

急性呼吸窘迫综合征患儿血清 ELK1、RUNX1 水平与病情严重程度及预后的关系*

张迎旭¹,赵媛媛^{2△},张孝兴¹

陕西省宝鸡市妇幼保健院:1. 急诊重症科;2. 检验科,陕西宝鸡 721000

摘要:**目的** 探讨急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患儿血清红细胞转化特异性转录因子样基因 1(ELK1)、Runt 相关转录因子 1(RUNX1)水平与病情严重程度及预后的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 205 例 ARDS 患儿作为 ARDS 组,另选取同期在该院体检的 112 例健康儿童作为对照组。根据病情严重程度将 ARDS 患儿分为轻度 ARDS 组(53 例)、中度 ARDS 组(83 例)、重度 ARDS 组(69 例)。根据入院后 28 d 内是否发生死亡,将 ARDS 患儿分为预后不良组和预后良好组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 ELK1、RUNX1 水平。采用 Spearman 相关分析 ARDS 患儿血清 ELK1、RUNX1 水平与病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 ARDS 患儿预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ELK1、RUNX1 对 ARDS 患儿预后不良的预测价值。**结果** ARDS 组血清 ELK1 水平高于对照组,RUNX1 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度 ARDS 组血清 ELK1 水平高于轻度 ARDS 组、中度 ARDS 组,且中度 ARDS 组高于轻度 ARDS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度 ARDS 组血清 RUNX1 水平低于轻度 ARDS 组、中度 ARDS 组,且中度 ARDS 组低于轻度 ARDS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,ARDS 患儿血清 ELK1 水平与病情严重程度呈正相关($r_s=0.797,P<0.001$),血清 RUNX1 水平与病情严重程度呈负相关($r_s=-0.783,P<0.001$)。预后不良组呼气末正压、ELK1 水平高于预后良好组,氧合指数、清蛋白、RUNX1 水平低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,氧合指数、清蛋白和 RUNX1 水平升高是 ARDS 患儿预后不良的保护因素($P<0.05$),血清 ELK1 水平升高是 ARDS 患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 ELK1、RUNX1 联合预测 ARDS 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.875,大于血清 ELK1、RUNX1 单独预测的 AUC($Z=3.215、3.376,P=0.001、0.001$)。**结论** ARDS 患儿血清 ELK1 水平升高,RUNX1 水平降低,二者水平与病情严重程度和预后有关,血清 ELK1、RUNX1 联合检测对 ARDS 患儿预后不良有较高的预测价值。

关键词:急性呼吸窘迫综合征; 红细胞转化特异性转录因子样基因 1; Runt 相关转录因子 1; 病情严重程度; 预后

中图法分类号:R563.8;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)03-0296-07

Relationship between serum ELK1 and RUNX1 levels and severity of disease and prognosis in children with acute respiratory distress syndrome*

ZHANG Yingxu¹, ZHAO Yuanyuan^{2△}, ZHANG Xiaoxing¹

1. Department of Emergency Intensive Care ;2. Department of Laboratory Medicine ,
Baoji Maternal and Child Health Hospital ,Baoji ,Shaanxi 721000 ,China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels of serum erythroblast transformation-specific transcription factor-like gene 1 (ELK1) and Runt-related transcription factor 1 (RUNX1) in children with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and the severity of the disease and prognosis. **Methods** A total of 205 children with ARDS admitted to the hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the ARDS group, and 112 healthy children who underwent physical examination at the the hospital during the same period were selected as the control group. The children with ARDS were divided into mild

* 基金项目:陕西省卫生健康科研项目(2020E008)。
作者简介:张迎旭,男,主治医师,主要从事儿内科重症、呼吸、消化方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:568528101@qq.com。
引用格式:张迎旭,赵媛媛,张孝兴.急性呼吸窘迫综合征患儿血清 ELK1、RUNX1 水平与病情严重程度及预后的关系[J].检验医学与临床,2026,23(3):296-302.

ARDS group (53 cases), moderate ARDS group (83 cases) and severe ARDS group (69 cases) according to the severity of the disease. The children with ARDS were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to whether death occurred within 28 d after admission. Serum ELK1 and RUNX1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum ELK1 and RUNX1 levels and the severity of the disease in children with ARDS. Multivariable Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in children with ARDS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum ELK1 and RUNX1 for poor prognosis in children with ARDS. **Results** The serum ELK1 level in the ARDS group was higher than that in the control group, and the serum RUNX1 level in the ARDS group was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum ELK1 level in the severe ARDS group was higher than that in the mild ARDS group and the moderate ARDS group, and that in the moderate ARDS group was higher than that in the mild ARDS group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum RUNX1 level in the severe ARDS group was lower than that in the mild ARDS group and the moderate ARDS group, and that in the moderate ARDS group was lower than that in the mild ARDS group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum ELK1 level in children with ARDS was positively correlated with the severity of the disease ($r_s = 0.797, P < 0.001$), and the serum RUNX1 level was negatively correlated with the severity of the disease ($r_s = -0.783, P < 0.001$). The end-expiratory positive pressure and serum ELK1 level in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the oxygenation index, albumin, RUNX1 level were lower than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that the elevated oxygenation index, albumin, and RUNX1 level were protective factors for poor prognosis in children with ARDS ($P < 0.05$), and the elevated serum ELK1 level was a risk factor for poor prognosis in children with ARDS ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum ELK1 and RUNX1 combined for predicting poor prognosis in children with ARDS was 0.875, which was larger than the AUC of serum ELK1 and RUNX1 alone ($Z = 3.215, 3.376, P = 0.001, 0.001$). **Conclusion** The serum ELK1 level is elevated and the serum RUNX1 level is decreased in children with ARDS, and the levels of both are related to the severity of the disease and prognosis. The combined detection of serum ELK1 and RUNX1 has a high predictive value for poor prognosis in children with ARDS.

Key words: acute respiratory distress syndrome; erythroblast transformation-specific transcription factor-like gene 1; Runt-related transcription factor 1; severity of the disease; prognosis

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是由各种非心源性肺内或肺外致病因子导致的一种急性进行性呼吸衰竭,全球儿科重症监护室(PICU)ARDS的发生率为1.44%,病因以肺部炎症和脓毒症为主,病死率为22%~65%,给患儿生命安全造成了严重威胁^[1-2]。红细胞转化特异性转录因子样基因1(ELK1)是一种转录因子,能通过激活丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶(MAPK/ERK)和上调凋亡基因表达,促进炎症反应和细胞凋亡^[3]。LEIKAUF等^[4]通过遗传/基因组法鉴定发现,ELK1是小鼠急性肺损伤的易感基因。Runt相关转录因子1(RUNX1)是一种转录因子,能通过调节核因子- κ B(NF- κ B)信号通路参与炎症反应^[5]。RAO等^[6]通过微阵列分析发现,RUNX1是葡萄球菌肠毒素B诱导急性肺损伤的炎症调控基因。有证据表明,炎症反应失调和细胞凋亡是ARDS

发病的核心机制,ELK1、RUNX1作为调控细胞凋亡和NF- κ B信号通路的关键转录因子,其表达失调可能有助于反映ARDS病情严重程度,是潜在的预后评估指标^[7-8]。鉴于目前对血清ELK1、RUNX1水平在ARDS患儿诊疗方面的临床意义尚不清楚,本研究探讨了血清ELK1、RUNX1水平与ARDS患儿病情严重程度及预后的关系,以期改善ARDS患儿预后提供更多依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年1月本院收治的205例ARDS患儿作为ARDS组。纳入标准:(1)符合ARDS的诊断标准^[9];(2)住院时间 > 8 d;(3)临床资料完整;(4)接受有创机械通气。排除标准:(1)放弃治疗;(2)有围生期相关肺部疾病或先天性气道畸形、先天性肺发育不良;(3)患恶性肿瘤、慢

性肾病；(4)合并肺结核、哮喘、肺间质疾病等其他肺部疾病；(5)存在免疫缺陷；(6)长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂；(7)胸廓发育畸形。根据病情严重程度将 ARDS 患儿分为轻度 ARDS 组($4.00 \leq$ 氧合指数 < 8.00 , 53 例)、中度 ARDS 组($8.00 \leq$ 氧合指数 < 16.00 , 83 例)、重度 ARDS 组(氧合指数 ≥ 16.00 , 69 例)^[9]。另选取同期在本院体检的 112 例健康儿童作为对照组。ARDS 组年龄 1~8 岁, 平均(5.37 ± 1.34)岁; 女 82 例, 男 123 例; ARDS 病因: 肺炎 136 例, 脓毒症 46 例, 误吸 7 例, 创伤 10 例, 其他 6 例; 氧合指数 4.05~19.73, 中位 13.03(7.80, 16.60)。对照组年龄 2~9 岁, 平均(5.61 ± 1.29)岁; 女 44 例, 男 68 例。ARDS 组和对照组性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2020-16), 所有家属或监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 ELK1、RUNX1 水平检测 采集 ARDS 患儿入院时和健康儿童体检时肘静脉血 3 mL, 以 $3\,000 \times g$ 离心 15 min, 取上层血清保存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用。使用 Multiskan™ FC 型全自动酶标仪(赛默飞世尔科技公司)通过酶联免疫吸附试验检测血清 ELK1(上海恒斐生物科技有限公司, 货号: CSB-EL007603HU-1)、RUNX1(滁州仕诺达生物科技有限公司, 货号: SND-H1893)水平。

1.2.2 资料收集 收集 ARDS 患儿资料, 包括 PICU 住院时间、初始呼吸支持(常规机械通气、高频振荡通气、无创正压通气、经鼻高流量氧疗)、通气参数(气道峰压、呼气末正压、呼出潮气量、呼吸频率、肺顺应性)、吸入一氧化氮、使用神经肌肉阻滞剂、使用血管活性药物、氧合指数及清蛋白、C 反应蛋白、降钙素原水平。

1.2.3 治疗及随访 ARDS 患儿入院后按照指南^[9]接受标准化治疗。自患儿入院之日起随访 28 d, 采用住院期间病历随访与出院后电话随访相结合的方式记录其生存结局。根据 28 d 内是否发生死亡, 将 ARDS 患儿分为预后不良组和预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件分析数据。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, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD- t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 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 Spearman 相关分析 ARDS 患儿血清 ELK1、RUNX1 水平与病情严重程度的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 ARDS

患儿预后不良的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ELK1、RUNX1 对 ARDS 患儿预后不良的预测价值, 曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ARDS 组和对照组血清 ELK1、RUNX1 水平比较 ARDS 组血清 ELK1 水平高于对照组, RUNX1 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 ARDS 组和对照组血清 ELK1、RUNX1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	ELK1(pg/mL)	RUNX1(ng/mL)
ARDS 组	205	45.46 ± 13.12	13.94 ± 2.76
对照组	112	12.94 ± 3.70	32.59 ± 8.11
<i>t</i>		33.160	-23.600
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001

2.2 不同病情严重程度 ARDS 患儿血清 ELK1、RUNX1 水平比较 重度 ARDS 组血清 ELK1 水平高于轻度 ARDS 组、中度 ARDS 组, 且中度 ARDS 组高于轻度 ARDS 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重度 ARDS 组血清 RUNX1 水平低于轻度 ARDS 组、中度 ARDS 组, 且中度 ARDS 组低于轻度 ARDS 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病情严重程度 ARDS 患儿血清 ELK1、RUNX1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	ELK1(pg/mL)	RUNX1(ng/mL)
轻度 ARDS 组	53	30.83 ± 6.27	16.77 ± 1.53
中度 ARDS 组	83	45.22 ± 9.12^a	14.31 ± 1.97^a
重度 ARDS 组	69	57.00 ± 9.16^{ab}	11.33 ± 1.75^{ab}
<i>F</i>		284.684	277.526
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001

注: 与轻度 ARDS 组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度 ARDS 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 ARDS 患儿血清 ELK1、RUNX1 水平与病情严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示, ARDS 患儿血清 ELK1 水平与病情严重程度呈正相关($r_s = 0.797, P < 0.001$), 血清 RUNX1 水平与病情严重程度呈负相关($r_s = -0.783, P < 0.001$)。

2.4 预后良好组和预后不良组临床资料比较 205 例 ARDS 患儿中, 20 例死于呼吸衰竭, 17 例死于多脏器衰竭, 13 例死于感染性休克, 28 d 死亡率为 24.39%(50/205)。50 例患儿纳入预后不良组, 155 例患儿纳入预后良好组。预后不良组呼气末正压、ELK1 水平高于预后良好组, 氧合指数、清蛋白、RUNX1 水平低于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 预后良好组和预后不良组临床资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	ARDS 病因					PICU 住院 时间(d)
				肺炎	脓毒症	误吸	创伤	其他	
预后不良组	50	29/21	5.30±1.32	30(60.00)	13(26.00)	2(4.00)	2(4.00)	3(6.00)	21.50(11.50,35.00)
预后良好组	155	94/61	5.39±1.36	106(68.39)	33(21.29)	5(3.22)	8(5.16)	3(1.94)	24.00(17.00,33.00)
$\chi^2/t/Z$		0.110	−0.410			3.079			−1.105
P		0.740	0.682			0.545			0.269

组别	n	初始呼吸支持				气道峰压 (cmH ₂ O)	呼出潮气量 (mL/kg)	呼吸频率 (次/min)
		常规机械通气	高频振荡通气	无创正压通气	经鼻高流量氧疗			
预后不良组	50	40(80.00)	3(6.00)	2(4.00)	5(10.00)	29.96±8.35	7.09±1.53	26.34±11.30
预后良好组	155	117(75.48)	6(3.87)	7(4.52)	25(16.13)	27.83±7.26	7.41±1.84	28.81±10.88
$\chi^2/t/Z$				1.484		1.735	−1.120	−1.381
P				0.685		0.084	0.264	0.169

组别	n	呼气末正压 (cmH ₂ O)	肺顺应性 [mL/(kg·cmH ₂ O)]	吸入一氧化氮	使用神经肌肉 阻滞剂	使用血管 活性药物	清蛋白(g/L)
预后不良组	50	10.00(7.75,11.00)	36.24±11.16	9(18.00)	10(20.00)	33(66.00)	31.96±4.57
预后良好组	155	7.00(5.00,10.00)	41.37±18.41	13(8.39)	15(9.68)	84(54.19)	35.38±4.97
$\chi^2/t/Z$		3.831	1.860	3.647	3.762	2.151	−4.315
P		<0.001	0.064	0.056	0.052	0.142	<0.001

组别	n	氧合指数	C 反应蛋白 (mg/L)	降钙素原 (mg/L)	ELK1 (pg/mL)	RUNX1 (ng/mL)
预后不良组	50	16.49(14.01,18.41)	219.61(69.43,320.84)	1.89(1.02,3.68)	55.38±11.75	11.83±2.44
预后良好组	155	11.30(7.03,16.12)	147.57(63.08,283.20)	1.60(0.75,2.78)	42.27±11.91	14.62±2.51
$\chi^2/t/Z$		−5.711	1.823	1.910	6.793	−6.882
P		<0.001	0.068	0.056	<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 ARDS 患儿预后不良的影响因素 以 ARDS 患儿预后情况(预后不良=1, 预后良好=0)为因变量,将表 3 中差异有统计学意义的指标(呼气末正压、氧合指数、清蛋白、ELK1、RUNX1)为自变量(均原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,氧合指数、清蛋白和 RUNX1 水平升高是 ARDS 患儿预后不良的保护因素($P<0.05$),血清 ELK1 水平升高是 ARDS 患儿预

后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。
2.6 血清 ELK1、RUNX1 对 ARDS 患儿预后不良的预测价值 以 ARDS 患儿是否预后不良为状态变量(否=0,是=1),血清 ELK1、RUNX1 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 ELK1、RUNX1 联合预测 ARDS 患儿预后不良的 AUC 为 0.875,大于血清 ELK1、RUNX1 单独预测的 AUC ($Z=3.215,3.376,P=0.001,0.001$)。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 ARDS 患儿预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
呼气末正压	0.138	0.072	3.704	0.054	1.148	0.997~1.321
氧合指数	−0.019	0.005	16.001	<0.001	0.981	0.971~0.990
清蛋白	−0.157	0.049	10.207	0.001	0.855	0.777~0.941
ELK1	0.076	0.020	14.096	<0.001	1.079	1.037~1.123
RUNX1	−0.483	0.110	19.406	<0.001	0.617	0.498~0.765
常数项	7.749	2.565	9.124	0.003	—	—

注:—表示无数据。

表 5 血清 ELK1、RUNX1 对 ARDS 患儿预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
ELK1	0.780	0.717~0.835	<0.001	43.36 pg/mL	86.00	56.13	0.421
RUNX1	0.783	0.720~0.837	<0.001	13.85 ng/mL	84.00	60.65	0.447
2 项联合	0.875	0.821~0.917	<0.001	—	74.00	85.16	0.592

注:—表示无数据。

3 讨 论

儿童 ARDS 是一种异质性临床综合征,其主要病理特征为肺顺应性下降、肺泡-毛细血管屏障通透性增加、弥散性肺泡塌陷,这些病理特征共同引起进行性呼吸困难、低氧血症、双肺弥漫性浸润和呼吸窘迫等^[10]。尽管儿童 ARDS 与成人 ARDS 发病机制类似,但儿童免疫系统发育和肺部结构、功能尚未完全成熟,对炎症反应和氧供需的调节能力较弱,使得 ARDS 患儿更易出现严重的通气/血流比失衡,又因缺乏特效治疗方式或药物,导致 ARDS 患儿预后一直较差^[11-12]。本研究中,ARDS 患儿 28 d 死亡率为 24.39%,与李书秀等^[13]报道的 28.85%相近,提示 ARDS 患儿预后较差。寻找可靠的生物标志物,指导临床医师早期、准确地评估 ARDS 患儿病情严重程度和预后,对指导临床个体化治疗和促进改善预后具有重要意义。

ARDS 过程中炎症反应和细胞凋亡是疾病发生、发展的关键驱动因素,当肺部面临感染、创伤或其他应激因素时,可快速激活免疫系统,释放炎症介质(如促炎性细胞因子、趋化因子、活性氧等),损伤肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞并诱导其凋亡,导致肺泡结构破坏和气体交换障碍,从而促进 ARDS 的发生、发展^[14-15]。MAPK/ERK 信号通路在细胞生长、分化、存活和炎症反应中发挥关键作用,能通过上调炎症介质表达和促进炎症细胞迁移,从而促进炎症反应,并通过上调凋亡相关基因诱导细胞凋亡^[16]。ELK1 是红细胞转化特异性转录因子超家族重要成员,作为 MAPK/ERK 信号通路的重要执行者,当外界刺激或应激信号激活 MAPK/ERK 信号通路后,活化的 ERK1/2 能直接磷酸化 ELK1 的 C 末端结构域,促进 ELK1 活化并增强其转录激活能力,从而发挥 MAPK/ERK 信号通路介导的作用^[5]。脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤模型中,阻断 ELK1 活化能通过抑制 MAPK 信号通路,进而减轻肺组织中性粒细胞浸润、肺水肿,以及降低促炎性细胞因子水平^[17]。脓毒症相关急性肺损伤小鼠模型中,阻断 ERK/ELK1 信号传导可以减轻肺部炎症细胞浸润、肺水肿和肺细胞凋亡^[18]。这些实验表明,ELK1 在肺部炎症和细胞凋亡中发挥重要作用。且既往研究表明,MAPK/ERK 信号通路在 ARDS 中发挥关键作用^[19]。但关于血清 ELK1 对 ARDS 的临床意义尚不清楚。本研究中,

ARDS 患儿血清 ELK1 水平随着病情加重而升高,且血清 ELK1 水平升高为 ARDS 患儿预后不良的危险因素($P<0.05$),这说明血清 ELK1 水平升高与 ARDS 患儿病情加重和预后不良密切相关。分析原因,MAPK/ERK 信号通路激活后可导致 ELK1 的磷酸化和激活,从而上调多种促炎性细胞因子表达和凋亡基因表达,促进肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞损伤及凋亡,进一步降低肺功能,从而导致 ARDS 患儿病情加重和预后不良^[20]。同时 ELK1 作为重要的转录因子,ELK1 可以结合基质金属蛋白酶-9 启动子,上调基质金属蛋白酶-9 表达,降解紧密连接蛋白,增强肺血管通透性,加剧肺水肿,引起更严重的肺功能障碍和气体交换障碍,从而加重 ARDS 患儿病情和增加死亡风险^[21-22]。

RUNX1 是由造血细胞和免疫细胞表达的一种转录因子,最初因其在造血系统中的功能而被广泛研究,并发现 RUNX1 可以抑制造血细胞中 NF- κ B 信号的传导,其抑制作用同 RUNX1 与 κ B 抑制因子激酶(IKK)相互作用并抑制 IKK 的活性有关^[23]。近年研究发现,RUNX1 在肺部广泛表达,参与调节肺发育、血管生成、免疫反应等过程,并能与呼吸道上皮细胞质中 IKK β 相互作用来抑制 NF- κ B 信号激活,因此被认为是肺部疾病中 NF- κ B 信号传导的关键调节因子^[24-25]。TANG 等^[26]研究报道,肺脂多糖暴露后,RUNX1 缺失的小鼠可以观察到呼吸窘迫、促炎性细胞因子增加,体外研究发现 RUNX1 能抑制 IKK β 来抑制 NF- κ B 信号通路,从而抑制急性肺损伤小鼠肺部炎症。另一项实验报道,上调 RUNX1 能促进线粒体自噬,减少急性肺损伤小鼠肺部干扰素- α 、干扰素- β 、白细胞介素-1 β 、白细胞介素-18、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 等炎症因子表达,从而减轻肺损伤^[27]。DING 等^[28]研究指出,NF- κ B 信号通路基因多态性与 ARDS 发生和预后有关。但关于血清 RUNX1 在 ARDS 中的临床意义尚不清楚。本研究中,ARDS 患儿血清 RUNX1 水平随着病情加重而降低,且血清 RUNX1 水平升高为 ARDS 患儿预后不良的保护因素($P<0.05$),这说明血清 RUNX1 水平升高与 ARDS 患儿病情减轻和预后改善密切相关。分析原因,RUNX1 能通过与 IKK β 相互作用,阻止 NF- κ B 与目标基因启动子结合以抑制 NF- κ B 的转录活性,通过减轻炎症反应对肺组织结构的损害,从而减轻 ARDS

患儿病情严重程度和改善预后^[26-27]。同时 RUNX1 还参与肺血管生成的调节, RUNX1 水平升高能通过减轻炎症反应和调控血管生成因子表达, 促进肺微血管损伤后修复, 减少液体渗漏和肺水肿, 促进有效的氧气交换和组织氧合, 从而改善 ARDS 患儿病情和预后^[29]。

本研究结果还显示, 氧合指数、清蛋白水平升高是 ARDS 患儿预后不良的保护因素($P<0.05$)。考虑原因, 氧合指数越高说明 ARDS 患儿肺功能更好, 故患儿死亡风险更低^[30-31]; 清蛋白具有抗炎症作用, 且肺泡毛细血管通透性增加时也会引起清蛋白渗漏, 故清蛋白水平越高说明 ARDS 患儿炎症反应和肺泡毛细血管损伤更轻, 因此患儿死亡风险更低^[32]。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 ELK1、RUNX1 联合预测 ARDS 患儿预后不良的 AUC 为 0.875, 大于血清 ELK1、RUNX1 单独预测的 AUC。这说明检测血清 ELK1、RUNX1 水平有助于预测 ARDS 患儿预后不良发生风险, 联合检测血清 ELK1、RUNX1 可以更准确地预测 ARDS 患儿预后情况。本研究在儿童 ARDS 中系统评估了血清 ELK1、RUNX1 水平与病情严重程度和预后的关系, 可能为 ARDS 患儿诊治提供新的理论依据。但本研究为单中心研究, 可能存在地域和人群选择性的限制, 因此需要通过多中心研究来验证本研究的结论是否在不同地区和人群中均具有普适性; 其次, 本研究对象仅限于儿童群体, 未对成人 ARDS 患者进行验证, 尚不清楚 ELK1 与 RUNX1 在成人 ARDS 中的表达特征和预测价值; 此外, ELK1 和 RUNX1 的具体作用机制尚未深入探讨, 仍需后续进行细胞和动物实验以明确其在 ARDS 发病机制中的功能和调控通路。

综上所述, ARDS 患儿血清 ELK1 水平随着病情加重而升高, RUNX1 水平随着病情加重而降低, 并与预后密切相关, 血清 ELK1、RUNX1 水平联合预测 ARDS 患儿预后的价值较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张迎旭: 研究设计、研究构思、资料整理、论文修改与审校、论文撰写; 张孝兴: 检索文献、分析数据、文章构思及撰写; 赵媛媛: 思路指导、论文修改与审校、论文定稿。

参考文献

[1] MATTHAY M A, ARABI Y, ARROLIGA A C, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(1): 37-47.

[2] YEHYA N, SMITH L, THOMAS N J, et al. Definition, incidence, and epidemiology of pedi-

atric acute respiratory distress syndrome: from the second pediatric acute lung injury consensus conference[J]. Pediatr Crit Care Med, 2023, 24 (12 Suppl 2): S87-S98.

[3] 赵元莘, 翟岩辉. Ets 转录因子 ELK1 功能及其作用机制的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志, 2023, 36(5): 614-618.

[4] LEIKAUF G D, CONCEL V J, LIU P Y, et al. Haplotype association mapping of acute lung injury in mice implicates activin a receptor, type 1[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183 (11): 1499-1509.

[5] 徐可, 张彬, 张红松, 等. runt 相关转录因子 1 在心血管疾病中的研究进展[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2024, 16(2): 19-26.

[6] RAO R, NAGARKATTI P, NAGARKATTI M. Role of miRNA in the regulation of inflammatory genes in staphylococcal enterotoxin B-induced acute inflammatory lung injury and mortality[J]. Toxicol Sci, 2015, 144(2): 284-297.

[7] 吴素丽, 何炜. 急性呼吸窘迫综合征的炎症反应机制及机械通气治疗进展[J]. 武警医学, 2023, 34(2): 177-180.

[8] 唐敏, 李娜. 急性呼吸窘迫综合征发病机制及相关生物标志物的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(5): 1-6.

[9] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference[J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(5): 428-439.

[10] 王志远, 赵喆, 李树军, 等. 2023 版“儿童急性呼吸窘迫综合征诊断及管理指南(第 2 版)”解读[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(10): 749-754.

[11] 殷江文, 缪红军. 急性呼吸窘迫综合征的药物治疗进展[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(10): 764-767.

[12] PATEL B M, REILLY J P, BHALLA A K, et al. Association between age and mortality in pediatric and adult acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(7): 871-878.

[13] 李书秀, 闫梦洋, 杜志云. 血清 miR-218-5p、Ln-cRNA OIP5-AS1 在急性呼吸窘迫综合征患儿中表达及临床预后预测效能分析[J]. 临床和实

验医学杂志, 2024, 23(7): 706-710.

[14] ZHOU K H, QIN Q Q LU J Y. Pathophysiological mechanisms of ARDS: a narrative review from molecular to organ-level perspectives [J]. *Respir Res*, 2025, 26(1): 54.

[15] LIU S W, CHEN Y J, LIU Y, et al. Regulated programmed cell death in acute lung injury: from pathogenesis to therapy[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1630015.

[16] 巩婷婷, 司凯, 刘会平, 等. MAPK 级联调控细胞生长及其在免疫、炎症及癌症中作用的研究进展[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(12): 1721-1728.

[17] XU Y Z, ZHANG R Y, LI C L, et al. Dexmedetomidine attenuates acute lung injury induced by lipopolysaccharide in mouse through inhibition of MAPK pathway[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2015, 29(5): 462-471.

[18] LIANG J F, ZHANG J K, FAN J X, et al. ANXA3 interference inactivates ERK/Elk1 pathway to mitigate inflammation and apoptosis in sepsis-associated acute lung injury[J]. *Mol Immunol*, 2024, 167: 25-33.

[19] 杨琦, 曾迎楠, 许永安. 急性肺损伤发病与发展相关信号通路的研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2020, 40(24): 1904-1909.

[20] XU Q M, XU J Y, WU Y F. Regulation of inflammation and apoptosis by GPR43 via JNK/Elk1 in acute lung injury [J]. *Inflamm Res*, 2022, 71(5/6): 603-614.

[21] TAO Z, J Y, MINGRU Z, et al. The Elk1/MMP-9 axis regulates E-cadherin and occludin in ventilator-induced lung injury[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 233.

[22] WILLIAMS J G, JONES R L, YUNGER T L, et al. Comparison of 16 pediatric acute respiratory distress syndrome-associated plasma biomarkers with changing lung injury severity[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2024, 25(1): e31-e40.

[23] NAKAGAWA M, SHIMABE M, WATANABE - OKOCHI N, et al. AML1/RUNX1 functions as a cytoplasmic attenuator of NF-κB signaling in the repression of myeloid tumors[J]. *Blood*, 2011, 118(25): 6626-6637.

[24] TANG X J, SUN L, WANG G, et al. RUNX1: A regulator of NF-κB signaling in pulmonary diseases[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2018, 19(2): 172-178.

[25] TIAN H, ZHANG Y, LI W, et al. Astragaloside IV inhibits lung injury and fibrosis induced by PM2.5 by targeting RUNX1 through miR-362-3p[J]. *Mol Biotechnol*, 2025, 67(11): 4167-4177.

[26] TANG X J, SUN L, JIN X D, et al. Runt-related transcription factor 1 regulates LPS-induced acute lung injury via NF-κB signaling[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017, 57(2): 174-183.

[27] TANG X J, ZHONG L C, TIAN X, et al. RUNX1 promotes mitophagy and alleviates pulmonary inflammation during acute lung injury [J]. *Signal Transduct Targeted Ther*, 2023, 8(1): 288.

[28] DING Y P, FENG Q J, CHEN J S, et al. TLR4/NF-κB signaling pathway gene single nucleotide polymorphisms alter gene expression levels and affect ARDS occurrence and prognosis outcomes[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(26): e16029.

[29] SHAH T, QIN S S, VASHI M, et al. Alk5/Runx1 signaling mediated by extracellular vesicles promotes vascular repair in acute respiratory distress syndrome[J]. *Clin Transl Med*, 2018, 7(1): 19.

[30] 张慧玉, 黄光举, 李娟. 血清 ATX、CD5L、FGF21 水平与不同病情严重程度急性呼吸窘迫综合征患儿的关系 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34(11): 26-31.

[31] KHEMANI R G, BHALLA A, HOTZ J C, et al. Randomized trial of lung and diaphragm protective ventilation in children[J]. *NEJM Evid*, 2025, 4(6): EVIDoA2400360.

[32] 程东良, 董跃丽, 申志强, 等. miR-424 对脓毒症并急性呼吸窘迫综合征患儿早期诊断及预后评估的价值[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(18): 1398-1402.

(收稿日期: 2025-06-22 修回日期: 2025-10-06)

(编辑: 熊欣然 廖薇薇)