

论著·临床研究

炎症指标与新生儿急性呼吸窘迫综合征程度及结局的相关性研究

徐 窈¹, 吴明赴^{2△}

(1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225001; 2. 扬州大学附属医院儿科, 江苏 扬州 225001)

[摘要] 目的 探讨新生儿急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患儿嗜酸性粒细胞(EOS)、中性粒细胞(NEU)、血清降钙素原(PCT)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平与严重程度及结局的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2022 年 6 月出生后 24 h 内转入该院新生儿科、符合研究纳入标准的 55 例患儿。根据氧合指数分为轻度 ARDS 组(26 例)、中度 ARDS 组(13 例)、重度 ARDS 组(16 例);根据结局情况分为结局良好组(34 例)及综合不良结局(死亡、转院、放弃或有创 ≥ 10 d)组(21 例),分别比较不同程度及结局患者临床资料、EOS、NEU、PCT 及 hs-CRP 等指标水平;ROC 曲线分析 EOS、NEU、PCT 对 ARDS 新生儿综合不良结局的评估价值。结果 重度组 NEU、PCT 水平均高于轻、中度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度组 hs-CRP 水平高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但与中度组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。综合不良结局组 NEU、NLR、PCT 水平高于结局良好组,EOS 水平低于结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);EOS、NEU 及 PCT 是新生儿 ARDS 结局不良的独立危险因素($P < 0.05$);NEU、PCT 水平及联合诊断预测新生儿 ARDS 结局不良的曲线下面积分别为 0.877、0.835 和 0.912。结论 新生儿 ARDS 患儿血 EOS、NEU,血清 PCT 水平与病情严重程度及结局密切相关,可作为新生儿 ARDS 结局评估指标。

[关键词] 新生儿急性呼吸窘迫综合征; 急性肺损伤; 嗜酸性粒细胞; 中性粒细胞; 降钙素原; 超敏 C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.17.011

中图分类号: R722

文章编号: 1009-5519(2023)17-2929-06

文献标识码: A

Study on correlation of inflammatory indicators with the extent and outcome of acute respiratory distress syndrome in newborns*

XU Yao¹, WU Mingfu^{2△}

(1. School of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China; 2. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between blood eosinophil (EOS), neutrophil (NEU), procalcitonin (PCT) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels and severity and outcome in neonatal acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** From January 2018 to June 2022, a total of 55 patients who were transferred to Department of Neonatal in our hospital within 24 hours after birth and met the inclusion criteria of the study were selected. According to oxygenation index, they were divided into the mild ARDS group (26 cases), the moderate ARDS group (13 cases) and the severe ARDS group (16 cases). According to the outcome, they were divided into the good outcome group (34 cases) and the comprehensive adverse outcome group (21 cases). The clinical data, EOS, NEU, PCT and hs-CRP levels of patients with different degrees and outcomes were compared separately; ROC curves were used to analyze the value of EOS, NEU and PCT in the assessment of comprehensive adverse outcomes in neonates with ARDS. **Results** The levels of NEU, and PCT in the severe group were higher than in the mild and moderate groups ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP in the severe group was higher than in the mild group ($P < 0.05$), but the difference in hs-CRP was not significant in the moderate and severe groups ($P > 0.05$); the levels of NEU, NLR, and PCT were higher in the comprehensive adverse outcome group than those in the good outcome group, and the levels of EOS were lower than those in the good outcome group ($P < 0.05$); EOS, NEU, and PCT were independent risk factors for poor outcome in neonatal ARDS ($P < 0.05$); the area under the curves for NEU, PCT levels and combined diagnosis to predict poor neonatal ARDS outcome were 0.877, 0.835 and 0.912, respectively. **Con-**

clusion The levels of serum EOS, NEU and PCT in neonatal ARDS are closely related to the severity of disease and outcome, and can be used as indicators for the assessment the outcome of neonatal ARDS.

[Key words] Neonatal acute respiratory distress syndrome; Acute lung injury; Eosinophils; Neutrophils; Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein

急性肺损伤 (ALI)/急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是各种肺内、外致病因素导致的急性弥漫性炎症性肺损伤, 进而引起急性呼吸衰竭^[1]。有研究表明, 50 个国家重症监护病房 (ICU) 住院的 ARDS 患者死亡率高达 40%^[2]。2017 年国际性多中心多学科协作组首次制定了新生儿 ARDS 诊断标准 (蒙特勒标准), 强调了以下几点内容: 适用年龄、诊断所需满足的标准、排除标准、影像学表现、氧合障碍标准及氧合评价等^[3]。在 ALI/ARDS 的发生、发展期间, 免疫细胞在保护和维持正常肺功能方面起到了关键作用。中性粒细胞 (NEU) 是参与机体炎症反应的主要细胞, NEU 与淋巴细胞 (LYM) 比值 (NLR) 是反映全身性炎症反应的指标, 被广泛应用于呼吸系统疾病的预后评价中^[4], 嗜酸性粒细胞 (EOS) 是宿主防御中的关键先天免疫细胞, 是一种多功能白细胞, 参与多种炎症反应的起始和传播^[5]。C 反应蛋白 (CRP) 是炎症或组织损伤发生后由肝脏释放的急性期蛋白, 其水平与炎症的出现及其严重程度具有相关性^[6]。降钙素原 (PCT) 是人降钙素的前体物质, 是儿童严重侵袭性细菌感染的极佳标志物^[7]。因此, 本研究探讨多种炎症指标与新生儿 ARDS/ALI 严重程度及结局的关系。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 回顾性选取 2018 年 1 月至 2022 年 6 月出生后 24 h 内转入本院新生儿科、符合研究纳入标准的新生儿 ARDS 患儿共 55 例作为研究对象。根据新生儿 ARDS 患儿的氧合指数 (OI 指数, $OI = \text{平均气道压} \times \text{吸入氧浓度} \times 100 / \text{动脉血氧分压}$), 分为轻度 ARDS 组 (26 例)、中度 ARDS 组 (13 例)、重度 ARDS 组 (16 例); 根据结局情况分为结局良好组 (34 例) 及综合不良结局 (死亡、转院、放弃或有创 ≥ 10 d)^[8-9] 组 (21 例)。本研究经本院医学伦理委员会批准 (意见号: 2022-YKL08-26-005)。

1.1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 纳入患儿均符合“新生儿 ARDS”蒙特勒标准 (2017 年版) 中的诊断标准; (2) 需要气管插管进行有创通气者; (3) 明确或可疑临床损伤后出现的急性发作 (1 周内) 者; (4) 患儿家属或监护人知情同意。排除标准: (1) NRDS、暂时性呼吸困难或先天性畸形引起的呼吸困难; (2) 肺腺瘤样畸形、膈疝、表面活性物质相关的遗传性缺陷; (3) 羊水吸入综合征; (4) 临床资料不完全。

1.2 指标收集 收集所有患儿的一般资料, 包括患儿性别、胎龄、出生方式、出生时 Apgar 评分、入院日

龄、院时体重评估、入院时呼吸频率、入院时 OI 值, 母亲孕期基本情况 (皮质醇使用情况、过敏性鼻炎及哮喘等高 EOS 血症、妊娠高血压、胎膜早破) 等。抽取患儿在入院时 24 h 内未行药物治疗血液标本, 进行 EOS、NEU、LYM、NLR (NEU 计数/LYM 计数)、PCT、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及乳酸 (Lac) 检测。

1.3 统计学处理 建立 Excel2010 数据库, 所得数据采用 SPSS25.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较采用 t 检验或 F 检验或秩和检验, 两两比较做 Bonferroni 校正检验; 计数资料以例数或构成比表示, 样本率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 两两比较做 Bonferroni 校正检验; 单因素分析有统计学意义的则纳入多因素分析, 多因素采用 logistic 回归模型; EOS、PCT 及 hs-CRP 指标预测 ARDS 患儿严重程度及结局的价值采用受试者操作特征曲线 (ROC 曲线) 分析, 以 ROC 曲线下面积 (AUC) 作为评价依据, 取约登指数最大时为最佳筛选界值 (cutoff 值), 采用多元回归曲线拟合方法计算联合检测的 AUC、ROC。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度 ARDS 患儿一般资料比较 不同严重程度 ARDS 患儿性别、出生方式、出生体重、胎龄、出生时 1 min 及 5 min Apgar 评分, 母亲孕期使用皮质醇、羊水污染、妊娠高血压及妊娠糖尿病临床资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。入院呼吸次数及母亲胎膜早破临床资料比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同严重程度 ARDS 患儿外周血 EOS、NEU、LYM、NLR 及血清 PCT、hs-CRP、Lac 水平比较 轻、中、重度组 ARDS 患儿的外周血 NEU、血清 PCT、hs-CRP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较, 重度组患儿血 NEU、血清 PCT 水平均高于轻、中度组, 重度组患儿 hs-CRP 水平高于轻度组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 但 hs-CRP 在中、重度组患儿中比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 不同结局 ARDS 患儿临床资料比较 不同结局 ARDS 患儿性别、胎龄、出生方式、出生时 Apgar 评分等患儿一般情况、母亲孕期基本情况等临床资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 不同结局 ARDS 患儿外周血 EOS、NEU、LYM、NLR 及血清 PCT、hs-CRP、Lac 等水平比较

结局良好组与综合不良结局组患儿的外周血 EOS、NEU、NLR 及血清 PCT 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);综合不良结局组患儿外周血 NEU、NLR 及血清 PCT 水平高于结局良好组,EOS 水平低于结局良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 影响 ARDS 结局的独立预测因子分析 将上述差异有统计学意义的指标作为自变量,综合不良结局作为因变量进行 logistic 回归分析,结果显示,外周血 EOS、NEU 及 PCT 是新生儿 ARDS 综合不良结局的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

表 1 不同严重程度 ARDS 患儿一般资料比较

项目	轻度组($n=26$)	中度组($n=13$)	重度组($n=16$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[$n(\%)$]					
男	17(65.38)	9(69.23)	10(62.50)	0.141	0.932
女	9(34.62)	4(30.77)	6(37.50)		
出生方式[$n(\%)$]					
顺产	10(38.46)	5(38.46)	5(31.25)	0.250	0.882
剖宫产	16(61.54)	8(61.54)	11(68.75)		
出生体重($\bar{x}\pm s, g$)	2 723.08 $\pm$ 699.75	2 976.15 $\pm$ 720.40	3 059.38 $\pm$ 797.12	1.184	0.314
胎龄($\bar{x}\pm s$, 周)	36.14 $\pm$ 3.27	37.10 $\pm$ 3.05	38.11 $\pm$ 3.70	1.744	0.185
1 min Apgar[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	10(5.75, 10)	10(7, 10)	9.5(7.25, 10)	0.863	0.650
5 min Apgar[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	10(8, 10)	10(9, 10)	10(8, 10)	1.044	0.593
入院呼吸次数($\bar{x}\pm s$, 次)	57.00 $\pm$ 15.63	71.23 $\pm$ 17.98	64.69 $\pm$ 17.04	3.361	0.042
母亲孕期使用皮质醇					
是	9(34.62)	2(15.38)	1(6.25)	4.993	0.082
否	17(65.38)	11(84.62)	15(93.75)		
母亲胎膜早破					
是	0	3(23.08)	3(18.75)	6.064	0.048
否	26(100.00)	10(76.92)	13(81.25)		
母亲羊水污染					
是	3(11.54)	1(7.69)	1(6.25)	0.369	0.832
否	23(88.46)	12(92.31)	15(93.75)		
母亲妊娠糖尿病					
是	5(19.23)	0	1(6.25)	3.733	0.155
否	21(80.77)	13(100.00)	15(93.75)		
母亲妊娠高血压					
是	5(19.23)	1(7.69)	1(6.25)	1.875	0.395
否	21(80.77)	12(92.31)	15(93.75)		

表 2 不同严重程度 ARDS 患儿外周血 EOS、NEU、LYM、NLR 及血清 PCT、hs-CRP、Lac 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	轻度组($n=26$)	中度组($n=13$)	重度组($n=16$)	t	P
EOS($\times 10^9 L^{-1}$)	0.27 $\pm$ 0.43	0.18 $\pm$ 0.19	0.06 $\pm$ 0.07	2.184	0.123
NEU($\times 10^9 L^{-1}$)	10.19 $\pm$ 4.56	13.33 $\pm$ 6.58	18.18 $\pm$ 4.76 ^{ab}	11.923	<0.001
LYM($\times 10^9 L^{-1}$)	3.67 $\pm$ 2.35	2.66 $\pm$ 0.75	4.03 $\pm$ 3.55	1.120	0.334
NLR(%)	4.48 $\pm$ 6.55	5.41 $\pm$ 3.08	7.25 $\pm$ 4.13	1.379	0.261
PCT(ng/mL)	5.91 $\pm$ 11.98	10.37 $\pm$ 9.64	24.93 $\pm$ 20.31 ^{ab}	8.683	0.001
hs-CRP(mg/L)	6.58 $\pm$ 13.22	12.90 $\pm$ 14.24	23.40 $\pm$ 20.31 ^a	3.909	0.026
Lac(mmol/L)	3.19 $\pm$ 2.29	2.58 $\pm$ 0.77	3.25 $\pm$ 2.19	1.354	0.267

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

表 3 不同结局 ARDS 患儿临床资料比较

项目	结局良好组($n=34$)	综合不良结局组($n=21$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[$n(\%)$]				
男	22(64.71)	14(66.67)	-0.147	0.883
女	12(35.29)	7(33.33)		
出生方式[$n(\%)$]				
顺	11(32.35)	9(42.86)	-0.780	0.436
剖	23(67.65)	12(57.14)		
出生体重($\bar{x}\pm s, g$)	2 768.97 $\pm$ 728.60	3 061.67 $\pm$ 729.54	-1.447	0.154
胎龄($\bar{x}\pm s$, 周)	36.24 $\pm$ 3.23	38.07 $\pm$ 3.43	-2.000	0.051
1 min Apgar[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	10(6, 10)	9(7, 10)	-0.536	0.592
5 min Apgar[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	10(8.75, 10)	10(7.5, 10)	-1.020	0.308
入院呼吸次数($\bar{x}\pm s$, 次)	62.47 $\pm$ 15.81	62.81 $\pm$ 19.93	-0.070	0.945
母亲孕期使用皮质醇[$n(\%)$]				
是	10(29.41)	2(9.52)	-1.719	0.086
否	24(70.59)	19(90.48)		
母亲胎膜早破[$n(\%)$]				
是	3(8.82)	3(14.29)	-0.626	0.532
否	31(91.18)	18(85.71)		
母亲羊水污染[$n(\%)$]				
是	3(8.82)	2(9.52)	-0.087	0.931
否	31(91.18)	19(90.48)		
母亲妊娠糖尿病[$n(\%)$]				
是	5(14.71)	1(4.76)	-1.139	0.225
否	29(85.29)	20(95.24)		
母亲妊娠高血压[$n(\%)$]				
是	6(17.65)	1(4.76)	-1.138	0.168
否	28(82.35)	20(95.24)		

表 4 不同结局 ARDS 患儿外周血 EOS、NEU、LYM、NLR 及血清 PCT、hs-CRP、Lac 等水平比较

指标	结局良好组($n=34$)	综合不良结局组($n=21$)	χ^2/t	P
EOS($\bar{x}\pm s, \times 10^9 L^{-1}$)	0.27 $\pm$ 0.38	0.06 $\pm$ 0.06	2.479	0.016
NEU($\bar{x}\pm s, \times 10^9 L^{-1}$)	10.29 $\pm$ 4.25	18.06 $\pm$ 5.62	-5.822	0.003
LYM($\bar{x}\pm s, \times 10^9 L^{-1}$)	3.42 $\pm$ 2.09	3.74 $\pm$ 3.18	-0.452	0.653
NLR($\bar{x}\pm s, \%$)	3.77 $\pm$ 2.37	8.31 $\pm$ 7.29	-2.765	0.011
PCT($\bar{x}\pm s, ng/mL$)	5.36 $\pm$ 9.69	24.12 $\pm$ 18.52	-4.291	<0.001
hs-CRP($\bar{x}\pm s, mg/L$)	8.32 $\pm$ 12.59	20.49 $\pm$ 26.71	-1.958	0.061
Lac($\bar{x}\pm s, mmol/L$)	2.93 $\pm$ 1.95	3.78 $\pm$ 2.50	-1.415	0.163
有创时长($\bar{x}\pm s, d$)	4.79 $\pm$ 1.63	7.43 $\pm$ 8.24	-1.447	0.163
PS 使用[$n(\%)$]				
有	18(52.94)	16(76.19)	-1.708	0.088
无	16(47.06)	5(23.81)		
NO 使用[$n(\%)$]				
有	4(11.76)	6(28.57)	-1.556	0.120
无	30(88.24)	15(71.43)		

注:PS 为肺表面活性物质;NO 为一氧化氮。

表 5 影响 ARDS 结局的独立预测因子分析

指标	B	B 值标准误	OR(95%CI)	Wald χ^2	P
EOS($\times 10^9 L^{-1}$)	-2.107	0.908	0.122(0.021~0.721)	5.381	0.020
NEU($\times 10^9 L^{-1}$)	0.504	0.199	1.655(1.121~2.445)	6.415	0.011
NLR(%)	-0.152	0.121	0.859(0.678~1.089)	1.571	0.210
PCT(ng/mL)	0.114	0.053	1.121(1.010~1.244)	24.018	0.032

注:OR 为比值比;95%CI 为 95%可信区间。

2.6 各指标预测 ARDS 新生儿综合不良结局的效能

ROC 曲线分析结果显示,外周血 EOS、NEU 及血清 PCT 水平,以及 3 项联合诊断预测新生儿 ARDS 综合不良结局的 AUC 分别为 0.183、0.877、0.835 和 0.912。见表 6、图 1。

表 6 各指标预测 ARDS 新生儿综合不良结局的效能

指标	AUC	95%CI	P	灵敏度	特异度	最佳临界值
EOS	0.183	0.069~0.297	<0.001	0.143	0.304	0.105
NEU	0.877	0.770~0.985	<0.001	0.857	0.882	14.320
PCT	0.835	0.717~0.952	<0.001	0.762	0.882	11.495

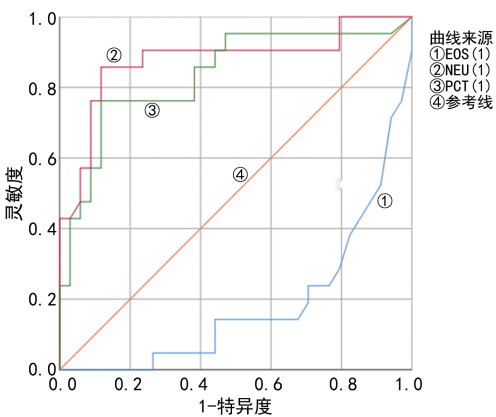


图 1 外周血 EOS、NEU 及血清 PCT 水平及联合检测的诊断价值

3 讨论

新生儿 ARDS 的病死率高,其病因多种多样,如窒息、酸中毒、感染、胎粪吸入、呼吸机相关损伤等^[10],直至 2017 年首次制定了新生儿 ARDS 诊断标准,但仍然缺乏统一的预防和救治措施,因此,较早评估新生儿 ARDS 病情严重程度和预后对实施治疗和改善预后意义重大。目前,ARDS 发病机制尚未完全阐明,主要涉及炎症反应的失控、凝血系统失衡、内皮细胞及血管活性物质作用失调、细胞凋亡与焦亡、水通道蛋白调节失衡等多个相互影响的方面。其中炎症反应是发生 ALI/ARDS 的关键,多形核细胞(中性、嗜酸性、嗜碱性粒细胞)和巨噬细胞被认为是参与炎症反应的主要细胞^[1,11]。

NEU 是重要的炎症细胞,大量活化的 NEU 浸润肺组织,激活和释放细胞毒性物质(氧自由基、脂质介

质和蛋白酶),导致肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞损伤,这是形成早期肺损伤的重要环节。NLR 是 NEU 计数与 LYM 计数的比值,NEU 是参与机体炎症反应的主要细胞,而 LYM 具有抗病原体、保护内皮细胞的功能,两者比值可反映机体促炎与抗炎机制之间的平衡状态,是反映机体炎症情况的重要指标^[4,11]。CRP 是炎症或组织损伤后由肝脏释放的急性期蛋白,除了作为生物标志物的作用外,还可以作为防御炎症及病原体入侵机制中的一部分,其水平与炎症的出现及其严重程度具有相关性。然而,CRP 诊断脓毒症的特异性较低^[6]。PCT 是人降钙素的前体物质,主要由甲状腺滤泡旁细胞分泌,在炎症及免疫相关性疾病中高表达,其灵敏度和特异度均高于 CRP^[7]。目前已有多项研究发现,PCT 水平与 ARDS 患者的预后情况可能相关^[7]。EOS 是宿主防御中的关键先天免疫细胞,参与多种炎症反应的起始和传播,包括寄生虫、过敏性疾病、组织损伤、肿瘤免疫、细菌和病毒感染等,并且可以直接激活 T 细胞来调节适应性免疫^[5]。CHEN 等^[12]认为 EOS 可作为评判 ARDS 患者预后转归的指标。

本研究以 OI 值作为 ARDS 严重程度分级指标,将患者分为轻度、中度和重度,对不同程度及不同结局 ARDS 患者的血 EOS、NEU,血清 PCT 及 hs-CRP 指标进行检测发现,随着严重程度的增加,患儿 NEU、PCT 水平呈依次上升趋势,但 hs-CRP 水平仅在重度组与轻度组中有差异,而在中、重度组中差异不大;不同结局组外周血 EOS、NEU、NLR 及血清 PCT 水平有差异,综合不良结局组患儿外周血 NEU、NLR 及血清 PCT 水平高于结局良好组,而血 EOS 水平低于结局良好组,提示患儿血 NEU 及血清 PCT、hs-CRP 与病情严重程度有关,并且 NEU、NLR、PCT 水平高,EOS 水平低,患儿的结局不良。这是由于在 ARDS 渗出期,首先驻留或募集的巨噬细胞作为消灭病原体的第一道防线发生极化^[13],释放多种炎症细胞因子,如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6 及 IL-12 等^[14],这些炎症因子诱导大量 NEU 作为首要白细胞从血管内募集进入肺泡腔,释放大细胞毒性物质并形成胞外陷阱,导致严重肺组织损伤^[15]。在机体炎症反应状态下,脂多糖诱导产生 PCT,PCT 可与肺部上皮细胞膜结合,并通过影响线

粒体能量代谢进一步加重对肺泡上皮细胞的损害^[16]。不少研究已证实, EOS 可能与改善肺部炎症相关, WILLETTTS 等^[17]研究显示, ALI 患者的肺实质 EOS 浸润更高, 并且可作为评判患者存活率的预后指标; ZHU 等^[18]也通过动物实验验证在脂多糖诱导的小鼠 ALI 中, CD101-型 EOS 通过 Alox15-Protectin D1 (PD1) 轴抑制 NEU 发挥抗炎作用, 提高了小鼠生存率、改善了肺部炎症情况。在发生机制方面, EOS 可能通过 PPAR γ ^[19] 和(或) TGF- β 途径调节巨噬细胞极化发挥抗炎修复作用^[20]、EOS (CD101-) 的 Alox-PD1 轴来抗中性炎症^[18,21]。有研究表明, 血清 CRP 水平升高与脓毒症 30 d 死亡率相关, 但目前尚无定论, 本研究提示 hs-CRP 与 ARDS 严重程度有关, 但与不良结局关联性不大, 考虑可能与样本量相关^[6]。

本研究 logistic 回归分析结果显示, EOS、NEU 和 PCT 是 ARDS 结局的影响因素, NEU 和 PCT 是造成 ARDS 患者综合不良结局的因素, 由于 EOS 指标 OR<1, 则考虑 EOS 可能是抑制结局不良发生的因素之一。NEU 和 PCT 单独预测患者死亡的 AUC 分别为 0.877、0.835, 且两者联合 AUC 达到了 0.912, 说明联合检测 NEU 和 PCT 水平能更好地评估新生儿 ARDS 结局情况, 有利于指导临床制订治疗方案。

综上所述, 新生儿 ARDS 血 EOS、NEU, 血清 PCT 水平与 ARDS 患儿病情严重程度及结局密切相关, 可作为新生儿 ARDS 结局评估指标。但本研究为单中心、小样本研究, 未动态监测血 EOS、NEU 及血清 PCT 水平变化, 还需多中心、大样本研究予以证实。

参考文献

- [1] 伍冬冬, 潘频华, 覃庆武. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征发病机制研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(7): 524-527.
- [2] BELLANI G, LAFFEY J G, PHAM T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.
- [3] DE LUCA D, VAN KAAM A H, TINGAY D G, et al. The montreux definition of neonatal ARDS: Biological and clinical background behind the description of a new entity[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(8): 657-666.
- [4] 胡小勇, 曹霖, 敬毅, 等. ARDS 患者血清 NLR、SAA 和降钙素原的临床意义及其与预后的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(11): 1156-1159.
- [5] ROSENBERG H F, DYER K D, FOSTER P S. Eosinophils: Changing perspectives in health and disease[J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(1): 9-22.
- [6] HUANG I, PRANATA R, LIM M A, et al. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: A meta-analysis[J]. Ther Adv Respir Dis, 2020, 14: 1753466620937175.
- [7] GENDREL D, ASSICOT M, RAYMOND J, et al. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection[J]. J Pediatr, 1996, 128(4): 570-573.
- [8] 姜梨梨, 付杰, 郑爱华, 等. 血清 miR-216a、ANGPTL4 水平与新生儿急性呼吸窘迫综合征病情严重程度和预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(11): 1135-1140.
- [9] 唐烁, 包蕾. 新生儿急性呼吸窘迫综合征临床特征与预后相关因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(9): 898-902.
- [10] 迟明, 梅亚波, 封志纯. 新生儿急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 724-728.
- [11] 凌亚豪, 魏金锋, 王爱平, 等. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征发病机制的研究进展[J]. 癌变·畸变·突变, 2017, 29(2): 151-154.
- [12] CHEN H T, XU J F, HUANG X X, et al. Blood eosinophils and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: A propensity score matching analysis [J]. World J Emerg Med, 2021, 12(2): 131-136.
- [13] DAVIES L C, TAYLOR P R. Tissue-resident macrophages: Then and now[J]. Immunology, 2015, 144(4): 541-548.
- [14] SHAPOURI-MOGHADDAM A, MOHAMMADIAN S, VAZINI H, et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(9): 6425-6440.
- [15] WILLIAMS A E, CHAMBERS R C. The mercurial nature of neutrophils: Still an enigma in ARDS? [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014, 306(3): L217-230.
- [16] 方莉, 徐秀萍. S100A12 和降钙素原联合检测在急性呼吸窘迫综合征患者预后中的参考价值分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(1): 73-75.
- [17] WILLETTTS L, PARKER K, WESSELIUS L J, et al. Immunodetection of occult eosinophils in lung tissue biopsies may help(下转第 2940 页)

- [4] OCCHETTA E, BORTNIK M, MAGNANI A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent Para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: A crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(10):1938-1945.
- [5] SHARMA P S, DANDAMUDI G, NAPERKOWSKI A, et al. Permanent hisbundle pacing is feasible, safe and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice[J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(2):305-312.
- [6] KRONBORG M B, MORTENSEN P T, GERDES J C, et al. His and para-his pacing in AV block: Feasibility and electrocardiographic findings[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2011, 31(3):255-262.
- [7] ZANON F, ELLENBOGEN K A, DANDAMUDI G, et al. Permanent his-bundle pacing: A systematic literature review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2018, 20:1819-1826.
- [8] VIJAYARAMAN P, DANDAMUDI G. How to perform permanent his bundle pacing: Tips and tricks[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2016, 39(12):12981304.
- [9] CHENG L T, ZHANG J M, WANG Z F, et al. Recent approaches to His-Purkinje system pacing[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(2):190-196.
- [10] HUANG W, SU L, WU S, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: Pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(12):1731-1736.
- [11] 吴圣杰, 苏蓝, 项文豪, 等. 永久左束支起搏心脏再同步治疗在左束支阻滞患者远期疗效的初步研究[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(5):399-404.
- [12] LI X, LI H, MA W, et al. Permanent left bundle branch area pacing for atrioventricular block: Feasibility, safety, and acute effect [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12):1766-1773.
- [13] VIJAYARAMAN P, SUBZPOSH F A, NAPERKOWSKI A, et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12):1774-1782.
- [14] 陈学颖, 汪菁峰, 秦胜梅, 等. 慢性心力衰竭合并永久性心房颤动患者希氏-浦肯野系统起搏的可行性与疗效探讨[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(5):405-410.
- [15] MULIA E P B, AMADIS M R, JULARIO R, et al. Left bundle branch pacing: An evolving site for physiological pacing[J]. *J Arrhythm*, 2021, 37(6):1578-1584.
- [16] WU S, CHEN X, WANG S, et al. Evaluation of the criteria to distinguish left bundle branch pacing from left ventricular septal pacing [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(9):1166-1177.
- (收稿日期:2022-12-30 修回日期:2023-04-20)

(上接第 2934 页)

- predict survival in acute lung injury[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1):116.
- [18] ZHU C, WENG Q Y, ZHOU L R, et al. Homeostatic and early-recruited CD101⁺ eosinophils suppress endotoxin-induced acute lung injury [J]. *Eur Respir J*, 2020, 56(5):1902354.
- [19] BOUHLEL M A, DERUDAS B, RIGAMONTI E, et al. PPAR γ activation primes human monocytes into alternative M2 macrophages with anti-inflammatory properties [J]. *Cell Metab*, 2007, 6(2):137-143.
- [20] MALYSHEV I, MALYSHEV Y. Current concept and update of the macrophage plasticity concept: Intracellular mechanisms of reprogramming and M3 macrophage “switch” phenotype[J]. *Biomed Res Int*, 2015:341308.
- [21] LI X, LI C, LIANG W, et al. Protectin D1 promotes resolution of inflammation in a murine model of lipopolysaccharide-induced acute lung injury via enhancing neutrophil apoptosis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(5):810-814.
- (收稿日期:2022-12-26 修回日期:2023-05-19)