

· 论著 ·

基于倾向性评分匹配探讨小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的因素

陈春艳* 林 剑 谢 勇

厦门市湖里区妇幼保健院儿科(福建 厦门 361000)

【摘要】目的 探讨小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的影响因素。方法 回顾性分析2020年3月~2023年8月本院244例肺炎支原体肺炎患儿的临床资料,其中54例并发消化系统损伤,记为并发组;剩余190例患儿记为未并发组。采用倾向性评分匹配,并发组与未并发组按照1:1匹配,匹配后每组各52例。比较匹配前、匹配后2组的一般资料;基于匹配后数据采用Logistic回归分析确定小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的影响因素。结果 匹配前,并发组年龄>3岁及肺实变影占比高于未并发组($P<0.05$),大环内酯类抗生素使用起始时间长于未并发组($P<0.05$),血清C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及红细胞沉降率(ESR)高于未并发组($P<0.05$);匹配后,并发组年龄>3岁、肺炎支原体(MP)抗体IgM(MP-IgM)滴度>1:160及肺实变影占比高于未并发组($P<0.05$),大环内酯类抗生素使用起始时间长于未并发组($P<0.05$),血清CRP、PCT及ESR高于未并发组($P<0.05$);多因素Logistic回归分析显示,年龄(OR值:1.889, 95%CI: 1.239~2.879)、MP-IgM滴度>1:160(OR值: 1.587, 95%CI: 1.120~2.250)、肺实变影(OR值: 2.012, 95%CI: 1.523~2.657)、大环内酯类抗生素使用起始时间(OR值: 1.998, 95%CI: 1.474~2.707)、CRP(OR值: 1.895, 95%CI: 1.352~2.654)、PCT(OR值: 1.766, 95%CI: 1.296~2.408)及ESR(OR值: 1.800, 95%CI: 1.376~2.355)均为小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的独立危险因素($P<0.05$)。结论 经倾向性评分均衡混杂因素后,年龄、MP-IgM滴度、肺实变影、大环内酯类抗生素使用起始时间、CRP、PCT及ESR均是小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的影响因素。

【关键词】小儿;肺炎支原体肺炎;消化系统损伤;倾向性评分匹配

【中图分类号】R375+.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.016

Factors of Digestive System Injury in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia Based on Propensity Score Matching

CHEN Chun-yan*, LIN Jian, XIE Yong.

Pediatric Department of Xiamen Huli Distract Maternity and Child Care Hospital, Xiamen 361000, Fujian Province, China

Abstract: *Objective* To explore the factors of digestive system injury in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia based on propensity score matching. *Methods* The clinical data of 244 children with mycoplasma pneumoniae pneumonia in our hospital from March 2020 to August 2023 were retrospectively analyzed. Among them, 54 cases were classified as concurrent group with digestive system injury. The remaining 190 children were classified as the uncomplicated group. Propensity score matching was used, concurrent group and non-concurrent group were matched 1:1, with 52 cases in each group after matching. The general data of the two groups before and after matching were compared. Based on the matched data, Logistic regression analysis was used to determine the influencing factors of pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with digestive system injury. *Results* Before matching, the age of the concurrent group was >3 years old and the proportion of lung consolidation was higher than that of the non-concurrent group ($P<0.05$), the initiation time of macrolide antibiotics was longer than that of the non-concurrent group ($P<0.05$), and the serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were higher than those of the non-concurrent group ($P<0.05$). After matching, the age of the concurrent group was >3 years old, the mycoplasma pneumoniae (MP) antibody IgM (MP-IgM) was >1:160 and the proportion of lung consolidation was higher than that of the non-concurrent group ($P<0.05$), and the initiation time of macrolide antibiotics was longer than that of the non-concurrent group ($P<0.05$). Serum CRP, PCT and ESR were higher than those in uncomplicated group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age (OR value: 1.889, 95%CI: 1.239~2.879), MP-IgM titer > 1:160 (OR value: 1.587, 95%CI: 1.120~2.250), lung hyperthymus (OR value: 2.012, 95%CI: 1.523~2.657), initiation time of macrolide antibiotics (OR value: 1.998, 95%CI: 1.474~2.707), CRP (OR value: 1.895, 95%CI: 1.352~2.654), PCT (OR value: 1.766, 95%CI: 1.296~2.408) and ESR (OR: 1.800, 95%CI: 1.376~2.355) were independent risk factors for pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with digestive system injury ($P<0.05$). *Conclusion* After balancing confounding factors by propensity score, MP-IgM titer, lung compactibility, starting time of macrolide antibiotics, CRP, PCT and ESR are all factors affecting digestive system injury in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia.

Keywords: Children; Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia; Digestive System Damage; Propensity Score Matching

小儿肺炎支原体肺炎是一种常见社区获得性肺炎,由肺炎支原体(mycoplasma pneumonia, MP)感染所致,可引发机体免疫应答反应,导致出现多种肺外并发症,而消化系统损伤便是其中一种肺外并发症类型,出现时间可早于、同时或晚于肺部症状^[1]。据调查^[2],25%~45%的肺炎支原体肺炎患儿存在不同程度肺外并发症,其中消化系统损伤占比达30.8%。肺炎支原体肺炎患儿并发消化系统损伤会导致其病程延长,增加治疗难度^[3]。因此,分析小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的相关影响因素,以加强早期预防及筛查,具有重要意义。倾向性评分匹配是观察性研究中一种矫正混杂因素的方法,可有效处理多个混杂因素在不同组间分布不平衡的问题,从而减少偏差^[4]。目前,临床已有小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤影响因素的相关研究^[5],但研究中可能存在一些混杂因素,影响研究结论的可信度。

基于此,本研究选取2020年3月~2023年8月本院244例肺炎支原体肺炎患儿,拟采用倾向性评分匹配分析其并发消化系统损伤的影响因素,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年3月~2023年8月本院244例肺炎支原体肺炎患儿的临床资料。

纳入标准:符合《诸福棠实用儿科学》中小儿肺炎支原体肺炎诊断标准^[6],并经临床检查确诊;年龄≤12岁;临床资料完整。排除标准:存在其他病原体所致肺部感染;患有儿童系统性红斑狼疮、儿童过敏性紫癜及川崎病等免疫系统疾病;患有心、肝或肾等脏器疾病;患有肿瘤;患有先天性心脏病、先天性肺发育不全或先天性肺囊肿等先天性疾病;存在出血性疾病;既往有

【第一作者】陈春艳,女,副主任医师,主要研究方向:儿童呼吸道感染的防治。E-mail: lvhtr3@163.com

【通讯作者】陈春艳

肺结核病史；入组前1个月内合并其他感染；患有遗传代谢性疾病。244例患儿中，男137例，女107例；年龄10个月~12岁，平均(6.14±1.09)岁；病程1~10 d，平均(7.02±1.14)d。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 所有患儿均按照入院时、住院期间有无并发消化系统损伤分为并发组、未并发组。小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤诊断标准^[7]：①血清MP-IgM呈阳性；②至少存在以下任2项消化系统症状：恶心、呕吐、腹泻、腹痛、便秘、肝脾大及肝功能异常；③至少存在以下任1项消化系统实验室检查异常：血总胆红素>20.5 μmol/L，谷丙转氨酶>40 U/L，谷草转氨酶>35 U/L，血淀粉酶>90 U/L，尿淀粉酶>300 U/L。

1.2.2 临床资料收集 收集所有患儿临床资料，包括性别、年龄、病程、MP-IgM滴度、肺实变影、特应性体质(符合以下至少1项^[8]：既往有皮肤过敏、食物过敏、药物过敏或湿疹等病史；直系亲属有过敏性疾病史；外周血嗜酸粒细胞计数升高)、大环内酯类抗生素(包括阿奇霉素、罗红霉素及红霉素等)使用起始时间及血清C-反应蛋白(C-reactiveprotein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation Rate, ESR)。入院时抽取5 mL静脉血，3000 r/min离心10 min，采用ModularP-800全自动生化分析仪(罗氏公司)及配套试剂盒检测血清CRP、PCT水平，CRP检测方法为酶联免疫吸附法，PCT检测方法为胶体金比色法。另取3 mL静脉血，采用ESR-30全自动血沉动态分析仪(上海迅达医疗仪器有限公司)检测ESR，检测方法为魏氏法。

1.2.3 倾向性评分匹配 采用倾向性评分匹配(1:1最近邻匹配法)，以并发组为基准，以Logistic回归计算倾向评分值，从非并发组中匹配与并发组中倾向评分值最接近的患者，纳入匹配后的非并发组，以性别、年龄及病程等指标为匹配协变量，卡钳值为0.05。

1.3 统计学分析 以SPSS 24.0统计学软件分析数据。采用倾向性评分匹配(最近邻匹配法)，并发组与未并发组按照1:1匹配。匹配

后变量的平衡性采用标准化差异检验，标准化差异<10%提示平衡性良好。计数资料采用“n/%”表示，组间样本比较采用 χ^2 检验。计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示，组间样本采用独立样本t检验。以方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)检测多重共线性。采用Logistic回归分析确定小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分组情况 244例患儿中，并发消化系统损伤54例(占22.13%)，纳入并发组；未并发消化系统损伤190例(占77.87%)，纳入未并发组。

2.2 匹配前、匹配后2组临床资料比较 匹配前，并发组年龄>3岁及肺实变影占比高于未并发组($P<0.05$)，大环内酯类抗生素使用起始时间长于未并发组($P<0.05$)，血清CRP、PCT及ESR高于未并发组($P<0.05$)；2组性别、病程、MP-IgM滴度及特应性体质比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。采用倾向性评分1:1比例进行匹配，共成功匹配52对。经倾向性评分匹配后，并发组年龄>3岁、MP-IgM滴度>1:160及肺实变影占比高于未并发组($P<0.05$)，大环内酯类抗生素使用起始时间长于未并发组($P<0.05$)，血清CRP、PCT及ESR高于未并发组($P<0.05$)；匹配后，2组性别、病程及特应性体质比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。匹配后变量标准化差异检验显示标准化差异<10%，平衡性良好。见表1。

2.3 小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的影响因素分析 以匹配后年龄(≤ 3 岁=0， >3 岁=1)、MP-IgM滴度($\leq 1:160$ =0， $>1:160$ =1)、肺实变影(无=0，有=1)及连续变量大环内酯类抗生素使用起始时间、CRP、PCT、ESR为自变量，以小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤情况(未并发=0，并发=1)为因变量，进行多因素Logistic回归分析。多重共线性检验结果提示各变量均VIF<10，无多重共线性。结果显示，年龄、MP-IgM滴度>1:160、肺实变影、大环内酯类抗生素使用起始时间、CRP、PCT及ESR均为小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的独立危险因素($P<0.05$)。见表2。

表1 匹配前、匹配后2组临床资料的对比

临床资料	匹配前				匹配后			
	并发组(n=54)	未并发组(n=190)	χ ² /t值	P值	并发组(n=52)	未并发组(n=52)	χ ² /t值	P值
性别[n(%)] 男	29(53.70)	108(56.84)	0.168	0.682	28(53.85)	30(57.69)	0.156	0.693
女	25(46.30)	82(43.16)			24(46.15)	22(42.31)		
年龄[n(%)] ≤3岁	19(35.19)	102(53.68)	5.756	0.016	19(36.54)	30(59.69)	4.669	0.031
>3岁	35(64.81)	88(46.32)			33(63.46)	22(42.31)		
病程(d)	7.26±1.05	7.05±1.12	1.232	0.110	7.21±0.95	7.23±0.89	0.111	0.456
MP-IgM滴度[n(%)]								
≤1:160	25(46.30)	115(60.53)	3.482	0.062	25(48.08)	35(67.31)	3.939	0.047
>1:160	29(53.70)	75(39.47)			27(51.92)	17(32.69)		
肺实变影[n(%)]								
有	36(66.67)	85(44.74)	8.089	0.004	35(67.31)	22(42.31)	6.561	0.010
无	18(33.33)	105(55.26)			17(32.69)	30(57.69)		
特异性体质[n(%)]								
是	19(35.19)	72(37.89)	0.132	0.716	18(34.62)	19(36.54)	0.042	0.838
否	35(64.81)	118(62.11)			34(65.38)	33(63.46)		
大环内酯类抗生素								
使用起始时间(d)	6.24±1.65	4.72±0.85	9.149	<0.001	6.21±1.03	4.83±0.92	7.206	<0.001
CRP(mg/L)	25.03±5.74	20.36±4.85	5.987	<0.001	25.01±4.95	21.32±3.96	4.198	<0.001
PCT(ng/mL)	1.62±0.68	0.78±0.29	13.331	<0.001	1.63±0.65	0.81±0.22	8.617	<0.001
ESR(mm/1h)	28.89±2.68	19.85±2.25	24.935	<0.001	28.78±2.58	20.03±2.16	18.752	<0.001

表2 小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的多因素Logistic回归分析

因素	B值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄>3岁	0.636	0.215	8.751	0.005	1.889	1.239~2.879
MP-IgM滴度>1:160	0.462	0.178	6.737	0.009	1.587	1.120~2.250
肺实变影	0.699	0.142	24.231	<0.001	2.012	1.523~2.657
大环内酯类抗生素使用起始时间	0.692	0.155	19.932	<0.001	1.998	1.474~2.707
CRP	0.639	0.172	13.802	<0.001	1.895	1.352~2.654
PCT	0.569	0.158	12.969	<0.001	1.766	1.296~2.408
ESR	0.588	0.137	18.421	<0.001	1.800	1.376~2.355

3 讨 论

小儿肺炎支原体肺炎在儿科较为常见，易并发消化系统损伤，与MP直接侵犯消化系统、引发免疫抑制及激活补体免疫反应等因素有关^[9]。本研究244例肺炎支原体肺炎患儿中，并发消化系统损伤者占22.13%，与既往报道的25%基本一致^[10]，提示小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的风险高。因此，探索小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的危险因素，对改善患儿预后具有重要意义。

本研究采用倾向性评分均衡混杂因素，控制并发组与未并发组之间的差异，降低混杂效应，运用多因素Logistic回归分析匹配后的数据，结果显示年龄、MP-IgM滴度>1:160、肺实变影、大环内酯类抗生素使用起始时间、CRP、PCT及ESR均为小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的影响因素。其中，年龄≤3岁的婴幼儿呼吸系统及免疫机制发育尚不完善，对MP的抗原敏感性低，MP感染后肺外并发症少，而年龄>3岁的年长儿呼吸系统及免疫机制更成熟，MP感染所致免疫反应更明显，易引发消化系统损伤等肺外并发症^[11]。报道也认为^[12]，3岁以上的肺炎支原体肺炎患儿免疫功能及免疫应答反应较≤3岁的婴幼儿强，消化系统损伤发生风险更高。MP-IgM滴度是MP感染的定量检查方法，与肺炎支原体肺炎病情严重程度密切相关，且随滴度升高，肺外并发症发生风险提升^[13]。研究发现^[14]，MP-IgM滴度>1:160的肺炎支原体肺炎患儿肺外并发症发生率较MP-IgM滴度≤1:160的患儿低，本研究结果与此相符。此外，肺炎支原体肺炎患儿胸部影像表现多样，其中肺实变影提示炎症反应严重，可增加消化系统损伤发生风险^[15]。李冰等^[16]研究也提出，存在肺实变影的肺炎支原体肺炎患儿出现消化系统损伤等肺外并发症的可能性升高，考虑与肺实变影的患儿病变范围大、肺内炎症加重有关。而大环内酯类抗生素能对蛋白质合成进行抑制，发挥抗菌作用，且能诱导炎性细胞凋亡，调节免疫功能，在肺炎支原体肺炎治疗中有一定效果^[17]。报道认为^[18]，肺炎支原体肺炎发病超过1周末使用大环内酯类抗生素是患者出现消化系统损伤等肺外并发症的危险因素。CRP是一种急性时相蛋白，机体出现感染、组织损伤及免疫炎症反应时血清CRP水平可快速升高，且不受年龄、性别、贫血及高球蛋白血症等因素影响^[19]。研究发现^[20]，肺炎支原体肺炎患儿血清CRP水平异常升高与病情严重程度密切相关，可增加肺外消化系统并发症发生风险。此外，报道提出^[21]，MP可诱导单核细胞及巨噬细胞，促进其分泌PCT，使血清PCT水平升高。还有报道认为^[22]，肺炎支原体肺炎患者出现消化系统损伤等肺外并发症时，其血清PCT水平升高，本研究结果与此相符。ESR能对机体红细胞的沉降速度进行反映，机体出现急性感染可导致炎症反应趋化物增多，引发红细胞聚集，打破血浆中红细胞稳定性，导致ESR加快^[23]。肺炎支原体肺炎可引发机体免疫反应，促使血清中免疫球蛋白及急性期反应物质含量升高，使ESR加快，ESR异常加快还可加重炎症反应，增加消化系统损伤等肺外并发症发生风险^[24]。

综上所述，倾向性评分匹配后，年龄、MP-IgM滴度、肺实变影、大环内酯类抗生素使用起始时间、CRP、PCT及ESR均是小儿肺炎支原体肺炎并发消化系统损伤的影响因素。本研究通过倾向性评分匹配来消除部分混杂因素的影响，提升了研究结果的可靠性，下一步将研究如何通过这些影响因素降低小儿肺炎支原体

肺炎并发消化系统损伤的风险，以改善患儿预后。

参考文献

[1]Buendía JA,Patiño DG.Corticosteroids for the treatment of respiratory infection by mycoplasma pneumoniae in children:a cost-utility analysis[J].Pediatr Pulmonol,2023,58(10):2809-2814.

[2]Luo XQ,Luo J,Wang CJ,et al.Clinical features of severe mycoplasma pneumoniae pneumonia with pulmonary complications in childhood:a retrospective study[J].Pediatr Pulmonol,2023,58(10):2815-2822.

[3]Wang YL,Liu K,Chen CG,et al.Acetylcysteine and budesonide for the treatment of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a clinical observation[J].Ital J Pediatr,2023,49(1):80.

[4]Lee KY,Lee J,Park YY,et al.The effect of circular stapler size on anastomotic stricture formation in colorectal surgery:a propensity score matched study[J].PloS One,2023,18(10):e0287595.

[5]李欣旸.小儿肺炎支原体肺炎出现肺外并发症的危险因素分析[J].世界最新医学信息文摘,2021,21(19):78-79.

[6]胡亚美,江载芳,申昆玲,等.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:1205.

[7]Luo YH,Dai JH,Tang CJ,et al.Development and validation of a simple-to-use nomogram for predicting the delayed radiographic recovery in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with atelectasis[J].J Invest Med,2023,71(7):722-729.

[8]Lehtimäki J,Thorsen J,Rasmussen MA,et al.Urbanized microbiota in infants,immune constitution,and later risk of atopic diseases[J].J Allergy Clin Immunol,2021,148(1):234-243.

[9]Guillot P,Delamaire F,Gacouin A,et al.Early discontinuation of combination antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study[J].BMC Infect Dis,2023,23(1):611.

[10]Fan GQ,Guo Y,Tang FJ,et al.Determining the clinical characteristics,treatment strategies,and prognostic factors for mycoplasma pneumoniae encephalitis in children:A multicenter study in china[J].J Clin Neurol,2023,19(4):402-409.

[11]Li YT,Zhang J,Wang MZ,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.

[12]Álvarez Varela AI,Aguinaga Pérez A,Navascués Ortega A,et al.Clinical characteristics of patients with mycoplasma pneumoniae infection[J].Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed),2022,40(8):449-452.

[13]Liu MY,Meng K,Jiang J,et al.Comparison of serodiagnosis methods for community-acquired mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections in children[J].Medicine (Baltimore),2023,102(29):e34133.

[14]Tuo WB,Guo X,Wu M,et al.Application value of antibody titres and RNA detection in the early prediction of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children:a retrospective study[J].BMC Infect Dis,2023,23(1):220.

[15]Khodakaram-Tafti A,Derakhshandeh A,Daei A A,et al.Identification of mycoplasma capricolum subspecies capripneumoniae and mycoplasma arginini by culture,PCR,and histopathology in pneumonic lungs of slaughtered goats in Mashhad,Iran[J].Iran J Vet Res,2023,24(2):96-101.

[16]李冰,张广超,李夏.小儿支原体肺炎的肺外并发症临床特征和预后影响因素[J].临床荟萃,2020,35(9):801-804.

[17]Álvarez Varela AI,Aguinaga Pérez A,Navascués Ortega A,et al.Macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae: do we know the situation in Europe?[J].Rev Esp Quimioter,2023,36(3):259-266.

[18]Yen MH,Yan DC,Wang CJ,et al.The clinical significance of and the factors associated with macrolide resistance and poor macrolide response in pediatric mycoplasma pneumoniae infection:a retrospective study[J].J Microbiol Immunol Infect,2023,56(3):634-640.

[19]Masarweh K,Gur M,Toukan Y,et al.Factors associated with complicated pneumonia in children[J].Pediatr Pulmonol,2021,56(8):2700-2706.

[20]Yadav KK,Awasthi S.Childhood pneumonia: what's unchanged,and what's new?[J].Indian J Pediatr,2023,90(7):693-699.

[21]Chen P,Huang Z,Chen LM,et al.The relationships between LncRNA NNT-AS1,CRP,PCT and their interactions and the refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J].Sci Rep,2021,11(1):2059.

[22]Li FX,Kong S,Xie KX,et al.High ratio of C-reactive protein/procalcitonin predicts Mycoplasma pneumoniae infection among adults hospitalized with community acquired pneumonia[J].Scand J Clin Lab Invest,2021,81(1):65-71.

[23]Hancıoğlu DS,Özdemir H,Yılmaz Ş,et al.Evaluation of the epidemiological,clinical and radiological features of pneumonia cases caused by mycoplasma pneumoniae in childhood[J].Mikrobiyol Bul,2023,57(1):14-29.

[24]Shen HX,Liu C,Lin HJ,et al.The efficacy and safety of minocycline as adjuvant therapy in refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in Chinese children:a meta-analysis[J].Ital J Pediatr,2022,48(1):176.

(收稿日期: 2023-11-25)
(校对编辑: 翁佳鸿)