

血清25羟基维生素D₃、膜联蛋白 以及急性生理学和慢性健康状况评价 II 与支气管肺炎患儿病情和预后的关系

张心 杜勇 王珍惜 滕雪宝 金宝

【摘要】目的 探讨血清25羟基维生素D₃[25-(OH) D₃]、膜联蛋白 (ANXA2) 以及急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分与支气管肺炎患儿疾病严重程度及预后的关系。**方法** 选取徐州市中心医院儿童诊疗中心2023年1月至2024年1月收治的356例支气管肺炎患儿, 根据疾病严重程度分为轻症组 (175例)、中症组 (101例) 和重症组 (80例), 根据预后分为预后良好组 (292例) 和预后不良组 (64例)。比较不同组别患儿血清25-(OH) D₃、ANXA2和APACHE II 评分, 应用Spearman分析以上3个指标与支气管肺炎患儿疾病严重程度的相关性, 多因素Logistic回归分析3个指标是否为支气管肺炎患儿预后不良的风险因素, 并采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析3个指标单独及联合对支气管肺炎患儿预后不良的预测价值, 以Hosmer-Lemeshow法对风险模型进行拟合优度检验。**结果** 入院时, 重症组患儿血清25-(OH) D₃ [(33.25 ± 12.35) nmol/L] 显著低于中症组和轻症组患儿 [(54.63 ± 13.16) nmol/L 和 68.98 ± 15.27 nmol/L], 而ANXA2、APACHE II 评分 [(4.81 ± 1.25) μmol/L、(18.25 ± 6.98) 分] 高于中症组 [(4.07 ± 0.89) μmol/L、(13.63 ± 4.21) 分] 和轻症组患儿 [(3.22 ± 0.64) μmol/L、(8.74 ± 2.32) 分], 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。Spearman相关性分析显示, 血清25-(OH) D₃ 与病情程度呈负相关 ($r_s = -0.626$ 、 $P < 0.001$), ANXA2、APACHE II 评分与病情程度均呈正相关 ($r_s = 0.434$ 、 0.490 , P 均 < 0.001)。预后不良组患儿血清25-(OH) D₃ [(62.45 ± 12.78) nmol/L] 低于预后良好组 [(93.16 ± 18.93) nmol/L], ANXA2及APACHE II 评分 [(4.92 ± 1.23) μmol/L、(12.36 ± 3.84) 分] 显著高于预后良好组 [(3.11 ± 0.87) μmol/L、(5.63 ± 1.28) 分], 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。多因素Logistic回归分析表明, 血清25-(OH) D₃ ($OR = 0.955$ 、95%CI: 0.936~0.975、 $P < 0.001$)、ANXA2 ($OR = 3.817$ 、95%CI: 2.535~5.748、 $P < 0.001$) 和APACHE II 评分 ($OR = 2.079$ 、95%CI: 1.523~2.839、 $P < 0.001$) 均为支气管肺炎患儿预后的影响因素。ROC曲线分析显示, 血清25-(OH) D₃、ANXA2和APACHE II 评分联合预测支气管肺炎患儿预后不良的AUC为0.895 (95%CI: 0.858~0.947), 灵敏度和特异度分别为85.90%和80.80%。采用DeLong检验得出联合预测模型性能优于血清25-(OH) D₃、ANXA2或APACHE II 评分单独指标 ($Z = 5.275$ 、 $P < 0.001$, $Z = 4.211$ 、 $P < 0.001$, $Z = 2.505$ 、 $P = 0.033$)。Hosmer-Lemeshow检验 $\chi^2 = 10.347$ 、 $P = 0.242$, 表明预测效能较高。**结论** 血清25-(OH) D₃ 水平低, ANXA2和APACHE II 评分高与支气管肺炎患儿疾病程度及预后密切相关, 关注以上指标水平变化对支气管肺炎患儿治疗有一定指导意义。

【关键词】 血清25羟基维生素D₃; 膜联蛋白; 急性生理学及慢性健康状况评价 II; 支气管肺炎

Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D₃, annexin A2 and acute physiology and chronic health evaluation II scores and the severity and prognosis of children with bronchopneumonia

Zhang Xin, Du Yong, Wang Zhenxi, Teng Xuebao, Jin Bao. Children's Medical Center Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: Du Yong, Email: 33348099@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of serum 25-hydroxyvitamin D₃ [25-(OH) D₃], annexin A2 (ANXA2), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores with disease severity and prognosis of children with bronchopneumonia. **Methods** Total of 356 children with bronchopneumonia in the Children's Diagnosis and Treatment Center of Xuzhou Central Hospital from January 2023 to January 2024 were selected. According to the severity of the disease, the patients were divided into mild group (175 cases), moderate group (101 cases) and severe group (80 cases). After treatment, patients were categorized into good prognosis group (292 cases) and poor prognosis group (64 cases). The serum 25-(OH) D₃, ANXA2 and APACHE II scores of patients in different groups were compared, and the correlations between the above three indicators and the disease severity of children with bronchopneumonia were analyzed by Spearman correlation analysis. Whether the above three indicators were risk factors for poor prognosis in children with bronchopneumonia were determined by multivariate Logistic analysis. The predictive value of the three indicators alone and combination for poor prognosis in children with bronchopneumonia were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The goodness of fit of the risk model were tested by Hosmer-Lemeshow method. **Results** At admission, the serum 25-(OH) D₃ of children in the severe group [(33.25 ± 12.35) nmol/L] was significantly lower than those of children in moderate group and mild group [(54.63 ± 13.16) nmol/L, (68.98 ± 15.27) nmol/L]; However, the ANXA2 and APACHE II scores [(4.81 ± 1.25) μmol/L, (18.25 ± 6.98) scores] were significantly higher than those of moderate condition group [(4.07 ± 0.89) μmol/L and (13.63 ± 4.21) scores] and mild condition group [(3.22 ± 0.64) μmol/L and (8.74 ± 2.32) scores], with significant differences (all $P < 0.001$). Spearman correlation analysis showed that serum 25-(OH) D₃ was negatively correlated with the severity of the disease ($r_s = -0.626$, $P < 0.001$), while ANXA2 and APACHE II score were positively correlated with the severity of the disease ($r_s = 0.434$, 0.490 , both $P < 0.001$). The serum 25-(OH) D₃ of children in poor prognosis group [(62.45 ± 12.78) nmol/L] was lower than that of good prognosis group [(93.16 ± 18.93) nmol/L]. The ANXA2 and APACHE II scores [(4.92 ± 1.23) μmol/L and (12.36 ± 3.84) scores] were significantly higher than those of good prognosis group [(3.11 ± 0.87) μmol/L and (5.63 ± 1.28) scores], with significant differences (all $P < 0.001$). Logistic multivariate regression analysis showed that serum 25-(OH) D₃ ($OR = 0.955$, 95%CI: 0.936-0.975, $P < 0.001$), ANXA2 ($OR = 3.817$, 95%CI: 2.535-5.748, $P < 0.001$) and APACHE II score ($OR = 2.079$, 95%CI: 1.523-2.839, $P < 0.001$) were all the main influencing factor for the prognosis of children with bronchopneumonia. ROC curve analysis showed that the AUC of the combined prediction of poor prognosis in children with bronchopneumonia by serum 25-(OH) D₃, ANXA2 and APACHE II score was 0.895 (95%CI: 0.858-0.947), and the sensitivity and specificity were 85.90% and 80.80%, respectively. Meanwhile, the DeLong test revealed that the performance of the combined prediction model was superior to that of individual indicator of serum 25-(OH) D₃, ANXA2 or APACHE II score ($Z = 5.275$, $P < 0.001$; $Z = 4.211$, $P < 0.001$; $Z = 2.505$, $P = 0.033$). Hosmer-Lemeshow result showed a relative high predictive efficacy ($\chi^2 = 10.347$, $P = 0.242$). **Conclusions** Low serum 25-(OH) D₃, high ANXA2 and high APACHE II scores are closely related to the severity and prognosis of children with broncho pneumonia. It is of certain guiding significance to pay attention to the changes of the above indicators in the treatment of children with bronchopneumonia.

【Key words】 25-hydroxyvitamin D₃; Annexin; Acute physiology and chronic health evaluation II; Bronchopneumonia

支气管肺炎是儿童常见的呼吸系统疾病之一,其发病率高且病情复杂多变,对患儿健康构成严重威胁^[1-2]。目前我国儿科住院儿童中,因肺炎入院的占比高达25%~65%,其中,支气管肺炎是导致5岁以下儿童死亡的重要因素之一^[3]。支气管肺炎起病急、进展快,且并发症较多,患儿常表现发热、咳嗽及呼吸急促等症状^[4-5]。但由于多数患

儿在病程初期症状相对较轻,导致其早期未得到及时、准确地识别,治疗措施不充分,致使病情迅速恶化,转变为重症支气管肺炎,导致预后较差^[6]。为精确判断支气管肺炎患儿病情及预测其恢复状况,临床诊疗中需高特异性、敏感性的指标作为辅助工具。25羟基维生素D₃[25-hydroxyvitamin D₃, 25-(OH) D₃]是维生素D₃在肝脏中经过羟基化作

用后形成的一种代谢产物,与感染性疾病的发生密切相关^[7]。而膜联蛋白A2 (annexin A2, ANXA2) 可调控炎症反应,参与多种呼吸道疾病的发生发展^[8]。与此同时,急性生理学及慢性健康状况评价II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分在成人急危重症中的应用已得到广泛认可,但其在儿科的应用价值仍有待验证^[9]。鉴于以上3个指标是否与支气管肺炎患儿疾病严重程度有关研究尚少,且目前临床缺少对支气管肺炎患儿预后预测的指标。基于此,本研究将深入探讨血清25-(OH) D₃、ANXA2、APACHE II 评分与支气管肺炎患儿疾病严重程度的相关性,并分析三者是否为患儿预后不良的影响因素,旨在为临床制定更加精准的治疗方案,最大限度地保护患儿,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

依据样本量计算公式: $N = Z^2 \times [P \times (1-P)] / E^2$, 其中 N 为样本量, Z 为统计量, E 为误差值, P 为概率值, 当置信度为95%时, $Z = 1.96$, 当 $P = 0.5$, $E = 10\%$, $N = 224$, 表示224例为本研究最低样本量, 考虑10%~20%脱落率, 需纳入247~269例, 因此, 本研究回顾性选取徐州市中心医院儿童诊疗中心收治的2023年1月至2024年1月356例支气管肺炎患儿为研究对象, 符合样本量需求。

纳入标准: ①符合支气管肺炎诊断^[10], 并通过CT或胸部X线影像检查确诊; ②年龄2~8岁; ③临床资料完整无缺失。

排除标准: ①皮肤、尿路等其他部位存在感染性疾病; ②既往有肺部手术史; ③先天性支气管、肺部发育不良者; ④伴有哮喘、肺结核或肺部肿瘤等呼吸系统疾病; ⑤主要脏器功能障碍; ⑥合并免疫性疾病、血液疾病或其他部位肿瘤等; ⑦支气管异物者; ⑧患儿存在维生素D₃缺乏史; ⑨新型冠状病毒感染。

研究已经本院伦理委员会批准(审批号: 2023-01HJ-035), 且符合《赫尔辛基宣言》^[11]。所有样品采集及资料调查均取得患者及其家属知情同意并签字确认。

二、分组

1. 根据疾病严重程度分组: 轻症组、中症组和重症组, 分别为175例、101例和80例。参考《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》^[12]:

①轻症: 胸片或胸部CT未显示重度病变特征, 患儿主要表现为发热、咳嗽、呼吸急促以及刺激性干咳, 未出现呼吸困难、胸闷或气短等症状; ②中症: 呼吸频率进一步加快, 但仍未达到重症的标准, 肺部听诊可闻及中、细湿啰音; ③重症: 胸片或胸部CT达到重度标准, 超高热, 呼吸急促, 呼吸频率明显增快, 可能出现点头呼吸、三凹征等严重呼吸困难表现, 细湿啰音, 叩诊可呈浊音。出现肺外并发症, 血氧饱和度低于92%。

2. 根据预后分组: 所有患儿入院后均实施针对性抗感染治疗, 采用盐酸氨溴索注射液7.5 mg加入5%葡萄糖注射液100 ml静脉滴注, 同时给予乙酰半胱氨酸溶液3 ml配比0.9%氯化钠注射液3 ml雾化吸入。根据病情予以镇静和吸氧等治疗。根据1个疗程(5~7 d)后的预后分为预后良好组(292例)和预后不良组(64例)。参考《诸福棠实用儿科学》^[13]: ①预后良好: 发热、咳嗽和气促等症状显著减轻甚至完全消失, CT或胸部X线检查显示炎症病灶明显吸收, 肺部结构逐渐恢复正常; ②预后不良: 相关体征未见好转甚至加重, CT或胸部X线检查显示炎症病灶无显著变化, 肺部结构受损未得到改善。

三、方法

1. 血清学指标检测: 分别抽取患儿入院首日、1个疗程后的晨起空腹静脉血2 ml, 采用高速离心机(Avanti J-HC, 贝克曼库尔特生命科学), 以转速4 000 r/min, 离心5 min (离心半径 $r = 10$ cm), 取上层血清。白细胞计数(white blood cell, WBC)使用希森美康-500XN血球仪测定; 深圳国赛特定蛋白分析仪以免疫散射比浊法检测C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平; 日本日立7600-020全自动生化分析仪以荧光免疫定量法检测降钙素原(procalcitonin, PCT)水平; 罗氏Cobas e601电化学发光分析仪以荧光免疫分析法检测25-(OH) D₃水平; 雷杜RT-6100酶标仪以酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测ANXA2水平。试剂盒均购于上海盖宁生物科技有限公司, 操作严格按试剂盒说

明书。

2. APACHE II 评分: 采用APACHE II 量表^[11], 从急性生理评分[体温、平均动脉压、心率、呼吸频率、氧合、动脉血pH、血清钠、血清钾、血清肌酐、血细胞比容、白细胞计数和格拉斯哥昏迷(Glasgow Coma Score, GCS)评分], 每项0~4分, 共60分, 年龄0~6分及慢性健康状况0~5分, 3个维度进行评估, 总分71分, 分值越高患儿病情越严重。该量表Cronbach's α 为0.856, 拟合优度指数(goodness of fit index, GFI)为0.912, 近似误差均方根(root meansquare error of approximation, RMSEA) = 0.018, 具有良好的信效度。

3. 数据收集与处理: 建立资料收集记录表, 采用电子化双录入系统, 检测数据完整性, 对于缺失或异常的数据, 采用均值、中位数等方法进行插补, 对于异常值, 会核实是否为数据录入错误或设备故障等原因导致, 若确认为异常值, 则根据具体情况修正或删除。选择医院内部专用服务器存储数据, 通过云存储保障数据长期安全性和可访问性, 提升数据的准确性和完整性。此外, 所有数据加密处理, 设立严格访问权限, 只有授权人员方可查阅, 保护参与者的隐私, 确保个人隐私不被泄露。

四、统计学处理

应用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料中年龄、体质指数、血清25-(OH) D₃、ANXA2和APACHE II 评分符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验或方差分析 F 检验; 性别为计数资料, 以[例(%)]表示, 行Pearson卡方检验或者Fisher's 精确概率法。Spearman分析支

气管肺炎患儿病情严重程度与血清25-(OH) D₃、ANXA2和APACHE II 评分的相关性, 多因素Logistic回归分析血清25-(OH) D₃、ANXA2、APACHE II 评分是否为支气管肺炎患儿预后不良的风险因素, 并绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 以曲线下面积(area under the curve, AUC)来评估引入方程的变量的预测价值, 以Hosmer-Lemeshow方法对风险模型进行拟合优度检验。采用DeLong检验比较各模型ROC曲线下AUC的预测效能, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、轻症组、中症组和重症组支气管肺炎患儿的基线资料

轻症组、中症组和重症组支气管肺炎患儿性别、年龄、体质指数、血清CRP与PCT水平差异无统计学意义(P 均 >0.05), 而重症组患儿血清25-(OH) D₃水平[(33.25 $\pm$ 12.35) nmol/L]显著低于中症组[(54.63 $\pm$ 13.16) nmol/L]与轻症组[(68.98 $\pm$ 15.27) nmol/L] ($t = 11.152$ 、18.357, P 均 <0.001), 而重症组患儿血清ANXA2水平[(4.81 $\pm$ 1.25) μ mol/L]和APACHE II 评分[(18.25 $\pm$ 6.98) 分]则显著高于中症组[(4.07 $\pm$ 0.89) μ mol/L、(13.63 $\pm$ 4.21) 分] ($t = 4.647$ 、5.508, P 均 <0.001)与轻症组[(3.22 $\pm$ 0.64) μ mol/L、(8.74 $\pm$ 2.32) 分] ($t = 13.430$ 、16.202, P 均 <0.001), 见表1。

组间两两比较: 25-(OH) D₃: 轻症组 vs.

表1 轻症组、中症组和重症组支气管肺炎患儿的基线资料

指标	轻症组 (175 例)	中症组 (101 例)	重症组 (80 例)	统计量	P 值
性别 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.540$	0.763
男	84 (48.00)	51 (50.50)	36 (45.00)		
女	91 (52.00)	50 (49.50)	44 (55.00)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	4.51 $\pm$ 0.36	4.42 $\pm$ 0.49	4.48 $\pm$ 0.52	$F = 1.349$	0.261
体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	15.63 $\pm$ 3.19	15.48 $\pm$ 3.37	15.54 $\pm$ 3.21	$F = 0.072$	0.931
WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	6.98 $\pm$ 1.23	7.04 $\pm$ 1.34	7.15 $\pm$ 1.30	$F = 0.487$	0.615
CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	26.66 $\pm$ 5.78	27.75 $\pm$ 5.64	28.27 $\pm$ 5.24	$F = 2.641$	0.073
PCT ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	1.15 $\pm$ 0.35	1.21 $\pm$ 0.26	1.25 $\pm$ 0.33	$F = 2.927$	0.055
25-(OH) D ₃ ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	68.98 $\pm$ 15.27	54.63 $\pm$ 13.16 ^a	33.25 $\pm$ 12.35 ^{ab}	$F = 178.679$	< 0.001
ANXA2 ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	3.22 $\pm$ 0.64	4.07 $\pm$ 0.89 ^a	4.81 $\pm$ 1.25 ^{ab}	$F = 95.184$	< 0.001
APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	8.74 $\pm$ 2.32	13.63 $\pm$ 4.21 ^a	18.25 $\pm$ 6.98 ^{ab}	$F = 140.716$	< 0.001

注: ^a: 与轻症组相比, 差异有统计学意义; ^b: 与中症组相比, 差异有统计学意义

中症组: $t = 7.900$ 、 $P < 0.001$, 轻症组 vs. 重症组: $t = 18.357$ 、 $P < 0.001$, 中症组 vs. 重症组: $t = 11.152$ 、 $P < 0.001$; ANXA2: 轻症组 vs. 中症组: $t = 9.179$ 、 $P < 0.001$, 轻症组 vs. 重症组: $t = 13.430$ 、 $P < 0.001$, 中症组 vs. 重症组: $t = 4.647$ 、 $P < 0.001$; APACHE II 评分: 轻症组 vs. 中症组: $t = 12.445$ 、 $P < 0.001$, 轻症组 vs. 重症组: $t = 16.202$ 、 $P < 0.001$, 中症组 vs. 重症组: $t = 5.508$ 、 $P < 0.001$

二、预后良好组和预后不良组患儿血清 25-(OH) D₃、ANXA2 水平和 APACHE II 评分

预后不良组患儿血清 25-(OH) D₃ 为 (62.45 ± 12.78) nmol/L, 显著低于预后良好组 $[(93.16 \pm 18.93)$ nmol/L] ($t = 12.368$ 、 $P < 0.001$), ANXA2 为 (4.92 ± 1.23) μmol/L, APACHE II 评分为 (12.36 ± 3.84) 分, 显著高于预后良好组 [ANXA2: (3.11 ± 0.87) μmol/L、APACHE II 评分: (5.63 ± 1.28) 分], 差异均有统计学意义 ($t = 13.890$ 、 2.212 , P 均 < 0.001), 见表2。

三、血清 25-(OH) D₃、ANXA2 和 APACHE II 评分与病情严重程度的相关性

采用 Spearman 分析发现血清 25-(OH) D₃ 与支气管肺炎患儿病情严重程度呈负相关 ($r_s = -0.626$ 、 $P < 0.001$), ANXA2、APACHE II 评

分与病情严重程度呈正相关 ($r_s = 0.434$ 、 0.490 , P 均 < 0.001), 见表3。

四、支气管肺炎患儿预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以支气管肺炎患儿预后作为因变量 Y (预后良好组 = 0, 预后不良组 = 1), 将血清 25-(OH) D₃、ANXA2 和 APACHE II 评分原值纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示血清 25-(OH) D₃ ($OR = 0.955$ 、 $95\%CI: 0.936 \sim 0.975$ 、 $P < 0.001$)、ANXA2 ($OR = 3.817$ 、 $95\%CI: 2.535 \sim 5.748$ 、 $P < 0.001$) 和 APACHE II 评分 ($OR = 2.079$ 、 $95\%CI: 1.523 \sim 2.839$ 、 $P < 0.001$) 均为支气管肺炎患儿预后不良的影响因素, 见表4。

五、血清 25-(OH) D₃、ANXA2 及 APACHE II 评分预测支气管肺炎患儿预后

ROC 曲线分析发现, 血清 25-(OH) D₃、ANXA2 和 APACHE II 评分在支气管肺炎患儿预后不良的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.781、0.823 和 0.718, 对应灵敏度分别为 82.80%、67.20% 和 87.50%, 特异度分别为 65.10%、89.00% 和 44.20%。三者联合的 AUC 为 0.902, 灵敏度和特异度分别为 85.90% 和 80.80%。Hosmer-Lemeshow 检验: $\chi^2 = 10.347$ 、 $P = 0.242$, 模型拟合优度较优。见表5和图1。

表2 预后良好组和预后不良组患者血清 25-(OH) D₃、ANXA2 和 APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 25-(OH) D ₃ (nmol/L)	血清 ANXA2 (μmol/L)	APACHE II 评分 (分)
预后良好组	292	93.16 ± 18.93	3.11 ± 0.87	5.63 ± 1.28
预后不良组	64	62.45 ± 12.78	4.92 ± 1.23	12.36 ± 3.84
<i>t</i> 值		12.368	13.890	2.212
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

表3 血清 25-(OH) D₃、ANXA2 及 APACHE II 评分与病情严重程度的相关性

指标	相关系数	显著性 (双侧)	<i>N</i>	标准误差	95%CI
血清 25-(OH) D ₃	-0.626 ^a	< 0.001	356	0.027	-0.674 ~ -0.573
ANXA2	0.434 ^a	< 0.001	356	0.048	0.333 ~ 0.524
APACHE II 评分	0.490 ^a	< 0.001	356	0.042	0.409 ~ 0.570

注: ^a: 在置信度 (双侧) 为 0.01 时, 相关性显著

表4 多因素 Logistic 回归分析支气管肺炎患儿预后不良的因素

指标	β 值	<i>S.E.</i> 值	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95%CI
血清 25-(OH) D ₃	-0.046	0.010	19.159	< 0.001	0.955	0.936 ~ 0.975
血清 ANXA2	1.340	0.209	41.119	< 0.001	3.817	2.535 ~ 5.748
APACHE II 评分	0.732	0.159	21.236	< 0.001	2.079	1.523 ~ 2.839
常量	-7.228	1.616	19.998	< 0.001	0.001	—

注: “—”: 无相关数据

表5 血清 25-(OH) D₃、ANXA2 及 APACHE II 评分预测支气管肺炎患儿预后的 ROC 曲线参数

指标	AUC	标准误	P值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
血清 25-(OH) D ₃	0.781	0.031	< 0.001	0.721~0.840	82.80	65.10	0.479
血清 ANXA2	0.823	0.034	< 0.001	0.757~0.889	67.20	89.00	0.562
APACHE II 评分	0.718	0.034	< 0.001	0.652~0.784	87.50	44.20	0.371
联合检测	0.902	0.023	< 0.001	0.858~0.947	85.90	80.80	0.667

注: AUC 的两两比较: 血清 25-(OH) D₃ vs. 联合检测: $Z = 5.275$ 、 $P < 0.001$, 血清 ANXA2 vs. 联合检测: $Z = 4.211$ 、 $P < 0.001$, APACHE II 评分 vs. 联合检测: $Z = 2.502$ 、 $P = 0.033$

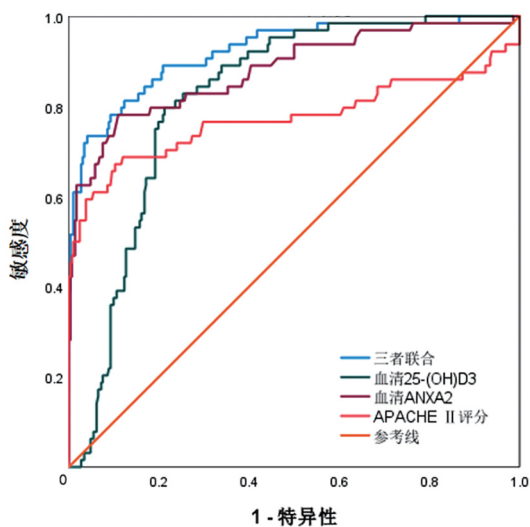


图1 血清 25-(OH) D₃、ANXA2 及 APACHE II 评分预测支气管肺炎患儿预后不良的 ROC 曲线

讨 论

支气管肺炎好发于冬季, 由于小儿免疫系统尚未完全成熟, 抵抗力低下, 易发病, 是儿童最常见的呼吸道炎性疾病^[14-15]; 其炎性反应起源于支气管或细支气管, 随后逐渐蔓延至肺泡区域, 演变成肺炎^[16]。既往研究发现^[17], 支气管肺炎早期症状无特异性, 加之病情进展快, 易误诊为其他呼吸道疾病, 致使治疗延误, 患儿病情加重风险增高。因此, 提高对支气管肺炎的早期识别, 及时干预并保障其预后恢复对于儿童健康至关重要。

血清 25-(OH) D₃ 是儿童生长发育不可或缺的微量元素, 其能够调控体内钙磷平衡, 助力骨骼发育, 参与细胞分化过程, 促进机体全面成长^[18]。吴志杰等^[19]研究指出, 维生素 D 缺乏是儿童肺炎的独立风险因素。本研究发现, 重症患儿血清 25-(OH) D₃ 低于中症和轻症患儿, 且 25-(OH) D₃ 与病情严重程度呈负相关; 分析原因为 25-(OH) D₃ 参与过敏性免疫调控过程, 通过减缓 T 细胞过度增殖, 从而抑制炎症反应, 维护机体免疫系统的平

衡。陈喻等^[20]研究发现, 当出现炎症性疾病后, 机体需要消耗大量 25-(OH) D₃ 抑制炎症反应激活。因此, 患重症支气管肺炎的儿童会增加对 25-(OH) D₃ 的消耗, 从而导致血清中 25-(OH) D₃ 水平降低。李晓娜等^[21]研究发现, 25-(OH) D₃ 水平过低会抑制 T 细胞增殖, 降低体液免疫能力, 破坏免疫耐受, 导致机体对感染防御力降低, 形成多重病原菌感染, 炎症反应加剧, 进一步损伤肺组织, 增加患儿预后不良风险。本研究也同样发现了预后不良患儿血清 25-(OH) D₃ 低于预后良好患儿, 是支气管肺炎患儿预后不良的影响因素。

本研究发现, 重症患儿血清 ANXA2、APACHE II 评分均高于中症和轻症患儿, 且二者与病情严重程度均呈正相关; 分析原因, 高水平 ANXA2 可促进炎症细胞浸润, 激活炎症介质, 致使肺部组织损伤加重, 导致机体呼吸功能不佳, 进而影响支气管肺炎患儿疾病进程, 导致其预后不佳。张玉霞等^[22]研究发现, ANXA2 大量分泌会参与抗感染以及应激性调节, 激活单核细胞, 影响血管内皮稳定, 容易导致机体出现肺损伤, 最终加重患儿病情, 影响患儿恢复。APACHE II 评分已在医学界广泛使用, 其预测不同类型重症监护病房患者病死正确率高达 86%, 是临床对重症患者最常用的评分系统之一^[23]。本研究发现, APACHE II 评分预测支气管肺炎患儿预后 ROC 曲线下 AUC 为 0.778, 灵敏度和特异度分别为 74.40% 和 62.70%, 具有一定预测价值; 分析原因, APACHE II 评分从观察体温、心率、呼吸频率以及血压等 12 项生理指标的异常程度, 直接反映患儿当前的生命体征状况, 当指标出现异常时, APACHE II 评分能够将这些异常量化, 从而准确反映患儿病情。Hu 等^[24]研究指出, 与呼吸机相关肺炎患者疾病呈正相关, 是其出现细菌感染的独立危险因素。为更好地预测支气管肺炎患儿预后不良, 本研究观察了 25-(OH) D₃、ANXA2 和 APACHE II 联合应用的预

测效能,结果显示AUC为0.895,灵敏度和特异度分别为78.10%和85.60%,提示血清25-(OH)D₃、ANXA2和APACHE II评分三者联合预测支气管肺炎患儿预后不良价值显著高于3个指标单独应用。但陈芬等^[25]研究指出,在实际临床应用过程中,APACHE II评分需收集患者体温、血清钠、动脉血pH等检验、化验及临床生理多方面指标,数据收集过程繁琐,操作复杂度较高,并不利于临床对患者病情进展和预后进行迅速而直观地判断。因此,探索更为简洁高效的评估工具,以平衡评估准确性与操作便捷性是未来研究的重要方向。

综上,血清25-(OH)D₃、ANXA2和APACHE II评分与支气管肺炎患儿病情程度紧密相关,监测这些指标的变化可有效评估患儿病情动态及预测预后。然而,本研究同样存在局限性,受试者临床资料有限,观察指标不够全面,后续可选择多中心、多地区样本进行分析,分病原体进行亚组分析,并对部分样本进行重复采样,以验证结果的稳定性和一致性以及三者支气管肺炎中的特异性,全面了解患儿病情。

参 考 文 献

- [1] Ling Y, Yang D, Yang S, et al. Clinical characteristics, early blood biochemical indicators, and prognostic status of children with bronchopneumonia[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(47):e36162.
- [2] De C, Pickles RJ, Yao W, et al. RSV infection of humanized lung-only mice induces pathological changes resembling severe bronchiolitis and bronchopneumonia[J]. *Front Virol*, 2024, 4:1380030.
- [3] Rafeek RAM, Divarathna MVM, Morel AJ, et al. Clinical and epidemiological characteristics of influenza virus infection in hospitalized children with acute respiratory infections in Sri Lanka[J]. *PLoS One*, 2022, 17(9):e0272415.
- [4] Liu J, He R, Zhang X, et al. Clinical features and "early" corticosteroid treatment outcome of pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1135228.
- [5] Dangor Z, Lala S, Verwey C, et al. Bronchiolitis versus bronchopneumonia: navigating antibiotic use within the LRTI spectrum[J]. *S Afr Med J*, 2023, 113(6):20-23.
- [6] Huang X, Gu H, Wu R, et al. Chest imaging classification in *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* is associated with its clinical features and outcomes[J]. *Respir Med*, 2024, 221:107480.
- [7] Li B, Liu B, Bao W, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and respiratory infection among United States Adults[J]. *J Nutr*, 2023, 153(1):260-267.
- [8] Li C, Yu J, Liao D, et al. Annexin A2: the missing piece in the puzzle of pathogen-induced damage[J]. *Virulence*, 2023, 14(1):2237222.
- [9] Luo Y, Wang Z, Wang C, et al. Improvement of APACHE II score system for disease severity based on XGBoost algorithm[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021, 21(1):237.
- [10] 王卫平, 孙锟, 常立文主编. 儿科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:253-257.
- [11] 杨雨然. 世界医学会《赫尔辛基宣言》--涉及人类受试者的医学研究的伦理原则(2008年10月修订)[J]. *医学与哲学*, 2009, 30(9):74-75.
- [12] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(1):6-13.
- [13] 杜国伦, 邓燕, 董正惠. 重症患者Braden量表, Morse量表及Apache II量表的应用[J]. *继续医学教育*, 2015, 29(7):75-76.
- [14] Febbo J, Revels J, Ketali L, et al. Viral pneumonias[J]. *Radiol Clin North Am*, 2022, 60(3):383-397.
- [15] Huang X, Gu H, Wu R, et al. Chest imaging classification in *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* is associated with its clinical features and outcomes[J]. *Respir Med*, 2024, 221:107480.
- [16] 郑宝英, 黄小兰, 贾楠, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎早期预警指标[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2024, 18(4):215-221.
- [17] 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.
- [18] 陈媛, 邓慧玲, 李亚萍, 等. 357例流行性感冒患儿血清25-羟基维生素D水平及其与重症化的关联性[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2022, 16(6):410-417.
- [19] 吴志杰, 陈清华, 褚保凤. 维生素D与儿童肺炎支原体肺炎的相关性及辅助治疗效果[J]. *中国食物与营养*, 2023, 29(11):63-66.
- [20] 陈喻, 温友利, 余建洪, 等. 血清25-羟基维生素D和白细胞介素-22对急性肺炎患儿病情的诊断价值[J]. *安徽医学*, 2023, 44(9):1051-1054.
- [21] 李晓娜, 赵和萌, 周进进, 等. 社区获得性肺炎患儿Notch信号通路相关分子, 降钙素原及血清25-羟基维生素D3表达与预后的相关性分析[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(35):110-114.
- [22] 张玉霞, 王文江, 张阿丽, 等. 支气管肺炎患儿血清sVCAM-1, ANXA2, CXCL11表达与病情及预后的相关性分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2024, 43(3):460-466.
- [23] Sungono V, Hariyanto H, Soesilo TEB, et al. Cohort study of the APACHE II score and mortality for different types of intensive care unit patients[J]. *Postgrad Med J*, 2022, 98(1166):914-918.
- [24] Hu JN, Hu SQ, Li ZL, et al. Risk factors of multidrug-resistant bacteria infection in patients with ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect Chemother*, 2023, 29(10):942-947.
- [25] 陈芬, 吴润玲, 马蕾, 等. 血乳酸, 胆碱酯酶, APACHE II评分对老年重症肺炎患者预后的评估价值[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(16):23-25, 97.

(收稿日期: 2025-03-17)

(本文编辑: 孙荣华)

张心, 杜勇, 王珍惜, 等. 血清25-羟基维生素D₃、膜联蛋白以及急性生理学和慢性健康状况评价II与支气管肺炎患儿病情和预后的关系[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2025, 19(4):242-248.