

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.22.018

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241016.1150.010\(2024-10-16\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241016.1150.010(2024-10-16))

小儿急性穿孔性阑尾炎的列线图预测模型构建及验证

唐文龙, 万成亮, 海波, 熊必琳, 郑陈军, 张传勃, 黄纯锋, 白强[△]

(昆明市儿童医院普外科, 昆明 650100)

[摘要] **目的** 探讨小儿急性穿孔性阑尾炎的危险因素, 构建列线图预测模型并验证。**方法** 选取 2020 年 6 月 30 日至 2022 年 6 月 30 日该院行阑尾切除术的 426 例急性阑尾炎患儿为研究对象, 2020 年 6 月 30 日至 2022 年 2 月 28 日住院的 340 例急性阑尾炎患儿为训练集, 2022 年 3 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日住院的 86 例急性阑尾炎患儿为验证集。采用单因素和多因素 logistic 回归模型分析小儿急性穿孔性阑尾炎的独立危险因素, 构建列线图预测模型。受试者工作特征(ROC)曲线及校准曲线评估模型的预测效能, 决策曲线分析(DCA)评价模型的应用价值。**结果** 426 例患儿中穿孔 198 例, 未穿孔 228 例。单因素及多因素 logistic 回归分析显示, C 反应蛋白(CRP)升高、阑尾腔有粪石、起病至就诊时间 ≥ 2 d 和体温 ≥ 37.3 °C 是小儿急性穿孔性阑尾炎的独立危险因素($P < 0.05$)。Hosmer-Lemeshow 检验显示, 列线图预测模型拟合良好($P = 0.869$)。训练集和验证集的曲线下面积(AUC)分别为 0.808 和 0.860, 模型具有良好的预测能力。校准曲线接近理想的对角线, 模型有较好的区分度、一致性及准确性。决策曲线分析(DCA)显示, 曲线远离斜线及水平线, 模型具有较好的临床实用性。**结论** 构建的小儿急性穿孔性阑尾炎列线图预测模型具有良好的预测能力, 可帮助临床尽早识别。

[关键词] 儿童; 急性阑尾炎; 穿孔性阑尾炎; 危险因素; 预测模型**[中图法分类号]** R726.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2024)22-3463-06

Nomogram prediction model construction and verification for pediatric acute perforation appendicitis

TANG Wenlong, WAN Chengliang, HAI Bo, XIONG Bilin, ZHENG Chenjun, ZHANG Chuanbo, HUANG Chunfeng, BAI Qiang[△]

(Department of General Surgery, Kunming Municipal Children's Hospital, Kunming, Yunnan 650100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors for pediatric acute perforation appendicitis, and to construct a nomogram predictive model and conduct the verification. **Methods** A total of 426 children patients with appendectomy in this hospital from June 30, 2020 to June 30, 2022 were selected as the study subjects 340 children with acute appendicitis admitted to the hospital from 30 June 2020 to 28 February 2022 were the training set and 86 children patients with appendicitis hospitalized in this hospital from March 1, 2022 to June 30, 2022 conducted the external validation (verification set). The univariate and multivariate logistic regression models were employed to analyze the independent risk factors of pediatric acute perforation appendicitis. The nomograms predictive model was constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve were used to evaluate the predictive efficiency of the model. The decision curve analysis(DCA) was used to evaluate the application value of the model. **Results** Of the 426 children, 198 were perforated and 228 were not perforated. The univariate and multivariate logistic regression analyses revealed that elevated C-reactive protein (CRP), presence of stercorolith in appendiceal cavity, time of onset to visiting hospital ≥ 2 d and body temperature ≥ 37.3 °C were the independent risk factors for pediatric acute perforation appendicitis ($P < 0.05$). The Hosmer-Lemeshow test demonstrated that the nomogram predictive model had good fitting ($P = 0.869$), and the area under the curve (AUC) for the training and validation sets were 0.808 and 0.860 respectively, showing the good predictive ability of the model. The calibration curve closely approach the ideal diagonal. The model showed good discrimination, consistency and accuracy. The DCA revealed that the curve

[△] 通信作者, E-mail: kmbaiqiang@foxmail.com。

was far away from oblique and horizontal lines,and the model had good clinical practicability. **Conclusion** The constructed nomogram model of pediatric acute perforation appendicitis has good predictive ability and may help clinic to identify as early as possible.

[**Key words**] children;acute appendicitis;perforation appendicitis;risk factors;prediction model

急性阑尾炎是儿童最常见的急腹症^[1],由于小儿语言表达能力较差,且早期症状不典型,易误诊,较成人更易发生穿孔性阑尾炎^[2]。穿孔性阑尾炎是一种特别严重的临床情况,因为延迟治疗或误诊可能导致许多严重的并发症,包括腹膜炎、脓毒症、肠梗阻、脓肿形成等^[3]。小儿阑尾炎评分(PAS 评分)、改良的海德堡阑尾炎评分(HAS 评分)和阿尔瓦拉多评分(Alvarado 评分)等临床评分系统可以帮助诊断小儿急性阑尾炎^[4-6],但区分阑尾是否穿孔仍较困难。本研究分析小儿急性穿孔性阑尾炎的危险因素,构建列线图预测模型并进行外部验证,以期帮助早期识别穿孔性阑尾炎患儿,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月 30 日至 2022 年 6 月 30 日在本院行阑尾切除术的 426 例急性阑尾炎患儿为研究对象,2020 年 6 月 30 日至 2022 年 2 月 28 日住院的 340 例急性阑尾炎患儿为训练集,2022 年 3 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日住院的 86 例急性阑尾炎患儿为验证集。纳入标准:(1)就诊于本院并经手术治疗的急性阑尾炎患儿;(2)年龄≤15 岁;(3)病历资料完整。排除标准:(1)合并其他先天性疾病,如梅克尔憩室等;(2)合并肠套叠、肠坏死、盲肠穿孔;(3)病例资料不完整。本研究已经过本院伦理委员会批准(审批

号:2022-03-210-K01)。

1.2 方法

收集患儿临床资料,包括年龄、发病季节、发病时间、有无呕吐、入院前有无使用应用抗生素、体温、WBC、中性粒细胞百分数(NEUT%)、C 反应蛋白(CRP)和阑尾腔有无粪石。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 和 R4.2.2 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。单因素和多因素 logistic 回归模型分析小儿急性穿孔性阑尾炎的独立危险因素,构建列线图预测模型。受试者工作特征(ROC)曲线及校准曲线评估模型的预测效能,决策曲线分析(DCA)评价模型的应用价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 小儿急性穿孔性阑尾炎的单因素分析

426 例患儿中穿孔 198 例(穿孔组),未穿孔 228 例(未穿孔组)。单因素分析显示,起病至就诊时间、有无呕吐、体温、入院前有无使用抗生素、阑尾腔有无粪石、年龄、WBC、NEUT%和 CRP 对小儿急性穿孔性阑尾炎有影响($P < 0.05$),见表 1。

表 1 小儿急性穿孔性阑尾炎的单因素分析

项目	穿孔组($n=198$)	未穿孔组($n=228$)	Z/χ^2	P
发病季节			7.832	0.051
春	53(44.17)	67(55.83)		
夏	62(53.45)	54(46.55)		
秋	31(35.23)	57(64.77)		
冬	52(50.98)	50(49.02)		
起病至就诊时间			48.828	<0.001
<2 d	96(34.29)	184(65.71)		
≥2 d	102(69.86)	44(30.14)		
呕吐			5.949	0.015
有	176(49.03)	183(50.97)		
无	22(32.84)	45(67.16)		
体温			44.012	<0.001
<37.3 ℃	63(30.14)	146(69.86)		
≥37.3 ℃	135(62.21)	82(37.79)		
入院前使用抗生素			10.795	0.001

续表 1 小儿急性穿孔性阑尾炎的单因素分析

项目	穿孔组(<i>n</i> =198)	未穿孔组(<i>n</i> =228)	<i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
有	75(58.59)	53(41.41)		
无	123(41.28)	175(58.72)		
阑尾腔粪石			4.407	0.044
有	92(52.27)	84(47.73)		
无	106(42.40)	144(57.60)		
年龄[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),岁]	7.1(4.7,9.7)	8.8(6.2,11.3)	−4.874	<0.001
WBC[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),×10 ⁹ /L]	14.77(11.25,18.24)	13.76(9.73,17.13)	−2.902	0.004
CRP[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),mg/L]	90.26(41.13,163.00)	15.91(5.82,45.45)	−10.613	<0.001
NEUT%[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),%]	84.15(76.45,88.40)	82.30(70.00,87.40)	−2.443	0.015

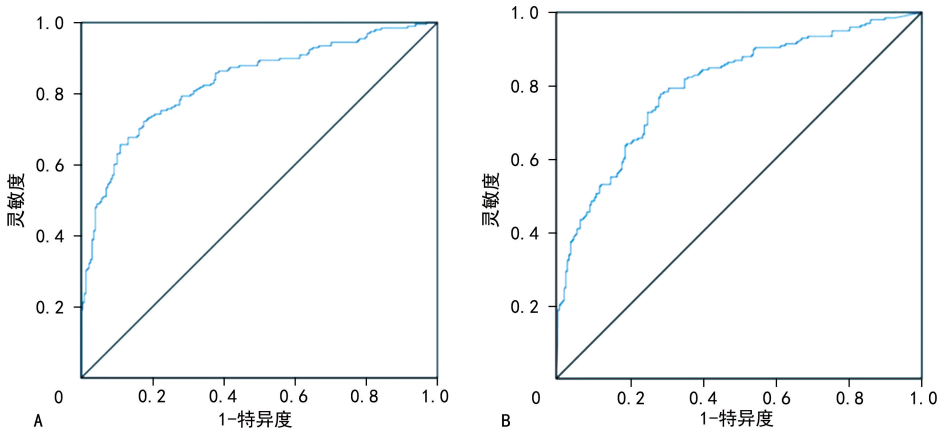
2.2 小儿急性穿孔性阑尾炎的多因素 logistic 回归分析

以阑尾是否穿孔作为因变量(未穿孔=0,穿孔=1),将起病至就诊时间、有无呕吐、体温、入院前有无使用抗生素、阑尾腔有无粪石、年龄、WBC、NEUT%和CRP作为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,CRP 升高、起病至就诊时间≥2 d、阑尾腔

有粪石、体温≥37.3℃是小儿急性穿孔性阑尾炎的危险因素(*P*<0.05),见表 2。多因素 logistic 回归模型的曲线下面积(AUC)为 0.836(95%CI:0.793~0.872,*P*<0.001);CRP 的 AUC 为 0.798(95%CI:0.756~0.840,*P*<0.001),Youden 指数为 0.489,截断值为 37.45 mg/L,灵敏度为 78.3%,特异度为 70.6%,见图 1。

表 2 小儿急性穿孔性阑尾炎的多因素 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>Exp</i> (<i>B</i>)	95% <i>CI</i>
起病至就诊时间	1.240	0.287	18.689	<0.001	3.456	1.970~6.063
呕吐	0.326	0.353	0.853	0.356	1.386	0.694~2.768
体温	0.512	0.257	3.958	0.047	1.668	1.008~2.762
入院前使用抗生素	0.210	0.274	0.588	0.443	1.234	0.721~2.109
阑尾腔粪石	0.652	0.252	6.663	0.010	1.919	1.170~3.147
年龄	−0.058	0.041	1.962	0.161	0.944	0.871~1.023
WBC	0.044	0.024	3.342	0.068	1.045	0.997~1.095
CRP	0.016	0.003	39.557	<0.001	1.016	1.011~1.021
NEUT%	0.013	0.009	1.900	0.168	1.013	0.995~1.031



A:多因素回归分析模型;B:CRP。

图 1 ROC 曲线分析

2.3 小儿急性穿孔性阑尾炎列线图预测模型构建及验证

根据多因素 logistic 回归分析结果构建小儿急性穿孔性阑尾炎列线图预测模型,见图 2。训练集进行 Hosmer-Lemeshow 检验,结果表明模型拟合良好($\chi^2=3.868, P=0.869$)。训练集和验证集的 AUC

分别为 0.808 和 0.860,模型具有良好的预测能力,见图 3。校准曲线接近理想的对角线,模型有较好的区分度、一致性及准确性,见图 4。DCA 显示,曲线远离斜线及水平线,模型具有较好的临床实用性,见图 5。

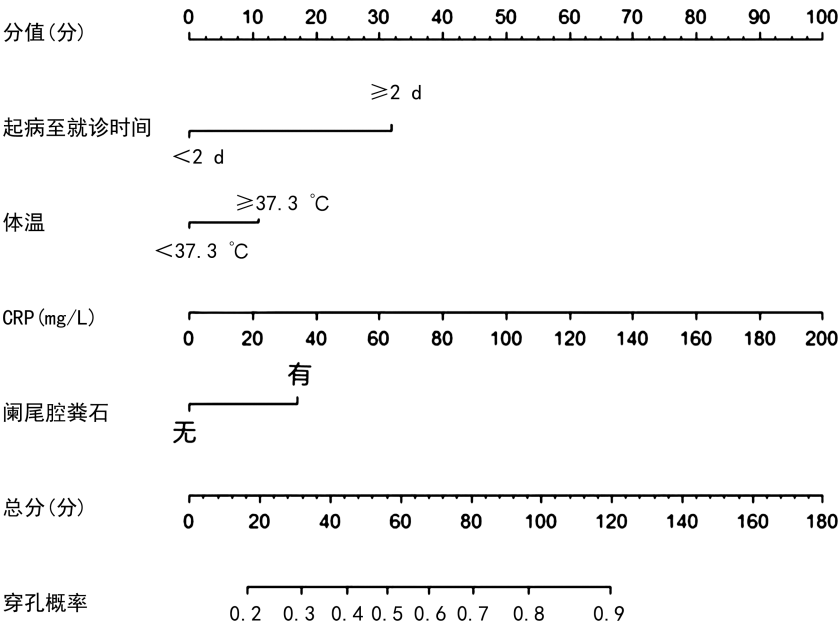
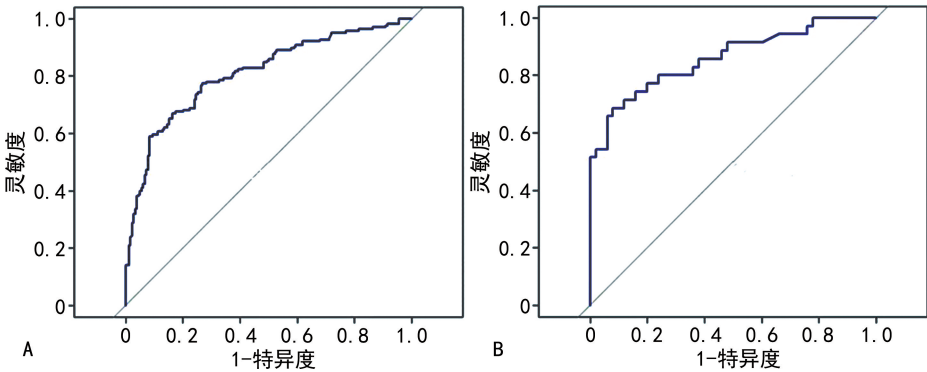
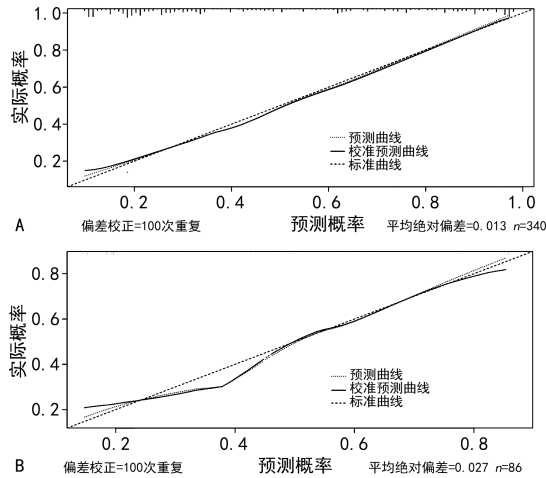


图 2 小儿急性穿孔性阑尾炎列线图预测模型



A: 训练集; B: 验证集。

图 3 训练集与验证集 ROC 曲线分析



A: 训练集; B: 验证集。

图 4 训练集与验证集校准曲线分析

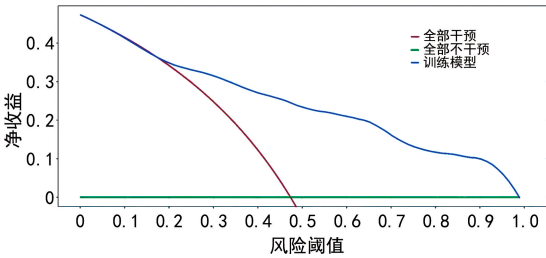


图 5 小儿急性穿孔性阑尾炎风险预测模型的 DCA

3 讨 论

小儿急性阑尾炎是儿童腹部外科最常见的疾病,单纯性阑尾炎感染轻,对机体的影响较小,预后较好^[7]。目前,抗生素治疗小儿单纯性阑尾炎的有效性已被报道^[8-11],单纯性阑尾炎有望通过保守治疗治愈。但穿孔性阑尾炎感染重,炎症在腹腔内扩散,治疗相对困难,延迟手术治疗可导致不必要的并发症、较高

的不良事件发生率、较长的住院时间和较高的费用等,穿孔性阑尾炎患儿应及早行阑尾切除术^[12-13]。因此,准确区分单纯性阑尾炎和穿孔性阑尾炎对选择合适的治疗方法至关重要。本研究旨在寻求小儿穿孔性阑尾炎的危险因素,建立列线图预测模型帮助临床医生早期识别。

单因素及多因素 logistic 回归分析显示,CRP 升高、阑尾腔有粪石、起病至就诊时间 ≥ 2 d 和体温 ≥ 37.3 °C 是小儿穿孔性阑尾炎的独立危险因素($P < 0.05$),这与之前关于小儿穿孔性阑尾炎的研究取得了相似的结果^[14-24]。有研究也表明,入院时症状持续时间较长(≥ 2 d)、发热(腋下温度 ≥ 38.0 °C)、CRP 升高、影像学有阑尾粪石和腹水是预测穿孔性阑尾炎的独立客观因素^[14-15];发病时间越长,儿童阑尾穿孔的风险越高^[16-18]。虽然不同研究报道的时间不一致,但差距较小,WILLIAMS 等^[19]研究认为症状持续时间超过 19 h、弥漫性腹痛、WBC 升高、CT 发现的脓肿和粪石是小儿急性穿孔性阑尾炎的独立预测指标。发热可提示机体存在感染,本研究认为体温 ≥ 37.3 °C 是小儿急性穿孔性阑尾炎的危险因素,一项回顾性单中心研究也表明^[20],术前体温 ≥ 37.5 °C 对小儿急性穿孔性阑尾炎的鉴别能力最强。虽然 CRP 属非特异性炎症标志物,但其反应敏感,已被证明是感染和炎症的反应性指标,可以作为小儿急性阑尾炎动态观察指标^[21]。

本研究显示,当 CRP > 37.45 mg/L 时,阑尾穿孔的可能性将大大增加。BOETTCHER 等^[22]研究表明,CRP 升高(CRP > 20 mg/L)和超声显示腹腔积液是区分穿孔性阑尾炎与单纯性阑尾炎的最重要特征。张林等^[23]认为白细胞介素(IL)-6 > 36.6 pg/mL 及 CRP > 57.9 mg/L 可独立预测急性穿孔性阑尾炎;丁志丽等^[24]研究表明,CRP > 60.9 mg/L 对诊断患儿发生穿孔性阑尾炎有较好的应用价值;可见 CRP 在预测小儿急性穿孔性阑尾炎中发挥了重要作用。对于术前阑尾腔粪石,可通过超声检查发现,且超声无创、便捷,是疑似急性阑尾炎患儿的首选影像学检查^[25]。

将 4 个危险因素引入 R 软件构建小儿急性穿孔性阑尾炎列线图预测模型并进行外部验证,结果表明模型具有良好的预测能力,有较好的临床实用性。目前,关于儿童急性穿孔性阑尾炎预测模型的研究较少,既往报道的穿孔性阑尾炎预测模型较为复杂,部分指标不易获取,临床使用不便,且儿童与成人间差异较大,模型在儿童中的预测能力不详^[26-27]。本研究中的 4 个危险因素较为客观,易获取,因此绘制的列线图预测模型简单直观,实用性强。

本研究的不足之处:(1)研究为单中心、回顾性研究,且研究对象为疫情期间就诊的阑尾炎患儿,存在一定程度的内部偏倚;(2)一些有潜在意义的预测因

子,如降钙素原、CRP/白蛋白(ALB)比值,患儿营养状况、腹水、呕吐等由于数据的缺乏而未被评估。以后将评估更多的潜在指标,在多中心研究中进行外部验证,完善小儿急性穿孔性阑尾炎预测模型。

综上所述,CRP 升高、起病至确诊时间 ≥ 2 d、体温 ≥ 37.3 °C、阑尾腔有粪石构建的小儿急性穿孔性阑尾炎列线图预测模型具有良好的预测能力,可以帮助临床医生尽早识别。

参考文献

[1] GLASS C C,RANGEL S J. Overview and diagnosis of acute appendicitis in children[J]. Semin Pediatr Surg,2016,25(4):198-203.

[2] SIVIT C J,SIEGEL M J,APPLEGATE K E,et al. When appendicitis is suspected in children [J]. Radiographics,2001,21(1):247-262.

[3] SNYDER M J,GUTHRIE M,CAGLE S. Acute appendicitis: efficient diagnosis and management[J]. Am Fam Physician,2018,98(1):25-33.

[4] FUJII T,TANAKA A,KATAMI H,et al. Usefulness of the pediatric appendicitis score for assessing the severity of acute appendicitis in children[J]. Pediatr Int,2020,62(1):70-73.

[5] EBELL M H,SHINHOLSER J. What are the most clinically useful cutoffs for the Alvarado and Pediatric Appendicitis Scores? A systematic review[J]. Ann Emerg Med,2014,64(4):365-372.

[6] STIEL C,ELROD J,KLINKE M,et al. The modified Heidelberg and the AI appendicitis score are superior to current scores in predicting appendicitis in children;a two-center cohort study[J]. Front Pediatr,2020,8:592892.

[7] WESTFALL K M,BROWN R,CHARLES A G. Appendiceal malignancy:the hidden risks of nonoperative management for acute appendicitis[J]. Am Surg,2019,85(2):223-225.

[8] HUANG L,YIN Y,YANG L,et al. Comparison of antibiotic therapy and appendectomy for acute uncomplicated appendicitis in children;a meta-analysis [J]. JAMA Pediatr,2017,171(5):426-434.

[9] RENTEA R M,PETER S D S,SNYDER C L. Pediatric appendicitis: state of the art review [J]. Pediatr Surg Int,2017,33(3):269-283.

[10] LÚPEZ J J,DEANS K J,MINNECI P C. Non-

perative management of appendicitis in children [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2017, 29(3):358-362.

[11] NEPOMUCENO H, PEARSON E G. Nonoperative management of appendicitis in children [J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6:47.

[12] MAXFIELD M W, SCHUSTER K M, BOKHARI J, et al. Predictive factors for failure of nonoperative management in perforated appendicitis[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76(4):976-981.

[13] DUGGAN E M, MARSHALL A P, WEAVER K L, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of published randomized clinical trials comparing early versus interval appendectomy for children with perforated appendicitis[J]. *Pediatr Surg Int*, 2016, 32(7):649-655.

[14] MIYAUCHI H, OKATA Y, HATAKEYAMA T, et al. Analysis of predictive factors for perforated appendicitis in children[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(6):711-715.

[15] VAN DEN BOGAARD V A, EUSER S M, VAN DER PLOEG T, et al. Diagnosing perforated appendicitis in pediatric patients: a new model[J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(3):444-448.

[16] NANCE M L, ADAMSON W T, HEDRICK H L. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2000, 16(3):160-162.

[17] NARSULE C K, KAHLE E J, KIM D S, et al. Effect of delay in presentation on rate of perforation in children with appendicitis[J]. *Am J Emerg Med*, 2011, 29(8):890-893.

[18] LAN J, ZHU H, LIU Q, et al. Inflammatory markers and duration of symptoms have a close connection with diagnosis and staging of acute appendicitis in children [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9:583719.

[19] WILLIAMS R F, BLAKELY M L, FISCHER P E, et al. Diagnosing ruptured appendicitis preoperatively in pediatric patients[J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(5):819-825.

[20] OBINWA O, PEIRCE C, CASSIDY M, et al. A model predicting perforation and complications in paediatric appendicectomy[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2015, 30(4):559-565.

[21] BECKER C, KHARBANDA A. Acute appendicitis in pediatric patients: an evidence-based review [J]. *Pediatr Emerg Med Pract*, 2019, 16(9):1-20.

[22] BOETTCHER M, GÜNTHER P, BREIL T. The Heidelberg appendicitis score predicts perforated appendicitis in children [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2017, 56(12):1115-1119.

[23] 张林, 张聪, 李勇, 等. 白介素-6、降钙素原及 C-反应蛋白对儿童急性阑尾炎伴穿孔的预测价值研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20(8):749-753.

[24] 丁志丽, 包景峰, 孙海亮, 等. Alvarado 评分与 C 反应蛋白、中性粒细胞淋巴细胞比值对小儿穿孔性阑尾炎诊断价值的研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2023, 22(11):1060-1064.

[25] BELTZER C R, ZISCHEK C, SCHMIDT R, et al. The relevance of surgeon-performed ultrasound for the detection of acute appendicitis: a review of the literature and a practical diagnostic algorithm[J]. *Zentralbl Chir*, 2017, 142(4):395-403.

[26] AKBULUT S, YAGIN F H, CICEK I B, et al. Pre-ediction of perforated and nonperforated acute appendicitis using machine learning-based explainable artificial intelligence [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(6):1173.

[27] BLUMFIELD E, YANG D, GROSSMAN J. Scoring system for differentiating perforated and non-perforated pediatric appendicitis[J]. *Emerg Radiol*, 2017, 24(5):547-554.

(收稿日期:2024-03-18 修回日期:2024-09-11)
(编辑:唐 璞)