

儿童呼吸系统疾病实验室专题·论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.003

重症肺炎患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 与
肺功能、疾病程度和预后的关系*

张雨, 周铭, 黄文娟

湖北省荆州市妇幼保健院儿内一科, 湖北荆州 434000

摘要:目的 探讨重症肺炎患儿血清肾上腺髓质素前体中段肽(MRpro-ADM)、水通道蛋白-5(AQP-5)与肺功能、病情严重程度和预后的关系。方法 选择该院 2021 年 9 月 1 日至 2023 年 9 月 1 日收治的 160 例重症肺炎患儿(重症组)和 150 例轻症肺炎患儿(轻症组)作为研究对象,另选择同期在该院体检的 156 例体检健康儿童作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测 3 组受试者血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平;采用小儿危重病例评分(PCIS)法评估 3 组受试者的 PCIS;使用 MINATO 肺功能仪检测法 3 组受试者肺功能相关指标[每分钟最大通气量占预计值的百分比(MVV%pred)、呼气峰流速值(PEF)、第 1 秒呼气容积占预计值的百分比(FEV₁%pred)和第 1 秒用力肺活量占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC)]。采用 Pearson 相关分析重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与肺功能相关指标、PCIS 的相关性。根据随访结果,重症组患儿分为预后良好组和预后不良组。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MRpro-ADM、AQP-5 单独及联合检测对重症肺炎患儿预后不良的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿发生预后不良的因素。结果 与对照组比较,轻症组和重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平显著升高($P<0.05$);与轻症组比较,重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平显著升高($P<0.05$);与对照组比较,轻症组和重症组 MVV%pred、PEF、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 降低($P<0.05$);与轻症组比较,重症组 MVV%pred、PEF、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 及 PCIS 降低($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与 PCIS、MVV%pred、PEF、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 均呈负相关($P<0.05$)。随访结果显示,预后良好组 99 例,预后不良组 61 例;与预后良好组比较,预后不良组 PCIS、MVV%pred、PEF、FEV₁/FVC 降低,血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 MRpro-ADM、AQP-5 单独及联合预测重症肺炎患儿发生预后不良的曲线下面积分别为 0.759、0.785、0.867。多因素 Logistic 回归分析结果显示,MRpro-ADM、AQP-5 水平升高是重症肺炎患儿发生预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。结论 重症肺炎患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高,且二者与患儿的肺功能相关指标、病情程度和预后相关。

关键词:重症肺炎; 肾上腺髓质素前体中段肽; 水通道蛋白-5; 肺功能; 预后

中图法分类号:R725.6;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3436-06

Relationship of serum MRpro-ADM and AQP-5 with lung function, disease
severity and prognosis in children with severe pneumonia*

ZHANG Yu, ZHOU Ming, HUANG Wenjuan

Department of Obstetrics and Gynecology, Jingzhou Maternal and Child Health
Hospital, Jingzhou, Hubei 434000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship of serum midregional fragment of pro-adrenomedullin (MRpro-ADM) and aquaporin-5 (AQP-5) with lung function, disease severity and prognosis in children with severe pneumonia. **Methods** From September 1st, 2021 to September 1st, 2023, 160 children with severe pneumonia (severe group) and 150 children with mild pneumonia (mild group) admitted to the hospital were collected as the research subjects, meanwhile 156 healthy children, who underwent physical examination in the hospital, were collected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect the levels of serum MRpro-ADM and AQP-5 in the three groups; the Pediatric Critical Illness Score (PCIS) method was used to assess the PCIS of the three groups; the MINATO spirometer was used to detect the pulmona-

* 基金项目:湖北省荆州市科技计划项目(2019CC58)。

作者简介:张雨,男,主治医师,主要从事儿科重症肺炎方面的研究。

ry function-related indexes [maximum ventilation per minute as a percentage of predicted value (MVV% pred), peak expiratory flow rate value (PEF), first second expiratory volume as a percentage of predicted value (FEV₁% pred) and first second exertion lung volume as a percentage of exertion lung volume (FEV₁/FVC)]. Pearson's correlation was used to analyze the correlation of serum MRpro-ADM and AQP-5 levels with the levels of lung function-related indexes and PCIS in the severe group. According to the follow-up results, the children in the severe group were divided into good prognosis group and poor prognosis group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum MRpro-ADM and AQP-5 detection, alone or in combination, for poor prognosis in children with severe pneumonia; and multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors leading to poor prognosis in children with severe pneumonia. **Results** Compared with the control group, the levels of serum MRpro-ADM and AQP-5 in the mild group and the severe group were obviously higher ($P < 0.05$); compared with the mild group, the levels of serum MRpro-ADM and AQP-5 in the severe group were significantly higher ($P < 0.05$); compared with the control group, the MVV% pred, PEF, FEV₁% pred and FEV₁/FVC in the mild group and the severe group were significantly lower ($P < 0.05$); compared with the mild group, the MVV% pred, PEF, FEV₁% pred, FEV₁/FVC and PCIS in the severe group were significantly lower ($P < 0.05$). Pearson's correlation analysis showed that serum MRpro-ADM and AQP-5 levels were all negatively correlated with PCIS, MVV% pred, PEF, FEV₁% pred and FEV₁/FVC in the severe group ($P < 0.05$). Follow-up results showed that there were 99 cases in the good prognosis group and 61 cases in the poor prognosis group; compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had lower levels of PCIS, MVV% pred, PEF, FEV₁/FVC, and higher levels of serum MRpro-ADM and AQP-5, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of the ROC curves showed that the AUCs of serum MRpro-ADM and AQP-5, alone or in combination, for predicting the occurrence of poor prognosis in children with severe pneumonia were 0.759, 0.785 and 0.867, respectively. Multivariate Logistic regression results showed that elevated levels of MRpro-ADM and AQP-5 were independent risk factors for the occurrence of poor prognosis in children with severe pneumonia ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum MRpro-ADM and AQP-5 levels are elevated in children with severe pneumonia, and both of the above indicators are associated with the lung function-related indexes, the degree of disease and prognosis of the children.

Key words: severe pneumonia; midregional fragment of pro-adrenomedullin; aquaporin-5; lung function; prognosis

重症肺炎是全球发病率和病死率较高的呼吸系统传染性疾病,也是全世界五岁以下儿童死亡的主要病因^[1]。大多数情况下肺炎链球菌感染是重症肺炎的主要病因,但潜在病原体的多样性使疾病的管理越发复杂^[2]。肺炎早期病原体通常是未知的,但肺炎的主要病原体多为细菌,所以抗菌药物是肺炎治疗的基石。选择抗菌药物治疗时,应慎重考虑疾病的严重程度、药物的耐药性、患者肺功能及预后等问题,选择最佳治疗方法^[2]。有研究发现,肾上腺髓质素前体中段肽(MRpro-ADM)已成为检测多器官衰竭的预后生物标志物,且其水平在急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者治疗后降低,并与肺功能改善程度密切相关^[3],提示临床可通过监测患者血清 MRpro-ADM 水平变化及时调整治疗方案。水通道蛋白-5(AQP-5)是细胞跨膜转运蛋白之一,研究发现,不同预后呼吸窘迫综合征患儿的血清 AQP-5 水平存在差异,血清 AQP-5 水

平越高,患儿预后越差^[4]。然而,关于血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与重症肺炎患儿疾病进展关系的研究仍较少。因此,本研究通过检测重症肺炎患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平,分析其与患儿肺功能、病情程度和预后的关系,旨在为重症肺炎的诊治提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2021 年 9 月 1 日至 2023 年 9 月 1 日收治的 160 例重症肺炎患儿(重症组)和 150 例轻症肺炎患儿(轻症组)作为研究对象,有呼吸系统以外受累为重症,其余为轻症,另选择同期在本院体检的 156 例健康儿童作为对照组。纳入标准:(1)符合儿童社区获得性肺炎诊断标准^[5-6];(2)年龄 ≤ 14 岁;(3)对照组儿童既往无严重呼吸系统疾病史;(4)临床资料完整。排除标准:(1)既往有重症肺炎或其他肺部严重疾病史;(2)合并支气管发育不良、

结缔组织疾病、先天性心脏病、哮喘等影响肺功能的疾病；(3)早产儿；(4)合并心、肝、肾等器官严重功能障碍疾病。3 组受试者性别、年龄、身高、体重比较,差

异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院医学伦理委员会批准(院字 2021-08),所有受试者家属均知情并签署知情同意书。

表 1 重症组、轻症组 and 对照组基本资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)
重症组	160	95(59.38)/65(40.62)	8.01±2.20	115.34±15.47	40.23±10.31
轻症组	150	80(53.33)/70(46.67)	8.36±2.29	118.46±18.33	41.98±12.17
对照组	156	84(53.85)/72(46.15)	7.98±2.17	114.85±14.77	40.22±11.54
χ^2/F		1.430	2.076	2.219	1.217
<i>P</i>		0.489	0.127	0.110	0.297

1.2 方法

1.2.1 血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平测定 重症组和轻症组受试者于入院后次日清晨抽取空腹静脉血 5 mL,对照组受试者于体检当日抽取空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 20 min,采集上层血清,使用酶联免疫吸附试验分别检测血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平,MRpro-ADM 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(货号:ml024347),AQP-5 试剂盒购自上海科艾博生物技术有限公司(货号:CB11311-Hu)。

1.2.2 患儿病情评分评估及肺功能检测 肺炎患儿于入院后次日、健康儿童于体检当日采用小儿危重病例评分(PCIS)法^[7]评估各组受试者的 PCIS;使用 MINATO 肺功能仪按照标准操作规范检测肺功能,记录每分钟最大通气量占预计值的百分比(MVV%pred)、呼气峰流速值(PEF)、第 1 秒呼气容积占预计值的百分比(FEV₁%pred)和第 1 秒用力肺活量占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC)。

1.2.3 重症肺炎患儿预后判定 根据文献[5]对重症肺炎患儿进行出院后电话、复诊随访,随访 4 周,评定预后:(1)痊愈为实验室相关指标(心、肺功能)、体征、呼吸(频率)及体温正常;(2)显效为实验室相关指标、体征、呼吸症状恢复正常,体温降低但未达正常值;(3)进展为实验室相关指标、体征及呼吸症状中至少 1 项逐渐正常,体温未减;(4)无效为实验室相关指标、体征、呼吸症状变化不大或恶化,体温未降低。其中痊愈和显效归为预后良好组,进展和无效归为预后不良组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与肺功能指标、PCIS 的相关性;绘

制受试者工作特征(ROC)曲线分析 MRpro-ADM、AQP-5 对重症肺炎患儿预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验;采用多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿预后不良的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 重症组、轻症组 and 对照组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平比较 3 组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,轻症组和重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平显著升高($P<0.05$);与轻症组比较,重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平显著升高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 重症组、轻症组 and 对照组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	MRpro-ADM	AQP-5
对照组	156	3.05±0.78	466.12±59.15
轻症组	150	4.83±1.10 [*]	611.60±74.25 [*]
重症组	160	6.55±1.26 ^{*#}	742.18±93.45 ^{*#}
<i>F</i>		425.030	506.596
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与轻症组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 重症组、轻症组 and 对照组肺功能相关指标及 PCIS 比较 3 组肺功能相关指标比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,轻症组和重症组患儿 MVV%pred、PEF、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 降低($P<0.05$);与轻症组比较,重症组患儿 MVV%pred、PEF、FEV₁%、FEV₁/FVC 及 PCIS 降低($P<0.05$)。见表 3。

2.3 重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与 PCIS 及肺功能相关指标水平的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,重症组患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与 PCIS 及 MVV%pred、PEF 水平、

FEV₁%pred、FEV₁/FVC 均呈负相关($P<0.05$)。 见表 4。

表 3 重症组、轻症组 and 对照组肺功能相关指标水平及 PCIS 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MVV%pred(%)	PEF(L/s)	FEV ₁ %pred(%)	FEV ₁ /FVC(%)	PCIS(分)
对照组	156	80.23±21.04	6.13±1.19	97.22±16.15	93.38±14.31	—
轻症组	150	63.48±14.15 [*]	5.07±1.06 [*]	83.36±14.85 [*]	83.71±12.66 [*]	98.57±6.67
重症组	160	50.56±11.20 ^{*#}	4.26±0.78 ^{*#}	71.15±11.28 ^{*#}	64.10±8.86 ^{*#}	76.59±3.37 [#]
<i>F/t</i>		141.562	132.833	133.003	239.379	36.957
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：—表示无数据；与对照组比较，^{*} $P<0.05$ ；与轻症组比较，[#] $P<0.05$ 。

表 4 重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与肺功能指标水平及 PCIS 的相关性

指标	MRpro-ADM		AQP-5	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PCIS	−0.445	<0.001	−0.523	<0.001
MVV%pred	−0.433	<0.001	−0.392	<0.001
PEF	−0.506	<0.001	−0.617	<0.001
FEV ₁ %pred	−0.610	<0.001	−0.485	<0.001
FEV ₁ /FVC	−0.477	<0.001	−0.534	<0.001

2.4 预后良好组和预后不良组临床资料比较 随访结果显示,预后良好组 99 例,预后不良组 61 例。预后良好组和预后不良组性别、年龄、身高、体重及 FEV₁%pred 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)；

与预后良好组比较,预后不良组 PCIS、MVV%pred、PEF、FEV₁/FVC 降低,血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清 MRpro-ADM、AQP-5 对重症肺炎患儿预后不良的预测价值 以重症组患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平为检验变量,以患儿是否发生预后不良为状态变量(是=1,否=0)绘制 ROC 曲线。结果显示血清 MRpro-ADM、AQP-5 单独及联合预测重症肺炎患儿发生预后不良的 AUC 分别为 0.759、0.785、0.867,且二者联合预测重症肺炎患儿发生预后不良的 AUC 明显高于血清 MRpro-ADM、AQP-5 单独预测的 AUC($Z=3.102$ 、 2.879 , $P=0.002$ 、 0.004)。见表 6 和图 1。

表 5 预后良好组和预后不良组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	PCIS(分)	MVV%pred(%)
		男	女					
预后良好组	99	62(62.63)	37(37.37)	7.99±2.16	116.25±15.52	41.39±10.45	70.13±6.85	55.37±13.68
预后不良组	61	33(54.10)	28(45.90)	8.04±2.23	113.86±15.23	38.35±10.10	65.98±7.70	42.75±9.22
χ^2/t		1.138		−0.140	0.953	1.810	3.549	6.365
<i>P</i>		0.286		0.888	0.342	0.072	0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	PEF(L/s)	FEV ₁ %pred(%)	FEV ₁ /FVC(%)	MRpro-ADM(ng/mL)	AQP-5(ng/mL)
预后良好组	99	4.83±0.92	71.44±12.40	66.75±9.77	6.00±1.18	703.16±80.37
预后不良组	61	3.33±0.66	70.68±10.63	59.80±7.12	7.44±1.32	805.51±98.39
χ^2/t		11.091	0.397	4.812	−7.163	−7.174
<i>P</i>		<0.001	0.692	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 血清 MRpro-ADM、AQP-5 对重症肺炎患儿预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数(%)	最佳截断值	<i>P</i>
MRpro-ADM	0.759	0.685~0.823	63.93	76.77	40.70	6.79 ng/mL	<0.001
AQP-5	0.785	0.713~0.846	68.85	80.81	49.66	757.73 ng/mL	<0.001
二者联合	0.867	0.805~0.916	81.97	80.81	62.78	—	<0.001

注：—表示无数据。

2.6 多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿预后不良的影响因素 以重症肺炎患儿是否发生预后不良(是=1,否=0)为因变量,以 MRpro-ADM(实测值)、AQP-5(实测值)、PCIS(实测值)、MVV%/pred(实测

值)、PEF(实测值)、FEV₁/FVC(实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高是重症肺炎患儿发生预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 7。

表 7 多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿预后不良的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
MRpro-ADM	1.165	0.336	12.016	3.205	1.659~6.192	<0.001
AQP-5	0.880	0.242	13.212	2.410	1.500~3.873	<0.001
PCIS	-0.126	0.212	0.351	0.882	0.582~1.336	0.554
MVV%/pred	-0.144	0.272	0.280	0.866	0.508~1.476	0.597
PEF	-0.089	0.236	0.142	0.915	0.576~1.453	0.707
FEV ₁ /FVC	-0.147	0.145	1.033	0.863	0.650~1.147	0.310

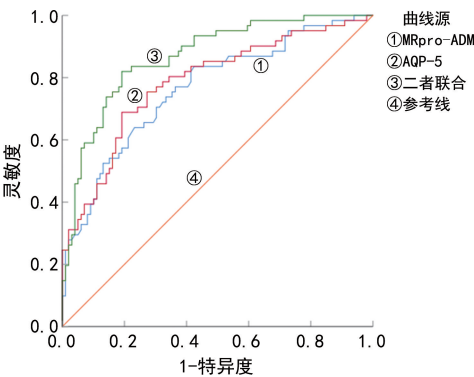


图 1 血清 MRpro-ADM、AQP-5 单独及联合预测重症肺炎患儿预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

重症肺炎与高病死率以及肺内/外并发症有关,对重症肺炎进行适当诊断并在早期开始充分的抗微生物治疗对于提高危重患者的生存率至关重要,这就对识别宿主免疫反应、疾病严重程度评估、微生物病因、多重耐药病原体、诊断测试等方面提出了新的挑战^[8-9]。

MRpro-ADM 是内皮障碍时从肾上腺髓质前体分子分离得到的肾上腺髓质素前体部分片段,其可能参与肺炎的发生和发展^[9]。临床数据显示,肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者血清 MRpro-ADM 水平异常升高,且与肺功能指标呈负相关($P<0.05$),可作为临床辅助诊断肺癌合并慢性阻塞性肺疾病与病情预测的工具^[10]。血清 MRpro-ADM 水平还可以作为预测稳定期慢性阻塞性肺疾病患者急性加重、死亡风险的生物学指标^[11]。使用小剂量阿奇霉素联合 N-乙酰半胱氨酸^[12]、舒利迭联合标准桃金娘油肠溶胶囊^[13]、疏风解毒胶囊联合噻托溴铵^[14]治疗慢性阻塞性肺疾病,可以降低患者血清 MRpro-ADM 水平,改善肺功能,缓解炎症反应程度,降低急性发作次数。本研究结果显示,重症肺炎患儿血清 MRpro-ADM 水平显著高于

轻症肺炎患儿和健康儿童,且与 PCIS、肺功能指标均呈负相关,与上述研究结果一致,推测高水平的 MRpro-ADM 可能促进肺炎的进展,加重炎症反应程度,造成肺功能障碍。

AQP 是一组水选择通道分子家族,主要负责提供液体快速转运通路,其功能异常或调节失控与多种疾病的发生有关。人体器官中稳定表达的 AQP 有 13 种,其中 4 种在呼吸系统中表达,在细胞增殖和迁移、气体渗透、信号增强等方面具有重要作用^[15-16]。VERMA 等^[17]观察到肺炎小鼠炎症细胞因子增加的同时,AQP-5 水平明显升高,经过放射治疗后,小鼠肺炎和肺纤维化迹象明显改善,炎症因子和 AQP-5 水平显著降低。减少 AQP-5 水平还能抑制细胞凋亡,减少肺泡液的分泌,并通过维持肺泡液的清除功能缓解急性肺损伤^[18-19]。本研究结果显示,重症肺炎患儿血清 AQP-5 水平显著高于轻症肺炎患儿和健康儿童,且血清 AQP-5 水平与 PCIS、肺功能指标呈负相关,推测 AQP-5 过表达可能不利于呼吸系统的正常运行,使肺功能下降,加重疾病状况。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析发现,血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高是重症肺炎患儿发生预后不良的独立危险因素,二者单独及联合预测重症肺炎患儿发生预后不良的 AUC 分别为 0.759、0.785、0.867。当血清 MRpro-ADM 水平>6.79 ng/mL、AQP-5 水平>757.73 ng/mL 时,重症肺炎患儿发生预后不良的风险增加,对于此类患儿应予以重视,临床需要密切关注患儿的预后。

综上所述,重症肺炎患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高,且二者与患儿的肺功能相关指标水平、病情程度和预后有关。然而,血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平能否作为肺炎患儿预后的筛查工具,后续仍需进一步做前瞻性预测,验证血清 MRpro-ADM、

AQP-5 的筛查潜能。

参考文献

[1] LANKS C W, MUSANI A I, HSIA D W. Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 487-501.

[2] NASCIMENTO-CARVALHO C M. Community-acquired pneumonia among children; the latest evidence for an updated management[J]. J Pediatr (Rio J), 2020, 96 Suppl 1 (Suppl 1): 29-38.

[3] 赵磊, 李卫. 急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者治疗前后肺功能及血清 DES、MRpro-ADM、Galectin-3 变化研究[J]. 海南医学, 2021, 32(3): 289-293.

[4] 王叶青, 郗学敏, 姚爱敏, 等. 血清 AQP-5 与新生儿呼吸窘迫症临床特征及预后的关系[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(7): 1012-1017.

[5] 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(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(2): 83-90.

[6] 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(试行)(下)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(3): 223-230.

[7] 雷勋明, 谢娜, 李尚文. 早期 NCPAP 对重症肺炎并呼吸衰竭患儿血气指标及 PCIS 的影响[J]. 湖北医药学院学报, 2020, 39(4): 381-383.

[8] CILLÓNIZ C, TORRES A, NIEDERMAN M S. Management of pneumonia in critically ill patients [J]. BMJ, 2021, 375: e065871.

[9] DE BENEDICTIS F M, KEREM E, CHANG A B, et al. Complicated pneumonia in children[J]. Lancet, 2020, 396 (10253): 786-798.

[10] 庄蝶微, 魏丽娟. 血清生长调节致癌基因- α 和肾上腺髓质素前体中段肽水平在肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(3): 276-279.

[11] 汪群智, 盛美玲, 宋昱晨, 等. 血清 GRO- α 水平和 MRpro-

ADM 水平预测稳定期慢性阻塞性肺疾病患者急性加重和死亡风险的意义研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20 (18): 2188-2192.

[12] 王炳炽. 阿奇霉素联合 N-乙酰半胱氨酸治疗稳定期 COPD 疗效[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(11): 2102-2104.

[13] 郑立, 陈彩明, 唐悦婵. 舒利迭联合标准桃金娘油肠溶胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效及对血清 SIRT1 sfrp5 MRpro-ADM 的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(6): 961-965.

[14] 姜秀春, 王德军, 尹照萍. 疏风解毒胶囊联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(6): 1045-1048.

[15] GAVA G, EICKHOFF S B, FILLER T J, et al. Acute or chronic pulmonary emphysema? Or both? A contribution to the diagnosis of death due to violent asphyxiation in cases with pre-existing chronic emphysema[J]. Int J Legal Med, 2022, 136(1): 133-147.

[16] YADAV E, YADAV N, HUS A, et al. Aquaporins in lung health and disease: emerging roles, regulation, and clinical implications[J]. Respir Med, 2020, 174: 106193.

[17] VERMA S, DUTTA A, DAHIYA A, et al. Quercetin-3-Rutinoside alleviates radiation-induced lung inflammation and fibrosis via regulation of NF- κ B/TGF- β 1 signaling [J]. Phytomedicine, 2022, 99: 154004.

[18] GAO J L, BAO L D, ZHANG A W. The mechanism underlying hyponitrite-mediated alleviation of pancreatitis-associated lung injury through up-regulating aquaporin-1/TNF- α [J]. Turk J Gastroenterol, 2020, 31(11): 790-798.

[19] SHI Z H, YE W, ZHANG J C, et al. LipoxinA4 attenuates acute pancreatitis-associated acute lung injury by regulating AQP-5 and MMP-9 expression, anti-apoptosis and PKC/SSeCKS-mediated F-actin activation [J]. Mol Immunol, 2018, 103: 78-88.

(收稿日期: 2024-04-08 修回日期: 2024-07-02)

(上接第 3435 页)

[17] 周正华, 梁志勇, 邓小懂. 支气管哮喘患者呼出气一氧化氮与诱导痰细胞百分比、外周血嗜酸性粒细胞计数及肺功能水平的相关性研究[J]. 中国当代医药, 2020, 27 (17): 62-64.

[18] HE S, TANG S L. WNT/ β -catenin signaling in the development of liver cancers[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 132(1): 110851.

[19] VALLÉE A, LECARPENTIER Y, GUILLEVIN R, et al. Demyelination in multiple sclerosis: reprogramming energy metabolism and potential PPAR γ agonist treat-

ment approaches[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(4): 1212.

[20] 闫鲜鹏, 韩伟, 王洁英, 等. 孟鲁司特钠片联合糠酸氟替卡松治疗支气管哮喘患儿的疗效及对 miRNA-21、miRNA-26a 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(1): 75-82.

[21] 赵蕴伟, 魏煜, 庄凡, 等. α -平滑肌肌动蛋白与 β -连环蛋白在支气管哮喘患者肺泡灌洗液中表达分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(4): 355-357.

(收稿日期: 2024-03-06 修回日期: 2024-07-06)