

基于血液炎症相关指标建立儿童复杂性阑尾炎的预测模型及验证

段 玮¹, 刘兴晖¹, 李廷俊², 黄家虎², 王扎根²

(1. 上海市浦东新区公利医院检验科, 上海 200135; 2. 上海交通大学医学院附属儿童医院急诊科, 上海 200062)

摘要: **目的** 探讨D-二聚体(DD)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及白细胞计数(WBC)等血液中炎症指标对儿童复杂性阑尾炎(complicated acute appendicitis, CAA)的诊断价值, 建立预测模型并验证。**方法** 回顾性分析2018年1月~2021年1月在上海市儿童医院和上海市浦东新区公利医院诊断的578例阑尾炎患者, 根据病理类型分为复杂性阑尾炎组($n=237$)和非复杂性阑尾炎组($n=341$)。使用二元Logistic回归分析和卡方自动交互检测(chi-squared automatic interaction detector, CHAID)建立复杂性阑尾炎的预测模型; 再通过受试者工作曲线(ROC)对上述两种预测模型进行准确性验证。**结果** 复杂性阑尾炎组及非复杂性阑尾炎组之间DD[1.04(0.46, 2.67)mg/L vs 0.36(0.22, 0.58)mg/L], CRP[51.00(17.00, 98.50)mg/L vs 9.00(5.00, 24.00)mg/L], PCT[1.06(0.23, 2.80)ng/ml vs 0.10(0.05, 2.80)ng/ml], NLR[9.80(6.56, 15.50) vs 26.93(4.14, 11.60)]及WBC[16.54(13.48, 20.59) $\times 10^9$ /L vs 14.99(12.08, 18.44) $\times 10^9$ /L]水平差异有统计学意义($Z=-11.975 \sim -3.799$, 均 $P<0.001$)。Logistic回归分析提示DD, CRP, PCT及NLR是预测复杂性阑尾炎发生的独立危险因素($P<0.05$)。经验证, 二元回归预测模型和决策树预测模型的准确率、AUC值、灵敏度和特异度分别为80.1%, 0.857, 79.2%, 83.0%; 79.6%, 0.813, 73.8%, 86.7%。**结论** DD, CRP, PCT及NLR对小儿复杂性阑尾炎的预判具有较好的临床应用价值; 二元回归模型和决策树模型对于儿童复杂性阑尾炎的诊断均有较高的临床应用效能。

关键词: 复杂性阑尾炎; D-二聚体; C-反应蛋白; 降钙素原; 中性粒细胞淋巴细胞比值; 预测模型

中图分类号: R574.61; R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414(2023)02-155-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.02.029

Establishment of Predictive Models and Verification Based on Related Inflammatory Factors in Blood of Complex Appendicitis in Children

DUAN Wei¹, LIU Xing-hui¹, LI Ting-jun², HUANG Jia-hu², WANG Zha-gen²

(1. Department of Laboratory Medicine, Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital, Shanghai 200135, China;

2. Department of Emergency, Children's Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200062, China)

Abstract: Objective To discuss the diagnostic value of D-Dimer (DD), C-reactive protein (CRP), Procalcitonin (PCT), Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), White Blood Cell (WBC) count to complicated acute appendicitis (CAA) in children, in order to build a prediction model and to verify it. **Methods** Retrospective analysis of 578 hospitalized children with appendicitis diagnosed were studied in Children's Hospital of Shanghai and Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital from August 2018 to January 2021. They were divided into complex appendicitis group ($n=237$) and non-complex appendicitis group ($n=341$). The prediction model of complex appendicitis was established using binary Logistic regression analysis and Chi-squared automatic interaction detector (CHAID), and the accuracy of the above two prediction models were verified by the receiver operating curve (ROC). **Results** The levels of DD[1.04(0.46, 2.67)mg/L vs 0.36(0.22, 0.58)mg/L], CRP[51.00(17.00, 98.50)mg/L vs 9.00(5.00, 24.00)mg/L], PCT[1.06(0.23, 2.80)ng/ml vs 0.10(0.05, 2.80)ng/ml], NLR[9.80(6.56, 15.50) vs 26.93(4.14, 11.60)] and WBC[16.54(13.48, 20.59) $\times 10^9$ /L vs 14.99(12.08, 18.44) $\times 10^9$ /L] were higher in complex group than those in non-complex group obviously, the differences were statistically significant($Z=-11.975 \sim -3.799$, all $P<0.001$). Logistic regression analysis showed that DD, CRP, PCT and NLR were independent risk factors for predicting the occurrence of complex appendicitis. Accuracy of Logistic and CHAID were 80.1% and 79.6%. AUC, sensitivity and specificity were 0.857(95%CI:

基金项目: 浦东新区卫生系统重点学科群建设资助项目(PWZxq2022-08)。

作者简介: 段玮(1984-), 女, 本科, 主管技师, 主要研究领域为临床基础检验, E-mail: 28694997@qq.com。

通讯作者: 李廷俊(1980-), 男, 本科, 副主任医师, 主要研究领域为小儿急诊医学, E-mail: litj@shchildren.com.cn。

0.826~0.888), 79.2%, 83.0%; 0.813(95%CI: 0.776~0.850), 73.8%, 86.7% respectively. **Conclusion** The detection of DD, CRP, PCT and NLR have good clinical diagnostic values for the prediction of complex appendicitis in children. Both Logistic model and decision tree model have high accuracy, sensitivity and specificity for the diagnosis of complex appendicitis in children.

Keywords: complex appendicitis; D-Dimer; C-reactive protein; procalcitonin; neutrophil lymphocyte ratio; prediction model

急性阑尾炎 (acute appendicitis, AA) 是儿童最常见的急腹症, 不同年龄段儿童阑尾炎症状不典型, 易出现穿孔, 继而引起腹膜炎、脓毒血症等严重并发症^[1-2]。目前阑尾炎诊断主要结合临床症状、血液炎症指标和影像资料, 依据病理诊断结果, AA 分为复杂性阑尾炎 (complicated acute appendicitis, CAA) 和非复杂性阑尾炎 (uncomplicated acute appendicitis, UCAA)。目前白细胞 (WBC) 计数、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和中性粒细胞淋巴细胞比值 (neutrophil lymphocyte ratio, NLR) 等炎症标志物用于预测 CAA 已有报道, 但研究样本量较小、结果差异较大^[3-4]。本研究纳入多项炎症指标, 旨在探讨各种炎症指标对儿童 CAA 发生的预测价值, 并联合炎症指标建立决策树模型, 为临床及时诊断 CAA 提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 1 月 ~ 2021 年 12 月在上海市儿童医院和上海市浦东新区公利医院诊断的阑尾炎患者, 符合标准的阑尾炎患者共 578 例, 根据术后病理诊断结果将病例分为二组, 病理报告为穿孔、坏疽纳入复杂性阑尾炎组 ($n=237$); 病理报告为单纯性、化脓性纳入非复杂性阑尾炎组 ($n=341$)。患者年龄 2 ~ 16 岁之间, 平均年龄 (103.93 ± 35.92) 月, 男性 344 例, 女性 234 例。排除标准: ①并发肺炎、尿路感染等炎症性疾病及结核、肿瘤等消耗性疾病; ②并发免疫缺陷性疾病; ③慢性阑尾炎或者慢性阑尾炎急性发作患儿。本研究已获上海市儿童医院伦理委员会批准 (2022R085-E01)。

分组标准: 根据患儿术后病理结果分为 UCAA 组和 CAA 组, 参考标准如下: 非复杂性阑尾炎的诊断: ①术中阑尾发炎, 无坏疽、穿孔、脓性液体、含黏液或腹腔脓肿的征象; ②组织病理检查证实为阑尾炎, 无坏死、穿孔。复杂性阑尾炎的诊断: ①术中有坏疽性阑尾, 无穿孔、腹腔脓肿、阑尾含黏液或无脓性液体; ②组织病理学根据阑尾肌层广泛坏死组织或穿孔等确认诊断^[5]。本组资料中, 复杂性阑尾炎患者 237 例, 其中男性 148 例, 女性 89 例, 平均年龄 94.84 ± 37.78 月; 非复杂性阑尾炎患者 341 例, 其中男性 196 例, 女性 145 例, 平均年龄 110.25 ± 33.19 月; 两组间性别比较差异无统计学意义 ($\chi^2=1.433$, $P=0.231$); 两组间年龄比较差异

有统计学意义 ($t=5.186$, $P<0.001$)。

1.2 仪器与试剂 血细胞检测 (迈瑞 BC-6900 全血自动分析仪及配套试剂); CRP (深圳国赛 Astep 特定蛋白分析仪及配套试剂); PCT (Nano-Checker 710 型免疫层析检测仪及配套试剂); DD (日本积水 CP3000 型自动血凝分析仪及配套试剂)。

1.3 方法 对于初步诊断为急性阑尾炎的患者于入院后, 抽取静脉血用于血细胞检测, CRP, PCT 及凝血功能等检查。样本经离心处理 (3 000r/min 离心 15min) 后取上清液, CRP 采用增强散射比浊法, PCT 使用固相层析免疫法, DD 为免疫透射比浊法。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, 连续变量如年龄以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述; 对于 DD, CRP, PCT, NLR 及 WBC 等非正态资料, 用中位数 (四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。绘制 ROC 曲线, 得出各指标预测复杂性阑尾炎的约登指数、截断值、灵敏度、特异度和 AUC 值, 并相互比较诊断效能。Logistic 回归分析 CAA 的独立危险因素和发生预测概率。利用决策树再建立 CAA 的预测模型。最后使用 ROC 曲线对二元回归模型与决策树模型进行验证, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性阑尾炎复杂组与非复杂组各指标比较 见表 1。复杂性阑尾炎组的 DD, CRP, PCT, NLR 及 WBC 水平平均高于非复杂组, 差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。

2.2 ROC 曲线分析炎症指标 DD, CRP, PCT, NLR 及 WBC 对复杂性阑尾炎的诊断效能 见表 2。ROC 曲线分析, 得到各炎症指标的截断值, 提示 DD, CRP, PCT 和 NLR 可独立预测 CAA 的发生。

2.3 Logistic 回归分析预测复杂性阑尾炎发生的危险因素并建立预测模型 见表 3。以是否患复杂性阑尾炎为因变量, 将 DD, CRP, PCT, NLR 及 WBC 作为自变量, 采用向前逐步引入法 Logistic 回归, 得出各指标的预测价值。WBC 不是 CAA 的危险因素 ($P=0.06$), 剩余各项为独立预测危险因素 ($P<0.05$)。建立联合五种炎症因子的 CA 预测模型, 经霍斯默 - 莱梅肖方程验证提示模型拟合度好 ($P=0.16$)。

2.4 以 DD, CRP, NLR 和 PCT 建立 CHAID 决策树模型的分析 以是否患 CAA 为因变量, 将 DD,

CRP, PCT 及 NLR 作为协变量; 随机抽取 80% 的训练样本 ($n=444$) 和 20% 的检验样本 ($n=134$); CHAID 生长法对所有变量筛查, 构建决策树, 见图 1。提示 DD, CRP, PCT 三个炎症指标在本组预测模型具有最大的效应性。提示当 CRP 为根节点时, 在节点 9 预测 CAA 的概率最高为 91.9%。

表 1 非复杂组与复杂组炎症指标比较 [M, (P ₂₅ , P ₇₅)]				
项目	非复杂组 ($n=341$)	复杂组 ($n=237$)	Z/t 值	P 值
DD (mg/L)	0.36 (0.22, 0.58)	1.04 (0.46, 2.67)	-11.788	<0.001
CRP (mg/L)	9.00 (5.00, 24.00)	51.00 (17.00, 98.50)	-11.975	<0.001
PCT (ng/ml)	0.10 (0.05, 2.80)	1.06 (0.23, 2.80)	-11.737	<0.001
NLR	6.93 (4.14, 11.60)	9.80 (6.56, 15.50)	-5.779	<0.001
WBC ($\times 10^9/L$)	14.99 (12.08, 18.44)	16.54 (13.48, 20.59)	-3.799	<0.001
N (%)	79.40 \pm 11.31	83.68 \pm 7.44	-5.110	<0.001
L (%)	14.52 \pm 9.62	10.17 \pm 7.20	5.898	<0.001

表 2 DD, CRP, PCT, NLR 及 WBC 对复杂性阑尾炎诊断效能的比较						
项 目	约登指数	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95% CI
DD (mg/L)	0.453	0.605	67.9	77.4	0.788	0.750 ~ 0.826
CRP (mg/L)	0.446	20.500	72.2	72.4	0.791	0.753 ~ 0.829
PCT (ng/ml)	0.477	0.435	64.1	52.3	0.784	0.745 ~ 0.823
NLR	0.239	6.539	76.4	47.5	0.641	0.596 ~ 0.686
WBC ($\times 10^9/L$)	0.156	15.310	61.6	54.0	0.593	0.546 ~ 0.640

表 3 DD, CRP, PCT, NLR 和 WBC 预测复杂性阑尾炎的 Logistic 回归分析						
项 目	β 值	标准误 s	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
DD	0.934	0.178	27.576	2.546	1.796 ~ 3.608	0.001
CRP	0.017	0.003	24.817	1.117	1.010 ~ 1.424	0.001
PCT	0.223	0.081	7.502	1.249	1.065 ~ 1.465	0.001
NLR	0.037	0.018	4.185	1.038	1.002 ~ 1.075	0.041
WBC	0.069	0.025	7.686	1.070	0.911 ~ 1.210	0.060

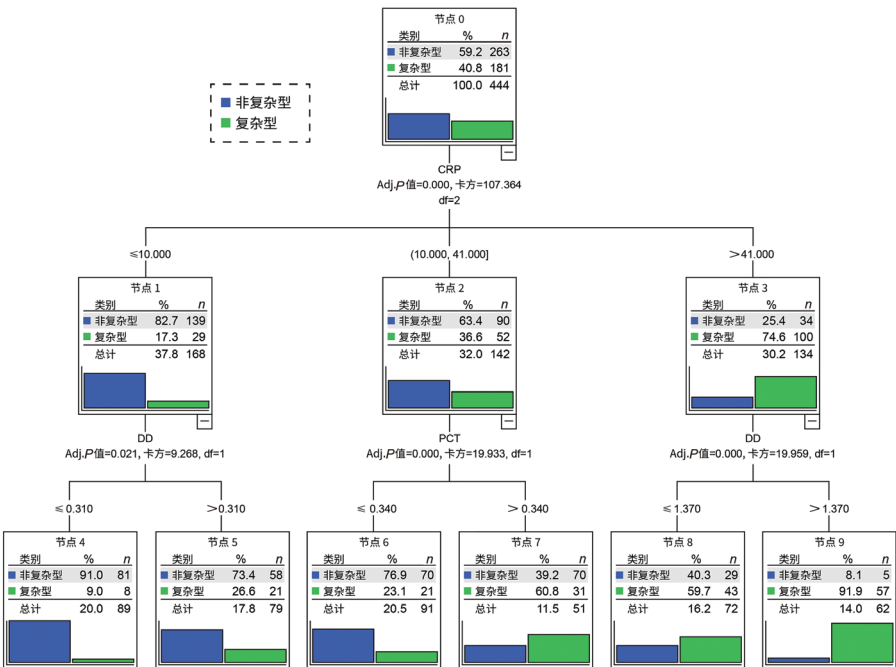


图 1 联合炎症指标建立的决策和模型

2.5 ROC 曲线对两种预测模型的验证 提示两种模型对 CAA 预测均有较好的临床应用效能。分别绘制二元 Logistic 回归模型和决策树模型的 ROC 曲线,两种模型的预测准确率、AUC 值、灵敏度和特异度分别为:80.1%,0.857(95%CI: 0.826 ~ 0.888),79.2%,83.0%;79.6%,0.813(95%CI: 0.776 ~ 0.850),73.8%,86.7%。两种模型均 $P < 0.001$ 。提示两种模型对 CAA 预测均有较好的临床应用效能。

3 讨论

儿童复杂性阑尾炎(CAA)可引起严重临床并发症,及时识别出 CAA 并采取合适的治疗措施至关重要^[2]。鉴于儿童阑尾炎症状的非特异性,以及难以配合进行准确的体格检查等情况存在,甄别儿童 CAA 仍然具有挑战性。目前诸多研究提示 WBC, NLR, PCT, CRP 和 DD 等炎症指标可用于预测 CAA 单因素分析^[7-15],但尚未有纳入这些因素预测模型分析的相关研究报道。

当发生急性感染或组织损伤后,炎症因子诱导 CRP 表达并迅速上升,因其可以不受常规炎症药物影响而稳定存在于体内,故 CRP 体内浓度与机体炎症反应程度呈正相关^[6]。GORTER 等^[5]发现,CRP 的水平表达可以比其他炎症指标如 WBC 有更高的诊断效能。在 CAA 的不同研究中 CRP 结果也存在差异。FUJII 等^[7]的回顾性研究表明 CRP 的截断值为 40 mg/L 时,可作为 CAA 的预测指标;而袁斌等^[8]发现 CRP 的截断值为 46.6 mg/L 时可做预测。本文中 CRP 预测 CAA 的截断值为 20.5 mg/L,提示有一定临床预测效果。本组数据截断值较低,可能与实验对象年龄阶段跨度较大有关,幼龄儿童的免疫应答不成熟、肝脏合成 CRP 能力较低有一定相关性,提示在今后的研究过程中,对于不同年龄段的 CRP 值对预测 CAA 或许更有价值。

BASS 等在上世纪八十年代首次指出 NLR 可以当做炎症指标,其与全身炎症反应和应激反应的严重程度呈正相关^[3, 9],动态变化的中性粒细胞数量越多伴随淋巴细胞数量减少,预示机体感染越严重^[10]。国外纳入 17 项共 8 914 例患者的荟萃分析显示^[11],NLR 预测 CAA 的截断值为 8.8, AUC=0.910, 敏感度 76.92%, 特异度 100.0%。本研究发现 CAA 组 NLR 的截断值为 6.539, AUC=0.641, 敏感度 76.4%, 特异度 47.5%, 提示单独应用 NLR 预测 CAA 效能较差。SEVINÇ 等^[12]研究发现 NLR>4.8 时可考虑发生 CAA, 其灵敏度为 78.4%, 特异度为 41.7%, 本研究结果与其相似,说明 NLR 对于复杂性阑尾炎有一定预测价值。

PCT 作为降钙素的前体物质,主要经甲状腺 C 细胞分泌,正常状态时含量较低。当有炎症因子或

内毒素刺激时,则体内大量产生^[13]。近年来广泛用作判断细菌感染性疾病及其严重程度的标记物,袁斌等^[8]认为 PCT 对复杂性阑尾炎的诊断值高: AUC=0.833, 灵敏度 80.1%, 特异度 84.1%。而有的文献^[14]则认为, PCT 诊断 CAA 的效能较低,仅作为判断的备选指标。本组数据研究发现, PCT 预测 CAA 的 AUC 值为 0.784, 有一定的临床诊断价值,但灵敏度为 64.1%, 特异度为 52.3%, 提示单独应用效能较差。

D-二聚体作为纤维蛋白降解产物,平时主要由肝脏代谢清除;当有血栓发生或炎症反应时体内浓度升高。在 DESTEK 等^[15]的研究中,血液 DD 在急性阑尾炎(AA)发生时,浓度迅速升高;并且随着时间增长,在第 24h DD 浓度达到峰值($0.300 \pm 0.127 \mu\text{g/ml}$),而随着时间发展浓度则逐渐下降。说明 DD 在炎症性疾病的急性期会有一个明显的半衰期变化。BU 等^[16]对小于 14 岁的 327 例儿童发生 AA 的研究,提示 DD 浓度与阑尾炎发生的严重程度呈正相关, DD (AUC=0.793) 的特异度为 90.0%;在本研究中 DD (AUC=0.788) 的特异度为 77.4%, 提示单独应用该指标临床效能欠佳。

作为炎症指标,在疾病的不同阶段实验室检测结果难免不同。同时儿童免疫应答功能在不同年龄阶段存在差异化^[17],因此探索建立基于不同炎症指标的 CAA 联合预测模型有助于临床医生早期识别 CAA。

在本研究中,二元 Logistic 回归分析发现 DD, CRP, PCT 及 NLR 是预测 CAA 的独立危险因素,纳入上述炎症指标分别构建二元 Logistic 预测模型及决策树模型,通过两种模型的预测概率的 ROC 曲线,其 AUC 面积分别为 0.857 和 0.813, 高于任何单一炎症指标预测 CAA, 提示联合炎症指标有更好的临床应用价值。

当然由于样本量有限,本组模型所采集的医疗数据无法涵盖所有儿童复杂性阑尾炎可能的危险因素,结果难免存在偏倚。因此,今后的研究中需要更多的数据对所建立的模型进一步完善。

参考文献:

- [1] ZACHOS K, FOUZAS S, KOLONITSIOU F, et al. Prediction of complicated appendicitis risk in children [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(23):7346-7353.
- [2] MORIS D, PAULSON E K, PAPPAS T N. Diagnosis and management of acute appendicitis in adults: A review [J]. JAMA, 2021, 326 (22): 2299-2311.
- [3] 雷周满. 白细胞计数、C 反应蛋白、PCT 检测在小儿急性阑尾炎诊断中的应用价值 [J]. 临床医学, 2020, 40(3):20-22.

- LEI Zhouman. Application value of white blood cells count, C-reactive protein and PCT in the diagnosis of acute appendicitis in children [J]. Clinical Medicine, 2020, 40(3): 20-22.
- [4] 冯伟, 赵旭峰, 崔华雷. 血液学指标在儿童复杂性阑尾炎诊断中的应用进展 [J]. 山东医药, 2020, 60(3): 105-109.
- FENG Wei, ZHAO Xufeng, CUI Hualei. The application progress of hematological indexes in the diagnosis of complex appendicitis in children [J]. Shandong Medical Journal, 2020, 60 (3): 105-109.
- [5] GORTER R R, WASSENAAR E C E, DE BOER O J, et al. Composition of the cellular infiltrate in patients with simple and complex appendicitis [J]. Journal of Surgical Research, 2017, 214: 190-196.
- [6] THIELE J R, ZELLER J, BANNASCH H, et al. Targeting C-reactive protein in inflammatory disease by preventing conformational changes [J]. Mediators of Inflammation, 2015, 2015: 372432.
- [7] FUJII T, TANAKA A, KATAMI H, et al. Applying the pediatric appendicitis score to predict complicated appendicitis in children [J]. Pediatrics International, 2021, 64 (1): e14918.
- [8] 袁斌, 张家德, 彭建明, 等. 血液中 PCT, CRP 在儿童急性阑尾炎并发腹膜炎的应用 [J]. 哈尔滨医药, 2021, 41 (3): 86-87.
- YUAN Bin, ZHANG Jiade, PENG Jianming, et al. Application of PCT, CRP in acute appendicitis with peritonitis in children [J]. Harbin Medical Journal, 2021, 41 (3): 86-87.
- [9] 邱康华. 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值与肝脏疾病关系的临床研究进展 [J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(1): 101-104.
- QIU Kanghua. Clinical research progress in the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and liver diseases [J]. Journal of Gannan Medical University, 2019, 39 (1): 101-104.
- [10] 林忠泰, 魏少明. 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值在急性复杂性阑尾炎诊断中的临床价值 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(28): 73-75.
- LIN Zhongtai, WEI Shaoming. Clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of complicated acute appendicitis [J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2020, 18 (28): 73-75.
- [11] HAJIBANDEH S, HAJIBANDEH S, HOBBS N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis [J]. American Journal of Surgery, 2020, 219 (1): 154-163.
- [12] SEVINÇ M M, KINACI E, ÇAKAR E, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: An analysis of 3 392 cases [J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2016, 22(2): 155-162.
- [13] YAMASHITA H, YUASA N, TAKEUCHI E, et al. Diagnostic value of procalcitonin for acute complicated appendicitis [J]. Nagoya J Med Sci, 2016, 78 (1): 79-88.
- [14] 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.
- ZHANG Lin, ZHANG Cong, LI Yong, et al. Predictive values of interleukin-6, procalcitonin and C-reactive protein in acute appendicitis with perforation in children [J]. Journal of Clinical Pediatric Surgery, 2021, 20 (8): 749-753.
- [15] DESTEK S, GÜL V O, MENTEŞ M Ö, et al. Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, IL-6, IL-2, and D-dimer levels in an experimental acute appendicitis model [J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30 (7): 641-647.
- [16] BU Xiangmao, CHEN Jiahong, WAN Yanzhen, et al. Diagnostic value of D-Dimer combined with WBC count, neutrophil percentage and CRP in differentiating between simple and other severe appendicitis in children [J]. Clinical Laboratory, 2016, 62 (9): 1675-1681.
- [17] FENG Wei, ZHAO Xufeng, LI Miaomiao, et al. A clinical prediction model for complicated appendicitis in children younger than five years of age [J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 401.

收稿日期: 2022-06-21

修回日期: 2022-12-14

(上接第80页)

- [12] SHE R C, BENDER J M. Advances in rapid molecular blood culture diagnostics: healthcare impact, laboratory implications, and multiplex technologies [J]. J Appl Lab Med, 2019, 3(4): 617-630.
- [13] PLIAKOS E E, ANDREATOS N, SHEHADEH F, et al. The cost-effectiveness of rapid diagnostic testing for the diagnosis of bloodstream infections with or without antimicrobial stewardship [J]. Clin Microbiol Rev, 2018, 31(3): e00095-17.
- [14] YAN Yong, LUO Jianyong, CHEN Yin, et al. A multiplex liquid-chip assay based on Luminex xMAP technology for simultaneous detection of six common respiratory viruses [J]. Oncotarget, 2017, 8(57): 96913-96923.
- [15] HRDY J, VASICKOVA P, NESVADBOVA M, et al. MOL-PCR and xMAP technology: A multiplex system for fast detection of food- and waterborne viruses [J]. Journal of Molecular Diagnostics, 2021, 23(6): 765-776.
- [16] MARIMUTHU C, TANG T H, TOMINAGA J, et al. Single-stranded DNA (ssDNA) production in DNA aptamer generation [J]. Analyst, 2012, 137(6): 1307-1315.
- [17] WANG Huiyu, WU Shaoqiang, JIANG Li, et al. Establishment and optimization of a liquid bead array for the simultaneous detection of ten insect-borne pathogens [J]. Parasit Vectors, 2018, 11(1): 442.

收稿日期: 2022-09-30

修回日期: 2022-12-16