

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.012

论著·临床

血清 RAGE、PBEF 水平对重症肺炎患儿继发急性呼吸窘迫综合征的预测价值

王丽阳, 王艺聰, 刘欢, 衣兰云, 李慧玲, 司媛



基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研课题(2019-235)

作者单位: 150001 哈尔滨, 哈尔滨市儿童医院呼吸二科

通信作者: 司媛, E-mail: 519943828@qq.com

【摘要】目的 探讨血清晚期糖基化终产物受体(RAGE)、前 B 细胞克隆增强因子(PBEF)水平对重症肺炎(SP)患儿继发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的预测价值。**方法** 选取 2020 年 1 月—2024 年 2 月哈尔滨市儿童医院呼吸科及重症监护室收治的 SP 患儿 875 例,根据是否继发 ARDS 分为 ARDS 组 83 例和非 ARDS 组 792 例。采用酶联免疫吸附法检测血清 RAGE、PBEF 水平。Pearson 相关系数分析血清 RAGE、PBEF 水平与儿童早期预警评分(PEWS)的相关性;以 SP 患儿继发 ARDS 为因变量,建立多因素非条件 Logistic 回归模型确定其影响因素;绘制 ROC 曲线评价血清 RAGE、PBEF 水平预测 SP 患儿继发 ARDS 的价值。**结果** 875 例 SP 患儿入院 7 d 内继发 ARDS 83 例(9.49%)。与非 ARDS 组比较,ARDS 组血清 RAGE、PBEF 水平升高($t = 8.801, 9.082, P$ 均 < 0.001);血清 RAGE、PBEF 水平与 PEWS 评分均呈正相关($r = 0.691, 0.625, P$ 均 < 0.001);Logistic 回归分析结果表明,PEWS 评分增加、机械通气时间延长、氧指数增加、降钙素原升高、RAGE 升高和 PBEF 升高是 SP 患儿继发 ARDS 的独立危险因素[$OR(95\% CI) = 2.308(1.535 \sim 3.469), 2.525(1.619 \sim 3.938), 3.738(2.123 \sim 6.581), 6.916(3.034 \sim 15.768), 1.085(1.061 \sim 1.109), 1.464(1.303 \sim 1.646)$];RAGE、PBEF 及二者联合预测 SP 患儿继发 ARDS 的曲线下面积分别为 0.791、0.789、0.905,二者联合优于各自单独预测效能($Z = 4.256, 4.419, P$ 均 < 0.001)。**结论** SP 患儿血清 RAGE、PBEF 水平升高,两者均为其继发 ARDS 的独立危险因素,血清 RAGE 联合 PBEF 水平预测 SP 患儿继发 ARDS 的价值较高。

【关键词】 重症肺炎;急性呼吸窘迫综合征;晚期糖基化终产物受体;前 B 细胞克隆增强因子;儿童**【中图分类号】** R725.6**【文献标识码】** A

Predictive value of serum RAGE and PBEF levels in children with severe pneumonia secondary to acute respiratory distress syndrome Wang Liyang, Wang Yicong, Liu Huan, Yi Lanyun, Li Huiling, Si Yuan. Department of Respiratory, Harbin Children's Hospital, Heilongjiang Province, Harbin 150001, China

Funding program: Research Project of Heilongjiang Provincial Health Commission (2019-235)

Corresponding author: Si Yuan, E-mail: 519943828@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of serum receptor for advanced glycation end products (RAGE) and pre B cell colony enhancing factor (PBEF) levels in children with severe pneumonia (SP) secondary to acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Eight hundred and seventy-five cases of SP children admitted to the Respiratory Department and Intensive Care Unit of Harbin Children's Hospital from January 2020 to February 2024 were selected and divided into 83 cases in the ARDS group and 792 cases in the non-ARDS group according to whether they were secondary to ARDS. Serum RAGE and PBEF levels were detected by enzyme linked immunosorbent assay. Pearson's correlation coefficient was used to analyze the correlation between serum RAGE and PBEF levels and the scores of the pediatric early warning score (PEWS); a multifactorial unconditional logistic regression model was established to determine the factors influencing secondary ARDS in children with SP as the dependent variable; and ROC curves were plotted to evaluate the value of serum RAGE and PBEF levels in predicting secondary ARDS in children with SP. **Results** Eight hundred and seventy-five cases children with SP had secondary ARDS within 7 d of admission 83 (9.49%). Compared with the non-ARDS group, serum RAGE and PBEF levels were elevated in the ARDS group ($t = 8.801, 9.082, all P < 0.001$); and there was a positive correlation between serum RAGE and PBEF levels and PEWS scores ($r = 0.691, 0.625, all P < 0.001$); Independent risk factors for secondary ARDS in children with SP were increased PEWS score, prolonged duration of mechanical ventilation,

increased oxygen index, increased procalcitonin, increased RAGE, and increased PBEF [OR(95% CI) = 2.308 (1.535 - 3.469), 2.525 (1.619 - 3.938), 3.738 (2.123 - 6.581), 6.916 (3.034 - 15.768), 1.085 (1.061 - 1.109), 1.464 (1.303 - 1.646)]; The area under the curve of RAGE, PBEF and the combination of the two for predicting secondary ARDS in children with SP was 0.791, 0.789 and 0.905, respectively, and the combination of the two was superior to their respective individual predictive efficacy ($Z = 4.256, 4.419$, all $P < 0.001$). **Conclusion** Elevated serum RAGE and PBEF levels are independent risk factors for secondary ARDS in children with SP, and serum RAGE combined with PBEF levels have high value in predicting secondary ARDS in children with SP.

【Key words】 Severe pneumonia; Acute respiratory distress syndrome; Receptor for advanced glycation end products; Pre B cell colony enhancing factor; Children

肺炎是威胁儿童生命健康的常见呼吸道疾病, 常因免疫系统发育不完善、呼吸道较窄、分泌物排除能力较差、抵抗力较弱等进展为重症肺炎 (severe pneumonia, SP)^[1-2]。急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是 SP 患儿常见的并发症和死亡的重要原因^[3]。研究证实, 炎症反应在肺炎并发 ARDS 过程中发挥至关重要的作用^[4]。晚期糖基化终产物受体 (receptor for advanced glycation end-products, RAGE) 能通过结合多个配体激活炎性信号通路, 放大炎性反应^[5]。前 B 细胞克隆增强因子 (pre-B cell colony enhancing factor, PBEF) 是一种多功能蛋白质, 能通过诱导免疫细胞募集和增加炎性细胞因子释放, 促进炎性反应的发生发展^[6]。RAGE、PBEF 水平升高与 SP 患者发病及病情进展有关^[7-8]。然而, 关于血清 RAGE、PBEF 水平对 SP 患儿继发 ARDS 的预测价值鲜见报道, 基于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2024 年 2 月哈尔滨市儿童医院呼吸科及重症监护室收治的 SP 患儿 875 例, 符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 年版)》^[9] 诊断标准, 女 347 例、男 528 例, 年龄 1 ~ 12 (6.59 ± 3.29) 岁; SP 类型: 社区获得性肺炎 707 例, 医院获得性肺炎 168 例; 致病菌种数: 1 种者 471 例, ≥ 2 种者 404 例; 发病季节: 春季者 75 例, 夏季者 319 例, 秋季者 224 例, 冬季者 257 例。本研究经医院伦理委员会批准 (2020-03), 患儿家属或监护人知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 年版)》^[9]; ②年龄 ≤ 14 岁; ③资料完整。(2) 排除标准: ①合并支气管发育不良、支气管炎、哮喘、肺栓塞、肺结核等其他肺疾病; ②既往 ARDS; ③合并人类免疫缺陷病毒、肝炎病毒等非肺炎病毒感染; ④自身免疫疾病患儿; ⑤合并心、肝、肾、脑等其他重要脏器功能损害; ⑥ PICU 时间 < 24 h; ⑦合并肺腺瘤样畸形、表面活性物质缺乏、膈疝等先天

性疾病或遗传性缺陷。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 RAGE、PBEF 水平检测: 于入院时采集 SP 患儿静脉血 2 ml, 离心留取上层血清, 使用南京森贝伽生物科技有限公司提供的 RAGE、PBEF 酶联免疫吸附法试剂 (货号 SBJ-H1779、SBJ_H0163) 检测 RAGE、PBEF 水平。

1.3.2 ARDS 诊断及分组: 参考《小儿急性呼吸窘迫综合征: 小儿急性肺损伤会议共识推荐》^[10] 诊断 ARDS, 包括以下 5 个方面: (1) 除外围生期相关性肺疾病患儿; (2) 病因明确的损害发生在 7 d 以内; (3) 不能完全用液体超负荷或心力衰竭解释的呼吸衰竭; (4) 胸部影像学发现与肺实质疾病一致的新发浸润影; (5) 无创机械通气 (持续气道压 > 5 cmH₂O、动脉血氧分压/吸入氧浓度 ≤ 300 、脉氧饱和度/吸入氧浓度 ≤ 264) 或有创机械通气 (氧指数 ≥ 4 、氧饱和度指数 ≥ 5)。根据 SP 患儿入院 7 d 内是否继发 ARDS 分为 ARDS 组和非 ARDS 组。

1.3.3 儿童早期预警评分 (PEWS)^[11]: 评分指标包括生理参数、临床症状和实验室检查等多个方面, 如呼吸频率、心率、氧饱和度、体温、白细胞计数等, 总分值 0 ~ 9 分, 得分越高表示病情越严重。

1.4 统计学方法 选择 SPSS 28.0 软件统计分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; Pearson 相关系数分析血清 RAGE、PBEF 水平与 PEWS 评分相关性; 多因素非条件 Logistic 回归模型分析 SP 患儿继发 ARDS 的影响因素; 使用 MedCalc 19.

3.1 软件绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 评价血清 RAGE、PBEF 水平预测 SP 患儿继发 ARDS 的价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿血清 RAGE、PBEF 水平比较 875 例 SP 患儿入院 7 d 内继发 ARDS 83 例 (9.49%)。与非 ARDS 组比较, ARDS 组血清 RAGE、PBEF 水平显著升高 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 非 ARDS 组与 ARDS 组患儿血清 RAGE、PBEF 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 1 Comparison of serum RAGE and PBEF levels between non-ARDS group and ARDS group children

组别	例数	RAGE	PBEF
非 ARDS 组	792	135.20 ± 15.57	10.44 ± 3.07
ARDS 组	83	159.75 ± 24.91	14.53 ± 3.98
<i>t</i> 值		8.801	9.082
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组患儿临床资料比较 与非 ARDS 组比较, ARDS 组致病菌种数 ≥ 2 种比例、PEWS 评分、氧指数、CRP、PCT 水平更高,机械通气时间更长 ($P < 0.05$), 2 组患儿性别、年龄、早产、剖宫产、SP 类型、临床表现、发病季节、生命体征、PICU 时间、血小板计数、白细胞

计数、血红蛋白等比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

2.3 血清 RAGE、PBEF 水平与 PEWS 评分相关性分析 血清 RAGE、PBEF 水平与 PEWS 评分均呈正相关 ($r = 0.691, 0.625, P$ 均 < 0.001)。

2.4 SP 患儿继发 ARDS 的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 SP 患儿继发 ARDS (是/否 = 1/0) 为因变量,表 1 和表 2 有差异项目 [致病菌种数 (≥ 2 种/1 种 = 1/0)、PEWS 评分、机械通气时间、氧指数、CRP、PCT、RAGE、PBEF] 为自变量(连续变量均原值录入),建立多因素非条件 Logistic 回归模型。结果显示,PEWS 评分增加、机械通气时间延长、氧指数增加、PCT 升高、RAGE 升高和 PBEF 升高为 SP 患儿继发 ARDS 的独立危险因素 ($P < 0.05$),见表 3。

表 2 非 ARDS 组与 ARDS 组患儿临床资料比较

Tab. 2 Comparison of clinical data between non-ARDS group and ARDS group children

项目		非 ARDS 组 ($n = 792$)	ARDS 组 ($n = 83$)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别 [例 (%)]	男	475 (59.97)	53 (63.86)	0.473	0.492
	女	317 (40.03)	30 (36.14)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)		6.62 ± 3.33	6.35 ± 2.80	0.714	0.476
早产 [例 (%)]		143 (18.06)	19 (22.89)	1.165	0.281
剖宫产 [例 (%)]		237 (29.92)	31 (37.35)	1.949	0.163
SP 类型 [例 (%)]	社区获得性肺炎	642 (81.06)	65 (78.31)	0.366	0.545
	医院获得性肺炎	150 (18.94)	18 (21.69)		
致病菌种数 [例 (%)]	≥ 2 种	355 (44.82)	49 (59.04)	6.106	0.013
	1 种	437 (55.18)	34 (40.96)		
临床表现 [例 (%)]	胸痛	53 (6.69)	7 (8.43)	0.357	0.550
	高热	608 (76.77)	70 (84.34)	2.468	0.116
	咳嗽	739 (93.31)	81 (97.59)	2.339	0.126
	喘促	231 (29.17)	30 (36.14)	1.748	0.186
	精神状态差	203 (25.63)	25 (30.12)	0.786	0.375
	肺不张	488 (61.62)	60 (72.29)	3.656	0.056
	胸膜炎	372 (46.97)	48 (57.83)	3.551	0.060
发病季节 [例 (%)]	春季	68 (8.59)	7 (8.43)	1.033	0.793
	夏季	285 (35.98)	34 (40.96)		
	秋季	203 (25.63)	21 (25.30)		
	冬季	236 (29.80)	21 (25.30)		
生命体征	体温 ($\bar{x} \pm s, ^\circ\text{C}$)	37.44 ± 0.90	37.54 ± 0.91	0.902	0.367
	心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	146.97 ± 30.73	150.95 ± 21.94	1.506	0.135
	呼吸频率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	38.42 ± 13.60	39.47 ± 11.00	0.807	0.421
PICU 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)		4.20 ± 2.56	4.57 ± 1.96	1.583	0.116
机械通气时间 ($\bar{x} \pm s$, d)		1.35 ± 0.77	2.20 ± 1.46	5.227	<0.001
氧指数 ($\bar{x} \pm s$)		2.51 ± 0.51	3.06 ± 1.02	8.328	<0.001
PLT ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)		272.54 ± 100.35	258.51 ± 95.83	1.217	0.224
WBC ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)		11.88 ± 3.49	12.79 ± 4.17	1.912	0.059
Hb ($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)		120.37 ± 25.53	116.00 ± 25.84	1.479	0.140
CRP ($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)		122.08 ± 59.05	153.05 ± 50.21	5.250	<0.001
PCT ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)		1.53 ± 0.44	1.95 ± 0.49	8.091	<0.001
PEWS ($\bar{x} \pm s$, 分)		5.20 ± 0.94	5.86 ± 0.86	6.062	<0.001

注: PICU. 儿科重症监护病房; PEWS. 儿童早期预警评分; PCT. 降钙素原; CRP. C 反应蛋白; PLT. 血小板计数; Hb. 血红蛋白。

表 3 SP 患儿继发 ARDS 的多因素非条件 Logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate unconditional Logistic regression analysis of secondary ARDS in children with SP

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
致病菌种数 ≥ 2 种	0.502	0.376	1.782	0.182	1.653	0.790 ~ 3.456
PEWS 评分增加	0.836	0.208	16.165	<0.001	2.308	1.535 ~ 3.469
机械通气时间延长	0.926	0.227	16.676	<0.001	2.525	1.619 ~ 3.938
氧指数增加	1.318	0.289	20.863	<0.001	3.738	2.123 ~ 6.581
CRP 升高	0.006	0.003	3.821	0.051	1.006	0.999 ~ 1.013
PCT 升高	1.934	0.420	21.153	<0.001	6.916	3.034 ~ 15.768
RAGE 升高	0.081	0.011	51.362	<0.001	1.085	1.061 ~ 1.109
PBEF 升高	0.381	0.060	40.834	<0.001	1.464	1.303 ~ 1.646

2.5 血清 RAGE、PBEF 水平预测 SP 患儿继发 ARDS 的 ROC 曲线分析 绘制血清 RAGE、PBEF 水平预测 SP 患儿继发 ARDS 效能的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:RAGE、PBEF 及二者联合预测 SP 患儿继发 ARDS 的 AUC 分别为 0.791、0.789、0.905,二者联合优于各自单独预测效能($Z = 4.256$ 、 4.419 , P 均 <0.001),见表 4、图 1。

表 4 血清 RAGE、PBEF 水平预测 SP 患儿继发 ARDS 的价值

Tab. 4 The value of serum RAGE and PBEF levels in predicting secondary ARDS in children with SP

指 标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
RAGE	144.77 $\mu\text{g/L}$	0.791	0.763 ~ 0.818	0.735	0.735	0.470
PBEF	13.95 $\mu\text{g/L}$	0.789	0.761 ~ 0.816	0.602	0.869	0.471
二者联合		0.905	0.883 ~ 0.923	0.795	0.898	0.693

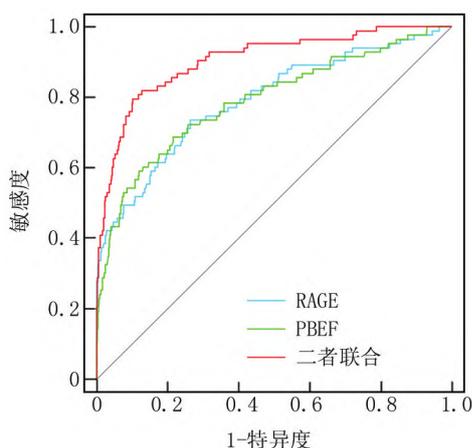


图 1 血清 RAGE、PBEF 水平预测 SP 患儿继发 ARDS 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for predicting secondary ARDS in children with SP using serum RAGE and PBEF levels

3 讨论

ARDS 是一种由多种因素引起的严重肺部疾病,

其主要病理特征是弥漫性肺泡损伤和通透性增加,可导致肺泡—毛细血管膜水肿、广泛的肺部炎性反应、难治性低氧血症、进行性呼吸窘迫,最终引发多器官衰竭而死亡^[12]。SP 患儿由于肺实质炎性反应持续增强,可引发失控性炎性反应加剧肺组织结构损害引起 ARDS,且不同于成人患者,SP 患儿继发 ARDS 具有免疫系统不成熟、气道狭小、通气/血流比例失调更严重等特点,目前除机械通气外尚无特效的治疗方式,故病死率较高^[13-14]。寻找可靠的血清标志物,对降低 SP 患儿 ARDS 发生率和改善患儿预后具有重要意义。

肺炎是大量病原微生物侵入肺实质引起的宿主强烈免疫反应,随着肺炎病情的进展,受损肺组织细胞释放大量的炎性介质引发广泛的肺部炎性反应,进一步破坏肺泡、毛细血管内皮和增加肺泡—毛细血管膜的通透性,形成肺水肿阻碍气体交换,通过肺泡通气/血流比例失调导致气体交换障碍而促进 ARDS 的发生发展^[15]。RAGE 是一种多配体细胞表面受体,不仅能特异性结合晚期糖基化终末产物(AGEs),还能结合高迁移率族蛋白 1(HMGB1)等其他配体,激活下游核因子- κB (NF- κB)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等信号通路,增强炎性因子的释放以放大炎性反应^[5]。烟雾暴露诱导的小鼠肺炎模型中,敲除 RAGE 能阻断 NF- κB 信号通路,进而减轻肺部炎性反应和细胞凋亡^[16]。HMGB1/RAGE/NF- κB 信号通路激活能加剧缺氧诱导的急性肺损伤,而阻断该信号通路能改善大鼠肺损伤^[17]。盲肠结扎穿刺诱导的小鼠 ARDS 模型中,使用 RAGE 阻滞剂能抑制 HMGB1-RAGE 信号通路,减轻小鼠肺炎性反应损伤和细胞凋亡^[18]。临床研究指出,RAGE 水平升高与 SP 患者病情程度加重有关^[7];同时血清 RAGE 水平升高会增加脓毒症并发 ARDS 患者死亡风险^[19]。本研究中,继发 ARDS 的 SP 患儿血清 RAGE 水平升高,与 PEWS 评分呈正相关,说明 SP 患儿 ARDS 风险随着血清 RAGE 水平升高而增加。考虑原因,RAGE 能激活 AGEs/HMGB1/NF- κB /MAPK 信

号通路,促进炎性细胞的募集和活化,引起失控性炎性反应,增加肺泡—毛细血管膜的通透性,导致肺水肿和低氧血症,进而增加 SP 患儿继发 ARDS 的风险^[20]。同时,RAGE-AGEs/HMGB1/NF-κB/MAPK 信号通路还能上调细胞内活性氧水平,通过线粒体凋亡途径诱导肺血管内皮和肺泡上皮细胞凋亡,加剧肺部的结构性损伤和功能障碍,从而增加 SP 患儿继发 ARDS 的风险^[21]。

PBEF 是一种促进 B 细胞前体增殖的细胞因子,能结合其受体激活 NF-κB 等炎性反应信号通路,通过募集免疫细胞和增加促炎因子表达增强炎性反应^[6]。油酸尾静脉注射建立的急性肺损伤/ARDS 大鼠模型中,PBEF 上调能增加黏附分子表达,促进炎性细胞向肺内迁移和浸润,进而加剧肺部炎性反应损害^[22]。脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠模型中,PBEF 在肺泡上皮细胞和内皮细胞中大量表达,敲低 PBEF 能抑制 NF-κB 活化,进而减轻肺组织炎性反应^[23]。另一项实验发现^[24],肺血管内皮细胞中 PBEF 表达增加激活了 MAPK 信号通路,导致肺血管内皮细胞炎性反应、细胞凋亡增强和水通道蛋白 1 低表达。这些实验表明 PBEF 在肺炎性反应损伤中发挥重要作用。临床研究指出,血清 PBEF 水平升高与 SP 患者及脓毒症并发 ARDS 患者病情程度呈正相关^[8]。本研究中,继发 ARDS 的 SP 患儿血清 PBEF 水平升高,与 PEWS 评分均呈正相关,说明 SP 患儿 ARDS 风险随着血清 PBEF 水平升高而增加。分析原因可能是,PBEF 能激活 NF-κB 和 MAPK 等炎性反应信号通路,促进多种促炎细胞因子的产生加重肺部炎性反应,增加肺泡—毛细血管膜的通透性,导致肺水肿和低氧血症,从而增加 SP 患儿继发 ARDS 的风险^[23-24]。同时,PBEF 可以上调黏附分子表达,促进免疫细胞向肺部迁移和浸润,释放促炎介质造成广泛的肺组织损伤和炎性反应,进而增加 SP 患儿继发 ARDS 的风险^[22]。最后,PBEF 还能调节 c-Jun 氨基末端激酶、细胞外信号调节激酶、MAPK 等信号通路,抑制水通道蛋白 1 表达,削弱肺部液体转运功能加剧肺水肿对气体交换的损害,进而增加 SP 患儿继发 ARDS 的风险^[25]。

本研究结果还显示,PEWS 评分增加、机械通气时间延长、氧指数增加和 PCT 升高的 SP 患儿 ARDS 风险更高。考虑原因,PEWS 评分增加的 SP 患儿伴有更多的器官系统损害,可能伴有更严重的炎性反应,因此 ARDS 风险更高;机械通气时间延长和氧指数升高的 SP 患儿存在更严重肺损伤,因此 ARDS 风险更高;PCT 升高反映炎性反应更严重,会加剧肺部炎性反应损伤

而增加 ARDS 风险^[26]。

综上所述,血清 RAGE、PBEF 水平升高与 SP 患儿继发 ARDS 独立相关,二者联合对 SP 患儿继发 ARDS 有较高的预测价值。但本研究为单中心研究,其结果还需进一步多中心研究验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王丽阳:设计研究方案,实施研究过程,分析试验数据,论文撰写;王艺璵、司媛:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;刘欢:进行统计学分析;衣兰云:课题设计,论文撰写;李慧玲:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改

参考文献

- [1] Li ZJ,Zhang HY,Ren LL,et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China [J]. Nat Commun, 2021,12(1):5026. DOI:10.1038/s41467-021-25120-6.
- [2] 白心怡,李娟,李克晶,等. 儿童重症肺炎危险因素及风险预测模型的构建[J]. 临床检验杂志,2023,41(9):692-699. DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2023.09.11.
- [3] 黎耀文,林洁琼,熊海芮,等. 2020-2021 年深圳市儿童医院儿童重症肺炎流行病学与临床特征分析[J]. 新发传染病电子杂志,2023,8(3):53-58. DOI:10.19871/j.cnki.xferbzz.2023.03.011.
- [4] 吴素丽,何炜. 急性呼吸窘迫综合症的炎症反应机制及机械通气治疗进展[J]. 武警医学,2023,34(2):177-180. DOI:10.3969/j.issn.1004-3594.2023.02.022.
- [5] 孙婧怡,孙亚冰,马礼兵. HMGB1/RAGE 信号与呼吸系统疾病及其研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2020,40(3):229-234. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2020.03.014.
- [6] Recinella L,Orlando G,Ferrante C,et al. Adipokines:New potential therapeutic target for obesity and metabolic, rheumatic, and cardiovascular diseases [J]. Front Physiol, 2020,10(11):578966. DOI:10.3389/fphys.2020.578966.
- [7] 张阳,郑庆凯,陈苗,等. 重症肺炎患者外泌体 HMGB1/RAGE/NF-κB 基因表达及其与病情进展的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(6):816-820. DOI:10.11816/cn.ni.2023-220838.
- [8] 谢娟,陆一鸣,施劲东,等. 重症肺炎患者血浆内脂素的变化及临床意义[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(6):637-640. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2011.06.020.
- [9] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.01.002.
- [10] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome:Consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference [J]. Pediatr Crit Care Med,2015,16(5):428-439. DOI:10.1097/PCC.0000000000000350.
- [11] 朱碧臻,陆国平. 儿童早期预警评分 [J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(6):432-437. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.06.009.
- [12] Grasselli G,Calfee CS,Camporota L,et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome:Definition,phenotyping and respiratory support strategies [J]. Intensive Care Med,2023,49(7):727-759. DOI:10.1007/s00134-023-07050-7. (下转 1099 页)

- 2021, 30(6):622-627.
- [16] Wang S, Xu L, Wang Q, et al. Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2019, 17(1):1-10. DOI:10.1186/s12957-019-1593-9.
- [17] 贺晨露, 沈子园, 王颖, 等. 老年营养风险指数对老年弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者的预后影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(3):472-477. DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.02.030.
- [18] 姜逍瑶, 赵旭东, 鲍磊, 等. 老年营养风险指数对急性缺血性卒中患者预后的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(1):35-38. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2023.01.010.
- [19] 陆通, 房钰, 刘浩楠, 等. 基于术前 PIV、NLR 和 CEA 水平对胃癌根治术后预后列线图预测模型的构建及评价[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(10):1869-1875. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2023.10.018.
- [20] 陈挺, 闵琦, 张永杰. 血清胆碱酯酶水平和中性粒细胞/淋巴细胞比值与接受一线化疗晚期胃癌患者预后的相关性分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2022, 27(1):32-39. DOI:10.3969/j.issn.1009-0460.2022.01.006.
- [21] Ding Y, Xue L. The potential value of fibrinogen to albumin ratio (FAR) in the assessment of inflammation in spondyloarthritis[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2022, 23(1):1-9. DOI:10.1186/s12891-022-05797-6.
- [22] 张雪, 张革红. 白蛋白、前白蛋白与纤维蛋白原的比值在肿瘤中的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(20):3880-3884. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2023.20.032.
- [23] Kushiya S, Sakurai K, Kubo N, et al. The preoperative geriatric nutritional risk index predicts postoperative complications in elderly patients with gastric cancer undergoing gastrectomy[J]. *In Vivo*, 2018, 32(6):1667-1672. DOI:10.21873/invivo.11430.
- [24] Hirahara N, Matsubara T, Fujii Y, et al. Preoperative geriatric nutritional risk index is a useful prognostic indicator in elderly patients with gastric cancer[J]. *Oncotarget*, 2020, 11(24):2345. DOI:10.18632/oncotarget.27635.
- [25] Miyamoto R, Inagawa S, Sano N, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts short-term and long-term outcomes in gastric cancer patients[J]. *European Journal of Surgical Oncology*, 2018, 44(5):607-612. DOI:10.1016/j.ejso.2018.02.003.
- [26] Campello E, Ilich A, Simioni P, et al. The relationship between pancreatic cancer and hypercoagulability: A comprehensive review on epidemiological and biological issues[J]. *British Journal of Cancer*, 2019, 121(5):359-371. DOI:10.1038/s41416-019-0510-x.
- [27] 罗梦, 马小兰, 杨海鹏, 等. 术前白蛋白与纤维蛋白原比值对可根治性切除术后胃印戒细胞癌预后的预测价值[J]. *宁夏医学杂志*, 2023, 45(7):596-599. DOI:10.13621/j.1001-5949.2023.07.0596.
- [28] 强金虎. 血浆前清蛋白、纤维蛋白原和铁蛋白在老年胃癌实验诊断中的价值分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(24):3045-3048, 3053. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.24.025.

(收稿日期:2024-01-19)

(上接 1089 页)

- [13] 王志远, 赵喆, 李树军, 等. 2023 版“儿童急性呼吸窘迫综合征诊断及治疗指南(第 2 版)”解读[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2023, 38(10):749-754. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20230807-00075.
- [14] 方伯梁, 樊超男, 钱素云. 儿童急性呼吸窘迫综合征机械通气策略研究现状[J]. *精准医学杂志*, 2023, 38(1):5-8, 13. DOI:10.13362/j.jpmed.202301002.
- [15] Long ME, Mallampalli RK, Horowitz JC. Pathogenesis of pneumonia and acute lung injury[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2022, 136(10):747-769. DOI:10.1042/CS20210879.
- [16] Hirschi-Budge KM, Tsai KYF, Curtis KL, et al. RAGE signaling during tobacco smoke-induced lung inflammation and potential therapeutic utility of SAGEs[J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1):160. DOI:10.1186/s12890-022-01935-x.
- [17] Gao J, Zhang Z, Yan JY, et al. Inflammation and coagulation abnormalities via the activation of the HMGB1-RAGE/NF- κ B and F2/Rho pathways in lung injury induced by acute hypoxia[J]. *Int J Mol Med*, 2023, 52(2):67. DOI:10.3892/ijmm.2023.5270.
- [18] He F, Gu L, Cai N, et al. The HMGB1-RAGE axis induces apoptosis in acute respiratory distress syndrome through PERK/eIF2 α /ATF4-mediated endoplasmic reticulum stress[J]. *Inflamm Res*, 2022, 71(10-11):1245-1260. DOI:10.1007/s00011-022-01613-y.
- [19] 张新, 李忠, 韩海燕, 等. 血清 RAGE、CXCL16 在脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者中的表达及预后价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(4):420-425. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.04.007.
- [20] 秘乐, 范绍辉, 徐宇, 等. HMGB1-TLR4/RAGE 信号通路在 ALI/ARDS 中的研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2021, 41(9):703-708. DOI:10.3760/cma.j.cn131368-20200420-00316.
- [21] Twarda-Clapa A, Olezak A, Biaikowska AM, et al. Advanced glycation end-products (AGEs): Formation, chemistry, classification, receptors, and diseases related to AGEs[J]. *Cells*, 2022, 11(8):1312. DOI:10.3390/cells11081312.
- [22] 刘畅, 张虹, 程鹏雁, 等. 前 B 细胞克隆增强因子对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征大鼠肺组织细胞黏附分子的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2013, 25(3):159-163. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.03.010.
- [23] Zhu Q, Zhang W, Mu D, et al. Effects of genistein on lipopolysaccharide-induced injury of mouse alveolar epithelial cells and its mechanism[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2020, 84(3):544-551. DOI:10.1080/09168451.2019.1697197.
- [24] Ming GF, Ma XH, Xu DM, et al. PBEF promotes the apoptosis of pulmonary microvascular endothelial cells and regulates the expression of inflammatory factors and AQP1 through the MAPK pathways[J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36(3):890-896. DOI:10.3892/ijmm.2015.2283.
- [25] 王熙宇, 田时静. 前 B 细胞克隆增强因子在急性呼吸窘迫综合征中作用的研究进展[J]. *重庆医学*, 2018, 47(10):1369-1372. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.10.020.
- [26] 莫继朋, 贾中芝, 汤艳, 等. 基于神经网络建立社区获得性肺炎并发急性呼吸窘迫综合征的预测模型[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(4):367-372. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20210927-01406.

(收稿日期:2024-06-04)