

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.08.007

心血管疾病专题

基于决策曲线分析血清 CCL2、PDK4、YY1 对急诊重症肺炎患儿并发心肌损害的预测价值

余凯, 吴雄, 张永军, 沈明, 李瑶, 曹宣兰



基金项目: 云南省科技计划项目(2023AD196)

作者单位: 650000 昆明市儿童医院急诊内科(余凯、吴雄、张永军、沈明、李瑶), 康复科(曹宣兰)

通信作者: 曹宣兰, E-mail: 13388804507@ 163.com

【摘要】目的 探讨血清 CC 趋化因子配体 2(CCL2)、丙酮酸脱氢酶激酶 4(PDK4)、转录因子阴阳 1(YY1) 水平对急诊重症肺炎患儿并发心肌损害的预测价值。**方法** 选取 2025 年 1—12 月昆明市儿童医院急诊内科收治的重症肺炎患儿 215 例作为研究对象, 根据入院后 7 d 内是否并发心肌损害, 将患儿分为心肌损害组 62 例和无心肌损害组 153 例。采用酶联免疫吸附法检测血清 CCL2 水平, 采用实时荧光定量 PCR 检测血清 PDK4、YY1 水平; 多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿并发心肌损害的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 CCL2、PDK4、YY1 水平对重症肺炎患儿并发心肌损害的预测价值, 并绘制决策曲线(DCA) 评估不同阈值概率下预测模型的临床净收益; 相对危险度分析血清 CCL2、PDK4、YY1 水平与重症肺炎患儿并发心肌损害的关联强度。**结果** 与无心肌损害组比较, 心肌损害组血清 CCL2、PDK4 水平升高, 血清 YY1 水平降低($t/P=9.123/ <0.001$ 、 $8.700/ <0.001$ 、 $8.555/ <0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 呼吸衰竭、C 反应蛋白(CRP) 高、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB) 高、CCL2 高、PDK4 高是重症肺炎患儿并发心肌损害的独立危险因素 [OR(95% CI) = 3.574(1.064~12.001)、2.104(1.115~3.970)、2.060(1.171~3.623)、2.811(1.498~5.274)、4.319(1.543~12.086)], YY1 高是独立保护因素 [OR(95% CI) = 0.338(0.131~0.869)]。血清 CCL2、PDK4、YY1 水平单独及联合预测重症肺炎患儿并发心肌损害的曲线下面积(AUC) 分别为 0.806、0.783、0.826、0.895, 三者联合预测价值高于单项指标($Z/P=2.677/0.007$ 、 $3.375/0.001$ 、 $2.116/0.034$); 当阈值概率在 0.10~0.85 的临床决策区间内, CCL2、PDK4、YY1 三者联合预测模型的临床净获益显著高于单一指标模型。血清 CCL2、PDK4 高水平组患儿并发心肌损害的风险分别是低水平组的 1.629、1.733 倍, 血清 YY1 高水平组患儿并发心肌损害的风险是低水平组的 0.616 倍($P<0.05$)。**结论** 血清 CCL2、PDK4 水平升高及 YY1 水平降低是急诊重症肺炎患儿并发心肌损害的独立危险因素, 三者联合检测对心肌损害具有良好的预测效能, 具备较高的临床应用潜力。

【关键词】 重症肺炎; 心肌损害; CC 趋化因子配体 2; 丙酮酸脱氢酶激酶 4; 转录因子阴阳 1; 预测价值; 儿童**【中图分类号】** R725.6; R725.4**【文献标识码】** A

The predictive value of serum CCL2, PDK4, and YY1 for myocardial damage in children with severe emergency pneumonia based on decision curve analysis Yu Kai*, Wu Xiong, Zhang Yongjun, Shen Ming, Li Yao, Cao Xuanlan.

* Department of Emergency Internal Medicine, Kunming Children's Hospital, Yunnan, Kunming 650000, China

Funding program: Yunnan Provincial Science and Technology Plan Project (2023AD196)

Corresponding author: Cao Xuanlan, E-mail: 13388804507@ 163.com

【Abstract】Objective To explore the predictive value of serum CC chemokine ligand 2 (CCL2), pyruvate dehydrogenase kinase 4 (PDK4), and Yin Yang 1 transcription factor (YY1) for myocardial injury in children with severe pneumonia in the emergency department. **Methods** A total of 215 children with severe pneumonia admitted to the Emergency Internal Medicine Department of Kunming Children's Hospital from January 2025 to December 2025 were selected as study subjects. According to whether they developed myocardial injury within 7 days after admission, they were divided into a myocardial injury group ($n=62$) and a non-myocardial injury group ($n=153$). Clinical data of the children were collected, and serum levels of CCL2, PDK4, and YY1 were measured within 24 hours of admission. Independent risk factors for the development of myocardial injury in children with severe pneumonia were analyzed. The predictive efficacy of serum CCL2, PDK4, and YY1 alone and in combination for myocardial injury was evaluated, and the clinical utility of the prediction model was assessed using decision curve analysis. Risk analysis was performed to examine the strength of the association between serum levels of

CCL2, PDK4, YY1 and the development of myocardial injury in pediatric emergency patients with severe pneumonia. **Results**

The incidence of myocardial injury among the 215 children with severe pneumonia was 28.84% (62/215). Serum levels of CCL2 and PDK4 in the myocardial injury group were significantly higher than those in the non-myocardial injury group, while YY1 level was significantly lower ($t=9.123, 8.700, 8.555$, respectively, all $P<0.001$). Respiratory failure, elevated C-reactive protein (CRP), elevated creatine kinase-MB (CK-MB), elevated CCL2, and elevated PDK4 were independent risk factors for myocardial injury in children with severe pneumonia, while elevated YY1 was an independent protective factor [OR (95%CI)=3.574 (1.064–12.001), 2.104 (1.115–3.970), 2.060 (1.171–3.623), 2.811 (1.498–5.274), 4.319 (1.543–12.086), 0.338 (0.131–0.869)]. The AUCs of CCL2, PDK4, YY1, and their combination for predicting myocardial injury were 0.806, 0.783, 0.826, and 0.895, respectively. The combined model had a significantly larger AUC (DeLong method: $Z/P=2.677/0.007, 3.375/0.001, 2.116/0.034$). Within the threshold probability range of 0.10–0.85, the combined prediction model showed higher clinical net benefit ($P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum CCL2 and PDK4 levels, as well as decreased YY1 levels, are independent risk factors for the development of myocardial injury in pediatric emergency patients with severe pneumonia. Combined detection of these three markers demonstrates good predictive value and favorable potential for clinical application.

【Key words】 Severe pneumonia; Myocardial injury; CC chemokine ligand 2; Pyruvate dehydrogenase kinase 4; Yin Yang 1 transcription factor; Predictive value; Children

重症肺炎是儿科急诊常见的急危重症,其诱发的失控性全身炎症反应综合征是导致多脏器功能损伤的核心机制,其中心肌损害发生率约为 30%^[1]。儿童心肌细胞代偿能力弱、早期症状隐匿,易被原发病掩盖,漏诊误诊率较高,若未及时干预可进展为心力衰竭甚至多器官功能衰竭^[2-3]。因此,寻找简便有效的血清生物标志物,构建具备临床实用性的预测模型,实现心肌损害的早期预警,是当前儿科急诊领域的研究重点。趋化因子配体 2 (CC chemokine ligand 2, CCL2) 主要由单核细胞、巨噬细胞及血管内皮细胞分泌,通过招募炎性细胞放大局部炎症反应^[4]。重症感染可诱导 CCL2 异常高表达,过量 CCL2 经血液循环浸润心肌组织,激活局部炎症反应通路,诱发心肌细胞凋亡与坏死,导致心肌功能受损^[5-6]。丙酮酸脱氢酶激酶 4 (pyruvate dehydrogenase kinase 4, PDK4) 是调控心肌能量代谢的关键酶^[7]。当患儿处于严重感染、缺氧及应激状态时,机体能量代谢紊乱可诱导 PDK4 表达上调,进一步抑制葡萄糖氧化代谢,加重心肌线粒体损伤与氧化应激,导致心肌损害^[8];且 PDK4 的过度表达会抑制心肌细胞增殖^[9]。转录因子阴阳 1 (Yin Yang 1, YY1) 是一种多功能锌指转录因子,广泛参与细胞增殖、凋亡及炎症反应的双向调控,既可激活促炎基因表达,也可抑制炎症通路过度激活,维持机体炎症反应平衡^[10]。目前针对 YY1 在儿科重症肺炎合并心肌损害中的研究较少,且尚未明确其表达下调与心肌损害的关联。本研究重点分析急诊重症肺炎患儿血清 CCL2、PDK4 及 YY1 的表达特征及其与心肌损害的关联,旨在为该病的早期识别与精准干预提供科学依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2025 年 1—12 月昆明市儿童医院急诊内科收治的重症肺炎患儿 215 例作为研究对象,根据入院后 7 d 内是否并发心肌损害,将患儿分为心肌损害组 ($n=62$) 和无心肌损害组 ($n=153$)。与无心肌损害组比较,心肌损害组呼吸衰竭占比、C 反应蛋白 (CRP)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 升高,差异均有统计学意义 ($P<0.01$); 2 组其他资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (KKY2024-010-2102),患儿法定监护人均知情同意并签署知情同意书。

表 1 无心肌损害组与心肌损害组重症肺炎患儿临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical characteristics between patients with and without myocardial injury

项 目	无心肌损害组 ($n=153$)	心肌损害组 ($n=62$)	t/χ^2 值	P 值
性别 例(%)]	男 82(53.59)	29(46.77)	0.822	0.365
	女 71(46.41)	33(53.23)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	5.88 $\pm$ 1.51	5.75 $\pm$ 1.40	0.584	0.560
体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	20.30 $\pm$ 4.43	21.17 $\pm$ 3.10	1.412	0.159
病程($\bar{x}\pm s$,d)	4.12 $\pm$ 1.74	3.85 $\pm$ 1.57	1.059	0.291
病原体 例(%)]			0.158	0.924
病毒类	87(56.86)	37(59.68)		
细菌类	36(23.53)	14(22.58)		
支原体	30(19.61)	11(17.74)		
低钠血症 例(%)]	23(15.03)	7(11.29)	0.515	0.473
营养性贫血 例(%)]	28(18.30)	16(25.81)	1.527	0.217
呼吸衰竭 例(%)]	22(14.38)	28(45.16)	23.424	<0.001
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9$ /L)	7.81 $\pm$ 1.77	8.15 $\pm$ 1.96	1.237	0.218
PCT($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	8.95 $\pm$ 1.58	8.73 $\pm$ 1.42	0.951	0.342
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	24.80 $\pm$ 2.86	36.75 $\pm$ 3.11	27.056	<0.001
CK-MB($\bar{x}\pm s$,U/L)	38.07 $\pm$ 5.47	67.59 $\pm$ 8.26	30.664	<0.001

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 1~14 岁; ②符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》中重症肺炎诊断标准^[1], 存在持续高热、呼吸困难、紫绀、氧合指数降低等表现, 需急诊监护或住院治疗; ③入院时无明确心肌病等原发性心脏疾病。(2) 排除标准: ①合并其他严重感染(败血症等); ②合并自身免疫性疾病、肝肾功能严重异常; ③入院前已接受营养心肌、抗炎等针对性治疗; ④临床资料不全或血清样本不合格。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 通过电子病历系统收集患儿性别、年龄、体质量、基础疾病(低钠血症、营养性贫血、呼吸衰竭等)、实验室指标[白细胞计数(WBC)、CRP、降钙素原(PCT)、CK-MB]。

1.3.2 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平检测: 于患儿入院后 24 h 内采集空腹静脉血 5 ml, 离心分离血清待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 CCL2 水平(杭州联科生物科技股份有限公司试剂盒, 货号 EK187-96)。使用 TRIzol 试剂盒(赛默飞世尔科技试剂盒, 货号 15596026) 提取血清中 RNA, 测定其浓度和纯度; 质量检测合格后根据 PrimeScript RT 试剂盒(上海三抒生物科技有限公司, 货号 RR036A) 合成 cDNA, 随后进行实时荧光定量 PCR 反应。反应体系共 20 μ l: 2 $\times$ SYBR Green Master Mix 10 μ l, 上下游引物各 0.8 μ l, cDNA 模板 2 μ l, 无酶水 6.4 μ l。反应程序为: 95 $^{\circ}$ C 预变性 2 min; 95 $^{\circ}$ C 变性 15 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 共 40 个循环。PDK4 引物序列: 上游引物 5'-CATCCTC-CCTGAACGCTTAGTGAAC-3', 下游引物 5'-TTTCTG-GTCTTCTGGGCTCTTTTCG-3'; YY1 引物序列: 上游引物 5'-ATGAGAAAGCATCTGCACACC-3', 下游引物 5'-AGCCTTCCAATGTGCACTGAAA-3'; β -actin 引物序列: 上游引物 5'-GCCGGACTCATCGTACTCC-3', 下游引物 5'-ACGCAGCTCAGTAACAGTCC-3'。以 β -actin 为内参, 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算血清 PDK4、YY1 的相对表达量。

1.3.3 儿童心肌损害诊断: 参考儿童心肌损害的诊断标准^[2]并结合临床实际进行评估: (1) 心肌肌钙蛋白 I(cTnI) >0.04 μ g/L; (2) CK-MB >25 U/L; (3) 心电图出现明显 ST-T 改变、心律失常; (4) 心脏超声提示左心室射血分数(LVEF) <55% 或出现节段性室壁运动异常。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 及 R 软件(4.2.0) 对数据进行统计分析。计数资料以频数或构成比(%)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, 2 组间比较采用独立样本 t 检验;

多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿并发心肌损害的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 CCL2、PDK4、YY1 水平对重症肺炎患儿并发心肌损害的预测价值, 并绘制决策曲线(DCA) 评估不同阈值概率下预测模型的临床净收益; 相关危险度分析血清 CCL2、PDK4、YY1 水平与重症肺炎患儿并发心肌损害的关联强度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 CCL2、PDK4、YY1 水平比较 与无心肌损害组比较, 心肌损害组血清 CCL2、PDK4 水平升高, 血清 YY1 水平降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 无心肌损害组与心肌损害组重症肺炎患儿血清 CCL2、PDK4、YY1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum CCL2, PDK4, and YY1 levels between patients with and without myocardial injury

组别	例数	CCL2(μ g/L)	PDK4	YY1
无心肌损害组	153	21.59 $\pm$ 5.78	1.03 $\pm$ 0.38	1.01 $\pm$ 0.21
心肌损害组	62	30.70 $\pm$ 8.39	1.61 $\pm$ 0.57	0.75 $\pm$ 0.18
t 值		9.123	8.700	8.555
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿并发心肌损害的影响因素 以重症肺炎患儿并发心肌损害为因变量(赋值: 是为“1”; 否为“0”), 以表 1、表 2 结果中 $P < 0.05$ 项目(连续变量, 原值代入) 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 呼吸衰竭、CRP 高、CK-MB 高、CCL2 高、PDK4 高是重症肺炎患儿并发心肌损害的独立危险因素, YY1 高是独立保护因素($P < 0.05$ 或 0.01), 见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿并发心肌损害的影响因素

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for myocardial injury in children with severe pneumonia

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
呼吸衰竭	1.273	0.618	4.248	0.039	3.574	1.064~12.001
CRP 高	0.744	0.324	5.271	0.022	2.104	1.115~3.970
CK-MB 高	0.723	0.288	6.297	0.012	2.060	1.171~3.623
CCL2 高	1.034	0.321	10.367	0.001	2.811	1.498~5.274
PDK4 高	1.463	0.525	7.766	0.005	4.319	1.543~12.086
YY1 高	-1.085	0.482	5.064	0.024	0.338	0.131~0.869

2.3 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平对重症肺炎患儿并发心肌损害的预测价值 绘制血清 CCL2、PDK4、YY1 预测重症肺炎患儿并发心肌损害效能的 ROC 曲线, 并

计算曲线下面积(AUC),结果显示: 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平单独及联合预测重症肺炎患儿并发心肌损害的 AUC 分别为 0.806、0.783、0.826、0.895,三者联合预测重症肺炎患儿并发心肌损害的 AUC 大于各指标单独检测($Z/P = 2.677/0.007$ 、 $3.375/0.001$ 、 $2.116/0.034$),见表 4、图 1。

表 4 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平对重症肺炎患儿并发心肌损害的预测价值

Tab.4 Predictive performance of serum CCL2, PDK4, and YY1 for myocardial injury in children with severe pneumonia

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
CCL2	27.40 ng/L	0.806	0.746~0.856	0.629	0.895	0.524
PDK4	1.50	0.783	0.721~0.836	0.597	0.869	0.466
YY1	0.83	0.826	0.769~0.874	0.661	0.817	0.478
三者联合		0.895	0.847~0.933	0.855	0.863	0.718

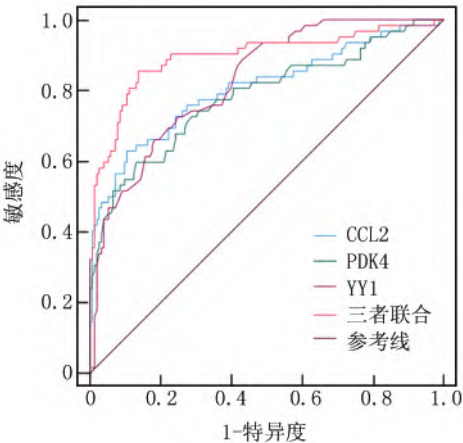


图 1 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平单独及联合预测重症肺炎患儿心肌损害的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for serum CCL2, PDK4, and YY1, individually and in combination, in predicting myocardial injury in children with severe pneumonia

2.4 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平预测重症肺炎患儿并发心肌损害的 DCA 曲线 为评估血清 CCL2、PDK4、YY1 水平单独及联合预测模型在急诊重症肺炎患儿并发心肌损害中的临床适用性,本研究进一步进行 DCA 分析。结果显示,当阈值概率在 0.10~0.85 的临床决策区间内,CCL2、PDK4、YY1 三者联合预测模型的临床净获益显著高于单一指标模型,其净获益曲线位于 CCL2、PDK4、YY1 单一模型之上($P<0.05$),表明在 0.10~0.85 的临床适用阈值范围内,血清 CCL2、PDK4、YY1 水平联合检测可为临床决策提供最大净获

益,具有最优的临床实用价值,见图 2。

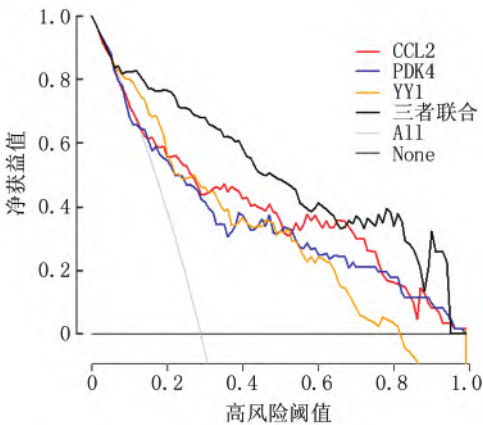


图 2 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平预测重症肺炎患儿并发心肌损害的 DCA 曲线

Fig.2 Decision curve analysis (DCA) for serum CCL2, PDK4, and YY1 in predicting myocardial injury in children with severe pneumonia

2.5 相对危险度分析血清 CCL2、PDK4、YY1 水平与重症肺炎患儿并发心肌损害的关联强度 将血清 CCL2、PDK4、YY1 水平按照 ROC 曲线分析获得的截断值转换为二分类变量(CCL2>27.40 ng/L 定义为高水平,≤27.40 ng/L 定义为低水平; PDK4>1.50 定义为高水平,≤1.50 定义为低水平; YY1>0.83 定义为高水平,≤0.83 定义为低水平),进行相对危险度分析。结果显示,血清 CCL2、PDK4 高水平组患儿并发心肌损害的风险分别是低水平组的 1.629、1.733 倍,血清 YY1 高水平组患儿并发心肌损害的风险是低水平组的 0.616倍($P<0.05$),见表 5。

表 5 血清 CCL2、PDK4、YY1 水平对重症肺炎患儿并发心肌损害的相对危险度分析

Tab.5 Relative risk analysis of serum CCL2, PDK4, and YY1 for myocardial injury in children with severe pneumonia

指 标	无心肌损害组 (n = 153)	心肌损害组 (n = 62)	相对 危险度	95%CI	χ^2/P 值
CCL2			1.629	1.013~2.622	4.367/0.037
高水平	85(55.56)	44(70.97)			
低水平	68(44.44)	18(29.03)			
PDK4			1.733	1.054~2.849	20.009/<0.001
高水平	62(40.52)	46(74.19)			
低水平	91(59.48)	16(25.81)			
YY1			0.616	0.402~0.945	5.065/0.024
高水平	90(58.82)	26(41.94)			
低水平	63(41.18)	36(58.06)			

3 讨论

儿童重症肺炎合并心肌损害是儿科急诊常见的危重并发症,其病理机制涉及炎症反应、免疫及代谢等多重环节。由于儿童心肌代偿能力有限,早期识别与干预是改善预后的关键。然而,传统心肌损伤标志物在敏感度和特异度方面存在不足,难以满足急诊早期预警的临床需求^[13]。因此,探寻新型血清生物标志物组合,构建精准、实用的预测模型,对于指导临床决策具有重要意义。

CCL2 作为一种重要的趋化因子,主要通过招募单核/巨噬细胞至炎症反应部位,级联放大局部炎症反应。在心肌损伤过程中,CCL2 可促进心肌组织内炎症细胞浸润,诱导心肌细胞凋亡及心肌纤维化^[14]。崔莹莹等^[15]研究表明,肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL2 水平与心肌酶谱指标呈正相关,且心律失常组 CCL2 水平显著高于非心律失常组。本研究结果显示,心肌损害组患儿血清 CCL2 水平显著高于无心肌损害组,提示 CCL2 可能通过加剧炎症反应参与重症肺炎相关心肌损伤的病理过程。

PK4 是线粒体代谢调控的关键酶,主要通过抑制丙酮酸脱氢酶复合体活性,促使细胞能量代谢从葡萄糖氧化转向脂肪酸氧化^[16]。Chen 等^[17]对 27 例脓毒症心肌病患儿的临床研究发现,患儿血清 PK4 水平显著升高,且与疾病严重程度呈正相关;该研究进一步通过动物实验证实,PK4 敲低可改善脓毒症小鼠的心肌收缩功能,减轻心肌损伤。上述证据提示 PK4 在感染相关心肌损伤中具有重要致病意义。此外,PK4 在多种危重症中均显示出预后预测价值。Zhang 等^[18]研究指出,PK4 是新生儿脓毒症的血清诊断候选基因之一,联合 PALLD、PRKCH、AKAP12 等指标可提高脓毒症诊断效能。本研究首次将 PK4 的预测价值拓展至重症肺炎并发心肌损害,发现 PK4 水平升高是该并发症的独立危险因素,与上述研究结论一致,进一步支持 PK4 在心肌能量代谢紊乱中的关键作用。

YY1 是一种具有双重转录调控功能的核蛋白,参与细胞增殖、分化及凋亡等关键过程^[19]。在心血管系统中,Huang 等^[20]发现 YY1 可通过 Akt/VEGF 通路抑制心肌细胞凋亡并促进血管生成;Yang 等^[21]报道指出,YY1 可维持心肌收缩蛋白正常表型转换,二者均提示 YY1 的心脏保护作用。临床研究同样显示,脓毒症心肌损伤患儿血清 YY1 水平显著降低^[22]。本研究进一步发现,重症肺炎并发心肌损害患儿血清 YY1 水平显著降低,其水平升高为独立保护因素。机制上,重

症肺炎所致全身炎症反应与低氧可能抑制 YY1 表达或加速其消耗,削弱内源性保护,增加心肌损伤易感性。血清 YY1 或可作为评估内源性心肌保护能力的潜在指标。

本研究 ROC 曲线分析表明,三者联合检测的诊断效能显著优于各单项指标,与近期采用多指标联合模型预测儿童肺炎相关心脏并发症的研究思路一致^[22-23]。同样,在肺炎支原体肺炎相关心肌损伤的研究中,NT-proBNP 与 cTnI 联合检测亦展现出更优的预测效能^[24],提示多指标联合策略在儿童心肌损伤预测中具有普遍适用性。然而,传统 ROC 曲线仅能反映模型的区分能力,无法明确其是否具备临床应用价值。DCA 通过量化不同阈值概率下的净获益,将预测性能与临床决策后果直接关联^[24-27]。本研究中,在阈值概率 0.10~0.85 范围内,联合预测模型的临床净收益显著优于各单项指标,表明其在临床实际应用中能够有效平衡诊断获益与风险,具备良好的应用前景。此外,本研究还验证了呼吸衰竭、CRP、CK-MB 是重症肺炎患儿心肌损害的传统危险因素,与新型生物标志物联合分析,有助于进一步优化风险分层体系。在临床实践中,对于合并呼吸衰竭或 CRP、CK-MB 显著升高的急诊重症肺炎患儿,若同时检测出血清 CCL2、PK4 升高及 YY1 降低,应高度警惕心肌损害可能,及时完善相关检查并尽早干预,以避免病情恶化。

4 结论

综上所述,血清 CCL2、PK4 水平升高,YY1 水平降低是急诊重症肺炎患儿并发心肌损害的独立危险因素,三者联合检测对心肌损害具有良好的预测价值与临床应用潜力。临床可将该联合检测方案纳入急诊重症肺炎患儿的常规评估流程,以辅助早期识别高危患儿、指导及时干预,进而降低并发症相关病死率。后续研究可进一步扩大样本量、延长观察周期、开展动态监测,并结合基础实验深入解析三者协同参与心肌损害的分子机制,以完善预测模型并提升其临床适用性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

余凯:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;吴雄、张永军、沈明:实施研究过程,资料搜集整理,文献调研;李瑶、曹宣兰:进行数据整理,统计学分析,论文修改、审核

参考文献

- [1] 郭红丽,陆培玲,王晓兰,等.社区获得性重症肺炎患儿并发心肌损害的影响因素分析[J].中国临床医生杂志,2025,53(12):1573-1576. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2025.12.024.
- [2] Rajendram R, Hussain A. Severe COVID-19 pneumonia complicated by cardiomyopathy and a small anterior pneumothorax[J]. BMJ Case

- Rep, 2021, 14(9) : e245900. DOI: 10.1136/ber-2021-245900.
- [3] Hanumanthu BKJ, Nair AS, Katamreddy A, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy is associated with higher mortality rates in patients with sepsis [J]. *Acute Crit Care*, 2021, 36(3) : 215-222. DOI: 10.4266/acc.2021.00234.
- [4] Chen Y, Liu S, Wu L, et al. Epigenetic regulation of chemokine (CC-motif) ligand 2 in inflammatory diseases [J]. *Cell Prolif*, 2023, 56(7) : e13428. DOI: 10.1111/cpr.13428.
- [5] Zhang H, Yang K, Chen F, et al. Role of the CCL2-CCR2 axis in cardiovascular disease: Pathogenesis and clinical implications [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 975367. DOI: 10.3389/fimmu.2022.975367.
- [6] Yang H, Jiang Z, Feng L, et al. Nppb contributes to sepsis-induced myocardial injury by regulating senescence-related genes [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143 (Pt 2) : 113461. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113461.
- [7] Deng J, Wang D, Jiang K, et al. Targeting PDK4 to mitigate osimertinib-induced cardiotoxicity: Insights into mitochondria-endoplasmic reticulum crosstalk and necroptosis [J]. *Free Radic Biol Med*, 2025, 240: 267-283. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2025.08.017.
- [8] Yap JQ, Nikouee A, Kim M, et al. Myocardial pyruvate dehydrogenase kinase 4 drives sex-specific cardiac responses to endotoxemia [J]. *JCI Insight*, 2025, 10(13) : e191649. DOI: 10.1172/jci.insight.191649.
- [9] Tanaka S, Hirota A, Okada Y, et al. Fatty acid metabolism suppresses neonatal cardiomyocyte proliferation by increasing PDK4 and HMGCs2 expression through PPARδ [J]. *PLoS One*, 2025, 20 (5) : e0318178. DOI: 10.1371/journal.pone.0318178.
- [10] Tan Y, Ye D, Qian C, et al. Yin yang 1: A potential regulator of immune related diseases and cancer immunity [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2025, 1880(5) : 189389. DOI: 10.1016/j.bbcan.2025.189389.
- [11] 刘金荣, 赵成松, 赵顺英. 《儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 年版) 》解读 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(3) : 185-187. DOI: 10.19538/j.ek2020030604.
- [12] 贝政平, 李毅, 王莹, 等. *儿科疾病诊断标准* [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 54.
- [13] Abubakar M, Irfan U, Abdelkhalek A, et al. Comprehensive quality analysis of conventional and novel biomarkers in diagnosing and predicting prognosis of coronary artery disease, acute coronary syndrome, and heart failure, a comprehensive literature review [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2024, 17(6) : 1258-1285. DOI: 10.1007/s12265-024-10540-8.
- [14] 鲁旭, 张姣蕊, 刘丹, 等. 血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童 RMPP 的预测价值 [J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(19) : 2612-2617. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.004.
- [15] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系 [J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(3) : 48-53. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2020.03.011.
- [16] Chen T, Ye L, Zhu J, et al. Inhibition of pyruvate dehydrogenase kinase 4 attenuates myocardial and mitochondrial injury in sepsis-Induced cardiomyopathy [J]. *J Infect Dis*, 2024, 229(4) : 1178-1188. DOI: 10.1093/infdis/jiad365.
- [17] Zhang Y, Li J, Qi H, et al. Mechanisms of PALLD, PRKCH, AKAP12, PDK4, and CHIT1 proteins in serum diagnosis of neonatal sepsis [J]. *Clin Lab*, 2022, 68(11) : 10. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.210917.
- [18] Rodríguez-Campuzano AG, Casteln F, Hernández-Kelly LC, et al. Yin Yang 1: Function, mechanisms, and glia [J]. *Neurochem Res*, 2025, 50(2) : 96. DOI: 10.1007/s11064-025-04345-7.
- [19] Huang Y, Li L, Chen H, et al. The protective role of Yin-Yang 1 in cardiac injury and remodeling after myocardial infarction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(21) : e021895. DOI: 10.1161/JAHA.121.021895.
- [20] Yang M, Xuan A, Zhu G. Diagnostic efficacy of combined N-Terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac Troponin I (cTnI) testing in myocardial injury of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *J Multidiscip Healthe*, 2025, 18: 3709-3716. DOI: 10.2147/JMDH.S527700.
- [21] 张荣, 杜健, 杜超. 脓毒症患儿血清 sTREM2 和 YY1 水平及与心肌损伤的相关性研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2024, 31 (5) : 834-839. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2024.05.011.
- [22] 王群, 姜君, 杨爱芳, 等. 基于第 2 版国家早期预警评分、沉默信息调节因子 2 相关酶 3 构建重症肺炎患儿短期预后不良的风险预测列线图模型 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2025, 33(7) : 27-31. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2025.00.096.
- [23] 马燕, 孟慧, 单鸣凤. 儿童重症肺炎继发心力衰竭的危险因素及预测模型构建 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2025, 35(22) : 3420-3425. DOI: 10.11816/cn.mi.2025-250853.
- [24] 严秋丽, 张方园, 陈颖青, 等. 新型指标 HROX 指数在儿童重症肺炎早期诊治中的应用价值研究 [J]. *中国临床新医学*, 2024, 17 (8) : 881-885. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2024.08.08.
- [25] 郝持强, 雷东红, 刘杰, 等. 血清 MxA、YKL-40 水平评估儿童 RSV 肺炎病情和临床结局的价值研究 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(2) : 192-197. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.013.
- [26] 马亚静, 李亚静. 重症肺炎患儿 C 反应蛋白/前白蛋白、颗粒蛋白前体、沉默信息调节因子相关酶 3 的表达及其预后价值 [J]. *中国临床实用医学*, 2023, 14 (6) : 33-39. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20231006-01337.
- [27] Huber M, Bello C, Schober P, et al. Decision curve analysis of in-hospital mortality prediction models: The relative value of pre- and intraoperative data for decision-making [J]. *Anesth Analg*, 2024, 139(3) : 617-628. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006874.

(收稿日期: 2026-04-03)