

• 论 著 •

重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R 和 MYD88 水平与患儿预后的关系*

王 兰¹, 刘 佳¹, 于雅彬¹, 李 英², 于 欣², 蔡永艳¹, 马 娜¹, 阎志新¹

1. 沧州市中心医院儿科, 河北沧州 061000; 2. 沧州市中心血站献血服务部, 河北沧州 061000

摘 要:目的 分析重症腺病毒肺炎患儿血清白细胞介素-6 受体(IL-6R)和髓样分化因子 88(MYD88)水平与患儿预后的关系。方法 将沧州市中心医院 2020 年 6 月至 2022 年 6 月收治的腺病毒肺炎患儿 146 例纳入研究, 根据患儿病情严重程度分为非重症组(50 例)和重症组(96 例); 根据重症腺病毒肺炎患儿出院时病情将患儿分为预后良好组(63 例)及预后不良组(33 例)。血清 IL-6R 和 MYD88 水平检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)。分析重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R、MYD88 水平及二者与序贯器官功能衰竭(SOFA)评分、Murray 肺损伤评分、白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、血小板计数(PLT)的相关性。采用 Logistic 回归分析重症腺病毒肺炎患儿预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-6R 和 MYD88 水平对重症腺病毒肺炎患儿预后的预测价值。结果 重症组血清 IL-6R、MYD88 水平及 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分均高于非重症组($P < 0.05$)。预后不良组 $WBC > 10 \times 10^9/L$ 、 $CRP \geq 8 \text{ mg/L}$ 及 $PLT \geq 10 \times 10^9/L$ 患儿比例均高于预后良好组($P < 0.05$)。IL-6R、MYD88 水平及 SOFA、Murray 肺损伤评分均高于预后良好组($P < 0.05$)。血清 IL-6R 和 MYD88 呈正相关($P < 0.05$)。血清 IL-6R、MYD88 均与 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分、WBC、CRP 以及 PLT 呈正相关($P < 0.05$)。经 Logistic 回归分析, IL-6R、MYD88 升高是影响重症腺病毒肺炎患儿预后的危险因素($P < 0.05$)。经 ROC 曲线分析, 血清 IL-6R 和 MYD88 联合预测重症腺病毒肺炎患儿预后的曲线下面积(AUC)优于各自单独预测($P < 0.05$)。结论 重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R 和 MYD88 水平显著升高, 二者与患儿预后密切相关, 二者联合较各自单独使用可更好地预测患儿预后。

关键词:重症腺病毒肺炎; 白细胞介素-6 受体; 髓样分化因子 88; 预后; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.05.010

中图法分类号:R446.11; R725.6

文章编号:1673-4130(2024)05-0559-06

文献标志码:A

Relationship between serum IL-6R and MYD88 levels and prognosis in children with severe adenovirus pneumonia*

WANG Lan¹, LIU Jia¹, YU Yabin¹, LI Ying², YU Xin², CAI Yongyan¹, MA Na¹, YAN Zhixin¹

1. Department of Pediatrics, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China;

2. Department of Blood Donation Service, Cangzhou Central
Blood Station, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between serum levels of interleukin-6 receptor (IL-6R) and myeloid differentiation factor 88 (MYD88) and prognosis of children with severe adenovirus pneumonia. **Methods** A total of 146 children with adenovirus pneumonia admitted to Cangzhou Central Hospital from June 2020 to June 2022 were enrolled in the study, and were divided into non-severe group (50 cases) and severe group (96 cases) according to the severity of their disease. The children with severe adenovirus pneumonia were divided into good prognosis group (63 cases) and poor prognosis group (33 cases) according to their discharge condition. Serum IL-6R and MYD88 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The serum IL-6R, MYD88 levels and their correlation with Sequential organ failure (SOFA) score, Murray lung injury score, white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), platelet count (PLT) in children with severe adenovirus pneumonia were analyzed. Logistic regression was used to analyze the prognostic factors of children with severe adenovirus pneumonia. The predictive value of serum IL-6R and MYD88 levels in children with severe adenovirus pneumonia was analyzed by using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of IL-6R, MYD88, SOFA and Murray lung injury score in severe group were higher than those in non-severe group ($P < 0.05$). The proportions of $WBC > 10 \times 10^9/L$, $CRP \geq 8 \text{ mg/L}$

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20232109)。

作者简介: 王兰, 女, 主治医师, 主要从事儿科学的相关研究。

and $PLT \geq 10 \times 10^9/L$ in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$), the levels of IL-6R, MYD88, SOFA and Murray lung injury scores were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Serum IL-6R was positively correlated with MYD88 ($P < 0.05$). Serum IL-6R and MYD88 were positively correlated with SOFA score, Murray lung injury score, WBC, CRP and PLT ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the increase of IL-6R and MYD88 was a risk factor for the prognosis of children with severe adenovirus pneumonia ($P < 0.05$). According to ROC curve analysis, the area under the curve (AUC) of the combination of serum IL-6R and MYD88 for predicting the prognosis of children with severe adenovirus pneumonia was better than those of each alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum IL-6R and MYD88 levels significantly increased in children with severe adenovirus pneumonia, which were closely related to the prognosis of the children. The combination of the two could better predict the prognosis of the children than the single use of the two.

Key words: severe adenovirus pneumonia; interleukin-6 receptor; myeloid differentiation factor 88; prognosis; correlation

腺病毒是一种能够引起儿童肺炎发生的病毒。腺病毒肺炎多发生于 5 岁以下幼儿。幼儿机体免疫系统未完全发育成熟,更易发生重症腺病毒肺炎。其病程长,病情重,容易累及机体其他系统,并发症较多,会导致患儿多器官功能衰竭,甚至致死、致残^[1-2]。因此,寻找与重症腺病毒肺炎有关的生物指标来预测患儿预后,可为临床优化治疗方案提供参考。重症腺病毒肺炎的发病机制尚不明确,但有研究发现其可能与炎症因子介导的炎症反应有关^[3],白细胞介素-6 受体(IL-6R)是由相对分子质量为 80×10^3 的白细胞介素-6(IL-6)结合蛋白以及相对分子质量为 130×10^3 的信号传导蛋白组成,有研究发现其参与婴儿肺炎的发生、发展^[4]。髓样分化因子 88(MYD88)是 Toll 家族的一员,主要分布于各种组织细胞中,其表达升高会促进炎症反应,有研究发现 MYD88 在重症支原体肺炎中发挥作用^[5]。虽然既往已经有研究探讨了 IL-6R 和 MYD88 与肺炎的关系^[4-5],但二者在重症腺病毒肺炎中的研究鲜有报道。因此,本研究主要探讨重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R 和 MYD88 水平与患儿预后的关系,以期评估重症腺病毒肺炎患儿预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将沧州市中心医院 2020 年 6 月至 2022 年 6 月收治的腺病毒肺炎患儿 146 例纳入研究,其中男 83 例、女 63 例,年龄 1~12 岁。根据患儿的病情严重程度分为非重症组(50 例)和重症组(96 例)。纳入标准:(1)入选患儿符合《小儿肺炎临床诊疗》中腺病毒肺炎的诊断标准^[6];(2)经影像学检查最后确诊为肺炎,经过肺泡灌洗液高通量基因检测证实均为腺病毒感染;(3)重症腺病毒肺炎患儿符合相关诊断标准^[7],主要表现为拒食,缺水征胸腔积液,意识出现障碍,呼吸频率加快并且呼吸困难等;(4)患儿临床资料完整。排除标准:(1)合并其他病原菌感染引

起的肺炎、肺结核等;(2)既往有免疫和血液系统疾病史;(3)心、肝、肾功能异常者;(4)近一个月内有激素、免疫球蛋白治疗史。患儿监护人均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准(批号:2020-04-98)。

1.2 方法

1.2.1 血清 IL-6R 和 MYD88 水平的检测以及临床资料收集 采集患儿入院时外周静脉血 2 mL,离心(3 500 r/min, 20 min),取上清液置于-80℃冰箱保存待检。血清 IL-6R 和 MYD88 水平检测采用酶联免疫吸附法(ELISA),相应的 ELISA 检测试剂盒购自武汉伊莱瑞特公司和武汉菲恩公司(货号分别为:E-EL-H0192c 和 FNab09835),严格按照试剂盒说明书进行检测。收集重症组患儿年龄、性别、病程、发病季节、电解质紊乱、神经、消化以及循环系统并发症、肺不张、肺部实变、白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)以及血小板计数(PLT)等临床资料。

1.2.2 器官功能和肺损伤的评估 序贯器官功能衰竭(SOFA)评分主要基于机体心血管、凝血、肾脏、神经、呼吸、肝脏系统的 6 个参数来反映患儿的器官功能,每项为 0~4 分,得分越高说明器官功能障碍越严重^[8]。Murray 肺损伤评分主要是根据机体的低氧血症、肺顺应性等 4 个参数来进行评定,各参数为 0~4 分,参数评分之和与参数数目之比为 Murray 肺损伤评分,分数越高患儿肺损伤越严重。

1.2.3 重症腺病毒肺炎患儿预后评估 患儿预后主要根据患儿出院时的病情来进行评估^[9]。患儿发热、咳嗽等症状及肺部啰音等体征消失,经过胸部影像学检查病灶被完全吸收则为治愈;患儿症状和体征均得到明显改善,病灶被明显吸收为临床好转。治愈及临床好转说明患儿预后良好。若患儿症状和体征未得到改善,影像学检查无变化则为未愈。出现未愈以及死亡则为预后不良。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。计量数据符合正态分布且方差齐,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计量资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 IL-6R 和 MYD88 及 IL-6R、MYD88 与 WBC、CRP、PLT 的相关性;采用 Spearman 相关分析血清 IL-6R、MYD88 与 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分的相关性。采用 Logistic 回归分析重症腺病毒肺炎患儿预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-6R 和 MYD88 水平对重症腺病毒肺炎患儿预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 重症组和非重症组血清 IL-6R、MYD88 水平及 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6R(ng/L)	MYD88(pg/mL)	SOFA 评分(分)	Murray 肺损伤评分(分)
非重症组	50	213.57±23.65	4.67±1.25	2.76±0.61	1.52±0.31
重症组	96	352.58±40.25	10.34±2.64	7.34±1.20	2.26±0.38
<i>t</i>		22.462	14.354	25.309	11.861
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同预后重症腺病毒肺炎患儿临床资料的比较
[*n*(%)或 *n*/*n* 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后良好组 (<i>n</i> =63)	预后不良组 (<i>n</i> =33)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄≤5 岁	43(68.25)	25(75.76)	0.590	0.442
男/女	38/25	21/12	0.101	0.751
病程(d)	12.83±2.16	13.14±2.51	0.631	0.529
发病季节			0.699	0.873
春	21(33.33)	13(39.39)		
夏	23(36.51)	12(36.36)		
秋	10(15.87)	5(15.15)		
冬	9(14.29)	3(9.10)		
电解质紊乱	38(60.32)	26(78.79)	3.325	0.068
神经系统并发症	23(36.51)	17(51.52)	2.007	0.157
消化系统并发症	26(41.27)	18(54.55)	1.537	0.215
循环系统并发症	24(38.10)	18(54.55)	2.381	0.123
肺不张	16(25.40)	13(39.39)	2.012	0.156
肺部实变	29(46.03)	20(60.61)	1.841	0.175
WBC>10×10 ⁹ /L	16(25.40)	17(51.52)	6.549	0.010
CRP≥8 mg/L	15(23.81)	16(48.48)	6.031	0.014
PLT≥10×10 ⁹ /L	17(26.98)	18(54.55)	7.101	0.008

表 3 不同预后重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R、MYD88 水平及 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6R(ng/L)	MYD88(pg/mL)	SOFA 评分(分)	Murray 肺损伤评分(分)
预后不良组	33	422.85±48.18	14.57±3.21	8.36±1.32	3.24±0.49
预后良好组	63	315.77±36.10	8.12±2.34	6.81±1.14	1.75±0.32
<i>t</i>		12.268	11.249	5.989	17.947
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2 结 果

2.1 两组间血清 IL-6R、MYD88 水平、SOFA 评分、Murray 肺损伤评分比较 重症组血清 IL-6R、MYD88 水平、SOFA 评分、Murray 肺损伤评分均高于非重症组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同预后重症腺病毒肺炎患儿临床资料比较 根据 1.2.3 中的标准将重症腺病毒肺炎患儿分为预后良好组(63 例)及预后不良组(33 例)。预后不良组 WBC>10×10⁹/L、CRP≥8 mg/L 及 PLT≥10×10⁹/L 患儿比例高于预后良好组($P < 0.05$),其他临床指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 不同预后重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R、MYD88 水平及 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分比较 预后不良组 IL-6R 和 MYD88 水平及 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分均高于预后良好组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R、MYD88 水平及二者与 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分、WBC、CRP、PLT 的相关性 血清 IL-6R 和 MYD88 呈正相关($P < 0.05$)。血清 IL-6R、MYD88 均与 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分、WBC、CRP 以及 PLT 呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 Logistic 回归分析重症腺病毒肺炎患儿预后的影响因素 以重症腺病毒肺炎患儿是否发生不良预后作为因变量(是=1,否=0),以 IL-6R、MYD88、SOFA 评分、Murray 肺损伤评分、WBC、CRP 及 PLT 为自变量。IL-6R、MYD88、SOFA 评分、Murray 肺损伤评分的赋值为实测值;WBC>10×10⁹/L=1,≤10×10⁹/L=0;CRP≥8 mg/L=1,<8 mg/L=0;PLT≥10×10⁹/L=1,<10×10⁹/L=0。经 Logistic 回归分析,IL-6R、MYD88 升高是影响重症腺病毒肺炎患儿预后的危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R、MYD88 以及二者与 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分、WBC、CRP 以及 PLT 的相关性

指标	IL-6R		MYD88	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
WBC	0.524	<0.001	0.539	<0.001
CRP	0.532	<0.001	0.533	<0.001
PLT	0.517	<0.001	0.531	<0.001
SOFA 评分	0.501	<0.001	0.510	<0.001
Murray 肺损伤评分	0.530	<0.001	0.543	<0.001
IL-6R	—	—	0.597	<0.001
MYD88	0.597	<0.001	—	—

注：—表示该项无数据。

2.6 血清 IL-6R、MYD88 水平对重症腺病毒肺炎患儿预后的预测价值 经 ROC 曲线分析,血清 IL-6R 预测重症腺病毒肺炎患儿预后的曲线下面积(AUC)为 0.825(95%CI:0.741~0.909),截断值为 401.246 ng/L,灵敏度为 71.57%,特异度为 84.67%。血清 MYD88 预测重症腺病毒肺炎患儿预后的 AUC 为 0.861(95%CI:0.783~0.940),截断值为 11.351 pg/mL,灵敏度为 78.35%,特异度为 81.35%。二者联合预测重症腺病毒肺炎患儿预后的 AUC 为 0.978(95%CI:0.957~1.000),灵敏度为 86.31%,特异度为 79.63%。二者联合优于 IL-6R、MYD88 各自单独预测的效能($Z_{\text{联合 vs. IL-6R}}=3.447$ 、 $Z_{\text{联合 vs. MYD88}}=3.688$, $P<0.05$),见图 1。

表 5 Logistic 回归分析重症腺病毒肺炎患儿预后的影响因素

指标	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
IL-6R	0.976	0.203	23.101	<0.001	2.653	1.782~3.949
MYD88	1.150	0.236	23.756	0.001	3.158	1.989~5.012
WBC	0.219	0.213	1.058	0.303	1.245	0.820~1.890
CRP	0.709	0.369	3.692	0.054	2.032	0.986~4.188
PLT	0.427	0.301	2.021	0.155	1.534	0.850~2.767
SOFA 评分	0.857	0.521	2.711	0.099	2.358	0.849~6.547
Murray 肺损伤评分	0.376	0.248	2.303	0.129	1.457	0.896~2.369

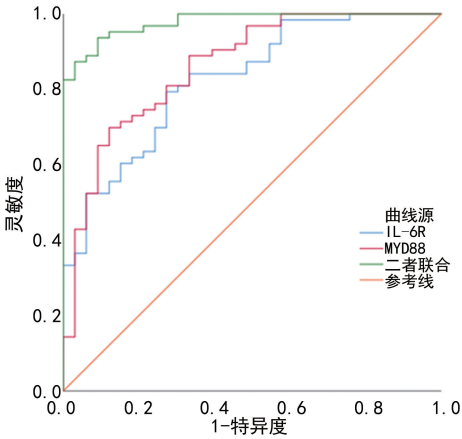


图 1 ROC 曲线分析血清 IL-6R、MYD88 水平对重症腺病毒肺炎患儿预后的预测价值

3 讨论

腺病毒最初是在人腺样体细胞中分离出来的 DNA 病毒,会导致婴幼儿出现致死性肺炎^[10-11]。腺病毒肺炎的发病机制尚未明确,现代医学认为其可能与机体炎症、免疫等有关^[12-13],人体感染腺病毒会激发炎症反应,使淋巴细胞亚群和细胞因子产生异常,从而引发全身炎症反应综合征^[14]。因此,评估患儿病情和预后,及早进行相应干预,可以降低患儿的病死率。

IL-6 为炎症因子,主要由单核巨噬、T 淋巴以及成纤维细胞产生,参与多种疾病的发展过程,其生物活性由 IL-6R 来介导^[15-16]。IL-6R 可与 IL-6、pg130 结合,形成一种高亲和力复合物,以此激活不同信号转导通路,维持和调节机体免疫、细胞生长等生物学过程^[17]。有研究发现,IL-6R 参与新型冠状病毒肺炎相关急性呼吸窘迫综合征的发展^[18]。IL-6R 可能是治疗新型冠状病毒肺炎的潜在靶点^[19]。还有研究发现肺炎患儿血清中 IL-6R 水平显著升高,可诱导细胞凋亡和炎症的发生^[4]。本研究发现,重症组患儿血清 IL-6R 水平显著升高,而且预后不良组 IL-6R 水平升高,提示 IL-6R 参与腺病毒肺炎的发生、发展,推测 IL-6R 可能通过与 IL-6 结合,活化细胞质内激酶,进行信号传导,诱导炎症的发生,影响患儿预后。

MYD88 是一种重要的信号传导分子,是机体中比较经典的促炎信号传导途径^[20-21],其是 Toll 样受体信号通路中的关键接头分子。在静息时,MYD88 以结合蛋白的形式存在于免疫细胞中,机体发生炎症病变时,可从结合蛋白中分离出来,其羧基端被激活,从而引发肺部炎症,诱导炎症小体的表达^[22-23]。MYD88 主要分布在肝、脾、肾等组织以及免疫细胞中,能够影响机体防御蛋白和细胞因子的转录和表

达,以此调节机体的免疫炎症反应^[24]。MYD88 还可以调控化学趋化和炎症因子的释放,其表达失调,可加剧肺泡上皮细胞凋亡,破坏细胞完整性^[25]。本研究发现,重症组血清 MYD88 水平显著升高,而且预后不良组 MYD88 水平显著升高,提示 MYD88 参与腺病毒肺炎的进展,推测 MYD88 在炎症和免疫调节中起重要作用,通过影响趋化因子和炎症因子的表达,加速患者病情恶化。经相关性分析,血清 IL-6R 和 MYD88 呈正相关,说明二者可以共同参与调节重症腺病毒肺炎的发展。

机体发生腺病毒感染能诱发炎症因子的大量释放和激活,导致免疫系统紊乱。本研究发现预后不良组 WBC $>10\times10^9$ /L、CRP ≥8 mg/L 以及 PLT $\geq10\times10^9$ /L 患儿比例显著增加,说明重症腺病毒肺炎预后不良患儿体内有较强的炎症反应。SOFA 评分和 Murray 肺损伤评分在评估患者预后时有较高的价值。本研究发现重症组、预后不良组 SOFA 评分和 Murray 肺损伤评分显著升高,进一步分析发现,血清 IL-6R 和 MYD88 均与 SOFA 评分、Murray 肺损伤评分、WBC、CRP、PLT 呈正相关,说明二者可以反映患者病情严重程度,可能通过影响机体炎症反应从而加重肺损伤。经 Logistic 回归分析,IL-6R、MYD88 升高是影响重症腺病毒肺炎患儿预后的危险因素。经 ROC 曲线分析,血清 IL-6R 和 MYD88 联合预测重症腺病毒肺炎患儿预后的 AUC 优于各自单独预测,说明二者联合可以更好地预测重症腺病毒肺炎患儿预后,为评估患儿预后提供依据,从而给临床医师制订治疗策略提供参考。

综上所述,重症腺病毒肺炎患儿血清 IL-6R 和 MYD88 表达水平显著升高,二者与患儿预后密切相关,二者联合可以更好地预测患儿预后。本研究纳入研究的样本量较少,会使研究结果出现一定的偏倚,后续会扩大样本量,对本研究的结论做进一步验证。

参考文献

- [1] HUANG F, BAI J, ZHANG J S, et al. Identification of potential diagnostic biomarkers for pneumonia caused by adenovirus infection in children by screening serum exosomal microRNAs[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(5): 4306-4314.
- [2] ZHONG L, LIN J, DAI J. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with severe Adenovirus pneumonia: A retrospective study with dose-response analysis[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(12): 3093-3099.
- [3] YANG D Y, LU B T, SHI T T, et al. Total and double-stranded DNA-specific immunoglobulin in bronchoalveo-

- lar lavage fluid of children with human Adenovirus pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2020, 26(9): 986-991.
- [4] FANG X, MEI W, ZENG R, et al. Circ_0012535 contributes to lipopolysaccharide-induced fetal lung fibroblast apoptosis and inflammation to regulate infantile pneumonia development by modulating the mir-338-3p/IL6R signaling[J]. *Shock*, 2023, 59(5): 820-828.
- [5] 唐先俊, 姚欣. 老年重症肺炎患者血清中活化蛋白 C、髓样分化因子 88 水平与不良预后的关系[J]. *河北医药*, 2021, 43(1): 53-56.
- [6] 吴晓莉, 刘娜, 苏慧. 小儿肺炎临床诊疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11): 856-862.
- [8] 张春玲, 杨远见, 刘畅, 等. 血清降钙素原、肝素结合蛋白、白细胞介素-6 联合序贯器官衰竭评分对重症肺炎患者预后评估的意义[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(2): 168-172.
- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.
- [10] CHEN X F, LU J H, QIN L, et al. Severe adenovirus pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation support in immunocompetent children[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 162.
- [11] ZHANG R, WANG H, TIAN S, et al. Adenovirus viremia may predict adenovirus pneumonia severity in immunocompetent children[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 213-218.
- [12] 陈伟, 周浩泉. 重症腺病毒肺炎患儿生化指标表达水平及近期预后危险因素研究[J]. *临床肺科杂志*, 2021, 26(3): 335-339.
- [13] ZHANG P, LIU M, ZHANG L, et al. Clinical and CT findings of adenovirus pneumonia in immunocompetent adults[J]. *Clin Respir J*, 2021, 15(12): 1343-1351.
- [14] LA FAY C, BOSDURE E, BARAVALLE-EINAUDI M, et al. Severe adenovirus pneumonia with hemophagocytic syndrome and respiratory failure[J]. *Arch Pediatr*, 2020, 27(7): 383-385.
- [15] 韩冬. 血清可溶性 gp130 和 IL-6R 水平与 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌坏死的相关性[J]. *中国医学创新*, 2021, 18(28): 134-137.
- [16] YAO G, MA C, LIU J, et al. Interleukin-6 serum levels are independently associated with severe adenovirus pneumonia in children: a cross-sectional study[J]. *Transl Pediatr*, 2022, 11(12): 1962-1971.
- [17] PRYSTAZ K, KAISER K, KOVTUN A, et al. Distinct effects of IL-6 classic and trans-signaling in bone fracture healing[J]. *Am J Pathol*, 2018, 188(2): 474-490.
- [18] BUONAGURO F M, PUZANOV I, ASCIERTO P A. Anti-IL6R role in treatment of COVID-19-related ARDS[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 165-172. (下转第 568 页)

[2] VÉLEZ-PÁEZ J L, LEGUA P, VÉLEZ-PÁEZ P, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume to platelet count ratio as predictors of severity and mortality in sepsis[J]. PLoS One, 2022, 17(1): e0262356.

[3] VARDON-BOUNES F, RUIZ S, GRATACAP M P, et al. Platelets are critical key players in sepsis[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14): 3494.

[4] ZHOU D, LI Z, WU L, et al. Thrombocytopenia and platelet course on hospital mortality in neurological intensive care unit: a retrospective observational study from large database[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 220.

[5] YANG X, YANG Q, WANG Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(6): 1469-1472.

[6] CELEGEN M, KESICI S, YAVUZ S, et al. Are platelet indices promising ratios for predicting pediatric septic shock prognosis[J]. Bratisl Lek Listy, 2022, 123(6): 444-448.

[7] GHIMIRE S, RAVI S, BUDHATHOKI R, et al. Current understanding and future implications of sepsis-induced thrombocytopenia[J]. Eur J Haematol, 2021, 106(3): 301-305.

[8] LU Y, ZHANG Q, JIANG J. Development and validation of a prediction model for in-hospital mortality of patients with severe thrombocytopenia[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 6316.

[9] WEISS S L, PETERS M J, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children[J]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21(2): 52-106.

[10] CHEN J, GAO X, SHEN S, et al. Association of longitudinal platelet count trajectory with ICU mortality: a multi-cohort study[J]. Front Immunol, 2022, 13: 936662.

[11] IBA T, WATANABE E, UMEMURA Y, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and its differential diagnoses[J]. J Intensive Care, 2019, 7: 32.

[12] 卞兵兵, 李慧慧. 脓毒症患者早期血小板相对减少对临床结局的影响[J]. 中国急救医学, 2022, 42(7): 561-566.

[13] SCHUPP T, WEIDNER K, RUSNAK J, et al. Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock[J]. Platelets, 2023, 34(1): 2131753.

[14] JACOBI J. The pathophysiology of sepsis-2021 update: part 1, immunology and coagulopathy leading to endothelial injury[J]. Am J Health Syst Pharm, 2022, 79(5): 329-337.

[15] GIUSTOZZI M, EHRLINDER H, BONGIOVANNI D, et al. Coagulopathy and sepsis: pathophysiology, clinical manifestations and treatment[J]. Blood Rev, 2021, 50: 100864.

[16] SAYED S Z, MAHMOUD M M, MONESS H M, et al. Admission platelet count and indices as predictors of outcome in children with severe sepsis: a prospective hospital-based study[J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 387.

[17] YILDIZ A, YIGIT A, BENLI A R. The prognostic role of platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume in critically ill patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(8): 2246-2252.

[18] 卞叶萍, 徐剑, 邓晓静, 等. 血小板参数在老年脓毒症病情严重程度及预后评估中的作用研究[J]. 实用老年医学, 2019, 33(6): 548-551.

[19] MILAS G P, KARAGEORGIOU V, BELLOS I. Mean platelet volume and neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy[J]. Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(25): 5324-5336.

[20] 陈梅, 宋春兰, 成怡冰. 外周血 Treg、Th17、血乳酸、NLR 值的变化与脓毒症患者预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2): 250-253.

[21] 吕青兰, 赵雪峰, 周璇. LAC 及 NLR 和 PCT 预测重症社区获得性肺炎相关性脓毒症的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(18): 2748-2751.

(收稿日期: 2023-09-11 修回日期: 2023-12-28)

(上接第 563 页)

[19] TIANYU Z, XIAOLI C, YARU W, et al. New tale on LianHuaQingWen: IL6R/IL6/IL6ST complex is a potential target for COVID-19 treatment[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(21): 23913-23935.

[20] CHEN F, CHEN Z Q, ZHONG G L. Nicorandil inhibits TLR4/MyD88/NF-AB/NLRP3 signaling pathway to reduce pyroptosis in rats with myocardial infarction[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2021, 246(17): 1938-1947.

[21] BAYER A L, ALCAIDE P. MyD88: at the heart of inflammatory signaling and cardiovascular disease[J]. J Mol Cell Cardiol, 2021, 161(1): 75-85.

[22] 梁卓信, 张森雄, 博锦坚, 等. 肌酸激同工酶、肌钙蛋白、B 型利钠肽前体在重症肺炎患儿心肌损伤中的应用价值[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 138-141.

[23] 王子, 王雪峰, 张秀英, 等. 清肺透邪汤对肺炎支原体感染小鼠 CARDS TX/NLRP3 炎性小体相关因子表达的影响[J]. 中华中医药学, 2020, 38(7): 121-126.

[24] MICHAUDEL C, MAILLET I, FAUCONNIER L, et al. Interleukin-1 α mediates ozone-induced myeloid differentiation factor-88-dependent epithelial tissue injury and inflammation[J]. Front Immunol, 2018, 9(1): 916-928.

[25] 张姝红, 晏明君, 高见, 等. 大剂量盐酸氨溴索联合纤支镜灌洗治疗老年重症肺炎疗效及对 APACHE II 评分和氧合指数的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(1): 82-85.

(收稿日期: 2023-08-12 修回日期: 2023-12-16)