

• 论 著 •

肺炎支原体肺炎患儿血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平与病情严重程度的相关性分析*

牛晓庆, 白 珊, 李鹏瑞, 吴迎爽

张家口市第一医院/张家口学院附属人民医院儿科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探究肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清脂氧素 A4(LXA4)、人中性粒细胞肽 1-3(HNP1-3)、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)表达水平与病情严重程度的相关性。方法 选择 2022 年 10 月至 2024 年 6 月该院收治的 MPP 患儿为研究对象(轻度组 92 例、重度组 58 例)。另纳入同期 150 例体检健康儿童为对照组。采用酶联免疫吸附试验测定血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平。采用 Pearson/Spearman 法分析患儿血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 与炎症因子的相关性。采用 Logistic 回归分析重度 MPP 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 LXA4、HNP1-3、SFRP5 对重度 MPP 的评估价值。结果 与对照组相比,轻度组、重度组血清 LXA4、HNP1-3 表达水平均升高($P < 0.05$),SFRP5 表达水平降低($P < 0.05$)。重度组 LXA4、HNP1-3 表达水平高于轻度组($P < 0.05$),SFRP5 表达水平低于轻度组($P < 0.05$)。与对照组比较,轻度组、重度组血清炎症因子肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)水平均升高($P < 0.05$),且重度组高于轻度组($P < 0.05$)。MPP 患儿 TNF- α 、CRP、IL-6 与 LXA4、HNP1-3 呈正相关($P < 0.05$),与 SFRP5 呈负相关($P < 0.05$)。LXA4、HNP1-3 为重度 MPP 的危险因素($P < 0.05$),SFRP5 为保护因素($P < 0.05$)。血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 单独诊断重度 MPP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.887(95%CI:0.834~0.939)、0.804(95%CI:0.729~0.879)、0.834(95%CI:0.766~0.902),联合诊断重度 MPP 的 AUC 为 0.950(95%CI:0.919~0.981),显著大于 LXA4($Z = 2.007, P = 0.045$)、HNP1-3($Z = 3.541, P < 0.001$)、SFRP5($Z = 3.014, P = 0.003$)单独诊断。结论 MPP 患儿血清 LXA4、HNP1-3 呈高表达,SFRP5 呈低表达,与肺部感染严重程度有关,三者联合具有较高的病情严重程度的辅助评估价值。

关键词:肺炎支原体肺炎; 脂氧素 A4; 人中性粒细胞肽 1-3; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 病情

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.004 **中图法分类号:**R725.6

文章编号:1673-4130(2026)08-0915-06

文献标志码:A

Correlation analysis between serum LXA4, HNP1-3, SFRP5 expression levels and severity of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children*

NIU Xiaoping, BAI Shan, LI Pengrui, WU Yingshuang

Department of Pediatrics, Zhangjiakou First Hospital/Affiliated People's Hospital of Zhangjiakou University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression levels of serum lipoxin A4 (LXA4), human neutrophil peptide 1-3 (HNP1-3), and secretory frizzled-related protein 5 (SFRP5) in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and the severity of the disease. **Methods** MPP children admitted to the hospital from October 2022 to June 2024 were selected as the research subjects (92 mild cases and 58 severe cases). In addition, 150 healthy children who underwent physical examinations were included as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay was applied to measure the expression of serum LXA4, HNP1-3, and SFRP5. Pearson/Spearman method was applied to analyze the correlation between serum LXA4, HNP1-3, SFRP5 and inflammatory factors. Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of severe MPP. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the evaluation value of LXA4, HNP1-3, and SFRP5 for severe MPP. **Results** Compared with the control group, the expression of serum LXA4 and HNP1-3 increased in the mild and severe groups ($P < 0.05$), while the expression of SFRP5 decreased ($P < 0.05$). The expression of LXA4 and HNP1-3 in the severe group was higher than that in the mild group ($P < 0.05$), and the expression of SFRP5 was lower than that in the mild group ($P < 0.05$).

* 基金项目:张家口市重点研发计划项目(1921085D)。

作者简介:牛晓庆,女,主治医师,主要从事儿童内科方面的研究。

Compared with the control group, the levels of serum inflammatory factors tumor necrosis factor (TNF)- α , Creactive protein (CRP) and interleukin6 (IL-6) in the mild and severe groups were all increased ($P < 0.05$), and those in the severe group were higher than those in the mild group ($P < 0.05$). The TNF- α , CRP and IL-6 in MPP patients were positively correlated with LXA4 and HNP1-3 ($P < 0.05$), and negatively correlated with SFRP5 ($P < 0.05$). LXA4 and HNP1-3 were risk factors for severe MPP ($P < 0.05$), while SFRP5 was a protective factor ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum LXA4, HNP1-3, and SFRP5 in the diagnosis of severe MPP were 0.887 (95% CI: 0.834 - 0.939), 0.804 (95% CI: 0.729 - 0.879) and 0.834 (95% CI: 0.766 - 0.902). The AUC of the combined diagnosis for severe MPP was 0.950 (95% CI: 0.919 - 0.981), prominently larger than the AUC of LXA4 ($Z = 2.007, P = 0.045$), HNP1-3 ($Z = 3.541, P < 0.001$), and SFRP5 ($Z = 3.014, P = 0.003$) diagnosed separately. **Conclusion** The high expression of LXA4 and HNP1-3 in the serum of MPP children and the low expression of SFRP5 are related to the severity of pulmonary infection. The combination of the three has a high auxiliary evaluation value for the severity of the disease.

Key words: Mycoplasma pneumoniae pneumoniae; lipoxin A4; human neutrophil peptide 1-3; secretory frizzled-related protein 5; disease severity

肺炎支原体肺炎(MPP)由肺炎支原体引发,是儿童社区获得性肺炎的主要类型之一,临床表现多为轻微的呼吸道症状,例如干咳和发热,并伴有头痛、肌痛、喉痛等,随着病情的加重可能出现持续发热等临床恶化症状,甚至危及生命^[1]。近年来,儿童重度MPP的发病率逐渐增加,患儿出现如胸腔积液、多脏器功能障碍等各种肺内和肺外并发症,并伴有严重的长期后遗症^[2]。因此,寻找能够辅助评估病情严重程度的生物标志物具有重要的临床意义。脂氧素 A4 (LXA4)是一种促溶解脂质介质,来源于花生四烯酸,在抑制促炎细胞因子、激活抗炎因子及单核/巨噬细胞吞噬作用、清除凋亡中性粒细胞、抑制活性氧释放等过程中发挥重要作用,与多种细菌性、病毒性炎症疾病有关^[3]。BORRAS 等^[4]表示,新型冠状病毒感染患者呼出气冷凝液中 LAX4 呈高表达。人中性粒细胞肽 1-3(HNP1-3)是一种短的阳离子肽,表现出有效的杀菌活性,在炎症反应中随着多形核中性粒细胞的激活而大量分泌并释放到细胞外环境中,KASSEM 等^[5]表示,与非发热儿童相比,因细菌感染导致发热的患儿血浆 HNP1-3 表达水平较高。分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)是 Wnt5a 的特异性拮抗剂,在多种疾病中起抗炎作用,HOHLSTEIN 等^[6]表示,与健康对照组比较,入住重症监护病房的危重症患者血清中 SFRP5 表达水平显著降低,与非脓毒症危重症患者相比,脓毒症患者的血清 SFRP5 表达水平更低,SFRP5 浓度与抗炎和代谢参数相关,此外,脓症患者于治疗的第一周 SFRP5 水平提高。尽管这 3 种因子与部分呼吸系统疾病的相关性已经得到了阐述,但是尚不清楚其在 MPP 患儿中的作用,三者与 MPP 肺部感染严重程度是否相关仍不明确。因此,本研究旨在通过测定 LXA4、HNP1-3、SFRP5 在 MPP 患儿血清中的表达水平,探究三者与患儿病情严重程度的相关性,以实现对病情的辅助评估和及早干预治疗,提高治疗

效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 10 月至 2024 年 6 月本院收治的 150 例 MPP 患儿为研究对象,纳入标准:(1)符合 MPP 诊断标准^[7]并经相关检查、细菌培养结果支原体阳性确诊;(2)年龄 ≤ 14 岁;(3)患儿家属签署知情同意书;(4)一般资料完整。排除标准:(1)合并肺功能发育不全、肺结核、哮喘、支气管炎等其他肺部疾病;(2)其他病原体感染引发肺炎、混合感染;(3)既往肺炎感染史;(4)近期有手术外科史或抗菌药物等相关治疗药物服用史;(5)合并恶性肿瘤或重要脏器重大病变;(5)合并免疫系统疾病、精神异常。根据临床肺部感染评分^[8](CPIS)将 MPP 患儿分为肺部感染重度组($n = 58$, CPIS 评分 ≥ 6 分)和轻度组($n = 92$, CPIS 评分 < 6 分)。重度组,男 27 例,女 31 例,年龄 2~8 岁,平均(5.42 \pm 1.34)岁。轻度组,男 48 例,女 44 例,年龄 2~10 岁,平均(5.51 \pm 1.37)岁。另纳入同期 150 例本院体检中心体检健康儿童为对照组,均无遗传病及急慢性感染疾病、肺部发育正常,男 71 例,女 79 例,年龄 2~8 岁,平均(5.17 \pm 1.26)岁。经检验,3 组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究在获得医院医学伦理委员会批准后进行(伦理批号:202208073)。

1.2 研究方法

1.2.1 样本采集 采集 MPP 患儿入组当天、对照组体检当天的外周血 4 mL,离心(3 000 r/min, 10 min)后,血清存于-80 °C 待测。

1.2.2 血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平的测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清样本中的 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平,操作按照试剂盒说明书进行。LXA4 ELISA 试剂盒购自上海酶澳生物科技有限公司(货号:MO-P32747R),HNP1-3、SFRP5 ELISA 试剂盒购自武汉菲越生物科技有限

公司(货号:FY-EH2354S、FY-EH2643S)。

1.2.3 血清炎症因子的测定 采用 ELISA 测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)表达水平,试剂盒均购自武汉菲越生物科技有限公司(货号:FY-EH2854S、FY-EH1060S、FY-EH3186S)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。计量数据符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组差异比较采用 *t* 检验;3 组差异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/Spearman 法分析患儿血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 与炎症因子的相关性。当方差膨胀因子(VIF)小于 10 时,认为不存在共线性,可作为自变量纳入 Logistic 回归模型。采用 Logistic 回归分析重度 MPP 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 LXA4、HNP1-3、SFRP5 对重度 MPP 的评估价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 的表达水平比较 与对照组比较,轻度组、重度组血清 LXA4、HNP1-3 表达水平均升高($P < 0.05$),SFRP5 表达水平均降低($P < 0.05$)。重度组 LXA4、HNP1-3 表达水平高于轻度组($P < 0.05$);SFRP5 表达水平低于轻度组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清炎症因子表达水平比较 与对照组比较,轻度组、重度组血清炎症因子 TNF- α 、CRP、IL-6 表达水平均升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 患儿血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平与炎症因子的相关性 MPP 患儿血清 TNF- α 、CRP、IL-6 表达水平与 LXA4、HNP1-3 呈正相关($P < 0.05$),与 SFRP5 呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各组血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 的表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | LXA4 (pg/mL) | HNP1-3 (pg/mL) | SFRP5 (ng/mL) |
|----------|----------|------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 150 | 123.46 ± 20.95 | 1.86 ± 0.82 | 15.45 ± 2.17 |
| 轻度组 | 92 | 207.62 ± 31.38 ^a | 3.52 ± 0.96 ^a | 10.26 ± 2.09 ^a |
| 重度组 | 58 | 261.24 ± 36.51 ^{ab} | 5.18 ± 1.35 ^{ab} | 8.48 ± 1.63 ^{ab} |
| <i>F</i> | | 596.270 | 255.508 | 321.121 |
| <i>P</i> | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与轻度组相比,^b $P < 0.05$ 。

2.4 多因素 Logistic 回归分析重度 MPP 的影响因素 以 MPP 患儿肺部感染严重程度(重度 = 1,轻度 = 0)为因变量,将影响 MPP 患儿肺部感染严重程度的单因素分析中差异有统计学意义的变量(血清 TNF- α 、CRP、IL-6、LXA4、HNP1-3、SFRP5)进行共线性分析,结果显示,血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平的 VIF 均小于 3,不存在共线性,以血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平(均为实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析(逐步向前法)。结果显示,LXA4、HNP1-3 为重度 MPP 的危险因素($P < 0.05$),SFRP5 为保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 各组血清炎症因子表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | TNF- α (pg/mL) | CRP (ng/mL) | IL-6 (ng/L) |
|------------|----------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 150 | 18.74 ± 5.23 | 7.35 ± 2.41 | 15.88 ± 2.61 |
| 轻度组 | 92 | 22.31 ± 5.46 ^a | 25.42 ± 6.28 ^a | 46.17 ± 8.54 ^a |
| 重度组 | 58 | 29.48 ± 5.59 ^{ab} | 30.06 ± 7.67 ^{ab} | 54.43 ± 10.28 ^{ab} |
| <i>F/Z</i> | | 83.971 | 577.442 | 939.453 |
| <i>P</i> | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与轻度组相比,^b $P < 0.05$ 。

表 3 患儿血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 表达水平与炎症因子的相关性

| 指标 | LXA4 | | HNP1-3 | | SFRP5 | |
|---------------|------------------------|----------|------------------------|----------|------------------------|----------|
| | <i>r/r_s</i> | <i>P</i> | <i>r/r_s</i> | <i>P</i> | <i>r/r_s</i> | <i>P</i> |
| TNF- α | 0.578 | <0.001 | 0.425 | <0.001 | -0.539 | <0.001 |
| CRP | 0.623 | <0.001 | 0.618 | <0.001 | -0.641 | <0.001 |
| IL-6 | 0.537 | <0.001 | 0.547 | <0.001 | -0.586 | <0.001 |

表 4 多因素 Logistic 回归分析重度 MPP 的影响因素

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 | OR | 95%CI | <i>P</i> |
|--------|---------|-------|---------------|-------|--------------|----------|
| LXA4 | 1.836 | 0.296 | 38.491 | 6.274 | 3.512~11.207 | <0.001 |
| HNP1-3 | 1.726 | 0.225 | 58.856 | 5.619 | 3.615~8.733 | <0.001 |
| SFRP5 | -0.540 | 0.104 | 26.917 | 0.583 | 0.475~0.715 | <0.001 |

2.5 血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 单独及联合对重度 MPP 的诊断价值 血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5

联合诊断重度 MPP 的曲线下面积(AUC)为 0.950,显著大于 LXA4($Z = 2.007, P = 0.045$)、HNP1-3

($Z = 3.541, P < 0.001$)、SFRP5 ($Z = 3.014, P = 0.003$)单独诊断的 AUC,见表 5。

表 5 血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 单独及联合对重度 MPP 的诊断价值

| 项目 | AUC | 95%CI | 截断值 | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数 |
|-------------------|-------|-------------|---------------|--------|--------|-------|
| LXA4 | 0.887 | 0.834~0.939 | 240.988 pg/mL | 79.30 | 85.90 | 0.652 |
| HNP1-3 | 0.804 | 0.729~0.879 | 3.864 pg/mL | 82.80 | 66.30 | 0.491 |
| SFRP5 | 0.834 | 0.766~0.902 | 9.033 ng/mL | 84.50 | 80.40 | 0.649 |
| LXA4+HNP1-3+SFRP5 | 0.950 | 0.919~0.981 | — | 77.60 | 97.80 | 0.754 |

注:—表示无数据。

3 讨 论

MPP 是一种常见的呼吸道感染疾病,多发生在儿童群体中,发病机制复杂,一旦治疗不及时可发展为多种呼吸系统疾病,不利于儿童的生长发育^[9]。患儿肺部感染严重程度具有异质性,目前临床上常用的评估工具主要包括临床症状评分、影像学检查及实验室检测等,往往无法全面反映患儿的病情。因此亟须寻找新的生物标志物,特别是与炎症反应密切相关的标志物用于客观评估疾病进展。

LXA4 表达水平的升高是体内高炎症水平的反映。ZHAO 等^[10]通过体外实验发现,LXA4 通过阻断转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)诱导的 Smad2/3 活化抑制下游 YAP 信号传导,进而抑制大鼠气道平滑肌细胞的增殖和迁移,负性调节气道重塑,具有预防和治疗哮喘作用。气道上皮黏液分泌过多是几种呼吸道疾病的主要特征,SEO 等^[11]表示,LXA4 通过抑制 p38 MAPK 和 ERK 磷酸化,抑制 MUC5AC 和 MUC5B 表达上调,缓解了人气道上皮细胞黏液的分泌亢进。MEI 等^[12]表示,脂多糖诱导炎症模型后,LXA4 通过与其受体 ALX 结合减少巨噬细胞的募集和中性粒细胞的积累,对肺损伤发挥保护作用。JIA 等^[13]表示,前列腺癌相关巨噬细胞中,LXA4 通过抑制 METTL3 激活 STAT6,促进 M2 样巨噬细胞极化,有利于前列腺癌进展。本研究中,MPP 患儿炎症因子 TNF- α 、CRP、IL-6 表达水平高于健康儿童,且重度患儿高于轻度患儿,提示 MPP 患儿体内炎症水平较高。与轻度患儿相比,重度 MPP 患儿血清 LXA4 表达水平升高,与炎症因子正相关,提示 LXA4 表达水平与患儿体内较高的炎症水平及病情程度有关,LXA4 多作为抗炎因子发挥作用,推测肺炎支原体感染期间机体强烈的炎症反应诱导 LXA4 表达水平增加,进而通过 LXA4 相关信号通路控制感染、缓解病情^[10-11]。LXA4 为重度 MPP 的危险因素,进一步提示 LXA4 与 MPP 进展有关。推测 LXA4 在发挥抗炎作用的同时,可能通过减少感染部位巨噬细胞的募集和 M1 样极化,在一定程度上抑制了免疫反应,造成了重度感染^[12-13]。

HNP1-3 是先天免疫系统抵御感染的第一道防线的基本组成部分,其表达水平在急性炎症损伤期间显

著升高,它的疏水结构使其能够附着在病原体的膜上形成破坏性孔,诱导病原体内容物流出并溶解^[5]。GRANGER 等^[14]报道,新型冠状病毒感染阳性患者唾液中 HNP1-3 水平显著高于阴性人群。接种卡介疫苗通过促进血清包括 HNP1-3 在内的多种抗菌肽水平增强宿主抗结核免疫作用^[15]。CHEN 等^[16]研究发现,过表达 HNP1-3 通过直接与 P2X7 受体结合激活 caspase-1,促进 NLRP3 炎症小体组装并以 NLRP3 炎症小体依赖的方式诱导内皮细胞焦亡,加重细菌感染小鼠的肺部血管内皮功能障碍,不利于小鼠生存。高浓度 HNP1-3 通过抑制细胞外信号调节激酶/信号转导因子与转录激活因子 3(ERK/STAT3)信号激活,显著降低单核细胞源性巨噬细胞的迁移能力和吞噬能力,降低 HNP1-3 表达能够缓解其对支气管上皮细胞的细胞毒性作用,减轻肺部损伤^[17]。本研究中,MPP 患儿血清 HNP1-3 呈高表达,重度患儿高于轻度患儿,提示 HNP1-3 与 MPP 发生及进展有关。本研究发现,HNP1-3 与炎症因子呈正相关,为重度 MPP 的危险因素,提示 HNP1-3 与患儿体内高炎症水平相关,推测肺炎支原体急性感染期间,HNP1-3 高表达以响应免疫反应,参与病原体清除反应,然而随着病情的持续,过量表达的 HNP1-3 可能破坏肺部上皮细胞屏障,加剧器官损伤,促进 MPP 进展^[5,15-17]。

SFRP5 是一种由脂肪细胞分泌的蛋白,其能够以旁分泌和自分泌机制中和巨噬细胞和脂肪细胞中的 JNK1,与多种炎症及代谢异常病理过程相关,BRANDES 等^[18]表示,与健康人群相比,重症新型冠状病毒感染患者血清 sFRP5 表达水平显著降低。SHI 等^[19]表示,敲低 SFRP5 导致过敏性鼻炎小鼠黏膜上皮肿胀、杯状细胞增生程度加重,嗜酸性粒细胞浸润增多,进一步促进了小鼠的过敏性炎症和鼻上皮屏障损伤。YUAN 等^[20]表示,哮喘患儿血清 SFRP5 表达水平低于健康儿童,哮喘细胞模型中,过表达 SFRP5 通过调控 Wnt/ β -catenin 通路抑制 β -catenin、c-Myc 和 cyclinD 表达,进而部分抑制人气道平滑肌细胞增殖和迁移。SFRP5 可通过抑制 Wnt5a/JNK 信号通路激活减轻脂多糖诱导的 ATDC5 细胞炎症和凋亡^[21]。本研究中,与健康儿童比较,MPP 患儿血清 SFRP5 表达水平降低,且重度患儿 SFRP5 表达水平

低于轻度患儿,提示 SFRP5 低表达可能参与 MPP 发生、发展。MPP 患儿 SFRP5 表达水平与炎症因子呈负相关,是重度 MPP 的保护因素,提示 SFRP5 有利于 MPP 控制,推测 SFRP5 可能通过拮抗 Wnt5a 调控 Wnt 通路信号传导,抑制炎症因子表达进而控制炎症水平,促进感染细胞凋亡,抑制 MPP 病情加重^[17-21]。

CRP、IL-6 是临床常用的炎症因子,多项研究报告,CRP、IL-6 诊断重症 MPP 患儿的 AUC 范围为 0.74~0.77,灵敏度为 67%~74%,特异度为 75%~82%^[22-24]。本研究发现,LXA4、HNP1-3、SFRP5 诊断重度 MPP 患儿的 AUC 分别为 0.887、0.804、0.834,灵敏度均大于 79%,LXA4、SFRP5 诊断的特异度大于 80%,提示 LXA4、HNP1-3、SFRP5 的诊断效能可能优于 CRP、IL-6,不足的是,本研究未进行相关诊断效能的比较。血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 联合诊断重度 MPP 的 AUC 为 0.950,显著大于 LXA4、HNP1-3、SFRP5 单独诊断的 AUC,提示三者联合具有较高的重度 MPP 感染诊断价值。本文不足的是,本研究病例样本较少,ROC 曲线诊断缺乏外部验证,未来将加强多中心合作,增加病例样本来源及数量,以更加准确地评估血清 LXA4、HNP1-3、SFRP5 指标的诊断价值。此外,本研究中有 LXA4、HNP1-3、SFRP5 在 MPP 发展中作用机制的推测以及 LXA4、HNP1-3、SFRP5 对 MPP 预后的预测效能还需进一步的实验证据支持。

综上所述,MPP 患儿血清 LXA4、HNP1-3 高表达、SFRP5 低表达,均为重度 MPP 的影响因素,三者联合具有较高的肺部感染严重程度的辅助评估价值。这些结果证实了 LXA4、HNP1-3、SFRP5 与 MPP 的相关性,提供了潜在的病情严重程度临床评估指标,有利于实现对患儿病情进展的检测,及早预防和控制,改善预后。

参考文献

[1] TSAI T A, TSAI C K, KUO K C, et al. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(4): 557-565.

[2] JIANG Z, LI S, ZHU C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections: pathogenesis and vaccine development [J]. *Pathogens*, 2021, 10(2): 119-135.

[3] BATIHA G E, AL-GAREEB A I, ELEKHNAWY E, et al. Potential role of lipoxin in the management of COVID-19: a narrative review [J]. *Inflammopharmacology*, 2022, 30(6): 1993-2001.

[4] BORRAS E, MCCARTNEY M M, ROJAS D E, et al. Oxylipin concentration shift in exhaled breath condensate (EBC) of SARS-CoV-2 infected patients [J]. *J Breath Res*, 2023, 17(4): 1752-7163.

[5] KASSEM E, SHAPIRA M, SUSSAN M, et al. The diagnostic value of human neutrophilic peptides 1-3 in acute

pediatric febrile illness [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(20): 6514-6524.

[6] HOHLSTEIN P, BROZAT J F, SCHULER J, et al. Secreted frizzled related protein 5 (sfrp5) serum levels are decreased in critical illness and sepsis and are associated with short-term mortality [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(2): 313-326.

[7] 江载芳, 申昆玲, 沈颖, 诸福棠实用儿科学(第八版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1257-1259.

[8] ROSBOLT M B, STERLING E S, FAHY B G. The utility of the clinical pulmonary infection score [J]. *J Intensive Care Med*, 2009, 24(1): 26-34.

[9] 李洪娜, 郭艳霞, 谢金霞, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清 ALT, AST 水平变化及其对预后的预测价值 [J]. *山东医药*, 2023, 63(23): 55-57.

[10] ZHAO Y, ZHANG X, WANG G, et al. LXA4 inhibits TGF- β 1-induced airway smooth muscle cells proliferation and migration by suppressing the Smad/YAP pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118(1): 110144-110158.

[11] SEO E H, LEE S H, CHOI B Y, et al. Exogenous lipoxin a4 attenuates il4-induced mucin expression in human airway epithelial cells [J]. *Int J Med Sci*, 2023, 20(3): 406-414.

[12] MEI H X, YE Y, XU H R, et al. LXA4 inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory cell accumulation by resident macrophages in mice [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14(1): 1375-1385.

[13] JIA G, WANG X, WU W, et al. LXA4 enhances prostate cancer progression by facilitating M2 macrophage polarization via inhibition of METTL3 [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 107(1): 108586-108596.

[14] GRANGER J, CHO E, LINDSEY K, et al. Salivary immunity of elite collegiate American football players infected with SARS-CoV-2 normalizes following isolation [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 9090-9099.

[15] PANDIARAJAN A N, KUMAR N P, RAJAMANICKAM A, et al. Enhanced antimicrobial peptide response following *Bacillus Calmette-Guerin* vaccination in elderly individuals [J]. *Vaccines (Basel)*, 2024, 12(9): 1065-1075.

[16] CHEN Q, YANG Y, HOU J, et al. Increased gene copy number of DEFA1/DEFA3 worsens sepsis by inducing endothelial pyroptosis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116(8): 3161-3170.

[17] LEE J, MOHAMMAD N, LU Y, et al. Alpha-defensins inhibit ERK/STAT3 signaling during monocyte-macrophage differentiation and impede macrophage function [J]. *Respir Res*, 2023, 24(1): 309-324.

[18] BRANDES J, ZOBEL I, ROHMANN N, et al. Dipeptidyl-peptidase (DPP)-4 inhibitor therapy increases circulating levels of anti-inflammatory soluble frizzle receptor protein (sFRP)-5 which is decreased in severe COVID-19 disease [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 14935-14943. (下转第 926 页)

• 论 著 •

基于 Treg 细胞功能及 Th1/Th2 相关细胞因子表达谱构建并评价脓毒症患者急性肾损伤风险预测列线图模型效能*

王 玲, 徐英辉, 韩劲婷, 李春燕, 张 萍[△]

衡水市第二人民医院急诊科, 河北衡水 053000

摘要:目的 基于调节性 T(Treg)细胞功能及 Th1/Th2 相关细胞因子表达谱构建并评价脓毒症患者急性肾损伤(AKI)风险预测列线图模型效能。方法 本研究为单中心前瞻性、观察性研究,采用非随机抽样的方法选取该院 2022 年 8 月至 2024 年 8 月住院治疗的 254 例脓毒症患者,根据预后转归划分为无 AKI 组($n=144$)和并发 AKI 组($n=110$)。比较两组患者的一般临床资料、T 细胞亚群、Th1/Th2 相关细胞因子水平及 28 d 生存情况的差异,采用单因素及多因素 Logistic 回归分析评估脓毒症患者并发 AKI 的独立危险因素,根据各危险因素构建风险预测模型。采用 H-L 检验及 Bootstrap 法绘制校准曲线评价模型的拟合度。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评估该模型的预后评估价值,通过决策曲线(DCA)评估模型预测脓毒症患者并发 AKI 的净收益。结果 两组患者的一般临床资料比较,并发 AKI 组患者较无 AKI 组序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学和慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素(IL)-4、IL-10 水平均升高,Treg 细胞亚群比例、CD4⁺T/CD8⁺T 均降低($P<0.05$);并发 AKI 组患者 28 d 内中位生存时间显著短于无 AKI 组患者($\chi^2=10.126, P=0.001$);基于 Logistic 回归分析筛选出 6 种影响因素,包括 TNF- α (OR=1.026, 95%CI:1.012~1.039)、IFN- γ (OR=1.037, 95%CI:1.018~1.055)、IL-4(OR=1.032, 95%CI:1.007~1.057)、IL-10(OR=1.064, 95%CI:1.024~1.105)均为脓毒症患者并发 AKI 的独立危险因素,Treg 细胞亚群比例(OR=0.748, 95%CI:0.645~0.869)、CD4⁺T/CD8⁺T 比值(OR=0.024, 95%CI:0.003~0.174)可能为脓毒症患者并发 AKI 的独立保护因素。H-L 检验显示,基于以上 6 种危险因素构建的风险预测模型拟合度较高($\chi^2=10.658, df=8, P=0.222$),ROC 曲线分析表明,该模型预测脓毒症患者并发 AKI 的 AUC 为 0.820(95%CI:0.769~0.871, $P<0.001$),DCA 曲线提示,该模型在 0.0~0.9 阈概率内对于脓毒症患者 AKI 风险的预测净收益大于 0。结论 TNF- α 、IFN- γ 、IL-4、IL-10 水平较高均是脓毒症患者并发 AKI 的独立危险因素,Treg 细胞亚群比例、CD4⁺T/CD8⁺T 较高则是脓毒症患者并发 AKI 的独立保护因素;基于上述指标构建的预后评估模型对于准确预测脓毒症患者并发 AKI 风险具有较高应用价值。

关键词:脓毒症; Treg 细胞; Th1/Th2 细胞因子; 预后评估模型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.005

中图法分类号:R459.7

文章编号:1673-4130(2026)08-0920-07

文献标志码:A

Constructing and evaluating the performance of a nomogram model for predicting acute kidney injury risk in sepsis patients based on Treg cell function and Th1/Th2-related cytokine expression profiles*

WANG Ling, XU Yinghui, HAN Shaoting, LI Chunyan, ZHANG Ping[△]

Department of Emergency, Hengshui Second People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To construct and evaluate the efficacy of a risk prediction nomogram model for acute kidney injury (AKI) in sepsis patients based on regulatory T (Treg) cell function and Th1/Th2-related cytokine expression profiles. **Methods** This study was a single-center prospective and observational study. A total of 254 sepsis patients admitted to the hospital between August 2022 and August 2024 were included in the study through a non-random sampling technique. They were categorized into either the non-AKI group ($n=144$) or the AKI group ($n=110$) based on their prognosis. A comparative analysis was performed on the general clinical characteristics, T cell subsets, Th1/Th2-related cytokine levels and 28 d survival situation between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were conducted to evaluate the independent risk factors for AKI in septic patients. Based on these risk factors, a risk prediction model was constructed. The goodness-of-fit of the model was evaluated through the H-L test and Bootstrap method using

* 基金项目:河北省衡水市科技计划(自筹经费)项目(2024014027Z)。

作者简介:王玲,女,副主任医师,主要从事急诊方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:243747843@qq.com。