

• 论 著 •

血清 TLR4、TRAF6、PK2 对新生儿坏死性小肠结肠炎病情及预后的评估价值*

李 欢, 苗耐英, 张 婕, 刘新建[△]

河北中石油中心医院儿科, 河北廊坊 065000

摘要:目的 探讨血清 Toll 样受体 4 (TLR4)、肿瘤坏死因子受体相关因子 6 (TRAF6)、前动力蛋白 2 (PK2) 对新生儿坏死性小肠结肠炎 (NEC) 病情及预后的评估价值。方法 选取该院收治的 178 例 NEC 患儿为观察组, 根据 Bell 分期分为早期组 (65 例)、进展组 (71 例) 和重症组 (42 例), 根据预后情况分为预后良好组 (127 例) 和预后不良组 (51 例)。另选择该院同期 164 例健康早产儿为对照组。酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测各组血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平; 多因素 Logistic 回归分析影响 NEC 患儿预后不良的风险因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 TLR4、TRAF6、PK2 水平对预后的预测价值。结果 与对照组比较, 观察组血清 TLR4、TRAF6 水平显著升高 ($P < 0.05$), PK2 水平显著降低 ($P < 0.05$)。与早期组和进展组相比, 重症组 TLR4、TRAF6 水平显著升高 ($P < 0.05$), PK2 水平显著降低 ($P < 0.05$)。预后不良组患儿血清 TLR4、TRAF6 水平显著高于预后良好组 ($P < 0.05$), 血清 PK2 水平显著低于预后良好组 ($P < 0.05$)。血清 PK2 水平降低、病情为重症及血清 TLR4、TRAF6 水平升高是影响 NEC 患儿预后的危险因素 ($P < 0.05$)。血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平预测 NEC 患儿预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.802、0.797、0.820, 联合预测的 AUC 为 0.922, 联合预测效能优于单独预测 ($Z_{三者联合-TLR4} = 3.443, P = 0.001, Z_{三者联合-TRAF6} = 3.712, P < 0.001, Z_{三者联合-PK2} = 3.396, P = 0.001$)。结论 血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平变化与 NEC 患儿病情及预后密切相关, 且联合检测对疾病预后预测效能较高, 有潜力成为评估新生儿 NEC 病情及预后的生物标志物。

关键词: 新生儿坏死性小肠结肠炎; Toll 样受体 4; 肿瘤坏死因子受体相关因子 6; 前动力蛋白 2; 病情; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.012

中图法分类号:R722.1

文章编号:1673-4130(2026)08-0963-06

文献标志码:A

Value of serum TLR4, TRAF6, and PK2 in evaluating the severity and prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis*

LI Huan, MIAO Naiying, ZHANG Jie, LIU Xinjian[△]

Department of Pediatrics, Hebei PetroChina Central Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

Abstract: Objective To explore the value of serum Toll-like receptor 4 (TLR4), tumor necrosis factor receptor associated factor 6 (TRAF6), and prokineticin 2 (PK2) in evaluating the severity and prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC). **Methods** Totally 178 NEC patients in the hospital were designated as the observation group. Complying with Bell staging, the patients were classified into early group (65 cases), advanced group (71 cases), and severe group (42 cases). Based on the prognosis, they were divided into a good prognosis group (127 cases) and a poor prognosis group (51 cases). During the same period, 164 healthy premature infants admitted to the hospital were enrolled as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum TLR4, TRAF6, and PK2 levels in each group. Multivariate Logistic regression was used to explore the risk factors affecting poor prognosis in children with NEC. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate the predictive value of TLR4, TRAF6, and PK2 levels for prognosis. **Results** Compared with the control group, serum TLR4 and TRAF6 levels in the observation group were increased ($P < 0.05$), while PK2 level was decreased ($P < 0.05$). Compared with the early and advanced groups, the severe group showed higher levels of TLR4 and TRAF6 ($P < 0.05$), and lower PK2 level

* 基金项目:廊坊市科技支撑计划项目(2023013037)。

作者简介:李欢,男,副主任医师,主要从事新生儿疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: drliu7285@163.com。

($P < 0.05$). The poor prognosis group had higher serum TLR4 and TRAF6 levels ($P < 0.05$), and lower serum PK2 level than the good prognosis group ($P < 0.05$). Low serum PK2 level, severe disease stage, and high serum TLR4 and TRAF6 levels were identified as risk factors affecting the prognosis of NEC patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) values of serum TLR4, TRAF6, and PK2 in predicting the prognosis of NEC children were 0.802, 0.797, and 0.820, respectively. The AUC for combined prediction was 0.922, demonstrating that combined detection was more effective than single detection ($Z_{\text{combination of the three-TLR4}} = 3.443$, $P = 0.001$, $Z_{\text{combination of the three-TRAF6}} = 3.712$, $P < 0.001$, $Z_{\text{combination of the three-PK2}} = 3.396$, $P = 0.001$). **Conclusion** The changes in serum TLR4, TRAF6, and PK2 levels are closely related to the severity and prognosis of NEC children. The joint detection exhibits high predictive value for disease prognosis, with the potential to become biomarkers for evaluating the severity and prognosis of neonatal NEC.

Key words: neonatal necrotizing enterocolitis; Toll-like receptor 4; tumor necrosis factor receptor associated factor 6; prokineticin 2; disease severity; prognosis

新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)是早产/低体重儿高发的致命性胃肠急症,当前依赖临床表现和影像学的诊断方法存在滞后性,常导致患儿错失早期干预良机^[1-2]。因此,寻找用于早期预警、精准评估病情及预测预后的生物标志物是亟待解决的关键临床挑战。研究表明,Toll样受体(TLR)4作为先天免疫系统的核心模式识别受体,在NEC患儿肠道组织中异常激活,可诱导核因子- κ B(NF- κ B)信号通路过度活化,驱动促炎细胞因子风暴性释放,加剧肠黏膜损伤^[3-4]。肿瘤坏死因子受体相关因子6(TRAF6)是TLR下游关键的衔接分子,直接介导炎症信号转导,其表达水平与肠道屏障功能损伤程度密切相关^[5]。此外,前动力蛋白2(PK2)作为一种多功能细胞因子,不仅参与调节肠道运动和血管生成,还能通过激活趋化因子受体通路加剧局部炎症反应^[6]。近期临床研究发现,NEC患儿血清PK2水平显著降低,且对NEC展现出较高的诊断效能^[7]。上述研究提示,TLR4、TRAF6和PK2可能通过不同机制在NEC发生发展的关键环节发挥协同作用。然而,目前关于三者联合检测在NEC临床病情及预后评估中的应用价值尚不清楚。基于此,本研究拟通过检测NEC患儿血清TLR4、TRAF6及PK2水平,分析其对病情及预后评估的价值,旨在为NEC的早期预警、分层管理和预后评估提供理论依据及潜在干预靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年9月至2024年9月本院收治的NEC患儿178例作为观察组,其中男91例,女87例,胎龄33~37周,平均(35.00±2.43)周。纳入标准:NEC患儿符合NEC诊断标准^[8]。排除标准:(1)合并严重先天畸形(如先天性心脏病、肠道闭锁);(2)入院前已接受腹部手术或肠外营养支持>7d;(3)合并全身性感染(如败血症、脑膜炎)或遗传代谢性疾病;(4)研究期间监护人要求放弃治疗或转院。

选取同期住院的164例健康早产儿作为对照组,其中男83例,女81例,胎龄33~37周,平均(35.42±2.57)周。两组性别、胎龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号:2021-0046),所有操作遵循《赫尔辛基宣言》。监护人签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清指标检测 观察组于确诊NEC后24h内采集空腹静脉血3mL;对照组于入院后24h内完成采血。所有样本经1000×g离心20min后分离血清,分装保存于-80℃超低温冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清TLR4、TRAF6及PK2水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(货号:ml027583-2、ml106256、ml060717),严格按说明书操作,主要实验步骤如下:标准品及样本按要求稀释后加入预包被抗体的酶标板孔中,孵育、洗涤后加入生物素化检测抗体,再次孵育、洗涤后加入辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素,经孵育、洗涤后加入底物3,3',5,5'-四甲基联苯胺显色,最后加入终止液终止反应。使用全自动酶标仪在450nm波长下测定各孔吸光度值。根据标准曲线计算各样本中目标蛋白浓度。所有样本均设置复孔,取平均值。

1.2.2 病情评估及分组 根据改良Bell分期标准^[9]将观察组分为以下3组。早期组(Ⅱa期,65例):腹胀、喂养不耐受,X线示肠管扩张,无肠壁积气;进展组(Ⅱb期,71例):全身症状加重,X线示肠壁积气或门静脉积气;重症组(Ⅲ期,42例):肠穿孔或休克,需外科干预。

1.2.3 预后评估及分组 随访至出院后28d,根据临床结局分为以下两组。预后良好组(127例):存活且无需肠切除手术或肠功能恢复;预后不良组(51例):死亡或需肠切除/造瘘术。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计学软件进行

数据分析,计数资料采用例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析(组间行 SNK- q 检验);采用多因素 Logistic 回归分析 NEC 患儿预后的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 TLR4、TRAF6、PK2 对 NEC 患儿预后预测价值,采用 DeLong 检验进行曲线下面积(AUC)的比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对照组血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平比较 与对照组比较,观察组患儿血清 TLR4、TRAF6 水平显著升高($P < 0.05$),PK2 水平显著降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情 NEC 患儿血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平比较 3 组患儿血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同预后 NEC 患儿临床资料及血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平比较 预后不良组重症期患儿比例及血清 TLR4、TRAF6 水平显著高于预后良好组,

PK2 水平显著低于预后良好组($P < 0.05$);两组患儿性别、胎龄、出生体重、分娩、喂养及治疗方式比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 观察组和对照组血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	TLR4	TRAF6	PK2
对照组	164	9.39 ± 1.31	3.83 ± 1.41	23.90 ± 6.24
观察组	178	15.94 ± 4.06	8.17 ± 2.02	19.93 ± 5.00
<i>t</i>		19.734	22.857	6.516
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同病情 NEC 患儿血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	TLR4	TRAF6	PK2
早期组	65	12.17 ± 3.27	4.69 ± 1.83	23.84 ± 6.11
进展组	71	15.34 ± 3.90*	8.13 ± 2.04*	19.34 ± 4.68*
重症组	42	22.78 ± 5.54*#	13.65 ± 2.28*#	14.87 ± 3.83*#
<i>F</i>		84.794	249.381	40.498
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与早期组相比,* $P < 0.05$;与进展组相比,# $P < 0.05$ 。

表 3 不同预后 NEC 患儿临床资料及血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后良好组(<i>n</i> =127)	预后不良组(<i>n</i> =51)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.408	0.523
男	63(49.61)	28(54.90)		
女	64(50.39)	23(45.10)		
出生体重(kg)	1.91 ± 0.45	1.80 ± 0.39	1.530	0.128
胎龄(周)	34.21 ± 2.46	33.48 ± 2.37	1.809	0.072
分娩方式			1.347	0.246
剖宫产	60(47.24)	29(56.86)		
自然分娩	67(52.76)	22(43.14)		
喂养方式			5.820	0.054
配方奶喂养	38(29.92)	25(49.02)		
口服益生菌	50(39.37)	15(29.41)		
母乳喂养	39(30.71)	11(21.57)		
治疗方式			2.162	0.142
保守治疗	72(56.69)	35(68.63)		
外科手术	55(43.31)	16(31.37)		
病情发展阶段			87.559	<0.001
早期、进展期	121(95.28)	15(29.41)		
重症期	6(4.72)	36(70.59)		
TLR4(ng/mL)	14.61 ± 3.53	19.24 ± 5.37	6.751	<0.001
TRAF6(ng/mL)	7.49 ± 1.96	9.88 ± 2.17	7.130	<0.001
PK2(ng/mL)	21.81 ± 5.70	15.24 ± 3.26	7.731	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 NEC 患儿预后影响因素 以 NEC 患儿预后为因变量(预后不良=1, 预后良好=0), 以病情发展阶段(重症=1, 早期、进展期=0)及血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平(均为实测值)为自变量, 行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 病情发展阶段及血清 TLR4、TRAF6 均为 NEC 患儿预后不良的危险因素, PK2 为保护因素($P <$

0.05)。见表 4。

2.5 血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平对 NEC 患儿预后预测价值 血清 TLR4、TRAF6、PK2 单独及联合预测 HIE 患儿预后的 AUC 分别为 0.802、0.797、0.820、0.922, 联合预测效能优于单独预测($Z_{三者联合-TLR4} = 3.443, P = 0.001, Z_{三者联合-TRAF6} = 3.712, P < 0.001, Z_{三者联合-PK2} = 3.396, P = 0.001$)。见表 5。

表 4 影响 NEC 患儿预后不良的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病情发展阶段	1.474	0.283	27.114	<0.001	4.365	2.507~7.601
TLR4	0.318	0.125	6.490	0.011	1.375	1.076~1.757
TRAF6	0.488	0.203	5.778	0.016	1.629	1.094~2.425
PK2	-0.475	0.211	5.064	0.024	0.622	0.411~0.941

表 5 血清 TLR4、TRAF6、PK2 水平对 NEC 患儿预后预测价值

项目	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
TLR4	0.802	17.78 ng/mL	0.736~0.858	68.63	85.83	0.545
TRAF6	0.797	9.22 ng/mL	0.730~0.853	70.59	81.89	0.525
PK2	0.820	19.46 ng/mL	0.756~0.874	86.27	67.72	0.540
三者联合	0.922	—	0.872~0.957	84.31	87.40	0.717

注:—表示无数据。

3 讨 论

目前 NEC 临床诊断依赖的 C 反应蛋白、降钙素原等传统炎症标志物, 其虽广泛应用, 但受感染、缺氧等全身性因素干扰大, 特异度不足^[10]。这可能导致误诊或延误病情判断, 尤其对于早期 NEC 或合并其他并发症的患儿。因此, 探索直接参与 NEC 核心病理过程的特异性标志物成为研究热点。

TLR4 作为模式识别受体家族的核心成员, 在先天性免疫应答中扮演关键“分子哨兵”角色^[11]。COUTINHO-WOLINO 等^[12]研究表明, TLR4 可通过识别肠道病原体及损伤相关分子模式, 触发级联炎症反应。MARTINS 等^[13]研究显示, NEC 模型中 TLR4 出现核周区室化异常聚集, 提示其亚细胞定位改变可能参与 NEC 发病机制。本研究结果显示, NEC 患儿血清 TLR4 水平不仅显著高于对照组, 且随 Bell 分期进展呈剂量依赖性阶梯式升高, 提示 TLR4 与 NEC 发生与进展密切相关。此外, 相较于预后良好组, 预后不良患儿 TLR4 水平显著升高, 且其是预后不良的独立危险因素, 进一步说明 TLR4 高表达可能在 NEC 中发挥着重要作用。相关机制研究指出, TLR4 可通过激活 NF- κ B 和 MAPK 通路, 促进白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 等促炎因子的释放, 导致肠道上皮细胞凋亡和坏死^[14]。由此推测, 血清 TLR4 水平升高可能是炎症反应失控, 持续刺激 TLR4 表达所

致, 而 TLR4 高表达会加剧肠道通透性, 促进细菌易位和全身性感染^[15], 从而增加了肠穿孔、败血症等严重并发症的发生风险, 最终对患儿预后产生不利影响。本研究结果还显示, 血清 TLR4 预测 NEC 患儿预后不良的 AUC 为 0.802, 且具有较高特异度, 提示其作为预后评估标志物的潜力, 有助于提升预测准确性。

TRAF6 作为 TLR/IL-1R 信号的核心衔接蛋白, 通过泛素化依赖和非依赖的机制组织 TAK1 复合体, 激活 NF- κ B 和 MAPK 通路, 协调炎症与免疫反应, 其功能在生理性免疫防御和病理性炎症/肿瘤中均至关重要^[16-17]。唐晋等^[18]试验表明, 通过靶向调控 TRAF6 表达下调, 可显著抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路, 从而减轻脓毒症引起的急性肺损伤。张丹等^[19]报道, 在炎症性肠病中, TRAF6 不仅通过上述 NF- κ B 通路加剧炎症, 还通过激活 MAPK 通路促进肠上皮细胞凋亡。本研究观察到 NEC 患儿血清 TRAF6 水平显著升高, 且随病情加重而升高, 提示 TRAF6 可能与 NEC 发生及进展密切相关。分析认为, TRAF6 可能也通过介导相关炎症信号通路参与 NEC 的疾病进程中。相关研究表明, TLR4-TRAF6 信号通路持续会激活肠道固有免疫反应, 进而引发“炎症因子风暴”级联反应, 导致肠道损伤^[20], 而重症 NEC 患儿的肠道屏障功能存在显著损伤, 这一病理机制阐述为本研究结果提供了一定理论依据。本研究

结果还显示,预后不良患儿血清 TRAF6 水平高于预后良好患儿,其水平升高是影响 NEC 预后的危险因素。结合以往研究发现,推测高 TRAF6 水平可能加剧肠黏膜屏障破坏,促进全身性炎症反应,从而导致更严重的组织损伤和不良预后^[19-20]。ROC 曲线分析结果显示,当血清水平达 9.22 ng/mL 时,其预测预后的灵敏度和特异度分别为 70.59%、81.89%,具有一定预测效能,提示 TRAF6 具有一定的预后预测能力,但存在一定假阴性/阳性率,可能需要与其他生物标志物联合预测,以提高预测准确性。

PK2 作为一种神经肽,在胃肠道中也有广泛分布,其具有调节胃肠动力、促进肠道黏膜修复、抑制炎症反应等作用,对维持肠道正常生理功能至关重要^[21]。TAGAI 等^[22]研究表明,PK2 在结直肠癌组织中通过与受体结合,调控细胞内信号转导,从而促进肠道血管生成,保障肠道组织的充足血供。本研究结果显示,NEC 患儿血清 PK2 水平显著降低,这与 ZENG 等^[7]试验结果相符,该研究表明,随着肠道损伤加重,PK2 表达显著下降,提示 PK2 可能参与了 NEC 发病过程。进一步分析发现,重度组 PK2 水平显著低于轻中度组,提示血清 PK2 水平降低与 NEC 病情加重相关。临床研究表明,NEC 病情越严重,肠道黏膜的损伤范围越广,组织修复能力越弱^[23]。由此推测,随着 NEC 病情的进展,肠道组织对 PK2 的消耗增加,同时其合成与分泌受到抑制,导致血清 PK2 水平进一步降低。本研究还观察到,预后不良患儿血清 PK2 水平显著较低,其血清水平降低是患儿预后的危险因素,且其预测 NEC 患儿预后的 AUC 为 0.820,说明其对 NEC 预后具有一定预测价值。由于 PK2 在肠道黏膜修复过程中发挥重要作用,因此其血清水平的降低可能预示着肠道黏膜修复障碍,增加了感染、肠穿孔等并发症的发生风险,进而影响 NEC 患儿预后。

综上所述,血清 TLR4 和 TRAF6 水平升高,PK2 水平降低与 NEC 患儿病情加重及预后不良有关,且三者联合检测对 NEC 预后预测价值较高,这有望为 NEC 病情诊断及治疗方面提供新型血清学指标。然而,它们在 NEC 中的具体作用机制仍有待阐明,后续将通过细胞实验和动物模型进行深入探究,以期为开发新的治疗靶点提供理论依据。

参考文献

- [1] ROBERTS A G, YOUNGE N, GREENBERG R G. Neonatal necrotizing enterocolitis: an update on pathophysiology, treatment, and prevention[J]. Paediatr Drugs, 2024, 26(3): 259-275.
- [2] CAI X, LIEBE H L, GOLUBKOVA A, et al. A review of the diagnosis and treatment of necrotizing enterocolitis [J]. Curr Pediatr Rev, 2023, 19(3): 285-295.
- [3] 陈国萍, 肇颖新. Toll 样受体 4 对新生儿坏死性小肠结肠炎作用的研究现状[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30(2): 167-171.
- [4] AN L, LI J, LIU B, et al. Knockdown of TRPM7 attenuates apoptosis and inflammation in neonatal necrotizing enterocolitis model cell IEC-6 via modulating TLR4/NF- κ B and MEK/ERK pathways[J]. Iran J Basic Med Sci, 2022, 25(8): 947-953.
- [5] CHENG M, XU B, SUN Y, et al. ASB3 expression aggravates inflammatory bowel disease by targeting TRAF6 protein stability and affecting the intestinal microbiota [J]. mBio, 2024, 15(9): e0204324.
- [6] LATTANZI R, MIELE R. Prokineticin-receptor network: mechanisms of regulation[J]. Life (Basel), 2022, 12(2): 172-189.
- [7] ZENG Q, ZENG L, YU X, et al. Clinical value of prokineticin 2 in the diagnosis of neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Biomarkers, 2024, 29(6): 361-367.
- [8] 王卫平, 孙锴, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 252-253.
- [9] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[J]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 632-639.
- [10] 袁城城, 张凡, 李玉峰, 等. 新生儿肠道感染并发 NEC 病原学及血清 PCT、hs-CRP、ENA-78 早期诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(1): 116-119.
- [11] MEZZASOMA L, SCHMIDT-WEBER C B, FALLARINO F. In vitro study of TLR4-NLRP3-inflammasome activation in innate immune response[J]. Methods Mol Biol, 2023, 2700(1): 163-176.
- [12] COUTINHO-WOLINO K S, ALMEIDA P P, MAFRA D, et al. Bioactive compounds modulating Toll-like 4 receptor (TLR4)-mediated inflammation: pathways involved and future perspectives[J]. Nutr Res, 2022, 107(1): 96-116.
- [13] MARTINS R D S, HULSCHER J B F, TIMMER A, et al. Necrotizing enterocolitis: a potential protective role for intestinal alkaline phosphatase as lipopolysaccharide detoxifying enzyme[J]. Front Pediatr, 2024, 12(1): 1401090.
- [14] ALTHAGAFY H S, ALI F E M, HASSANEIN E H M, et al. Canagliflozin ameliorates ulcerative colitis via regulation of TLR4/MAPK/NF- κ B and Nrf2/PPAR- γ /SIRT1 signaling pathways[J]. Eur J Pharmacol, 2023, 960(1): 176166.
- [15] 张满鹤, 于克静, 贾世浩, 等. 基于 HMGB1/TLR4/PKR 通路探讨松果菊苷对重症急性胰腺炎肠道黏膜屏障损伤的修复机制[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(2): 146-150.
- [16] LIU E, SUN J, YANG J, et al. ZDHHC11 positively regulates NF- κ B activation by enhancing TRAF6 oligomerization[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9(1): 710967.
- [17] YAMAMOTO M, GOHDA J, AKIYAMA T, et al. TNF receptor-associated factor 6 (TRAF6) (下转第 973 页)

· 论 著 ·

支气管哮喘儿童痰液中嗜酸性粒细胞趋化因子变化及意义*

范小颖, 路梦媛, 徐 冉, 李小亮[△]

邢台市中心医院/邢台市心血管病医院儿科, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨支气管哮喘儿童痰液中嗜酸性粒细胞趋化因子(CCL11)水平变化及其与病情严重程度及气道重塑的关系。方法 对2021年9月至2023年9月该院收治的118例支气管哮喘急性发作期患儿为研究对象,根据病情严重程度将患儿分为轻、中、重、危重4个级别,比较不同病情严重程度患儿痰液中的CCL11及气道重塑指标水平。采用Pearson及Spearman相关分析CCL11水平与病情严重程度、气道重塑的关系。根据病情严重程度将患儿划分为对照组(轻度/中度)及研究组(重度/危重度),比较两组的一般资料、痰液中CCL11、气道重塑指标[转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、第1秒用力呼气量(FEV₁)与用力肺活量(FVC)比值(FEV₁/FVC)]水平。采用多因素Logistic回归分析支气管哮喘急性发作期患儿病情严重程度的影响因素,利用受试者工作特征(ROC)曲线分析CCL11、气道重塑指标对支气管哮喘患儿病情严重程度的评估价值。结果 研究组发病至入院时间长于对照组,研究组痰液CCL11、TGF- β 1、MMP-9水平均高于对照组,FEV₁/FVC低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);痰液CCL11、TGF- β 1、MMP-9水平随着病情加重而升高,FEV₁/FVC随着病情加重而降低,各组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Spearman及Pearson相关性分析结果显示,痰液CCL11水平与支气管哮喘患儿病情严重程度及与TGF- β 1、MMP-9呈正相关,与FEV₁/FVC呈负相关($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,发病至入院时间、CCL11、TGF- β 1、MMP-9水平均为支气管哮喘患儿病情严重程度的危险因素($P < 0.05$),FEV₁/FVC为保护因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,CCL11、气道重塑指标、CCL11联合气道重塑指标检测评估支气管哮喘患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为0.725(95%CI:0.637~0.802)、0.817(95%CI:0.735~0.880)、0.851(95%CI:0.775~0.909),联合检测AUC高于CCL11单独检测($P < 0.001$)。结论 痰液中CCL11、气道重塑指标水平变化与支气管哮喘患儿病情严重程度密切相关,且CCL11为支气管哮喘患儿病情加重的危险因素。痰液中CCL11、气道重塑指标联合检测对支气管哮喘患儿病情评估价值较高。

关键词:支气管哮喘;嗜酸性粒细胞趋化因子;病情严重程度;气道重塑指标;儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.013

中图法分类号:R725.6;R446.1

文章编号:1673-4130(2026)08-0968-06

文献标志码:A

Significance of changes in eosinophil chemokine in sputum of children with bronchial asthma*

FAN Xiaoying, LU Mengyuan, XU Ran, LI Xiaoliang[△]

Department of Pediatrics, Xingtai Central Hospital/Xingtai Cardiovascular Disease Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To explore the significance of changes in eosinophil chemokine (CCL11) levels in sputum of children with bronchial asthma, and to investigate its relationship with the severity of the disease and airway remodeling. **Methods** This study included totally 118 children with acute exacerbation of bronchial asthma who were admitted to the hospital between September 2021 and September 2023. The children were divided into four groups based on the severity of their condition: mild, moderate, severe, and critical. The levels of CCL11 and airway remodeling indicators were compared among the different severity groups. Pearson and Spearman correlation analyses were performed to assess the relationship between CCL11 levels and disease severity as well as airway remodeling. The children were further categorized into a control group (mild/moderate) and a study group (severe/critical), and the general data, CCL11, and airway remodeling indicators

* 基金项目:邢台市重点研发计划自筹项目(2021ZC103)。

作者简介:范小颖,女,副主任医师,主要从事小儿内科方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:greatli.ok@163.com。