

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.013

论著·临床

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

郝持强, 雷东红, 刘杰, 武旭峰, 高星星



基金项目: 陕西省科技计划项目(2021SF-311)

作者单位: 718000 陕西榆林, 榆林市第一医院/延安大学第二附属医院儿科

通信作者: 高星星, E-mail: gynst2008@163.com

【摘要】目的 研究血清黏病毒抵抗蛋白 A(MxA)、几丁质酶 3 样蛋白 1(YKL-40) 水平在评估儿童呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎病情和临床结局中的价值。**方法** 选取 2022 年 1 月—2024 年 1 月榆林市第一医院/延安大学第二附属医院儿科诊治 RSV 肺炎患儿 120 例为研究对象, 并根据严重程度分为重症肺炎组($n=40$)和非重症肺炎组($n=80$), 选取同期健康儿童 60 例为健康对照组。收集性别、年龄、病程、入院时动脉血氧分压(PaO_2)、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)、心率、血常规指标、炎症因子水平(IL-6、CRP、TNF- α)等资料, 评估 RSV 肺炎患儿的严重程度(CURB-65 评分), 酶联免疫吸附法检测血清 MxA、YKL-40 水平, 评估 RSV 肺炎患儿临床结局。比较 RSV 肺炎患儿与健康对照组 MxA、YKL-40 水平差异, Pearson 相关分析 MxA、YKL-40 与炎症因子指标、CURB-65 评分的相关性, 多因素 Logistic 回归分析影响患儿临床结局发生的因素, 受试者工作特征曲线评估 MxA、YKL-40 对临床结局的预测效能。**结果** 血清 MxA、YKL-40 水平比较, 重症肺炎组 > 非重症肺炎组 > 健康对照组($F=116.970, 48.810, P$ 均 < 0.001)。RSV 肺炎患儿血清 MxA、YKL-40 水平与 IL-6、CRP、TNF- α 及 CURB-65 评分呈正相关(MxA: $r=0.631, 0.564, 0.631, 0.712$; YKL-40: $r=0.675, 0.581, 0.689, 0.741, P$ 均 < 0.001)。高水平 MxA、YKL-40 和升高的 CURB-65 评分是 RSV 肺炎患儿发生不良结局的独立危险因素[$OR(95\% CI)=2.013(1.463 \sim 2.979), 1.865(1.132 \sim 2.358), 1.477(1.813 \sim 3.005)$, P 均 < 0.01]; MxA、YKL-40 联合预测 RSV 肺炎患儿发生不良结局的曲线下面积高于 MxA、YKL-40 单独检测($Z=5.136, 4.384, P$ 均 < 0.001)。**结论** RSV 肺炎患儿血清 MxA、YKL-40 水平升高, 二者与炎症反应和病情程度相关, 是评估 RSV 肺炎患儿临床结局的独立指标, 二者联合检测对 RSV 肺炎患儿不良结局的发生具有较高的预测效能。

【关键词】 肺炎, 呼吸道合胞病毒; 黏病毒抵抗蛋白 A; 几丁质酶 3 样蛋白 1; 临床结局**【中图分类号】** R725.6**【文献标识码】** A

Study on the value of peripheral blood MxA and YKL-40 levels in evaluating the condition and clinical outcome of children with RSV Pneumonia Hao Chiqiang, Lei Donghong, Liu Jie, Wu Xufeng, Gao Xingxing. Department of Pediatrics, Yulin First Hospital / Second Affiliated Hospital of Yan'an University, Shaanxi, Yulin 718000, China

Funding program: Shaanxi Science and Technology Plan Project (2021SF-311)

Corresponding author: Gao Xingxing, E-mail: gynst2008@163.com

【Abstract】 Objective To study the value of peripheral blood myxovirus resistance-A (MxA) and chitinase 3-like protein 1 (YKL-40) levels in evaluating the condition and clinical outcome of respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia in children. **Methods** From January 2022 to January 2024, 120 children with RSV pneumonia [divided into severe pneumonia group ($n=40$) and non-severe pneumonia group ($n=80$)] were diagnosed and treated in the Department of Pediatrics of Yulin First Hospital (Second Affiliated Hospital of Yan'an University), and 60 healthy children (healthy control group) were studied. The data of gender, age, course of disease, arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), heart rate, blood routine indexes and inflammatory factor levels (IL-6, CRP, TNF- α) were collected. The CURB-65 score of the severity of RSV pneumonia in children was evaluated. The levels of MxA and YKL-40 in peripheral blood were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The clinical outcome of children with RSV pneumonia was evaluated. The levels of MxA and YKL-40 in children with RSV pneumonia were compared with those in the control group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between MxA and YKL-40 and inflammatory factors and CURB-65 score. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the clinical outcome of

children. The receiver operating curve was used to evaluate the predictive efficacy of MxA and YKL-40 on clinical outcome.

Results The levels of MxA and YKL-40 in severe pneumonia group were higher than those in non-severe pneumonia group and control group ($F=116.970,48.810,P<0.001$). The levels of MxA and YKL-40 in peripheral blood of children with RSV pneumonia were positively correlated with IL-6, CRP, TNF- α and CURB-65 scores ($r=0.631,0.564,0.631,0.712,0.675,0.581,0.689,0.741$,all $P<0.001$). High levels of MxA, YKL-40 and elevated CURB-65 scores were independent risk factors for adverse outcomes in children with RSV pneumonia[$OR(95\% CI)=2.013(1.463-2.979),1.865(1.132-2.358),1.477(1.813-3.005)$,all $P<0.01$].The area under the curve (AUC) of MxA combined with YKL-40 for adverse outcomes in children with RSV pneumonia (AUC = 0.861) was higher than that of MxA and YKL-40 alone (AUC=0.727,0.745)($Z=5.136,4.384$,all $P<0.001$).**Conclusion** The levels of MxA and YKL-40 in children with RSV pneumonia are increased, which are related to the inflammatory response and the severity of the disease. They are independent indicators for evaluating the clinical outcome of children with RSV pneumonia. The combined detection of MxA and YKL-40 has a high predictive efficiency for the occurrence of adverse outcomes in children with RSV pneumonia.

【Key words】 Pneumonia,respiratory syncytial virus; Myxovirus resistance protein A; Chitinase 3-like protein 1; Clinical outcome

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是引起儿童下呼吸道肺炎的一种常见病毒。RSV肺炎具有发病急、病情进展迅速、发病率高等特点,为婴幼儿死亡的第一位病因^[1]。RSV肺炎致病机制尚不明确,且缺乏特效治疗方法,因此深入研究 RSV肺炎的生物学标志物具有重要意义。黏病毒抵抗蛋白 A(myxovirus resistance-A, MxA)是干扰素诱导的抑制病毒复制的有效抗病毒蛋白,为干扰素激活的重要指标^[2]。几丁质酶 3 样蛋白 1(Chitinase-3-like protein 1, YKL-40)是哺乳动物几丁质酶样蛋白家族中的一种糖蛋白,在炎症反应、纤维化、组织重塑、肿瘤细胞生长及抗凋亡等生物过程中发挥作用,是近年来发现的气道炎性反应相关的潜在生物学标志物^[3]。本研究通过检测 RSV肺炎患儿血清 MxA、YKL-40 蛋白的表达水平,探讨两者与 RSV肺炎病情程度的相关性及对临床结局的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2024 年 1 月榆林市第一医院/延安大学第二附属医院儿科诊治 RSV肺炎患儿 120 例为研究对象,男 68 例,女 52 例;年龄 1 个月~12 岁,平均(7.30±1.36)岁;BMI 18.10~25.69(21.53±2.44)kg/m²。根据《内科学》第 9 版中肺炎严重程度判定标准^[4]将患儿分为重症肺炎组($n=40$)和非重症肺炎组($n=80$)。以同期健康体检儿童 60 例为健康对照组,男 32 例,女 28 例;年龄 1 个月~12(7.10±1.25)岁;BMI 18.04~26.02(21.61±2.21)kg/m²。2 组患儿性别、年龄及 BMI 比较差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会审核批准(202336),受试儿童家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①具有肺炎的症状和体征,符合《儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识(2019 年制定)》诊断标准^[5],且经实验室检测确诊为 RSV 感染;②年龄≤12 岁;③临床资料完整。(2)排除标准:①合并细菌或真菌等其他病原体感染;②合并心、肝、肾功能不全等严重疾病;③近 3 个月内患有肺部急慢性感染者;④具有肿瘤、心血管疾病、免疫系统疾病等患儿;⑤不配合治疗或无法完成随访的患儿。

1.3 检测指标与方法

1.3.1 血清 MxA、YKL-40 水平检测:抽取 RSV肺炎患儿入院翌日及健康对照组儿童体检当日晨空腹外周静脉血 4 ml,离心留取上清以酶联免疫吸附试验测定 MxA 蛋白(试剂盒购自上海卓渝生物科技有限公司,货号 ZY5120136)、YKL-40 水平(试剂盒购自上海拜力生物科技有限公司,产品型号 3010173);而后用酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度(OD 值),计算样品浓度。

1.3.2 血清炎症因子(IL-6、CRP、TNF- α)水平测定:抽取患儿入院翌日和体检儿童晨空腹外周静脉血 5 ml,离心取上清液备用,CRP 测定采用免疫比浊法,血清 IL-6 和 TNF- α 水平测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),CRP 检测试剂盒(货号 CP7950)购自英国朗道实验诊断有限公司,IL-6 和 TNF- α 检测试剂盒购自深圳欣博盛生物科技有限公司(货号分别为 EHC007.96, EHC103a.96)。

1.3.3 CURB-65 评分^[6]:采用 CURB-65 评分评估患儿的肺炎严重程度,即依据患儿意识、血尿素氮水平、呼吸频率、血压及年龄情况进行评分,总分 5 分,分值越高提示患者病情越严重。

1.3.4 临床结局判定:对 RSV 肺炎住院患儿开展积极抗感染及营养和液体补充、吸氧等支持性治疗,密切监测患儿生命体征。评估患儿临床治疗疗效:喘息、湿啰音等症体征消失的患儿判定为治愈;喘息、湿啰音等症体征明显好转者判定为有效;临床症状及体征未见明显变化,甚至加重者判定为无效。根据临床结局情况分为结局良好亚组 101 例(包括治愈例数和有效例数)和结局不良亚组 19 例(即无效例数)。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 26.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析;计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析外周血 MxA、YKL-40 水平与 RSV 肺炎患儿相关指标的关系;多因素 Logistic 回归分析 RSV 肺炎患儿临床结局的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 MxA、YKL-40 及二者联合对 RSV 肺炎临床结局的预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 MxA、YKL-40 水平比较 MxA、YKL-40 水平比较,重症肺炎组 > 非重症肺炎组 > 健康对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.01),见表 1。

2.2 血清 MxA、YKL-40 水平与炎性指标、CURB-65 评分的相关性 RSV 肺炎患儿血清 MxA、YKL-40 水平与 IL-6、CRP、TNF- α 及 CURB-65 评分呈正相关(*P* 均 < 0.01),见表 2。

2.3 不同结局亚组患儿临床资料比较 与结局良好亚组比较,结局不良亚组患儿 IL-6、CRP、TNF- α 、CURB-65 评分、MxA 和 YKL-40 更高,差异具有统计学

意义(*P* 均 < 0.01),见表 3。

表 1 健康对照组、非重症肺炎组、重症肺炎组患儿血清 MxA、YKL-40 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 1 Comparison of serum MxA and YKL-40 levels among healthy control group, non-severe pneumonia group, and severe pneumonia group

组别	例数	MxA	YKL-40
健康对照组	60	98.76 \pm 12.33	32.53 \pm 5.09
重症肺炎组	40	853.60 \pm 118.45	95.32 \pm 18.54
非重症肺炎组	80	665.90 \pm 116.54	68.19 \pm 15.85
<i>F</i> 值		116.970	48.810
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

表 2 RSV 肺炎患儿血清 MxA、YKL-40 水平与炎性指标、CURB-65 评分的相关性

Tab. 2 Correlation between serum MxA, YKL-40 levels and inflammatory markers, CURB-65 score in children with RSV pneumonia

指标	MxA		YKL-40	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
IL-6	0.631	<0.001	0.675	<0.001
CRP	0.564	<0.001	0.581	<0.001
TNF- α	0.631	<0.001	0.689	<0.001
CURB-65 评分	0.712	<0.001	0.741	<0.001

2.4 Logistic 回归分析 RSV 肺炎患儿不良结局的影响因素 以 RSV 肺炎患儿是否发生不良结局为因变量(是 = 1, 否 = 0),表 3 中差异有统计学意义的临床指标为自变量构建多因素 Logistic 回归模型,结果显示:血清 MxA、YKL-40、CURB-65 评分高是 RSV 肺炎患儿发生不良结局的独立危险因素(*P* 均 < 0.01),见表 4。

表 3 不同结局亚组 RSV 肺炎患儿临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data of RSV pneumonia children in different outcome subgroups

项目	结局良好亚组(<i>n</i> = 101)	结局不良亚组(<i>n</i> = 19)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
男[例(%)]	58(57.43)	10(52.63)	0.150	0.699
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	7.36 \pm 1.35	6.95 \pm 1.44	1.202	0.232
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.66 \pm 4.86	20.82 \pm 4.69	0.695	0.489
病程($\bar{x} \pm s$, d)	14.31 \pm 4.72	16.11 \pm 5.08	1.507	0.135
PaO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	60.61 \pm 8.57	59.83 \pm 9.44	0.358	0.721
PaCO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	52.13 \pm 9.99	51.45 \pm 10.20	0.271	0.787
心率($\bar{x} \pm s$, 次/分)	131.31 \pm 14.11	135.64 \pm 14.82	1.218	0.226
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	111.97 \pm 14.39	105.42 \pm 10.17	1.894	0.061
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	109.83 \pm 12.17	115.44 \pm 14.90	1.580	0.118
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	12.74 \pm 2.18	14.31 \pm 2.56	1.017	0.311
IL-6($\bar{x} \pm s$, ng/L)	76.88 \pm 8.12	123.10 \pm 14.55	4.720	<0.001
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	82.02 \pm 10.45	126.64 \pm 15.31	8.890	<0.001
TNF- α ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	14.30 \pm 2.82	22.45 \pm 3.02	11.100	<0.001
CURB-65 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	2.76 \pm 0.44	4.22 \pm 0.53	21.270	<0.001
MxA($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	712.10 \pm 145.13	815.60 \pm 125.09	5.447	<0.001
YKL-40($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	74.64 \pm 20.09	91.02 \pm 21.40	2.681	<0.001

表 4 Logistic 回归分析 RSV 肺炎患儿不良结局的影响因素

Tab. 4 Logistic regression analysis of factors influencing adverse outcomes in children with RSV pneumonia

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
IL-6 高	0.141	0.129	1.431	0.231	1.151	0.627 ~ 1.661
CRP 高	0.031	0.103	2.852	0.091	1.032	0.870 ~ 1.557
TNF- α 高	0.063	0.076	1.722	0.189	1.065	0.906 ~ 1.450
CURB-65 评分高	0.390	0.059	13.390	<0.001	1.477	1.813 ~ 3.005
MxA 高	0.700	0.088	11.459	0.001	2.013	1.463 ~ 2.979
YKL-40 高	0.623	0.132	7.875	0.005	1.865	1.132 ~ 2.358

2.5 血清 MxA、YKL-40 联合预测 RSV 患儿发生不良结局的价值 绘制血清 MxA、YKL-40 联合预测 RSV 肺炎患儿发生不良结局的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:MxA、YKL-40 及二者联合预测 RSV 肺炎患儿发生不良结局的 AUC 分别为 0.727、0.745、0.861,二者联合优于各自单独预测效能($Z = 5.136$ 、 4.384 , P 均 <0.001),见表 5、图 1。

表 5 外周血 MxA、YKL-40 联合预测 RSV 肺炎患儿不良结局的价值

Tab. 5 The value of combining peripheral blood MxA and YKL-40 in predicting adverse outcomes in children with RSV pneumonia

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
MxA	755.30 $\mu\text{g/L}$	0.727	0.623 ~ 0.831	0.842	0.604	0.446
YKL-40	80.07 $\mu\text{g/L}$	0.745	0.649 ~ 0.841	0.895	0.574	0.469
二者联合		0.861	0.789 ~ 0.932	0.895	0.762	0.657

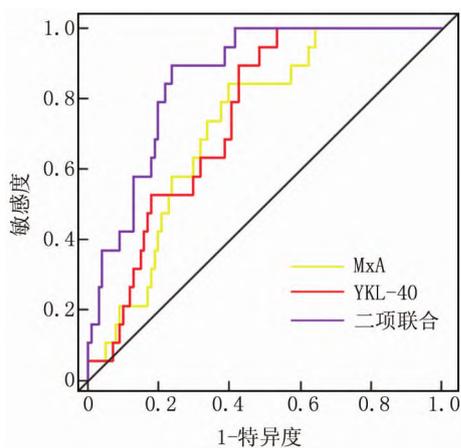


图 1 外周血 MxA、YKL-40 水平预测 RSV 肺炎患儿结局不良的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for predicting adverse outcomes in children with RSV pneumonia based on peripheral blood MxA and YKL-40 levels

3 讨论

RSV 肺炎是儿科多见的病毒感染性疾病,可引起下呼吸道炎症反应产生发热、咳嗽、喘憋、气促等临床症状,是学龄前儿童发病和死亡的主要原因,造成沉重的疾病负担^[7]。RSV 肺炎致病机制及进程较为复杂,受到环境、遗传、免疫等多种因素的共同参与。目前尚缺乏特异性治疗方法,对于 RSV 肺炎病情程度的判定亦主要依据主客观指标的综合评分,评估方法较为复杂且具有一定的主观性,故探寻能够预测 RSV 肺炎病情程度的生物学标志物,有助于辅助临床医生早期识别高危人群并实施针对性治疗。

MxA 是一种由 I 型干扰素(IFN- α/β)诱导产生的抗病毒蛋白质,属动素样 GTPase 超家族中的一类,由 GTPase 结构域、中间结构域和效应器结构域(GED)组成,具有自我组装形成高度有序多聚体的功能。MxA 可与病毒的核衣壳或病毒复制复合体相互作用,干扰病毒的转录和复制过程;还可能通过形成的多聚体与病毒成分共聚,导致病毒成分分选错误,从而发挥抗病毒作用^[8]。研究表明,RSV 感染患儿的 MxA 蛋白水平显著高于未感染患儿,且区别细菌性感染的 AUC 值达 0.89($P < 0.05$)^[9],推测 MxA 可能是潜在的与 RSV 肺炎相关的血清标志物。本研究中 RSV 肺炎患儿的血清 MxA 水平上调,与肺炎严重程度 CURB-65 评分呈正相关,与既往回顾性研究中 MxA 水平与 COVID-19 严重程度有关的结果一致^[10],提示 MxA 蛋白参与 RSV 肺炎的疾病过程。笔者分析 RSV 感染可促进气道 I 型干扰素(IFN- λ)的表达,IFN- λ 通过 Jak/STAT 通路发出信号,诱导 IFN 刺激基因(ISG)的表达,导致 MxA 水平升高^[11-12]。MxA 蛋白通过结合核衣壳 NP 蛋白,识别病毒的特定靶标,以对抗病毒感染^[8],而过表达的 MxA 可进一步刺激 IFN- α 、IFN- β 产生,激活 Jak-STAT 信号通路,产生正向调节作用^[12]。本研究结果还发现 RSV 肺炎患儿血清 MxA 水平与 IL-6、CRP、TNF- α 等炎症因子呈正相关,与 Lampe 等^[13]发现的病毒性脑炎患者组织样本中 MxA 表达升高伴随明显的 T 细胞浸润的研究结果相一致。RSV 可促进 IFN- λ 表达,作为一种已知的促炎细胞因子,IFN- λ 可同时诱导炎症因子和 MxA 的表达和释放;MxA 还可能作为炎症小体传感器,触发 ASC 斑点的形成,引起早期 IL-1 β 的产生和粒细胞的早期募集,促发快速炎症反应^[14]。此外,MxA 升高可增加 RSV 肺炎患儿结局不良的发生风险,通过检测血清 MxA 有助于评估 RSV 肺炎患儿的临床结局。分析原因,MxA 表达伴随显著的炎症反应损伤,提示机体抵抗炎症反应的强度和肺组织炎症反

应损伤程度^[14]。另一方面, MxA 可增强由内质网应激引起的信号传导, 如促进 BiP (一种内质网分子伴侣蛋白) mRNA 的表达和 XBP1 mRNA 的加工, 加速细胞死亡^[15]。

YKL-40, 也被称作 CHI3L1, 是哺乳动物壳质酶家族中的一员, 由位于人类染色体 1q32.1 上的 YKL-40 基因编码而成, 主要由单核巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞、气道上皮细胞等产生, 参与细胞增殖、分化、迁移和凋亡等生物学过程, 在炎症反应和组织修复中发挥作用^[16]。Kim 等^[17]采用体外细胞实验发现, YKL-40 在 RSV 感染的气道上皮细胞中的表达上调, 与炎症反应的严重程度有关, YKL-40 可能作为诊断、评估 RSV 肺炎的新兴指标。本研究中, 血清 YKL-40 在 RSV 肺炎患者中表达上调, 且与疾病严重程度呈正相关, 与既往研究结果相符^[18], 提示 YKL-40 蛋白参与 RSV 肺炎的发生发展。RSV 感染可激活气道上皮细胞和免疫系统的炎性反应, 导致多种炎性细胞的产生和释放, 从而诱发 YKL-40 表达上调以减弱免疫反应^[19]。过表达的 YKL-40 可激活丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 和 NF- κ B 通路, 刺激支气管平滑肌细胞的增殖和迁移, 促发 Th2 相关炎症反应^[20]。此外 YKL-40 还可通过抑制 Fas 介导的炎性细胞凋亡, 进一步放大炎症反应, 加剧 RSV 感染引起的气道炎症反应及肺组织损伤^[21]。这与本研究中发现的 RSV 肺炎患儿 YKL-40 水平与 IL-6、CRP、TNF- α 等炎症因子呈正相关的结果相符。本研究中, YKL-40 升高增加 RSV 肺炎患儿结局不良的发生风险, 与叶文娟等^[22]研究结果相符。提示 YKL-40 水平有助于评估 RSV 肺炎患者的临床结局, 原因可能在于高表达 YKL-40 可调控树突状细胞 (DC) 的免疫原性成熟, 上调外源抗原 CD80、CD86、MHCII 和 OX40L 等表面分子的表达, 促进 Th2 和 Th17 样过敏反应, 从而诱发 RSV 诱导的气道炎症反应^[23]。另一方面, YKL-40 异常表达可导致 Th1/Th2 免疫应答紊乱及 TLR4 炎症反应通路的过度激活, 致使感染的反复发生和加重, 不良结局发生风险增加^[24-25]。

本研究还显示, CURB-65 评分高增加 RSV 肺炎患儿不良结局的发生风险, CURB-65 评分将出现意识障碍、血尿素氮水平高、呼吸频率高、血压高和高龄者判定为高风险人群。这类人群临床症状更重、免疫抵抗力弱, 更易影响治疗疗效, 造成临床结局不良。本研究还发现, 血清 MxA、YKL-40 联合对 RSV 肺炎患儿不良结局预测的曲线下面积高于单一指标, 提示两者联合检测可作为临床医生评估患儿结局便捷的辅助策略,

为制定早期干预措施、改善临床结局提供线索。

综上所述, RSV 肺炎患儿血清 MxA、YKL-40 水平上升, 与患儿病情程度相关, 且均为结局不良的独立危险因素, 两者联合对于 RSV 肺炎患儿的临床结局具有较高的评估价值。通过检测血清 MxA、YKL-40 水平, 可更为准确地评估 RSV 肺炎患儿的病情进展及临床结局, 有助于实际临床工作中医生制定个性化治疗方案, 改善治疗效果。本研究未能对 MxA、YKL-40 动态变化进行监测, 其对临床结局的意义可在今后研究中开展深入探索。此外二者对于长期预后 (如是否发生反复耐药性感染、生存结局、并发症的发生等) 的影响可成为进一步研究的方向。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郝持强:设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写, 论文修改; 雷东红:提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核; 刘杰:实施研究过程, 资料搜集整理; 武旭峰:进行统计学分析; 高星星:实施研究过程, 资料搜集整理

参考文献

- [1] Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(9):837-846. DOI:10.1056/NEJMoa2110275.
- [2] Fatima U. 马 Mx1 和人 MxA 蛋白对抗甲型流感病毒差异机制研究 [D]. 北京:中国农业科学院, 2019.
- [3] 于丽娜. 慢性气道炎性疾病患者 YKL-40 的表达及临床价值 [D]. 石家庄:河北医科大学, 2021.
- [4] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:41-51.
- [5] 中华中医药学会儿童肺炎协同创新共同体, 中华医学会儿科学分会临床药理学组, 《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识 (2019 年制定) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(10):801-807. DOI:10.19538/j.ek2019100601.
- [6] Carlos P, Gomes R, Coelho J, et al. CURB-65 and long-term mortality of community-acquired pneumonia: A retrospective study on hospitalized patients [J]. *Cureus*, 2023, 15(3):e36052. DOI:10.7759/cureus.36052.
- [7] Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis [J]. *Lancet*, 2022, 399(10340):2047-2064. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
- [8] Mitchell PS, Emerman M, Malik HS. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA [J]. *Curr Opin Microbiol*, 2013, 16(4):493-499. DOI:10.1016/j.mib.2013.04.005.
- [9] Engelmann I, Dubos F, Lobert PE, et al. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA) [J]. *Pediatrics*, 2015, 135(4):e985-e993. DOI:10.1542/peds.2014-1946.
- [10] Lehtinen O, Broman N, Waris M, et al. Association of human myxo-

- virus resistance protein A with severity of COVID-19[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1):755. DOI:10.1186/s12879-022-07753-0.
- [11] Selvaggi C, Pierangeli A, Fabiani M, et al. Interferon lambda 1-3 expression in infants hospitalized for RSV or HRV associated bronchiolitis[J]. J Infect, 2014, 68(5):467-477. DOI:10.1016/j.jinf.2013.12.010.
- [12] Shi X, Jiao B, Chen Y, et al. MxA is a positive regulator of type I IFN signaling in HCV infection[J]. J Med Virol, 2017, 89(12):2173-2180. DOI:10.1002/jmv.24867.
- [13] Lampe JB, Schneider-Schaulies S, Aguzzi A. Expression of the interferon-induced MxA protein in viral encephalitis[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2003, 29(3):273-279. DOI:10.1046/j.1365-2990.2003.00468.x.
- [14] Lee S, Ishitsuka A, Noguchi M, et al. Influenza restriction factor MxA functions as inflammasome sensor in the respiratory epithelium[J]. Sci Immunol, 2019, 4(40):eaau4643. DOI:10.1126/sciimmunol.aau4643.
- [15] Numajiri Haruki A, Naito T, Nishie T, et al. Interferon-inducible antiviral protein MxA enhances cell death triggered by endoplasmic reticulum stress[J]. J Interferon Cytokine Res, 2011, 31(11):847-856. DOI:10.1089/jir.2010.0132.
- [16] 李红超, 陈静波, 于晓娜, 等. 血清 endocan 联合 CHI3L1 对冠心病 PCI 术后支架内再狭窄和远期预后的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(8):817-823. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.006.
- [17] Kim MJ, Shim DH, Cha HR, et al. Chitinase 3-like 1 protein plays a critical role in respiratory syncytial virus-induced airway inflammation[J]. Allergy, 2019, 74(4):685-697. DOI:10.1111/all.13661.
- [18] Sawatzky J, Soo J, Conroy AL, et al. Biomarkers of systemic inflammation in ugandan infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(8):854-859. DOI:10.1097/INF.0000000000002343.
- [19] Blazevic N, Rogic D, Pelajic S, et al. YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: A review [J]. Biochem Med (Zagreb), 2024, 34(1):010502. DOI:10.11613/BM.2024.010502.
- [20] Tang H, Sun Y, Shi Z, et al. YKL-40 induces IL-8 expression from bronchial epithelium via MAPK (JNK and ERK) and NF-kappaB pathways, causing bronchial smooth muscle proliferation and migration [J]. J Immunol, 2013, 190:438-446. DOI:10.4049/jimmunol.1201827.
- [21] Wang HL, Hsiao PC, Tsai HT, et al. Usefulness of plasma YKL-40 in management of community-acquired pneumonia severity in patients [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(11):22817-22825. DOI:10.3390/ijms141122817.
- [22] 叶文娟, 王玉. FLT-1、YKL-40 在呼吸道合胞病毒阳性患儿血清中的表达水平及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2023, 40(12):1909-1911, 1915. DOI:10.3969/j.issn.1671-7171.2023.12.025.
- [23] Ge L, Wang Y, Liu Z, et al. Chitinase 3-like 1 plays a pivotal role in airway response of RSV infection via regulating DC functional transition[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 124(Pt A):110819. DOI:10.1016/j.intimp.2023.110819.
- [24] 张永芳, 廖建华, 蒲元林, 等. 反复肺炎患儿体内免疫应答、炎症反应与 YKL-40 含量的相关性分析[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(11):1093-1096, 1100. DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20180425.004.
- [25] 杨艳, 谢慧, 张艳. 重症肺炎患者血清 NLRP3、YKL-40 与炎症反应及预后的关系[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(3):503-506. DOI:10.19937/j.issn.1671-4199.2021.03.057.

(收稿日期:2024-09-11)

(上接 191 页)

- [9] 闵丽, 袁时健, 刘亚红, 等. 川崎病患儿血浆 YKL-40、CRP、IL-6 对急性期冠状动脉损伤的诊断价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(4):367-372. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.04.006.
- [10] Du L, Wang X, Chen S, et al. The AIM2 inflammasome: A novel biomarker and target in cardiovascular disease [J]. Pharmacol Res, 2022, 186(8):1065-1073. DOI:10.1016/j.phrs.2022.106533.
- [11] Wang Z, Wang Q, Jin J, et al. The diagnostic role of AIM2 in Kawasaki disease [J]. Clin Exp Med, 2021, 21(1):41-47. DOI:10.1007/s10238-020-00669-6.
- [12] Guo MM, Huang YH, Wang FS, et al. CD36 is associated with the development of coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease [J]. Front Immunol, 2022, 13(6):7900-7915. DOI:10.3389/fimmu.2022.790095.
- [13] Ageedi W, Zhang C, Frankel WC, et al. AIM2 inflammasome activation contributes to aortic dissection in a sporadic aortic disease mouse model [J]. J Surg Res, 2022, 272:105-116. DOI:10.1016/j.jss.2021.10.020.
- [14] Zhu W, Zhu W, Wang S, et al. UCHL1 deficiency upon HCMV infection induces vascular endothelial inflammatory injury mediated by mitochondrial iron overload [J]. Free Radic Biol Med, 2024, 211(6):96-113. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2023.12.002.
- [15] Yang Z, Wu Y, Wang L, et al. Prokineticin 2 (PK2) rescues cardiomyocytes from high glucose/high palmitic acid-induced damage by regulating the AKT/GSK3beta pathway in vitro [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 20(3):3163-3179. DOI:10.1155/2020/3163629.
- [16] Zeng L, Wang C, Song Z, et al. Prokineticin 2 as a potential biomarker for the diagnosis of Kawasaki disease [J]. Clin Exp Med, 2023, 23(7):3443-3451. DOI:10.1007/s10238-023-01078-1.
- [17] Lattanzi R, Miele R. Versatile role of prokineticins and prokineticin receptors in neuroinflammation [J]. Biomedicines, 2021, 9(11):1648-1657. DOI:10.3390/biomedicines9111648.
- [18] Liu Y, Wu S, Zhao Q, et al. Trehalose ameliorates diabetic cardiomyopathy: Role of the PK2/PKR pathway [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 20(1):6779-6789. DOI:10.1155/2021/6779559.
- [19] Abou-Hamdan M, Costanza M, Fontana E, et al. Critical role for prokineticin 2 in CNS autoimmunity [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2015, 2(3):95-102. DOI:10.1212/NXI.000000000000095.
- [20] Yang Z, Wang M, Zhang Y, et al. Metformin ameliorates diabetic cardiomyopathy by activating the PK2/PKR pathway [J]. Front Physiol, 2020, 11(5):425-438. DOI:10.3389/fphys.2020.00425.

(收稿日期:2024-09-22)