

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.09.009

❖ 临床研究 ❖

诱导痰 CTGF mRNA、炎症因子及肺功能与呼吸窘迫综合征早产儿危险分级及预后的相关性分析

吉翔¹, 秦巧稚², 孙雪², 华芸²

(1. 扬州市第二人民医院·苏北人民医院北区医院检验科; 2. 苏北人民医院儿科, 江苏 扬州 225007)

【摘要】目的: 探讨诱导痰 CTGF mRNA、炎症因子及肺功能与呼吸窘迫综合征早产儿危险分级及预后的相关性, 并分析影响患儿预后的主要因素。**方法:** 80 例呼吸窘迫综合征早产儿根据病情轻重分为轻度组 ($n = 28$)、中度组 ($n = 38$) 及重度组 ($n = 14$), 根据患儿预后状况划分为预后良好组 ($n = 56$) 及预后不良组 ($n = 24$)。检测所有患儿诱导痰中 CTGF mRNA、炎症因子 [转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 及白细胞介素 6 (IL-6)] 及肺功能 [达峰时间 (TPTEF)、达峰容积比 (VPEF/VE) 及呼吸峰流速 (PEF)], 并分析各项指标相关性, 采用受试者工作曲线 (ROC) 下面积 (AUC) 评价各项指标对患儿预后不良的评估价值, 采用 Logistics 多因素分析影响患儿预后主要因素。**结果:** CTGF mRNA 水平及诱导痰 TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 和 IL-6 蛋白在重度组、中度组及轻度组依次降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 轻度组、中度组及重度组 TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 水平依次降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 预后良好组与预后不良组相比, CTGF mRNA 及诱导痰 TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 及 IL-6 蛋白降低 ($P < 0.05$), TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 升高 ($P < 0.05$); 单因素分析结果显示, 预后良好组 CTGF mRNA、TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 、IL-6、TPTHE、VPEF/VE、PEF 及胎龄与预后不良组相比均有统计学差异 ($P < 0.05$); CTGF mRNA 及诱导痰 TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 及 IL-6 蛋白与患儿病情严重程度均呈正相关 ($P < 0.05$), TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 与患儿病症程度呈负相关 ($P < 0.05$); Logistics 分析结果得出, TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 、IL-6 及胎龄为影响患儿预后的主要因素。**结论:** 诱导痰中 CTGF mRNA、TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 、IL-6、TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 不仅可较好评估患呼吸窘迫综合征早产儿病症危险程度, 亦可用于对患儿不良预后进行合理预测, 具备较高临床应用价值。

【关键词】 CTGF mRNA; 炎症因子; 肺功能; 呼吸窘迫综合征; 早产儿

【中图分类号】 R722.12 **【文献标志码】** A

Correlation analysis of induced sputum CTGF mRNA, inflammatory factors and pulmonary function with risk classification and prognosis of premature infants with respiratory distress syndrome

Ji Xiang¹, Qin Qiao-zhi², Sun Xue², Hua Yun²

(1. Department of Laboratory, Yangzhou Second People's Hospital, North District Hospital of Subei People's Hospital; 2. Department of Pediatrics, Subei People's Hospital, Yangzhou 225007, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation of induced sputum CTGF mRNA, inflammatory factors and pulmonary function with risk classification and prognosis of premature infants with respiratory distress syndrome, and to analyze the main factors affecting the prognosis of children. **Methods:** A total of 80 premature infants with respiratory distress syndrome were selected and divided into mild group ($n = 28$), moderate group ($n = 38$) and severe group ($n = 14$) according to the severity of the disease, at the same time, according to the prognosis of the children, they were divided into a good prognosis group ($n = 56$) and a poor prognosis group ($n = 24$). The induced sputum CTGF mRNA, inflammatory factors [human transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), tumor necrosis factor (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6)] and pulmonary function [peak time (TPTEF), peak volume ratio (VPEF/VE) and peak expiratory flow (PEF)] were detected, and analyze the correlation of each index, and use receiver operating curve (ROC) and area under the curve (AUC) to evaluate the value of each index for poor prognosis of children, multivariate logistic analysis was used to analyze the main factors affecting the prognosis of children. **Results:** Comparison of CTGF mRNA, TGF- $\beta 1$, TNF- α and IL-6 between groups, the levels from high to low were severe group, moderate group and mild group ($P < 0.05$), compared with TPTHE, VPEF/VE and PEF groups, the levels from high to low were mild group, moderate group and severe group ($P < 0.05$). Compared with the poor prognosis group, the good

基金项目: 江苏省妇幼保健协会科研项目 (FYX202022)

作者简介: 吉翔 (1979 -), 男, 副主任技师。E-mail: jix_0556@163.com

通讯作者: 华芸。E-mail: jix_0556@163.com

prognosis group had lower levels of CTGF mRNA, TGF- β 1, TNF- α and IL-6, and higher TPTHE, VPEF/VE and PEF ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that CTGF mRNA, TGF- β 1, TNF- α and IL-6 were positively correlated with the degree of disease in children ($P < 0.05$), TPTHE, VPEF/VE and PEF were negatively correlated with the degree of disease in children ($P < 0.05$). The results of logistic analysis showed that TGF- β 1, TNF- α , IL-6 and gestational age were the main factors affecting the prognosis of children. **Conclusion:** Induced sputum CTGF mRNA, TGF- β 1, TNF- α , IL-6, TPTHE, VPEF/VE and PEF can not only better assess the risk of premature infants suffering from respiratory distress syndrome, but also be used to reasonably predict the poor prognosis of children, with high application value.

[Key words] CTGF mRNA; Inflammatory factors; Pulmonary function; Respiratory distress syndrome; Premature infants

呼吸窘迫综合征为一种常见呼吸系统疾病,由非心源性肺水肿引起,其主要表现为呼吸窘迫及低血氧症,并且其发病急,且患儿病程进程较快,具备较高发病率及死亡率,对新生儿生命安全造成严重威胁^[1-4]。而早产儿肺部组织发育不完全,故缺乏足够肺表面活性物质,则更易发生呼吸窘迫综合征。患儿发病后,其肺血管内皮通透性及血管外肺水增加,则造成机体炎性因子大量被释放,从而将进一步加剧患儿病情。其次,患儿发病后,临床表现为进程性呼吸困难,则患儿肺功能将受到影响。另外,有研究表明结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)为参与气道重塑关键因素,并且患儿患病后,则将造成 CTGF mRNA 水平上升^[5]。故本次研究将探讨诱导痰 CTGF mRNA、炎性因子及肺功能对呼吸窘迫综合征早产儿危险分级及预后的相关性分析,以期改善患儿预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 10 月至 2022 年 4 月在苏北人民医院就诊的患呼吸窘迫综合征早产儿 80 例,分为轻度组($n = 28$)、中度组($n = 38$)及重度组($n = 14$),同时根据患儿预后状况划分为预后良好组($n = 56$)及预后不良组($n = 24$)。纳入标准:(1)患儿家属知情同意;(2)患儿为早产儿;(3)符合呼吸窘迫综合征诊断标准;(4)急性起病。排除标准:(1)患有先天性肺部疾病;(2)患有其他免疫系统疾病;(3)中途转院而缺乏临床结果者。诊断标准参考《新生儿急性呼吸窘迫综合征"蒙特勒标准(2017年版)》^[6]:(1)明确或出现可疑临床损伤后,1周内急性发作;(2)排除患儿因先天畸形引发的呼吸困难;(3)经肺部影像学分析,呈现双侧弥散性不规则透明度降低、渗出或白肺;(4)经心脏超声,排除因先天性心脏疾病引发的肺水肿;(5)患儿出生 24 h 内出现呼吸窘迫症状。根据患儿氧合指数进行症状程度划分^[4]:(1)轻度:患儿氧合指数 ≥ 201 mmHg 且 ≤ 300 mmHg;(2)中度:患儿氧合指数 ≥ 101 mmHg 且 ≤ 200 mmHg;(3)重度:患儿氧合指数 ≤ 100

mmHg。预后良好:患儿经治疗后症状减轻或恢复正常;预后不良:患儿经治疗后症状未发生变化或持续加重。收集性别、胎龄、围产期是否窒息、是否发生溶血、预后情况、生产方式、二氧化碳分压、动脉血氧分压、是否为高龄孕妇、是否发生妊娠高血压及是否发生妊娠糖尿病等一般资料。见表 1。研究经本院伦理委员会批准同意下进行。

表 1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

资料	轻度组($n=28$)	中度组($n=38$)	重度组($n=14$)	F/χ^2 值	P 值
性别				0.218	0.897
男	16	22	9		
女	12	16	5		
胎龄	30.11 \pm 1.31	30.42 \pm 1.52	31.14 \pm 1.35	2.481	0.090
围产期是否窒息				7.749	0.021
是	3	10	7		
否	25	28	7		
是否发生溶血				5.311	0.070
是	1	5	4		
否	27	33	10		
预后情况				18.218	<0.001
良好	27	24	6		
不良	1	14	8		
生产方式				4.778	0.092
顺产	18	26	5		
剖宫产	10	12	9		
二氧化碳分压(mmHg)	47.20 \pm 1.58	48.85 \pm 1.71	51.64 \pm 1.81	32.675	<0.001
动脉血氧分压(mmHg)	62.33 \pm 3.47	57.18 \pm 2.88	48.36 \pm 2.09	1.1.832	<0.001
是否为高龄产妇				2.456	0.293
是	5	13	3		
否	23	25	11		
是否发生妊娠高血压				2.267	0.269
是	2	8	2		
否	26	30	12		
是否发生妊娠糖尿病				3.505	0.173
是	1	5	3		
否	27	33	11		

1.2 方法

1.2.1 前期准备诱导痰 选用 3% 高渗氯化钠溶液,对纳入所有患儿进行雾化操作,操作时间 15 min;随即采用矿泉水对患儿进行漱口操作,直至患儿咳出痰液;将痰液收集,并置于消毒平皿中,做好标记后置于 4 $^{\circ}$ C 下保存备用;将备用痰液取出,采用 Eppendorf 移液枪移取其中透明且浓度较高溶液,随后加入 0.1% 二硫苏糖醇试剂,加入量为所取痰液量的 4 倍;充分震荡后,在 37 $^{\circ}$ C 恒温水浴加热 10 min,随即过滤;静置后离心 15 min,3 000 rpm,取

上清液置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存备用。

1.2.2 检测方案及指标 采用 RT-qPCR 法检测 CTGF mRNA;取出备用上清液,采用总 RNA 提取试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,货号:R1200)进行总 RNA 提取操作,并采用微量紫外分光光度计测量总 RNA 纯度及浓度;若浓度 $>4\text{ }\mu\text{g/mL}$,且 D260/280 为 $1.8\sim 2.0$,则所取总 RNA 符合测量标准;随即进行逆转录操作,采用 M-MuLV 第一链 cDNA 合成试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司,货号:GS0147),在 $42\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下反应 50 min ,随即以 RNA 为模板进行逆转录操作,从而合成 cDNA,随即在 $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下反应 70 min ,并终止反应;随后进行 PCR 扩增,产物长度 213 bp ,正向引物 ($5'-3'$): CACCGCACAGAAC-CACCACAC,反向引物 ($5'-3'$): GGCAGGCACAG-GTCTTGATGAAC,扩增条件:先于 $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下预变热 3 min ,随后再于 $94\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下变性 20 s ,之后于 $56\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下退火 40 s ,并延伸 30 s ,重复次操作 39 个循环;经 3 次 PCR 操作后,取其平均值。以 GAPDH 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算 CTGF mRNA 相对表达量。

炎症因子检测:收集所有患儿空腹静脉血 3 mL ,静置后离心 10 min , 3 000 rpm ,随即收集上清液置于 $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存备用;取出待测上清液,采用 BS-1101 ELISA 酶标分析仪(临沂正衡化玻仪器有限公司)测定人转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 含量:取酶标包被板进行标准液稀释,并设置空白孔及待测样品孔后加样,随后进行温育、配液及洗涤操作,完成后,除空白孔外均加入酶标试剂,再次温育及洗涤后,加入显色剂,避光显色 15 min 后加入终止液, 15 min 后采用酶标分析仪检测 450 nm 处吸光度值。白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 用 ELISA 测量试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)测量。

肺功能测量:采用耶格肺功能仪 PAED(上海医疗设备有限公司)检测所有纳入患儿达峰时间 (TPTEF)、达峰容积比 (VPEF/VE) 及呼吸峰流速 (PEF),给予患儿经鼻间歇正压通气,并在初始参数中将吸入氧浓度设为 $0.20\%\sim 0.30\%$,呼吸频率为 $40\sim 60\text{ 次/min}$,吸气时间为 0.40 s ,呼气末正压为 $0.392\sim 0.588\text{ kPa}$ 。

1.3 统计学分析

采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量数据资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验,多组间采用单因素方差检验;采用 Spearman 法进行相关性分析,采用受试者工作曲线 (ROC) 下面积 (AUC) 评价各指标对患儿不良预后的价值;采用 Logistics 多因素

分析影响患儿预后主要因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿 CTGF mRNA 及炎症因子水平比较

CTGF mRNA、TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 及 IL-6 在组间比较,水平从高到低依次为重度组、中度组及轻度组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组患儿 CTGF mRNA 及炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	轻度组 (n=28)	中度组 (n=38)	重度组 (n=14)	F 值	P 值
CTGF mRNA	4.12 ± 0.56	6.25 ± 1.21	7.92 ± 1.39	65.684	<0.001
TGF- $\beta 1$ (pg/mL)	42.35 ± 5.84	44.66 ± 6.39	47.27 ± 4.95	5.077	0.008
TNF- α (pg/mL)	34.24 ± 8.46	37.15 ± 5.08	39.62 ± 6.55	3.295	0.042
IL-6 (pg/mL)	43.86 ± 4.45	45.71 ± 4.63	49.28 ± 4.90	6.440	0.003

2.2 各组患儿肺功能情况比较

TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 在组间比较,水平从高到低依次为轻度组、中度组及重度组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各组患儿肺功能情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	轻度组 (n=28)	中度组 (n=38)	重度组 (n=14)	F 值	P 值
TPTEF (s)	0.17 ± 0.03	0.15 ± 0.03	0.11 ± 0.01	22.350	<0.001
VPEF/VE (%)	26.28 ± 3.24	24.56 ± 2.67	22.98 ± 0.51	7.641	0.001
PEF (L/s)	3.02 ± 0.88	2.67 ± 0.62	2.13 ± 0.55	7.348	0.001

2.3 不同预后患儿各指标水平比较

预后良好组与预后不良组相比,CTGF mRNA、TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 及 IL-6 较低,TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 较高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后患儿各指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	预后良好组 (n=56)	预后不良组 (n=24)	t 值	P 值
CTGF mRNA	5.28 ± 1.57	6.99 ± 1.50	4.523	<0.001
TGF- $\beta 1$ (pg/mL)	41.59 ± 5.32	49.48 ± 4.72	6.279	<0.001
TNF- α (pg/mL)	34.21 ± 6.37	42.05 ± 6.14	5.157	<0.001
IL-6 (pg/mL)	44.00 ± 4.33	49.62 ± 3.92	5.467	<0.001
TPTEF (s)	0.16 ± 0.03	0.13 ± 0.02	4.482	<0.001
VPEF/VE (%)	25.73 ± 2.73	22.91 ± 2.24	4.454	<0.001
PEF (L/s)	2.93 ± 0.73	2.16 ± 0.59	4.563	<0.001

2.4 相关性分析

根据患儿病症不同程度进行赋值,轻度为 1,中度为 2,重度为 3,随即进行 Spearman 相关性分析。CTGF mRNA、TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 及 IL-6 与病症程度呈正相关 ($r_{\text{CTGF mRNA}} = 0.800$, $r_{\text{TGF-}\beta 1} = 0.353$, $r_{\text{TNF-}\alpha} = 0.256$, $r_{\text{IL-6}} = 0.342$,均 $P<0.05$), TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 与病症程度呈负相关 ($r_{\text{TPTHE}} = -0.598$, $r_{\text{VPEF/VE}} = -0.432$, $r_{\text{PEF}} = -0.385$,均 $P<0.05$)。

2.5 ROC 曲线分析

根据患儿不同预后状态进行赋值,预后良好为

0,预后不良为1,随即进行ROC曲线分析。ROC结果显示,CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 、IL-6、TPTHE、VPEF/VE及PEF曲线下AUC面积分别为0.784、0.878、0.813、0.827、0.750、0.776及0.783,灵敏度

和特异度分别为1.000和0.554、1.000和0.714、0.875和0.643、0.708和0.857、0.607和0.958、0.661和0.875、0.536和0.958。见表5。

表5 ROC曲线分析

指标	SE值	AUC	95% CI	P值	Cut-off值	灵敏度	特异度
CTGF mRNA	0.050	0.784	0.685 ~ 0.883	<0.001	4.925	1.000	0.554
TGF- β 1	0.037	0.878	0.805 ~ 0.950	<0.001	44.095	1.000	0.714
TNF- α	0.048	0.813	0.719 ~ 0.908	<0.001	36.275	0.875	0.643
IL-6	0.047	0.827	0.735 ~ 0.919	<0.001	48.115	0.708	0.857
TPTEF	0.055	0.750	0.643 ~ 0.858	<0.001	0.155	0.607	0.958
VPEF/VE	0.054	0.776	0.671 ~ 0.881	<0.001	24.290	0.661	0.875
PEF	0.052	0.783	0.680 ~ 0.885	<0.001	2.860	0.536	0.958

2.6 影响患儿预后单因素分析

单因素分析结果显示,预后良好组CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 、IL-6、TPTHE、VPEF/VE、PEF及胎龄与预后不良组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

2.7 影响患儿预后多因素分析

以患儿预后状况最为因变量,进行赋值:预后良好为0,预后不良为1;以CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 、IL-6、TPTHE、VPEF/VE、PEF及胎龄作为协变量,进行Logistics回归分析。Logistics分析结果得出,TGF- β 1、TNF- α 、IL-6及胎龄为影响患儿预后的主要因素。见表7。

表6 影响患儿预后单因素分析($\bar{x} \pm s, n$)

指标	预后良好组($n=56$)	预后不良组($n=24$)	t/χ^2 值	P值
CTGF mRNA	5.28 \pm 1.57	6.99 \pm 1.50	4.523	<0.001
TGF- β 1(pg/mL)	41.59 \pm 5.32	49.48 \pm 4.72	6.279	<0.001
TNF- α (pg/mL)	34.21 \pm 6.37	42.05 \pm 6.14	5.157	<0.001
IL-6(pg/mL)	44.00 \pm 4.33	49.62 \pm 3.92	5.467	<0.001
TPTEF(s)	0.16 \pm 0.03	0.13 \pm 0.02	4.482	<0.001
VPEF/VE(%)	25.73 \pm 2.73	22.91 \pm 2.24	4.454	<0.001
PEF(L/s)	2.93 \pm 0.73	2.16 \pm 0.59	4.563	<0.001
胎龄	31.04 \pm 1.25	29.17 \pm 1.09	6.361	<0.001
性别(男/女)	32/24	15/9	0.199	0.656

表7 影响患儿预后多因素分析

影响因素	β 值	SE值	Wald值	P值	OR值	95% CI
TGF- β 1	0.385	0.141	7.398	0.007	1.469	1.114 ~ 1.936
TNF- α	0.244	0.109	5.067	0.024	1.277	1.032 ~ 1.579
IL-6	0.543	0.205	7.040	0.008	1.721	1.152 ~ 2.570
胎龄	-1.296	0.593	4.774	0.029	0.274	0.085 ~ 0.875
常量	-13.59	21.489	0.400	0.527	0.000	

3 讨论

呼吸窘迫综合征为新生儿中较常见的临床危重症,患儿主要表现为呼吸困难等临床症状,且该疾病

发生率较高,同时致死率可达13.5%~21.7%,严重威胁我国新生儿生命安全^[7-8]。患儿发生呼吸窘迫综合征病因较多,其中以患儿肺部表面活性物质不足、肺不张及肺部发育不完整为主要病因^[9]。有研究^[10]表明,呼吸窘迫发病机制与机体炎症反应有关。该疾病为一种临床综合征,故在临床上较难与其他疾病鉴别区分,因此对呼吸窘迫综合征进行有效鉴别,并对疾病程度进行区分,为临床治疗的重要举措。

诱导痰检测为一种安全有效的气道炎症评价方法,且机体对诱导痰影响较小,故适用于新生儿疾病检测^[11]。CTGF为一种基质细胞蛋白,可促进或加速纤维化或病理性气道重塑,故患儿发生呼吸窘迫综合征时,其水平在机体内有所升高,而CTGF mRNA作为CTGF转录模板,其水平亦随之升高^[12-13]。患儿发生呼吸窘迫后,机体内将释放大量炎性因子。有研究^[14]表明,TGF- β 1作为一种趋化因子,可加剧患儿肺部炎症及纤维化进程,进而造成患儿发生呼吸窘迫。TNF- α 为一种多效应细胞因子,若过量表达,则会引起严重炎症反应。IL-6为一种促炎因子,可导致肝脏分泌急性蛋白,从而引起急性炎症反应。此外,患儿发病时,将出现呼吸困难等症状,究其原因因为患儿肺部功能受限,TPTHE、VPEF/VE及PEF为肺部功能相关指标,可反馈患儿肺部功能状况,对患儿疾病程度诊断具有一定鉴别意义^[9]。

本研究结果显示,CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 及IL-6在组间比较,轻度组水平均最低,重度组水平均较高,分析原因可能为病症程度较重患儿,其肺部组织损伤程度较高,故机体释放大量CTGF mRNA以进行气道重组,同时重度病症患儿因组织受损程度较高,则机体内炎症反应程度强烈,从而表现为TGF- β 1、TNF- α 及IL-6水平较高,该结果与卢玉朱等^[9,15-16]研究结果相似。其次,TPTHE、VPEF/VE及PEF在组间比较,轻度组水平均最高,重度组

水平最低,并且该类指标水平越高,表明患儿肺功能越好,分析原因可能为重度病症患儿肺部损伤程度较高,故对患儿呼吸功能造成影响,则表现为 TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 等肺功能指标水平较低。许冬梅等^[17]研究亦表明,患儿病症程度越低,其各项肺功能指标水平越高。另外,预后良好组与预后不良组相比,CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 及 IL-6 较低,TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 较高,该结果表明该类指标与患儿预后有一定关联,并且患儿预后越差,其 CTGF mRNA 及炎性因子水平越高,肺功能越低。同时,Spearman 相关性分析显示,CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 及 IL-6 与患儿病症程度呈正相关,TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 与患儿病症程度呈负相关,说明该类指标可对患儿疾病程度进行一定反馈,其中 CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 及 IL-6 水平随患儿疾病程度加重而升高,TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 则随患儿疾病程度加重而降低。另一方面,ROC 结果显示,CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 、IL-6、TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 曲线下 AUC 面积均高于 0.70,提示该类指标用于预测患儿预后较好价值。此外,Logistics 分析结果得出,TGF- β 1、TNF- α 、IL-6 及胎龄为影响患儿预后的主要因素,分析原因可能为炎症反应程度较深,则对患儿机体损伤程度大,而新生儿自我修复能力较弱,则易发生不良结局,同时胎龄较小患儿可能存在机体发育不全等问题,相对于正常胎龄新生儿,其身体更孱弱,则更易发生疾病或疾病程度更易加重。故对于炎症反应程度较高患儿,应积极进行抗炎措施,以期改善患儿预后,并加强对胎龄较小患儿的日常监测,以提前治疗或避免发生不良结局。

综上所述,诱导痰中 CTGF mRNA、TGF- β 1、TNF- α 、IL-6、TPTHE、VPEF/VE 及 PEF 不仅可较好评估患呼吸窘迫综合征早产儿病症危险程度,亦可用于对患儿不良预后进行合理预测,具备较高应用价值。本研究尚存有不足之处,所选病例较少,故研究结果可能存在偏倚,下次研究将扩大所选样本量,以期深入研究。

参考文献

[1] 周亚清,濮尊国,刘爱明,等. ARDS 患者 EBC 和血清中 ICAM-1 水平及其临床意义[J]. 中南医学科学杂志,2022,50(2):238-240,275.
[2] Guia TS. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management[J]. Respirology,1996,1(1):23-30.

[3] Huppert LA,Matthay MA,Ware LB. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome[J]. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine,2019,40(1):31-39.
[4] Khemani RG,Smith L,Lopez-Fernandez YM,et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE):an international,observational study[J]. The Lancet. Respiratory Medicine,2019,7(2):115-128.
[5] Kunzmann S,Kreml C,Seidenspinner S,et al. Increase in CTGF mRNA expression by respiratory syncytial virus infection is abrogated by caffeine in lung epithelial cells[J]. Influenza and Other Respiratory Viruses,2018,12(5):662-666.
[6] 中国医师协会新生儿科医师分会.“新生儿急性呼吸窘迫综合征”蒙特勒标准(2017年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(19):1456-1458.
[7] 李凌,张志红,张慧琴,等.持续气道正压呼吸联合珂立苏治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 中南医学科学杂志,2017,45(5):499-502.
[8] 迟明,梅亚波.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.
[9] 卢玉朱,陈求凝,张雪梅.肺表面活性物质联合双水平气道正压通气对早产儿呼吸窘迫综合征肺功能及安全性影响[J]. 安徽医药,2022,26(2):338-342.
[10] Luo J,Chen J,Li QP,et al. Differences in clinical characteristics and therapy of neonatal acute respiratory distress syndrome (ARDS) and respiratory distress syndrome (RDS):a retrospective analysis of 925 cases[J]. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research,2019,25:4992-4998.
[11] Chabala C,Turkova A,Thomason MJ,et al. Shorter treatment for minimal tuberculosis (TB) in children (SHINE):a study protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials,2018,19(1):237.
[12] Fehrholz M,Glaser K,Speer CP,et al. Caffeine modulates glucocorticoid-induced expression of CTGF in lung epithelial cells and fibroblasts[J]. Respiratory Research,2017,18(1):51.
[13] Halwani R,Al-Muhsen S,Al-Jahdali H,et al. Role of transforming growth factor- β in airway remodeling in asthma[J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology,2011,44(2):127-133.
[14] 陈松锋,陈杏园,陈宗波,等.血清 TGF- β 1、BMP-7、IL-6 及 TNF- α 与新生儿呼吸窘迫综合征的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2020,20(17):3375-3379.
[15] 陈前,张胜胜,芦庆花,等.血清 miR-34b-5p、miR-155 表达与早产儿急性呼吸窘迫综合征炎症因子和预后的关系分析[J]. 现代生物医学进展,2022,22(5):945-949.
[16] 周倩,张兆强,林立.大鼠矽肺纤维化进程中肺巨噬细胞 IL-1 β 、IL-17、CTGF mRNA 表达的研究[J]. 环境与职业医学,2020,37(2):174-180.
[17] 许冬梅,张小华,张娟,等.高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的研究[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(5):13-19.

(收稿日期:2022-05-12

修回日期:2022-06-11)