

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.12.002

血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 对重症肺炎患儿死亡的预测价值*

张艳¹, 刘黎礼¹, 梁西强², 唐筠¹, 马楠¹, 王昕^{1△}

西安市儿童医院: 1. 综合内科; 2. 检验科, 陕西西安 710000

摘要:目的 探讨血清颗粒蛋白前体(PGRN)、miR-200c-3p、抑癌蛋白 M(OSM)对重症肺炎(SP)患儿死亡的预测价值。方法 选取 2022 年 5 月至 2024 年 7 月在该院就诊的 120 例 SP 患儿作为 SP 组, 根据 SP 患儿住院治疗 28 d 内的生存情况将 SP 组分为生存组和死亡组。另选取同期该院 120 例健康体检儿童作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 PGRN、OSM 水平; 采用实时荧光定量聚合酶链反应检测各组血清 miR-200c-3p 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 SP 患儿死亡的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 对 SP 患儿死亡的预测价值。结果 SP 组血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平均明显高于生存组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平升高均为 SP 患儿死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 联合预测 SP 患儿死亡的曲线下面积(AUC)为 0.936, 大于 3 项指标单独预测 SP 患儿死亡的 AUC(0.804、0.820、0.822), 差异均有统计学意义($Z = 2.627, 2.587, 3.612, P < 0.05$)。结论 SP 患儿血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平均升高, 3 项指标均为 SP 患儿死亡的影响因素, 3 项指标联合检测能提高对 SP 患儿死亡的预测价值。

关键词:重症肺炎; 颗粒蛋白前体; miR-200c-3p; 抑癌蛋白 M; 死亡; 预测价值

中图分类号: R563.1; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)12-1591-06

Predictive value of serum PGRN, miR-200c-3p, and OSM for death in children with severe pneumonia*

ZHANG Yan¹, LIU Lili¹, LIANG Xiqiang², TANG Yun¹, MA Nan¹, WANG Xin^{1△}

1. Department of General Internal Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory,

Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum granule protein precursor (PGRN), miR-200c-3p and tumor suppressor protein M (OSM) for the death of children with severe pneumonia (SP). **Methods** A total of 120 children with SP who were treated in the hospital from May 2022 to July 2024 were selected as the SP group. According to the survival of the SP children within 28 days of hospitalization, the SP group was divided into survival group and death group. Another 120 healthy children who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of PGRN and OSM were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The level of serum miR-200c-3p in each group was detected by real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of death in children with SP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum PGRN, miR-200c-3p and OSM for the death of children with SP. **Results** The serum levels of PGRN, miR-200c-3p and OSM in SP group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The serum levels of PGRN, miR-200c-3p and OSM in the death group were significantly higher than those in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased levels of serum PGRN, miR-200c-3p and OSM were all independent risk factors for death in children with SP ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum PGRN, miR-200c-3p and OSM combined to predict the death of SP children was 0.936, which was greater than the AUC of the three

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2021SF-035)。

作者简介: 张艳, 女, 主治医师, 主要从事儿内科呼吸系统疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: wangxindudu33@163.com。

indicators alone (0.804, 0.820, 0.822). The differences were all statistically significant ($Z = 2.627, 2.587, 3.612, P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of PGRN, miR-200c-3p and OSM in children with SP are increased, and the three indicators are all influencing factors for the death of children with SP, and the combined detection of the three indicators can improve the predictive value for the death of children with SP.

Key words: severe pneumonia; granule protein precursor; miR-200c-3p; tumor suppressor protein M; death; predictive value

肺炎是由病毒、细菌致病性感染或免疫损伤、物理及化学因素、药物或过敏等引起的肺部炎症性病变,重症肺炎(SP)会削弱免疫系统,最终导致呼吸系统损伤及多器官衰竭甚至休克^[1]。SP起病急、进展快、并发症多、发病率高,临床表现多为发热、咳嗽、呼吸困难等,是儿童常见的急性呼吸道疾病^[2]。儿童自身免疫防御系统不成熟,且呼吸系统具有支气管管腔狭窄、肺泡数量少、易被黏液堵塞等特点,导致呼吸道感染风险较高,一旦发生SP,若不积极治疗往往预后较差,严重者可导致死亡^[3]。SP患儿需要长期住院治疗,且预后较差,分析其病情进展及导致预后不良的影响因素,对改善SP患儿预后具有积极意义。颗粒蛋白前体(PGRN)是一种高度糖基化的分泌蛋白,在许多生理、病理过程中发挥生长因子的作用,在肺部疾病中也具有一定的鉴别诊断价值^[4]。微小RNA(miRNA)已被报道参与多种疾病的进展,其家族成员miR-200c-3p位于12号染色体上,在病毒性和细菌性呼吸道疾病中发挥重要作用^[5]。抑癌蛋白M(OSM)是一种多效细胞因子,可以通过调节早期先天免疫信号通路改善肺炎患者预后^[6]。关于血清PGRN、miR-200c-3p、OSM水平在SP患儿中的表达情况及其对SP患儿预后的预测价值还未明确,本研究以此为出发点,检测SP患儿血清PGRN、miR-200c-3p、OSM水平,并探讨3项指标对SP患儿死亡的预测价值,以期为制订临床治疗措施提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年5月至2024年7月在本院就诊的120例SP患儿作为SP组,其中男71例,女49例;年龄6个月至12岁,平均 (4.65 ± 1.27) 岁。另选取同期本院120例健康体检儿童作为对照组,其中男68例,女52例;年龄6个月至12岁,平均 (4.52 ± 1.08) 岁。对照组和SP组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合SP的诊断标准^[7];(2)年龄 ≤ 12 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并全身活动性感染;(2)合并严重急、慢性感染;(3)合并其他肺部疾病;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并严重凝血障碍;(6)合并心、肝、肾功能不全;(7)合并严重营养不良;(8)合并免疫系统疾病;(9)合并血液系统疾病。所有研究对

象的监护人均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(20220217-428)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集SP患儿体温、氧分压、心率、呼吸、胸腔积液等临床资料。

1.2.2 分组 根据SP患儿住院治疗28d内的生存情况将SP组分为生存组和死亡组。

1.2.3 白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比等指标检测 采集SP组入院第2天清晨抗凝静脉血3 mL,2 h内采用日本希森美康全自动血细胞分析仪(XN-2000)检测SP患儿WBC、中性粒细胞百分比。采集SP组入院第2天清晨空腹静脉血3 mL,以3 500 r/min离心15 min,取上清液,置于一80℃冰箱保存待检。采用斯马特科技全自动生化分析仪(SmartLab 5000)检测SP患儿空腹血糖(FPG)、乳酸脱氢酶(LDH)水平;采用罗氏全自动免疫荧光分析仪(cobas® e 801)检测SP患儿降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平。

1.2.4 血清PGRN、OSM水平检测 采集SP组入院第2天、对照组健康体检当天清晨空腹静脉血3 mL,以3 500 r/min离心15 min,取上清液,置于一80℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清PGRN、OSM水平,使用人PGRN、人OSM ELISA试剂盒,按照试剂盒说明准备检测试剂,取酶标板,加入标准品、样品及检测抗体,15 min内连续加样完成;封板,振荡孵育2 h;洗涤6次,拍干,加链霉亲和素工作液,按上述条件孵育45 min;重复洗涤,加入显色底物,避光孵育20 min;滴加终止液,颜色由蓝色变为黄色,30 min内使用酶标仪检测450 nm波长处吸光度值。绘制标准曲线,计算血清PGRN、OSM水平。

1.2.5 血清miR-200c-3p水平检测 采集SP组入院第2天、对照组健康体检当天清晨空腹静脉血3 mL,以3 500 r/min离心15 min,取上清液,置于一80℃冰箱保存待检。采用实时荧光反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清miR-200c-3p水平,使用TRIzol试剂提取总RNA,miRNA第1链互补DNA合成试剂盒反转录miRNA,采用SYBR™ Green在qRT-PCR仪进行扩增。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算miR-

200c-3p 水平。以 U6 作为内参,引物序列见表 1。

表 1 引物序列

引物名称	正向	反向
miR-200c-3p	5'-CACTGGATTGGAGGAGGG-3'	5'-GAGCTTGACCACCGACTC-3'
U6	5'-CTCGCTTCG GCAGCACA-3'	5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 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。采用多因素 Logistic 回归分析 SP 患儿死亡的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 对 SP 患儿死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和 SP 组血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平比较 SP 组血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 生存组和死亡组临床资料及各项指标水平比较 生存组 87 例,死亡组 33 例。死亡组血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平均明显高于生存组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);生存组和死亡组性

别、年龄、体温、氧分压、心率、呼吸、WBC、中性粒细胞百分比等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 SP 患儿死亡的影响因素 以 SP 患儿预后情况(死亡=1,生存=0)作为因变量,PGRN、miR-200c-3p、OSM(均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平升高均为 SP 患儿死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 对照组和 SP 组血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PGRN (ng/mL)	miR-200c-3p	OSM (ng/mL)
对照组	120	1.74±0.36	1.02±0.11	0.97±0.23
SP 组	120	2.83±0.48	1.47±0.34	1.52±0.31
<i>t</i>		−19.901	−13.795	−15.608
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 生存组和死亡组临床资料及各项指标水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	体温(℃)	氧分压(mmHg)	心率(次/min)
		男	女				
生存组	87	52(59.77)	35(40.23)	4.53±1.06	37.84±1.43	82.17±9.34	109.31±12.37
死亡组	33	19(57.58)	14(42.42)	4.96±1.35	38.07±1.27	83.65±9.72	113.24±13.09
χ^2/t		0.048		−1.835	−0.810	−0.766	−1.529
<i>P</i>		0.827		0.069	0.419	0.445	0.129

组别	<i>n</i>	呼吸 (次/min)	WBC (×10 ⁹ /L)	中性粒细胞百分比 (%)	LDH (U/L)	PCT (μg/L)	FPG (mmol/L)
生存组	87	33.67±4.85	8.92±1.34	61.34±7.82	374.25±47.85	5.81±0.98	6.71±0.85
死亡组	33	31.89±4.52	8.63±1.17	58.95±6.93	381.47±49.26	6.14±0.81	7.04±0.94
χ^2/t		1.828	1.094	1.540	−0.732	−1.723	−1.844
<i>P</i>		0.070	0.276	0.126	0.466	0.088	0.068

组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	胸腔积液		PGRN (ng/mL)	miR-200c-3p	OSM (ng/mL)
			有	无			
生存组	87	69.61±7.12	24(27.59)	63(72.41)	2.67±0.42	1.37±0.28	1.44±0.19
死亡组	33	72.44±8.35	10(30.30)	23(69.70)	3.24±0.59	1.75±0.44	1.73±0.25
χ^2/t		−1.852		0.087	−5.905	−5.613	−6.820
<i>P</i>		0.066		0.768	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 SP 患儿死亡的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
PGRN	1.051	0.352	8.918	2.861(1.435~5.704)	0.003
miR-200c-3p	0.719	0.217	10.988	2.052(1.342~3.141)	0.001
OSM	0.856	0.282	9.217	2.354(1.354~4.091)	0.002

2.4 血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 对 SP 患儿死亡的预测价值 以 SP 患儿预后情况(死亡=1,生存=0)作为状态变量,血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 作为检验变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 联合预测 SP 患儿死

亡的曲线下面积(AUC)为 0.936,大于 3 项指标单独预测 SP 患儿死亡的 AUC(0.804、0.820、0.822),差异均有统计学意义($Z=2.627、2.587、3.612, P<0.05$)。见表 5、图 1。

表 5 血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 对 SP 患儿死亡的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
PGRN	2.95 ng/mL	0.804(0.722~0.871)	84.85	74.71	0.596	<0.001
miR-200c-3p	1.49	0.820(0.740~0.885)	81.82	78.16	0.600	<0.001
OSM	1.62 ng/mL	0.822(0.742~0.886)	81.82	81.61	0.634	<0.001
3 项联合	—	0.936(0.876~0.972)	78.79	97.70	0.765	<0.001

注:—表示无数据。

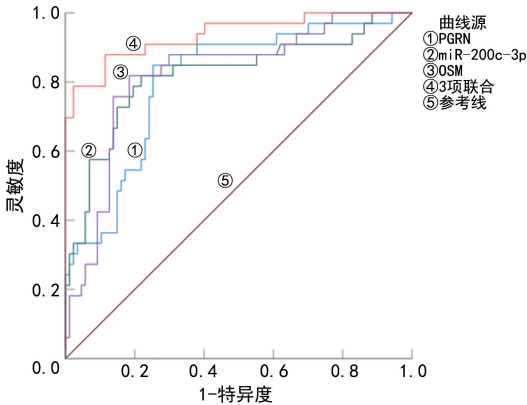


图 1 血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 预测 SP 患儿死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

SP 是一种临床常见的急性呼吸系统疾病,是肺炎病程进展中的关键阶段,累及肺泡和远端气道,在所有年龄组中均具有高发病率和高病死率^[8]。SP 发病率在全球儿童中所占比例最高,20%的 SP 患儿需要重症监护,我国每年约有 2 100 万儿童患病,约有 7 万儿童死于 SP,是 5 岁及以下儿童死亡的首要因素^[9]。儿童 SP 是一项重大的医疗负担,治疗 SP 的主要方法是抗炎和改善呼吸道症状,在治疗过程中,疾病引起的不适感和耐受性较低使患儿预后不良^[10]。本研究 120 例 SP 患儿中死亡 33 例(27.50%),与冯妍等^[11]研究结果具有一致性,验证了 SP 患儿预后不良发生的高风险。基于此,本研究探讨了与 SP 相关的血清标志物,分析其对 SP 患儿死亡的影响及预测价值。

PGRN 是颗粒蛋白的前体分子,是一种由上皮细胞和巨噬细胞表达的分泌性生长因子,参与炎症反应、组织再生、肿瘤发生、伤口愈合等过程^[4]。成熟的 PGRN 具有抗炎作用,而其衍生物颗粒蛋白则反过来诱导促炎性细胞因子表达。有研究表明,PGRN 在一定程度上通过直接结合肿瘤坏死因子(TNF)受体来对抗 TNF- α 信号通路,在脂多糖诱导的急性肺损伤模型和原代骨髓源性巨噬细胞中发挥重要作用^[12]。TÓTH 等^[4]评估 PGRN 在不同病因的间质性肺疾病鉴别诊断中的作用发现,PGRN 水平可能在急性加重时升高,表明其病理机制发生改变,血清 PGRN 可能是鉴别特发性肺纤维化(IPF)和非 IPF 的一项有用的生物标志物,猜测血清 PGRN 水平在 SP 患儿中升高,参与 SP 的发生过程。本研究发现,SP 患儿血清 PGRN 水平明显高于健康体检儿童,表明 PGRN 在 SP 炎症反应中发挥抗炎作用,加重患儿肺部损伤。LUO 等^[13]探讨 PGRN 在社区获得性肺炎(CAP)患者从炎症反应到神经变性过程中的作用发现,CAP 患者血清 PGRN 水平升高,且与较高的预后不良发生率有关,可作为 CAP 患者预后评估的辅助预测标志物。本研究发现,死亡 SP 患儿血清 PGRN 水平明显高于生存 SP 患儿,血清 PGRN 水平升高是 SP 患儿死亡的独立危险因素。分析原因可能是 PGRN 过表达时会刺激巨噬细胞迁移,诱发炎症因子表达,破坏肺部组织结构,使肺功能受损,PGRN 水平越高往往预示 SP 患儿预后越差。刘鹤等^[14]探讨血清 PGRN 水平与 SP 患儿病情及预后的关系发现,健康对照、轻症肺

炎、SP 患儿血清 PGRN 水平依次升高,血清 PGRN 水平与病情严重程度呈正相关,且预后不良患儿血清 PGRN 水平高于预后良好患儿,PGRN 可作为预测 SP 患儿预后不良的辅助指标。本研究探讨 PGRN 对 SP 患儿死亡的预测价值发现,PGRN 预测 SP 患儿死亡的 AUC 为 0.804,灵敏度为 84.85%,与以上研究结果相符,说明 PGRN 在一定程度上可以评估 SP 患儿的死亡情况。

miRNA 是高度保守的小非编码 RNA,在细胞发育、病毒感染中发挥多种调节功能,miRNA 表达谱的鉴定及其对呼吸道病毒感染途径的影响是了解病毒-宿主相互作用的重要工具^[15]。miR-200c-3p 是 miR-200 家族的一员,是上皮-间质转化的调节因子,据文献报道,其参与了细胞增殖、侵袭、转移、凋亡,以及耐药等关键过程^[16]。有研究发现,miR-200c-3p 在新型冠状病毒感染患者中呈异常表达,与炎症反应及耐受相关基因的表达均存在相关性,在肺纤维化的调节中发挥关键作用^[5]。GUIOT 等^[17]研究发现,在新型冠状病毒感染和 IPF 患者中表现出改变的 miRNA,miR-200c-3p 在新型冠状病毒感染和 IPF 患者中表达失调,miR-200c-3p 的引入减少了博莱霉素诱导的小鼠肺纤维化,其表达上调可能参与了新型冠状病毒感染患者肺部纤维化病变的发展,猜测恢复 miR-200c-3p 水平可能是治疗肺部疾病的一种新方法。本研究发现,SP 患儿血清 miR-200c-3p 水平升高,且死亡 SP 患儿血清 miR-200c-3p 水平高于生存 SP 患儿,血清 miR-200c-3p 是 SP 患儿死亡的影响因素,提示 SP 患儿血清 miR-200c-3p 水平升高可以促进炎症细胞增殖、分化,并影响患儿预后。PIMENTA 等^[18]研究 miR-200c-3p 水平与新型冠状病毒感染患者病情恶化的关系发现,感染症状更严重的患者 miR-200c-3p 水平更高,在新型冠状病毒感染和未感染患者的唾液标本中,miR-200c-3p 水平升高与疾病的临床病情恶化有关。关于 miR-200c-3p 水平对 SP 患儿死亡的影响还未知。本研究结果显示,血清 miR-200c-3p 单独预测 SP 患儿死亡的 AUC 为 0.820,当 miR-200c-3p > 1.49 时,SP 患儿有较高的死亡风险。

OSM 参与多种肿瘤的免疫发病,并且在多种肿瘤中呈异常表达,参与炎性肠病、脓毒症、急性肠缺血再灌注损伤、肺间质纤维化等多种人群炎症性疾病的发病机制^[19]。TRABER 等^[6]研究 OSM 信号传导调节肺炎期间的多种先天免疫途径发现,在急、慢性炎症反应人群研究中,中性粒细胞似乎是 OSM 的主要来源,募集的中性粒细胞可产生大量 OSM,进而调节早期先天免疫信号通路,并改善肺炎患者预后;LEI 等^[20]探讨 OSM 作为 SP 新的预测预后生物标志物的有效性发现,与非生存组比较,生存组 OSM 水平明显下降,OSM 是 SP 患者 30 d 病死的影响因素。本研

究发现,SP 患儿血清 OSM 水平升高,是 SP 患儿死亡的独立危险因素。分析原因可能是 OSM 作为上皮细胞的重要信号,诱导趋化因子介导中性粒细胞募集,最终引发持续的炎症反应,进而影响患儿预后。TENG 等^[21]探讨 CAP 患者血清 OSM 水平的表达情况发现,死亡患者血清 OSM 水平明显高于存活患者,OSM 是 CAP 患者死亡的影响因素,提示 OSM 水平与 CAP 患者的病情严重程度及预后均密切相关,可能成为预测 CAP 患者预后的一项新的生物标志物。本研究评估 OSM 对 SP 患儿死亡的预测价值发现,OSM 预测 SP 患儿死亡的 AUC 为 0.822,具有一定的预测效能。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 联合预测 SP 患儿死亡的 AUC 为 0.936,特异度为 97.70%,优于 3 项指标单独预测的 AUC。由此提示,监测血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平变化,对 SP 患儿病情诊断及预后评估具有较大价值。

综上所述,SP 患儿血清 PGRN、miR-200c-3p、OSM 水平均升高,3 项指标均为 SP 患儿死亡的影响因素,对 SP 患儿死亡具有较高的预测效能。本研究为 SP 患儿的预后评估提供了新思路,为及时制订治疗方案、改善预后提供了更科学的参考依据。

参考文献

- [1] TAI X,ZHOU X. Analysis of risk factors for negative emotions in patients with severe pneumonia and their impact on prognosis[J]. J Thorac Dis,2023,15(5):2680-2693.
- [2] EL-NAWAWY A,ANTONIOS M A,MEHEISSEN M A,et al. Respiratory viruses associated with severe mechanically ventilated pneumonia in children[J]. J Med Virol,2022,94(2):461-468.
- [3] SUN Q,YU H,SHANG Y,et al. Correlation analysis of chaige qinlian decoction and acupuncture combined intervention on prognosis of children with pneumonia[J]. J Healthc Eng,2021,2021:8229251.
- [4] TÓTH N M,MÜLLER V,NAGY T,et al. Serum progranulin level might differentiate non-IPF ILD from IPF[J]. Int J Mol Sci,2023,24(11):9178.
- [5] SODAGAR H,KHADEM A M H,ASGHARI R,et al. Evaluation of serum levels of microRNA-200C and ACE2 gene expression in severe and mild phases of patients with COVID-19[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol,2022,21(3):254-262.
- [6] TRABER K E,DIMBO E L,SHENOY A T,et al. Neutrophil-derived oncostatin M triggers diverse signaling pathways during pneumonia[J]. Infect Immun,2021,89(4):e00655-20.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学,2016,36(2):97-107.
- [8] TORRES A,CILLONIZ C,NIEDERMAN M S,et al. Pneumonia[J]. Nat Rev Dis Primers,2021,7(1):25.

[9] WANG Y W, QI S P. Study on the application of the concept of childlike interest with refined nursing intervention in the treatment of children with severe pneumonia[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022; 5360733.

[10] NI J, LU J, LU D. Abnormal expression and clinical value analysis of long noncoding RNA cancer susceptibility candidate 2 in children with severe pneumonia complicated with respiratory failure[J]. Clin Respir J, 2022, 16(6): 460-466.

[11] 冯妍, 陈美元, 吴建刚, 等. 重症肺炎患儿预后的影响因素及可溶性髓样细胞触发受体-1 和高迁移率族蛋白 B1 对其预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(20): 3146-3150.

[12] LU J, HUANG J, SHAN M, et al. Progranulin ameliorates lung inflammation in an lps-induced acute lung injury mouse model by modulating macrophage polarization and the MAPK pathway[J]. Ann Clin Lab Sci, 2021, 51(2): 220-230.

[13] LUO Q, HE X, ZHENG Y, et al. Elevated progranulin as a novel biomarker to predict poor prognosis in community-acquired pneumonia[J]. J Infect, 2020, 80(2): 167-173.

[14] 刘鹤, 赵静维, 李晓娟, 等. 血清 PGRN、IL-21、4-HNE 水平与重症肺炎患儿病情程度、预后的相关性以及对患儿预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(13): 1939-1944.

[15] WANG Y, ZOU M, ZHAO Y, et al. Exosomal microRNA/miRNA dysregulation in respiratory diseases: from mycoplasma-induced respiratory disease to COVID-19 and beyond[J]. Cells, 2023, 12(19): 2421.

[16] POSCH F, PRINZ F, BALIHODZIC A, et al. MiR-200c-3p modulates cisplatin resistance in biliary tract cancer by ZEB1-independent mechanisms [J]. Cancers (Basel), 2021, 13(16): 3996.

[17] GUIOT J, HENKET M, REMACLE C, et al. Systematic review of overlapping microRNA patterns in COVID-19 and idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Res, 2023, 24(1): 112.

[18] PIMENTA R, VIANA N I, DOS SANTOS G A, et al. MiR-200c-3p expression may be associated with worsening of the clinical course of patients with COVID-19 [J]. Mol Biol Res Commun, 2021, 10(3): 141-147.

[19] WOLF C L, PRUETT C, LIGHTER D, et al. The clinical relevance of OSM in inflammatory diseases: a comprehensive review[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1-24.

[20] LEI J, WANG L, LI Q, et al. Identification of RAGE and OSM as new prognosis biomarkers of severe pneumonia [J]. Can Respir J, 2022, 2022: 3854191.

[21] TENG P, ZHANG X, WANG H, et al. Analysis of correlation between serum oncostatin-M and disease severity and mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia [J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 6257-6269.

(收稿日期: 2024-10-21 修回日期: 2025-03-16)

(上接第 1590 页)

[21] GREEN J B, LEE R H. "The price is right" for diabetes management of older adults-evidence for the closest glycemic target without going over[J]. J Am Geriatr Soc, 2023, 71(12): 3680-3682.

[22] MONLUN M, FOUSSARD N, BLANCO L, et al. Letter to the editor: longitudinal changes in the relationship between hemoglobin A1c and glucose tolerance across pregnancy and post-partum [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(1): e389-e390.

[23] American Diabetes Association Professional Practice Committee, 4. comprehensive medical evaluation and assessment of Comorbidities; standards of care in diabetes-2025[J]. Diabetes Care, 2025, 48(Suppl 1): S59-S85.

[24] ENGLISH E, WEYKAMP C, JI L, et al. The global impact of the International federation of clinical chemistry and laboratory medicine, education and management division: engaging stakeholders and assessing HbA1c quality in a multicentre study across China[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 57(2): 288-295.

[25] 保定市医师学会检验医师分会. 专家共识中国糖化血红蛋白检测标准化与一致性[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 137-139.

[26] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南 (2021 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(10): 936-948.

[27] 糖化血红蛋白测定专家共识委员会. 糖化血红蛋白测定专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 16(12): 853-858.

[28] 史东沙, 周慧敏, 冯文利, 等. 肾性贫血对糖尿病和非糖尿病患者糖化血红蛋白的影响[J]. 河北医科大学学报, 2024, 45(12): 1439-1444.

[29] 赵素素, 黄芳, 秦雪. 地贫患者血红蛋白 A 与高效液相色谱法检测 HbA1c 的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2025, 20(4): 70-73.

[30] 王薇, 杨雪, 胡丽涛, 等. 糖化血红蛋白两种床旁检测方法性能的比较[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(7): 511-514.

[31] LI H, FANG K, PENG H, et al. The relationship between glycosylated hemoglobin level and red blood cell storage lesion in blood donors[J]. Transfusion, 2022, 62(3): 663-674.

[32] 鄢斌. 糖化血红蛋白即时检验的质量控制[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(4): 109-110.

[33] 何菁, 胡长爱, 杨大千. ISO 15189: 2012 和 ISO 15189: 2022 的不符合对照分析及换版策略[J]. 临床检验杂志, 2024, 42(4): 304-307.

(收稿日期: 2025-05-19 修回日期: 2025-06-05)