

• 论 著 •

血清 S100A4、S100A12 与新生儿感染性肺炎 感染类型和预后的关系研究*

张淑霞¹, 邹成丽^{2△}, 王小龙¹, 汪永强¹, 杨玉霖¹, 何中杰¹

内江市第二人民医院: 1. 检验科; 2. 新生儿科, 四川内江 641100

摘要:目的 探讨血清 S100 钙结合蛋白(S100)A4、S100A12 与新生儿感染性肺炎(NIP)感染类型和预后的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月内江市第二人民医院收治的 NIP 患儿 300 例, 根据病原菌类型分为细菌感染组(214 例)和非细菌感染组(86 例), 另选取同期该院 150 例健康新生儿作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100A4、S100A12 水平。Pearson 相关性分析血清 S100A4、S100A12 与降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、白蛋白(Alb)、血小板计数(PLT)的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 单独与联合应用对 NIP 细菌感染的鉴别价值。NIP 患儿根据预后情况分为不良预后组(63 例)和良好预后组(237 例)。多因素 Logistic 回归模型分析 NIP 患儿不良预后的影响因素, ROC 曲线分析各因素预测 NIP 患儿不良预后的价值。结果 细菌感染组血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、PLT 水平比非细菌感染组和对照组高, Alb 比非细菌感染组和对照组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示, NIP 患儿血清 S100A4、S100A12 与 PCT、WBC、PLT 呈正相关($P < 0.05$), 与 Alb 呈负相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 S100A4、S100A12 鉴别 NIP 感染类型的曲线下面积(AUC)略低于 PCT、WBC、Alb、PLT 鉴别 NIP 感染类型的 AUC。多因素 Logistic 回归分析结果显示, S100A4 升高、S100A12 升高、PCT 升高、细菌感染、肺实变为 NIP 患儿不良预后的独立危险因素($P < 0.05$)。细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 预测 NIP 患儿不良预后的 AUC 为 0.903, 大于细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平单独预测的 AUC($Z = 9.989, 9.460, 5.514, 4.084, 4.376, P < 0.001$)。结论 血清 S100A4、S100A12 联合传统标志物对 NIP 感染类型具有一定鉴别价值, 血清 S100A4、S100A12 水平与 NIP 预后有关。

关键词: S100 钙结合蛋白 A4; S100 钙结合蛋白 A12; 新生儿感染性肺炎

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.003 **中图法分类号:** R722.135

文章编号: 1673-4130(2025)14-1676-07 **文献标志码:** A

Study on the relationship between serum S100A4, S100A12 and the infection types and prognosis of neonatal infectious pneumonia*

ZHANG Shuxia¹, ZOU Chengli^{2△}, WANG Xiaolong¹, WANG Yongqiang¹, YANG Yulin¹, HE Zhongjie¹1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neonatology, Neijiang
Second People's Hospital, Neijiang, Sichuan 641100, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum S100 calcium-binding protein (S100) A4, S100A12 and the infection type and prognosis of neonatal infectious pneumonia (NIP). **Methods** A total of 300 children with NIP admitted to the Neijiang Second People's Hospital from January 2021 to March 2024 were selected and divided into the bacterial infection group (214 cases) and the non-bacterial infection group (86 cases) according to the types of pathogenic bacteria. Another 150 healthy newborns in the same hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum S100A4 and S100A12 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was conducted to examine the correlations between serum S100A4, S100A12 and procalcitonin (PCT), white blood cell count (WBC), albumin (Alb), and platelet count (PLT). The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the differential value of serum S100A4, S100A12, PCT, WBC, Alb, and PLT alone and in combination for NIP bacterial infection. According to the prognosis, children with NIP were divided into the poor prognosis group (63 cases) and the good prognosis group (237 cases). Multivariate Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in children with NIP, and ROC curve was used to analyze the value of

* 基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题(普及应用项目)立项项目(20PJ0290)。

作者简介: 张淑霞, 女, 主管技师, 主要从事医学检验研究。△ 通信作者, E-mail: 30041361@qq.com。

each factor in predicting poor prognosis in children with NIP. **Results** The levels of serum S100A4, S100A12, PCT, WBC, and PLT in the bacterial infection group were higher than those in the non-bacterial infection group and the control group, while Alb was lower than that in the non-bacterial infection group and the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum S100A4 and S100A12 in children with NIP were positively correlated with PCT, WBC and PLT ($P < 0.05$), and negatively correlated with Alb ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum S100A4 and S100A12 in differentiating NIP infection types was slightly lower than that of PCT, WBC, Alb, and PLT in differentiating NIP infection types. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that elevated S100A4, elevated S100A12, elevated PCT, bacterial infection, and lung consolidation were independent risk factors for poor prognosis in children with NIP ($P < 0.05$). The AUC of bacterial infection, lung consolidation, PCT, S100A4, and S100A12 for predicting the poor prognosis of children with NIP was 0.903. It was greater than the AUC predicted separately by bacterial infection, lung consolidation, PCT, S100A4, and S100A12 levels ($Z = 9.989, 9.460, 5.514, 4.084, 4.376, P < 0.001$). **Conclusion** The combination of serum S100A4 and S100A12 with traditional markers has certain discriminatory value for the infection types of NIP, and the levels of serum S100A4 and S100A12 are related to the prognosis of NIP.

Key words: S100 calcium-binding protein A4; S100 calcium-binding protein A12; neonatal infectious pneumonia

新生儿感染性肺炎(NIP)是指新生儿时期(出生后 28 d 内)因产前、产时或产后细菌、病毒、真菌等感染引起的肺部感染,约占所有住院新生儿的 36%~61%,其发病率和病死率均位居所有新生儿感染性疾病首位^[1-3]。针对 NIP 患儿的治疗,不同病原菌类型 NIP 需选择不同的治疗方案,但病原菌培养过程长,敏感性低,影响患儿治疗时机^[4]。因此,寻找能鉴别 NIP 感染类型和预测预后的指标对于临床诊治和预后改善十分重要。研究表明,肺炎过程中炎症反应和纤维化发挥重要作用^[5-6]。S100 钙结合蛋白(S100) A4 和 S100A12 是 S100 蛋白家族重要成员,其中 S100A4 能激活炎症信号通路和诱导成纤维细胞增殖、分化,促进炎症和纤维化^[7]。S100A12 能激活炎症信号通路和调节细胞外基质降解,促进炎症和纤维化^[8]。有研究报道,血清 S100A4 水平对于重症新型冠状病毒感染的预后具有一定的预测作用^[9]。血清 S100A12 水平可预测肺炎支原体肺炎患儿病情严重程度^[10],但关于血清 S100A4、S100A12 与 NIP 患儿感染类型和预后的关系研究较少报道,本研究据此展开研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月内江市第二人民医院(简称本院)收治的 NIP 患儿 300 例,根据病原菌类型将 NIP 患儿分为 214 例细菌感染组和 86 例非细菌感染组(病毒 35 例、真菌 25 例、衣原体或过敏性 26 例)。细菌感染组出生胎龄 37~41 周,平均(38.81±1.08)周;女婴 101 例、男婴 113 例;出生体重(3.16±0.71) kg,平均(3.16±0.71) kg;出生方式:阴道分娩 161 例、剖宫产 53 例。非细菌感染组出生胎龄 38~41 周,平均(39.02±0.96)周;女婴

43 例、男婴 43 例;出生体重 2.12~4.09 kg,平均(3.14±0.63) kg;出生方式:阴道分娩 59 例、剖宫产 27 例。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)确诊 NIP 时日龄≤28 d;(3)NIP 符合《诸福棠实用儿科学(第 8 版)》^[11]诊断标准;(4)新生儿重症监护病房(NICU)时间≥1 d。排除标准:(1)合并先天性心脏病、先天性神经发育异常等其他先天性疾病;(2)自身免疫性疾病;(3)合并新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿缺氧缺血性脑病;(4)合并其他部位感染或确诊前已经进行抗感染治疗;(5)恶性肿瘤。另选取同期本院 150 例健康新生儿作为对照组,出生胎龄 38~42 周,平均(38.72±1.11)周;女婴 70 例、男婴 80 例;出生体重 2.12~4.09 kg,平均(3.19±0.73) kg;出生方式:阴道分娩 119 例、剖宫产 31 例。3 组出生胎龄、性别、出生体重、出生方式比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准(编号:LPI20200127),患儿家属或监护人知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清 S100A4、S100A12 水平检测 采集所有研究对象肘静脉血 2 mL,离心 10 min 取上层血清,使用上海泽叶生物科技有限公司提供的 S100A4、S100A12 酶联免疫吸附试验试剂(货号:ZY-3360Ab、HEL-S100A12)检测 S100A4、S100A12 水平。

1.2.2 资料收集 收集 NIP 患儿临床资料,包括确诊 NIP 时日龄、出生后 1 min Apgar 评分^[12](评估新生儿出生时有无窒息及窒息的程度的评分,评分越低窒息程度越严重),以及感染类型、胎儿宫内窘迫、胎膜早破、羊水污染、影像学表现、体温、NICU 时间、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、白蛋白(Alb)、血小板计数(PLT)。

1.3 预后分组 根据 NIP 患儿入住 NICU 后的预后情况分为不良预后组和良好预后组。不良预后定义为体温无变化,咳嗽、气喘等症状无改善或加重;需转院治疗;X 线片显示病灶未见吸收或继续加重,表现为持续的实变、浸润阴影或新发病灶的出现;死亡。良好预后定义为 X 线片显示病灶明显吸收或消失,原有的实变或浸润阴影得到改善或消退;咳嗽、气喘等症状改善;体温正常,肺部湿啰音消失或改善^[2]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 或 *F* 检验,组间两两比较 LSD 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较曼-惠特尼 *U* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 S100A4、S100A12 与 PCT、WBC、Alb、PLT 的相关性;以 NIP 患儿预后为因变量,建立多因素非条件 Logistic 回归

模型确定其影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标鉴别 NIP 感染类型的价值及预测 NIP 患儿不良预后的价值,Delong 检验比较曲线下面积(AUC);检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 比较及相关性分析 细菌感染组血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、PLT 水平比非细菌感染组 and 对照组高,Alb 比非细菌感染组 and 对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);非细菌感染组血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、PLT 比对照组高,Alb 比对照组低($P<0.05$)。见表 1。Pearson 相关分析显示,NIP 患儿血清 S100A4、S100A12 与 PCT、WBC、PLT 呈正相关($P<0.05$),与 Alb 呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(<i>n</i> = 150)	非细菌感染组(<i>n</i> = 86)	细菌感染组(<i>n</i> = 214)	<i>F</i>	<i>P</i>
S100A4(ng/mL)	152.58±41.74	208.55±57.87 ^a	267.27±56.00 ^{ab}	150.448	<0.001
S100A12(ng/mL)	114.65±19.66	140.58±27.57 ^a	169.39±26.99 ^{ab}	147.135	<0.001
PCT(μg/L)	0.42±0.06	0.63±0.18 ^a	0.85±0.22 ^{ab}	273.003	<0.001
WBC(×10 ⁹ /L)	16.52±2.63	19.32±7.22 ^a	26.91±7.07 ^{ab}	146.277	<0.001
Alb(g/L)	39.52±4.22	35.87±7.01 ^a	28.64±6.66 ^{ab}	166.783	<0.001
PLT(×10 ⁹ /L)	286.5±45.63	304.75±82.45 ^a	389.19±79.91 ^{ab}	111.632	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与非细菌感染组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 NIP 患儿血清 S100A4、S100A12 与 PCT、WBC、Alb、PLT 的相关性

指标	S100A4		S100A12	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PCT	0.483	<0.001	0.438	<0.001
WBC	0.415	<0.001	0.511	<0.001
Alb	-0.482	<0.001	-0.425	<0.001
PLT	0.452	<0.001	0.442	<0.001

2.2 血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT

鉴别 NIP 感染类型的价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 S100A4、S100A12 鉴别 NIP 感染类型的 AUC 略低于 PCT、WBC、Alb、PLT 鉴别 NIP 感染类型的 AUC,但差异无统计学意义(S100A4: $Z=0.373$ 、 0.250 、 0.131 、 0.147 , $P=0.709$ 、 0.803 、 0.896 、 0.883 ;S100A12: $Z=0.307$ 、 0.169 、 0.049 、 0.052 , $P=0.759$ 、 0.866 、 0.961 、 0.959),联合鉴别 NIP 感染类型的 AUC 为 0.966 ,大于血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 单独鉴别($Z=7.582$ 、 7.352 、 6.731 、 7.033 、 6.997 、 7.033 , $P<0.001$)。见表 3 和图 1。

表 3 血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 鉴别 NIP 感染类型的价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
S100A4	0.755	0.703~0.803	265.05 ng/mL	51.87	84.88	0.368
S100A12	0.759	0.706~0.806	145.01 ng/mL	80.37	58.14	0.385
PCT	0.771	0.719~0.817	0.77 μg/L	62.15	80.23	0.424
WBC	0.766	0.714~0.813	23.03×10 ⁹ /L	71.50	66.28	0.378
Alb	0.761	0.709~0.808	33.07 g/L	71.03	66.28	0.373
PLT	0.761	0.709~0.808	345.85×10 ⁹ /L	71.50	66.28	0.378
联合	0.966	0.938~0.983	—	87.38	96.51	0.839

注:—表示无数据。

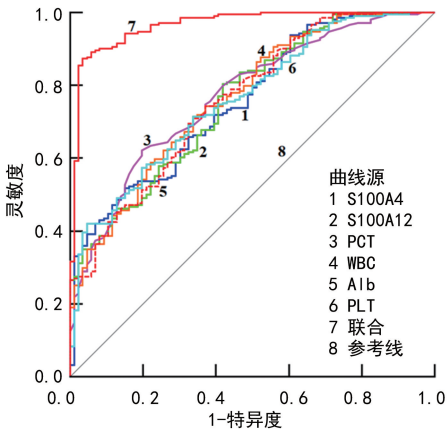


图 1 血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 鉴别 NIP 感染类型的 ROC 曲线

2.3 NIP 患儿预后的影响因素分析 入住 NICU 1

表 4 NIP 患儿预后的单因素分析

项目	不良预后组(n=63)	良好预后组(n=237)	$\chi^2/t/U$	P
确诊 NIP 时日龄[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	15. 00(12. 00, 19. 00)	16. 00(13. 00, 20. 00)	-1. 572	0. 116
出生后 1 min Apgar 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	7. 56±1. 03	8. 00±1. 04	-3. 052	<0. 001
感染类型[n(%)]				
细菌感染	54(85. 71)	160(67. 51)	8. 065	0. 005
非细菌感染	9(14. 29)	77(32. 49)		
胎儿宫内窘迫[n(%)]				
是	7(11. 11)	24(10. 13)	3. 503	0. 061
否	56(88. 89)	213(89. 87)		
胎膜早破[n(%)]				
是	14(22. 22)	35(14. 77)	2. 024	0. 155
否	49(77. 78)	202(85. 23)		
羊水污染[n(%)]				
是	9(14. 29)	18(7. 59)	2. 720	0. 099
否	54(85. 71)	219(92. 41)		
影像学表现[n(%)]				
肺实变	18(28. 57)	30(12. 66)	9. 377	0. 002
毛玻璃影	17(26. 98)	47(19. 83)	1. 517	0. 218
网织条索	8(12. 70)	21(8. 86)	0. 839	0. 360
充气支气管征	28(44. 44)	83(35. 02)	1. 896	0. 169
体温($\bar{x}\pm s$, ℃)	38. 80±0. 73	38. 71±0. 57	1. 121	0. 263
NICU 时间($\bar{x}\pm s$, d)	6. 08±1. 57	5. 64±1. 70	1. 861	0. 064
PCT($\bar{x}\pm s$, μg/L)	0. 93±0. 21	0. 75±0. 22	5. 817	<0. 001
WBC($\bar{x}\pm s$, ×10 ⁹ /L)	26. 28±8. 41	24. 32±7. 71	1. 765	0. 079
Alb($\bar{x}\pm s$, g/L)	29. 38±6. 82	31. 07±7. 59	-1. 604	0. 110
PLT($\bar{x}\pm s$, ×10 ⁹ /L)	375. 20±95. 17	362. 26±87. 47	1. 024	0. 307
S100A4($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	301. 09±50. 38	236. 97±58. 30	7. 971	<0. 001
S100A12($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	185. 82±26. 80	154. 56±27. 42	8. 080	<0. 001

2.4 细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平预测 NIP 患儿不良预后的价值 通过 Logistic 回

周后, 300 例 NIP 患儿出现不良预后 63 例 (21. 00%)。表 4 单因素分析显示, 出生后 1 min Apgar 评分、感染类型、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 与 NIP 患儿预后有关($P<0. 05$); 确诊 NIP 时日龄、胎儿宫内窘迫等与 NIP 患儿预后无关($P>0. 05$)。以 NIP 患儿预后(不良/良好=1/0)为因变量, 表 4 单因素分析有差异项目[出生后 1 min Apgar 评分、感染类型(细菌感染/非细菌感染=1/0)、肺实变(是/否=1/0)、PCT、S100A4、S100A12(连续变量均原值录入)]为自变量, 建立多因素 Logistic 回归模型。结果显示, S100A4 升高、S100A12 升高、PCT 升高、细菌感染、肺实变为 NIP 患儿不良预后的独立危险因素($P<0. 05$)。见表 5。

归拟合细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平预测 NIP 患儿不良预后的概率 $[\text{Logit}(P)=-13.730+1.032\times\text{细菌感染}+0.315\times\text{肺实变}+1.564\times\text{PCT}+0.019\times\text{S100A4}+0.033\times\text{S100A12}]$ 。细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 预测 NIP

患儿不良预后的 AUC 为 0.903,大于细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平单独预测的 AUC ($Z=9.989,9.460,5.514,4.084,4.376,P<0.001$)。见表 6、图 2。

表 5 NIP 患儿预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	-13.730	2.539	29.250	<0.001	—	—
出生后 1 min Apgar 评分增加	-0.257	0.147	3.057	0.080	0.773	0.580~1.032
细菌感染	1.032	0.501	4.249	0.039	2.808	1.052~7.492
肺实变	0.315	0.114	7.648	0.006	1.370	1.096~1.712
PCT 升高	1.564	0.337	21.560	<0.001	4.779	2.469~9.248
S100A4 升高	0.019	0.004	22.054	<0.001	1.019	1.011~1.027
S100A12 升高	0.033	0.008	18.112	<0.001	1.033	1.018~1.049

注：—表示无数据。

表 6 细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平预测 NIP 患儿不良预后的价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
细菌感染	0.591	0.533~0.647	是	85.71	32.49	0.182
肺实变	0.580	0.521~0.636	是	28.57	87.34	0.159
PCT	0.727	0.673~0.777	0.85 $\mu\text{g/L}$	66.67	72.15	0.388
S100A4	0.788	0.737~0.833	249.53 ng/mL	88.89	59.07	0.480
S100A12	0.790	0.740~0.835	184.08 ng/mL	58.73	89.45	0.482
联合	0.903	0.864~0.934	—	85.71	85.65	0.714

注：—表示无数据。

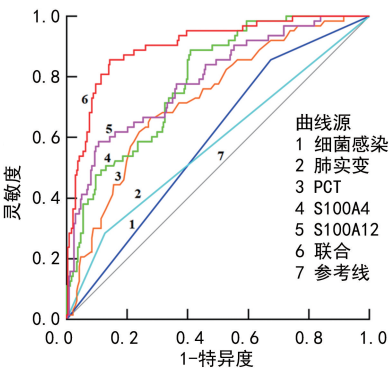


图 2 细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平预测 NIP 患儿不良预后的 ROC 曲线

3 讨论

NIP 常见临床表现为呼吸急促/困难、咳嗽、发热、喂养困难/拒奶等,严重者可并发肺脓肿、脑膜炎、心内膜炎和败血症,危及患儿生命安全^[13]。NIP 的感染类型可分为细菌感染型与非细菌感染型(病毒、真菌等),前者通常病程急剧、症状严重,具有较高的并发症风险,需及时应用抗菌药物治疗,预后较差;而后者病程相对较慢,治疗以支持疗法为主,预后较好^[14]。目前临床主要依靠病原菌培养来鉴别 NIP 感染类型,但其耗时长易延误患儿治疗^[4]。血清指标具有取样

方便、检测快速等优点,因而寻找可靠的血清指标帮助临床早期鉴别 NIP 感染类型和预测预后,对指导临床个体化治疗和改善患儿预后意义重大。

S100A4 主要在成纤维细胞、上皮细胞和免疫细胞表达,其不仅能促进炎症的发生、发展,还能诱导成纤维细胞增殖、分化促进纤维化的发生、发展^[7]。使用 S100A4 刺激小鼠气管平滑肌组织能结合 RAGE 激活核因子- κ B 信号通路,促进气道炎症发生发展^[15]。S100A4 过表达能诱导成纤维细胞分化促进肺纤维化发展,而敲除 S100A4 基因可以防止小鼠肺纤维化^[16]。这些研究说明 S100A4 在肺部炎症和肺纤维化中发挥重要作用。同时有临床研究指出,血清 S100A4 水平升高与肺癌手术后间质性肺炎急性加重和短期病死率增加有关^[17]。本研究中,NIP 患儿血清 S100A4 水平升高,且细菌感染类型患儿血清 S100A4 水平更高,这提示血清 S100A4 水平升高参与 NIP 过程,且与其感染类型相关,考虑原因为细菌本身的高毒性因子(外毒素、内毒素和酶)和快速繁殖能力可导致 S100A4 大量表达,引发更为强烈的炎症反应,对肺组织的直接和间接损伤更为严重^[18]。本研究结果还显示,S100A4 升高为 NIP 患儿不良预后的独立危险因素,说明血清 S100A4 水平升高还与 NIP 患儿不良

预后风险增加有关。分析原因为 S100A4 能结合 RAGE 等受体激活下游核因子- κ B、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体等炎症信号通路,促进炎症介质的释放,加剧肺部炎症反应并促进肺细胞凋亡,从而导致 NIP 患儿不良预后风险增加^[15,17]。S100A4 能通过诱导肺成纤维细胞增殖、分化,促进肺组织纤维化,影响肺组织修复的同时加剧呼吸困难、氧合不足等症状,进而降低 NIP 患儿预后^[19]。

S100A12 主要由中性粒细胞和巨噬细胞表达,能通过结合 RAGE 等受体或诱导免疫细胞活化而促进炎症发生发展,并通过调节细胞外基质降解,促进纤维化的发生发展^[8]。S100A12 上调结合 RAGE 通过 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体/硫氧还蛋白相互作用蛋白轴,促进肺泡巨噬细胞活化,进而加重急性肺损伤小鼠肺部炎症^[20]。有研究发现, S100A12 为特发性肺纤维化的差异表达基因,并通过细胞外基质重塑促进肺纤维化的发展^[21]。这些研究说明 S100A12 在肺部炎症和肺纤维化中发挥重要作用。同时有研究指出,血清 S100A12 水平升高与社区获得性肺炎患者病情加重和预后降低有关^[22]。本研究发现 NIP 患儿血清 S100A12 水平升高,且细菌感染类型患儿血清 S100A12 水平更高,这提示血清 S100A12 水平升高参与 NIP 过程,且与其感染类型相关,考虑与 S100A12 作为促炎因子会增强炎症反应有关^[23]。本研究结果还显示, S100A12 升高为 NIP 患儿不良预后的独立危险因素,分析原因为 S100A12 也能结合 RAGE 等受体激活下游核因子- κ B、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体等炎症信号通路,增强炎症反应对肺组织的损伤,进而增加 NIP 患儿不良预后风险^[20]。S100A12 能通过诱导肺细胞外基质重塑促进肺组织纤维化,加剧肺炎引起的呼吸急促/困难等症状,从而增加 NIP 患儿不良预后风险^[21]。

PCT、WBC、Alb、PLT 是传统感染和炎症标志物,本研究 Pearson 相关分析显示, NIP 患儿血清 S100A4、S100A12 与 PCT、WBC、PLT 呈正相关 ($P < 0.05$),与 Alb 呈负相关 ($P < 0.05$),说明 S100A4、S100A12 与这些指标的作用一致性较好,提示其在感染和炎症中发挥重要作用,可作为潜在的新型炎症和感染评估指标。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 S100A4、S100A12 鉴别 NIP 感染类型的 AUC 略低于 PCT、WBC、Alb、PLT,但差异无统计学意义,说明血清 S100A4、S100A12 水平可能成为鉴别 NIP 感染类型的辅助指标。同时结果显示,血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 联合鉴别 NIP 感染类型的 AUC 为 0.966,大于血清 S100A4、S100A12、PCT、WBC、Alb、PLT 单独鉴别,说明在传统标志物基础上联合血清 S100A4、S100A12 可以进一步提升对 NIP 感染类型的鉴别价值。本研究结果

发现,血清 S100A4、S100A12 水平预测 NIP 患儿不良预后的 AUC 为 0.788、0.790,说明二者也有助于预测 NIP 患儿预后;细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平预测 NIP 患儿不良预后的 AUC 为 0.903,大于细菌感染、肺实变、PCT、S100A4、S100A12 水平单独预测,说明血清 S100A4、S100A12 水平联合其他影响 NIP 患儿预后的因素可以显著提升预测价值。

综上所述,血清 S100A4、S100A12 联合传统标志物对 NIP 感染类型具有一定鉴别价值,血清 S100A4、S100A12 水平与 NIP 预后有关。

参考文献

- [1] 赵淑艳,刘文玉,魏丽芳,等. 新生儿肺炎病原菌特点及不同严重程度患儿血清 25(OH)D₃、CRP 差异性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(4): 472-476.
- [2] 沈春,马腾腾,孟文颖,等. 胸腺指数及外周血绝对淋巴细胞计数与感染性肺炎新生儿预后的关系[J]. 广西医学, 2023, 45(18): 2174-2179.
- [3] 刘雅文,杨喜永,赵小燕,等. 584 例新生儿感染性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(9): 42-45.
- [4] 周秀华,翁晓琴,周娟,等. 新生儿感染性肺炎血清 sTREM-1、MMP-9、 α 1-AT、25(OH)D₃ 水平与感染类型的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(2): 253-257.
- [5] 卜琰娜. 新生儿感染性肺炎病原菌特点及炎症与免疫指标检测分析[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2021, 19(1): 65-68.
- [6] SAVIN I A, ZENKOVA M A, SEN'KOVA A V. Pulmonary fibrosis as a result of acute lung inflammation: molecular mechanisms, relevant in vivo models, prognostic and therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14959.
- [7] WANG T. The function of S100A4 in pulmonary disease: a review [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(14): e33466.
- [8] XIA P, JI X, YAN L, et al. Roles of S100A8, S100A9 and S100A12 in infection, inflammation and immunity[J]. Immunology, 2024, 171(3): 365-376.
- [9] BAGHERI-HOSSEINABADI Z, ABBASI M, KAHNOO-JI M, et al. The prognostic value of S100A calcium binding protein family members in predicting severe forms of COVID-19[J]. Inflamm Res, 2022, 71(3): 369-376.
- [10] 周四芳,葛明盖,张琴,等. 血清钙结合蛋白 S100A12 对肺炎支原体肺炎患儿严重程度的预测价值[J]. 天津医药, 2020, 48(12): 1192-1195.
- [11] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014: 1452-1455.
- [12] JURETSCHKE L J. Apgar scoring: its use and meaning for today's newborn[J]. Neonatal Netw, 2000, 19(1): 17-19.
- [13] 丁瑛雪,崔红. 新生儿重症感染性肺炎的病因与抗感染治疗[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(5): 340-345.
- [14] 张晨曦,李大雷,刘姜艳,等. 血清 CK、(下转第 1688 页)

• 论 著 •

非肌层浸润性膀胱癌患者 TURBT 术前血清 CCL27、LAMC2 水平及预后价值^{*}

陈慧昱, 邢瑞青, 陈健康, 李静, 虢 瑾[△]

空军军医大学第一附属医院检验科, 陕西西安 710038

摘要:目的 探讨非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)患者经尿道膀胱肿瘤电切(TURBT)术前血清 CC 型趋化因子 27(CCL27)、层粘连蛋白亚基 $\gamma 2$ (LAMC2)水平及预后价值。方法 回顾性选取 2019 年 2 月至 2021 年 2 月于空军军医大学第一附属医院行初次 TURBT 的 104 例 NMIBC 患者作为 NMIBC 组,另选取同期在该院体检的健康者 50 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测两组 TURBT 术前血清 CCL27、LAMC2 水平。采用 Kaplan-Meier 曲线分析 TURBT 术前血清 CCL27、LAMC2 对 NMIBC 患者预后的影响。COX 回归分析 NMIBC 患者预后的影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析 TURBT 术前血清 CCL27、LAMC2 对 NMIBC 患者预后评估价值。结果 NMIBC 组 TURBT 术前血清 CCL27、LAMC2 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肿瘤分期 T1 期、病理分级高级别 NMIBC 患者 TURBT 术前血清 CCL27、LAMC2 水平高于肿瘤分期 Ta/Tis 期、病理分级低级别患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CCL27 高水平组患者 3 年无进展生存率低于 CCL27 低水平组,差异有统计学意义($\chi^2 = 20.021, P < 0.001$)。LAMC2 高水平组患者 3 年无进展生存率低于 LAMC2 低水平组,差异有统计学意义($\chi^2 = 11.012, P < 0.001$)。肿瘤分期 T1 期、病理分级高级别、血清 CCL27 高水平、血清 LAMC2 高水平是影响 NMIBC 患者预后的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,TURBT 术前血清 CCL27、LAMC2 联合对 NMIBC 患者预后评估的曲线下面积及 95%CI 为 0.901 (0.881~0.925),大于单项检测,差异有统计学意义($Z = 4.620, 4.912, P < 0.001$)。结论 NMIBC 患者 TURBT 术前血清 CCL27 和 LAMC2 水平升高与 NMIBC 患者肿瘤恶性程度有关,可作为预后评估的标志物,为个体化治疗策略提供参考依据。

关键词:非肌层浸润性膀胱癌; CC 型趋化因子 27; 层粘连蛋白亚基 $\gamma 2$; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.004 **中图法分类号:**R737.14

文章编号:1673-4130(2025)14-1682-07 **文献标志码:**A

Serum CCL27 and LAMC2 levels and prognostic value before TURBT in patients with non-muscle-invasive bladder cancer^{*}

CHEN Huiyu, XING Ruiqing, CHEN Jiankang, LI Jing, GUO Jin[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: **Objective** To investigate the serum C-C motif chemokine ligand 27 (CCL27) and laminin subunit gamma-2 (LAMC2) levels and prognostic value before transurethral resection of bladder tumor (TURBT) in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). **Methods** A total of 104 patients with NMIBC who underwent primary TURBT at the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University from February 2019 to February 2021 were retrospectively selected as the NMIBC group, and another 50 healthy individuals who underwent physical examinations at the same hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum CCL27 and LAMC2 before TURBT in the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Kaplan-Meier curve was used to analyze the effect of serum CCL27 and LAMC2 before TURBT on the prognosis of NMIBC patients. COX regression was used to analyze the prognostic factors of patients with NMIBC. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum CCL27 and LAMC2 before TURBT in evaluating the prognosis of NMIBC patients. **Results** The levels of serum CCL27 and LAMC2 in the NMIBC group before TURBT were higher than

^{*} 基金项目:陕西省科学技术厅科技计划项目(2021JQ-754)。

作者简介:陈慧昱,女,主管技师,主要从事临床免疫检验、肿瘤诊断方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:471150590@qq.com。