

· 儿童传染病防治 · 论著 ·

甘油三酯-葡萄糖指数与儿童肺炎支原体肺炎 并发症及不良结局的关联

王群¹ 张熙¹ 章虎² 张贤丽³ 杨鑫月⁴ 王李佳⁵ 黄丽素³

¹上海交通大学医学院附属新华医院感染科, 上海 200092; ²温州医科大学附属第二医院, 育英儿童医院儿童感染科, 温州 325027; ³浙江大学医学院附属儿童医院感染科, 杭州 310052; ⁴宁波市鄞州区第二医院儿科, 宁波 315010; ⁵浙江大学医学院附属儿童医院, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 杭州 310052

通信作者: 黄丽素, Email: lisuhuang@zju.edu.cn

【摘要】 目的 探讨甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数与肺炎支原体肺炎(MPP)患儿并发症及不良结局的关联。方法 回顾性纳入浙江大学医学院附属儿童医院 2023 年 5 月至 2024 年 11 月收治的 131 例入院时急性期 MPP 住院患儿,按 TyG 指数中位数分为低 TyG 指数组(7.27~8.67)和高 TyG 指数组(8.68~10.09)。通过 Logistic 回归分析 TyG 指数与并发症(坏死性肺炎、血栓、低氧血症)及不良结局(支气管镜 ≥ 2 次、入住 PICU、住院时间)的关联,并采用 ROC 曲线评估预测效能。结果 高 TyG 指数组患儿入院后发热时间为 3.00 (1.00, 4.25) d,总发热时间为 10.50 (8.00, 14.00) d,均显著高于低 TyG 指数组患儿($H=2.43$ 和 $2.65, P=0.016$ 和 0.009)。高 TyG 指数组患儿炎症标志物(中性粒细胞百分比、IL-6)水平及并发症(低氧血症、血栓)发生率分别为 78.62 (62.72, 86.48)%、39.10 (21.95, 71.30) pg/mL、43.75%(21/48)、16.67% (8/48),显著高于低 TyG 指数组患儿 ($H=1.89, P=0.005; H=2.11, P=0.039; \chi^2=18.65, P<0.001$;确切概率法, $P=0.024$)。多因素 Logistic 回归分析显示,调整了性别、年龄、C 反应蛋白、乳酸脱氢酶、D-二聚体后, TyG 指数是低氧血症 ($OR=4.63, 95\%CI:1.60\sim 13.37$)、血栓 ($OR=5.14, 95\%CI:1.23\sim 21.42$) 和入住 PICU ($OR=6.23, 95\%CI:1.02\sim 38.20$) 的独立风险因素。ROC 分析提示, TyG 指数预测血栓的曲线下面积 (AUC) 为 0.74(95%CI: 0.62~0.87),灵敏度 77.31%,特异性 66.67%。结论 TyG 指数升高与 MPP 患儿并发症及不良结局风险显著相关,对血栓和低氧血症具有独立预测价值,或可作为早期不良结局的分层指标。

【关键词】 肺炎支原体肺炎;甘油三酯-葡萄糖指数;不良结局;儿童

基金项目:浙江省科技计划(2024C03178)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20250302-00024

Association between the triglyceride-glucose index and complications and adverse outcomes of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children

Wang Qun¹, Zhang Xi¹, Zhang Hu², Zhang Xianli³, Yang Xinyue⁴, Wang Lijia⁵, Huang Lisu³

¹Department of Infectious Disease, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; ²Department of Pediatric Infectious Disease, the Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China; ³Department of Infectious Disease, Children's Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China; ⁴Department of Pediatrics, the Second Hospital of Yinzhou District, Ningbo 315010, China; ⁵Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China

Corresponding author: Huang Lisu, Email: lisuhuang@zju.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between the triglyceride-glucose (TyG) index and complications and adverse outcomes in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP). **Methods** A total of 131 hospitalized children with acute-phase MPP at the Zhejiang University Children's Hospital from May 2023 to November 2024 were retrospectively enrolled. Based on the median level of TyG index, they were stratified into low TyG index groups (7.27-8.67) and high TyG index groups (8.68-10.09). Multivariate Logistic regression were used to

analyze the associations between the TyG index and complications (necrotizing pneumonia, thrombosis, hypoxemia) or adverse outcomes (≥ 2 bronchoscopies, PICU admission, prolonged hospitalization). ROC curves were used to evaluate the predictive performance. **Results** In the high TyG index group, the fever duration after admission and the total fever duration were 3.00 (1.00, 4.25) days and 10.50 (8.00, 14.00) days, respectively, which were both significantly higher than those in the low TyG index group ($H=2.43$ and 2.65 , $P=0.016$ and 0.009). The levels of inflammatory markers (neutrophil percentage, IL-6) and the incidence of complications (hypoxemia, thrombosis) in the high TyG index group were 78.62 (62.72, 86.48)%, 39.10(21.95, 71.30) pg/mL, 43.75% (21/48), and 16.67% (8/48), respectively, which were significantly higher than those in the low TyG index group ($H=1.89$, $P=0.005$; $H=2.11$, $P=0.039$; $\chi^2=18.65$, $P<0.001$; Fisher's exact test, $P=0.024$). Multivariate Logistic regression demonstrated that after adjusting for gender, age, C-reactive protein, lactate dehydrogenase, and D-dimer, TyG index was independent risk factor for hypoxemia ($OR=4.63$, 95% CI :1.60-13.37), thrombosis ($OR=5.14$, 95% CI :1.23-21.42), and PICU admission ($OR=6.23$, 95% CI :1.02-38.20). ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of TyG index for predicting thrombosis was 0.74 (95% CI : 0.62-0.87), with a sensitivity of 77.31% and a specificity of 66.67%. **Conclusions** Elevated TyG index is significantly associated with complications and adverse outcomes in MPP children, demonstrating independent predictive value for thrombosis and hypoxemia, suggesting its potential as an early stratification marker for adverse clinical progression.

[Key words] *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Triglyceride-glucose index; Adverse outcomes; Children

Fund program: Zhejiang Science and Technology Project (2024C03178)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20250302-00024

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是学龄期儿童社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)的最主要的病原体之一^[1],可进展为坏死性肺炎、塑形性支气管炎及血栓栓塞等并发症^[2-6],显著增加住院负担和远期后遗症风险^[2,7]。早期诊治可以改善大多数患儿的预后。然而,目前临床缺乏有效预测肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)并发症及不良结局的生物标志物,尽管 C 反应蛋白、乳酸脱氢酶和 D-二聚体被用于评估 MPP 严重程度,但其预测效能有限^[8-10]。近年来,代谢紊乱与感染性疾病严重程度之间的关系受到越来越多地关注。甘油三酯-葡萄糖(triglyceride-glucose, TyG)指数作为胰岛素抵抗和代谢异常的替代指标,已被广泛应用于评估代谢综合征、心血管疾病及慢性炎症状态^[11]。研究表明, TyG 指数与成人感染性疾病(如 COVID-19)的严重程度显著相关^[12-13],但其在儿童感染性疾病中的作用尚未得到充分研究,尤其是在 MPP 中的作用尚未明确。MPP 的病理机制涉及过度炎症反应和内皮损伤,而胰岛素抵抗可通过激活促炎通路(如 NF- κ B)和抑制抗凝蛋白表达加剧组织损伤^[14-15]。前期研究发现, MPP 患儿存在脂代谢紊乱^[16-17]。我们假设,

TyG 指数通过反映胰岛素抵抗和代谢紊乱,加剧 MPP 患儿的炎症反应和内皮损伤,从而促进并发症发生。目前 TyG 指数在儿童感染性疾病中的应用仅见零星报道^[18-19],其在 MPP 中的预测价值尚未探索。本研究旨在探讨 TyG 指数与 MPP 患儿并发症及不良结局的关系,为早期识别高危患儿提供理论依据。

对象与方法

一、研究对象

本研究为回顾性研究,纳入了 2023 年 5 月至 2024 年 11 月期间在浙江大学医学院附属儿童医院被诊断为 MPP 的 131 例住院患儿作为研究对象。纳入标准:(1) 患儿年龄 1~18 岁;(2) 诊断为 MPP;(3) 入院时处于病程急性期;(4) 临床资料完善。排除标准:(1) 年龄小于 1 岁者;(2) 住院期间经病原学检测发现合并其他病原(如细菌、病毒 PCR/培养阳性)感染;(3) 有基础疾病者,包括免疫缺陷病、肿瘤血液病、先天性心脏病、营养不良等;(4) 入院 24 h 未采集空腹血样者;(5) 入院前 48 h 内有全身性糖皮质激素使用史或入院 48 h 内有使用含脂肪等营养液者;(6) 入院时属于病程恢复期者;(7) 临床资料不全者。MPP 的诊断:根据《儿童肺炎支原体肺炎诊疗

指南(2023年版)》^[20],患儿具有急性发热、咳嗽等呼吸道感染症状,可能伴有头痛、流涕、咽痛、耳痛等;肺部听诊可闻及中小水泡音和/或胸部影像学显示肺部病灶;鼻咽分泌物和/或肺泡灌洗液中 MP DNA 或 MP RNA 或第二代测序检测阳性。(2)坏死性肺炎的诊断:病初胸部 X 线片或肺部 CT 表现为大叶肺炎实变影,之后在肺炎实变影区域内出现液化坏死,形成多发含气空洞或低密度区,可有液气平面^[21]。(3)血栓形成的诊断:肺栓塞通过 CT 肺血管造影检查确诊,心室血栓及髂静脉血栓通过彩超确诊^[22]。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,所有数据匿名化处理,免除知情同意,并经浙江大学医学院附属儿童医院伦理委员会批准(审批号:2023-IRB-0176-P-01)。

二、临床资料收集

收集患儿的姓名、性别、年龄、入院前后的发热时间,以及入院后 48 h 内初次实验室检查结果(如白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板、空腹血糖、空腹甘油三酯、总胆固醇、D-二聚体、C-反应蛋白、红细胞沉降率、前降钙素原、IL-6、IL-8、IL-10、乳酸脱氢酶、血乳酸和铁蛋白等)。记录患儿当次住院期间的临床并发症、不良结局、住院天数及住院总费用等信息。

三、研究变量

暴露变量:不同范围的 TyG 指数。TyG 指数计算公式为: $\ln[\text{甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dL})/2]$ ^[23-25]。根据 TyG 指数的中位数,将患儿分为两组:低 TyG 指数组(7.27~8.67)和高 TyG 指数组(8.68~10.09)。甘油三酯和空腹血糖的测量样本均在代谢稳定状态下采集(禁食 6~8 h,入院后次日晨间 6—8 点采样),均通过自动生化分析仪进行。

结局变量:包括 MPP 并发症和不良结局。MPP 并发症包括坏死性肺炎、血栓形成、低氧血症、胸腔积液、肺实变、塑形性支气管炎和内膜坏死等。不良结局包括需要进行 2 次或以上的纤维支气管镜检查、入住 PICU、延长住院天数以及增加住院费用等。以上并发症和不良结局均是在患儿出院后进行记录。

四、统计学方法

应用 Empower 软件和 R4.2.3 统计软件处理并分析数据。对于连续型变量,采用 Shapiro-Wilk 检验数据正态性,若符合正态分布,采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布,采用中位数(*M*)和四分位数(*Q*₁, *Q*₃)表示,组间比较采用 Kruskal Wallis 秩和检验。对于分类变量,采用例数和率描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。应用逻辑回归模型分析 TyG 指数与 MPP 并发症及不良临床结局之间的关系,单因素分析初步筛选与并发症及不良结局相关的变量。多因素分析采用逐步回归(向前法, $\alpha=0.05$)建立最终模型,调整混杂因素。模型 I 未调整任何变量,模型 II 调整人口学变量(性别和年龄),模型 III 调整了人口学变量以及既往研究有可预测 MPP 预后的相关变量(性别、年龄、C-反应蛋白、乳酸脱氢酶和 D-二聚体)。使用平滑曲线拟合进一步研究 TyG 指数与 MPP 并发症及不良临床结局之间的关系,使用限制性立方样条(restricted cubic splines, RCS)拟合 TyG 指数与结局的关系,通过似然比检验评估非线性趋势的显著性。计算受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 TyG 指数与其他常用实验室指标(D-二聚体、乳酸脱氢酶和 C-反应蛋白)对 MPP 相关血栓形成的预测效能评估,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)、灵敏度、特异性及最佳截断值。 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

结 果

一、基本信息

本研究纳入 131 例 MPP 患儿,男性 60 例,女性 71 例。根据 TyG 指数分为低 TyG 指数组(83 例)和高 TyG 指数组(48 例)。两组基线特征显示,高 TyG 指数组的入院后发热天数和发热总天数均高于低 TyG 指数组,差异有统计学意义($H=2.43, P=0.016$; $H=2.65, P=0.009$)。性别、年龄和入院前发热天数等其他指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。具体结果见表 1。

表 1 MPP 患儿基线特征、并发症及不良结局

特征	总人群(n=131)	组别		统计值	P 值
		低 TyG 指数组(n=83)	高 TyG 指数组(n=48)		
基线特征					
男性[例(%)]	60 (45.80)	35 (42.17)	25 (52.08)	1.20 ^a	0.272
月龄[月, M (Q ₁ , Q ₃)]	82.00 (62.00, 103.50)	79.00 (60.00, 108.00)	87.00 (67.75, 99.50)	<0.01 ^b	0.998
入院前最高体温[°C, M (Q ₁ , Q ₃)]	39.80 (39.00, 40.00)	39.60 (39.00, 40.00)	40.00 (39.12, 40.27)	1.46 ^b	0.147
入院前发热天数[d, M (Q ₁ , Q ₃)]	6.00 (5.00, 9.00)	5.00 (4.00, 9.00)	7.00 (5.00, 10.00)	1.53 ^b	0.128
入院后发热天数[d, M (Q ₁ , Q ₃)]	2.00 (1.00, 3.50)	1.00 (1.00, 2.50)	3.00 (1.00, 4.25)	2.43 ^b	0.016
总发热天数[d, M (Q ₁ , Q ₃)]	8.00 (6.00, 10.50)	8.00 (6.00, 10.50)	10.50 (8.00, 14.00)	2.65 ^b	0.009
入院前咳嗽天数[d, M (Q ₁ , Q ₃)]	6.00 (4.00, 9.00)	5.00 (4.00, 7.00)	7.00 (5.00, 9.00)	1.04 ^b	0.300
并发症[例(%)]					
肺实变	49 (37.40)	29 (34.94)	20 (41.67)	0.59 ^a	0.443
胸腔积液	73 (55.73)	42 (50.60)	31 (64.58)	2.41 ^a	0.121
低氧血症	30 (22.90)	9 (10.84)	21 (43.75)	18.65 ^a	<0.001
塑形性支气管炎	28 (21.37)	13 (15.66)	15 (31.25)	4.40 ^a	0.036
支气管内膜坏死	16 (12.21)	6 (7.23)	10 (20.83)	5.25 ^a	0.022
坏死性肺炎	74 (56.49)	41 (49.40)	33 (68.75)	4.63 ^a	0.031
血栓形成	12 (9.16)	4 (4.82)	8 (16.67)	-	0.024
不良结局					
支气管镜检查≥2次[例(%)]	47 (35.88)	23 (27.71)	24 (50.00)	6.57 ^a	0.010
入住 PICU[例(%)]	8 (6.11)	2 (2.41)	6 (12.50)	-	0.020
住院天数[d, M (Q ₁ , Q ₃)]	8.00 (5.00, 13.00)	6.00 (4.00, 10.00)	12.00 (6.00, 14.00)	2.62 ^b	0.010
住院总费用[元, M (Q ₁ , Q ₃)]	9 691.39 (5 328.41, 16 892.00)	8 345.04 (4 835.66, 13 092.62)	15 228.00 (6 588.70, 21 514.50)	2.54 ^b	0.012

注: MPP:肺炎支原体肺炎; TyG:甘油三酯-葡萄糖; ^a: χ^2 值; ^b:H 值; -:确切概率法, 无统计值

二、实验室检查结果

高 TyG 指数组在白细胞计数 ($8.88 \times 10^9/L$ vs. $7.21 \times 10^9/L$, $H=1.75$, $P=0.032$)、中性粒细胞百分比 (78.62% vs. 67.36%, $H=1.89$, $P=0.005$)、血乳酸 (2.05 mmol/L vs. 1.70 mmol/L, $H=2.39$, $P=0.018$)、铁蛋白 (165.70 $\mu\text{g/L}$ vs. 109.35 $\mu\text{g/L}$, $H=2.45$, $P=0.016$)、乳酸脱氢酶 (612.50 U/L vs. 393.00 U/L, $H=2.13$, $P=0.035$)、IL-6 (39.10 pg/mL vs. 22.10 pg/mL, $H=2.11$, $P=0.039$)、IL-8 (22.15 pg/mL vs. 11.85 pg/mL, $H=3.39$, $P=0.002$)、IL-10 (8.10 pg/mL vs. 5.30 pg/mL, $H=3.04$, $P=0.004$) 和 D-二聚体 (2.43 mg/L vs. 0.69 mg/L, $H=3.37$, $P<0.001$) 等指标上均高于低 TyG 指数组; 而白蛋白 (37.75 g/L vs. 40.20 g/L, $H=-4.42$, $P<0.001$) 低于低 TyG 指数组, 其余指标差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。具体见表 2。

三、并发症及不良临床结局特征

高 TyG 指数组的 MPP 并发症显著高于低 TyG

指数组, 包括低氧血症 (43.75% vs. 10.84%, $\chi^2=18.65$, $P<0.001$)、塑形性支气管炎 (31.25% vs. 15.66%, $\chi^2=4.40$, $P=0.036$)、支气管内膜坏死 (20.83% vs. 7.23%, $\chi^2=5.25$, $P=0.022$)、坏死性肺炎 (68.75% vs. 49.40%, $\chi^2=4.63$, $P=0.031$)、血栓形成 (16.67% vs. 4.82%, 确切概率法, $P=0.024$) 的差异均存在统计学意义。高 TyG 指数组相较于低 TyG 指数组出现 MPP 不良结局: 支气管镜 ≥ 2 次 [50.00% (24/48) vs. 27.71% (23/83), $\chi^2=6.57$, $P=0.010$]、入住 PICU [12.50% (6/48) vs. 2.41% (2/83), 确切概率法, $P=0.020$]、住院天数 (12.00 d vs. 6.00 d, $H=2.62$, $P=0.010$) 及住院费用 (15 228.00 元 vs. 8 345.04 元, $H=2.54$, $P=0.012$) 的差异均存在统计学意义。具体结果见表 1。

四、Logistic 回归分析

采用多模型 Logistic 回归分析 TyG 指数与临床结局的关联, 模型 I (未调整) 显示, 高 TyG 指数组

表 2 不同 TyG 指数水平的 MPP 患儿实验室检查结果比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

实验室检查指标	总人群($n=131$)	组别		H 值	P 值
		低 TyG 指数组($n=83$)	高 TyG 指数组($n=48$)		
白细胞($\times 10^9/L$)	7.58 (5.86, 9.97)	7.21 (5.69, 9.25)	8.88 (6.59, 11.33)	1.75	0.032
中性粒细胞百分比(%)	69.89 (60.46, 80.60)	67.36 (59.52, 76.32)	78.62 (62.72, 86.48)	1.89	0.005
血红蛋白(g/L)	122.00 (115.00, 129.50)	124.00 (115.50, 130.50)	121.00 (113.75, 128.25)	-1.34	0.180
血小板($\times 10^9/L$)	266.00 (213.00, 345.00)	255.00 (209.00, 341.50)	275.50 (225.25, 352.25)	1.00	0.319
红细胞沉降率(mm/h)	22.93 (15.86, 40.77)	24.97 (16.93, 39.21)	21.41 (13.26, 41.59)	0.62	0.537
C-反应蛋白(mg/L)	17.99 (7.58, 31.93)	15.34 (7.45, 32.83)	21.66 (8.26, 31.32)	-0.22	0.825
前降钙素原(ng/L)	0.13 (0.07, 0.24)	0.12 (0.07, 0.22)	0.15 (0.09, 0.37)	1.67	0.098
血乳酸(mmol/L)	1.80 (1.50, 2.40)	1.70 (1.35, 2.20)	2.05 (1.50, 2.70)	2.39	0.018
铁蛋白($\mu g/L$)	115.50 (76.90, 220.70)	109.35 (71.78, 168.30)	165.70 (98.15, 394.55)	2.45	0.016
乳酸脱氢酶(U/L)	463.00 (309.00, 694.50)	393.00 (299.50, 620.50)	612.50 (368.50, 788.75)	2.13	0.035
IL-6(pg/mL)	25.60 (14.90, 43.85)	22.10 (13.25, 30.70)	39.10 (21.95, 71.30)	2.11	0.039
IL-8(pg/mL)	14.70 (10.20, 21.90)	11.85 (8.58, 17.35)	22.15 (15.80, 43.72)	3.39	0.002
IL-10(pg/mL)	6.70 (3.90, 10.45)	5.30 (3.70, 7.65)	8.10 (5.15, 14.55)	3.04	0.004
白蛋白(g/L)	39.40 (36.40, 42.50)	40.20 (37.50, 43.50)	37.75 (32.38, 40.65)	-4.42	<0.001
D-二聚体(mg/L)	1.03 (0.48, 3.50)	0.69 (0.43, 1.78)	2.43 (0.62, 6.53)	3.37	<0.001
胆固醇(mmol/L)	4.02 (3.52, 4.58)	4.01 (3.65, 4.59)	4.14 (3.44, 4.53)	-0.85	0.399

注:MPP:肺炎支原体肺炎;TyG:甘油三酯-葡萄糖

低氧血症 ($OR=6.40, 95\%CI:2.61\sim 15.68, P<0.001$)、血栓形成 ($OR=3.95, 95\%CI:1.12\sim 13.91, P=0.030$)和坏死性肺炎 ($OR=2.25, 95\%CI:1.07\sim 4.76, P=0.033$)等结局风险显著升高。模型 II (调整性别、年龄)中,上述关联性基本保持稳定,血栓形成风险进一步增加 ($OR=4.59, 95\%CI:1.26\sim 16.68, P=0.021$)。模型 III (调整性别、年龄、C-反应蛋白、乳酸脱氢酶和 D-二聚体)显示,低氧血症 ($OR=4.63, 95\%CI:1.60\sim 13.37, P=0.005$)和血栓形成 ($OR=5.14, 95\%CI:1.23\sim 21.42, P=0.025$)仍保持显著关联,但坏死性肺炎 ($P=0.553$)及支气管镜次数 ≥ 2 次 ($P=0.170$)的关联性消失。此外,入住 PICU 风险在模型 III 中依然显著 ($OR=6.23, 95\%CI:1.02\sim 38.20, P=0.048$)。住院天数及住院总费用在模型 I 和 II 中显著增加 ($P=0.009$ 和 0.009),但在模型 III 中失去统计学意义 ($P=0.118$ 和 0.459)。具体结果见表 3。

通过平滑曲线拟合 TyG 指数水平与 MPP 并发症及不良临床结局之间的关系,随着 TyG 指数的升高,低氧血症、胸腔积液、坏死性肺炎、塑形性支气管炎、血栓形成和入住 PICU 的风险均显著增加,且呈正相关趋势(图 1)。

五、TyG 指数与其他常用实验室指标预测 MPP 血栓形成的 ROC 曲线分析

血栓形成是 MPP 最严重的并发症之一,ROC 曲线分析结果显示,TyG 指数,以及既往报道的血栓预测标志物 D-二聚体、乳酸脱氢酶、C-反应蛋白预测血栓形成的 AUC 分别为 0.74 (95% CI: 0.62~0.87)、0.79 (95% CI: 0.71~0.88)、0.66 (95% CI: 0.55~0.78)和 0.56 (95% CI: 0.35~0.78)。具体见图 2。当 TyG 指数达到最佳阈值 8.84 时,灵敏度 77.31%、特异性 66.67%、准确度 76.34%;当 D-二聚体达到最佳阈值 1.52 mg/L 时,灵敏度 65.56%、特异性 100.00%、准确度 68.70%;当乳酸脱氢酶达到最佳阈值 392.00 U/L 时,灵敏度 46.22%,特异性 100.00%,准确度 51.15%;当 C-反应蛋白达到最佳阈值 31.93 mg/L 时,灵敏度 77.31%、特异性 50.00%,准确度 74.81%。具体结果见表 4。

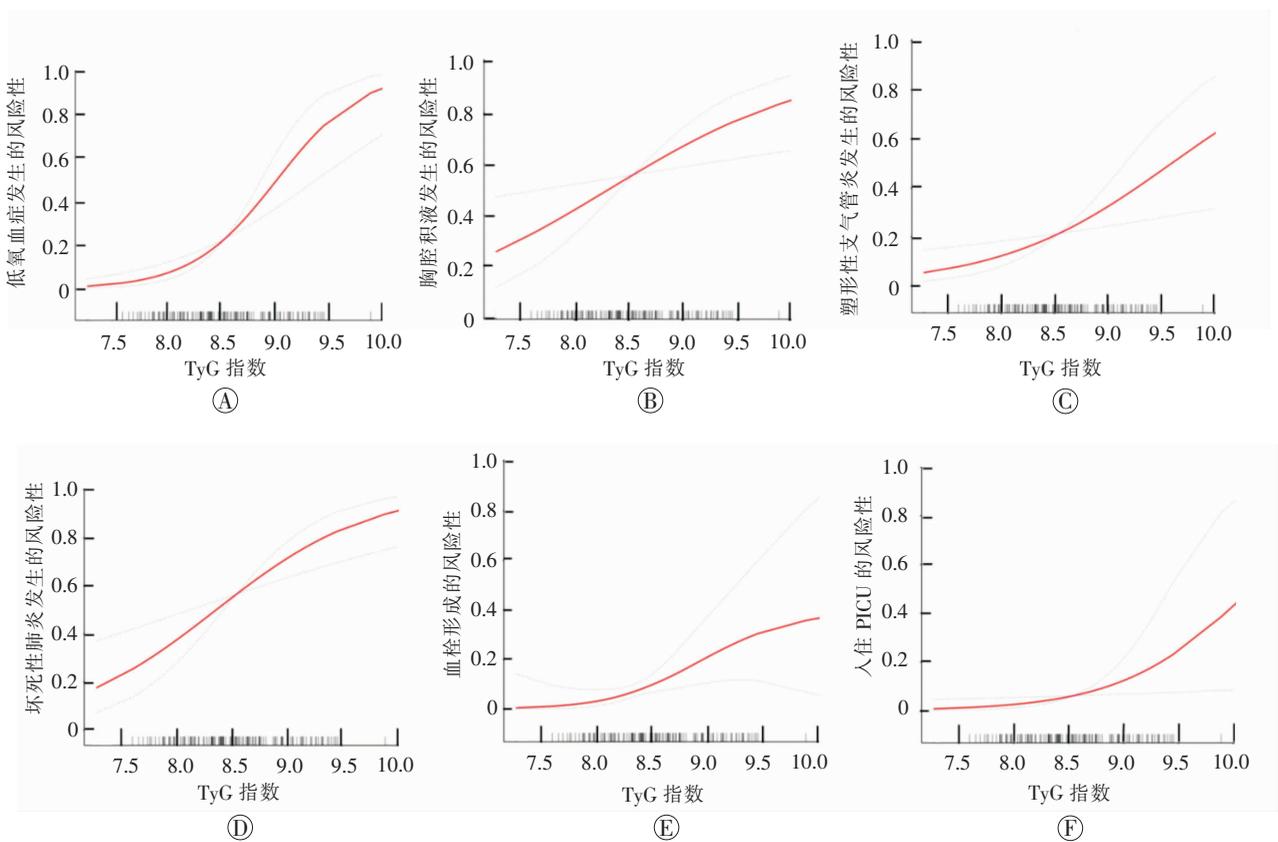
讨 论

近年来儿童 MPP 发生血栓、坏死性肺炎等严重并发症及不良结局的报道增多。通过筛选早期识别儿童 MPP 发生严重并发症及不良结局的有效标志

表 3 不同分组 TyG 指数与 MPP 并发症及不良临床结局的 Logistic 回归分析

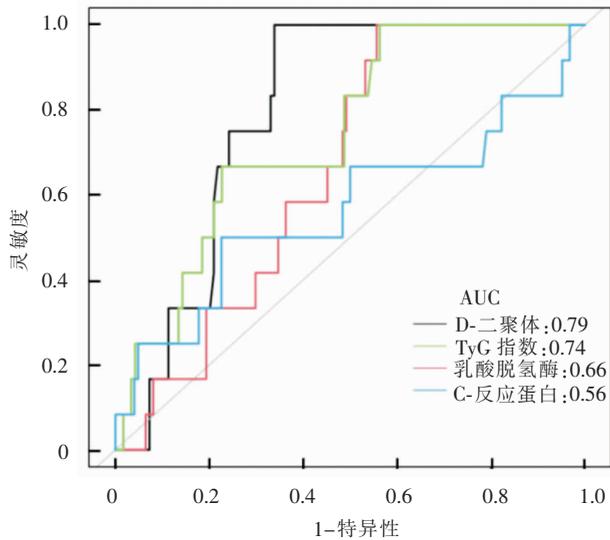
因素	低 TyG 指数组	高 TyG 指数组					
		模型 I		模型 II		模型 III	
		OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
肺不张	1	1.45 (0.71~2.96)	0.307	1.50 (0.73~ 3.10)	0.270	1.18 (0.54~ 2.61)	0.674
肺实变	1	1.33 (0.64~2.76)	0.443	1.33 (0.64~ 2.77)	0.451	1.24 (0.57~ 2.71)	0.589
胸腔积液	1	1.78 (0.86~3.70)	0.122	1.81 (0.86~ 3.81)	0.117	0.68 (0.23~ 2.03)	0.487
塑形性支气管炎	1	2.45 (1.05~5.73)	0.039	2.42 (1.03~ 5.68)	0.043	1.45 (0.55~ 3.83)	0.448
低氧血症	1	6.40 (2.61~15.68)	<0.001	6.46 (2.61~ 15.97)	<0.001	4.63 (1.60~ 13.37)	0.005
坏死性肺炎	1	2.25 (1.07~4.76)	0.033	2.32 (1.09~ 4.94)	0.030	1.33 (0.51~ 3.46)	0.553
血栓形成	1	3.95 (1.12~13.91)	0.030	4.59 (1.26~ 16.68)	0.021	5.14 (1.23~ 21.42)	0.025
支气管镜检查≥2次	1	2.61 (1.24~5.48)	0.011	2.72 (1.28~ 5.77)	0.009	1.88 (0.76~ 4.63)	0.170
入住 PICU	1	5.79 (1.12~29.92)	0.030	7.10 (1.30~ 38.60)	0.023	6.23 (1.02~ 38.25)	0.048
住院天数	0	2.94 (0.74~5.13)	0.009	2.99 (0.77~ 5.21)	0.009	1.64 (-0.40~ 3.67)	0.118
住院总费用	0	4 992.11 (1 135.79~8 848.44)	0.012	5 092.30 (1 198.99~ 8 985.62)	0.012	1 252.02 (-2 048.48~ 4 552.52)	0.459

注:MPP:肺炎支原体肺炎;TyG:甘油三酯-葡萄糖;模型 I 未进行调整;模型 II 调整了性别和年龄;模型 III 调整了性别、年龄、C 反应蛋白、乳酸脱氢酶、D-二聚体



注:MPP:肺炎支原体肺炎;TyG:甘油三酯-葡萄糖;①为 TyG 指数与低氧血症的关系趋势;②为 TyG 指数与胸腔积液的关系趋势;③为 TyG 指数与塑形性支气管炎的关系趋势;④为 TyG 指数与坏死性肺炎的关系趋势;⑤为 TyG 指数与血栓形成的关系趋势;⑥为 TyG 指数与入住 PICU 的关系趋势

图 1 TyG 指数与 MPP 并发症及不良临床结局的平滑曲线拟合图



注: MPP: 肺炎支原体肺炎; TyG: 甘油三酯-葡萄糖; ROC: 受试者工作特征; AUC: 曲线下面积

图 2 TyG 指数与其他指标预测 MPP 血栓形成的 ROC 曲线图物, 能够为临床医生早期识别危重症以及及时诊治提供理论参考, 有助于改善患儿的预后。

一、TyG 指数与儿童 MPP 并发症存在显著相关, 适合作为血栓形成等并发症的早期识别标志物

本研究揭示了 TyG 指数与儿童 MPP 并发症及不良结局的关联。结果显示, 高 TyG 指数组患儿入院后发热时间延长, 炎症标志物 (如 IL-6、IL-8 和 IL-10) 水平升高, 并且并发症 (如低氧血症、血栓形成和坏死性肺炎) 及不良结局 (如 PICU 入住、住院天数延长) 的发生率显著增加。多因素 Logistic 回归进一步表明, 即使调整炎症和凝血指标后, TyG 指数仍独立预测低氧血症 ($OR=4.63$)、血栓形成 ($OR=5.14$) 及 PICU 入住风险 ($OR=6.23$), 提示其预测价值可能超越传统生物标志物。在预测 MPP 血栓形成方面, TyG 指数的灵敏度 (77.31%) 和准确度 (76.34%) 比其他指标更高, 更适合在临床作为早期

识别标志物。

高 TyG 指数反映的胰岛素抵抗和脂代谢紊乱, 可能通过激活 NF- κ B 通路, 从而促进促炎细胞因子 (如 IL-6 和 IL-8) 的释放^[16], 加重肺组织损伤和低氧血症^[26-27]。本研究观察到高 TyG 指数组 IL-6 和 IL-8 水平显著升高, 支持这一假设。TyG 指数升高与高凝状态密切相关^[28]。本研究中高 TyG 指数组 D-二聚体水平显著升高 (2.43 mg/L vs. 0.69 mg/L), 且血栓形成风险增加 4.59 倍, 提示代谢异常可能通过促进内皮损伤和血小板活化诱发血栓形成^[29-33]。本研究中 D-二聚体的 AUC 为 0.79, 且特异度达 100.00%, 表明其在排除非血栓患者方面具有显著优势, 这与临床常用指标 D-二聚体对血栓形成的预测效能 ($AUC=0.61\sim 0.78$) 相当^[34-36]。D-二聚体作为纤溶活性的标志物, 已被广泛用于血栓性疾病的筛查。然而, 其灵敏度仅为 65.56%, 提示单独依赖 D-二聚体可能导致漏诊近 1/3 的血栓患者。这可能意味着 D-二聚体在排除非血栓患者方面非常有效, 但在检测真正患者方面有所不足, 而 TyG 指数的优势在于能够整合多维度的代谢和糖脂紊乱信息, TyG 指数可能在初步筛查中更实用, 更适合作为 MPP 患者血栓形成等并发症的早期识别标志物, 但需要结合其他指标以提高特异性。

二、TyG 指数与不良结局之间存在初始关联

本研究进一步发现, TyG 指数与不良结局之间存在初始关联。高 TyG 指数组发生塑形性支气管炎、低氧血症、坏死性肺炎和血栓形成等并发症, 以及需要做 ≥ 2 次的纤维支气管镜、入住 PICU、住院天数和住院费用等不良结局的风险明显增加 (均 $P < 0.05$)。Logistic 回归分析的模型 II 排除了人口学混杂因素, 关联性基本保持稳定, 血栓形成风险进一步增加 ($OR=4.59, P=0.021$), 提示人口学变量对结

表 4 TyG 指数与其他指标预测 MPP 血栓形成的 ROC 曲线分析

变量	曲线下面积	95%CI	最佳阈值	灵敏度 (%)	特异性 (%)	准确度 (%)
TyG 指数	0.74	0.62~0.87	8.84	77.31	66.67	76.34
D-二聚体	0.79	0.71~0.88	1.52	65.56	100.00	68.70
乳酸脱氢酶	0.66	0.55~0.78	392.00	46.22	100.00	51.15
C-反应蛋白	0.56	0.35~0.78	31.93	77.31	50.00	74.81

注: MPP: 肺炎支原体肺炎; TyG: 甘油三酯-葡萄糖; ROC: 受试者工作特征

果影响较小；而模型 III 则表明 TyG 指数对低氧血症、血栓形成及 PICU 入住的独立预测价值，独立于炎症和凝血指标的效应。部分结局(如坏死性肺炎)的关联性因炎症、凝血标志物的调整而减弱，提示 TyG 指数可能通过多途径影响临床结局，这可能与其反映的全身性能量代谢危机有关，即高血糖和脂毒性可抑制免疫细胞功能^[37]，同时增加肺血管通透性^[38]，表明该并发症更直接受到局部组织破坏的影响，而非全身代谢状态的驱动。

综上，TyG 指数与肺炎支原体肺炎患儿的并发症及不良临床结局显著相关。高 TyG 指数组的患儿更容易出现严重的并发症和不良结局，提示 TyG 指数可能作为早期评估 MPP 患儿病情严重程度的一个潜在生物标志物。然而，本研究存在以下局限性：首先，样本量较小且为单中心回顾性设计，可能导致未测量的混杂因素（如饮食差异）未被控制；其次，未动态监测 TyG 指数的变化及其与治疗反应的关系。未来需开展多中心前瞻性研究，结合代谢组学和血管内皮功能检测，明确 TyG 指数影响 MPP 预后的分子机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王群:论文撰写、酝酿和设计实验、数据收集、统计学分析;张熙、章虎、张贤丽、杨鑫月:数据收集、统计学分析;张熙、王李佳、黄丽素:研究指导、对文章的知识性内容作批评性审阅

参 考 文 献

- Waites KB, Xiao L, Liu Y, et al. *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(3): 747-809. DOI: 10.1128/CMR.00114-16.
- Zhang X, Sun R, Jia W, et al. Clinical characteristics of lung consolidation with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and risk factors for *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in children[J]. Infect Dis Ther, 2024, 13(2): 329-343. DOI: 10.1007/s40121-023-00914-x.
- Wang X, Zhong LJ, Chen ZM, et al. Necrotizing pneumonia caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. World J Pediatr, 2018, 14(4): 344-349. DOI: 10.1007/s12519-018-0162-6.
- Yang L, Zhang Y, Shen C, et al. Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 468. DOI: 10.1186/s12890-023-02766-0.
- Zhang H, Yang J, Zhao W, et al. Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: A practical nomogram prediction model[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182 (3): 1239-1249. DOI: 10.1007/s00431-022-04761-9.
- Jin P, Han C, Guo W, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia-associated thromboembolism with plastic bronchitis: A series of five case reports and literature review[J]. Ital J Pediatr, 2024, 50 (1):117. DOI: 10.1186/s13052-024-01690-1.
- Hon KL, Leung AS, Cheung KL, et al. Typical or atypical pneumonia and severe acute respiratory symptoms in PICU[J]. Clin Respir J, 2015, 9(3): 366-371. DOI: 10.1111/crj.12149.
- Yang S, Lu S, Guo Y, et al. A comparative study of general and severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 449. DOI: 10.1186/s12879-024-09340-x.
- 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. DOI: 10.1186/s13052-023-01545-1.
- Zheng Y, Hua L, Zhao Q, et al. The level of D-dimer is positively correlated with the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 687391. DOI: 10.3389/fcimb.2021.687391.
- Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2008, 6 (4): 299-304. DOI: 10.1089/met.2008.0034.
- Rohani-Rasaf M, Mirjalili K, Vatannejad A, et al. Are lipid ratios and triglyceride-glucose index associated with critical care outcomes in COVID-19 patients? [J]. PLoS One, 2022, 17 (8): e0272000. DOI: 10.1371/journal.pone.0272000.
- Chang Y, Jeon J, Song TJ, et al. Association of triglyceride-glucose index with prognosis of COVID-19: A population-based study[J]. J Infect Public Health, 2022, 15(8): 837-844. DOI: 10.1016/j.jiph.2022.06.014.
- Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance[J]. Annu Rev Physiol, 2010, 72: 219-246. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021909-135846.
- Glass CK, Olefsky JM. Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance[J]. Cell Metab, 2012, 15(5): 635-645. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.04.001.
- Li J, Luu L, Wang X, et al. Metabolomic analysis reveals potential biomarkers and the underlying pathogenesis involved in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 593-605. DOI: 10.1080/22221751.2022.2036582.
- Li J, Sun L, Xu F, et al. Screening and identification of APOC1 as a novel potential biomarker for differentiate of *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Front Microbiol, 2016, 7:1961. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01961.
- Gao Q, Luo F, Yu H, et al. U-shaped association between triglyceride-glucose index and all-cause mortality among critically

- ill pediatrics: A population-based retrospective cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 222. DOI: 10.1186/s12933-024-02310-2.
- [19] Xu H, Xie J, Xia Y, et al. Association of TyG index with mortality at 28 days in sepsis patients in intensive care from MIMIC IV database[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 2344. DOI: 10.1038/s41598-025-86746-w.
- [20] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南 (2023 年版)[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2023, 50(2): 79-85. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230217-00023.
- [21] Tsai YF, Ku YH. Necrotizing pneumonia: A rare complication of pneumonia requiring special consideration[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2012, 18(3): 246-252. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283521022.
- [22] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(43): 3033-3069, 3069a-3069k. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283.
- [23] Park K, Ahn CW, Lee SB, et al. Elevated TyG index predicts progression of coronary artery calcification[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8): 1569-1573. DOI: 10.2337/dc18-1920.
- [24] Guerrero-Romero F, Villalobos-Molina R, Jiménez-Flores JR, et al. Fasting triglycerides and glucose index as a diagnostic test for insulin resistance in young adults[J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(5): 382-387. DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.08.012.
- [25] Won KB, Park EJ, Han D, et al. Triglyceride glucose index is an independent predictor for the progression of coronary artery calcification in the absence of heavy coronary artery calcification at baseline[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 34. DOI: 10.1186/s12933-020-01008-5.
- [26] Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders[J]. *Nature*, 2017, 542(7640): 177-185. DOI: 10.1038/nature21363.
- [27] Hotamisligil GS. Foundations of immunometabolism and implications for metabolic health and disease[J]. *Immunity*, 2017, 47(3): 406-420. DOI: 10.1016/j.immuni.2017.08.009.
- [28] Wang A, Tian X, Zuo Y, et al. Association between the triglyceride-glucose index and carotid plaque stability in nondiabetic adults[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(10): 2921-2928. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.06.019.
- [29] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 543-603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- [30] Shen J, San W, Zheng Y, et al. Different types of cell death in diabetic endothelial dysfunction[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 168: 115802. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115802.
- [31] Ma L, Zhao Z, Zhao Y, et al. Weizmannia coagulans JA845 improves atherosclerosis induced by vitamin D3 and high-fat diet in rats through modulating lipid metabolism, oxidative stress, and endothelial vascular injury[J]. *J Appl Microbiol*, 2023, 134(8): lxad165. DOI: 10.1093/jambio/lxad165.
- [32] Holly SP, Gera N, Wang P, et al. Ether lipid metabolism by AADACL1 regulates platelet function and thrombosis[J]. *Blood Adv*, 2019, 3(22): 3818-3828. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018030767.
- [33] Li N. Platelets as an inter-player between hyperlipidaemia and atherosclerosis[J]. *J Intern Med*, 2024, 296(1): 39-52. DOI: 10.1111/joim.13794.
- [34] Keller K, Beule J, Balzer JO, et al. D-Dimer and thrombus burden in acute pulmonary embolism[J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(9): 1613-1618. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.01.048.
- [35] Gong M, Kong J, Shi Y, et al. Risk factors and a predictive model for nonfilter-associated inferior vena cava thrombosis in patients with lower extremity deep vein thrombosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1083152. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1083152.
- [36] Cerşit S, Gündüz S, Bayam E, et al. Evaluation of D-dimer levels in patients with prosthetic valve thrombosis: Relationship with thrombus burden and cerebrovascular events[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(3): 294-299. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000722.
- [37] Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care?[J]. *J Clin Invest*, 2004, 114(9): 1187-1195. DOI: 10.1172/JCI23506.
- [38] Inomata R, Tsubouchi H, Takao T, et al. Resolvin D4 mitigates lipopolysaccharide-induced lung injury in mice[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2024, 203: 102652. DOI: 10.1016/j.plefa.2024.102652.

(收稿日期:2025-03-02)