

· 论 著 ·

呼吸道合胞病毒肺炎伴喘息患儿血清 EDN 和 PGD2 表达水平及临床意义^{*}

陈 晶, 时丹丹[△], 张婷婷
宿迁市第一人民医院儿科, 江苏宿迁 223800

摘 要:目的 探讨呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎伴喘息患儿血清嗜酸性粒细胞衍生神经毒素(EDN)、前列腺素 D2(PGD2)表达水平及临床意义。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 9 月该院收治的 96 例 RSV 肺炎患儿为病例组, 根据是否合并喘息分为喘息组($n=51$)和非喘息组($n=45$); 喘息组患儿根据病情程度分为轻度组($n=23$)、中度组($n=17$)、重度组($n=11$); 喘息组患儿治疗 1 周后根据疗效分为有效组($n=41$)和无效组($n=10$)。于同期随机选取 60 例体检健康儿童为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 EDN、PGD2 水平。采用 Spearman 秩相关分析血清 EDN、PGD2 与病情程度的相关性, Logistic 回归分析血清 EDN、PGD2 与喘息患儿临床疗效的关系, 受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 EDN、PGD2 对临床疗效的预测价值。结果 病例组血清 EDN、PGD2 水平高于对照组($P<0.05$)。喘息组血清 EDN、PGD2 水平高于非喘息组($P<0.05$)。轻度组、中度组、重度组血清 EDN、PGD2 水平依次升高($P<0.05$)。喘息患儿血清 EDN、PGD2 与病情程度呈正相关性($P<0.05$)。EDN、PGD2 升高是喘息患儿临床疗效无效的危险因素($OR=1.241, 1.225, 1.309, P<0.05$)。血清 EDN、PGD2 及指标联合预测临床疗效的曲线下面积为 0.778、0.785、0.879, 指标联合预测价值大于单一指标($Z=1.956, 1.871, P=0.029, 0.033$)。结论 血清 EDN、PGD2 表达上调参与了 RSV 肺炎患儿喘息过程, 并与病情程度及临床疗效密切相关, 早期联合检查可辅助临床评估喘息患儿病情程度和预测临床疗效。

关键词: 呼吸道合胞病毒; 肺炎; 喘息; 嗜酸性粒细胞衍生神经毒素; 前列腺素 D2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.009

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2025)10-1195-06

文献标志码:A

Serum END and PGD2 levels and clinical significance in children with respiratory syncytial viruses pneumonia with wheezing^{*}

CHEN Jing, SHI Dandan[△], ZHANG Tingting

Department of Pediatrics, Suqian First Hospital, Suqian, Jiangsu 223800, China

Abstract: **Objective** To explore the expression levels and clinical significance of serum eosinophil derived neurotoxin (EDN) and prostaglandin D2 (PGD2) in children with respiratory syncytial viruses (RSV) pneumonia with wheezing. **Methods** A total of 96 children with RSV pneumonia admitted to the hospital from March 2021 to September 2023 were selected case group, who were divided into wheezing group ($n=51$) and non-wheezing group ($n=45$) according to whether they were combined with wheezing or not. The children among wheezing group were divided into mild group ($n=23$), moderate group ($n=17$) and severe group ($n=11$) according to the degree of disease. And the children among wheezing group were also divided into effective group ($n=41$) and non-effective group ($n=10$) according to therapeutic effect after treatment for one week. In the same period, 60 children were randomly selected as control group. Serum EDN and PGD2 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman's rank correlation was used to analyse the association between serum EDN, PGD2 and degree of disease. Logistic regression was used to analyse the association between serum EDN, PGD2 and clinical efficacy of children with wheezing and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum EDN, PGD2 on the clinical effective of children with wheezing. **Results** Serum EDN and PGD2 levels were higher in case group than those in control group ($P<0.05$). Serum EDN and PGD2 levels were higher in wheezing group than those in non-wheezing group ($P<0.05$). Serum EDN and PGD2 levels were increased sequentially in mild group, moderate group

^{*} 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(M2020035)。

作者简介:陈晶,男,主治医师,主要从事儿童消化、免疫方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:787506708@qq.com。

and severe group ($P<0.05$). Serum EDN and PGD2 levels were positively associated with degree of disease in children with wheezing ($P<0.05$). Elevated EDN and PGD2 were risk factors for ineffective clinical efficacy in children with wheezing ($OR=1.241, 1.225, 1.309, P<0.05$). The area under the curve of serum EDN and PGD2 and combined detection to predict the clinical efficacy was 0.778, 0.785, 0.879, respectively, and the predictive value of combined indicators was greater than that of single indicator ($Z=1.956, 1.871, P=0.029, 0.033$). **Conclusion** Up-regulation of serum EDN and PGD2 expression is involved in wheezing process of children with RSV pneumonia, which is closely related to degree of disease and clinical efficacy. Early combined examination of two indicators may assist in the clinical assessment of degree of disease and prediction of clinical efficacy in children with wheezing.

Key words: respiratory syncytial viruses; pneumonia; wheezing; eosinophil derived neurotoxin; prostaglandin D2

喘息是儿科最常见的呼吸系统疾病,婴幼儿由于气道狭窄且免疫力低下是喘息高发人群,反复喘息迁延不愈易进展为哮喘,严重患儿可出现心肺功能衰竭^[1]。呼吸道合胞病毒(RSV)诱发的下呼吸道感染是婴幼儿喘息的重要原因^[2]。目前临床主要根据患儿家属描述结合病史、体格检查、肺功能检查等判断喘息情况,但病史描述具有主观性,肺部听诊可能存在其他噪音干扰,肺功能检测时患儿配合程度低。研究发现^[3],活化的嗜酸性粒细胞诱发的炎症反应损伤气道上皮细胞是喘息发作的重要机制。嗜酸性粒细胞衍生神经毒素(EDN)是由嗜酸性粒细胞合成的反映嗜酸性炎症的阳离子颗粒蛋白,通过引起支气管平滑肌收缩、增加微血管渗漏和黏液分泌介导呼吸道炎症及哮喘发作^[4]。前列腺素 D2(PGD2)是主要由肥大细胞、2 型辅助 T 细胞等分泌的花生四烯酸代谢产物,与前列腺素 D 受体特异性结合后募集嗜酸性粒细胞聚集于支气管炎症部位,导致支气管平滑肌收缩和气道高反应性^[5]。由此推测,血清 EDN 和 PGD2 可能介导了 RSV 肺炎患儿喘息发病过程,但是相关研究报道相对较少,本研究旨在探讨血清 EDN 和 PGD2 在 RSV 肺炎伴喘息患儿中的表达水平及临床意义,从而为临床诊治喘息提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2023 年 9 月本院儿科病房收治的 96 例确诊 RSV 肺炎患儿为病例组。其中男 55 例、女 41 例;年龄 2 个月至 3 岁,平均(27.13±5.50)个月。病例组患儿根据有无喘息及肺部是否闻及喘鸣音分为喘息组($n=51$)和非喘息组($n=45$)。喘息组患儿根据病情程度,分为轻度组($n=23$)、中度组($n=17$)、重度组($n=11$),分组标准^[8]为(1)轻度组:喂养量正常,呼吸频率正常或稍增快,无或轻度三凹征,无鼻扇或呻吟,血氧饱和度>92%,精神状况正常;(2)有以下一项及以上则判定为中度组:喂养量下降至一半,呼吸频率>60 次/分钟,中度三凹征,无鼻扇或呻吟,血氧饱和度 88%~92%,精神状况轻微或间断烦躁、易激惹;(3)有以下一项及以上则判定为重度组:喂养量下降至正常一半以上或

拒食,呼吸频率>70 次/分钟,重度三凹征,有鼻扇或呻吟,血氧饱和度<88%,精神状况极度烦躁不安、嗜睡、昏迷。纳入标准:(1)年龄≤3 岁;(2)参照《实用儿科学》(第 9 版)^[6]小儿呼吸道合胞病毒感染诊断标准,且病原学检查提示为 RSV 感染;(3)符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》^[7]中社区获得性肺炎诊断标准;(4)临床资料完整;(5)患儿家属签署知情同意书。排除标准:(1)先天性畸形患儿;(2)心源性哮喘、肺结核、支气管异物患儿;(3)鼻炎、鼻窦炎患儿;(4)支气管扩张、支气管哮喘以及囊性纤维化等疾病患儿;(5)纳入研究前 1 个月内接受过糖皮质激素或抗组胺类药物治疗患儿;(6)炎症性疾病、自身免疫性疾病患儿。并于同期随机选取 60 例性别、年龄与病例组患儿相近的体检健康儿童为对照组,其中男 31 例、女 29 例;年龄 2~3 岁,平均(26.35±4.98)个月。病例组与对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究得到本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理 采集病例组患儿治疗前 4 mL 空腹肘静脉血分装于 2 管含乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝试管中,健康体检儿童于体检时抽取。其中一管摇匀后备用;另一管以 3 000 r/min 的转速离心 10 min(LD4-2 型水平离心机购自北京医用离心机厂),离心半径为 13.5 cm,留取上层血清保存在-80℃冰箱中待测。

1.2.2 实验室指标检测 (1)血清 EDN、PGD2 水平检测:采用酶联免疫吸附试验检测血清 EDN、PGD2 水平,EDN 酶联免疫试剂盒购自上海沪震实业有限公司,PGD2 酶联免疫试剂盒购自上海赫湃生物科技有限公司。MB-850 多功能酶标仪由美国 BioTek 公司提供。操作过程严格按照试剂盒上说明进行,在 450 nm 处测定反应孔吸光度值,并绘制标准曲线计算 EDN、PGD2 水平。(2)血清总 IgE 水平检测:采用放射变应原吸附试剂法检测血清 IgE,试剂盒购自上海羽朵生物有限公司。(3)外周血常规检测:采用嘉善加斯戴克医疗器械有限公司提供的全自动血液分

析仪 DH-510 检测嗜酸性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞百分比,试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供。

1.2.3 治疗 RSV 患儿入院后给予化痰、平喘、抗病毒以及吸氧支持等常规治疗,同时睡前口服鲁司特纳咀嚼片(四川大冢制药有限公司提供,国药准字:H20034828),1 次/天,每次 4 mg;喘息患儿同时雾化吸入 2.5 mg 沙丁胺醇溶液(河北仁合益康药业有限公司,国药准字:H20203019)与 2 mL 生理盐水的混合液,2 次/天,每次 10 min,连续治疗 1 周。治疗 1 周后评估患儿治疗效果。喘息患儿根据疗效分为显效、有效和无效:显效为患儿呼吸顺畅,喘憋、咳嗽和气促等临床症状消失;有效为患儿临床症状明显缓解且肺部哮鸣音减弱明显;无效为患儿临床症状未缓解甚至加重,肺部哮鸣音未见明显改善。显效和有效计为有效组共 41 例,无效组 10 例。

1.3 统计学处理 采用 R4.3.2 统计学软件进行数据分析。定量资料符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 描述,多组比较用方差分析,多重比较用 Dunnett-*t* 检验,两组满足方差齐性用成组 *t* 检验比较;计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概

率法。Spearman 秩相关分析血清 EDN、PGD2 与病情程度的相关性,Pearson 积矩相关分析血清 EDN、PGD2 与其他实验室指标的相关性;Logistic 回归分析血清 EDN、PGD2 与喘息患儿临床疗效的关系,OR 和 95%置信区间(CI)表示关联及关联强度,绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评估血清 EDN、PGD2 对临床疗效的预测价值,指标间 AUC 比较采用 Delong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组血清 EDN、PGD2 水平及其他指标比较 病例组血清 EDN、PGD2 及总 IgE 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 喘息组与非喘息组血清 EDN、PGD2 水平及其他指标比较 喘息组血清 EDN、PGD2 及总 IgE 水平高于非喘息组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同病情程度喘息患儿血清 EDN、PGD2 水平比较 中度组和重度组血清 EDN、PGD2 及总 IgE 水平高于轻度组,且重度组高于中度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 病例组与对照组血清 EDN、PGD2 水平及其他指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	病例组(<i>n</i> = 96)	对照组(<i>n</i> = 60)	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
EDN(ng/mL)	43.82 ± 5.64	19.33 ± 4.97	27.591	<0.001
PGD2(ng/mL)	217.59 ± 30.15	108.34 ± 24.90	23.503	<0.001
总 IgE(IU/mL)	183.97 ± 40.22	128.26 ± 32.45	9.037	<0.001
嗜酸性粒细胞百分比(%)	1.90 ± 0.34	1.81 ± 0.31	1.659	0.098
淋巴细胞百分比(%)	45.34 ± 10.67	42.96 ± 9.98	1.392	0.167
中性粒细胞百分比(%)	49.58 ± 12.08	51.64 ± 12.50	1.023	0.308

表 2 喘息组与非喘息组血清 EDN、PGD2 水平及其他指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	喘息组(<i>n</i> = 51)	非喘息组(<i>n</i> = 45)	<i>t</i>	<i>P</i>
EDN(ng/mL)	53.92 ± 6.79	32.37 ± 6.02	16.359	<0.001
PGD2(ng/mL)	281.03 ± 34.79	145.69 ± 30.51	20.136	<0.001
总 IgE(IU/mL)	145.20 ± 28.98	113.32 ± 26.64	5.593	<0.001
嗜酸性粒细胞百分比(%)	1.97 ± 0.42	1.82 ± 0.40	1.794	0.076
淋巴细胞百分比(%)	46.06 ± 8.69	44.53 ± 8.17	0.893	0.378
中性粒细胞百分比(%)	50.01 ± 11.75	49.10 ± 11.23	0.390	0.700

表 3 不同病情程度喘息患儿血清 EDN、PGD2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	轻度组(<i>n</i> = 23)	中度组(<i>n</i> = 17)	重度组(<i>n</i> = 11)	<i>F</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
EDN(ng/mL)	45.92 ± 5.02	54.38 ± 5.59 *	69.94 ± 6.11 * #	72.261	<0.001
PGD2(ng/mL)	220.03 ± 29.51	298.04 ± 32.78 *	382.27 ± 36.19 * #	98.647	<0.001
总 IgE(IU/mL)	127.23 ± 24.13	146.11 ± 25.97 *	181.39 ± 28.40 * #	16.559	<0.001
嗜酸性粒细胞百分比(%)	1.92 ± 0.41	1.98 ± 0.43	2.04 ± 0.43	0.317	0.730
淋巴细胞百分比(%)	45.80 ± 7.18	46.21 ± 7.52	46.36 ± 7.95	0.026	0.974
中性粒细胞百分比(%)	50.04 ± 10.97	49.78 ± 10.82	50.32 ± 11.04	0.008	0.992

注:与轻度组比较,* $P < 0.05$;与中度组比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 喘息患儿血清 EDN、PGD2 与病情程度、其他实验室指标的相关性 喘息患儿血清 EDN、PGD2 与病情程度、总 IgE 呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 喘息患儿血清 EDN、PGD2 与病情程度、其他实验室指标的相关性

指标	EDN		PGD2	
	r/r_s	P	r/r_s	P
病情程度	0.671	0.001	0.634	0.002
总 IgE	0.594	0.008	0.536	0.009
嗜酸性粒细胞百分比	0.337	0.138	0.291	0.394
淋巴细胞百分比	0.295	0.219	0.226	0.381
中性粒细胞百分比	0.382	0.176	0.334	0.317

2.5 有效组和无效组患儿临床资料比较 无效组患儿血清 EDN、PGD2 及总 IgE 水平高于有效组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 有效组和无效组喘息患儿临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	有效组($n=41$)	无效组($n=10$)	t/χ^2	P
性别			0.443	0.506
男	24(58.54)	7(70.00)		
女	17(41.46)	3(30.00)		
年龄(月)	23.98±3.63	22.67±3.15	1.054	0.300
EDN(ng/mL)	50.12±6.05	69.53±6.94	8.839	<0.001
PGD2(ng/mL)	261.12±28.76	362.68±30.35	9.912	<0.001
总 IgE(IU/mL)	137.61±22.57	176.34±25.86	4.728	0.002
嗜酸性粒细胞百分比(%)	1.91±0.51	2.23±0.57	1.736	0.088
淋巴细胞百分比(%)	45.91±7.86	46.67±8.22	0.275	0.787
中性粒细胞百分比(%)	49.83±10.14	51.01±10.76	0.331	0.746

注:—表示无数据。

表 6 血清 EDN、PGD2 与喘息患儿临床疗效的关系

临床指标	变量赋值	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95% CI
EDN	原值代入	0.217	0.096	5.109	0.015	1.241	1.029~1.503
PGD2	原值代入	0.203	0.083	5.982	0.012	1.225	1.041~1.441
总 IgE	原值代入	0.134	0.051	6.903	0.008	1.143	1.035~1.264
常数项	—	-32.807	5.058	42.070	<0.001	0.000	—

注:—表示无数据。

表 7 血清 EDN、PGD2 对喘息患儿临床疗效的预测价值

指标	AUC	95% CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
EDN	0.778	0.716~0.853	<0.001	62.39 ng/mL	82.37	70.95	0.533
PGD2	0.785	0.720~0.859	<0.001	327.08 ng/mL	84.69	72.18	0.569
指标联合	0.879	0.813~0.946	<0.001	—	86.94	77.82	0.648

注:—表示无数据。

3 讨 论

RSV 是儿童下呼吸道感染最常见的病毒,中国是

2.6 血清 EDN、PGD2 与喘息患儿临床疗效的关系 以喘息患儿临床疗效为因变量(有效=0,无效=1),表 5 中有统计学意义的变量为自变量构建多因素 Logistic 回归模型,结果显示,EDN、PGD2、总 IgE 升高是喘息患儿临床疗效无效的危险因素($OR=1.241、1.225、1.143,P<0.05$)。见表 6。

2.7 血清 EDN、PGD2 对喘息患儿临床疗效的预测价值 以喘息患儿临床疗效无效为阳性样本,有效为阴性样本绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 EDN、PGD2 预测临床疗效的 AUC 为 0.778、0.785。通过 Logistic 回归拟合血清 EDN 与 PGD2 指标联合对临床疗效的预测模型[$\text{Logit}(P)=-23.759+0.208\times\text{EDN}+0.179\times\text{PGD2}$],指标联合预测临床疗效的 AUC 为 0.879,大于单一指标($Z=1.956、1.871,P=0.029、0.033$)。见表 7。

全球因 RSV 感染发病人数最多的国家之一,每年 62~95 万 5 岁以下儿童因 RSV 感染住院^[8-10]。RSV

肺炎患儿因气道狭窄和气道阻力增加易发生喘息,据统计,50%以上住院患儿会出现喘息症状^[11]。喘息会导致患儿气道因狭窄而出现呼吸困难,甚至缺氧和呼吸衰竭,频繁发作还会影响日常生活和活动能力,反复发作的喘息是诱发哮喘的重要危险因素^[12]。有研究显示^[13],活化的嗜酸性粒细胞是诱发 RSV 肺炎患儿喘息发作的重要机制。寻找灵敏度高、特异度强且与发病机制密切相关的生化指标辅助临床早期精准识别 RSV 肺炎患儿喘息症状并给予精准治疗,是改善患儿预后的关键。

EDN 是基因位于人第 17 号染色体,相对分子质量为 25×10^3 的阳离子颗粒蛋白,主要由嗜酸性粒细胞分泌,是嗜酸性粒细胞活化的生物学标志物,可反映嗜酸性粒细胞炎症程度。EDN 具有多种生物学功能,例如通过干扰病毒 RNA 合成和病毒蛋白表达抑制病毒复制,具有调节树突状细胞迁移的免疫调节功能^[14]。EDN 表达上调介导了哮喘患者的过敏性气道炎症反应,与哮喘的免疫反应、气道高反应性和气道重塑有关,是监测哮喘症状严重程度的灵敏度指标^[15]。KIM 等^[16]发现,呼吸道感染合并喘息患儿血清 EDN 水平较非喘息患儿升高,并推测 EDN 升高可能是伴有喘息的呼吸道感染的显著特征。本研究发现 RSV 肺炎患儿血清 EDN 表达上调,可能与 RSV 感染导致嗜酸性粒细胞活化有关^[17-18]。RSV 感染下呼吸道上皮细胞,触发嗜酸性粒细胞活化;RSV 感染导致多种趋化因子释放,吸引嗜酸性粒细胞迁移至肺感染部位,趋化因子与嗜酸性粒细胞表面受体特异性结合促进嗜酸性粒细胞趋化和浸润;白细胞介素(IL)-5 和 IL-13 是重要的嗜酸性粒细胞活化因子,RSV 感染通过激活 Th2 细胞释放 IL-5 和 IL-13 促进嗜酸性粒细胞活化和增殖。本研究进一步发现,喘息组 RSV 肺炎患儿血清 EDN 水平高于非喘息组,提示血清 EDN 可能通过气道炎症、气道狭窄及气道高反应性介导喘息发病过程。RSV 肺炎患儿嗜酸性粒细胞活化导致大量 EDN 分泌,加重气道炎症反应^[19];EDN 表达上调促进气道平滑肌细胞收缩导致气道狭窄,通过神经调节机制影响气道平滑肌收缩和舒张导致气道高反应性^[20]。本研究还显示,血清 EDN 与喘息病情程度呈正相关,血清 EDN 水平越高提示嗜酸性粒细胞活化更显著,气道炎症反应越剧烈,同时 EDN 越高也预示着气道狭窄和气道高反应性更强,该结果提示通过早期检测血清 EDN 可辅助临床评估喘息病情程度,从而指导临床制定针对性干预措施。

PGD2 是花生四烯酸代谢产物,基因位于人第 4 号染色体,在哺乳动物脑和肥大细胞中广泛存在,主要由肥大细胞合成并释放。PGD2 与前列腺素 D 受体(DP1)、新型 Th2 细胞化学趋向性受体同种分子(CRTH2)结合发挥生物学效应^[21]。有研究显示^[22],PGD2 与 DP1 结合可引起支气管收缩,导致气道高反

应性,与 CRTH2 结合可趋化嗜酸性粒细胞聚集,促进气道炎症反应,导致支气管平滑肌收缩和气道高分泌状态。动物实验表明^[23],PGD2 可诱发哮喘患者气道炎症,加速气道高反应性。PELAIA 等^[24]证实,支气管哮喘患者吸入尘螨后肥大细胞、巨噬细胞大量分泌 PGD2,支气管肺泡灌洗液中 PGD2 水平显著升高,同时哮喘患者支气管收缩、血管通透性和过敏性炎症反应增加,气道高反应性增强。本研究结果显示,PGD2 表达上调参与了 RSV 肺炎发病过程。RSV 感染导致肥大细胞和嗜酸性粒细胞活化,导致 PGD2 大量合成^[5];活化的炎症反应释放组胺、类胰蛋白酶等炎性介质也会释放部分 PGD2^[21];此外,RSV 感染激活核因子 B(NF-B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路促进细胞因子表达,可增加 PGD2 分泌^[5]。本研究结果还显示,合并喘息的 RSV 肺炎患儿血清 PGD2 上调,推测可能与喘息患儿气道炎症细胞(肥大细胞和嗜酸性粒细胞)活化有关。PGD2 升高进一步与 DP1 和 CRTH2 结合可促进气道平滑肌收缩,导致气道高反应性和气道重塑,加重喘息症状^[25],因此,本研究同时发现血清 PGD2 水平越高的患儿喘息症状越严重,临床需尤其关注。

目前临床尚无治疗喘息的特效药,对症支持治疗仍是最主要手段,但部分患儿对症治疗难以有效控制症状,造成疾病治疗延误,如能早期预测临床疗效,可提前调整治疗方案,改善患儿预后。本研究结果显示,血清 EDN、PGD2 与临床疗效密切相关,两指标水平上调是临床疗效无效的危险因素,其中可能涉及多种复杂的病理机制和治疗挑战,需进一步探讨。本研究发现两指标可预测 RSV 肺炎合并喘息患儿临床疗效,并且指标联合能明显提高预测价值,提示临床可早期检测血清 EDN 和 PGD2 表达水平,以预测临床治疗无效的风险,并结合预测结果合理调整诊疗方案,达到治疗预期。

综上所述,血清 EDN、PGD2 水平上调通过介导嗜酸性粒细胞活化等过程参与了 RSV 肺炎患儿喘息过程,并与病情程度及临床疗效密切相关,早期联合检测可辅助临床评估病情程度并预测临床治疗无效风险,从而指导临床制定针对性诊疗方案。本研究为单中心的小样本研究,所得结果有待前瞻性的多中心队列研究进一步检验,并且血清 EDN、PGD2 预测临床疗效的机制还需深入研究。

参考文献

- [1] DOSS A M A, STOKES J R. Viral infections and wheezing in preschool children[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2022, 42(4): 727-741.
- [2] FADUGBA O O, HADDADIN Z, MUHIMPUNDU S, et al. Respiratory viruses associated with acute wheezing in hospitalized young children in Jordan[J]. J Pediatric Infect

Dis Soc, 2021, 10(4):525-528.

[3] FITZPATRICK A M, GRUNWELL J R, COTTRILL K A, et al. Blood eosinophils for prediction of exacerbation in preschool children with recurrent wheezing[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2023, 11(5):1485-1493.

[4] TOTA M, LACWIK J, LASKA J, et al. The role of eosinophil-derived neurotoxin and vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of eosinophilic asthma [J]. Cells, 2023, 12(9):1326.

[5] AKINNUSI P A, OLUBODE S O, ADEBESIN A O, et al. Optimal molecular binding data and pharmacokinetic profiles of novel potential triple-action inhibitors of chymase, spleen tyrosine kinase, and prostaglandin D2 receptor in the treatment of asthma[J]. J Genet Eng Biotechnol, 2023, 21(1):113.

[6] 王卫平, 孙锬, 常立文, 等. 儿科学[M]. 9 版, 北京: 人民卫生出版社, 2019: 243-245.

[7] 倪鑫. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(9): 771-777.

[8] 陈雨露. 阿奇霉素对首次喘息儿童的治疗效果及再发喘息的影响[D]. 南充: 川北医学院, 2022.

[9] 徐建英, 赵波, 张娟, 等. TIMP-1 和 IL-33 水平与儿童 RSV 感染毛细支气管炎病情严重程度及预后的关系[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(9): 1231-1234.

[10] 从兵兵, 邓舒予, 马士豪, 等. 中国 5 岁以下儿童个体呼吸道合胞病毒重症感染风险预测工具开发及验证[J]. 中华预防医学杂志, 2024, 58(8): 1135-1142.

[11] JIANG M Y, DUAN Y P, TONG X L, et al. Clinical manifestations of respiratory syncytial virus infection and the risk of wheezing and recurrent wheezing illness: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Pediatr, 2023, 19(11):1030-1040.

[12] RHOADS E, MONTGOMERY G S, REN C L. Wheezing in preterm infants and children[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(11):3472-3477.

[13] MAKRINIOTI H, FAINARDI V, BONNELYKKE K, et al. European respiratory society statement on preschool wheezing disorders: updated definitions, knowledge gaps and proposed future research directions[J]. Eur Respir J, 2024, 64(3):2400624.

[14] KIM H S, YANG H J, SONG D J, et al. Eosinophil-derived neurotoxin: an asthma exacerbation biomarker in children[J]. Allergy Asthma Proc, 2022, 43(2):133-139.

[15] 屈小雪, 刘雅莉, 王健美, 等. 不同炎症表型哮喘常用生物学标志物进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(6): 1349-1355.

[16] KIM H, KWON G E, KIM Y H, et al. Comparison of serum eosinophil-derived neurotoxin levels between wheezing and non-wheezing groups in children with respiratory tract infection[J]. J Asthma, 2020, 57(11):1211-1215.

[17] MURALIDHARAN A, UDDIN M B, BAUER C, et al. IFN- γ attenuates eosinophilic inflammation but is not essential for protection against RSV-enhanced asthmatic comorbidity in adult mice[J]. Viruses, 2022, 14(1):147.

[18] KOSANOVICH J L, EICHINGER K M, LIPP M A, et al. Lung ILC2s are activated in BALB/c mice born to immunized mothers despite complete protection against respiratory syncytial virus[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1374818.

[19] KUAI S, ZHAO P. Association of EDN levels in patients with asthma and correlation with FEV₁ %: a meta-analysis[J]. Allergy Asthma Proc, 2023, 44(4):244-251.

[20] 许丽萍. 血清 IL-33、EDN 表达水平与呼吸道过敏性疾病的关联性[J]. 淮海医药, 2021, 39(3):239-241.

[21] KERSTJENS H A M, GOSENS R. Prostaglandin D2: the end of a story or just the beginning[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(1):2-3.

[22] VIJEYAKUMARAN M, JAWHRI M A, FORTUNATO J, et al. Dual activation of estrogen receptor alpha and glucocorticoid receptor upregulate CRTh2-mediated type 2 inflammation: mechanism driving asthma severity in women[J]. Allergy, 2023, 78(3):767-779.

[23] 袁丽粉, 乔建瓯, 孙淑宁, 等. 前列腺素 D2 在小鼠哮喘模型中表达水平的研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(9):1606-1609.

[24] PELAIA C, CRIMI C, VATRELLA A, et al. New treatments for asthma: From the pathogenic role of prostaglandin D2 to the therapeutic effects of fevipiprant[J]. Pharmacol Res, 2020, 155:104490.

[25] LEE H Y, LEE H Y, HUR J, et al. Blockade of thymic stromal lymphopoietin and CRTH2 attenuates airway inflammation in a murine model of allergic asthma[J]. Korean J Intern Med, 2020, 35(3):619-629.

(收稿日期: 2024-06-29 修回日期: 2024-12-02)

(上接第 1194 页)

[18] 张文华, 郭东梅, 周锦云. 微小 RNA-155 和 γ -干扰素诱导蛋白 10 在咳嗽变异性哮喘患儿血清中的表达及与预后的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(21):3957-3960.

[19] JONES P D, HETHERINGTON S L, ASIANI M, et al. Contribution of NOTCH1 genetic variants to bicuspid aortic valve and other congenital lesions[J]. Heart, 2022, 108(14):1114-1120.

[20] IPPOLITI S, COLALILLO G, GERALD E, et al. Continence-Sparing techniques in radical prostatectomy: a systematic review of randomized controlled trials[J]. J Endourol, 2023, 37(10):1088-1104.

[21] HUI T, XU Y L, LI Q R J. Water-surface infrared small object detection based on spatial feature weighting and class balancing method[J]. IET image processing, 2023, 17(10):3012-3027.

(收稿日期: 2024-06-15 修回日期: 2024-12-02)