

DOI:10.13350/j.cjpb.250609

• 论著 •

细菌性肺炎患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达与肺损伤程度及预后的关系

唐榕*, 葛晓风, 倪佳, 马殿晴

(贵阳市妇幼保健院(贵阳市儿童医院)急诊-儿童重症医学科, 贵州贵阳 550003)

【摘要】 目的 探讨细菌性肺炎(BP)患儿血清脂质运载蛋白 2(LCN2)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)、不规则趋化因子(FKN)表达与肺损伤程度及预后的关系。**方法** 选取本院 2021 年 3 月~2024 年 3 月收治的 BP 患儿 100 例作为疾病组,依据病情严重程度,将患儿分为轻症组($n=47$)、重症组($n=53$);根据肺损伤严重程度,将患儿分为中轻度组($n=57$)、重度组($n=43$);根据治疗 7 天后评估预后状况,分为预后良好组($n=71$)、预后不良组($n=29$);另选取 95 例同期在本院进行治疗的支原体肺炎患儿作为对照组。应用 ELISA 法检测血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平,并进行不同组间比较;用 Spearman 法分析 BP 患者血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平与肺损伤程度的相关性;ROC 曲线分析血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 对预后不良的预测价值。**结果** 疾病组 C 反应蛋白、白细胞计数、肺部明显湿啰音占比、血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平均明显高于对照组($P<0.05$)。重症组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平均显著高于轻症组($P<0.05$)。重度组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平显著高于轻中度组($P<0.05$)。BP 患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平与 LIS 评分均呈正相关($P<0.05$)。预后不良组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平均显著高于预后良好组($P<0.05$)。血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 联合预测 BP 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.955,优于各自单独预测($Z_{三者联合-LCN2}=2.642, Z_{三者联合-ANGPTL4}=2.314, Z_{三者联合-FKN}=2.287, P=0.008, 0.021, 0.022$),其敏感度和特异度分别为 89.66%、92.96%。**结论** BP 患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平明显升高,三者与患儿肺损伤程度、预后密切相关,联合检测对 BP 患儿预后不良具有更高的预测价值。

【关键词】 脂质运载蛋白 2;血管生成素样蛋白 4;不规则趋化因子;细菌性肺炎;肺损伤;预后

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)06-0734-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jun.;20(06):734-738.]

The relationship between serum LCN2, ANGPTL4, FKN expression with lung injury severity and prognosis in children with bacterial pneumonia

TANG Rong, GE Xiaofeng, NI Jia, MA Dianqing (Guiyang Maternal and Child Health Hospital (Guiyang Children's Hospital) Emergency Department of Pediatric Intensive Care Medicine, Guiyang 550003, China)*

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the expression of serum lipocalin-2 (LCN2), angiopoietin like protein 4 (ANGPTL4), fractalkine (FKN) with the lung injury severity and prognosis in children with bacterial pneumonia (BP). **Methods** Between March 2021 to March 2024, 100 children with BP who visited our hospital were marked as disease group. Complying with severity of disease, the children were assigned into mild disease group ($n=47$) and severe disease group ($n=53$). Complying with lung injury severity, the children were assigned into the moderate to mild group ($n=57$) and the severe group ($n=43$). Complying with evaluation of prognosis after 7 days of treatment, the children were assigned into the good prognosis group ($n=71$), the poor prognosis group ($n=29$). Another 95 children with mycoplasma pneumonia treated in our hospital during the same period were selected as the control group. ELISA method was used to detect serum LCN2, ANGPTL4, and FKN, and compared between different groups. Spearman's method was used to analyze the correlation between serum LCN2, ANGPTL4, FKN and the degree of lung injury in BP children. ROC curve was used to analyze the predictive value of serum LCN2, ANGPTL4, and FKN for poor prognosis. **Results** The disease group had prominently higher C-reactive protein, white blood cell count, proportion of obvious wet rales in the lungs, serum LCN2, ANGPTL4, and FKN than control group ($P<0.05$). The severe disease group had obviously higher serum LCN2, ANGPTL4, and FKN than mild disease group ($P<0.05$). The severe group had obviously higher serum LCN2, ANGPTL4, and FKN than mild to moderate group ($P<0.05$). The serum LCN2, ANGPTL4, FKN in BP children were positively correlated with LIS score ($P<0.05$). The poor prognosis group had prominently higher serum LCN2, ANGPTL4, and FKN than good prognosis group ($P<0.05$). The area under

* **【通信作者(简介)】** 唐榕(1980-),男,贵州清镇人,本科,副主任医师,从事儿童重症呼吸、重症神经方面工作。E-mail:tr4587@126.com

the curve (AUC) of the joint of serum LCN2, ANGPTL4, and FKN in predicting poor prognosis in children with BP was 0.955, which was better than their individual predictions ($Z_{\text{joint-LCN2}} = 2.642$, $Z_{\text{joint-ANGPTL4}} = 2.314$, $Z_{\text{joint-FKN}} = 2.287$, $P = 0.008, 0.021, 0.022$), its sensitivity and specificity were 89.66% and 92.96%, respectively. **Conclusion** Serum LCN2, ANGPTL4, and FKN are prominently elevated in children with BP. The three are closely related to the degree of lung injury and prognosis in children, joint testing has higher predictive value for poor prognosis in children with BP.

【Keywords】 Lipocalin-2; Angiopoietin like protein 4; Fractalkine; Bacterial pneumonia; Lung injury; Prognosis

细菌性肺炎(BP)是儿童肺炎中较为常见的疾病类型,其发病率最高,虽然近年来该疾病致死率明显下降,但仍然是持续威胁儿童生命安全的疾病之一^[1]。因BP的早期症状为发热、气促,与普通感冒难以区分容易延误治疗,且儿童的抵抗力较弱极易发展为重症肺炎,导致久治不愈,对肺部造成不同程度的损伤,甚至发生死亡^[2-3]。因此,探寻与BP患儿肺损伤程度及预后发展相关的特异性指标,对改善患儿预后具有至关重要的意义。脂质运载蛋白2(LCN2)是一种炎症介质,以其作为先天急性期蛋白的作用而闻名,且在控制细菌感染的发病机制中起关键作用^[4]。血管生成素样蛋白4(ANGPTL4)属于血管生成素样蛋白家族,是脂质代谢的有效调节因子,可通过调节脂质代谢来影响炎症反应,在炎症疾病中发挥至关重要的作用^[5]。不规则趋化因子(FKN)是一种由中枢神经系统神经元表达的跨膜趋化因子,也称为趋化因子CX3CL1,可在脑损伤或炎症下充当小胶质细胞激活的调节剂,与肺炎等炎症疾病的发生有关^[6]。目前血清LCN2、ANGPTL4、FKN表达水平在BP患儿肺损伤程度及预后的研究报道较少,因此,本研究经过检测血清LCN2、ANGPTL4、FKN表达水平变化,进一步分析三者与BP患儿肺损伤程度及预后的相关性,结果报道如下。

对象与方法

1 研究对象

选取本院2021年3月~2024年3月收治的BP患儿100例作为疾病组,年龄(2.35 ± 0.63),男52例,女48例,体质量指数(BMI)(17.15 ± 1.73) kg/m^2 ;另选取95例同期在本院进行治疗的支原体肺炎患儿作为对照组,年龄(2.41 ± 0.68)岁,男49例,女46例,BMI(17.11 ± 1.75) kg/m^2 。纳入标准:①所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》BP和支原体肺炎的相关诊断标准^[7],其中BP主要为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和流感嗜血杆菌支原体肺炎主要为肺炎支原体;②所有患儿临床资料完善者;③入组患儿及其家长均知情同意。排除标准:①合并先天性肺部疾病者;②合并心、肾等重要器官功能异常者以及心功能异常者;③合并凝血功能及免疫系统疾病者;④合并认知功能障碍

者;⑤家长不积极协助患儿配合研究工作者。本研究已取得医院伦理委员会审核。

2 方法

2.1 血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平的测定

抽取入组患儿入院第二天清晨空腹静脉血5 mL,以3 500 r/min离心10 min后,留取血清置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱储存。分别采用人LCN2 ELISA试剂盒(上海信帆生物科技有限公司,货号:XFH13458)、人ANGPTL4 ELISA试剂盒(武汉天德生物科技有限公司,货号:TD711097)、人FKN ELISA试剂盒(深圳海思安生物技术有限公司,货号:HAS-50679)进行测定,所有相关操作严格依照试剂盒说明书进行,第一步将试剂盒放于室温半小时,参照说明书,配制并稀释好标准品浓度及洗涤液,进行加样,随后在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下孵育2 h,之后丢弃孔内液体加入洗涤液进行反复洗板,然后加酶室温下避光孵育20 min,结束后进行反复洗涤,再加入显色液孵育10 min后加入停止液混匀,检测0.5 h内吸光度值,并绘制标准曲线计算样品表达水平。

2.2 BP 患儿病情严重程度及肺损伤程度的评估

BP患儿根据临床肺部感染评分进行病情严重程度评估^[8],评分项目包括体温、白细胞计数、气道分泌物等6个项目,各个项目0~2分,共12分, ≤ 6 分为轻症患儿,7~12分为重症患儿,根据评分标准将BP患儿分为轻症组($n=47$)、重症组($n=53$)。

依据肺损伤(LIS)评分^[9]进行BP患儿肺损伤程度的评估,包括呼气终末正压、呼吸系统静态顺应性等4个项目,各个项目0~42分,共16分, ≤ 2.5 分为轻中度患儿, > 2.5 分为重度患儿,根据评分标准将BP患儿分为轻中度组($n=57$)、重度组($n=43$)。

2.3 预后评估 根据患儿治疗7天后疗效评估预后情况^[10],患儿咳嗽、气促等临床症状消失;感染得到有效控制,无发热,白细胞计数及血清C反应蛋白基本正常,痰培养阴性;X线显示肺阴影明显减小或消失可评定为预后良好,反之为预后不良,根据以上标准将BP患儿分为预后良好组($n=71$)、预后不良组($n=29$)。

2.4 收集临床资料 收集入选患儿年龄、性别、BMI、C反应蛋白、白细胞计数、舒张压、收缩压、心率、临床症状(发热、气促、咳嗽、肺部明显湿啰音)等临床资料,

进行不同组间比较。

3 统计学方法

SPSS 25.0 分析数据。计量资料呈正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,用 t 检验;计数资料“例”或百分数以 $[n(\%)]$ 表示,用 χ^2 检验;用 *Spearman* 法分析 BP 患者血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平与肺损伤程度的相关性;运用 MedCalc 软件绘制 ROC 曲线,分析血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平对 BP 患儿预后不良的预测价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1 两组临床资料及血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平比较

两组中性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、心率、发热、气促、咳嗽症状占比相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,疾病组 C 反应蛋白、白细胞计数、肺部明显湿啰音占比、血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平均明显升高($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料及血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平比较
[[$(\bar{x} \pm s)$, $n(\%)$]]

Table 1 Comparison of clinical data and serum levels of LCN2, ANGPTL4 and FKN between the two groups [[$(\bar{x} \pm s)$, $n(\%)$]]

临床资料	疾病组 ($n=100$)	对照组 ($n=95$)	χ^2/t	P
性别				
男	52(52.00)	49(51.58)	0.003	0.953
女	48(48.00)	46(48.42)		
年龄(岁)	2.35 $\pm$ 0.63	2.41 $\pm$ 0.68	0.640	0.523
BMI(kg/m ²)	17.15 $\pm$ 1.73	17.11 $\pm$ 1.75	0.160	0.873
收缩压(mmHg)	115.43 $\pm$ 23.18	114.65 $\pm$ 24.43	0.229	0.819
舒张压(mmHg)	77.51 $\pm$ 11.34	76.56 $\pm$ 10.25	0.613	0.541
心率(次/分)	103.52 $\pm$ 28.42	98.45 $\pm$ 15.21	1.542	0.125
C 反应蛋白(mg/L)	112.45 $\pm$ 26.47	65.48 $\pm$ 12.35	15.743	0.000
白细胞计数($\times 10^9/L$)	25.13 $\pm$ 5.12	13.51 $\pm$ 3.22	18.858	0.000
临床症状				
发热	90(90.00)	79(83.16)	1.974	0.160
气促	81(81.00)	70(73.68)	1.492	0.222
咳嗽	92(92.00)	85(89.47)	0.371	0.542
肺部明显湿啰音	38(38.00)	2(2.11)	38.497	0.000
LCN2($\mu g/L$)	6.24 $\pm$ 1.85	4.85 $\pm$ 1.32	6.012	0.000
ANGPTL4(pg/mL)	546.11 $\pm$ 158.69	421.03 $\pm$ 95.45	6.627	0.000
FKN(ng/L)	269.51 $\pm$ 78.56	135.86 $\pm$ 35.12	15.200	0.000

2 不同病情严重程度患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平比较

53 例重症组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平分别为 $(7.19 \pm 0.82) \mu g/L$ 、 $(621.65 \pm 63.12) pg/mL$ 、 $(310.30 \pm 32.16) ng/L$, 47 例轻症组分别为 $(5.16 \pm 0.63) \mu g/L$ 、 $(460.92 \pm 58.21) pg/mL$ 、 $(223.51 \pm 25.45) ng/L$ 。与轻症组相比,重症组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平明显升高($t = 13.748, 13.180, 14.833, P < 0.05$)。

3 不同肺损伤程度患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平及 LIS 评分比较

43 例重度组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平及 LIS 评分分别为 $(7.25 \pm 0.78) \mu g/L$ 、 $(631.65 \pm 68.43) pg/mL$ 、 $(315.43 \pm 33.15) ng/L$ 、 (3.08 ± 0.45) 分, 57 例轻中度组分别为 $(5.48 \pm 0.72) \mu g/L$ 、 $(481.58 \pm 61.24) pg/mL$ 、 $(234.86 \pm 29.52) ng/L$ 、 (2.17 ± 0.28) 分。与轻中度组相比,重度组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平明显升高($t = 11.742, 11.610, 12.814, 12.420, P < 0.05$)。

4 BP 患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平与 LIS 评分的相关性

经 *Spearman* 法分析显示, BP 患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平与 LIS 评分均呈正相关($r = 0.582, 0.537, 0.601, P < 0.05$)。

5 不同预后患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平比较

29 例预后不良组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 表达水平分别为 $(7.35 \pm 1.26) \mu g/L$ 、 $(653.45 \pm 96.41) pg/mL$ 、 $(325.76 \pm 33.12) ng/L$, 71 例预后良好组分别为 $(5.78 \pm 0.89) \mu g/L$ 、 $(502.26 \pm 88.73) pg/mL$ 、 $(246.54 \pm 48.56) ng/L$ 。与预后良好组相比,预后不良组血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平明显升高($t = 7.056, 7.540, 8.043, P < 0.05$)。

6 血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平对 BP 患儿预后不良的预测价值

血清 LCN2 单独预测 BP 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.879(95%CI: 0.798~0.935), 其敏感度为 93.10%, 特异度为 69.01%, 截断值为 $6.15 \mu g/L$ 。血清 ANGPTL4 单独预测 BP 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.858(95%CI: 0.774~0.920), 其敏感度为 86.21%, 特异度为 77.46%, 截断值为 $567.97 pg/mL$ 。血清 FKN 单独预测 BP 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.868(95%CI: 0.786~0.928), 其敏感度为 75.86%, 特异度为 88.73%, 截断值为 $285.68 ng/L$ 。三者联合预测 BP 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.955(95%CI: 0.894~0.986), 显著优于血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 各自单独预测($Z_{三者联合-LCN2} = 2.642, Z_{三者联合-ANGPTL4} = 2.314, Z_{三者联合-FKN} = 2.287, P = 0.008, P = 0.021, P = 0.022$), 其敏感度和特异度分别为 89.66%、92.96%, 见表 2 和图 1。

讨 论

肺炎是临床中儿童较为常见的呼吸系统疾病, 其中 BP 是儿童中发生率较高, 也是最容易发展为重症

表 2 血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平对 BP 患儿预后不良的预测价值						
Table 2 Prognostic value of serum LCN2, ANGPTL4 and FKN levels for poor prognosis of children with BP						
变量	AUC	截断值	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
LCN2	0.879	6.15μg/L	0.798~0.935	93.10	69.01	0.621
ANGPTL4	0.858	567.97pg/mL	0.774~0.920	86.21	77.46	0.637
FKN	0.868	285.68 ng/L	0.786~0.928	75.86	88.73	0.646
三者联合	0.955	—	0.894~0.986	89.66	92.96	0.826

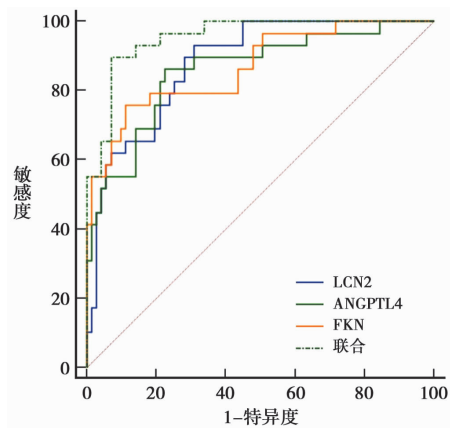


图 1 血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平预测 BP 患儿预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum LCN2, ANGPTL4 and FKN levels predicting poor prognosis in children with BP

肺炎,造成不同程度的肺损伤,对患儿的正常生长发育及生命安全形成极大威胁^[11]。BP 发病紧急、病情发展速度快,早期发病症状无特异性,当患儿的出现湿性啰音时表明病情已发展到严重程度,已错失最佳治疗时机,重症患儿可能还会引发急性呼吸衰竭、心律失常、胸膜炎等并发症,增加死亡风险^[12]。因此,为准确预测患儿病情发展变化和预后状况,需寻找与患儿肺损伤程度及预后相关的特异性指标,从而改善患儿预后,这也成为临床研究的热点。

LCN2 是也称为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,是一种急性期蛋白,由各种粘膜组织中的免疫细胞和上皮细胞分泌,与急性炎症有关,并参与宿主对炎症反应的调节,还可通过募集中性粒细胞和诱导促炎细胞因子信号转导,同时还促进抗炎、交替激活或巨噬细胞极化,在肺部炎症中发挥关键性作用^[13]。An 等^[14]研究发现,血清 LCN2 水平在肺炎患者中呈显著高表达,其表达水平降低可减轻肺部中性粒细胞和巨噬细胞浸润以炎症反应,表明 LCN2 在急性肺损伤后的炎症和氧化应激中起关键作用,并且可能是肺炎或急性肺损伤的潜在治疗靶点。本研究还发现,BP 患儿血清 LCN2 水平显著高于支原体肺炎患儿,重症患儿血清 LCN2 水平明显高于轻症患儿,肺损伤重度患儿血清 LCN2 水平高于轻中度患儿,且血清 LCN2 水平

与肺损伤程度呈正相关,提示血清 LCN2 水平与 BP 患儿的病情严重程度及肺损伤程度有着紧密联系,对病情发展进程产生较大影响。Boix-Palop 等^[15]研究发现,在社区获得性肺炎患者中血清 LCN2 水平明显升高,其中 BP 患者血清 LCN2 水平高于非 BP 患者,且其水平越高病情程度越严重,对病毒性肺炎和 BP 患者有一定的鉴别价值,可能对患者预后发展有一定影响。本研究中发现,预后不良患儿血清 LCN2 水平明显高于预后良好患儿,其水平预测 BP 患儿预后的 AUC 为 0.879,提示血清 LCN2 异常变化对 BP 患儿预后不良可能有一定的促进作用,检测血清 LCN2 表达水平对 BP 患儿预后不良有较高的预测价值。

ANGPTL4 是一种多面分泌蛋白,主要在肝脏、血浆、小肠、胎盘、心脏和脂肪组织中产生,也是一种炎症介质,与流感肺炎和脂多糖诱导的急性肺损伤的炎症反应有关,ANGPTL4 缺乏症可改善肺组织完整性并加速恢复^[16]。Saito 等^[17]研究报道,ANGPTL4 在纤维化区域的成纤维细胞中高度表达,可调节肺纤维化相关标志物的基因表达、细胞迁移和增殖,提示 ANGPTL4 是肺纤维化发展过程中成纤维细胞的关键调节因子,在肺部疾病中起重要性的作用,推测血清 ANGPTL4 对肺损伤有一定的促进作用。本研究中结果显示,BP 患儿血清 ANGPTL4 水平明显升高,重症患儿血清 ANGPTL4 水平明显高于轻症患儿,肺损伤重度患儿血清 ANGPTL4 水平高于轻中度患儿,且血清 ANGPTL4 水平与肺损伤程度呈正相关,提示血清 ANGPTL4 水平越高,其患者病情程度及肺损伤程度可能越严重,这可能是因为 ANGPTL4 可增加血管渗漏和破坏组织完整性,加速肺损伤。Chen 等^[18]研究报道,血清 ANGPTL4 水平在社区获得性肺炎中明显上升,是社区获得性肺炎发生的独立危险因素,其水平预测肺炎严重程度的 AUC 为 0.910,表明血清 ANGPTL4 对肺炎严重程度有一定的预测效能,可作为社区获得性肺炎患者诊断、严重程度评估和治疗的极具潜力的标志物。本研究还发现,预后不良患儿血清 ANGPTL4 水平明显低于预后良好患儿,血清 ANGPTL4 预测 BP 患儿预后不良的 AUC 为 0.858,表明检测血清 ANGPTL4 水平对 BP 患儿预后有良好的预测价值,当血清 ANGPTL4 水平大于 567.97 pg/mL 时,说明 BP 患儿发生预后不良的可能性较大,提示医师及时做好干预治疗方案。

FKN 是 CX3C 趋化因子家族的一员,也称为 CX3CL1,在神经元中丰富表达,也可在小胶质细胞、星形胶质细胞和血管内皮细胞中表达,与其相关信号通路调节缺氧诱导的人肺动脉平滑肌细胞的细胞功能,在肺炎及呼吸道感染疾病发展中起重要性作

用^[19]。Greiffo 等^[20] 研究报道,间质性肺病患者中 FKN 浓度均升高,与肺功能呈负相关,提示 FKN 可能参与肺部疾病的发生、发展过程,进一步影响患者肺功能。本研究中,BP 患儿血清 FKN 表达水平明显高于支原体肺炎患儿,重症患儿血清 FKN 水平明显高于轻症患儿,重度肺损伤患儿血清 FKN 表达水平高于轻中度患儿,且血清 FKN 水平与肺损伤程度呈正相关,表明血清 FKN 水平与 BP 患儿的肺损伤程度相关,有利于评估患儿肺损伤程度,推测 FKN 水平升高可能与炎症反应及缺氧引起的内皮损伤有关^[19]。薛贝等^[21] 研究发现,重症支原体肺炎患者血清 FKN 水平明显高于轻症患者,死亡患者血清 FKN 水平也明显高于存活患者,且血清 FKN 预测重症支原体肺炎患者预后不良的 AUC 为 0.936,提示血清 FKN 异常升高与重症支原体肺炎患者病情程度密切相关,可作为预测肺炎患者预后不良的有效指标,这与本研究结果类似。本研究发现,预后不良患儿血清 FKN 水平明显低于预后良好患儿,其水平预测 BP 患儿预后不良的 AUC 为 0.868,表明检测血清 FKN 表达水平对 BP 患儿预后不良有一定的预测价值,可能对改善 BP 患儿预后具有积极作用。本研究进一步经 ROC 联合检测分析显示,血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平联合预测 BP 患儿预后的 AUC 为 0.955,均高于各自单独预测,由此表明血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 联合对 BP 患儿预后有更高的预测价值,能够为 BP 患儿的临床治疗提供新思路。

综上所述,BP 患儿血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 水平明显升高,三者与患儿肺损伤程度、预后密切相关,联合检测对 BP 患儿预后不良具有更高的预测价值。但是,血清 LCN2、ANGPTL4、FKN 对 BP 的具体作用机理仍不清楚,后续需增加病例数进一步探讨。

【参考文献】

- [1] Nathan AM, Teh CSJ, Jabar KA, et al. Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: A prospective cohort study[J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0228056-e0228073.
- [2] de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, et al. Complicated pneumonia in children[J]. Lancet, 2020, 396(10253): 786-798.
- [3] Meyer Sauter PM. Childhood community-acquired pneumonia [J]. Eur J Pediatr, 2024, 183(3): 1129-1136.
- [4] Li D, Yan Sun W, Fu B, et al. Lipocalin-2-The myth of its expression and function[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2020, 127(2): 142-151.
- [5] Zhang Y, Liang J, Li Z, et al. ANGPTL4-the link binding lipid metabolism and inflammation[J]. Curr Med Chem, 2024, 9(1): 1-8.
- [6] Mohammadhosayni M, Sadat Mohammadi F, Ezzatifar F, et al.

Matrix metalloproteinases are involved in the development of neurological complications in patients with Coronavirus disease 2019[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 100(1): 108076-108086.

- [7] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1185-1187.
- [8] Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome[J]. Crit Care Med, 2003, 31(3): 676-682.
- [9] 张春红, 程波, 曹建. 细菌性肺炎患者血清 LTB4、NLCR 及 CRP/PA 变化及其与肺损伤程度的关系[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(4): 596-598, 672.
- [10] 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.
- [11] 吴日暖, 李华文, 黄淑芹, 等. 外周血中性粒细胞 CD64 及血清降钙素原对儿童社区获得细菌性肺炎的诊断价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 733-737.
- [12] Wang JE, Tsai SJ, Wang YP, et al. Bacterial pneumonia and stroke risk: A nationwide longitudinal followup study[J]. Curr Neurovasc Res, 2024, 20(5): 578-585.
- [13] Guardado S, Ojeda-Juarez D, Kaul M, et al. Comprehensive review of lipocalin 2-mediated effects in lung inflammation[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021, 321(4): L726-L733.
- [14] An HS, Yoo JW, Jeong JH, et al. Lipocalin-2 promotes acute lung inflammation and oxidative stress by enhancing macrophage iron accumulation[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(4): 1163-1177.
- [15] Boix-Palop L, Vergara A, Padilla E, et al. Evaluation of plasma lipocalin-2 as a predictor of etiology and severity in adult patients with community-acquired pneumonia [J]. Microorganisms, 2023, 11(5): 1160-1172.
- [16] Zuo Y, He Z, Chen Y, et al. Dual role of ANGPTL4 in inflammation[J]. Inflamm Res, 2023, 72(6): 1303-1313.
- [17] Saito S, Kitabatake M, Ojii-Sageshima N, et al. Angiopoietin-like 4 is a critical regulator of fibroblasts during pulmonary fibrosis development[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2023, 69(3): 328-339.
- [18] Chen S, Jiang J, Su M, et al. A nomogram based on the expression level of angiopoietin-like 4 to predict the severity of community-acquired pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 677.
- [19] Xiang Y, Zheng F, Zhang Q, et al. Tanreqing injection regulates cell function of hypoxia-induced human pulmonary artery smooth muscle cells (HPASMCs) through TRPC1/CX3CL1 signaling pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022(1): 3235102-3235113.
- [20] Greiffo FR, Viteri-Alvarez V, Frankenberger M, et al. CX3CR1-fractalkine axis drives kinetic changes of monocytes in fibrotic interstitial lung diseases[J]. Eur Respir J, 2020, 55(2): 1900460-1900473.
- [21] 薛贝, 康天, 谢蒙. 重症支原体肺炎患者血清 FKN、p53 表达水平及与预后的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(11): 1851-1855.

【收稿日期】 2025-01-08 【修回日期】 2025-04-01