

• 论 著 •

儿童反复上呼吸道感染血清 PTX3、SOCS3 水平及其诊断价值

齐圆圆¹, 张 静², 贾亚茹¹, 范中娥¹

1. 黄骅市人民医院儿科, 河北沧州 061100; 2. 沧州市中心医院儿内科, 河北沧州 061000

摘要:目的 探究儿童反复上呼吸道感染(rURTIs)血清正五聚蛋白 3(PTX3)、细胞因子信号转导抑制因子-3(SOCS3)水平及其诊断价值。方法 选取 2020 年 8 月至 2023 年 8 月在黄骅市人民医院就诊的 rURTIs 患儿 132 例作为研究组, 依据临床肺部感染评分分为轻度组 75 例、中度组 43 例、重度组 14 例。选取同时期在黄骅市人民医院进行健康体检的健康儿童 130 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验测定血清 PTX3、SOCS3、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)的水平, Pearson 相关分析 rURTIs 患儿血清 PTX3 与 SOCS3 水平的相关性及二者与 IL-6、TNF- α 和 CRP 水平的相关性, 多因素 Logistic 回归分析影响 rURTIs 发生的因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PTX3、SOCS3 水平诊断 rURTIs 发生的临床价值。结果 与对照组比较, 研究组血清 PTX3、SOCS3、IL-6、TNF- α 、CRP 水平升高($P < 0.05$)。随着 rURTIs 病情越严重, 血清 PTX3、SOCS3 水平越高($P < 0.05$)。rURTIs 患儿血清中 PTX3 水平与 SOCS3 呈正相关($r = 0.642, P < 0.05$), 且 rURTIs 患儿血清中 PTX3 和 SOCS3 水平均与 IL-6、TNF- α 、CRP 呈正相关($P < 0.05$)。血清 PTX3、SOCS3、IL-6、TNF- α 、CRP 是影响 rURTIs 发生的危险因素($P < 0.05$)。血清 PTX3、SOCS3 水平分别及二者联合诊断 rURTIs 发生的曲线下面积为 0.833、0.833、0.914, 二者联合诊断明显高于各指标单独诊断($Z_{\text{二者联合-PTX3}} = 2.607, Z_{\text{二者联合-SOCS3}} = 2.679, P < 0.05$)。结论 rURTIs 患儿血清 PTX3、SOCS3 水平明显升高, 二者水平呈正相关, 二者联合可用于 rURTIs 的早期诊断。

关键词:反复上呼吸道感染; 正五聚蛋白 3; 细胞因子信号转导抑制因子-3; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.019 **中图法分类号:**R725.6

文章编号:1673-4130(2024)20-2524-05 **文献标志码:**A

Serum PTX3 and SOCS3 levels in children with recurrent upper respiratory tract infections and their diagnostic value

QI Yuanyuan¹, ZHANG Jing², JIA Yaru¹, FAN Zhong'e¹

1. Department of Pediatrics, Huanghua People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061100, China;

2. Department of Pediatrics, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To investigate the levels of serum pentametin 3 (PTX3) and cytokine signal transduction inhibitor 3 (SOCS3) in children with recurrent upper respiratory tract infections (rURTIs) and their diagnostic value. **Methods** A total of 132 children with rURTIs who were treated in the Huanghua People's Hospital from August 2020 to August 2023 were selected as the study group, and were divided into mild group (75 cases), moderate group (43 cases) and severe group (14 cases) according to clinical pulmonary infection score. A total of 130 healthy children who underwent physical examination in Huanghua People's Hospital were selected as the control group. Serum levels of PTX3, SOCS3, interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The serum PTX3 and SOCS3 levels and their correlation with IL-6, TNF- α and CRP levels in rURTIs children were analysed by Pearson correlation. The factors affecting the occurrence of rURTIs were analyzed by multivariate Logistic regression, and the clinical value of serum PTX3 and SOCS3 levels in the diagnosis of rURTIs were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the control group, the serum levels of PTX3, SOCS3, IL-6, TNF- α and CRP in the study group were increased ($P < 0.05$). The serum PTX3 and SOCS3 levels increased with the severity of rURTIs disease ($P < 0.05$). The serum PTX3 level in rURTIs children was positively correlated with SOCS3 ($r = 0.642, P < 0.05$), and the serum PTX3 and

SOCS3 levels in rURTIs children were positively correlated with IL-6, TNF- α and CRP ($P < 0.05$). Serum PTX3, SOCS3, IL-6, TNF- α and CRP were the risk factors of rURTIs ($P < 0.05$). The area under the curve of the serum PTX3 and SOCS3 levels and the combined diagnosis of rURTIs were 0.833, 0.833 and 0.914, respectively, which were significantly higher than those of the combined diagnosis ($Z_{\text{combined-PTX3}} = 2.607$, $Z_{\text{combined-SOCS3}} = 2.679$, $P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of PTX3 and SOCS3 were significantly increased in children with rURTIs, and they were positively correlated. The combination of PTX3 and SOCS3 could be used for early diagnosis of rURTIs.

Key words: recurrent upper respiratory tract infections; pentamerin 3; cytokine signal transduction inhibitor 3; diagnostic value

反复上呼吸道感染(rURTIs)是一种 1 年内出现上呼吸道感染次数较频繁,超出正常范围的疾病^[1]。rURTIs 是儿童时期较为常见与呼吸系统相关的疾病,临床主要表现为低热、咳嗽、打喷嚏等现象,呈多发性、反复性^[2]。rURTIs 病因较复杂,病情常迁延不愈,严重影响患儿身心健康发展,更能提高患儿成年后慢性呼吸系统疾病的发病率,甚至引发肺部功能损伤,这无疑给患儿和家庭造成巨大的生活困扰^[3]。因此,快速诊断 rURTIs 的发生,及时采取措施治疗和实时进行防控对于临床防治具有非常重大的作用。正五聚蛋白 3(PTX3)是属于正五聚蛋白家族,与机体内的炎症及免疫应答有紧密联系^[4]。当机体遭受炎症反应刺激时,细胞可大量合成并分泌 PTX3,其是一种新的炎症标志物,与感染性疾病相关联^[5]。细胞因子信号转导抑制因子-3(SOCS3)是细胞因子信号抑制因子家族的成员之一,由炎症因子诱导合成^[6]。SOCS3 对络氨酸激酶信号转导与转录活化因子(JAK-STAT)信号通路有重要的负反馈作用,可起到抑制机体内细胞因子的信号转导过程^[7]。SOCS3 参与调节细胞因子信号,从而在脂质代谢、免疫、炎症和肿瘤的发生中起作用^[8]。已知,血清 PTX3 和 SOCS3 水平与机体免疫、炎症有关,但二者与 rURTIs 发生的关系研究较少,本文则主要探究血清 PTX3、SOCS3 水平对 rURTIs 发生的诊断价值,以期对 rURTIs 治疗方案的制订提供新的生物学标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月至 2023 年 8 月在黄骅市人民医院就诊的 rURTIs 患儿 132 例作为研究组,依据临床肺部感染评分^[9]分为轻度组(75 例)、中度组(43 例)、重度组(14 例),选取同时期在黄骅市人民医院进行健康体检的健康儿童 130 例作为对照组。纳入标准:(1)患儿符合《关于呼吸道病毒感染疾病名称及临床诊断的思考》^[10]中 rURTIs 疾病的诊断;(2)年龄 1~10 岁;(3)近期未服用抗炎、干扰素药物;(4)个人资料较完善;(5)均为首次发病。排除标准:(1)合并其他呼吸道相关的感染性疾病;(2)合并其他免

疫系统功能紊乱;(3)鼻部发育不正常;(4)合并多器官功能不全;(5)合并代谢异常。本研究经黄骅市人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 样品采集 采用含惰性分离胶的红色促凝管采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL,室温静置 30 min,而后进行离心 15 min,吸取上层血清于 EP 管中,放置在 -20 ℃ 的冰箱冷藏,待检。

1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 PTX3、SOCS3 及炎症因子的水平 严格按照血清 PTX3(批号:169-0A,上海酶联生物科技有限公司)、SOCS3(批号:DA-581,武汉华美生物科技有限公司)、白细胞介素(IL)-6(批号:B-24YS,上海江莱生物科技有限公司)、IL-22(批号:D046,武汉菲恩生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)(批号:DSA-24A,武汉华美生物科技有限公司)ELISA 试剂盒的使用方法,用酶标仪(型号:Multiskan FC,赛默飞世尔科技有限公司)在 450 nm 波长处测定各标本的吸光度值,根据各试剂盒标准溶液绘制标准曲线,再计算各指标的水平。

1.2.3 免疫比浊法测定免疫球蛋白(Ig)水平 严格按照免疫比浊法试剂盒的使用方法测定 IgM(批号:DG671,北京利德曼生化技术有限公司)、IgA(批号:VEQ-356,美国贝克曼库尔特有限公司)、IgG(批号:DAC-07,北京科美生物技术有限公司)的水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理和分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;采用 Pearson 相关分析 rURTIs 患儿中血清 PTX3 与 SOCS3 水平的相关性及二者与 IL-6、TNF- α 和 CRP 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 rURTIs 发生的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PTX3、SOCS3 水平诊断 rURTIs 发生的临床价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组实验室指标水平比较

研究组血清 PTX3、SOCS3、IL-6、IL-22、TNF-α、CRP 水平高

于对照组($P<0.05$),而 IgM、IgA、IgG 水平低于对照组($P<0.05$),两组性别、年龄、身高、体重比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 研究组与对照组实验室指标水平比较(n/n 或 $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	身高(m)	体重(kg)	IL-6(ng/L)
研究组	132	59/73	8.26±2.47	1.05±0.24	15.93±3.75	22.38±7.12
对照组	130	62/68	8.53±2.36	1.07±0.30	16.02±3.82	15.79±4.65
χ^2/t		0.236	0.904	0.596	0.192	8.856
<i>P</i>		0.627	0.367	0.551	0.848	<0.001

组别	<i>n</i>	IL-22(pg/mL)	TNF-α(ng/L)	CRP(mg/L)	IgM(g/L)
研究组	132	51.87±15.41	34.25±8.06	74.98±12.43	0.92±0.28
对照组	130	46.34±15.92	24.78±7.17	56.24±11.71	1.36±0.37
χ^2/t		2.857	10.043	12.557	10.864
<i>P</i>		0.005	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	IgA(g/L)	IgG(g/L)	PTX3(μg/L)	SOCS3(μg/L)
研究组	132	1.04±0.31	6.79±2.15	2.38±0.78	248.37±70.63
对照组	130	1.68±0.50	8.32±2.46	1.64±0.36	170.98±53.78
χ^2/t		12.472	5.363	9.834	9.967
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 rURTIs 患儿血清 PTX3、SOCS3 的水平比较

与轻度组比较,中度组和重度组患儿血清 PTX3、SOCS3 水平明显升高($P<0.05$);与中度组比较,重度组患儿血清 PTX3、SOCS3 水平明显升高($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同严重程度 rURTIs 患儿血清 PTX3、SOCS3 的水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	PTX3	SOCS3
轻度组	75	1.92±0.43	210.54±42.86
中度组	43	2.78±0.91 ^a	281.18±45.49 ^a
重度组	14	3.65±0.92 ^{ab}	350.27±52.53 ^{ab}
<i>F</i>		49.166	74.540
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 rURTIs 患儿血清中 PTX3 与 SOCS3 水平的相关性

及二者与 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平的相关性

Pearson 相关结果显示,rURTIs 患儿血清中 PTX3 与 SOCS3 水平呈正相关($r=0.642, P<0.05$),且 rURTIs 患儿血清中 PTX3 水平与 IL-6、TNF-α 和 CRP 均呈正相关($r=0.579, 0.481, 0.596, P<0.05$),SOCS3 水平与 IL-6、TNF-α 和 CRP 也均呈正相关($r=0.537, 0.450, 0.521, P<0.05$)。

2.4 影响 rURTIs 发生的多因素 Logistic 回归分析

以 rURTIs 是否发生为因变量(是=0,否=1),血清 PTX3、SOCS3、IL-6、IL-22、TNF-α、CRP、IgM、IgA、IgG 水平为自变量(赋值为实测值),行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 PTX3、SOCS3、IL-6、TNF-α、CRP 是影响 rURTIs 发生的危险因素($P<0.05$);IgA、IgG 是影响 rURTIs 发生的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响 rURTIs 发生的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
IL-6	0.502	0.187	7.206	0.007	1.653	1.145~2.383
IL-22	0.332	0.241	1.900	0.168	1.394	0.869~2.236
TNF-α	0.684	0.276	6.144	0.013	1.982	1.154~3.404
CRP	0.514	0.201	6.540	0.011	1.672	1.128~2.479
IgM	0.386	0.305	1.601	0.206	1.471	0.809~2.674
IgA	-0.079	0.032	6.101	0.014	0.924	0.868~0.984
IgG	-0.143	0.049	8.483	0.004	0.867	0.788~0.954
PTX3	0.608	0.259	5.503	0.019	1.836	1.105~3.050
SOCS3	0.438	0.204	4.602	0.032	1.549	1.038~2.310

2.5 血清 PTX3、SOCS3 水平诊断 rURTIs 发生的临床价值

血清 PTX3、SOCS3 水平分别及二者联合诊断 rURTIs 发生的 AUC 为 0.833、0.833、0.914,二者联合诊断价值明显高于单独诊断($Z_{\text{二者联合-PTX3}} =$

2.607, $Z_{\text{二者联合-SOCS3}} = 2.679, P < 0.05$), 且二者联合诊断的灵敏度为 89.4%, 高于单独诊断的灵敏度, 见

表 4。

表 4 血清 PTX3、SOCS3 水平诊断 rURTIs 发生的临床价值

变量	AUC	最佳临界值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
PTX3	0.833	2.083 $\mu\text{g/L}$	0.782~0.884	69.7	90.0	0.597
SOCS3	0.833	209.412 $\mu\text{g/L}$	0.784~0.882	75.0	80.0	0.550
二者联合	0.914	—	0.880~0.948	89.4	79.9	0.693

注:—为此项无数据。

3 讨 论

rURTIs 是儿童阶段常见呼吸道感染性疾病, 患儿机体的免疫系统尚未完善, 处于发育时期, 机体 Ig 缺乏, 造成患儿呼吸道感染易反复发作^[11]。据报道, rURTIs 与儿童的病死率有密切联系, 在我国每年因其致死儿童超过 30 万例^[12]。rURTIs 不仅严重影响患儿和家庭的生活水平, 也给医护人员的临床治疗带来困难^[13-14]。另外, 反复的呼吸道感染会对患儿呼吸道功能造成长期性的影响, 如导致肺功能下降、增加哮喘及急性支气管炎的发病率等^[15]。与此同时, 门诊部在进行治疗时, 对感染病原体的鉴定存在明显的不确定性, 大多数情况是采取药物治疗手段, 势必会存在抗菌药物、抗炎药物使用不恰当的情况, 从而延长患儿治疗过程, 增加患儿痛苦^[16]。因此, 儿童 rURTIs 的预防及新的诊断思路提出显得尤为重要。

IL-6、IL-22、TNF- α 、CRP 均为感染性指标, 在机体的炎症反应中发挥重要的调控作用, 在 rURTIs 患儿中呈高表达^[17]。PTX3 与 CRP 同属于正五聚家族中的一员, 是蛋白超家族的长链五聚体蛋白, 具有丰富的生物学特征^[18]。PTX3 接受刺激会激活 JAK-STAT 信号通路, 促进炎症因子的释放, 从而参与机体的炎症反应^[19]。PTX3 作为一种急性期蛋白, 在健康者体内水平极低, 而在发生感染或炎症反应的人群中, 则会呈现高表达^[20]。慢性阻塞性肺疾病患者血清 PTX3 水平明显升高, 其与疾病的发生有关^[21]。本研究中, 研究组血清 PTX3、IL-6、IL-22、TNF- α 、CRP 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 且 PTX3 是影响 rURTIs 发生的危险因素 ($P < 0.05$), 且本研究相关性分析发现, rURTIs 患儿血清中 PTX3 水平与 IL-6、TNF- α 、CRP 均呈正相关, 提示血清 PTX3 水平与 rURTIs 的发生有关。脓毒症患儿病情越严重, PTX3 水平越高, 其可用来评估脓毒症患儿的病情进展^[22]。在重症肺炎合并呼吸衰竭患者中, 病情越严重, PTX3 水平升高越明显, PTX3 水平可反映重症肺炎合并呼吸衰竭患者的病情严重程度^[23]。这与本研究结果相吻合, 在本研究中, 随着 rURTIs 患儿病情的加重, 血清 PTX3 水平呈上升趋势, 提示 PTX3 参与该疾病的病情进展。另外, 本研究中血清 PTX3 水平诊断 rURTIs 发生的 AUC 为 0.833, 当其水平大于 2.083 $\mu\text{g/L}$ 时, 此时患 rURTIs 的可能性较大, 医护人员应及时关注患

儿指标变化, 及早诊断, 并采取应对措施。

SOCS3 是受细胞因子诱导的一种蛋白, 由 225 个氨基酸组成, 可被多种炎症因子诱导表达, 在免疫调控中发挥重要作用^[24]。SOCS3 能抑制 JAK-STAT 信号通路, 从而形成负反馈调节, 进而在疾病的发生和器官损伤中发挥重要作用^[25]。SOCS3 能负反馈调节细胞因子, 通常情况下其水平较低, 但在炎症活化相关因子刺激下可上调表达^[26]。在过敏性哮喘患者中 SOCS3 和炎症因子水平均升高, 其参与炎症性疾病的发生^[27]。本研究中, 研究组血清 SOCS3 水平高于对照组, SOCS3 是影响 rURTIs 发生的危险因素 ($P < 0.05$), 且 SOCS3 水平与 IL-6、TNF- α 和 CRP 也均呈正相关 ($P < 0.05$), 提示 SOCS3 与 rURTIs 发生有关, 且可能通过参与机体炎症反应参与 rURTIs 的发生。重症胰腺炎患者可使 SOCS3 上调表达, 与炎症性反应疾病和肺组织损伤的严重程度呈正相关^[28]。本研究中, rURTIs 患儿病情越严重, SOCS3 水平越高, 提示血清 SOCS3 水平与 rURTIs 患儿的病情发展有关。进一步分析发现, 血清 SOCS3 水平诊断 rURTIs 发生的 AUC 为 0.833, 当其水平大于 209.412 $\mu\text{g/L}$ 时, rURTIs 发生的风险增大, 提示 SOCS3 可能作为 rURTIs 发生的辅助性指标。

血清 PTX3 与 SOCS3 水平呈正相关, 且二者联合诊断 rURTIs 发生的 AUC 为 0.914, 明显高于各指标单独诊断, 提示二者联合可更好诊断 rURTIs 的发生, 可能是 rURTIs 发生的生物学辅助指标。结合研究以上推测, PTX3 与 SOCS3 可能存在某种诱导关系, 其机制可能是 PTX3 在 rURTIs 患儿体内被大量激活释放, 从而促进呼吸道感染, 炎症因子可诱导 SOCS3 上调表达, PTX3 和 SOCS3 共同促进 rURTIs 患儿的发生和发展。

综上所述, PTX3、SOCS3 水平在 rURTIs 患儿血清中明显升高, 二者呈正相关, 对 rURTIs 的发生具有一定的诊断价值。但本研究纳入样本量较少, 统计学可能存在偏差, 且未能深入分析二者在 rURTIs 中的作用机制, 后续本研究将继续扩大样本量, 对本研究结果进行验证, 并进一步深入分析二者在 rURTIs 中的作用机制, 为二者作为 rURTIs 发生的辅助性指标提供更充分的理论依据。

参考文献

[1] FRANZ L, MANICA P, CLAUDATUS J, et al. Sulfurous-arsenical-ferruginous thermal water nasal inhalation and irrigation in children with recurrent upper respiratory tract infections: clinical outcomes and predictive factors [J]. *Am J Otolaryngol*, 2021, 42(6): 215-219.

[2] VAN DER GAAG E, BRANDSEMA R, NOBBENHUIS R, et al. Influence of dietary advice including green vegetables, beef, and whole dairy products on recurrent upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial [J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 272-277.

[3] CARMEN L, LLORENTE E, GUALLAR M, et al. Bacterial immunotherapy is highly effective in reducing recurrent upper respiratory tract infections in children: a prospective observational study [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023, 28(10): 1519-4530.

[4] 史添立, 罗贞, 焦石. 联合检测血清正五聚蛋白、高迁移率族蛋白 1 及微小 RNA-21 对急性肾损伤有预测价值 [J]. *内科急危重症杂志*, 2023, 29(4): 277-279.

[5] 崔晓丹, 邓明珠, 潘晓, 等. 肺炎支原体肺炎患儿 TSP-1、HMGB1、PTX3 水平及其与肺炎支原体 DNA 水平的相关性 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 25(17): 2711-2715.

[6] ANDO M, SRIRAT T, NAKAGAWARA K, et al. SOCS3 deletion in effector T cells confers an anti-tumorigenic role of IL-6 to the pro-tumorigenic cytokine [J]. *Cell Rep*, 2023, 42(8): 112940-112944.

[7] 周斌, 万少兵, 王瑛, 等. SOCS3 通过调控 JAK2/STAT3 信号通路改善急性肺损伤 [J]. *山西医科大学学报*, 2023, 54(6): 778-784.

[8] SUI M, LI T, LU H, et al. SOCS3 inhibits the mesenchymal stromal cell secretory factor SDF-1-mediated improvement of islet function in non-obese diabetic mice [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14(1): 172-176.

[9] 孙艳丽, 安巧和. 改良型临床肺部感染评分在呼吸机相关性肺炎预后评估中的价值 [J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(6): 125-128.

[10] 伏籽桥, 刘焱斌, 尹万红, 等. 关于呼吸道新型冠状病毒感染疾病名称及临床诊断的思考 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2020, 61(54): 103-106.

[11] 水申星, 袁增权, 邵家龙. 外源性补充维生素 D 对反复上呼吸道感染患儿 T 淋巴细胞功能及肺功能的影响 [J]. *实用预防医学*, 2023, 30(9): 1097-1100.

[12] 彭田川, 喻梅. 反复上呼吸道感染患儿维生素 A 和维生素 D 缺乏现状及与免疫功能的关系研究 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(29): 97-100.

[13] 马玉芹, 张海燕, 吴小莎. 反复上呼吸道感染患儿血清肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌检测结果分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(14): 1709-1712.

[14] 邓炎招. 桂枝汤合玉屏风散治疗反复上呼吸道感染的疗效 [J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(22): 48-50.

[15] OVCHARENKO L, SHELUDKO D, VERTEHEL A, et al. Neurotransmitter serum levels in children with recurrent upper respiratory tract infections [J]. *Child's Health*, 2019, 14(4): 201-205.

[16] ROVERS M M, BALEMANS W A, SANDERS E A, et al. Persistence of upper respiratory tract infections in a cohort followed from childhood to adulthood [J]. *Fam Pract*, 2023, 23(3): 286-290.

[17] 刘美玲, 郑铠军. 反复呼吸道感染儿童血清微量元素水平与 IL-6、IL-17 的关系分析 [J]. *广东医科大学学报*, 2021, 39(1): 51-55.

[18] ZHAO B, LI G, REN L, et al. The relationship and clinical significance of Hsp27, LpPLA2, PTX3, and acute myocardial infarction in patients with varying degrees of coronary artery disease [J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(6): 316-321.

[19] CUI H, ZHANG L, CHEN B, et al. TNFAIP6 promotes gastric carcinoma cell invasion via upregulating PTX3 and activating the wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 22(51): 224-229.

[20] LI A, ZHAO F, YANG T, et al. PTX3/TWIST1 feedback loop modulates lipopolysaccharide-induced inflammation via PI3K/Akt signaling pathway [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2022, 42(4): 161-169.

[21] 刘婷, 李洋, 石志红, 等. 雾化吸入性糖皮质激素对慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者血清 TNF- α HDAC2 及 PTX3 水平的影响 [J]. *河北医学*, 2023, 29(5): 814-819.

[22] RONANKI K, BAIRWA M, KANT R, et al. Pentraxin 3 (PTX3) as a predictor of severity of sepsis in patients admitted to an intensive care unit: a cross-sectional study from North India [J]. *Cureus*, 2022, 14(8): 432-436.

[23] NIU B Y, WANG G, LI B, et al. Sequential treatment of severe pneumonia with respiratory failure and its influence on respiratory mechanical parameters and hemodynamics [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(21): 7314-7323.

[24] SCHWERTHEIM S, ALHARDAN M, MANKA P P, et al. Higher pNRF2, SOCS3, IRF3, and RIG1 tissue protein expression in NASH patients versus NAFL patients pNRF2 expression is concomitantly associated with elevated fasting glucose levels [J]. *J Pers Med*, 2023, 13(7): 1152-1156.

[25] CHEN S M, JAHEJO A R, NABI F, et al. Janus kinase/signal transducer and activator of transcription signaling pathway-related genes STAT3, SOCS3 and their role in thiram induced tibial dyschondroplasia chickens [J]. *Res Vet Sci*, 2021, 136(75): 25-31.

[26] SANTANA F P R, DA SILVA R C, PONCI V, et al. Dehydrodieugenol improved lung inflammation in an asthma model by inhibiting the STAT3/SOCS3 and MAPK pathways [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 180(23): 654-658.

[27] 顾宇杭, 黄冬梅, 刘红. SOCS3 基因多态性与儿童支气管哮喘易感性的相关性分析 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(8): 1094-1099.

[28] NIE S, CUI X, GUO J, et al. Inhibiting role of rosiglitazone in the regulation of inflammatory response and protective effects for severe acute pancreatitis in mice [J]. *J Cell Biochem*, 2020, 120(1): 601-605.