

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 13. 012

血清 Notch1、PKM2 水平与重症肺炎支原体肺炎患儿炎症反应及预后转归的关系*

王美祎¹, 翟志娜¹, 步晓濛¹, 高鸿飞²

黑龙江省齐齐哈尔市第一医院:1. 儿科;2. 检验科,黑龙江齐齐哈尔 161000

摘 要:**目的** 探讨血清 Notch 跨膜受体 1(Notch1)、丙酮酸激酶 M2(PKM2)水平与重症肺炎支原体肺炎(MPP)患儿炎症反应及预后转归的关系。**方法** 选取 2022 年 2 月至 2025 年 1 月该院收治的 108 例重症 MPP 患儿作为重症组,94 例轻症 MPP 患儿作为轻症组,另选取同期在该院体检的 97 例健康体检儿童作为对照组。根据 108 例重症 MPP 患儿预后情况分为预后良好组和预后不良组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 Notch1、PKM2 水平。采用 Pearson 相关分析重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平与白细胞介素(IL)-6、IL-10 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析重症 MPP 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 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10、二者联合(Notch1+PKM2)及 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)对重症 MPP 患儿预后不良的预测价值。**结果** 重症组、轻症组血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平均高于对照组,第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC 均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);重症组血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平均高于轻症组,FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 均低于轻症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组白细胞计数(WBC)、临床肺部感染(CPIS)评分、有胸腔积液患者比例、有肺实变患者比例、有肺外并发症患者比例及血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平均高于预后良好组,FEV₁ 低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平与 IL-6、IL-10 水平均呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平升高均为重症 MPP 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 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10、二者联合(Notch1+PKM2)及 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.795、0.807、0.768、0.737、0.894、0.943。二者联合(Notch1+PKM2)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 大于 Notch1、PKM2 单独预测的 AUC($Z=2.884, 2.632, P<0.05$);4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 与二者联合(Notch1+PKM2)预测的 AUC 比较,差异无统计学意义($Z=1.905, P=0.057$)。**结论** 重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平均较高,且二者水平与患儿炎症反应程度及预后均有关,有助于重症 MPP 患儿预后的预测。

关键词:重症肺炎支原体肺炎; 炎症反应; 预后; Notch 跨膜受体 1; 丙酮酸激酶 M2

中图法分类号:R563.15;R725.6;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)13-1795-08

Relationship between serum levels of Notch1 and PKM2 and inflammatory response and prognosis in children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia*

Wang Meiyi¹, Zhai Zhina¹, Bu Xiaomeng¹, Gao Hongfei²

1. Department of Pediatrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Qiqihar First Hospital, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum Notch transmembrane receptor 1 (Notch1) and pyruvate kinase M2 (PKM2) levels and inflammatory response and prognosis in children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP). **Methods** A total of 108 children with severe MPP admitted to the hospital from February 2022 to January 2025 were selected as the severe group, 94 children with mild MPP were selected as the mild group, and 97 healthy children who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. According to the prognosis of 108 children with severe MPP, they were divided into good prognosis group and poor prognosis group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of Notch1 and PKM2 in all subjects. Pearson correla-

* 基金项目:黑龙江省齐齐哈尔市科技计划创新激励项目(CSFGG-2021137)。

作者简介:王美祎,女,主治医师,主要从事儿科呼吸系统疾病方向的研究。

引用格式:王美祎,翟志娜,步晓濛,等.血清 Notch1、PKM2 水平与重症肺炎支原体肺炎患儿炎症反应及预后转归的关系[J].检验医学与临床,2026,23(13):1795-1801.

tion was used to analyze the correlation between serum levels of Notch1 and PKM2 and serum levels of interleukin (IL)-6 and IL-10 in children with severe MPP. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in children with severe MPP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum Notch1, PKM2, IL-6, IL-10, their combination (Notch1+PKM2) and their combination (Notch1+PKM2+IL-6+IL-10) in predicting the poor prognosis of children with severe MPP. **Results** The serum levels of Notch1, PKM2, IL-6 and IL-10 in the severe and mild groups were higher than those in the control group, and the forced expiratory volume in the first second (FEV₁), forced vital capacity (FVC) and FEV₁/FVC were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of Notch1, PKM2, IL-6 and IL-10 in the severe group were higher than those in the mild group, and FEV₁, FVC and FEV₁/FVC were lower than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The white blood cell count (WBC), clinical pulmonary infection (CPIS) score, the proportion of patients with pleural effusion, lung consolidation and extrapulmonary complications and the serum levels of Notch1, PKM2, IL-6 and IL-10 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and FEV₁ was lower than that in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum levels of Notch1 and PKM2 were positively correlated with the levels of IL-6 and IL-10 in children with severe MPP ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum levels of Notch1, PKM2, IL-6 and IL-10 were risk factors for poor prognosis in children with severe MPP ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of serum Notch1, PKM2, IL-6, and IL-10, their combination (Notch1+PKM2), and their combination (Notch1+PKM2+IL-6+IL-10) in predicting poor prognosis in children with severe MPP were 0.795, 0.807, 0.768, 0.737, 0.894, 0.943, respectively. The AUC of the combined prediction of the two (Notch1+PKM2) for poor prognosis in children with severe MPP was greater than that of Notch1 or PKM2 alone ($Z = 2.884, 2.632, P < 0.05$). The AUC of the combined prediction of the four (Notch1+PKM2+IL-6+IL-10) for poor prognosis in children with severe MPP was not significantly different from that of the combination of Notch1 and PKM2 ($Z = 1.905, P = 0.057$). **Conclusion** The serum levels of Notch1 and PKM2 in children with severe MPP are high, and the levels of Notch1 and PKM2 are related to the degree of inflammatory response and prognosis of children with severe MPP, which is helpful to predict the prognosis of children with severe MPP.

Key words: severe mycoplasma pneumoniae pneumonia; inflammatory response; prognosis; notch transmembrane receptor 1; pyruvate kinase M2

肺炎支原体肺炎(MPP)是好发于儿童和青年人的下呼吸道感染,可通过呼吸道飞沫传播^[1]。感染肺炎支原体(MP)后有 1~3 周的潜伏期,初期症状较轻,可表现出持续低热、全身酸痛等,部分患者会出现淋巴结肿大、斑丘疹等,严重者还会并发心肌炎、脑膜炎等^[2-3]。轻症 MPP 患儿通常预后较佳,可在短期内恢复,但重症 MPP 患儿病程较长,预后较差^[4]。炎症反应程度与 MPP 预后密切相关,寻找与重症 MPP 患儿炎症反应及预后相关的标志物对临床治疗有一定参考价值^[5]。有研究报道,Notch 跨膜受体 1 (Notch1)、丙酮酸激酶 M2 (PKM2)均可介导炎症反应,与炎症性疾病关系密切,相比常规炎症标志物,Notch1、PKM2 是炎症与代谢的上游调控因子,其表达异常在炎症启动阶段即可出现,有助于实现早期预警^[6-7]。既往有研究表明,Notch1 有助于慢性阻塞性肺病患者预后的早期预警^[8],也有研究证实,PKM2 可预测肺炎的发生,而 Notch1、PKM2 在 MPP 中的早期预警价值尚未明确^[9]。因此,本研究探讨血清 Notch1、PKM2 水平与重症 MPP 患儿炎症反应的关系,并分析血清 Notch1、PKM2 对重症 MPP 患儿预

后不良的预测价值,旨在为其临床诊疗提供帮助。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2025 年 1 月本院收治的 108 例重症 MPP 患儿作为重症组,94 例轻症 MPP 患儿作为轻症组;另选取同期在本院体检的 97 例健康体检儿童作为对照组。轻症组、重症组纳入标准:(1)3 岁≤年龄≤14 岁;(2)符合《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)》^[10]中 MPP 的诊断标准,且重症组必须出现意识障碍、多肺叶受累、发绀、胸腔积液肺外并发症等特征中的任意一项以上;(3)能够配合进行肺功能检查;(4)入组前未接受过抗感染治疗。对照组纳入标准:(1)近 6 个月内无肺炎史;(2)3 岁≤年龄≤14 岁。轻症组、重症组和对对照组排除标准:(1)存在自身免疫性疾病;(2)合并其他部位感染;(3)存在血液系统疾病;(4)合并肺结核等其他呼吸系统疾病;(5)临床资料不全。所有研究对象或其家属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(202201012)。

1.2 方法

1.2.1 血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平检测 轻症组和重症组入院 24 h 内、对照组体检当天采集空腹静脉血 4 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm)后置于-80 ℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Notch1、PKM2、白细胞介素(IL)-6 和 IL-10 水平。按试剂盒操作说明进行操作:检测前逐步解冻血清,取酶标板,向标准品孔及样品孔中加入不同浓度的标准品或样品 100 μL,于 37 ℃恒温孵育箱中避光孵育 60 min,洗板后加入生物素标记的检测抗体,重复孵育步骤,洗板,加入链霉亲和素-辣根过氧化物酶,洗板,加入显色剂显色,终止反应,在 450 nm 波长处读取 A 值,根据各标准曲线计算血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平,每个样品重复检测 3 次取均值。Notch1 试剂盒购自上海一研生物公司,货号:EY-H96498;PKM2 试剂盒购自上海圻明生物公司,货号:mEA-H13343;IL-6、IL-10 试剂盒均购自武汉菲恩生物公司,货号分别为 EH0201、EH0173-CM1。

1.2.2 治疗、随访及分组 根据病情对所有 MPP 患儿进行抗感染、退热、纠正电解质紊乱、免疫调节、祛痰、氧疗等治疗,出院后持续门诊或电话随访至第 28 天,随访终点事件为发热等临床症状消失、炎症标志物恢复至正常水平且胸部 CT 检查显示病灶缩小 70%以上、胸腔积液基本吸收^[11]。将 108 例重症 MPP 患儿达到随访终点事件标准者归为预后良好组,未达到随访终点事件标准者归为预后不良组。

1.2.3 基线资料收集 收集 MPP 患儿及健康体检儿童性别、年龄、体质量指数(BMI);收集重症 MPP

患儿的发病季节、院外病程、呼吸频率、心率、体温,并于入院时检测重症 MPP 患儿白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、第 1 秒用力呼容积(FEV₁)和用力肺活量(FVC)等,并进行临床肺部感染(CPIS)评分,根据 X 线片影像图观察胸腔积液、肺实变情况及肺部并发症。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。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,多组间进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用 Pearson 相关分析重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平与 IL-6、IL-10 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析重症 MPP 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 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10、二者联合(Notch1+PKM2)及 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)对重症 MPP 患儿预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 De-Long 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、轻症组、重症组一般资料、肺功能及血清指标水平比较 重症组、轻症组血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平均高于对照组,FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 均低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);重症组血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平均高于轻症组,FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 均低于轻症组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 对照组、轻症组、重症组一般资料、肺功能及血清指标水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	FEV ₁ (L)	FVC(L)
		男	女				
对照组	97	47(48.45)	50(51.55)	7.63±1.79	16.98±1.73	1.35±0.17	1.46±0.14
轻症组	94	52(55.32)	42(44.68)	8.19±2.01	17.32±1.85	0.84±0.15 [*]	1.26±0.19 [*]
重症组	108	57(52.78)	51(47.22)	7.83±1.93	17.14±1.79	0.65±0.11 ^{*#}	1.11±0.17 ^{*#}
χ^2/F		0.926		2.102	0.862	632.331	111.486
<i>P</i>		0.629		0.124	0.423	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	FEV ₁ /FVC(%)	Notch1(ng/mL)	PKM2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)
对照组	97	90.42±4.07	5.08±1.02	134.65±23.18	6.73±1.35	5.96±1.07
轻症组	94	66.95±5.94 [*]	12.51±2.08 [*]	225.39±38.42 [*]	15.84±3.15 [*]	12.73±2.49 [*]
重症组	108	58.50±5.67 ^{*#}	27.66±5.71 ^{*#}	353.74±66.87 ^{*#}	21.74±3.83 ^{*#}	16.84±2.99 ^{*#}
χ^2/F		977.950	1 013.902	552.728	644.004	551.128
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<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 预后良好组和预后不良组基线资料比较 预后良好组 67 例(62.04%),预后不良组 41 例(37.96%)。预后不良组 WBC、CPIS 评分、有胸腔积液患者比例、有肺实变患者比例、有肺外并发症患者

比例均高于预后良好组,FEV₁ 低于预后良好组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);预后良好组和预后不良组性别、年龄、BMI 等其他基线资料比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.3 预后良好组和预后不良组血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平比较 预后不良组血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同症状重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2

水平比较 有胸腔积液、肺实变、肺外并发症的重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平均高于无胸腔积液、肺实变、肺外并发症的重症 MPP 患儿,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 预后良好组和预后不良组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	发病季节			
		男	女			春季	夏季	秋季	冬季
预后良好组	67	37(55.22)	30(44.78)	8.03±1.98	17.26±1.82	14(20.90)	9(13.43)	20(29.85)	24(35.82)
预后不良组	41	20(48.78)	21(51.22)	7.51±1.86	16.94±1.75	5(12.20)	6(14.63)	16(39.02)	14(34.15)
χ^2/t		0.424		1.355	0.900	1.783			
<i>P</i>		0.515		0.178	0.370	0.619			

组别	<i>n</i>	院外病程(d)		呼吸频率 (次/min)	心率 (次/min)	体温(℃)	WBC($\times 10^9$ /L)
		<3	≥3				
预后良好组	67	46(68.66)	21(31.34)	29.40±2.58	160.54±11.25	38.76±0.83	12.93±1.46
预后不良组	41	24(58.54)	17(41.46)	30.15±2.76	164.32±12.03	39.08±0.87	14.69±1.52
χ^2/t		1.142		−1.428	−1.650	−1.909	−5.986
<i>P</i>		0.285		0.156	0.102	0.059	<0.001

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9$ /L)	FEV ₁ (L)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC(%)
预后良好组	67	277.35±30.04	0.67±0.10	1.13±0.18	58.82±5.93
预后不良组	41	285.54±32.91	0.62±0.12	1.07±0.15	57.98±5.25
χ^2/t		−1.326	2.335	1.787	0.745
<i>P</i>		0.188	0.021	0.077	0.458

组别	<i>n</i>	CPIS 评分(分)	胸腔积液		肺实变		肺外并发症	
			有	无	有	无	有	无
预后良好组	67	8.51±1.24	26(38.81)	41(61.19)	18(26.87)	49(73.13)	16(23.88)	51(76.12)
预后不良组	41	9.07±1.39	29(70.73)	12(29.27)	23(56.10)	18(43.90)	20(48.78)	21(51.22)
χ^2/t		−2.175	10.374		9.229		7.096	
<i>P</i>		0.032	0.001		0.002		0.008	

表 3 预后良好组和预后不良组血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Notch1(ng/mL)	PKM2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)
预后良好组	67	25.30±4.34	327.01±53.23	20.14±3.57	15.69±2.86
预后不良组	41	31.52±5.60	397.42±64.28	24.36±4.25	18.73±3.19
<i>t</i>		−6.463	−6.160	−5.541	−5.130
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 不同症状重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

不同症状	<i>n</i>	Notch1(ng/mL)	<i>t</i> ₁	<i>P</i> ₁	PKM2(pg/mL)	<i>t</i> ₂	<i>P</i> ₂
胸腔积液			7.518	<0.001		3.545	<0.001
有	55	31.72±5.51			376.15±69.28		
无	53	23.45±5.92			330.49±64.37		
肺实变			3.417	<0.001		3.986	<0.001
有	41	30.06±5.83			386.54±65.28		
无	67	26.19±5.64			333.67±67.85		

续表 4 不同症状重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

不同症状	<i>n</i>	Notch1(ng/mL)	<i>t</i> ₁	<i>P</i> ₁	PKM2(pg/mL)	<i>t</i> ₂	<i>P</i> ₂
肺外并发症			7.203	<0.001		5.253	<0.001
有	36	33.27±6.25			401.58±71.24		
无	72	24.86±5.44			329.82±64.69		

注：*t*₁、*P*₁ 是不同症状亚组间 Notch1 水平比较的统计学指标；*t*₂、*P*₂ 是不同症状亚组间 PKM2 水平比较的统计学指标。

2.5 重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平与 IL-6、IL-10 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示，重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平与 IL-6、IL-10 水平均呈正相关($P<0.05$)。见表 5。

2.6 多因素 Logistic 回归分析重症 MPP 患儿预后不良的影响因素 以重症 MPP 患儿预后情况(不良=1,良好=0)作为因变量,采用逐步向前法排除自变量 WBC(原值输入)、FEV₁(原值输入)、CPIS 评分(原值输入)、胸腔积液(有=1,无=0)、肺实变(有=1,无=0)、肺外并发症(有=1,无=0),以血清 Notch1(原值输入)、PKM2(原值输入)、IL-6(原值输入)、IL-10(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 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10 水平升高均为重症 MPP 患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。为评估 Notch1、PKM2 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另拟合仅含 Notch1、PKM2 的简化模型。结果显示,血清 Notch1、PKM2 水平升高仍为重症 MPP 患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

表 5 重症 MPP 患儿血清 Notch1、PKM2 水平与 IL-6、IL-10 水平的相关性

指标	Notch1		PKM2	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-6	0.384	<0.001	0.410	<0.001
IL-10	0.402	<0.001	0.369	<0.001

2.7 血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10、二者联合(Notch1+PKM2)及 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)对重症 MPP 患儿预后不良的预测价值 以重症 MPP 患儿预后情况(不良=1,良好=0)作为状态变量,以血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10、二者联

合(Notch1+PKM2)及 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)作为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面回归分析结果,构建二者联合(Notch1+PKM2)预测的 Logistic 回归模型:Logit(P)= $-14.760+0.233X_{\text{Notch1}}+0.021X_{\text{PKM2}}$;构建 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)预测的 Logistic 回归模型:Logit(P)= $-33.011+0.661X_{\text{Notch1}}+0.539X_{\text{PKM2}}+0.397X_{\text{IL-6}}+0.471X_{\text{IL-10}}$ 。结果显示,血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10、二者联合(Notch1+PKM2)及 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.795、0.807、0.768、0.737、0.894、0.943,二者联合(Notch1+PKM2)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 大于 Notch1、PKM2 单独预测的 AUC($Z=2.884、2.632,P<0.05$)。4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 与二者联合(Notch1+PKM2)预测的 AUC 比较,差异无统计学意义($Z=1.905,P=0.057$)。见表 7。

表 6 多因素 Logistic 回归分析重症 MPP 患儿预后不良的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
模型 1					
Notch1	0.661	0.185	12.752	<0.001	1.937(1.347~2.782)
PKM2	0.539	0.172	9.835	0.002	1.714(1.224~2.403)
IL-6	0.397	0.148	7.187	0.007	1.487(1.113~1.987)
IL-10	0.471	0.151	9.740	0.002	1.602(1.192~2.154)
常数项	-33.011	7.030	22.046	<0.001	—
模型 2					
Notch1	0.233	0.059	15.764	<0.001	1.262(1.125~1.417)
PKM2	0.021	0.006	13.942	<0.001	1.021(1.010~1.033)
常数项	-14.760	2.895	26.002	<0.001	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 Notch1、PKM2 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 7 血清 Notch1、PKM2、IL-6、IL-10、二者联合(Notch1+PKM2)及 4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)对重症 MPP 患儿预后不良的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Notch1	27.43 ng/mL	0.795(0.707~0.867)	<0.001	78.05	73.13	0.512
PKM2	363.05 pg/mL	0.807(0.720~0.876)	<0.001	73.12	76.12	0.492
IL-6	22.54 pg/mL	0.768(0.677~0.844)	<0.001	65.85	80.60	0.465
IL-10	17.51 pg/mL	0.737(0.643~0.817)	<0.001	70.73	79.10	0.498
二者联合(Notch1+PKM2)	—	0.894(0.820~0.945)	<0.001	82.93	85.07	0.680
4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)	—	0.943(0.881~0.978)	<0.001	92.68	79.10	0.718

注:二者联合(Notch1+PKM2)、4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)分别取相应 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

MPP 早期无特异性症状,且病情进展迅速,及时诊治是改善患者预后的关键^[12]。本研究收治的 108 例重症 MPP 患儿中,41 例(37.96%)发生预后不良,发生率较高。然而陶红等^[13]报道,重症 MPP 患儿 28 d 预后不良发生率仅为 28.21%(79/280),可能是因为本研究纳入的患儿整体上病情更严重。MP 在呼吸道定植后会激活免疫系统释放炎症介质,引起炎症反应,加重肺部损伤,IL-6、IL-10 参与免疫和炎症反应,在 MPP 病情和预后评估中发挥重要作用^[14-16]。本研究结果显示,重症组 IL-6、IL-10 水平均高于轻症组,且预后不良组 IL-6、IL-10 水平均高于预后良好组,与葛宾等^[17]的报道较为一致,提示炎症反应与 MPP 严重程度及预后均密切相关,有效的抗炎治疗有助于改善患者预后。

Notch1 是一种多功能跨膜受体蛋白。既往有研究表明,Notch1 可通过调节 T 细胞的功能影响免疫系统功能,也可影响癌细胞、心肌细胞等的增殖;在炎症性疾病中,Notch1 通过调控巨噬细胞极化、影响炎症因子释放等参与疾病进展;人 Notch1 编码基因位于 9 号染色体 q34.3 区域^[18-19]。张铭等^[8]、高丽华等^[20]的研究表明,血清 Notch1 水平与慢性阻塞性肺疾病患者的病情紧密相关,且其水平有助于预测患者预后。目前,Notch1 在肺炎中的临床研究报道较少,本研究结果显示,重症组血清 Notch1 水平高于轻症组,提示 Notch1 水平与 MPP 的病情有关,进一步分析显示,在所有重症 MPP 患儿中,有胸腔积液、肺实变、肺外并发症的患儿血清 Notch1 水平均高于无胸腔积液、肺实变、肺外并发症的患儿。这一结果与 Notch1 的炎症调控机制高度契合:Notch1 通过激活炎症通路促进 IL-6 等促炎性细胞因子释放,而胸腔积液、肺实变的发生与局部炎症渗出、组织损伤密切相关,肺外并发症则是全身炎症反应失控的表现,提示 Notch1 可作为反映 MPP 炎症进展程度的动态标志物^[21]。而 Notch1 在预后不良患儿中呈高表达现象,进一步印证了 Notch1 的预警价值。王艺颖等^[22]研究表明,在小鼠模型中,肺炎链球菌感染后会激活 Notch1 通路,进而导致 Th1/Th2 细胞比例失衡,促进气道炎症。冷晓雪等^[23]研究发现,天麻素可能通过调控 Notch/核因子- κ B 信号通路调控辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞的平衡,从而调节肺炎大鼠肺部炎症性损伤。有研究发现,微小 RNA-146a 通过抑制 Notch1 信号通路促进 M2 型巨噬细胞极化,从而减轻肺部炎症性损伤^[24]。本研究 Pearson 相关分析结果显示,重症 MPP 患儿血清 Notch1 水平与 IL-6、IL-10 水平均呈正相关。推测 Notch1 可能通过调节 T 细胞亚群平衡、促进巨噬细胞极化过程及调控核因子- κ B 表达等途径;影响 IL-6、IL-10 等因子的释放,进而参与疾病进展。抑制 Notch1 表达后,巨噬细胞向 M2 型极化增强、Th1/Th2 细胞比例失衡状态得到缓解,

抗炎因子释放增加而促炎性细胞因子释放减少。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 Notch1 单独预测重症 MPP 患儿预后不良的灵敏度为 78.05%,AUC 为 0.795,提示血清 Notch1 对重症 MPP 患儿预后不良具有一定的预测价值,推测重症 MPP 患儿入院时血清 Notch1 >27.43 ng/mL,预后不良的发生风险较高。

PKM2 和 PKM1 均由 PKM 基因编码,由 531 个氨基酸组成,二者为同工酶。PKM2 可在免疫细胞、肿瘤细胞中表达,调控糖酵解过程的最后一步为其主要功能,除此之外,还能够调控细胞凋亡和炎症相关基因表达^[25-26]。黄航栋等^[27]报道,机械通气并发肺部感染患者血清 PKM2 水平升高;王沛文^[9]研究表明,PKM2 在肺炎患儿肺泡灌洗液中水平较高,可见 PKM2 与肺部感染密切相关。本研究结果显示,重症组血清 PKM2 水平高于轻症组,与黄航栋等^[27]结果较为一致,且血清 PKM2 水平与重症 MPP 患儿胸腔积液等表现有关,提示血清 PKM2 水平可反映 MPP 的病情,PKM2 水平与胸腔积液等表现的关联,恰好印证了其在炎症失控中的驱动作用;当 MPP 患儿炎症反应失控时,PKM2 一方面通过推动促炎性细胞因子大量释放,加剧肺部炎症渗出;另一方面通过调控炎症基因表达,放大局部组织损伤,最终导致胸腔积液等重症表现^[28]。Li 等^[29]研究发现,PKM2 通过介导线粒体自噬调节气道炎症和上皮间质转化。He 等^[30]研究表明,缺氧诱导因子-1 α /PKM2 能够调控巨噬细胞极化过程,PKM2 抑制剂能够抑制 M1 巨噬细胞极化,减轻肺部急性炎症性损伤。本研究结果显示,预后不良组血清 PKM2 水平高于预后良好组,且多因素 Logistic 回归分析结果显示,PKM2 水平升高为重症 MPP 患儿预后不良的危险因素。PKM2 可能通过调控巨噬细胞极化和线粒体自噬影响 IL-6、IL-10 释放,从而介导炎症反应,影响重症 MPP 患儿预后。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 PKM2 单独预测重症 MPP 患儿预后不良的灵敏度、特异度分别为 73.12%、76.12%,AUC 为 0.807。根据最佳截断值推测,重症 MPP 患儿入院时血清 PKM2 >363.05 pg/mL,可能会发生预后不良。IL-6、IL-10 单独预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.768、0.737,4 项联合(IL-6+IL-10+Notch1+PKM2)相比 IL-6、IL-10 更具预测潜力。二者联合(Notch1+PKM2)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 为 0.894,灵敏度、特异度均达 80.00%以上,提示二者联合(Notch1+PKM2)的预测价值更高。4 项联合(Notch1+PKM2+IL-6+IL-10)预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC(0.943)虽然较二者联合(Notch1+PKM2)预测的 AUC 有所增大,但 DeLong 检验表明并无明显差异,由此提示仅通过二者联合(Notch1+PKM2),即可实现高效的预后风险分层,既减少了患儿的检测成本及有创操作,又简化了

临床评估流程,更适合在儿科临床中推广应用。

综上所述,Notch1、PKM2 在重症 MPP 患儿血清中水平平均较高,血清 Notch1、PKM2 与患儿炎症反应程度均密切相关,有望成为 MPP 潜在的治疗靶点。此外,Notch1、PKM2 对重症 MPP 患儿预后不良的预测也具有一定参考价值,有望为临床治疗提供参考依据。但目前 Notch1、PKM2 在 MPP 中的研究较少,二者的具体作用机制仍待动物/细胞实验进行更深入的探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 王美祎:研究设计,论文撰写、修改;翟志娜:文献查阅,统计学分析;步晓濛:临床资料收集;高鸿飞:试验数据分析、论文撰写。

参考文献

[1] Zhang X B, He W, Gui Y H, et al. Current mycoplasma pneumoniae epidemic among children in Shanghai; unusual pneumonia caused by usual pathogen[J]. World J Pediatr, 2024, 20(1): 5-10.

[2] Fan G, Guo Y, Tang F, et al. Determining the clinical characteristics, treatment strategies, and prognostic factors for mycoplasma pneumoniae encephalitis in children; a multicenter study in China[J]. J Clin Neurol, 2023, 19(4): 402-409.

[3] Yusuf S O, Chen P. Clinical characteristics of community-acquired pneumonia in children caused by mycoplasma pneumoniae with or without myocardial damage; a single-center retrospective study[J]. World J Clin Pediatr, 2023, 12(3): 115-124.

[4] Zhang X, Sun R Y, Jia W Y, et al. Clinical characteristics of lung consolidation with mycoplasma pneumoniae pneumonia and risk factors for mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia in children[J]. Infect Dis Ther, 2024, 13(2): 329-343.

[5] Ai L, Liu B, Fang L, et al. Comparison of mycoplasma pneumoniae infection in children admitted with community acquired pneumonia before and during the COVID-19 pandemic; a retrospective study at a tertiary hospital of southwest China [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2024, 43(6): 1213-1220.

[6] Benamar M, Chen Q, Chou J, et al. The notch1/CD22 signaling axis disrupts Treg function in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children[J]. J Clin Invest, 2023, 133(1): e163235.

[7] Allen C N S, Santerre M, Arjona S P, et al. SARS-CoV-2 causes lung inflammation through metabolic reprogramming and RAGE[J]. Viruses, 2022, 14(5): 983.

[8] 张铭, 柴沛. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清 Notch1、Caspase-3、ROS 水平与病情严重程度及预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(10): 1957-1960.

[9] 王沛文. 社区获得性肺炎患儿血和支气管肺泡灌洗液中 PKM2、STAT3 的表达水平及临床意义[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2024.

[10] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881-885.

[11] 刘海燕, 胡杰, 邢悦. 肺部超声联合肺泡灌洗液 YKL-40、NK 细胞动态监测对重症肺炎支原体肺炎的疗效及预后评估效能[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(12): 1390-1394.

[12] Bolormaa E, Park J Y, Choe Y J, et al. Treatment of macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a Meta-analysis of macrolides versus tetracyclines[J]. Pediatr Infect Dis J, 2025, 44(3): 200-206.

[13] 陶红, 郭江, 郑静, 等. 基于多中心的儿童重症支原体肺炎早期筛查数据构建患儿预后的预测 Nomogram 模型[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2024, 21(5): 101-106.

[14] Li W, Deng F. Clinical significance of measuring MP-DNA, C-reactive protein, and inflammatory cytokines in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(2): 577-583.

[15] Wang L P, Hu Z H, Jiang J S, et al. Serum inflammatory markers in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia and their predictive value for mycoplasma severity [J]. World J Clin Cases, 2024, 12(22): 4940-4946.

[16] 王婉, 罗兵, 胡东, 等. IL-6、CRP 和 NLR、WBC、NEUT% 水平对儿童肺炎支原体肺炎的早期诊断和严重程度评估价值[J]. 蚌埠医科大学学报, 2026, 51(2): 171-175.

[17] 葛宾, 崔慧贤, 梁坤, 等. 外周血核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3/白细胞介素-1 β 、白细胞介素-18 通路与重症肺炎支原体肺炎患儿预后关系及应用价值[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(12): 1658-1662.

[18] Zhang X Y, Su T H, Wu Y F, et al. N6-Methyladenosine reader YTHDF1 promotes stemness and therapeutic resistance in hepatocellular carcinoma by enhancing NOTCH1 expression[J]. Cancer Res, 2024, 84(6): 827-840.

[19] Wu C, Lin D, Ji J, et al. PCSK9 inhibition regulates infarction-induced cardiac myofibroblast transdifferentiation via Notch1 signaling[J]. Cell Biochem Biophys, 2023, 81(2): 359-369.

[20] 高丽华, 李彦楠, 俞玲, 等. 血清 CIRBP Notch1 水平与 AECOPD 患者病情严重程度及预后转归的关系[J]. 河北医学, 2024, 30(12): 2107-2112.

[21] Li L, Jin J H, Liu H Y, et al. Notch1 signaling contributes to TLR4-triggered NF- κ B activation in macrophages[J]. Pathol Res Pract, 2022, 234: 153894.

[22] 王艺颖, 简鼎, 朱琳, 等. Notch1 在新生期小鼠肺炎链球菌感染诱导 Th1/Th2 失衡[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(21): 2138-2145.

[23] 冷晓雪, 李柏新, 陈之光. 天麻素抑制 Notch/NF- κ B 信号通路对呼吸道合胞病毒感染大鼠的肺组织损伤及 Th17/Treg 细胞平衡的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(1): 6-11.

[24] Zhao Q, Wang Y, Zou J, et al. MiR-146a alleviates acute lung injury via inhibiting Notch 1 signaling pathway targeting macrophage[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2024, 70(1): 34-39.

[25] Qian C, Zhou Y, Zhang T, et al. Targeting PKM2 signaling cascade with salvianic acid A normalizes tumor blood vessels to facilitate chemotherapeutic drug delivery[J]. Acta Pharm Sin B, 2024, 14(5): 2077-2096.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.13.013

血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平与乳腺癌改良根治术后患者复发转移的关系

李 晶¹, 季晓昕¹, 石 岩¹, 贾志慧²

首都医科大学附属复兴医院:1. 普外科;2. 检验科, 北京 100038

摘 要:目的 探讨血清 F-box 蛋白 8(FBXO8)、LIM 和钙调蛋白同源结构域 1(LIMCH1) mRNA 水平与乳腺癌改良根治术后患者复发转移的关系。方法 选取 2020 年 4 月至 2022 年 4 月该院收治的 128 例行乳腺癌改良根治术后患者作为研究对象,根据患者术后随访 3 年的预后情况分为复发转移组和未复发转移组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测所有研究对象术前血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平。采用多因素 Logistic 回归分析乳腺癌改良根治术后患者复发转移的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值。结果 128 例行改良根治术的乳腺癌患者中,有 32 例患者术后发生复发转移,发生率为 25.00%。复发转移组肿瘤最大径大于未复发转移组,TNM 分期为Ⅲ期、低分化程度患者占比均高于未复发转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。复发转移组血清 FBXO8 mRNA 水平低于未复发转移组,LIMCH1 mRNA 水平高于未复发转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,TNM 分期为Ⅲ期及 LIMCH1 mRNA 水平升高均是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的危险因素($P<0.05$),FBXO8 mRNA 水平升高是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合预测乳腺癌改良根治术后患者复发转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.846、0.791、0.947,二者联合预测乳腺癌改良根治术后患者复发转移的 AUC 大于血清 FBXO8、LIMCH1 单独预测的 AUC($Z=1.998, 2.679, P<0.05$)。结论 血清 FBXO8、LIMCH1 均是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的影响因素,二者联合检测对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值较高。

关键词:乳腺癌改良根治术; 术后复发转移; F-box 蛋白 8; LIM 和钙调蛋白同源结构域 1; 预测价值
中图法分类号:R737.9;R730.435;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)13-1802-06

Relationship between serum FBXO8 and LIMCH1 mRNA levels and recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy

Li Jing¹, Ji Xiaoxin¹, Shi Yan¹, Jia Zhihui²

1. Department of General Surgery; 2. Department of Clinical Laboratory, Fuxing Hospital
Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum F-box protein 8 (FBXO8), LIM and calmodulin homeodomain 1 (LIMCH1) mRNA levels and recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy. **Methods** A total of 128 breast cancer patients who underwent modified radical mastectomy in this hospital from April 2020 to April 2022 were selected as the research objects. According to the prognosis of the patients after 3 years of follow-up, they were divided into the recurrence and metastasis group and the non-recurrence and metastasis group. The preoperative serum FBXO8 and LIMCH1 mRNA levels of all subjects were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of postoperative recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum FBXO8 and LIMCH1 mRNA alone or in combination for recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy. **Results** Among 128 patients with breast cancer who underwent modified radical mastectomy, 32 patients had postoperative recurrence and metastasis, with an incidence of 25.00%. The maximum diameter of the tumor of the recurrence and metastasis group was larger than that of the non-recurrence and metastasis group, and the

作者简介:李晶,男,副主任医师,主要从事外科学方向的研究。
引用格式:李晶,季晓昕,石岩,等.血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平与乳腺癌改良根治术后患者复发转移的关系[J].检验医学与临床,2026,23(13):1802-1807.