

• 短篇论著 •

血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平与呼吸道合胞病毒感染患儿病情严重程度的相关性分析

刘 晶¹, 杨 英^{2△}

宝鸡市妇幼保健院:1. 儿童感染科;2. 儿童免疫内分泌科, 陕西宝鸡 721000

摘 要:目的 探讨血清半胱氨酰白三烯(CysLTs)、涎液化糖链抗原 6(KL-6)、S100 钙结合蛋白 A2(S100A2)水平与呼吸道合胞病毒(RSV)感染患儿病情严重程度的相关性。方法 选取 2020 年 11 月至 2023 年 11 月该院收治的 RSV 感染患儿 124 例作为 RSV 组,另选择该院同期体检健康儿童 124 例为对照组。血清 CysLTs、KL-6、S100A2 表达水平采用酶联免疫吸附试验测定;血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平与 RSV 感染患儿严重程度的相关性采用 Spearman 相关性分析;采用多因素 Logistic 回归分析影响 RSV 感染患儿病情严重程度的因素。结果 与对照组比较,RSV 组血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与轻度组比较,中度组、重度组血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平依次显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 与病情严重程度呈正相关($r_s=0.529、0.657、0.684, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CysLTs、KL-6、S100A2 是影响 RSV 感染患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$)。结论 RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平显著升高,与病情严重程度密切相关。

关键词:半胱氨酰白三烯; 涎液化糖链抗原 6; S100 钙结合蛋白 A2; 呼吸道合胞病毒
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.04.025 **中图法分类号:**R725.1
文章编号:1673-4130(2025)04-0506-04 **文献标志码:**A

呼吸道合胞病毒(RSV)是一种常见的呼吸道单链 RNA 病毒,具有高度传染性,可引起儿童呼吸道感染^[1]。RSV 感染可能会损伤气道,从而导致肺炎、支气管炎等严重疾病,且可导致长期后遗症(哮喘、喘息),对患儿的生长发育产生严重威胁,甚至会有生命危险^[2-3]。因此,寻找与 RSV 感染有关的生物标志物有助于判断患儿病情严重程度,并为其治疗提供研究方向。半胱氨酰白三烯(CysLTs)是一类生物活性脂类分子,主要由白细胞在炎症反应中产生,其在多种生理病理过程中起着关键作用,参与血管及黏液纤毛的清除和嗜酸细胞炎症反应^[4]。涎液化糖链抗原 6(KL-6)常与肺部疾病相联系,对纤维细胞具有趋化和抗凋亡作用,可作为评估炎症程度和肺纤维化程度的指标^[5-6]。S100 钙结合蛋白 A2(S100A2)具有钙离子结合的能力,在细胞内发挥着多种功能,参与细胞增殖和分化、细胞信号传导、细胞骨架调整等,且可参与肺部炎症反应^[7]。目前关于血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平与 RSV 感染患儿病情严重程度的关系较少报道,因此本研究主要检测 RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平,探讨其与病情严重程度的相关性,以期 RSV 感染患儿的治疗提供理论指导。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2020 年 11 月至 2023

年 11 月本院收治的 RSV 感染患儿 124 例作为 RSV 组,男 64 例,女 60 例,平均年龄为 (180.79 ± 53.33) d。RSV 感染患儿根据《诸福棠实用儿科学》^[8]的病情严重程度进一步分为轻度组($n=47$)、中度组($n=49$)和重度组($n=28$)。另选取本院同期体检健康儿童 124 例作为对照组,男 63 例,女 61 例,平均年龄为 (181.24 ± 53.45) d。两组年龄、性别比较差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

纳入标准:(1)RSV 感染符合相关诊断标准^[9];(2)患儿病发至住院时间小于 3 d。排除标准:(1)出生日期 ≤ 28 d 的新生儿;(2)入院前已有相关治疗;(3)合并其他病原体、呼吸道感染性疾病;(4)呼吸系统发育不良;(5)合并心肝肾等功能障碍。本研究已经过本院伦理委员会批准实施,获得 RSV 感染患儿及体检健康儿童的监护人知情同意。

1.2 酶联免疫吸附试验检测血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平 收集 RSV 感染患儿及体检健康儿童入组当天的空腹外周静脉血 3 mL,室温静置 30 min,5 000 r/min 离心 8 min,取上清液,−20 ℃保存待检。实验严格按照 CysLTs 试剂盒(购于晶抗生物工程有限公司,货号:JLC5419)、KL-6 试剂盒(购于科鹿武汉生物科技有限公司,货号:ELK9353)、S100A2 试剂盒(购于武汉华美生物工程有限公司,货号:CSB-EL020630HU)的说明书进行操作,然后采用酶标仪

△ 通信作者,E-mail:v26qaj@163.com。

(购于美谷分子仪器有限公司)检测 450 mm 下的吸光度值并依据标准回归曲线计算血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计量数据均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组比较行 t 检验,多组比较采用单因素方差分析(总体有差异时,两两比较采用 SNK- q 检验);计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验;血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平与 RSV 感染患儿严重程度的相关性采用 Spearman 相关性分析;影响 RSV 感染患儿严重程度的因素采用多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与 RSV 组血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平 与对照组比较,RSV 组血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与 RSV 组血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CysLTs (pg/mL)	KL-6 (IU/mL)	S100A2 (ng/mL)
RSV 组	124	3 297.18±431.29	424.35±77.60	52.45±11.70
对照组	124	2 526.61±354.26	301.32±65.44	32.61±10.27
<i>t</i>		15.374	13.496	14.191
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平比较 与轻度组比较,中度组、重度组血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平依次显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同严重程度 RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CysLTs (pg/mL)	KL-6 (IU/mL)	S100A2 (ng/mL)
轻度组	47	3 024.38±416.48	361.58±72.35	41.58±11.24
中度组	49	3 306.45±435.56 ^a	425.76±78.46 ^a	54.42±11.67 ^a
重度组	28	3 738.86±448.69 ^{ab}	527.26±84.92 ^{ab}	67.26±12.52 ^{ab}
<i>F</i>		24.081	39.877	43.366
<i>P</i>		<0.001	<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 不同严重程度 RSV 感染患儿临床资料比较 两组年龄、性别、过敏史、父母吸烟史、呼吸频率、氧饱和度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平与 RSV 感染患儿病情严重程度的相关性分析 RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 与病情严重程度呈正相关

($r_s = 0.529、0.657、0.684, P < 0.05$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响 RSV 感染患儿病情严重程度的因素 以 RSV 感染患儿病情严重程度为因变量(1=“重度”,0=“轻中度”),以血清 CysLTs、KL-6、S100A2 为自变量,均为连续变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 CysLTs、KL-6、S100A2 是影响 RSV 感染患儿病情严重程度的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同严重程度 RSV 感染患儿临床资料比较
[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	轻中度组 (<i>n</i> =96)	重度组 (<i>n</i> =28)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(d)	181.21±53.62	179.34±52.35	0.163	0.871
性别			0.389	0.533
男	51(53.13)	13(46.43)		
女	45(46.88)	15(53.57)		
过敏史(是)	19(19.79)	6(21.43)	0.036	0.849
父母吸烟史(是)	23(23.96)	8(28.57)	0.246	0.620
呼吸频率(次/分)	44.35±14.28	45.42±14.57	0.347	0.729
氧饱和度(%)	96.47±28.26	95.37±27.21	0.183	0.855

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响 RSV 感染患儿病情严重程度的因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
CysLTs	0.839	0.215	15.243	<0.001	2.315	1.303~2.203
KL-6	0.666	0.187	12.676	<0.001	1.946	0.663~0.890
S100A2	0.759	0.253	9.010	0.003	2.137	1.301~3.509

3 讨 论

RSV 是一种常见呼吸道感染病原体之一,尤其在冬季和早春季节流行。RSV 会引起儿童呼吸道感染,从轻微类似于感冒的症状到严重的细支气管炎或肺炎等,除了呼吸道疾病外,甚至会引起中耳炎、心肌炎、脑炎等其他多种并发症,对儿童的生长发育造成严重威胁^[10]。目前在临床试验中,通过检测血液或体液中生物标志物的变化可反映疾病的病情严重程度,从而可以提供更精准的诊断、治疗和预防措施^[11]。因此,本研究旨在探讨血清 CysLTs、KL-6、S100A2 与 RSV 感染患儿病情严重程度的相关性。

CysLTs 是一种重要的炎症介质,其生物活性主要是通过与细胞表面的白三烯受体结合来实现,可导致平滑肌收缩、血管扩张、增加血管通透性及炎症细胞的活化和迁移^[12]。相关研究显示,毛细支气管炎患儿病情加重,会导致血清 CysLTs 水平明显升高^[13]。张燕霞等^[14]报道,CysLTs 水平增加可促进炎症细胞(嗜酸粒细胞)增加,导致气道平滑肌收缩及血管通透性增加,继而促进黏膜分泌物渗出,引发气道高反应

性和气道重塑,导致患儿病情加重。本研究结果发现,与对照组比较,RSV 组血清 CysLTs 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 CysLTs 表达上调与儿童感染 RSV 有关。另外,与轻度组比较,中度组、重度组血清 CysLTs 水平依次显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 CysLTs 高表达会加重 RSV 感染患儿病情严重程度,临床应关注 CysLTs 水平。

KL-6 主要存在于肺泡上皮细胞和肺泡巨噬细胞表面,在肺纤维化、肺结核等肺部疾病中表达升高,可作为肺部疾病诊断和预后的生物标志物^[15]。在正常情况下,KL-6 在血清中分泌较少,但当肺组织受损时,KL-6 分泌会增加并进入血液^[16]。相关研究显示,KL-6 高表达与病毒性肺炎、急性肺损伤、间质性肺炎等相关^[17]。李婧等^[18]研究表明,KL-6 作为可用于评估新型冠状病毒感染患者的严重程度,随着病情加重,血清 KL-6 水平升高。本研究结果显示,与对照组比较,RSV 组血清 KL-6 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

提示血清 KL-6 水平升高可能与 RSV 感染发生有关,有望成为 RSV 感染评估的辅助指标。另外,与轻度组比较,中度组、重度组血清 KL-6 水平依次显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 KL-6 高表达可能会导致 RSV 感染患儿病情严重程度加重。

S100A2 为钙结合蛋白 S100 家族成员,可对血管生产、细胞运动等多种生理活动进行调节^[19]。S100A2 主要在中性粒细胞胞质中表达,当出现肺损伤时血清 S100A2 水平明显升高^[20]。田伟珍等^[21]研究表明,在溃疡性结肠炎合并 EB 病毒感染患者体内 S100A2 表达水平升高。沈守军^[22]研究表明,溃疡性结肠炎患者血清 S100A2 水平与其病情严重程度有关,可以作为疾病早期诊断的指标。本研究结果显示,与对照组比较,RSV 组血清 S100A2 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 S100A2 高表达可能与 RSV 感染有关。另外,与轻度组比较,中度组、重度组血清 S100A2 水平依次显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示随着 RSV 感染患儿病情持续进展,S100A2 水平逐渐升高,表明 S100A2 高表达与 RSV 感染病情程度有关。

相关性分析进一步研究显示,RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 与 RSV 感染患儿病情严重程度呈正相关。提示临床中应该密切关注血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平,以便及时评估 RSV 感染患儿病情的进展。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CysLTs、KL-6、S100A2 是影响 RSV 感染患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$)。这些结果进一步说明 CysLTs、KL-6、S100A2 可能在 RSV 感染中发挥重要调节作用,可评估疾病加重的风险。

综上所述,RSV 感染患儿血清 CysLTs、KL-6、S100A2 水平显著升高,与病情严重程度密切相关。然而,本研究仍存在一些局限性,未来研究可以扩大样本量进行验证,并进一步探讨 CysLTs、KL-6、S100A2 在 RSV 感染机制中的作用,以便对患者进行针对性治疗。

参考文献

[1] 朱晃,杨广民. 呼吸道合胞病毒感染的实验诊断研究进展[J]. 吉林医学,2024,45(4):930-934.

[2] 吴海明,陈曦,杨云燕,等. 呼吸道合胞病毒感染致毛细支气管炎患儿血清 ANXA1、NGAL 水平及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(17):2173-2176.

[3] 黄灵,褚雪莲,徐立冬,等. 儿童呼吸道合胞病毒感染严重程度与炎症指标、miR-146a 表达水平及基因分型的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(16):2498-2502.

[4] 吕明珠,陈全景,庞永琴,等. 呼吸道合胞病毒感染的毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、免疫球蛋白 E 及血清炎症因子检测的临床价值[J]. 安徽医药,2022,26(2):365-368.

[5] WASEDA K,OCHO K,HASEGAWA K,et al. Increased serum KL-6 levels induced by pulmonary Mycobacterium avium complex infection in a patient with RA-associated lung disease[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2016,70(3):217-221.

[6] 李子锋,尹龙,侯晓强,等. CTD-ILD 患者血清 KL-6 与肺功能、实验室指标的相关性:Meta 分析[J]. 巴楚医学,2023,6(4):79-84.

[7] 刘懿,谢炎红,郑如添,等. T2DM 伴活动性肺结核患者肺部感染的病原学特征及 CD64、S100A9 检测的诊断价值[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(2):229-232.

[8] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:96-97.

[9] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中华医学会儿科学分会呼吸学组,中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会,等. 儿童呼吸道合胞病毒感染诊断、治疗和预防专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(4):241-250.

[10] 梅峻,孙敏. RSV 感染致喘息发作患儿血清 TARC 表达水平与 Th1 和 Th2 细胞因子的相关性[J]. 海南医学,2024,35(3):381-384.

[11] AUVINEN R,SYRJANEN R,OLLGREN J,et al. Clinical characteristics and population-based attack rates of respiratory syncytial virus versus influenza hospitalizations among adults-an observational study[J]. Influenza Other Respir Viruses,2022,16(2):276-288.

[12] 郑珊珊,邓正亭,刘培,等. 血清 S100A2 联合 S100A11 预测 AECOPD 患者发生呼吸机相关性肺炎的价值及与预后的关系[J]. 现代生物医学进展,2024,24(6):1155-1160.

[13] 王晓萍,蔡卓欣,赖宇涛,等. 毛细支气管炎患儿 25(OH)D3、CysLTs 水平及相关性[J]. 临床误诊误治,2023,36

- (4):88-91.
- [14] 张燕霞,刘燕,吕国锋,等. 儿童支气管哮喘合并肺炎支原体感染外周血 MCP-1 和 CYSLTS 与 Ficolin-3 水平[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(21):3346-3349.
- [15] 陈小妮,付亚芳,李缓,等. 血清 sTREM-1、KL-6、和肽素水平与儿童重症肺炎及其预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,15(7):1187-1190.
- [16] ZHANG T, SHEN P, DUAN C, et al. KL-6 as an immunological biomarker predicts the severity, progression, acute exacerbation, and poor outcomes of interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Immunol, 2021, 12(1):1-11.
- [17] NADEREH N, MAHSA R. Krebs von den Lungen-6 (KL-6) as a clinical marker for severe COVID-19: a systematic review and meta-analyses [J]. Virology, 2022, 566 (1): 106-113.

• 短篇论著 •

- [18] 李婧,刘颖,陈杰,等. 血清 KL-6 水平在新型冠状病毒感染中的诊断价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2023, 20(4):87-90.
- [19] 田伟,高爱红. 胃癌组织中 S100A2 的表达及其与临床病理特征的关系[J]. 医学综述,2021,27(2):404-408.
- [20] 陈帆,李欣,李鲸,等. S100A2 表达对肺癌预后意义的 Meta 分析[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(4):630-633.
- [21] 田伟珍,王立明,郑丽,等. S100A2、IFN- γ 和 Eotaxin-1 在溃疡性结肠炎合并 EB 病毒感染中的表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(2):205-209.
- [22] 沈守军. 溃疡性结肠炎患者的血清 S100A2 含量及其与炎症程度、肠黏膜损伤的相关关系[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(1):40-43.

(收稿日期:2024-08-25 修回日期:2024-10-22)

消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平变化及意义

明虹均,宋紫霞

首都医科大学附属北京安贞医院南充医院/南充市中心医院儿科,四川南充 637100

摘要:目的 探讨消化性溃疡(PU)合并幽门螺杆菌(Hp)感染患儿血清胃泌素-17(G-17)、热休克蛋白-70(HSP-70)水平变化及意义。方法 选取 2022 年 2 月至 2024 年 2 月在该院接受治疗的 173 例 PU 患儿作为研究对象,其中 92 例 PU 患儿合并 Hp 感染(合并组),81 例 PU 患儿未合并 Hp 感染(非合并组)。另选取同期该院体检健康儿童 173 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测 G-17、HSP-70 水平,采用 Pearson 相关性分析 PU 合并 Hp 患儿血清 G-17 与 HSP-70 的相关性;多因素 Logistic 回归分析 PU 合并 Hp 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 G-17、HSP-70 对 PU 合并 Hp 的诊断价值。结果 与对照组比较,非合并组、合并组血清 G-17、HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 II 型 Hp 感染患儿比较, I 型 Hp 感染患儿血清 HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,合并组血清 G-17 与 HSP-70 水平呈正相关($r = 0.662, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,G-17、HSP-70 是影响 PU 合并 Hp 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 G-17 诊断 PU 合并 Hp 感染的曲线下面积(AUC)为 0.848,血清 HSP-70 诊断 PU 合并 Hp 感染的 AUC 为 0.850,二者联合诊断 PU 合并 Hp 感染的 AUC 为 0.915,二者联合优于各自单独诊断($Z_{\text{联合 vs. G-17}} = 2.456, Z_{\text{联合 vs. HSP-70}} = 2.535, P < 0.05$)。结论 PU 合并 Hp 感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平显著升高,二者联合对于 PU 合并 Hp 感染具有较高的诊断价值。

关键词:消化性溃疡; 幽门螺杆菌; 胃泌素-17; 热休克蛋白-70

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.04.026

文章编号:1673-4130(2025)04-0509-04

中图法分类号:R573.1

文献标志码:A

消化性溃疡(PU)多发生在胃部和十二指肠黏膜,是胃液中酸分泌失衡相关的消化道疾病,其特点为黏膜受损,形成可穿透至肌层的溃疡,普遍见于所有年龄层^[1-2]。由幽门螺杆菌(Hp)感染引起的胃黏膜炎症反应,不仅加重了黏膜的损伤,还推动了溃疡的形成和恶化,在 PU 发病中是一个主要的危险因素^[3-4]。识别与 PU 及 Hp 感染相关的生物标志物至关重要,能够为医生及时对患儿进行治疗提供参考,从而有效保护患儿的生命安全和健康。胃泌素是一

种重要的胃肠激素,主要由胃中的 G 细胞合成,对于调节消化系统的功能和维持胃黏膜的完整性发挥着关键作用,在所有胃泌素中,80%~90%是胃泌素-17(G-17),因此 G-17 常被视为评估胃窦功能的主要生物标志物^[5]。热休克蛋白(HSP)是一类在细胞内维持蛋白质稳定性和保护细胞免受各种应激因素侵害的应激蛋白^[6]。特别是热休克蛋白-70(HSP-70),不仅参与蛋白质的稳定,还具有免疫调节功能,过度表达的 HSP-70 蛋白有助于提升胃部黏膜的血流,增强