCT 为降钙素原;IL-6 为白介素 6;LDH 为乳酸脱氢酶



注:A ~ B 为内部验证;C ~ D 为外部验证

图2 列线图预测模型验证校准曲线和 ROC 曲线

3 讨论

重症肺炎是儿童常见的危重症之一,BAL 作为一种重要的诊断和治疗手段,在重症肺炎患儿的临床管理中具有重要价值。然而,部分患儿需要接受多次 BAL 治疗,不仅增加了医疗成本,还可能带来额外的操作风险。因此,分析重症肺炎患儿行多次 BAL 的影响因素并构建预测模型,对于优化临床决策具有重要意义。

本研究结果显示热程> 7 d、合并胸腔积液、病初 1 周内未接受规范治疗、CRP > 44 mg/L 及 LDH > 480 U/L 均是重症肺炎患儿行多次 BAL 的影响因素,分析如下:(1)热程延长通常提示感染未得到有效控制或存在并发症。研究表明,持续发热与病原体负荷较高、炎症反应强烈密切相关^[7]。本研究中,热程> 7 d 的患儿多次 BAL 的比例显著增加,可能与持续感染状态导致的气道分泌物增多和炎症介质积累有关。(2)胸腔积液是重症肺炎的常见并发症,通常提示感染较重或累及胸膜^[8]。本研究显示,合并胸腔积液的患儿多次 BAL 的风险显著增加,可能与胸腔积液导致的气道引流不畅和局部炎症反应加重有关。喻莹莹等^[9]报道,胸腔积液患

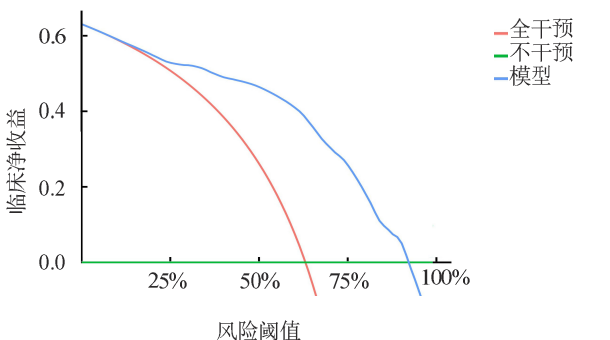


图3 列线图预测模型决策曲线

儿的气道分泌物更黏稠,增加了 BAL 的操作难度和重复需求。(3)早期规范治疗是改善重症肺炎预后的关键。初期未及时治疗可能导致病原体在肺部大量繁殖,炎症反应持续加剧,进而使肺部病变程度加重^[10]。这些因素共同作用,使单次 BAL 难以彻底清除病原体,往往需要增加治疗次数来达到预期疗效。因此,早期及时用药对于控制病情、减少肺泡灌洗次数至关重要。(4)CRP 和 LDH 是反映炎症和组织损伤的重要生物标志物^[11-14]。本研究发现,CRP 和 LDH 水平升高的患儿多次 BAL 的风险显著增加,可能与炎症反应强烈和组织损伤较重有关。高 CRP、LDH 水平可能意味着肺部炎症持续、感染未得到有效控制,因此需要通过多次肺泡灌

洗来清除病原体、减轻炎症反应。因此,CRP、LDH 水平可作为评估病情和制定治疗方案的参考指标之一。

本研究构建的列线图预测模型具有较高的准确度和区分度,且在实际应用中显示出显著的临床净收益。与传统的单因素分析相比,该模型综合考虑了多个独立影响因素,能够更全面地评估患儿多次 BAL 的风险。此外,模型的内部和外部验证结果均显示良好的校准度(平均绝对误差分别为 0.020 和 0.018),表明其具有较高的可靠性。预测模型的 ROC 曲线下面积分别为 0.851 和 0.860,均高于 0.8,说明模型区分度较好。此外,决策曲线分析中,当预测风险阈值 > 0.01 时,模型即提供显著临床净收益,说明模型的临床应用价值较高。提示临床医生可以通过早期识别这些高危因素,对可能需要多次 BAL 的患儿进行针对性干预,从而改善预后。本研究的结果与既往研究存在一定的一致性,喻莹莹等^[9]报道了热程和胸腔积液与 BAL 操作次数的相关性,但未涉及 CRP、LDH 的作用。本研究首次将 CRP 和 LDH 纳入预测模型,进一步提高了模型的预测能力。此外,本研究还首次探讨了病初 1 周内未接受规范治疗对多次 BAL 的影响,为临床早期干预提供了新的依据。但本研究作为一项单中心研究,存在入组患儿少以及所纳入的临床指标有限等不足,未来将会继续深入研究,完善列线图模型,并通过多中心研究来验证模型的普遍适用性。

综上所述,重症肺炎患儿行多次 BAL 辅助治疗与热程、合并胸腔积液、病初 1 周内未接受规范治疗、CRP 及 LDH 等因素密切相关,基于上述因素构建的预测模型可作为一种重要预警策略,及时筛选出高危患儿,为医护人员采取适当干预措施提供理论依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] LIU Y N, ZHANG Y F, XU Q, et al. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different

- ages in China from 2009 to 2020: A national surveillance study[J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(5): e330-e339.
- [2] 李湘云,杨小青.纤维支气管镜肺泡灌洗联合糖皮质激素对小儿重症肺炎的影响研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2024,19(4):484-487.
- [3] 张小芳,邱在军,李慧萍,等.纤维支气管镜肺泡灌洗联合改良早期预警评分分级干预在重症肺炎患儿中的应用效果观察[J].中国妇幼保健,2024,39(6):1043-1047.
- [4] 曾文静,罗向红.麻醉预处理对支气管肺泡灌洗术患儿围术期呼吸系统不良事件的影响[J].儿科药学杂志,2021,27(9):19-21.
- [5] 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)编写审定专家组. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 全科医学临床与教育,2019,17(9):771-777.
- [6] 支气管镜在急危重症临床应用专家共识组. 支气管镜在急重症临床应用的专家共识[J].中华急诊医学杂志,2016,25(5):568-572.
- [7] DING H, SHI Z L, RUAN Z, et al. Consideration of the management of pediatric fever clinics during the novel coronavirus pneumonia outbreak[J]. *Disaster Med Public Health Prep*, 2021, 15(6): e39-e45.
- [8] THIMMESCH M, MULDER A, LEBRUN F, et al. Management of parapneumonic pleural effusion in children: Is there a role for corticosteroids when conventional nonsurgical management fails? A single-center 15-year experience[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2022, 57(1): 245-252.
- [9] 喻莹莹,谷强.重度大叶性肺炎支气管肺泡灌洗术的疗效及影响病程的危险因素分析[J].中国现代医生,2024,62(3):5-9,15.
- [10] POLLOCK J, CHALMERS J D. The immunomodulatory effects of macrolide antibiotics in respiratory disease[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2021, 71: 102095.
- [11] MASARWEH K, GUR M, TOUKAN Y, et al. Factors associated with complicated pneumonia in children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(8): 2700-2706.
- [12] FAN F, LV J, YANG Q Y, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired Mycoplasma pneumonia in children[J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(7): 607-617.
- [13] ZOU M, ZHAI Y, MEI X P, et al. Lactate dehydrogenase and the severity of adenoviral pneumonia in children: A meta-analysis[J]. *Front Pediatr*, 2023, 10: 1059728.
- [14] GONG H, SUN B J, CHEN Y, et al. The risk factors of children acquiring refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(11): e24894.

收稿日期:2024-11-28

(本文编辑:吴迪汉)