

• 论 著 •

新生儿呼吸窘迫综合征患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与病情严重程度及预后的关系*

周 英, 刘 玲, 张雪霜
四川省遂宁市中医院, 四川遂宁 629000

摘 要:**目的** 探讨新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)患儿血清白细胞介素-6(IL-6)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、骨形态发生蛋白-7(BMP-7)水平与病情严重程度及预后的关系。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2021 年 4 月该院 100 例 NRDS 患儿作为观察组,另选取同期 60 例未患 NRDS 的新生儿作为对照组。比较两组血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平,分析血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与病情严重程度、预后、临床资料及血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平,分析血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与 NRDS 患儿预后的关系,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平对 NRDS 患儿预后的预测价值,分析血清 IL-6 水平与 HMGB1、BMP-7 的相关性。**结果** 观察组血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);NRDS 患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与病情严重程度呈正相关($P<0.05$);死亡患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平高于生存患儿,差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic 回归分析结果发现,血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 均为 NRDS 患儿预后的独立危险因素($P<0.05$);绘制血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平预测 NRDS 患儿预后的 ROC 曲线,结果显示血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平预测 NRDS 患儿预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.761、0.837、0.713,应用 Logistic 二元回归拟合,构建各指标联合预测的 AUC,结果显示,3 项联合预测的 AUC 为 0.884。NRDS 患儿血清 IL-6 水平与 HMGB1、BMP-7 水平呈正相关($P<0.05$)。**结论** NRDS 患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平明显升高,且其水平与患儿病情严重程度及预后有关,可作为临床评估 NRDS 患儿病情严重程度及预后的参考指标。

关键词:新生儿呼吸窘迫综合征; 白细胞介素-6; 高迁移率族蛋白 B1; 骨形态发生蛋白-7; 病情严重程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.18.011 中图法分类号:R725.6
文章编号:1673-4130(2022)18-2228-05 文献标志码:A

Relationship between serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 levels in children patients of neonatal respiratory distress syndrome with disease severity and prognosis*

ZHOU Ying, LIU Ling, ZHANG Xueshuang

Suining Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suining, Sichuan 629000, China

Abstract: Objective To explore the serum levels of interleukin-6 (IL-6), high mobility group protein B1 (HMGB1) and bone morphogenetic protein-7 (BMP-7) in children with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) and their relationship with the severity and prognosis of the disease. **Methods** A total of 100 children patients with NRDS in this hospital from May 2017 to April 2021 were selected as the observation group, and 60 neonates without NRDS during the same period were selected as the control group. The levels of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 were compared between the two groups, and the relationship between the levels of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 with the severity of the disease was analyzed, and the clinical data, serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 levels were compared among the children patients with different prognosis, the relationship between serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 levels with the prognosis of children patients with NRDS was analyzed, the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the predictive value of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 levels on the prognosis of the children patients with NRDS was evaluated, as well as the correlation between serum IL-6 level with HMGB1 and BMP-7 was analyzed. **Results** The levels of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the levels of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 in children

* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题(16PJ520)。
作者简介:周英,女,主治医师,主要从事新生儿呼吸道疾病研究。

patients with NRDS were positively correlated with the severity of the disease ($P < 0.05$); the levels of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 in the children patients with death were higher than those in the children patients with survival, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the Logistic regression analysis results found that serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 all were the independent risk factors for the prognosis of the children patients with NRDS ($P < 0.05$); the ROC curve with the predictive value for the prognosis of the children patients with NRDS was drawn, the results showed that the areas under the curve (AUC) of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 levels for predicting the prognosis of the children patients with NRDS were 0.761, 0.837 and 0.713, respectively. The Logistic binary regression fitting was used to construct AUC of the combination prediction of the various indexes. The results showed that AUC of the combination prediction was 0.884. The level of serum IL-6 was positively correlated with HMGB1, BMP-7 in children patients with NRDS ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum IL-6, HMGB1 and BMP-7 in children patients with NRDS are significantly increased, moreover, their levels are related to the severity and prognosis of the disease, which can be used as the reference indicators for clinical evaluation of the severity and prognosis in the children patients with NRDS.

Key words: neonatal respiratory distress syndrome; interleukin-6; high mobility group protein B1; bone morphogenetic protein-7; disease severity; prognosis

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)为新生儿常见呼吸系统疾病,是一种因新生儿肺表面活性物质缺乏引发的以呼吸窘迫进行性加重为表现的临床综合征^[1-2]。NRDS 病情严重、进展迅速,病死率高达 30%,且部分患儿虽经抢救存活下来,其肺功能及神经系统仍会受损,严重影响生长发育^[3-4]。相关研究指出,NRDS 的病理生理过程受到多种炎症因子及介质的影响,且这些炎症因子及介质与 NRDS 患儿预后关系密切^[5]。白细胞介素-6(IL-6)可诱导炎症因子产生,活化中性粒细胞并促使其集聚于肺内,释放炎症蛋白酶,加重肺损伤^[6]。已有研究证实,高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是参与并介导成年人肺组织损伤发生、发展的重要炎症介质^[7]。骨形态发生蛋白-7(BMP-7)已被证实在多种炎症性疾病中均可检测出,可能影响机体内一系列炎症信号转导,对肺功能造成损伤^[8]。本研究尝试分析 NRDS 患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与病情严重程度及预后的关系,旨在为临床诊疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月至 2021 年 4 月本院收治的 100 例 NRDS 患儿作为观察组。纳入标准:(1)NRDS 患儿均符合第 4 版《实用新生儿学》中相关诊断标准^[9];(2)出生后 12 h 入院治疗。排除标准:(1)合并先天性心脏病者;(2)合并先天性代谢紊乱者;(3)伴胸壁、肺壁等先天畸形者;(4)合并肺外严重感染者。观察组中男 50 例,女 50 例;胎龄 28~32 周,平均(30.04±0.89)周;出生体质量 2.00~5.00 kg,平均(3.09±0.79)kg。另选取同期 60 例未患 NRDS 的新生儿作为对照组,其中男 31 例,女 29 例;胎龄 34~39 周,平均(36.87±0.72)周;出生体质量 2.40~7.60 kg,平均(3.12±0.84)kg。两组研究对象性别、胎龄、出生体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有

可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准,患儿家属均知情同意,并自愿签署相关文件。

1.2 方法 观察组患儿进行胸片检查,NRDS 病情严重程度分级^[10]:Ⅰ级为双肺透亮度有所下降,有毛玻璃样改变,细小颗粒、网状阴影均匀分散分布;Ⅱ级为双肺透亮度明显降低,可伴支气管充气征,延伸至肺野中外带;Ⅲ级为病变加重,双肺透亮度更加降低,心缘、膈缘模糊;Ⅳ级为“白肺”(指肺部显影白色状),明显的支气管充气征,似秃叶树枝。于入院后 1 d 抽取两组研究对象肘静脉血 3 mL,1 000 r/min 离心处理 5 min,分离血清、血浆待检。采用南京伯斯金生物科技有限公司提供的 HSO-900 多功能酶标仪以酶联免疫吸附试验测定血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,严格遵循试剂盒及仪器操作说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件处理数据,计量资料先进行 Bartlett 方差齐性检验与 Shapiro-Wilk 正态性检验,均确认方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与 NRDS 患儿预后的关系;采用 Spearman 相关分析血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与病情严重程度的关系;采用 Pearson 相关分析血清 IL-6 水平与 HMGB1、BMP-7 的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,得到曲线下面积(AUC),分析血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平对 NRDS 患儿预后的预测价值,联合预测实施 Logistic 二元回归拟合,返回诊断概率 Logit(P),将其作为独立检验变量。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平比较 观

察组血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平高于对照组,差异有统计学意义($t=16.065、8.495、8.193, P<0.05$),且观察组随病情严重程度增加,血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平明显升高,差异有统计学意义($F=47.414、17.018、89.781, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)				
组别	<i>n</i>	IL-6	HMGB1	BMP-7
观察组	100	21.41±4.25	762.89±152.31	51.27±7.42
I 级	38	16.72±3.84	646.69±125.41	44.55±4.36
II 级	31	20.12±4.07	759.15±149.63	49.91±4.21
III 级	17	26.37±4.63	855.38±187.46	55.38±5.24
IV 级	14	30.98±5.27	974.26±214.13	67.52±5.39
对照组	60	11.25±3.14	569.43±114.69	41.63±6.83

2.2 血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与病情严重程度的关系 Spearman 相关分析可知, NRDS 患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与病情严重程度呈正相关($r=0.612、0.678、0.704, P<0.05$)。

2.3 不同预后患儿临床资料、血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平比较 根据观察组患儿预后情况分为生存组 81 例,死亡组 19 例。两组性别、分娩方式、胎龄、出生体质量、新生儿 Apgar 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);死亡组患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平高于生存组患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与 NRDS 患儿预后关系的 Logistic 回归分析 以 NRDS 患儿预后为因变量,将血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 作为自变量,纳入 Logistic 回归模型,结果可知血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 均为 NRDS 患儿预后的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平对 NRDS 患儿预后的预测价值 以 NRDS 患儿病死为阳性样本,生存为阴性样本,绘制血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平预测 NRDS 患儿预后的 ROC 曲线,结果显示血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平预测 NRDS 患儿预后的 AUC 分别为 0.761、0.837、0.713,应用 Logistic 二元回归拟合,构建各指标联合预测的 AUC,结果显示,3 项联合预测的 AUC 为 0.884,见图 1、表 4。

2.6 血清 IL-6 水平与 HMGB1、BMP-7 的相关性分

析 Pearson 相关分析可知, NRDS 患儿血清 IL-6 水平与 HMGB1、BMP-7 呈正相关($r=0.702、0.741, P<0.05$)。

表 2 不同预后患儿临床资料、血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	死亡组(<i>n</i> =19)	生存组(<i>n</i> =81)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.034	0.854
男	9(47.37)	41(50.62)		
女	10(52.63)	40(49.38)		
分娩方式			0.260	0.610
自然分娩	3(15.79)	17(20.99)		
剖宫产	16(84.21)	64(79.01)		
胎龄(周)	30.01±0.74	30.05±0.81	0.197	0.844
出生体质量(kg)	3.01±0.75	3.09±0.84	0.381	0.704
新生儿 Apgar 评分(分)	6.42±0.98	6.78±1.12	1.289	0.200
IL-6(pg/mL)	31.09±11.31	19.14±6.27	6.288	<0.001
HMGB1(pg/mL)	994.26±314.92	708.62±134.96	6.161	<0.001
BMP-7(pg/mL)	68.06±21.45	47.33±13.26	5.385	<0.001

表 3 血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与 NRDS 患儿预后关系的 Logistic 回归分析						
自变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
IL-6	2.496	0.407	37.605	12.132	9.427~15.613	<0.05
HMGB1	2.396	0.416	33.171	10.978	8.411~14.329	<0.05
BMP-7	2.576	0.401	41.259	13.141	10.117~17.069	<0.05

注:因变量赋值(生存=0,病死=1),自变量血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平以平均值为界,≤平均值=1,>平均值=2。

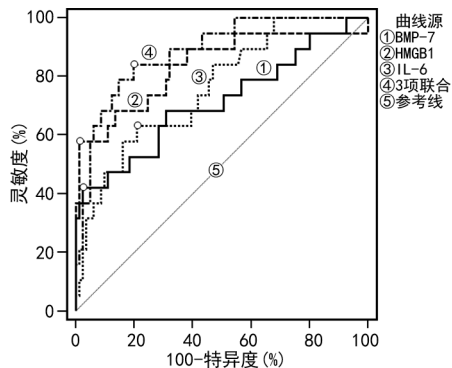


图 1 血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平预测 NRDS 患儿预后的 ROC 曲线

表 4 血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平对 NRDS 患儿预后的预测价值							
项目	AUC	95%CI	<i>Z</i>	<i>P</i>	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
IL-6	0.761	0.643~0.879	4.327	<0.001	24.35 pg/mL	63.16	79.01
HMGB1	0.837	0.716~0.958	5.442	<0.001	991.23 pg/mL	57.89	98.77
BMP-7	0.713	0.562~0.863	2.775	<0.001	68.88 pg/mL	42.11	97.53
3 项联合	0.884	0.805~0.964	9.490	<0.001	—	80.21	80.25

注:—表示无数据。

3 讨 论

NRDS 病因及发病机制较为复杂,发病急骤,严重影响患儿正常呼吸及肺功能,是导致新生儿呼吸衰竭甚至死亡的主要疾病^[11-12]。现阶段,临床对 NRDS 病情及预后的评估主要依赖于患儿胸部 X 线片,仍缺乏较为可靠的实验室指标。随着对 NRDS 认识的不断深入,研究者发现炎症因子及介质可导致患儿肺表面活性物质减少,并在 NRDS 发生、发展中发挥重要作用^[13]。

NRDS 患儿早期存在缺氧表现,易发生低氧血症致使碳酸堆积,导致患儿因酸中毒引发肺血管损坏,促使大量炎症介质释放,从而对患儿肺部造成炎性损害^[14]。NRDS 患儿肺部炎性损害发生时,呼吸道及肺间质巨噬细胞与中性粒细胞大量积聚,炎症因子及介质增多,蛋白酶-抗蛋白酶系统失衡,肺部血管通透性升高,氧化损伤随之发生,而这一过程中有多种因子参与^[15]。本研究中,观察组血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平高于对照组,且血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平与 NRDS 患儿病情严重程度呈正相关($P<0.05$),提示血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 参与 NRDS 的发生、发展。

IL-6 是一种主要由 T 细胞、内皮细胞、单核-巨噬细胞等产生的多功能糖蛋白,可诱导 B 细胞、T 细胞活化增殖,激活肺泡血管内皮细胞黏附分子表达,促进炎症介质大量释放^[16]。相关研究表明,IL-6 为引发 NRDS 炎症级联反应的关键因子,NRDS 发生后,IL-6 可激活淋巴细胞、胶质细胞及上皮细胞等促进炎性反应,同时也可激活补体,促进 C 反应蛋白表达,加剧细胞损伤^[17]。HMGB1 是一种高度保守的核蛋白,在炎症进程中,活化的单核-巨噬细胞或坏死细胞等大量释放 HMGB1,其通过 TLR4 等受体诱导 IL-6 等促炎因子表达^[18]。在 NRDS 病理生理过程中,肺部炎性反应发挥重要作用,HMGB1 作为重要的晚期炎症因子,可与多种炎症介质相互作用,加剧炎性反应,造成组织损伤,参与炎症性疾病发生、发展过程^[19]。BMP-7 是一种细胞间质因子,可通过对细胞增殖分化的调控发挥重要的生物学功能^[20]。相关研究表明,BMP-7 可调控炎性反应,直接作用于肺泡组织间质纤维化以及相关病理过程,气道高反应性随之出现,呈现出间歇性可逆性的气流受限,加剧肺部纤维化及呼吸道支气管平滑肌痉挛^[21]。血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平异常可引起 NRDS 患儿出现免疫紊乱,影响 T 细胞的免疫监控能力,同时可引起肺泡上皮间质损伤,以及单核-巨噬细胞等浸润肺组织,加重患儿病情进展。本研究中,Pearson 相关分析可知,NRDS 患儿血清 IL-6 水平与 HMGB1、BMP-7 水平呈正相关($P<0.05$),分析原因,可能是由于血清 IL-6 水平升高,炎性反应加剧,进一步影响患儿呼吸道,致使 HMGB1、BMP-7 分泌增多,从而对肺泡上皮细胞造成损伤,肺表面活性物质缺失,引起肺水肿、肺泡萎缩

内陷,最终导致 NRDS。

此外,多因素 Logistic 回归分析结果表明,血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 均为 NRDS 患儿预后的独立危险因素($P<0.05$),提示血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平升高与 NRDS 患儿不良预后有关,可尝试将其作为判断 NRDS 患儿预后的血清标志物。基于此,本研究绘制 ROC 曲线,评价血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平对 NRDS 患儿预后的预测价值,结果发现,3 项联合预测预后的 AUC 最大,具有良好的预测效能。但本研究仍存在一定不足之处,如样本量较小,未对患儿胎龄进行划分等,研究结果还需进一步研究证实。

综上所述,NRDS 患儿血清 IL-6、HMGB1、BMP-7 水平明显升高,且其水平与患儿病情严重程度及预后有关,可作为临床评估 NRDS 患儿病情严重程度及预后的参考指标。

参考文献

- [1] LI Y,ZHANG C,ZHANG D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome:a meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet,2019,300(3):503-517.
- [2] 肖小芳,彭好. 肺表面活性物质在新生儿呼吸窘迫综合征的应用[J]. 医学综述,2020,26(7):1379-1383.
- [3] BAE C W,KIM C Y,CHUNG S H,et al. History of pulmonary surfactant replacement therapy for neonatal respiratory distress syndrome in Korea[J]. J Korean Med Sci,2019,34(25):e175.
- [4] 林蕾,黎巧茹,陈简. 不同剂量肺表面活性物质对晚期早产/足月新生儿呼吸窘迫综合征患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(6):610-612.
- [5] 刘刚,赖思燕,李顺品,等. 新型箱式给氧改善新生儿呼吸窘迫综合征患儿血清 CRP、TGF- β 1 和 MMP-9 水平及氧供[J]. 微循环学杂志,2020,30(4):55-59.
- [6] 陆俊秀,赖春华,杨冰岩,等. 血清氨基末端脑钠肽前体及白细胞介素-6 水平在新生儿呼吸窘迫综合征早期诊断和严重程度评估中的应用[J]. 中国医学科学院学报,2019,41(1):80-85.
- [7] XUE F,LIU C,WANG S. Influence of serum HMGB1 level on the incidence of respiratory distress syndrome in neonates[J]. J Biol Regul Homeost Agents,2018,32(6):1485-1489.
- [8] 田静,张靖,任亚方,等. 血清 VitA HMGB1 和 BMP-7 水平与 NRDS 患儿疾病严重程度的关系分析[J]. 安徽医学,2020,41(9):1069-1073.
- [9] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:396-397.
- [10] 徐明生. INSURE 方案治疗不同分级新生儿呼吸窘迫综合征的疗效分析[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(29):3248-3251.
- [11] LEE M,WU K,YU A,et al. Pulmonary hemorrhage in neonatal respiratory distress syndrome:radiographic evolution, course, complications and long-term clinical outcomes[J]. J Neonatal Perinatal Med,2019,12(2):161-171.

- Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] FRIKHA M, AUPERIN A, TAO Y, et al. A randomized trial of induction docetaxel-cisplatin-5FU followed by concomitant cisplatin-RT versus concomitant cisplatin-RT in nasopharyngeal carcinoma (GORTEC 2006-02) [J]. Ann Oncol, 2018, 29(3):731-736.
- [3] 李会政, 刘琳, 崔玲, 等. 长链非编码 RNA MAGI2-AS3 在喉鳞状细胞癌中的表达及临床意义[J]. 癌症进展, 2019, 17(6):650-654.
- [4] CHANG H, ZHANG X, LI B, et al. MAGI2-AS3 suppresses MYC signaling to inhibit cell proliferation and migration in ovarian cancer through targeting miR-525-5p/MXD1 axis[J]. Cancer Med, 2020, 9(17):6377-6386.
- [5] CAO C, ZHOU S, HU J. Long noncoding RNA MAGI2-AS3/miR-218-5p/GDPD5/SEC61A1 axis drives cellular proliferation and migration and confers cisplatin resistance in nasopharyngeal carcinoma[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2020, 10(8):1012-1023.
- [6] LI D, WANG J, ZHANG M, et al. LncRNA MAGI2-AS3 is regulated by brd4 and promotes gastric cancer progression via maintaining ZEB1 overexpression by sponging miR-141/200a[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 19:109-123.
- [7] REN H, LI Z, TANG Z, et al. Long noncoding MAGI2-AS3 promotes colorectal cancer progression through regulating miR-3163/TMEM106B axis [J]. J Cell Physiol, 2020, 235(5):4824-4833.
- [8] 王冰, 苏崇玉, 刘志东. LncRNA MAGI2-AS3 在非小细胞肺癌组织中的表达及生物学作用[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(19):3385-3389.
- [9] DU S, HU W, ZHAO Y, et al. Long non-coding RNA MAGI2-AS3 inhibits breast cancer cell migration and invasion via sponging microRNA-374a [J]. Cancer Biomark, 2019, 24(3):269-277.
- [10] LIAOL, YAN W J, TIAN C M, et al. Knockdown of Annexin A1 enhances radioresistance and inhibits apoptosis in nasopharyngeal carcinoma [J]. Technol Cancer Res Treat, 2018, 17:1533034617750309.
- [11] 杨万斌, 徐燕, 卓士铨, 等. 长链非编码 RNA 相关表观遗传修饰在癌症中的进展[J]. 中国生物工程杂志, 2021, 41(8):59-66.
- [12] WU J, HANN S S. Functions and roles of long-non-coding RNAs in human nasopharyngeal carcinoma [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45(3):1191-1204.
- [13] CHENG W, SHI X, LIN M, et al. LncRNA MAGI2-AS3 overexpression sensitizes esophageal cancer cells to irradiation through down-regulation of HOXB7 via EZH2 [J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8:552822.
- [14] 吴丽芷, 陈始明. 鼻咽癌放疗抵抗机制的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(12):102-105.
- [15] MA F, GU X, LIU J Q, et al. Inhibition of livin overcomes radioresistance in nasopharyngeal carcinoma cells [J]. PLoS One, 2020, 15(3):e0229272.
- [16] XUE Z, LUI V W Y, LI Y, et al. Therapeutic evaluation of palbociclib and its compatibility with other chemotherapies for primary and recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1):262.
- [17] ZHAO W, TANG L, GAO S, et al. Junduqing extractive promotes the apoptosis of nasopharyngeal carcinoma cells through down-regulating Mcl-1 and Bcl-xL and up-regulating Caspase-3, Caspase-8 and Caspase-9 [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1):3904-3912.

(收稿日期:2021-12-11 修回日期:2022-04-21)

(上接第 2231 页)

- [12] 刘雅菲, 陈林, 周小桢, 等. 肺脏超声对新生儿呼吸窘迫综合征的诊断价值及肺超声评分的评估价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(9):1770-1773.
- [13] 万娟, 曾洪琳, 钟晓梅. 新生儿呼吸窘迫综合征血清 IL-6、TNF- α 及 Th1/Th2 水平变化及其临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2):147-150.
- [14] 王翔, 王新华, 张新. 新生儿呼吸窘迫综合征患儿 Th1/Th2 失衡与呼吸机相关性肺炎发生的相关性[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(23):42-45.
- [15] 尚彪, 刘娟, 张鸿, 等. 新生儿呼吸窘迫综合征与感染性肺炎患儿血清炎症因子和甲状腺激素的变化及相关性分析[J]. 西部医学, 2019, 31(6):900-903.
- [16] CHEN F, HUANG F, ZHAN F. Correlation between serum transforming growth factor β 1, interleukin-6 and neonatal respiratory distress syndrome [J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1):671-677.
- [17] 王莹莹, 魏爽, 刘德香. 呼吸窘迫综合征患儿血清 HMGB1、IL-6、NGAL 的表达水平及临床意义[J]. 现代医学, 2019, 47(3):308-312.
- [18] 张林娇, 张明, 于思筠. HMGB1 水平与重症肺炎伴 ARDS 的相关性分析[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(2):276-278.
- [19] 熊伶俐. 高容量血液滤过联合前列地尔治疗新生儿感染性休克合并急性呼吸窘迫综合征的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(2):76-80.
- [20] WANG L P, MAO Q H, YANG L. Effect of pulmonary surfactant combined with mechanical ventilation on oxygenation functions and expressions of serum transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1) and bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) of neonatal respiratory distress syndrome [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(19):4357-4361.
- [21] 李兴朝, 李涛, 谢集建, 等. 枸橼酸咖啡因联合肺泡表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效及对血清 BMP-7、CC16、SF 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(15):2953-2965.

(收稿日期:2021-12-10 修回日期:2022-04-23)