

• 论 著 •

CD24、IL-6 和 hs-CRP 对新生儿急性肺损伤的诊断及预后预测价值^{*}

王 军, 孙 红[△]

华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院检验科, 湖北武汉 430016

摘 要:**目的** 探讨 CD24、白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)对新生儿急性肺损伤(ALI)的诊断及预后预测价值。**方法** 选取 2018 年 1—12 月该院新生儿科收治的 ALI 患儿 152 例为研究组,根据引起新生儿 ALI 的诱因不同将所有患儿又分为间接诱发组 128 例和直接诱发组 24 例。另选取同期进行体检的健康新生儿 30 例作为对照组。检测研究对象单个核细胞中 CD24、IL-6 水平及血清 hs-CRP 水平,采用受试者工作特征曲线分析上述指标对新生儿 ALI 的诊断及预后预测价值。**结果** 与对照组比较,治疗前研究组 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前间接诱发组 CD24、IL-6 水平高于直接诱发组,hs-CRP 水平低于直接诱发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后直接诱发组、间接诱发组 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平均低于同组治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前 CD24 诊断间接诱发性 ALI 的曲线下面积(AUC)为 0.988 5,诊断直接诱发性 ALI 的 AUC 为 0.983 3,高于 IL-6 及 hs-CRP。治疗后 IL-6 预测间接诱发性 ALI 预后的 AUC 为 0.727 2,预测直接诱发性 ALI 预后的 AUC 为 0.651 4,高于 CD24 和 hs-CRP。**结论** ALI 患儿存在 CD24、IL-6 和 hs-CRP 水平升高,且经治疗后上述 3 项指标水平有所下降。CD24 是诊断新生儿 ALI 的良好指标,IL-6 对治疗后 ALI 患儿的预后有一定预测价值。

关键词:新生儿; 急性肺损伤; CD24; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.12.019 **中图法分类号:**R722.1

文章编号:1673-4130(2021)12-1489-06 **文献标志码:**A

Diagnostic and prognostic predictive value of CD24, IL-6 and hs-CRP in neonatal acute lung injury^{*}

WANG Jun, SUN Hong[△]

Department of Clinical Laboratory, Wuhan Children's Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430016, China

Abstract:**Objective** To investigate the diagnostic and prognostic predictive value of CD24, interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in neonatal acute lung injury (ALI). **Methods** A total of 152 children with ALI admitted to the hospital from January to December 2018 were selected as the study group. According to the different causes of neonatal ALI, all the children were divided into indirect induction group (128 cases) and direct induction group (24 cases). In addition, 30 healthy newborns who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The levels of CD24, IL-6 in mononuclear cells and hs-CRP in serum were detected, and receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic and prognostic predictive value of the above indicators in neonatal ALI. **Results** Compared with the control group, the levels of CD24, IL-6 and hs-CRP in the study group were significantly increased before treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, the levels of CD24 and IL-6 in the indirect induction group were higher than those in the direct induction group, and the hs-CRP level was lower than that in the direct induction group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of CD24, IL-6 and hs-CRP in the direct induction group and the indirect induction group were lower than those in the same group before treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, the area under the curve (AUC) of CD24 for diagnosing indirectly induced ALI was 0.988 5, and the AUC for diagnosing directly induced ALI was 0.983 3, which

^{*} 基金项目:华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院院内项目(2017FE006)。

作者简介:王军,男,主管技师,主要从事临床感染免疫研究。 [△] 通信作者, E-mail: shong19@163.com。

本文引用格式:王军,孙红. CD24、IL-6 和 hs-CRP 对新生儿急性肺损伤的诊断及预后预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(12):

were higher than IL-6 and hs-CRP. After treatment, the AUC of IL-6 predicting the prognosis of indirectly induced ALI was 0.727 2, and the AUC of predicting the prognosis of directly induced ALI was 0.651 4, which were higher than those of CD24 and hs-CRP. **Conclusion** The levels of CD24, IL-6 and hs-CRP in children with ALI are elevated, and the levels of the above three indicators decrease after treatment. CD24 is a good indicator for the diagnosis of neonatal ALI, and IL-6 has a certain predictive value for the prognosis of children with ALI after treatment.

Key words: newborn; acute lung injury; CD24; interleukin-6; high-sensitivity C-reactive protein

新生儿急性肺损伤(ALI)是新生儿期的常见病,为炎症细胞、促炎因子等通过“瀑布式”级联反应导致的全身炎症反应综合征^[1-2]。ALI加重时称为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),此时机体可表现为多器官功能障碍,威胁患儿生命^[3]。然而,由于ALI的具体发病机制尚未明确,临床对其尚无特效的治疗方法,多采用消除潜在病因和对症支持治疗^[4-5]。目前,国内对新生儿ALI的诊断主要依据2017年发布的蒙特勒诊断标准^[6-7],但该标准主要依据临床表现及相关检查进行诊断,如发病缓急、机体氧合状态、肺水肿状态及胸部X线片表现等,这往往需要医生拥有丰富的临床经验才能做出准确判断。因缺乏可靠的诊断标志物,目前ALI临床诊断的准确性较低,常导致患儿错过最佳诊疗时机,使治愈率降低,病死率增加,给患儿家庭带来沉重的经济负担。根据ALI/ARDS疾病病理发展过程,ALI为ARDS的初始阶段,但并不是所有ALI患儿都会发展为ARDS,因此早期诊断ALI并采取有效措施对阻止疾病向ARDS发展,降低患儿病死率具有重要意义。近年来,虽然感染相关指标超敏C反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6)等对感染性疾病的诊断价值已经得到广泛认可^[8],但其特异度仍然有限。因此,新的靶向性较好的标志物有待进一步被发掘,而CD24作为损伤相关模式分子(DAMP)的负反馈受体,在机体发生炎症反应时表达上调,通过抑制机体的免疫反应达到保护宿主的作用^[9-10],可作为脓毒症等感染性疾病早期诊断的重要指标^[11]。基于此,本研究探讨了CD24、IL-6和hs-CRP对新生儿ALI的早期诊断及预后评估价值,以期临床诊治工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1—12月本院新生儿科收治的ALI患儿152例为研究组,其中男99例,女53例,入院日龄7.36(2.13,18.47)d。根据蒙特勒诊断标准中引起新生儿ALI的诱因不同,将所有患儿分为间接诱发组(诱因为缺氧窒息、脓毒症等)128例和直接诱发组(诱因为胎粪、羊水、乳汁吸入等)24例。另选取同期进行体检的健康新生儿30例作为对照组,其中男19例,女11例,入院日龄7.01(2.38,17.82)d。研究组与对照组入院日龄、性别等一般资料比较,差异无

统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,伦理审批号:2020R074-E01。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:研究组所有患儿均符合ALI诊断标准^[6],年龄 ≤ 30 d,起病急;氧合指数[氧分压(PaO_2)/吸入氧浓度百分比(FiO_2)] ≤ 200 mm Hg;胸部X线片显示双肺均有斑片状阴影;肺动脉嵌顿压 ≤ 18 mm Hg或无左心房压力增高的临床证据;如氧合指数 ≤ 300 mm Hg且满足上述其他标准也可诊断ALI。排除标准:(1)死亡或放弃治疗的患儿;(2)合并有心、肝、肾等器官功能损伤;(3)合并先天畸形;(4)合并先天性遗传代谢病或染色体疾病。

1.3 方法 研究组采集患儿急性发作入院时(治疗前)及疾病恢复出院时(治疗后)的静脉血2 mL,同时采集对照组新生儿体检当日静脉血2 mL。离心取上层血清,采用免疫透射比浊法(西门子BN II特种蛋白分析仪,德国)检测血清hs-CRP水平。取下层细胞,按1:1比例加入淋巴细胞分离液,混匀,3 000 r/min离心20 min,用吸管吸取中间灰白色淋巴细胞层,3 000 r/min离心5 min,弃上清,获得单个核细胞,加入1 mL Trizol试剂裂解细胞提取总RNA,将总RNA提取液于 -80 °C冰箱冻存。采用反转录试剂盒反转录合成cDNA,CD24、IL-6和内参 β -actin引物由武汉擎科生物科技有限公司合成,引物序列见表1。PCR反应条件为:95 °C 5 min,95 °C 30 s,56 °C 30 s,72 °C 30 s,共40个循环;72 °C 5 min;4 °C保存。CD24、IL-6的相对水平采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD- t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)进行诊断效能评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 直接诱发组、间接诱发组与对照组临床资料比较 直接诱发组和间接诱发组宫内窘迫、产前感染发生率高于对照组,1 min Apgar评分、氧合指数及剩余

碱低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 治疗前研究组与对照组 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平比较 与对照组比较,治疗前研究组 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

2.3 直接诱发组和间接诱发组治疗前后 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平比较 治疗前间接诱发组 CD24、IL-6 水平高于直接诱发组,hs-CRP 水平低于直接诱发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后直接诱发组、

间接诱发组 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后直接诱发组、间接诱发组 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平均低于同组治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 CD24、IL-6 和 hs-CRP 对 ALI 的诊断及预后预测价值 治疗前 CD24 诊断间接诱发性 ALI 的曲线下面积(AUC)为 0.988 5,灵敏度为 95.31%,特异度为 96.67%,高于 IL-6 及 hs-CRP;治疗前 CD24 诊断直接诱发性 ALI 的 AUC 为 0.983 3,高于 IL-6 及 hs-CRP。治疗后 IL-6 预测间接诱发性 ALI 预后的 AUC 为 0.727 2,高于 CD24 和 hs-CRP;治疗后 IL-6 预测直接诱发性 ALI 预后的 AUC 为 0.651 4,高于 CD24 和 hs-CRP。见表 4、5 和图 2。

表 1 CD24、IL-6 和 β -actin 引物序列

项目	GenBank 序列号	引物序列 (5′-3′)	扩增长度(bp)	解链温度(℃)
CD24	FJ226006.1	F:TGAAGAACATGTGAGAGGTTTGAC R:GAAAACTGAATCTCCATTCCACAA	208	56
IL-6	JQ250825.1	F:GGTACATCCTCGACGGCATCT R:GTGCCTCTTTGCTGCTTTCAC	171	58
β -actin	X00351.1	F:CACGAAACTACCTTCAACTCC R:CATACTCCTGCTTGCTGATC	256	58

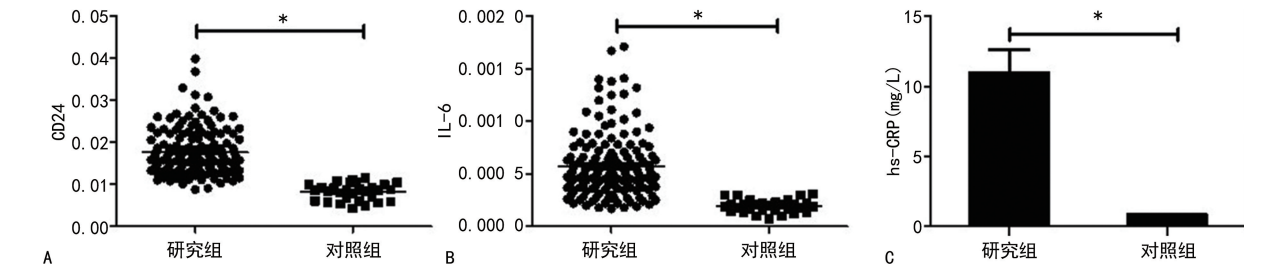
注:F 为正向引物,R 为反向引物。

表 2 直接诱发组、间接诱发组与对照组临床资料比较

组别	<i>n</i>	入院日龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),d]	胎龄($\bar{x}\pm s$,周)	宫内窘迫[<i>n</i> (%)]	产前感染[<i>n</i> (%)]	胎膜早破[<i>n</i> (%)]	胎盘早剥[<i>n</i> (%)]
直接诱发组	24	7.14(1.86,17.49)	38.7 $\pm$ 1.7	9(37.50)	1(4.17)	3(12.50)	3(12.50)
间接诱发组	128	8.58(2.01,18.83)	38.5 $\pm$ 1.5	40(31.25)	39(30.47)	23(17.97)	17(13.28)
对照组	30	7.01(2.38,17.82)	39.1 $\pm$ 1.3	6(20.00)	1(3.33)	4(13.33)	4(13.33)
<i>F</i> / χ^2 / <i>H</i>		2.171	0.767	2.198	9.271	1.494	1.403
<i>P</i>		0.369	0.638	0.046	0.001	0.186	0.198

组别	<i>n</i>	脐带异常 [<i>n</i> (%)]	气管插管 [<i>n</i> (%)]	Apgar 评分($\bar{x}\pm s$,分)		血气分析指标		
				1 min	5 min	氧合指数 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	pH ($\bar{x}\pm s$)	剩余碱 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]
直接诱发组	24	4(16.67)	3(12.50)	6 $\pm$ 3	8 $\pm$ 1	226 $\pm$ 103	7.3 $\pm$ 0.1	-5.3(-8.2,-1.7)
间接诱发组	128	15(11.72)	23(17.97)	5 $\pm$ 2	8 $\pm$ 1	205 $\pm$ 126	7.3 $\pm$ 0.1	-6.1(-8.9,-1.5)
对照组	30	3(10.00)	3(10.00)	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	374 $\pm$ 132	7.3 $\pm$ 0.1	-2.1(-5.4,-1.7)
<i>F</i> / χ^2 / <i>H</i>		1.181	1.936	3.228	0.210	8.873	0.187	8.291
<i>P</i>		0.219	0.098	0.009	0.907	0.001	0.925	0.026

组别	<i>n</i>	ALT ($\bar{x}\pm s$,U/L)	AST ($\bar{x}\pm s$,U/L)	BUN ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	Cr ($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	CK-MB ($\bar{x}\pm s$,U/L)
直接诱发组	24	12.01 $\pm$ 4.59	27.04 $\pm$ 5.76	2.00 $\pm$ 0.48	22.26 $\pm$ 4.83	13.34 $\pm$ 6.66
间接诱发组	128	10.99 $\pm$ 4.76	29.32 $\pm$ 5.16	1.92 $\pm$ 0.39	24.61 $\pm$ 3.55	13.10 $\pm$ 4.20
对照组	30	12.80 $\pm$ 4.94	25.15 $\pm$ 4.15	2.29 $\pm$ 0.73	23.45 $\pm$ 4.20	12.98 $\pm$ 6.91
<i>F</i> / χ^2 / <i>H</i>		0.417	0.872	0.902	0.646	0.276
<i>P</i>		0.823	0.425	0.336	0.784	0.877



注: A 为治疗前研究组与对照组 CD24 水平比较; B 为治疗前研究组与对照组 IL-6 水平比较; C 为治疗前研究组与对照组 hs-CRP 水平比较; * $P<0.05$ 。

图 1 治疗前研究组与对照组 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平比较

表 3 直接诱发组和间接诱发组治疗前后 CD24、IL-6 及 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD24		IL-6		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
间接诱发组	128	0.018 0±0.000 5	0.008 0±0.000 2*	0.000 60±0.000 03	0.000 30±0.000 01*	9.34±1.65	3.09±1.19*
直接诱发组	24	0.014 0±0.000 7	0.009 0±0.000 3*	0.000 30±0.000 02	0.000 10±0.000 01*	19.84±4.99	3.14±1.70*
<i>t</i>		2.276	1.281	3.724	1.815	4.628	0.982
<i>P</i>		0.014	0.176	0.006	0.092	<0.001	0.276

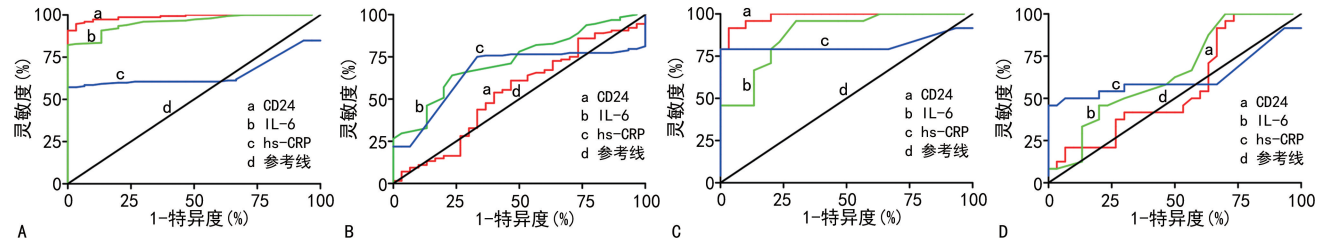
注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

表 4 治疗前 CD24、IL-6 和 hs-CRP 对 ALI 的诊断价值

ALI 诱因	指标	AUC	95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
间接诱发	CD24	0.988 5	0.977 9~0.998 1	<0.001	95.31	96.67
	IL-6	0.970 8	0.948 5~0.993 2	<0.001	93.75	86.67
	hs-CRP	0.620 8	0.538 0~0.703 7	0.040	54.69	93.33
直接诱发	CD24	0.983 3	0.958 6~0.996 0	<0.001	95.83	90.00
	IL-6	0.881 3	0.792 7~0.969 8	<0.001	95.83	70.00
	hs-CRP	0.816 7	0.671 0~0.962 3	<0.001	79.17	96.67

表 5 治疗后 CD24、IL-6 和 hs-CRP 对 ALI 的预后预测价值

ALI 诱因	指标	AUC	95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
间接诱发	CD24	0.536 8	0.417 2~0.656 5	0.531	60.94	53.33
	IL-6	0.727 2	0.635 4~0.819 0	<0.001	64.06	76.67
	hs-CRP	0.657 9	0.564 6~0.751 3	0.007	75.00	66.67
直接诱发	CD24	0.562 5	0.405 7~0.719 3	0.434	91.67	33.33
	IL-6	0.651 4	0.502 2~0.797 6	0.058	45.83	80.00
	hs-CRP	0.627 1	0.457 0~0.797 2	0.111	58.33	70.00



注: A 为治疗前 CD24、IL-6 和 hs-CRP 诊断间接诱发性 ALI 的 ROC 曲线; B 为治疗后 CD24、IL-6 和 hs-CRP 预测间接诱发性 ALI 预后的 ROC 曲线; C 为治疗前 CD24、IL-6 和 hs-CRP 诊断直接诱发性 ALI 的 ROC 曲线; D 为治疗后 CD24、IL-6 和 hs-CRP 预测直接诱发性 ALI 预后的 ROC 曲线。

图 2 采用 CD24、IL-6 和 hs-CRP 对 ALI 进行诊断及预后预测的 ROC 曲线

3 讨 论

ALI 是由外源性和(或)内源性因素所致肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤,造成弥漫性肺间质及肺泡水肿,从而导致急性低氧性呼吸功能不全或呼吸衰竭^[12]。由于新生儿机体功能尚未发育完全,而 ALI 发病急、病情变化快且病死率高,严重威胁着新生儿的生命安全。研究显示,ALI 在儿童中的发病率为(2.2~6.0)/100 000.0,但在重症监护室住院的患儿中 ALI 发病率为(7~42)/1 000,ALI 患儿的住院病死率为 20%~80%,合并脓毒症时病死率高达 90%,若同时并发 4 种以上器官功能障碍则病死率为 100%^[13]。因此,寻找新生儿 ALI 的早期诊断标志物,进行早期治疗,避免其发展成为 ARDS 等严重疾病具有重要意义。

ALI 的发病原因较为复杂,确切的发病机制尚未完全阐明,但研究表明 ALI 患儿表现为机体代偿性抗炎能力降低或代谢紊乱,出现全身炎症反应综合征^[14]。因此,ALI 并不是一种单纯的肺部疾病,而是多种炎症细胞及其释放的炎症因子所介导的一种肺部综合性炎症疾病^[15]。CD24 为一种高度糖基化的磷脂酰肌醇锚定蛋白,主要表达于粒细胞、淋巴细胞和单核细胞等多种细胞表面,可通过负反馈调节抑制炎症因子的过度活化,维持自身稳态^[16]。研究显示,当机体发生炎症反应时,CD24 水平明显升高,并通过 CD24/Siglec10 通路抑制核因子- κ B 的激活,从而阻断高迁移率族蛋白 1(HMGB1)的促炎作用,抑制由 HMGB1/TOLL 样受体 4(TLR4)介导的炎症因子的释放,发挥组织修复功能,利于炎症的转归^[17-18]。近年来研究表明,CD24 可以作为脓毒症、肿瘤等疾病的早期预测标志物^[11,19]。本研究结果显示,治疗前 ALI 患儿 CD24 水平高于健康新生儿,且治疗前间接诱发性 ALI 患儿 CD24 水平高于直接诱发性 ALI 患儿,这可能是由于间接诱发性 ALI 大多是由脓毒症导致,炎症反应较为强烈,而 CD24 作为 DAMP 的负反馈受体,可以抑制炎症因子过度活化造成的机体损伤。

IL-6 为单核-巨噬细胞所产生的细胞因子,当机体感染或发生组织损伤时其通过激活 B 细胞前体产生抗体,从而清除感染因子并修复组织损伤,在宿主防御系统中发挥重要作用,但持续过量的 IL-6 产生会引起炎症性疾病^[20]。本研究发现,治疗前 ALI 患儿 IL-6 水平高于健康新生儿,治疗后间接与直接诱发性 ALI 患儿的 IL-6 水平均明显下降。hs-CRP 为机体受到炎症刺激时由肝细胞合成并分泌的一种非特异性急性时相反应蛋白,其水平在感染发生时迅速升高,随着疾病好转而逐渐恢复正常^[21]。本研究结果显示,治疗前 ALI 患儿 hs-CRP 水平高于健康新生儿,

且间接诱发性 ALI 患儿 hs-CRP 水平低于直接诱发性 ALI 患儿,这可能与新生儿 hs-CRP 水平主要反映机体低程度的炎症反应有关^[22]。

本研究通过 ROC 曲线分析了 CD24、IL-6 和 hs-CRP 对 ALI 的诊断及预后评估价值,结果显示,CD24 对直接与间接诱发性 ALI 均具有较高的诊断价值,AUC 分别为 0.983 3、0.988 5,高于 IL-6 和 hs-CRP;CD24、IL-6 和 hs-CRP 对 ALI 具有一定的预后评估价值,其中 IL-6 预测间接诱发性 ALI 预后的 AUC 为 0.727 2,预测直接诱发性 ALI 预后的 AUC 为 0.651 4,高于 CD24 和 hs-CRP,提示 IL-6 对 ALI 患儿预后监测具有重要意义。

综上所述,ALI 患儿存在 CD24、IL-6 和 hs-CRP 水平升高,且经治疗后上述 3 项指标水平有所下降。CD24 是诊断新生儿 ALI 的良好指标,IL-6 对治疗后 ALI 患儿的预后有一定预测价值。

参考文献

- [1] HAMMOUD M S, RAGHUPATHY R, BARAKAT N, et al. Cytokine profiles at birth and the risk of developing severe respiratory distress and chronic lung disease[J]. J Res Med Sci, 2017, 22: 62.
- [2] ORWOLL B E, SAPRU A. Biomarkers in pediatric ARDS: future directions[J]. Front Pediatr, 2016, 4: 55.
- [3] LI X L, ZOU W J, LIU J. Blocking of tripartite motif 8 protects against lipopolysaccharide (LPS)-induced acute lung injury by regulating AMPK α activity[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 508(3): 701-708.
- [4] 施卉, 任成山. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征基础及临床研究进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版) 2013, 6(4): 50-55.
- [5] 陈艳, 董良, 朱昭琼. 急性肺损伤治疗措施的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(1): 157-161.
- [6] DE LUCA D, VAN KAAM A H, TINGAY D G, et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(8): 657-666.
- [7] 郭静雨, 陈龙, 氏源. 2017 年新生儿急性呼吸窘迫综合征蒙特勒诊断标准解读[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(8): 571-574.
- [8] 徐涛, 金法, 李宁, 等. 血清 CRP、IL-6 及 PCT 对胆道感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 377-380.
- [9] LIU Y, CHEN G Y, ZHENG P. CD24-Siglec G/10 discriminates danger from pathogen-associated molecular patterns[J]. Trends Immunol, 2009, 30(12): 557-561.
- [10] LIU H, HAI L, TIAN J, et al. Anti-CD24 neutralizing antibody exacerbates concanavalin A-induced acute liver in-

- jury in mice via liver M1 macrophages[J]. *Immunol Lett*, 2017, 181: 87-93.
- [11] SHANKAR-HARI M, DATTA D, WILSON J, et al. Early prediction of sepsis using leukocyte surface biomarkers: the expres-sepsis cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(11): 1836-1848.
- [12] KATIRA B H, ENGELBERTS D, OTULAKOWSKI G, et al. Abrupt deflation after sustained inflation causes lung injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(9): 1165-1176.
- [13] LI Y, WANG Q, CHEN H, et al. Epidemiological features and risk factor analysis of children with acute lung injury [J]. *World J Pediatr*, 2012, 8(1): 43-46.
- [14] QUINTON L J, WALKEY A J, MIZGERD J P. Integrative physiology of pneumonia[J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(3): 1457-1464.
- [15] 欧海燕, 段娅娟, 陈兰. 外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体对脓毒症急性肺损伤患者病情严重程度的诊断价值[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(3): 380-384.
- [16] RAUVALA H, ROUHIAINEN A. Physiological and pathophysiological outcomes of the interactions of HMGB1 with cell surface receptors[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1799(1/2): 164-170.
- [17] SAMMAR M, SIWETZ M, MEIRI H, et al. Expression of CD24 and Siglec-10 in first trimester placenta: implications for immune tolerance at the fetal-maternal interface [J]. *Histochem Cell Biol*, 2017, 147(5): 565-574.
- [18] ZHANG Z, LIU Q, LIU M, et al. Upregulation of HMGB1-TLR4 inflammatory pathway in focal cortical dysplasia type II[J]. *J Neuroinflammation* 2018, 15(1): 27.
- [19] MACHAIRAS N, TSILIMIGRAS D I, MORIS D. CD24 as a novel predictive biomarker in patients with hepatocellular carcinoma: friend or foe? [J]. *J Invest Surg*, 2018, 33(6): 542-543.
- [20] TANAKA T, NARAZAKI M, MASUDA K, et al. Regulation of IL-6 in immunity and diseases[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 941: 79-88.
- [21] LI Y, ZHONG X, CHENG G, et al. Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a Meta-analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 259: 75-82.
- [22] REID B M, DOOM J R, ARGOTE R B, et al. Pathways to inflammation in adolescence through early adversity, childhood depressive symptoms, and body mass index: a prospective longitudinal study of Chilean infants[J]. *Brain Behav Immun*, 2019, 86: 4-13.

(收稿日期: 2020-11-06 修回日期: 2021-02-11)

(上接第 1488 页)

- [3] ABDULLAH M, KUMAR A, HAN-MO C, et al. WEO position statement on hygiene in digestive endoscopy: focus on endoscopy units in Asia and the Middle East[J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(1): 3-15.
- [4] WU Q, ZHANG Z, CAO G, et al. Impact of polymeric membrane breakage on drinking water quality and an on-line detection method of the breakage[J]. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, 2017, 52(12): 1126-1132.
- [5] 黄茜莎, 刘波, 张翔, 等. 滤膜法与涂抹法检测内镜清洗消毒效果及成本比较[J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(6): 571-576.
- [6] LI J, LORI-JAYNE L H, READ D S, et al. The effect of filtration method on the efficiency of environmental DNA capture and quantification via metabarcoding[J]. *Mol Ecol Resour*, 2018, 18(5): 1102-1114.
- [7] 卢珊, 刘聚源, 张波, 等. 消化内镜处理模式的辩证思考与探索[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(24): 125-127.
- [8] CHENNOU F, BONNEAU-FORTIN A, PORTOLESE O, et al. Oral Lorazepam is not superior to placebo for lowering stress in children before digestive endoscopy: a double-blind, randomized, controlled trial[J]. *Paediatric Drugs*, 2019, 21(12): 159-161.
- [9] 杨娜娜. 消化内镜消毒灭菌效果的影响因素分析与质量管理分析[J]. *甘肃科技*, 2019, 35(14): 121-122.
- [10] ICHIHARA S, UEDO N, GOTODA T. Considering the esophagogastric junction as a zone[J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(Suppl 2): 3-10.
- [11] SHIWAKU H, YAMASHITA K, HASEGAWA S. Double-scope method for creating a straight submucosal tunnel during peroral endoscopic myotomy[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(2): 267-268.
- [12] BANG J Y, SHANTEL H M, HASAN M K, et al. Endoscopic ultrasonography-guided biopsy using a Franseen needle design: initial assessment[J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(3): 338-346.
- [13] 朱剑. 消化内镜消毒灭菌效果的影响因素分析及质量控制[J]. *中西医结合护理*, 2017, 3(9): 171-173.
- [14] TYBERG A, SHARAIHA R Z, FAMILIARI P, et al. Per Oral Endoscopic Myotomy (POEM) as a salvation technique post heller: an international experience[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(1): 52-56.
- [15] KLEIN A, GIZBAR M, BOURKE M J, et al. Validated computed cleansing score for video capsule endoscopy [J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(5): 564-569.

(收稿日期: 2020-08-15 修回日期: 2021-03-04)