

肺炎支原体肺炎患儿发生慢性咳嗽的影响因素及其列线图模型构建



扫描二维码
查看原文

申永旺, 张钰, 张丽珍, 田君平, 梁海联, 陈欣

【摘要】 目的 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿发生慢性咳嗽的影响因素,并构建其列线图模型。方法 选取2018年1月至2022年1月定州市人民医院收治的MPP患儿245例。根据MPP患儿慢性咳嗽发生情况将其分为慢性咳嗽组和对照组。收集患儿的一般资料(性别、年龄、慢性咳嗽病史、过敏性疾病史、父母吸烟史)、肺炎患病情况(患儿发热时间、体温、肺内干/湿啰音情况、开始治疗时间)、胸部影像学表现(胸腔积液、肺部大片实变影)、血清学指标〔CRP、IgE、降钙素原(PCT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)〕、呼气一氧化氮(FeNO)。采用LASSO回归和多因素Logistic回归模型分析MPP患儿发生慢性咳嗽的影响因素,构建MPP患儿发生慢性咳嗽的列线图模型,并评估其预测效能。结果 245例MPP患儿中有61例发生慢性咳嗽,发生率为24.9%。慢性咳嗽组有慢性咳嗽病史、有父母吸烟史、发热时间>7 d、体温 ≥ 38.5 °C、开始治疗时间>3 d者占比及CRP、IgE、PCT、NLR、FeNO高于对照组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,发热时间>7 d、体温 ≥ 38.5 °C、开始治疗时间>3 d、IgE、NLR、FeNO是MPP患儿发生慢性咳嗽的独立影响因素($P<0.05$)。基于上述独立影响因素构建MPP患儿发生慢性咳嗽的列线图模型。采用Bootstrap法重复抽样1 000次,结果显示,列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的一致性指数为0.847。ROC曲线分析结果显示,列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的AUC为0.817〔95%CI(0.743, 0.985)〕。列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的校准曲线与实际曲线基本接近。决策曲线分析结果显示,当阈值概率为0.10~0.65时,列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的净获益率>0。结论 发热时间>7 d、体温 ≥ 38.5 °C、开始治疗时间>3 d、IgE、NLR、FeNO是MPP患儿发生慢性咳嗽的独立影响因素,本研究基于上述影响因素构建的列线图模型可以在一定程度上预测MPP患儿慢性咳嗽的发生风险,可用于筛选慢性咳嗽高风险的MPP患儿,这对针对性的预防和治疗具有重要指导价值。

【关键词】 肺炎,支原体;慢性咳嗽;Lasso回归;风险预测模型;列线图

【中图分类号】 R 563.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.306

申永旺,张钰,张丽珍,等.肺炎支原体肺炎患儿发生慢性咳嗽的影响因素及其列线图模型构建[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(12):64-69.[www.syxnf.net]

SHEN Y W, ZHANG Y, ZHANG L Z, et al. Influencing factors and construction of nomogram model of chronic cough in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (12): 64-69.

Influencing Factors and Construction of Nomogram Model of Chronic Cough in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia

SHEN Yongwang, ZHANG Yu, ZHANG Lizhen, TIAN Junping, LIANG Hailian, CHEN Xin
Department of General Paediatrics, Dingzhou People's Hospital, Dingzhou 073000, China

Corresponding author: ZHANG Yu, E-mail: zhangyuerke@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of chronic cough in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP), and construct its nomogram model. **Methods** A total of 245 children with MPP admitted to Dingzhou People's Hospital from January 2018 to January 2022 were selected. Children with MPP were divided into chronic cough group and control group according to the occurrence of chronic cough. The general information (gender, age, history of chronic cough, history of allergic diseases, parental smoking history), prevalence of pneumonia (duration of fever, body temperature, dry and wet rales in the lungs, time of starting treatment), chest imaging conditions (hydrothorax, massive consolidation of chest), serological indicators [CRP, IgE, procalcitonin (PCT), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR)], fractional exhaled nitric oxide (FeNO) were collected. LASSO regression and multivariate Logistic regression model were used to

基金项目:河北省医学科学研究课题(20191752)

073000 河北省定州市人民医院普儿一科

通信作者:张钰, E-mail: zhangyuerke@163.com

analysis the influencing factors of chronic cough in children with MPP, and the nomogram model of chronic cough in children with MPP was constructed and tested. **Results** Chronic cough occurred in 61 of 245 children with MPP, with an incidence rate of 24.9%. In the chronic cough group, the proportion of patients with chronic cough history, the proportion of patients with parental smoking history, the proportion of patients with fever time > 7 d, the proportion of patients with body temperature ≥ 38.5 °C, the proportion of patients with treatment start time > 3 d, CRP, IgE, PCT, NLR, and FeNO were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that fever time > 7 d, body temperature ≥ 38.5 °C, treatment start time > 3 d, IgE, NLR and FeNO were the independent influencing factors of chronic cough in children with MPP ($P < 0.05$). The nomogram model of chronic cough in children with MPP was constructed based on the above independent influencing factors. The Bootstrap method was used to repeat the sample for 1 000 times. The results showed that the consistency index of the nomogram model in predicting the occurrence of chronic cough in MPP children was 0.847. The results of ROC analysis showed that the AUC of the nomogram model for predicting chronic cough in children with MPP was 0.817 [95%CI (0.743, 0.985)]. The calibration curve of the nomogram model for predicting chronic cough in children with MPP was close to the actual curve. Decision curve results show that when the threshold probability was 0.10–0.65, the nomogram model predicted that the net benefit rate of chronic cough in MPP children was > 0. **Conclusion** Fever time > 7 d, body temperature ≥ 38.5 °C, time to start treatment > 3 d, IgE, NLR, FeNO are independent factors affecting the occurrence of chronic cough in MPP children. The nomograph model constructed in this study based on the above influencing factors can predict the risk of chronic cough in children with MPP to a certain extent, can be used to screen MPP children with high risk of chronic cough, and provide important guidance value for targeted prevention and treatment of children with MPP.

【Key words】 Pneumonia, mycoplasma; Chronic cough; Lasso regression; Risk prediction model; Nomogram

肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是儿童肺炎常见的类型之一, 在社区儿童中高发^[1]。相关研究显示, MPP是导致儿童慢性咳嗽的主要病因之一^[2], 这不仅会造成患儿反复就医, 影响患儿生活质量和生长发育, 还会给患儿家庭造成严重的经济负担^[3-4]。因此, 本研究对MPP患儿发生慢性咳嗽的相关危险因素进行研究, 并建立个体化预测MPP患儿发生慢性咳嗽的列线图模型, 旨在指导临床甄别伴有慢性咳嗽高风险的MPP患儿, 并及时给予预防性的治疗, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年1月至2022年1月定州市人民医院收治的MPP患儿245例。纳入标准: (1) 符合儿童MPP的诊断标准^[5]; (2) 年龄 ≥ 5 岁; (3) 肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 抗体滴度 $\geq 1:160$, 恢复期MP抗体滴度呈现4倍及以上增高。排除标准: (1) 合并其他系统慢性疾病; (2) 近半个月内使用过激素和免疫抑制剂; (3) 有哮喘病史。本研究经定州市人民医院医学伦理委员会批准 (hx-2020-01), 所有患儿家属签署知情同意书。

1.2 慢性咳嗽诊断标准 参考《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南 (2013年修订)》^[6]中关于儿童慢性咳嗽的诊断标准, 儿童咳嗽症状持续 ≥ 4 周即诊断为慢性咳嗽。根据MPP患儿慢性咳嗽发生情况将其分为慢性咳嗽组和对照组。

1.3 观察指标 (1) 一般资料。包括性别、年龄、慢性咳嗽病史、过敏性疾病史、父母吸烟史。(2) 肺

炎患病情况。包括患儿发热时间、体温、肺内干/湿啰音情况、开始治疗时间 (患儿发病到接受规范化治疗的时间) 以及胸部影像学表现 (包括胸腔积液、肺部大片实变影)。(3) 血清学指标。抽取患儿入院后第2天清晨肘静脉血5 ml, 进行血清学指标检测。血清CRP采用免疫散射比浊法检测, IgE采用全自动生化免疫分析仪测定, 试剂盒由罗氏公司提供。血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 采用电化学发光免疫法测定。采用全自动血细胞分析仪进行血常规检查, 并根据血常规指标计算中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) 和血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)。(4) 呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO)。采用无锡市尚沃医疗电子股份有限公司生产的纳库伦呼气分析仪检测患儿FeNO。操作方法: 排空患儿肺内气体后嘱其用嘴紧扣过滤嘴, 指导其深吸气并平稳呼气, 设定呼气流速为50 ml/s、时间为10 s, 严格按照仪器说明书进行操作。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 偏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。采用R语言包中的“glmnet”包对MPP患儿发生慢性咳嗽的影响因素进行LASSO回归变量筛选, 采用多因素Logistic回归分析探讨MPP患儿发生慢性咳嗽的影响因素并构建其列线图模型, 采用Bootstrap法重复抽样1 000

次、ROC曲线、校准曲线和决策曲线评估列线图模型的预测效能。

2 结果

2.1 慢性咳嗽发生率及观察指标 245例MPP患儿中有61例发生慢性咳嗽，发生率为24.9%。两组性别、年龄、有过敏性疾病史者占比、有肺内干/湿啰音者占比、有胸腔积液者占比、有肺部大片实变影者占比、PLR比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。慢性咳嗽组有慢性咳嗽病史、有父母吸烟史、发热时间 >7 d、体温 ≥ 38.5 °C、开始治疗时间 >3 d者占比及CRP、IgE、PCT、NLR、FeNO高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表1。

2.2 MPP患儿发生慢性咳嗽影响因素的LASSO、多因素Logistic回归分析 以患儿是否发生慢性咳嗽 (赋值：是=1，否=0) 为因变量，以表1中 $P<0.1$ 的指标作为自变量进行LASSO回归分析，结果显示，慢性咳嗽病史、父母吸烟史、发热时间 >7 d、体温 ≥ 38.5 °C、开始治疗时间 >3 d、CRP、IgE、NLR、FeNO是MPP患儿发生慢性咳嗽的影响因素，见图1。以LASSO回归分析中有统计学差异的指标为自变量，进行多因素Logistic回归分析，结果显示，发热时间 >7 d、体温 ≥ 38.5 °C、开始治疗时间 >3 d、IgE、NLR、FeNO是MPP患儿发生慢性咳嗽的独立影响因素 ($P<0.05$)，见表2。

2.3 MPP患儿发生慢性咳嗽的列线图模型构建与验证 基于多因素Logistic回归分析结果构建MPP患儿发生慢

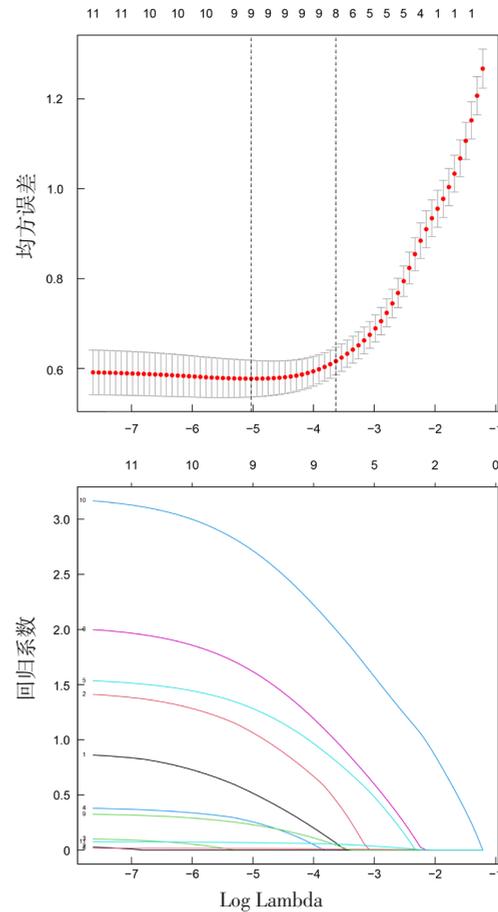


图1 LASSO回归分析结果
Figure 1 LASSO regression analysis result

表1 两组观察指标比较
Table 1 Comparison of observation indexes between the two groups

项目	慢性咳嗽组 (n=61)	对照组 (n=184)	检验统计量值	P值
性别 (男/女)	29/32	89/95	0.013 ^a	0.911
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	7.8 ± 2.4	8.5 ± 3.5	1.449 ^b	0.149
慢性咳嗽病史 [n (%)]	6 (9.8)	3 (1.6)	6.552 ^a	0.011
过敏性疾病史 [n (%)]	8 (13.1)	9 (4.9)	3.609 ^a	0.058
父母吸烟史 [n (%)]	24 (39.3)	48 (26.8)	3.880 ^a	0.048
发热时间 >7 d [n (%)]	12 (19.7)	14 (7.6)	7.028 ^a	0.008
体温 ≥ 38.5 °C [n (%)]	37 (60.6)	82 (44.6)	4.748 ^a	0.029
肺内干/湿啰音 [n (%)]	26 (42.6)	72 (39.1)	0.232 ^a	0.629
开始治疗时间 >3 d [n (%)]	18 (29.5)	21 (11.4)	11.207 ^a	<0.001
胸腔积液 [n (%)]	8 (13.1)	11 (6.0)	2.340 ^a	0.126
肺部大片实变影 [n (%)]	9 (14.8)	16 (8.7)	1.835 ^a	0.175
CRP [M (P_{25} , P_{75}), mg/L]	23.6 (10.5, 56.4)	6.3 (3.6, 12.5)	-4.407 ^c	<0.001
IgE [M (P_{25} , P_{75}), U/ml]	97.3 (21.2, 184.3)	6.3 (2.3, 53.2)	-12.707 ^c	<0.001
PCT [M (P_{25} , P_{75}), μ g/L]	10.0 (7.7, 12.0)	9.0 (6.8, 11.1)	-1.601 ^c	<0.001
NLR [M (P_{25} , P_{75})]	2.4 (1.3, 4.3)	1.4 (0.7, 1.6)	-10.817 ^c	<0.001
PLR [M (P_{25} , P_{75})]	124.6 (89.3, 165.5)	67.6 (55.7, 145.5)	-0.861 ^c	0.389
FeNO [M (P_{25} , P_{75}), ppb]	23.6 (14.7, 31.5)	15.6 (9.6, 17.8)	-9.673 ^c	<0.001

注：^a表示 χ^2 值，^b表示t值，^c表示u值；PCT=降钙素原，NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值，PLR=血小板与淋巴细胞比值，FeNO=呼气一氧化氮

表2 MPP患儿发生慢性咳嗽影响因素的多因素Logistic回归分析
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of chronic cough in children with MPP

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
慢性咳嗽病史	有=1, 无=0	0.201	0.166	1.466	0.238	1.223	(0.989, 1.898)
父母吸烟史	有=1, 无=0	0.532	0.471	1.275	0.259	1.702	(0.676, 4.285)
发热时间>7 d	是=1, 否=0	2.385	0.573	17.325	<0.001	10.859	(3.534, 33.357)
体温 ≥ 38.5 °C	是=1, 否=0	1.777	0.373	22.696	<0.001	5.912	(2.848, 12.267)
开始治疗时间>3 d	是=1, 否=0	1.713	0.472	13.171	<0.001	5.546	(2.198, 14.004)
CRP	实测值	0.315	0.166	3.601	0.058	1.370	(0.989, 1.898)
IgE	实测值	0.028	0.010	7.840	0.008	1.028	(1.007, 1.049)
NLR	实测值	2.352	0.671	12.287	<0.001	10.507	(2.821, 39.138)
FeNO	实测值	0.445	0.169	6.933	0.009	1.560	(1.119, 2.174)

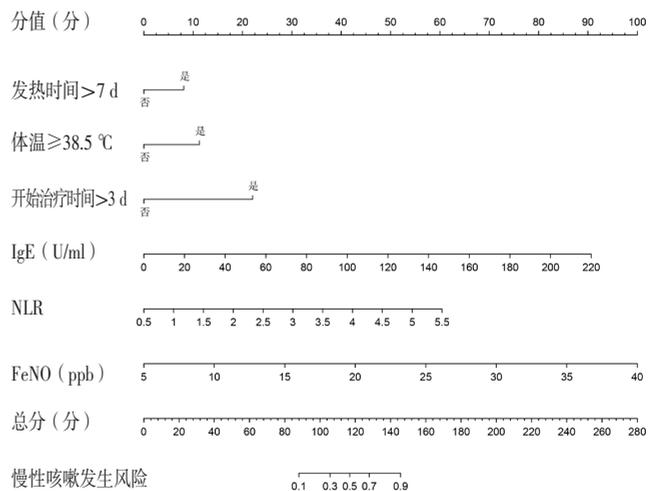
性咳嗽的列线图模型, 即通过垂直线在列线图顶端的分值线上获得各变量分值, 所有变量分值相加获得总分, 总分对应的预测值即为MPP患儿发生慢性咳嗽的概率, 见图2。采用Bootstrap法重复抽样1 000次, 结果显示, 列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的一致性指数为0.847。ROC曲线分析结果显示, 列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的AUC为0.817 [95%CI (0.743, 0.985)] , 见图3。列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的校准曲线与实际曲线基本接近, 见图4。决策曲线分析结果显示, 当阈值概率为0.10~0.65时, 列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的净获益率>0, 见图5。

3 讨论

3.1 建立MPP患儿发生慢性咳嗽列线图模型的价值
MPP是儿科常见的呼吸道感染性疾病之一^[7], 近年来MPP与慢性咳嗽的关系受到临床广泛关注^[8], 国内众多研究结果显示, 28.12%~54.78%的慢性咳嗽患儿MPP抗体检测呈阳性, 这表明MPP感染是儿童慢性咳嗽的重要病因之一^[9-10]。MPP患儿发生慢性咳嗽会导致其反复就医, 严重影响其生活质量和生长发育, 同时给患儿家庭造成严重的经济负担^[4]。因此, 若能探寻一种预测慢性咳嗽发生的有效方法, 极可能对临床医师判断MPP患儿病情、合理制定治疗方案具有重要指导价值。但MPP患儿发生慢性咳嗽的危险因素较多, 如何选择危险因素并建立效能良好的预测模型成为临床迫切需要解决的问题之一。列线图模型是一种通过多因素Logistic回归模型筛选危险因素, 并将复杂的回归方程和相关危险因素转变为可视化图形, 可作为终点事件的预测工具^[11], 因其具有直观、便于理解的优势, 已广泛用于疾病的预测^[12-13]。

3.2 MPP患儿发生慢性咳嗽的影响因素 本研究结果显示, 发热时间>7 d、体温 ≥ 38.5 °C、开始治疗时间>3 d、IgE、NLR、FeNO是MPP患儿发生慢性咳嗽的独立影响因素。MP感染机体后其末端黏附蛋白黏附于呼吸道上皮表面并进一步侵入上皮细胞, 在这个过程中

会激活粒细胞, 诱导单核细胞产生多种炎症因子, 从而促进炎症反应发生。MP感染机体后可以在呼吸道持续数月, 致使患儿发生持续的炎症反应及气道高反应^[14-16], 从而引发慢性咳嗽, 因此炎症反应是MPP患儿发生慢性咳嗽的重要病理基础。发热时间>7 d及体温



注: NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值, FeNO=呼出气一氧化氮

图2 MPP患儿发生慢性咳嗽的列线图模型
Figure 2 Nomogram model of chronic cough in children with MPP

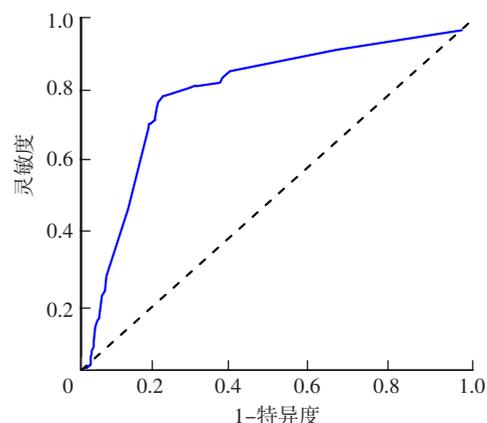


图3 列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的ROC曲线
Figure 3 ROC curve of nomogram model for predicting chronic cough in children with MPP

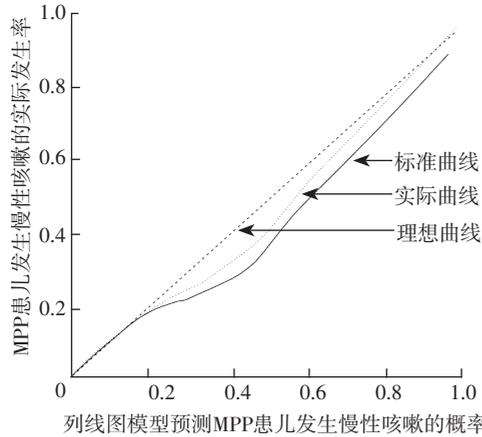


图4 列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的校准曲线

Figure 4 Calibration curve of nomogram model for predicting chronic cough in children with MPP

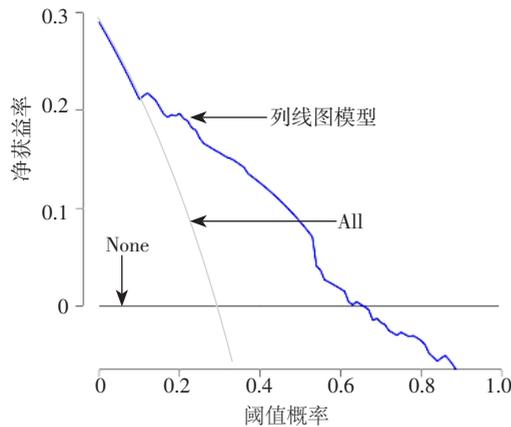


图5 列线图预测模型决策曲线

Figure 5 Clinical decision curve of nomogram prediction model

≥38.5℃提示患儿感染MP后炎症反应较为严重,且持续时间较长,而持续和严重的炎症反应会导致气道高反应的长期存在,进而引起慢性咳嗽的发生。目前多采用阿奇霉素治疗MPP,阿奇霉素可以直接抑制MP生长、减轻机体炎症反应、降低气道高反应性,因此越早使用越容易减轻机体炎症反应,而治疗时间越晚,则MPP患儿越容易发生慢性咳嗽。

IgE是由呼吸道与消化道黏膜固有层浆细胞分泌的蛋白,其对肥大细胞、嗜酸粒细胞具有较高的亲和性,并可特异性结合相应抗原抗体。据报道,IgE升高提示机体可能存在I型变态反应^[17]。研究指出,MPP患儿IgE升高会促进多种细胞递质、炎症因子释放,参与气道慢性非特异性炎症反应,损伤呼吸道上皮细胞,从而导致慢性咳嗽的发生^[18]。

NLR可有效反映肺炎患者的病情严重程度^[19]。相关研究显示,MPP患儿NLR水平明显升高,其不仅可以判断患儿病情严重程度,同时还对患儿临床预后具有良好的预测价值^[20-21]。本研究结果亦显示,NLR升高是MPP患儿发生慢性咳嗽的危险因素。

FeNO可反映嗜酸粒细胞导致的气道炎症^[22-23]。王天玥等^[24]研究显示,FeNO水平升高提示患儿存在气道高反应性,而气道炎症和气道高反应性是慢性咳嗽的病理基础,因此FeNO可以预测慢性咳嗽的发生。

3.3 基于MPP患儿发生慢性咳嗽的影响因素构建列线图模型 本研究基于发热时间>7 d、体温≥38.5℃、开始治疗时间>3 d、IgE、NLR、FeNO构建了MPP患儿发生慢性咳嗽的列线图模型,并对其进行验证,结果显示,采用Bootstrap法重复抽样1 000次,列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的一致性指数为0.847。ROC曲线分析结果显示,列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的AUC为0.817〔95%CI(0.743, 0.985)〕。列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的校准曲线与实际曲线基本接近。决策曲线分析结果显示,当阈值概率为0.10~0.65时,列线图模型预测MPP患儿发生慢性咳嗽的净获益率>0。

综上所述,发热时间>7 d、体温≥38.5℃、开始治疗时间>3 d、IgE、NLR、FeNO是MPP患儿发生慢性咳嗽的独立影响因素,本研究基于上述指标构建的列线图预测模型可以在一定程度上预测MPP患儿慢性咳嗽的发生风险,可用于筛选慢性咳嗽高风险的MPP患儿,这对针对性的预防和治疗具有重要指导价值。且该模型中的相关指标较为简单,有利于基层医院使用。本研究样本量小,可能导致研究结果存在一定偏倚,且未能使用独立样本对构建的列线图模型进行外部验证,后续需要进行多中心、大样本量研究进一步验证本研究结论。

作者贡献:申永旺进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,论文撰写、修订,统计学处理;张丽珍进行资料收集;田君平、梁海联进行资料整理;陈欣负责文章的质量控制及审校;张钰对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MOHAMMAD A R, ABD EL-BAKY R, FAROUK AHMED E. Mycoplasma pneumoniae: atypical pathogen in community acquired pneumonia [J]. J Pure Appl Microbiol, 2020, 14 (4): 2265-2276. DOI: 10.22207/JPAM.14.4.04.
- [2] 杨琴,何茹,许艳梅,等.儿童肺炎支原体肺部感染肺功能及慢性咳嗽分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(15): 2367-2370. DOI: 10.11816/cn.mi.2020-192632.
- [3] 张秀英,王雪峰,宋立超,等.王雪峰教授治疗儿童肺炎支原体肺炎后慢性咳嗽的用药规律分析[J].中国中西医结合儿科学,2019,11(4): 282-286. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3865.2019.04.003.
- [4] 黄清珍.大环内酯类抗生素序贯治疗肺炎支原体感染致儿童慢

- 性咳嗽的临床分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23 (2): 231-233. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1007-1245.2017.02.027.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识 (2015年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (17): 1304-1308. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-428X.2015.17.006.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南 (2013年修订) [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52 (3): 184-188. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0578-1310.2014.03.005.
- [7] LEE H, YUN K W, LEE H J, et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2018, 16 (1): 23-34. DOI: 10.1080/14787210.2018.1414599.
- [8] XIANG Z K, TANG M, YANG H, et al. Application of convolutional neural network algorithm in diagnosis of chronic cough and tongue in children with traditional Chinese medicine [J]. *J Med Imaging Heal Inform*, 2020, 10: 401-409. DOI: 10.1166/jmih.2020.2881.
- [9] 杨顺海, 贾立培. 儿童慢性咳嗽与肺炎支原体感染治疗效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7 (14): 127-128. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2014.14.110.
- [10] 董文晖, 钱萌萌, 肖青. 小儿慢性咳嗽与肺炎支原体感染的相关性临床分析 [J]. 当代医学, 2019, 25 (20): 173-175. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.20.075
- [11] HU X H, YANG B, LI J, et al. Individualized prediction of acute pancreatitis recurrence using a nomogram [J]. *Pancreas*, 2021, 50 (6): 873-878. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001839.
- [12] ING E B, ING R. The use of a nomogram to visually interpret a logistic regression prediction model for giant cell arteritis [J]. *Neuroophthalmology*, 2018, 42 (5): 284-286. DOI: 10.1080/01658107.2018.1425728.
- [13] BERARDI G, MORISE Z, SPOSITO C, et al. Development of a nomogram to predict outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma in Child-Pugh B cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2020, 72 (1): 75-84. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.08.032.
- [14] WANG J, CHENG W, WANG Z, et al. ATF3 inhibits the inflammation induced by *Mycoplasma pneumoniae* in vitro and in vivo [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52 (9): 1163-1170. DOI: 10.1002/ppul.23705.
- [15] 潘建丽, 孙欣荣, 王立军, 等. 肺炎支原体肺炎患儿炎症细胞因子及其与ESR的相关性 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22 (4): 714-717.
- [16] 陈华海. 肺炎支原体感染与支气管哮喘气道炎症及急性发作的相关性研究 [J]. 浙江临床医学, 2017, 19 (4): 651-652, 655.
- [17] ZÖLD É, BARTA Z, TÖRÖK M, et al. Staphylococcus-induced immunoglobulin E-dependent allergic anaphylaxis in Crohn's disease. First description of an association of symptoms [J]. *Orv Hetil*, 2019, 160 (38): 1514-1518. DOI: 10.1556/650.2019.31474.
- [18] LEE J H, SONG S, YOON S Y, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as diagnostic markers for pneumonia severity [J]. *Br J Biomed Sci*, 2016, 73 (3): 140-142. DOI: 10.1080/09674845.2016.1209898.
- [19] 阙永康, 张泓. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年社区获得性肺炎患者预后的评估价值 [J]. 临床军医杂志, 2013, 41 (10): 1004-1006. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2013.10.05.
- [20] 陈婷女, 梁慕琼, 梁亮. 通过对外周血EOS、IgE检测分析肺炎支原体肺炎与气道高反应性的关系 [J]. 临床医学工程, 2019, 26 (11): 1529-1530. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2019.11.1529.
- [21] 李学勤, 付迎新. NLR和PLR与肺炎支原体肺炎患儿病情严重程度的相关性及对预后的预测价值 [J]. 安徽医学, 2020, 41 (7): 813-815. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2020.07.021.
- [22] 张钰, 张丽珍, 申永旺, 等. 呼出气一氧化氮浓度、诱导痰嗜酸粒细胞分数及二者联合对咳嗽变异性哮喘与感染后咳嗽所致儿童慢性咳嗽的鉴别诊断价值 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (1): 88-91. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.y11.
- [23] 李金英, 李权恒, 安淑华, 等. 学龄期哮喘儿童呼出气一氧化氮变化与肺功能及外周血嗜酸性粒细胞的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2015 (8): 828-831, 834. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2015.08.017.
- [24] 王天玥, 尚云晓, 张晗, 等. 呼出气一氧化氮预测慢性咳嗽患儿气道高反应性临床价值研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30 (3): 203-206. DOI: 10.7504/ek2015030612.

(收稿日期: 2022-08-15; 修回日期: 2022-10-15)

(本文编辑: 张浩)