

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.24.017

血清 E-选择素、维生素 A 与早产儿呼吸窘迫综合征严重程度的关系及死亡预测效能研究*

郭彦孜 何平[△] 田思航 闫黎娜 李伟 马榕蔚

(陕西中医药大学第二附属医院新生儿重症监护病区 陕西 咸阳 712000)

摘要 目的:探讨血清 E-选择素、维生素 A 与早产儿呼吸窘迫综合征严重程度的关系及对死亡的预测效能。**方法:**选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月来我院诊治的早产儿 82 例。所有早产儿入院时均行胸部 X 线正位片检查,根据早产儿入院时胸部 X 线正位片描述,将呼吸窘迫综合征分为 4 级,行血清 E-选择素、维生素 A 检测。分析 82 例早产儿中呼吸窘迫综合征的发生情况,对比呼吸窘迫综合征组与非呼吸窘迫综合征组的血清 E-选择素、维生素 A 水平;分析呼吸窘迫综合征患儿中不同分级患儿的情况,对比不同分级患儿的血清 E-选择素、维生素 A 水平;记录呼吸窘迫综合征早产儿的预后,对比生存组及死亡组的血清 E-选择素、维生素 A 水平;使用 ROC 曲线分析血清 E-选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征的严重程度及死亡的预测价值。**结果:**非呼吸窘迫综合征组的血清 E-选择素明显较呼吸窘迫综合征组低,血清维生素 A 明显较呼吸窘迫综合征组高($P<0.05$)。不同分级呼吸窘迫综合征患儿血清 E-选择素、维生素 A 水平对比有统计学意义($P<0.05$);IV 级组的血清 E-选择素水平明显较 I 级、II 级、III 级高,维生素 A 明显较低;III 级组血清 E-选择素水平明显较 I 级、II 级高,维生素 A 明显较低;II 级组血清 E-选择素水平明显较 I 级高,维生素 A 明显较低($P<0.05$)。死亡组患儿的血清 E-选择素水平明显较生存组低,维生素 A 明显较高($P<0.05$)。新生儿呼吸窘迫综合征患儿中,轻症组 26 例,重症组 36 例,血清 E-选择素的诊断灵敏度为 0.962,特异度为 0.914,截断值为 63.185 ng/L,AUC 为 0.979,95%CI 为 0.952~1.000, $P=0.000$;维生素 A 的诊断灵敏度为 0.808,特异度为 0.886,截断值为 0.635 $\mu\text{mol/L}$,AUC 为 0.891,95%CI 为 0.803~0.980, $P=0.000$ 。血清 E-选择素的诊断灵敏度为 0.907,特异度为 0.895,截断值为 72.560 ng/L,AUC 为 0.931,95%CI 为 0.869~0.994, $P=0.000$;维生素 A 的诊断灵敏度为 0.721,特异度为 0.842,截断值为 0.570 $\mu\text{mol/L}$,AUC 为 0.841,95%CI 为 0.747~0.936, $P=0.000$ 。**结论:**血清 E-选择素、维生素 A 可用于评估早产儿呼吸窘迫综合征严重程度,预测呼吸窘迫综合征患儿的死亡。

关键词:E-选择素;维生素 A;新生儿呼吸窘迫综合征;严重程度;死亡

中图分类号:R722;R725.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)24-4687-05

The Relationship between Serum E-selectin and Vitamin A and the Severity of Respiratory Distress Syndrome in Premature Newborns and the Predictive Efficacy of Death*

GUO Yan-zi, HE Ping[△], TIAN Si-hang, YAN Li-na, LI Wei, MA Rong-wei

(Neonatal Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine,

Xianyang, Shaanxi, 712000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum E-selectin and vitamin A and the severity of neonatal respiratory distress syndrome (ARDS) and their predictive efficacy in death. **Methods:** 82 premature infants were selected from January 2021 to December 2022. All premature infants were examined by chest radiograph at admission. According to the description of chest radiograph at admission, respiratory distress syndrome was divided into 4 grades, and serum e-selectin and vitamin A were detected. The incidence of respiratory distress syndrome (ARDS) in 82 premature infants was analyzed. The serum E-selectin and vitamin A levels were compared between ARDS group and non-DS group. The levels of serum E-selectin and vitamin A in different grades of children with respiratory distress syndrome were compared. The prognosis of premature infants with respiratory distress syndrome was recorded, and the levels of serum E-selectin and vitamin A were compared between survival group and death group. ROC curve was used to analyze the predictive value of serum E-selectin and vitamin A on the severity and death of premature neonatal respiratory distress syndrome. **Results:** The serum E-selectin and serum vitamin A in the non-respiratory distress syndrome group were lower than those in the respiratory distress syndrome group ($P<0.05$). The levels of serum E-selectin and vitamin A in children with different grades of respiratory distress syndrome

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82173526);咸阳市 2020 年重点研发计划(2020k02-108)

作者简介:郭彦孜(1975-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:早产儿相关,E-mail:g3282395@163.com

[△] 通讯作者:何平(1976-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:新生儿科,E-mail:he874161043@163.com

(收稿日期:2023-05-08 接受日期:2023-05-31)

were significant($P<0.05$). The level of serum E-selectin in grade IV group was higher than that in grade I, II and III, and vitamin A was lower than that in grade IV group. The level of serum E-selectin in group III was higher than that in group I and group II, and vitamin A was lower. The level of serum E-selectin in group II was higher than that in group I, and vitamin A was significantly lower, all $P<0.05$. The level of serum E-selectin and vitamin A in the death group were lower than those in the survival group ($P<0.05$). The diagnostic sensitivity of serum e-selectin was 0.962, specificity was 0.914, truncation value was 63.185ng/L, AUC was 0.979, 95% CI was 0.952~1.000, $P=0.000$. The diagnostic sensitivity of vitamin A was 0.808, specificity was 0.886, truncation value was 0.635 $\mu\text{mol/L}$, AUC was 0.891, 95% CI was 0.803-0.980, $P=0.000$. The diagnostic sensitivity of serum E-selectin was 0.907, specificity was 0.895, cut-off value was 72.560 ng/L, AUC was 0.931, 95% CI was 0.869~0.994, $P=0.000$. The diagnostic sensitivity of vitamin A was 0.721, specificity was 0.842, truncation value was 0.570 $\mu\text{mol/L}$, AUC was 0.841, 95% CI was 0.747-0.936, $P=0.000$. **Conclusion:** Serum E-selectin, vitamin A can be used to evaluate the severity of premature neonatal respiratory distress syndrome and predict the death of infants with respiratory distress syndrome.

Key words: E-selectin; Vitamin A; Neonatal respiratory distress syndrome; Severity degree; Death

Chinese Library Classification(CLC): R722; R725.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)24-4687-05

前言

新生儿呼吸窘迫综合征为出生后不久出现的进行性呼吸困难、呼气性呻吟、青紫、吸气三凹征、呼气性呻吟、呼吸衰竭的临床综合征,发病率在新生儿中占比为 1.2%,多发于不足月早产儿中,具有较高的致残率、致死率^[1,2]。目前有研究表明^[3],新生儿呼吸窘迫综合征与肺发育欠成熟、肺表面活性物质不足、弥漫性肺损伤有关。早产儿的肺发育不成熟,容易引起肺表面活性物质缺乏,有研究发现^[4,5],出生体质量 <1500 g,胎龄 <32 周的早产儿会出现呼吸窘迫综合征,胎龄越小、出生质量越低,呼吸窘迫综合征发生率越高,此外引起呼吸窘迫综合征的病因较为复杂多变,而根本原因是多种致病因素引起肺表面活性物质缺乏所致。E-选择素是一种血管内细胞的特异性标志,其水平升高表明存在血管内皮损伤^[6];维生素 A 可以促进肺表面活性物质的产生与释放,其在孕晚期时会通过胎盘输送至胎儿,因此在早产儿在提前母体时,容易出现维生素 A 缺乏,影响肺表面活性物质缺乏^[7]。而血清 E-选择素、维生素 A 水平是否与新生儿呼吸窘迫综合征有关已成为临床急需研究的一个课题。本研究分析了 82 例早产儿,探讨了血清 E-选择素、维生素 A 与早产儿呼吸窘迫综合征严重程度的关系,及其对死亡的预测价值,以为早产儿呼吸窘迫综合征防治提供新的治疗思路及方法。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月来我院诊治的早产儿 82 例。纳入标准:患儿的胎龄均 <37 周,住院时的日龄低于 24 h,患儿家长对本次研究知情同意,且符合医学伦理。排除标准:患儿母亲存在严重的宫内感染、存在严重的妊娠期并发症者、分娩中有严重窒息者,出生后有严重的心、肝、肾、肺功能不全等先天性疾病者、存在放射性脑水肿者、存在严重放射性脑病者。早产儿呼吸窘迫综合征诊断标准:根据《儿科学》(第七版)关于呼吸窘迫综合征的诊断标准^[8],患儿出生后 6 h 内出现了进行性的呼吸困难,伴有吸气性三凹征、呻吟、发绀等;动脉血气分析提示存在低氧血症、酸中毒;胸部 X 线表现双肺普遍性透过性会降低,会呈现毛玻璃样、弥漫性阴影的细颗粒状、支

气管充气征,呼吸窘迫呈现进行性加重。

82 例早产儿中男 42 例,女 40 例,胎龄在 32~36 周,平均 34.32 ± 1.09 周,平均出生体重为 1486.46 ± 226.31 g,分娩方式:阴道分娩者 47 例,剖宫产者 35 例。

1.2 检验及分组方法

所有早产儿入院时均行胸部 X 线正位片检查,同时行血清 E-选择素、维生素 A 检测。在入院 24 h 内,采集所有早产儿的静脉血 2 mL,在 4℃ 下离心,离心半径为 15 cm,在 3000 r/min 离心速度下离心 10 min,离心后取上清液。使用酶标仪(南京华东电子公司生产)检测血清 E-选择素水平,试剂盒购自 R&D 公司,检测方法为酶联免疫吸附法。使用维生素检测仪(天津市兰标电子科技发展有限公司生产)及其配套的试剂检测血清维生素 A 水平,检测方法为电化学法。

分组方法:根据早产儿入院时胸部 X 线正位片描述,将呼吸窘迫综合征分为 4 级, I 级为两肺的透光度降低,心影清晰,全肺呈细小颗粒网状阴影; II 级为病变加重,可见支气管充气征,同时可延伸至肺部中外方向; III 级病变会进一步加重,双肺会呈磨玻璃样,支气管充气征明显,心结部分或横膈模糊; IV 级为病情严重,整个肺部视野呈白肺,支气管充气征最明显,肺廓的扩张良好,横膈位置正常。其中 I 级、II 级为轻症组, III 级 IV 级为重症组^[9]。

1.3 观察指标

- (1)分析 82 例早产儿中呼吸窘迫综合征的发生情况;
- (2)对比呼吸窘迫综合征组与非呼吸窘迫综合征组的血清 E-选择素、维生素 A 水平;
- (3)分析呼吸窘迫综合征患儿中不同分级患儿的情况;
- (4)对比不同分级患儿的血清 E-选择素、维生素 A 水平;
- (5)记录呼吸窘迫综合征早产儿的预后,预后包括生存者(治愈与好转者)、死亡组(死亡或病情危重防治治疗者)。
- (6)对比生存组及死亡组的血清 E-选择素、维生素 A 水平;
- (7)使用 ROC 曲线评估血清 E-选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征严重程度、死亡的预测价值。

1.4 统计学方法

SPSS23.0 软件,计数资料频数表示,卡方检验分析,计量资料 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间对比使用单因素方差分析,组间对比使

用 LSD-t 检验分析,用 ROC 曲线评估诊断价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分析 82 例早产儿中呼吸窘迫综合征的发生情况

82 例早产儿中,60 例为新生儿呼吸窘迫综合征,占比 73.17%(60/82),未发生新生儿呼吸窘迫综合征者 22 例,占比

26.83%(22/82)。

2.2 对比呼吸窘迫综合征组与非呼吸窘迫综合征组的血清 E-选择素、维生素 A 水平

非呼吸窘迫综合征组的血清 E-选择素明显较呼吸窘迫综合征组低,血清维生素 A 明显较呼吸窘迫综合征组高($P<0.05$)。

表 1 对比呼吸窘迫综合征组与非呼吸窘迫综合征组的血清 E-选择素、维生素 A 水平($\bar{x}\pm s$)

Table 1 The serum levels of E-selectin and vitamin A were compared between the respiratory distress syndrome group and the non-respiratory distress syndrome group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	E-selectin(ng/L)	Vitamin A($\mu\text{mol/L}$)
Non-respiratory distress syndrome group	20	46.61 \pm 6.92	0.80 \pm 0.11
Respiratory distress syndrome group	62	65.60 \pm 12.67	0.60 \pm 0.12
t	-	-6.384	6.692
P	-	0.000	0.000

2.3 分析不同分级呼吸窘迫综合征患儿的情况

62 例非呼吸窘迫综合征患儿中, I 级者 14 例,占比 22.58%(14/62), II 级者 12 例,占比 19.35%(12/62), III 级者 20 例,占比 32.26%(20/62), IV 级者 16 例,占比 25.81%(16/62)。

2.4 对比不同分级呼吸窘迫综合征患儿的血清 E-选择素、维生素 A 水平

不同分级呼吸窘迫综合征患儿血清 E-选择素、维生素 A 水平对比有统计学意义, $P<0.05$; IV 级组的血清 E-选择素水平明显较 I 级、II 级、III 级高,维生素 A 明显较低; III 级组血清 E-选择素水平明显较 I 级、II 级高,维生素 A 明显较低; II 级组血清 E-选择素水平明显较 I 级高,维生素 A 明显较低($P<0.05$)。

表 2 对比不同分级呼吸窘迫综合征患儿的血清 E-选择素、维生素 A 水平($\bar{x}\pm s$)

Table 2 The levels of serum E-selectin and vitamin A in children with respiratory distress syndrome were compared($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	E-selectin(ng/L)	A Vitamin A($\mu\text{mol/L}$)
I grade	14	50.15 \pm 4.30	0.73 \pm 0.08
II grade	12	60.17 \pm 2.32 ¹⁾	0.66 \pm 0.11 ¹⁾
III grade	20	69.11 \pm 6.13 ¹⁾²⁾	0.56 \pm 0.08 ¹⁾
IV grade	16	82.28 \pm 5.49 ¹⁾²⁾³⁾	0.50 \pm 0.06 ¹⁾²⁾³⁾
F	-	110.139	22.730
P	-	0.000	0.000

Note: Compared with grade I, ¹⁾ $P<0.05$; Compared with grade II, ²⁾ $P<0.05$; Compared with grade III, ³⁾ $P<0.05$.

2.5 分析呼吸窘迫综合征早产儿的预后

62 例呼吸窘迫综合征早产儿中,死亡者 19 例,占比 30.65%(19/62),生存者 43 例,占比 69.35%(43/62)。

2.6 对比生存组及死亡组的血清 E-选择素、维生素 A 水平

死亡组患儿的血清 E-选择素水平明显较生存组低,维生素 A 明显较高($P<0.05$)。

表 3 对比生存组及死亡组的血清 E-选择素、维生素 A 水平($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Compares the serum E-selectin and vitamin A levels in the survival and death groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	E-selectin(ng/L)	Vitamin A($\mu\text{mol/L}$)
Survival group	43	60.73 \pm 10.01	0.64 \pm 0.11
Death group	19	79.55 \pm 7.22	0.50 \pm 0.07
t	-	-7.379	4.933
P	-	0.000	0.000

2.7 分析血清 E-选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征严重程度、死亡的预测价值

新生儿呼吸窘迫综合征患儿中,轻症组 26 例,重症组 36 例,血清 E-选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征严重程度

度的诊断价值见图 A、B, 血清 E- 选择素的诊断灵敏度为 0.962, 特异度为 0.914, 截断值为 63.185ng/L,AUC 为 0.979,95%CI 为 0.952~1.000, $P=0.000$;维生素 A 的诊断灵敏度为 0.808, 特异度为 0.886, 截断值为 0.635 $\mu\text{mol/L}$,AUC 为 0.891,95%CI 为 0.803~0.980, $P=0.000$ 。血清 E- 选择素、维生素

A 对早产儿呼吸窘迫综合征死亡的预测价值见图 C、D, 血清 E- 选择素的诊断灵敏度为 0.907, 特异度为 0.895, 截断值为 72.560 ng/L,AUC 为 0.931,95%CI 为 0.869~0.994, $P=0.000$;维生素 A 的诊断灵敏度为 0.721, 特异度为 0.842, 截断值为 0.570 $\mu\text{mol/L}$,AUC 为 0.841,95%CI 为 0.747~0.936, $P=0.000$ 。

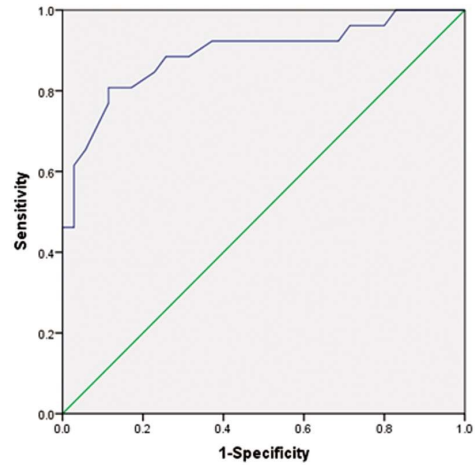
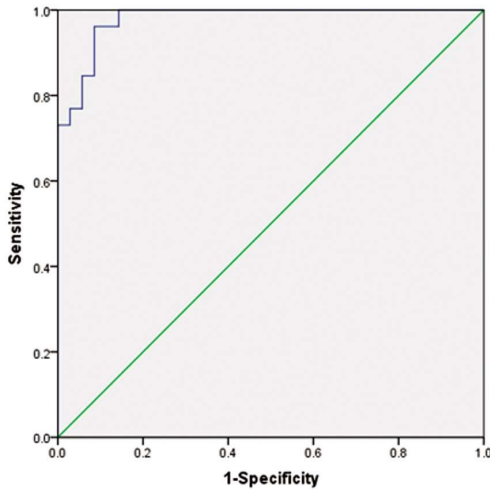


图 A、B 为血清 E- 选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征严重程度的预测价值图

Fig. A and B shows the predictive value of serum E-selectin and vitamin A on the severity of premature neonatal respiratory distress syndrome

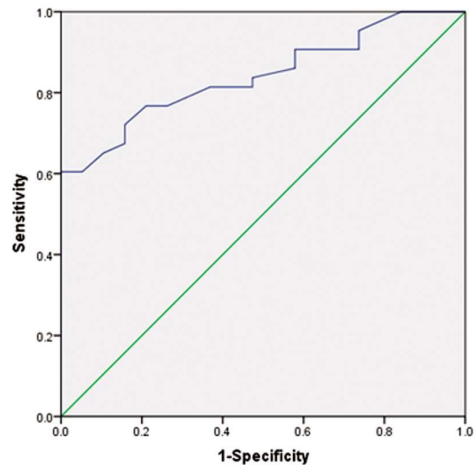
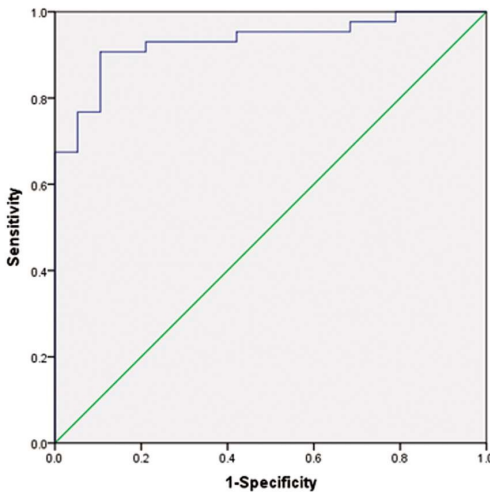


图 C、D 为血清 E- 选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征死亡的预测价值图

Fig. C and D shows the predictive value of serum E-selectin and vitamin A on premature neonatal respiratory distress syndrome death

3 讨论

新生儿呼吸窘迫综合征多发生在早产儿中,是因早产儿的肺表面活性物质缺乏、肺发育不成熟引起的肺液转运障碍、进行性肺泡不张、肺毛细血管-肺泡间高通透性渗出性病变,病理特征是患儿的肺泡壁至细支气管壁上附着有嗜伊红透明膜^[10]。

肺表面活性物质由 II 型肺泡上皮细胞合成、分泌的磷脂蛋白复合物,其缺乏是导致患儿出现呼吸窘迫综合征的一个主要原因,胎儿约 22~24 周胎龄时肺表面活性物质合成,34 周胎龄时,其分泌会增加,至 35~36 周时,肺表面活性物质活性会增强,分泌增多并覆盖在肺泡表面上,在保护肺泡上皮细胞、降低肺泡表面张力、改善肺部通气上有重要作用^[11,12]。因此影响肺表面活性物质合成、分泌的因素,均可能会出现呼吸窘迫综合征。

目前临床上缺乏可靠的实验指标用于新生儿呼吸窘迫综合征的临床预后评估,临床上白介素-6、C 反应蛋白可为患儿的临床转归提供一定参考,而其对患儿预后评估特异度、灵敏度均 <35%,评估的一致性较差,临床参考价值不高^[13,14],因此临床上急需寻找一种可靠的生物指标用于新生儿呼吸窘迫综合征的严重程度及预后的评估。

维生素 A 是最早发现的两种,一种是胡萝卜素,可从动物性或植物性食物种获取,在体内会转变为维生素 A 预成物质;另一种是维生素 A 醇,只存在于动物性食物种,是最初的维生素 A 形态。维生素 A 属于脂溶性的维生素,会在细胞内转化为视黄醛、视磺醛,转化后的维生素 A 在促进上皮细胞增殖、分化、器官形成、生长发育上有重要作用^[15,16]。一般机体血浆中的维生素 A <100 $\mu\text{g/L}$ 时为维生素 A 匮乏,<200 $\mu\text{g/L}$ 时为维生

素 A 处于较低水平,当维生素 A 在匮乏、较低水平时,人体眼结膜、呼吸道、泌尿生殖系统、角膜、食管粘膜等上皮细胞会出现增生、萎缩、表层多度角化的情况。E-选择素是选择素家族的一种粘附因子,在活化后的内皮细胞表面表达,可介导中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、血管内皮、单核细胞的粘连,是内皮细胞受损的一种标志物,有研究发现^[17],其与肺损伤有关,而二者与新生儿呼吸窘迫综合征的相关研究较少,因此对此进行了深入分析。

本文结果表明,非呼吸窘迫综合征组的血清 E-选择素明显较呼吸窘迫综合征组低,血清维生素 A 明显较呼吸窘迫综合征组高,本研究结果与 Evsyutina E P^[18]、张霄^[19]等研究相似。不同分级呼吸窘迫综合征患儿血清 E-选择素、维生素 A 水平对比有统计学意义,随着早产儿呼吸窘迫综合征分级升高,患儿的血清 E-选择素水平明显升高,维生素 A 降低,主要是由于维生素 A 会影响肺表面活性物质的合成,其可通过影响肺泡壁 II 型上皮细胞功能成熟,促进肺表面活性物质合成、利用,产生重要作用^[20]。静息内皮细胞上,E-选择素含量甚微,但当受到刺激后,在数小时内 E-选择素会表达在活化内皮细胞上,在 24~48 h 内释放至血液循环中,形成可溶性的 E-选择素,其与白细胞表面配合结合,介导炎症部位的早期白细胞,使其沿着血管内皮细胞滚动粘附,推测其可能通过介导中性粒细胞-内皮细胞反应从而参与早产儿呼吸窘迫综合征的炎症过程^[21],同时随着早产儿呼吸窘迫综合征的疾病进展,血清 E-选择素水平不断升高,维生素 A 水平不断降低。

本文结果表明,死亡组患儿的血清 E-选择素水平明显较生存组低,维生素 A 明显较高,有研究发现^[22],维生素 A 大量存储在孕 15 d 左右的胎鼠肺内,该时期内视黄醇含量增加明显,孕 20 d 至出生后几天内,视黄醇水平会明显降低,表明肺内视黄醇水平与肺发育成熟两者间有紧密联系,说明患儿肺部发育不成熟时,其维生素 A 水平明显较低,大大增加了早产儿呼吸窘迫综合征的死亡率。而血清 E-选择素在炎症反应开始,多种细胞因子、炎症性递质会刺激内皮细胞,E-选择素表达升高,E-选择素可减缓血流中白细胞流动速度,使其向血管内皮迁移、黏附^[23,24],疾病不断进展时 E-选择素水平不断升高,二者相互影响,也进一步加剧了疾病严重程度,增加了患儿死亡率^[25]。

血清 E-选择素的诊断灵敏度为 0.962,特异度为 0.914,截断值为 63.185 ng/L,AUC 为 0.979,95%CI 为 0.952~1.000, $P=0.000$;维生素 A 的诊断灵敏度为 0.808,特异度为 0.886,截断值为 0.635 $\mu\text{mol/L}$,AUC 为 0.891,95%CI 为 0.803~0.980, $P=0.000$ 。血清 E-选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征死亡的预测价值见图 C、D,血清 E-选择素的诊断灵敏度为 0.907,特异度为 0.895,截断值为 72.560 ng/L,AUC 为 0.931,95%CI 为 0.869~0.994, $P=0.000$;维生素 A 的诊断灵敏度为 0.721,特异度为 0.842,截断值为 0.570 $\mu\text{mol/L}$,AUC 为 0.841,95%CI 为 0.747~0.936, $P=0.000$ 。表明血清 E-选择素、维生素 A 对早产儿呼吸窘迫综合征严重程度及患儿预后的诊断效能较高。

总之,血清 E-选择素、维生素 A 可用于评估早产儿呼吸窘迫综合征严重程度,预测早产儿呼吸窘迫综合征患儿的死亡。可用于评估早产儿呼吸窘迫综合征严重程度,预测早产儿呼吸窘迫综合征患儿的死亡。

参考文献(References)

- [1] Ibrahimou B, Sun N, Burchfield S, et al. Race as a moderator of the association between ethnicity, preeclampsia and neonatal respiratory distress syndrome[J]. World J Pediatr, 2022, 18(8): 568-573
- [2] Daniele D L, David G. T, Anton H. V K, et al. Epidemiology of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome: Prospective, Multicenter, International Cohort Study [J]. Pediatr Crit Care Med, 2022, 6(7): 23
- [3] Ramaswamy V V, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, et al. Surfactant therapy in late preterm and term neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2022, 107(4): 393-397
- [4] Leow E H, Wong J M, Mok Y H, et al. Fluid overload in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: A retrospective cohort study[J]. Pediatr Pulmonol, 2022, 57(1): 300-307
- [5] De Luca D, Tingay DG, van Kaam AH, et al. Epidemiology of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome: Prospective, Multicenter, International Cohort Study [J]. Pediatr Crit Care Med, 2022, 23(7): 524-534
- [6] Datwyler P, Jiang X, Wagner B. Prodrugs of E-selectin Antagonists with Enhanced Pharmacokinetic Properties [J]. Chem Med Chem, 2022, 10(1): 17
- [7] 李琳霞,李艳红,吴洁,等.喘憋性肺炎婴幼儿血清维生素 A、D 与肺功能的相关性[J].昆明医科大学学报, 2022, 43(1): 63-66
- [8] Soltani N J, Peyman A, Torab T A, et al. The Effect of Foot Reflection Massage on the Reduction of Respiratory Distress Syndrome in Premature Infants Under Non-Invasive Ventilation in the Neonatal Intensive Care Unit[J]. Avicenn J Nurs Mid Care, 2021, 29(2): 113-125
- [9] Hogden L, Munger K, Duffek S. Neonatal Respiratory Distress[J]. S D Med, 2021, 74(1): 28-35
- [10] Wheeler CR, Smallwood CD. 2019 Year in Review: Neonatal Respiratory Support[J]. Respir Care, 2020, 65(5): 693-704
- [11] Qao L, Chen Z, Takada C, et al. Quantitative Evaluation on the Degradation Process of the Pulmonary Surfactant Monolayer When Exposed to Low-Level Ozone of Ambient Environment [J]. Anal Chem, 2022, 94(24): 8651-8658
- [12] R uegger CM, Owen LS, Davis PG. Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation for Neonatal Respiratory Distress Syndrome[J]. Clin Perinatol, 2021,48(4): 725-744
- [13] Xu G, Wan H, Yi L, et al. Berberine administrated with different routes attenuates inhaled LPS-induced acute respiratory distress syndrome through TLR4/NF- κ B and JAK2/STAT3 inhibition[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 10(1): 174349
- [14] Heijnen N F L, Hagens L A, Smit M R, et al. Biological subphenotypes of acute respiratory distress syndrome may not reflect differences in alveolar inflammation [J]. Physiol Rep, 2021, 9(3): e14693
- [15] Liu C, Rafacho BPM, Wang XD. Xanthophyll β -cryptoxanthin treatment inhibits hepatic steatosis without altering vitamin A status in β -carotene 9,10'-oxygenase knockout mice [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2022, 11(2): 188-198
- [16] Zhang Y. Association between serum vitamin A, D and E status and respiratory distress syndrome in preterm infants - a propensity score matching analysis[J]. Turk J Pediatr, 2022, 64(4): 605-611

- evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247
- [14] 中华医学会呼吸病学分会. 早期肺癌诊断中国专家共识 (2023 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(1): 1-18
- [15] Liang KH, Yeh CT. OPN sesame[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2014, 3(3): 112-114
- [16] Viana BPPB, Gomes AVP, Gimba ERP, et al. Osteopontin expression in thyroid cancer: deciphering EMT-related molecular mechanisms [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(10): 1372
- [17] Zuo H, Yang D, Wan Y. Fam20C regulates bone resorption and breast cancer bone metastasis through osteopontin and BMP4 [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(20): 5242-5254
- [18] 曾强, 张宇, 陈辉, 等. 富含亮氨酸的 $\alpha 2$ 糖蛋白 1 通过 RUNX1/OPN 信号调节非小细胞肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. *临床外科杂志*, 2023, 31(6): 562-567
- [19] Qian J, LeSavage BL, Hubka KM, et al. Cancer-associated mesothelial cells promote ovarian cancer chemoresistance through paracrine osteopontin signaling [J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(16): e146186
- [20] Zhu Y, Yang J, Xu D, et al. Disruption of tumour-associated macrophage trafficking by the osteopontin-induced colony-stimulating factor-1 signalling sensitises hepatocellular carcinoma to anti-PD-L1 blockade[J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1653-1666
- [21] 刘迪, 龙谦, 罗猛, 等. 骨桥蛋白介导 PI3K/AKT 通路促进非小细胞肺癌顺铂耐药 [J]. *华中科技大学学报 (医学版)*, 2020, 49(1): 17-23
- [22] Yin S, Yang L, Zheng Y, et al. MS: Wip1 suppresses angiogenesis through the STAT3-VEGF signalling pathway in serous ovarian cancer[J]. *J Ovarian Res*, 2022, 5(1): 56
- [23] Zanjirband M, Rahgozar S, Aberuyi N. miR-16-5p enhances sensitivity to RG7388 through targeting PPM1D expression (WIP1) in childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *Cancer Drug Resist*, 2023, 6(2): 242-256
- [24] Yang S, Dong S, Qu X, et al. Clinical significance of Wip1 overexpression and its association with the p38MAPK/p53/p16 pathway in NSCLC[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(2): 719-723
- [25] 丁笠, 张新跃. 靶向突变型 p53 的抗肿瘤药物研究进展[J]. *扬州大学学报(农业与生命科学版)*, 2020, 41(6): 57-63
- [26] 胡琳, 王钰, 舒畅, 等. 血清 miR-599、sMR 联合 Hsp90 α 检测对早期原发性肝癌的诊断价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(1): 103-107
- [27] Birbo B, Madu EE, Madu CO, et al. Role of HSP90 in cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10317
- [28] Sottile ML, Cuello-Carrión FD, Gómez LC, et al. DNA damage repair proteins, HSP27, and phosphorylated-HSP90 α as predictive/prognostic biomarkers of platinum-based cancer chemotherapy: an exploratory study [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2022, 30(6): 425-434
- [29] Wang Y, Seyed Barghi SM, Yang Y, et al. Value of HSP90 α in lung cancer diagnosis and recurrence prediction: a cohort study [J]. *Oncol Res Treat*, 2021, 44(11): 583-589
- [30] Du Y, Wu J, Luo L. Secreted heat shock protein 90 α attenuated the effect of anticancer drugs in small-cell lung cancer cells through AKT/GSK3 β / β -catenin signaling [J]. *Cancer Control*, 2018, 25(1): 1073274818804489

(上接第 4691 页)

- [17] Lange T, Valentiner U, Wicklein D, et al. Tumor cell E-selectin ligands determine partialefficacy of bortezomib on spontaneous lung metastasis formation of solid human tumors in vivo [J]. *Mol Ther*, 2022, 30(4): 1536-1552
- [18] Evsyutina E P, Dinikina Y V, Smirnova A Y, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in a child with central nervous system tumor [J]. *Oncohematology*, 2021, 16(2): 81-85
- [19] 张霄, 王立凤, 王洪娟, 等. 出生时血清维生素 A 水平与极低出生体质量早产儿预后的相关性分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(2): 266-269
- [20] 刘恋红. 维生素 A 辅助治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及其对血清炎症因子和 T 淋巴细胞水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(6): 1014-1019
- [21] 林桐梅, 赵慧艳, 郝亲薄. 冠心病 PCI 术后肺部感染病人血清 E 选择素、IL-6、IL-8、CRP 水平表达及临床意义[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(20): 3553-3555
- [22] Wu L, Ross A C. Inflammation induced by lipopolysaccharide does not prevent the vitamin A and retinoic acid-induced increase in retinyl ester formation in neonatal rat lungs [J]. *Br J Nutr*, 2013, 109(10): 1739-1745
- [23] 张建新, 汪琪, 黄建安, 等. 血小板膜糖蛋白 I b α 、II b/IIIa 和 P- 选择素在肺癌患者中的表达及意义 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2021, 26(1): 67-71
- [24] Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, et al. Surfactant therapy in late preterm and term neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2022, 107(4): 393-397
- [25] Ales E, Sackstein R. The biology of E-selectin ligands in leukemogenesis[J]. *Adv Cancer Res*, 2023, 157: 229-250