

• 论 著 •

外周血复合炎性指标与呼吸道腺病毒感染儿童病情严重程度及并发喘息的关系研究*

姜 芹¹, 李文松², 王 君¹, 李玲玲^{1△}

青岛市胶州中心医院:1. 检验科;2. 小儿科, 山东青岛 266300

摘要:目的 探讨外周血复合炎性指标[全身免疫炎症指数(SII)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、嗜酸性粒细胞与中性粒细胞比值(ENR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)]与呼吸道腺病毒(AdV)感染儿童病情严重程度及并发喘息的关系。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 5 月该院收治的 154 例呼吸道 AdV 感染患儿(研究组)和 154 例体检健康儿童(对照组),根据儿童序贯器官衰竭评分(p-SOFA)将呼吸道 AdV 感染患儿分为轻度组(86 例)和重度组(68 例),并根据呼吸道 AdV 感染患儿是否并发喘息将其分为喘息组(79 例)和非喘息组(75 例)。检测并比较各组外周血 SII、LMR、ENR、NLR,采用 Pearson 法分析外周血 SII、LMR、ENR、NLR 与呼吸道 AdV 感染患儿病情严重程度的相关性。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的因素;绘制受试者工作特征曲线评估外周血复合炎性指标对呼吸道 AdV 感染患儿病情严重程度及患儿并发喘息的诊断价值。结果 重度组外周血 SII、ENR、NLR 均高于轻度组和对照组($P < 0.05$),而轻度组外周血 SII、ENR、NLR 均高于对照组($P < 0.05$)。重度组外周血 LMR 低于轻度组和对照组($P < 0.05$),而轻度组外周血 LMR 低于对照组($P < 0.05$)。重度组 p-SOFA 高于轻度组($P < 0.05$)。呼吸道 AdV 感染患儿外周血 SII、ENR、NLR 与 p-SOFA 呈正相关($r = 0.512, 0.439, 0.507, P < 0.05$),LMR 与 p-SOFA 呈负相关($r = -0.436, P < 0.05$)。SII、LMR、ENR、NLR 单独诊断重度呼吸道 AdV 感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.785、0.809、0.784、0.834,联合诊断的 AUC 为 0.916,大于各项指标单独诊断($P < 0.05$)。喘息组 SII、ENR、NLR 高于非喘息组($P < 0.05$),LMR 低于非喘息组($P < 0.05$)。小气道病变、高 SII、高 ENR、高 NLR 是呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的危险因素($P < 0.05$),高 LMR 是其保护因素($P < 0.05$)。SII、LMR、ENR、NLR 单独诊断呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的 AUC 分别为 0.778、0.771、0.757、0.805,联合诊断的 AUC 为 0.884,大于各项指标单独诊断($P < 0.05$)。结论 呼吸道 AdV 感染患儿外周血 SII、ENR、NLR 升高,LMR 降低,与患儿病情严重程度加重及并发喘息密切相关,联合 4 项指标检测在诊断患儿病情严重程度及并发喘息风险方面具有较高的价值。

关键词:全身免疫炎症指数; 淋巴细胞与单核细胞比值; 嗜酸性粒细胞与中性粒细胞比值; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 呼吸道腺病毒感染; 喘息

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.012

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)18-2243-07

文献标志码:A

Relationship between peripheral blood composite inflammatory indexes and the severity of respiratory adenovirus infection and concurrent wheezing in children*

JIANG Qin¹, LI Wensong², WANG Jun¹, LI Lingling^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Paediatrics, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao, Qingdao, Shandong 266300, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between peripheral blood composite inflammatory indexes [systemic immune inflammatory index (SII), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), eosinophil to neutrophil ratio (ENR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)] and the severity of respiratory adenovirus (AdV) infection and concurrent wheezing in children. **Methods** A total of 154 children with respiratory AdV infection (study group) who were admitted to the hospital from June 2022 to May 2024 and 154 healthy children who underwent physical examinations (control group) were selected. Children with respiratory AdV infection were divided into mild group (86 cases) and severe group (68 cases) according to the pediatric sequential organ failure assessment (p-SOFA), and children were divided into wheezing group (79 cases) and non-wheezing

* 基金项目:青岛市科技计划项目(22-3-7-smjk-18-nsh)。

作者简介:姜芹,女,副主任技师,主要从事临床检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail: lilingling9168@163.com。

group (75 cases) according to whether wheezing occurred in children with respiratory AdV infection. The peripheral blood SII, LMR, ENR and NLR in each group were detected and compared, the correlation between peripheral blood SII, LMR, ENR, NLR and the severity of respiratory AdV infection in children was analyzed by Pearson method. The factors affecting wheezing in children with respiratory AdV infection were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis. The diagnostic value of peripheral blood composite inflammatory indexes for the severity of respiratory AdV infection and concurrent wheezing in children was evaluated by drawing the receiver operating characteristic curve. **Results** The peripheral blood SII, ENR and NLR in severe group were higher than those in mild group and control group ($P < 0.05$), while the peripheral blood SII, ENR and NLR in mild group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The peripheral blood LMR in severe group was lower than those in mild group and control group ($P < 0.05$), while the peripheral blood LMR in mild group was lower than that in control group ($P < 0.05$). The p-SOFA in severe group was higher than that in mild group ($P < 0.05$). Peripheral blood SII, ENR and NLR in children with respiratory AdV infection were positively correlated with p-SOFA ($r = 0.512, 0.439, 0.507, P < 0.05$), and LMR was negatively correlated with p-SOFA ($r = -0.436, P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the single detection of SII, LMR, ENR and NLR for diagnosing severe respiratory AdV infection were 0.785, 0.809, 0.784 and 0.834 respectively, and the AUC of combined detection was 0.916, which was larger than those of single detection ($P < 0.05$). SII, ENR and NLR in wheezing group were higher than those in non-wheezing group ($P < 0.05$), and LMR was lower than that in non-wheezing group ($P < 0.05$). Small airway disease, high SII, high ENR and high NLR were risk factors for wheezing in children with respiratory AdV infection ($P < 0.05$), and high LMR was a protective factor ($P < 0.05$). The AUC of the single detection of SII, LMR, ENR and NLR for diagnosing wheezing in children with respiratory AdV infection were 0.778, 0.771, 0.757 and 0.805 respectively, and the AUC of combined diagnosis was 0.884, which was larger than those of single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** The peripheral blood SII, ENR and NLR in children with respiratory AdV infection increase, and the LMR decreases, which are closely related to the aggravation of the severity of the disease and the concurrent wheezing. The combined detection of four indexes has high value in the diagnosis of the severity of the disease and the risk of concurrent wheezing.

Key words: systemic immune inflammatory index; lymphocyte to monocyte ratio; eosinophil to neutrophil ratio; neutrophil to lymphocyte ratio; respiratory adenovirus infection; wheezing

腺病毒(AdV)是一种常见的病原体,能够引起急性呼吸道感染,AdV 感染在儿童中较为多发,其主要症状包括咳嗽、发热和咽喉疼痛等。由于儿童的免疫系统尚未完全发育成熟,加之临床上缺乏针对 AdV 的特异性抗病毒治疗,AdV 感染的病情可能迅速恶化,严重时可导致重症 AdV 肺炎,对儿童的生命安全构成威胁^[1]。有研究发现,因呼吸道 AdV 感染而住院的儿童喘息发作的风险增加,喘息作为呼吸道 AdV 感染后的常见症状,可以直接影响儿童的通气功能,并加剧病情的进展^[2]。呼吸道 AdV 感染后的病情发展与机体的免疫炎症反应有着密切的联系。有研究表明,免疫功能的抑制和炎症反应的过度激活可能会增强病毒的复制能力,引起气道损伤和高反应性,从而导致气道狭窄和阻力增加,引发咳嗽、胸闷和喘息等症状^[3-4]。因此,监测与免疫炎症相关的生物标志物对于评估 AdV 感染的严重程度及并发喘息的风险具有重要的临床意义。外周血复合炎性指标,如全身免疫炎症指数(SII)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、嗜酸性粒细胞与中性粒细胞比值(ENR)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR),因其易获取、经

济便捷,并且能够全面反映全身炎症状态、疾病严重程度及预后,在感染性疾病的诊断和病情评估中得到了广泛应用^[5]。已有研究证实,SII 可鉴别儿童呼吸道感染及其相关并发症的发生,并可预测哮喘急性重症发作^[6-7]。LMR 能鉴别呼吸道细菌性感染和非细菌性感染^[8]。ENR 增高被认为是支气管哮喘患儿治疗后复发的风险因子^[9]。NLR 在儿童重症 AdV 肺炎中增高,与患儿病死独立相关^[10]。鉴于此,本研究旨在探讨 SII、LMR、ENR、NLR 这 4 项外周血复合炎性指标与呼吸道 AdV 感染儿童病情严重程度及并发喘息的关系,以期为临床病情分析和并发喘息风险评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 5 月本院收治的 154 例呼吸道 AdV 感染患儿(研究组),其中男 83 例,女 71 例;年龄 1~5 岁,平均(3.73 ± 0.61)岁;体重 11~24 kg,平均(17.21 ± 2.05)kg。纳入标准:(1)符合《腺病毒感染诊疗指南》^[11]中呼吸道 AdV 感染相关诊断标准;(2)经鼻咽拭子免疫荧光法检测 AdV 免疫球蛋白 M 抗原呈阳性;(3)年龄 < 12

岁。排除标准:(1)合并其他传染病或血液系统疾病;(2)合并先天性心脏病、心肌炎;(3)先天性免疫功能不全;(4)存在遗传代谢疾病;(5)近期接受抗病毒药物或免疫调节剂治疗;(6)合并重要脏器功能障碍、神经系统功能紊乱。另选取同期于本院体检的 154 例健康儿童(对照组),其中男 81 例,女 73 例;年龄 1~5 岁,平均(3.79±0.62)岁;体重 12~27 kg,平均(17.16±2.96)kg。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准,所有受试儿童法定监护人均知晓本研究,已签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有呼吸道 AdV 感染患儿的临床资料,包括年龄、性别、体重、呼吸道 AdV 感染所致疾病(支气管炎、支气管肺炎、重症肺炎、急性喉炎等)、发病季节、合并其他病原菌感染、发热时间、住院时间、小气道病变等。小气道病变诊断标准^[12]:肺通气功能(即最大呼气流速-容量曲线),如第一秒用力呼气容积、用力肺活量、第一秒用力呼气容积/用力肺活量三者正常范围且 25%~75%用力呼气流速、50%用力呼气流速、75%用力呼气流速中有两项低于预计值的 65%。

1.2.2 外周血 SII、LMR、ENR、NLR 检测 所有受试儿入组 24 h 内均采用负压采血针采集外周静脉血 2 mL,注入乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管混匀后,上机检测。采用 DxH 900 全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、血小板计数,计算 LMR=淋巴细胞计数/单核细胞计数,ENR=嗜酸性粒细胞计数/中性粒细胞计数,NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,SII=血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数^[13]。

1.3 病情严重程度评估标准及分组 采用儿童序贯器官衰竭评分(p-SOFA)^[14]评估呼吸道 AdV 感染患儿的病情严重程度,p-SOFA 系统分别从 6 个标准来反映器官系统的功能(呼吸系统、血液系统、肝脏系统、心血管系统、神经系统、肾脏系统),每个标准 0~4 分,p-SOFA 范围为 0~24 分,分值越高,表明患儿的

病情严重程度越重。以 p-SOFA 总分≥8 分为重度,<8 分为轻度。根据 p-SOFA 将呼吸道 AdV 感染患儿分为轻度组(86 例)和重度组(68 例)。

1.4 喘息评定标准及分组 喘息评定标准^[15]:患儿有气喘、呼吸困难,严重者出现张口抬肩、鼻翼煽动等,听诊呼吸嘶哑伴干湿性啰音或哮鸣音,X 线胸片提示肺纹增多或出现片状阴影。根据呼吸道 AdV 感染患儿是否并发喘息将其分为喘息组(79 例)和非喘息组(75 例)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计学软件分析数据。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student-*t* 检验或 *F* 检验。计数资料以百分率或频数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析外周血 SII、LMR、ENR、NLR 与呼吸道 AdV 感染患儿病情严重程度的相关性。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血复合炎性指标对呼吸道 AdV 感染患儿病情严重程度及患儿并发喘息的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、轻度组和重度组外周血复合炎性指标及 p-SOFA 比较 重度组外周血 SII、ENR、NLR 均高于轻度组和对照组($P<0.05$),而轻度组外周血 SII、LMR、ENR、NLR 高于对照组($P<0.05$)。重度组外周血 LMR 低于轻度组和对照组($P<0.05$),而轻度组外周血 LMR 低于对照组($P<0.05$)。重度组 p-SOFA 高于轻度组($P<0.05$),见表 1。

2.2 呼吸道 AdV 感染患儿外周血复合炎性指标与病情严重程度的相关性 呼吸道 AdV 感染患儿外周血 SII、ENR、NLR 与 p-SOFA 呈正相关($r=0.512$ 、 0.439 、 0.507 ,均 $P<0.05$),而 LMR 与 p-SOFA 呈负相关($r=-0.436$, $P<0.05$)。

2.3 外周血复合炎性指标对重度呼吸道 AdV 感染患儿的诊断价值 联合外周血 SII、LMR、ENR、NLR 检测诊断重度呼吸道 AdV 感染的曲线下面积(AUC)大于各项指标单独诊断($Z=3.554$ 、 3.130 、 3.331 、 2.499 , $P<0.05$),见表 2、图 1。

表 1 对照组、轻度组和重度组外周血复合炎性指标及 p-SOFA 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SII	LMR	ENR	NLR	p-SOFA(分)
对照组	154	724.23±136.59	5.72±0.59	4.96±1.21	1.90±0.10	—
轻度组	86	1 328.42±265.12 ^a	3.91±0.26 ^a	7.32±2.29 ^a	2.96±0.43 ^a	4.21±1.62
重度组	68	1 935.26±425.19 ^{ab}	2.83±0.21 ^{ab}	9.32±2.95 ^{ab}	3.78±0.61 ^{ab}	10.32±2.11
<i>F/t</i>		528.341	1 100.161	117.071	655.350	20.330
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与轻度组比较,^b $P<0.05$;—表示无数据。

表 2 外周血复合炎性指标对重度呼吸道 AdV 感染患儿的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
SII	0.785(0.712~0.848)	1 630.10	73.53	84.88	0.584
LMR	0.809(0.737~0.868)	3.32	70.59	87.21	0.578
ENR	0.784(0.710~0.846)	8.67	70.59	88.37	0.590
NLR	0.834(0.766~0.889)	2.43	76.47	84.88	0.614
联合	0.916(0.860~0.955)	—	98.53	82.56	0.811

注：—表示无数据。

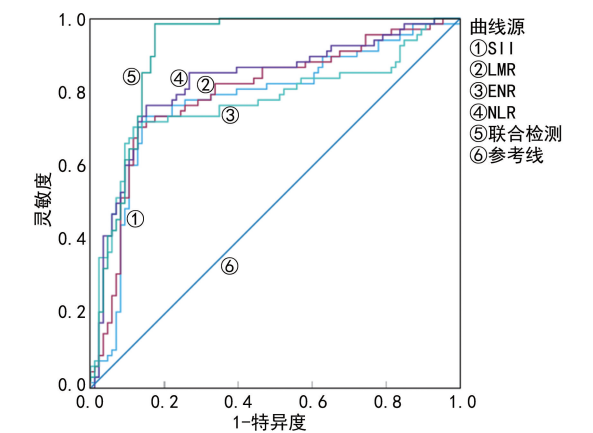


图 1 外周血复合炎性指标诊断重度呼吸道 AdV 感染患儿的 ROC 曲线

2.4 喘息组和非喘息组外周血复合炎性指标比较
喘息组外周血 SII、ENR、NLR 均高于非喘息组 ($P<0.05$), LMR 低于非喘息组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.5 外周血复合炎性指标对呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的诊断价值 外周血 SII、LMR、ENR、NLR

单独检测诊断呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的 AUC 分别为 0.778、0.771、0.757、0.805, 联合检测的 AUC 为 0.884, 联合检测的诊断效能高于各项指标单独诊断 ($Z=2.510、3.072、3.461、2.047, P<0.05$), 见表 4、图 2。

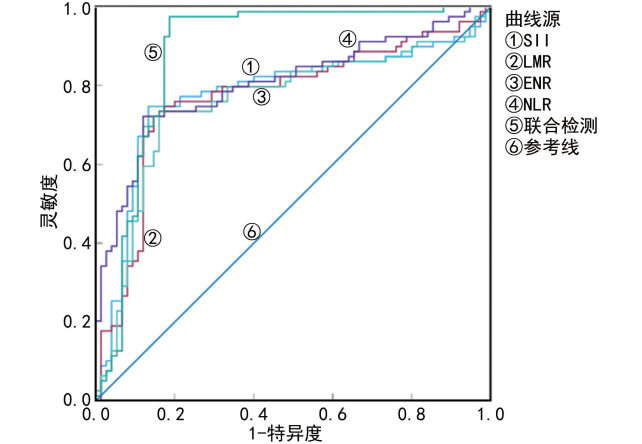


图 2 外周血复合炎性指标诊断呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的 ROC 曲线

表 3 喘息组和非喘息组外周血复合炎性指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SII	LMR	ENR	NLR
喘息组	79	1 952.67±286.59	2.65±0.12	9.42±2.09	3.82±0.21
非喘息组	75	1 221.08±243.18	4.26±0.16	6.92±2.01	2.80±0.16
<i>t</i>		17.038	−70.876	7.559	33.773
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 外周血复合炎性指标对呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
SII	0.778(0.704~0.841)	1 629.06	74.68	86.67	0.614
LMR	0.771(0.696~0.834)	3.45	72.15	85.33	0.575
ENR	0.757(0.681~0.822)	8.00	73.42	84.00	0.574
NLR	0.805(0.733~0.864)	3.22	72.15	88.00	0.602
联合	0.884(0.822~0.930)	—	97.47	81.33	0.788

注：—表示无数据。

2.6 呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的影响因素
喘息组体重、重症肺炎、小气道病变比例高于非喘息组 ($P<0.05$), 两组其余临床资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。以重症肺炎(赋值: 否=

0, 是=1)、小气道病变(赋值: 否=0, 是=1)、体重、外周血 SII、LMR、ENR、NLR(连续型变量, 原值录入)为自变量, 以呼吸道 AdV 感染患儿是否并发喘息为因变量(赋值: 否=0, 是=1), 剔除无关变量后, 进行

多因素 Logistic 回归分析。结果显示,小气道病变、高 SII、高 ENR、高 NLR 是呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的危险因素($P<0.05$),高 LMR 是呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的保护因素($P<0.05$),见表 6。

表 5 喘息组和非喘息组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	喘息组($n=79$)	非喘息组($n=75$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	3.69±1.05	3.77±1.12	0.457	0.648
性别				
男	42(53.16)	41(54.67)	0.035	0.852
女	37(46.84)	34(45.33)		
体重(kg)	18.05±3.68	16.32±3.06	3.163	0.002
呼吸道 AdV 感染所致疾病				
支气管炎	15(18.99)	23(30.67)	2.824	0.093
支气管肺炎	16(20.25)	21(28.00)	1.265	0.261
重症肺炎	29(36.71)	12(16.00)	8.446	0.004
急性喉炎	19(24.05)	17(22.97)	0.025	0.875
发病季节				
春夏	31(39.24)	33(44.00)	0.359	0.549
秋冬	48(60.76)	42(56.00)		
合并其他病原菌感染	26(32.91)	22(29.33)	0.230	0.632
小气道病变	49(62.03)	30(40.00)	7.471	0.006
发热时间(d)	7.55±2.11	7.02±2.06	1.576	0.117
住院时间(d)	13.79±3.24	13.02±3.21	1.481	0.141
C 反应蛋白(mg/L)	18.35±4.16	17.12±4.08	1.851	0.066

表 6 多因素 Logistic 回归分析呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的影响因素

变量	β	SE	$Wald\chi^2$	$OR(95\%CI)$	P
常数项	5.463	2.832	3.721	—	0.012
小气道病变	1.063	0.385	7.623	2.895(1.361~6.157)	<0.001
高 SII	0.512	0.235	4.746	1.668(1.053~2.645)	0.006
高 ENR	0.432	0.183	5.572	1.540(1.077~2.205)	<0.001
高 NLR	0.395	0.162	5.945	1.484(1.081~2.039)	<0.001
高 LMR	-0.309	0.157	3.873	0.734(0.540~0.999)	0.008

注:—表示无数据。

3 讨 论

AdV 属于腺病毒科,是导致儿童急性呼吸道感染的重要病原体之一。流行病学数据显示,AdV 感染在儿童中的发病率较高,尤其在 5 岁以下的幼儿中,感染可能导致住院治疗和严重并发症,甚至危及生命^[16]。喘息是呼吸困难的一种表现,其发作与包括呼吸道 AdV 感染在内的多种呼吸系统疾病密切相关^[17]。气道的免疫炎症反应是喘息发作的重要机制,AdV 通过激活免疫系统,促进大量致炎性介质的释放,导致呼吸道黏膜的炎症反应。这种炎症反应引起呼吸道肿胀和支气管平滑肌收缩,增加气道阻力,进而引发喘息症状^[18]。因此,监测免疫炎症相关标志物

可能有助于评估呼吸道 AdV 感染的病情进展及并发喘息的风险。

SII 由血小板、中性粒细胞、淋巴细胞 3 个参数组成,在炎症环境中血小板、中性粒细胞计数增高,淋巴细胞计数降低,因此 SII 增高能反映全身炎症状态,与感染性疾病密切相关^[19]。已有研究证实,SII 在支气管哮喘患儿中显著增高,能预测支气管哮喘患儿合并肺部感染风险^[7],重症 AdV 肺炎患儿也可检测到 SII 增高,高 SII 能提示并发闭塞性细支气管炎的风险^[19]。本研究结果显示,重度组外周血 SII 高于轻度组和对照组,SII 与呼吸道 AdV 感染病情严重程度呈正相关,说明 SII 能反映呼吸道 AdV 感染患儿病情进

展和变化,有助于临床筛选高危重症患儿和开展针对性、个性化治疗。进一步分析喘息组 SII 高于喘息组, SII 是呼吸道 AdV 感染患儿并发喘息的危险因素,说明 SII 能提示呼吸道 AdV 感染并发喘息的发生风险。分析原因为中性粒细胞能识别和吞噬 AdV 感染病原体,向感染部位迁移募集以清除病原体,当中性粒细胞过度活化时可能释放炎症细胞因子,介导炎症瀑布效应,加重 AdV 感染和喘息^[20]。血小板在感染介导的炎症刺激下活化并发挥致炎作用,能诱导炎症细胞在气道内浸润,参与气道高反应性和重塑,导致喘息发作^[21]。淋巴细胞是机体抵御外部病原体侵袭的关键调节因子,其计数降低往往说明机体免疫功能被抑制,病原体感染风险和严重程度增加,继而喘息风险增加^[22]。因此,当 SII 增高时呼吸道 AdV 感染并发喘息的风险显著增加。

LMR 由淋巴细胞与单核细胞组成,在感染性疾病中增高,能评估炎症状态和预后,并用于指导临床治疗^[23]。有研究结果显示,急性上呼吸道感染患儿可检测到 LMR 降低,较降钙素原和 C 反应蛋白能更好地反映机体炎症状态^[24]。本研究结果显示,相较于轻度组和对照组,重度组外周血 LMR 降低,而 LMR 降低与病情严重程度加重和并发喘息有关,可见 LMR 降低提示呼吸道 AdV 感染病情加重及喘息风险增加。分析其影响机制,单核细胞属于巨噬细胞家族,与内皮细胞相连,可穿透至感染部位组织转变为巨噬细胞,释放炎症细胞因子,影响内皮细胞通透性和血管生成,加剧 AdV 感染和呼吸道炎症损伤^[25]。因此,当 LMR 增高时,AdV 感染加重及并发喘息风险增大。ENR 是一种新型炎症指标,由嗜酸性粒细胞与中性粒细胞组成,其中嗜酸性粒细胞是炎症效应细胞,在包括哮喘、过敏性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等呼吸道疾病中增高,参与气道炎症、病理重塑和高反应性过程^[26-27]。已有研究证实,ENR 增高提示慢性阻塞性肺疾病患者病情恶化风险^[27]。本研究结果显示,呼吸道 AdV 感染患儿 ENR 增高,并且与病情加重和并发喘息有关,分析原因为 AdV 感染驱使嗜酸性粒细胞在气道浸润,诱导嗜酸性粒细胞性气道炎症反应,增加气道黏液分泌和气道高反应性,导致喘息发作^[28]。

NLR 是临床应用最为广泛的外周血复合炎性指标之一,其值的变化可反映机体炎症和免疫状态, NLR 增高提示免疫抑制和过度炎症反应,且与不良预后密切相关^[29]。有研究发现,呼吸道 AdV 感染患儿中 NLR 增高,且与疾病严重程度呈正相关^[30]。NLR 增高还可评估哮喘儿童急性发作风险^[31]。本研究结果显示,呼吸道 AdV 感染患儿 NLR 增高,与病情加重和并发喘息有关,说明 NLR 增高能提示 AdV 感染加重,并发喘息风险增加。呼吸道 AdV 感染患儿气道中白细胞介素-8、白细胞介素-17 和粒细胞集

落刺激因子表达增加,募集和激活中性粒细胞,促进中性粒细胞进一步分泌炎症因子,放大炎症反应,加剧气道壁炎症反应和哮喘^[32]。因此, NLR 增高提示呼吸道 AdV 感染患儿气道炎症反应加剧、病情加重和喘息发作风险增加。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,外周血 SII、LMR、ENR、NLR 联合诊断重度呼吸道 AdV 感染的 AUC 为 0.916,联合诊断并发喘息的 AUC 为 0.884,联合检测的诊断效能均大于各项指标单独应用,表明 SII、LMR、ENR、NLR 可作为呼吸道 AdV 感染患儿病情及喘息评估的标志物,有助于临床评估呼吸道 AdV 感染病情,制订针对性和个性化的治疗策略并预测喘息风险,从而优化临床管理,促使呼吸道 AdV 感染患儿康复,改善临床结局。多因素 Logistic 回归分析结果还显示,小气道病变是呼吸道 AdV 感染并发喘息的危险因素,原因为小气道病变往往提示小气道损伤、狭窄和阻力增高,因此喘息风险增加^[33]。

综上所述,与健康儿童比较,呼吸道 AdV 感染患儿外周血中 SII、ENR、NLR 增加, LMR 降低。高 SII、ENR、NLR,低 LMR 与呼吸道 AdV 感染病情加重及并发喘息发作有关, SII、ENR、NLR, LMR 可作为呼吸道 AdV 感染风险分层及并发喘息的标志物。但本研究仅观察了 SII、ENR、NLR、LMR 在诊断呼吸道 AdV 感染患儿病情严重程度及评估并发喘息风险方面的应用价值,未将其他并发症纳入分析,外周血复合炎性指标在呼吸道 AdV 感染其他并发症中的应用仍有待探讨。

参考文献

- [1] LIANG Y, WU J, CHEN G, et al. Risk factor analysis and prediction model construction for severe adenovirus pneumonia in children[J]. Ital J Pediatr, 2024, 50(1): 210.
- [2] HA E K, KIM J H, HAN B, et al. Viral respiratory infections requiring hospitalization in early childhood related to subsequent asthma onset and exacerbation risks[J]. J Med Virol, 2024, 96(9): e29876.
- [3] 王璇, 陈海云, 刘慧, 等. 腺病毒感染患儿血清 LDH、SAA、IL-17A 水平与病情严重程度的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(9): 1717-1720.
- [4] 张奕, 郝长锁, 刘长山. 哮喘预测指数和外周血嗜酸性粒细胞趋化因子、白细胞介素 4、 γ 干扰素在婴幼儿喘息中的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(16): 1227-1230.
- [5] 王海明, 孙力, 刘倩倩, 等. NLR、PLR 和 SII 对儿童轮状病毒感染性腹泻的辅助诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(4): 479-482.
- [6] ELMEAZAWY R, AYOUB D, MORAD L M, et al. Role of systemic immune-inflammatory index and systemic inflammatory response index in predicting the diagnosis of necrotizing pneumonia in children[J]. BMC Pediatr, 2024, 24(1): 496.

[7] 徐旨绪,裴艺莎,胡剑,等. 外周血系统炎症指标对儿童哮喘急性发作的预测作用[J]. 中国临床研究,2023,36(9):1374-1378.

[8] 刘慧鑫,陈丹军. 血常规 NLR、LMR、WBC、MPV、RDW 水平检测在上呼吸道感染持续发热患儿中的临床意义[J]. 中国实用医药,2023,18(23):7-12.

[9] 冯勤颖,宋晓钰,周信忠,等. 外周血嗜酸性粒细胞/中性粒细胞作为支气管哮喘患儿治疗后复发独立危险因子的探讨[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(2):150-154.

[10] 侯伟,张丽君,王亚坤,等. NLR 和血生化指标在儿童重症腺病毒肺炎中的动态变化及意义[J]. 热带医学杂志,2024,24(1):55-58.

[11] 全军传染病专业委员会,新突发传染病中西医临床救治课题组. 腺病毒感染诊疗指南[J]. 解放军医学杂志,2013,38(7):529-534.

[12] 朱蕾,刘又宁,于润江. 临床肺功能[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:78.

[13] HU B, YANG X R, XU Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma [J]. Clin Cancer Res,2014,20(23):6212-6222.

[14] MATICS T J, SANCHEZ-PINTO L N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the sepsis-3 definitions in critically ill children[J]. JAMA Pediatr,2017,171(10):e172352.

[15] 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,2015:137.

[16] 陈宇,金芳,刘一勋,等. YKL-40、CD4⁺/CD8⁺ 比值与腺病毒肺炎患儿炎症因子和并发喘息的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2023,23(10):1969-1973.

[17] 王艳艳,安淑华,张丽君,等. 2014—2019 年河北省儿童医院住院儿童呼吸道腺病毒感染特征及与喘息相关因素分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2022,36(5):552-556.

[18] 庞晓燕,冀云鹏,周雪原,等. 2020—2021 年呼和浩特市儿童呼吸道腺病毒感染的流行病学和实验室检测及临床特征研究[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(2):129-135.

[19] 吴南,王忠奇,鲁明月,等. 全身免疫炎症指数在溃疡性结肠炎病情评估中的应用[J]. 锦州医科大学学报,2024,45(3):42-48.

[20] FITZPATRICK A M, MOHAMMAD A F, HUANG M, et al. Functional immunophenotyping of blood neutrophils identifies novel endotypes of viral response in preschool children with recurrent wheezing[J]. J Allergy Clin Immunol,2023,152(6):1433-1443.

[21] CHEBBO M, DUEZ C, ALESSI M C, et al. Platelets: a potential role in chronic respiratory diseases? [J]. Eur Respir Rev,2021,30(161):210062.

[22] 史广林,马琚,严伟,等. 外周血中性粒细胞和淋巴细胞计数比值、血小板平均体积与支气管哮喘的相关性研究[J]. 安徽医药,2020,24(12):2407-2410.

[23] KIM J M, HOANG H, CHOI J S. Dynamics of neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio(LMR), and platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) in patients with deep neck infection[J]. J Clin Med,2024,13(20):6105.

[24] 丁雨,屈晨虹. 外周血各炎症指标在病原体不明的急性上呼吸道感染儿童中的特点分析及意义[J]. 检验医学与临床,2023,20(6):823-827.

[25] HU R, LUO X, TANG G, et al. Monocyte count is associated with the severity of human adenovirus pneumonia in hospitalized children aged less than 6 years[J]. BMC Infect Dis,2023,23(1):64.

[26] 李阳,张宇翔,张蓉芳. 呼出气一氧化氮、肺泡一氧化氮和嗜酸性粒细胞对 3~6 岁儿童呼吸系统疾病的鉴别诊断价值[J]. 实用临床医药杂志,2024,28(6):74-78.

[27] YAKAR H İ, KANBAY A. A new predictor to determine the exacerbation and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: eosinophil/neutrophil ratio [J]. Tuberk Toraks,2020,68(3):260-267.

[28] WANG L, BAO A, ZHENG Y, et al. Adenovirus vector-mediated YKL-40 shRNA attenuates eosinophil airway inflammation in a murine asthmatic model[J]. Gene Ther,2021,28(3/4):177-185.

[29] ZAHOREC R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives[J]. Bratisl Lek Listy,2021,122(7):474-488.

[30] SUN J, MA X, ZHANG M, et al. Comparisons of lymphocytes profiles and inflammatory cytokines levels in blood of patients with differed severity of infection by human adenovirus type 7[J]. BMC Infect Dis,2023,23(1):174.

[31] ASSERI A A. Distinguishing childhood asthma exacerbations from stable asthma: the utility of inflammatory white blood cell biomarkers [J]. Diagnostics (Basel),2024,14(15):1663.

[32] ASWAD M, PECHKOVSKY A, GHANAYIEM N, et al. High-CBD extract (CBD-X) in asthma management: reducing Th2-driven cytokine secretion and neutrophil/eosinophil activity [J]. Pharmaceuticals (Basel),2024,17(10):1382.

[33] 廉建丽,李继玲,陈俊松. 小气道功能指标在儿童哮喘病情严重程度评估及临床诊断中的应用[J]. 安徽医药,2019,23(6):1101-1105.

(收稿日期:2024-11-21 修回日期:2025-03-25)