

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.016

甲型流感病毒性肺炎血清 PDCD5、CXCL8、YKL-40 与病情和临床转归的关系研究*

梁 晗^{1,2} 于莉莉^{1Δ} 邵 冰³ 李 锦⁴ 于 淳⁵

(1 新乡医学院基础医学院 河南·新乡 453000; 2 吉林市第五人民医院感染科 吉林 吉林 132002;

3 吉林医药学院基础教研室 吉林 吉林 132002; 4 长春市传染病医院感染科 吉林 长春 132001;

5 吉林市四六五医院急诊科 吉林 吉林 132002)

摘要 目的: 研究探讨甲型流感病毒性肺炎血清程序化细胞死亡分子 5(PDCD5)、CXC 趋化因子配体 8(CXCL8)、人类软骨糖蛋白 39(YKL-40)与病情和临床转归的关系。**方法:** 选取 2021 年 3 月~2023 年 5 月吉林市第五人民医院收治的 165 例甲型流感病毒性肺炎患者为对象纳入观察组,另选同期进行健康体检的健康受试者 50 例纳入对照组。对患者及受试者的 PDCD5、CXCL8、YKL-40 进行检测,比较组间各指标水平差异性,并对比不同病情甲型流感病毒性肺炎患者各项指标水平。统计患者临床转归情况,将患者分为死亡组和生存组,对比两组间 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平,并采用单因素和多因素 Logistic 分析甲型流感病毒性肺炎患者死亡的危险因素和保护因素。**结果:** 观察组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于对照组 ($P<0.05$)。重症组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于轻症组 ($P<0.05$)。经随访观察,有 39 例患者出现死亡,死亡组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于生存组 ($P<0.05$)。经单因素分析显示,两组患者性别、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、高脂血症史、病程比较无统计学差异性 ($P>0.05$),而死亡组年龄、PDCD5、CXCL8、YKL-40 高于生存组,用力肺活量(FVC)、呼气峰流量(PEF)、最大呼气中段流量(MMEF)低于生存组 ($P<0.05$)。经 Logistic 多因素分析,年龄、PDCD5、CXCL8、YKL-40 升高是甲型流感病毒性肺炎患者预后转归的独立危险因素,FVC、PEF、MMEF 是患者预后转归的保护因素。**结论:** 血清 PDCD5、CXCL8、YKL-40 参与甲型流感病毒性肺炎的发生和病情进展过程,并与患者的临床转归密切相关,与年龄一起构成患者预后转归的危险因素,而 FVC、PEF、MMEF 是患者转归的保护因素。

关键词: 甲型流感病毒性肺炎;PDCD5;CXCL8;YKL-40;临床转归;影响因素

中图分类号: R563.14 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)18-3485-05

Study on the Relationship between Serum PDCD5, CXCL8, YKL-40 and the Disease Condition and Clinical Outcome of Influenza A Virus Pneumonia*

LIANG Han^{1,2}, YU Li-Li^{1Δ}, SHAO Bing³, LI Jin⁴, YU Chun⁵

(1 School of Basic Medical Sciences of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan, 453000, China;

2 Department of Infectious Diseases, Jilin Fifth People's Hospital, Jilin, Jilin, 132002, China;

3 Basic Teaching and Research Office of Jilin Medical University, Jilin, Jilin, 132002, China;

4 Department of Infectious Diseases, Changchun Infectious Disease Hospital, Changchun, Jilin, 132001, China;

5 Department of Emergency, Jilin 465 Hospital, Jilin, Jilin, 132002, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum programmed cell death molecule 5 (PDCD5), CXC chemokine ligand 8 (CXCL8), human cartilage glycoprotein 39 (YKL-40) and disease condition and clinical outcome in influenza A virus pneumonia. **Methods:** 165 patients with influenza A virus pneumonia who were admitted to Jilin Fifth People's Hospital from March 2021 to May 2023 were selected as observation group, and 50 healthy subjects who underwent physical examination during the same period were selected as control group. The PDCD5, CXCL8 and YKL-40 of patients and subjects were detected, and the differences of each index level between groups were compared, and the levels of each index of patients with influenza A virus pneumonia in different conditions were compared. The clinical outcomes of patients were statistically analyzed, and patients were divided into death group and survival group, the levels of PDCD5, CXCL8 and YKL-40 were compared between two groups, the risk factors and protective factors of death in patients with influenza A virus pneumonia were analyzed by univariate and multivariate Logistic analysis. **Results:** The levels of PDCD5, CXCL8 and YKL-40 in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of PDCD5, CXCL8 and YKL-40 in severe group were higher than those in mild group ($P<0.05$). After follow-up observation, 39 patients died, and the levels of

* 基金项目:河南省自然科学基金项目(162300410225);国家自然科学基金项目(81500675)

作者简介:梁晗(1975-),男,在职硕士研究生,副主任医师,从事甲型流感等传染病方向的研究,E-mail: 18943507933@163.com

Δ 通讯作者:于莉莉(1985-),女,博士,副教授,从事甲型流感等传染病方向的研究,E-mail: merrys222@126.com

(收稿日期:2024-01-26 接受日期:2024-02-17)

PDCD5, CXCL8 and YKL-40 in death group were higher than those in survival group ($P<0.05$). Univariate analysis showed that, there was no significant difference in gender, body mass index (BMI), smoking history, drinking history, hypertension history, diabetes history, hyperlipidemia history and course of disease between two groups ($P>0.05$). The age, PDCD5, CXCL8 and YKL-40 in death group were higher than those in survival group, and the forced vital capacity(FVC), peak expiratory flow (PEF) and maximum middle expiratory flow rate (MMEF) were lower than those in survival group ($P<0.05$). Logistic multivariate analysis showed that, age, PDCD5, CXCL8 and YKL-40 were independent risk factors for the prognosis of patients with influenza A virus pneumonia, and FVC, PEF and MMEF were protective factors for the prognosis of patients. **Conclusion:** Serum PDCD5, CXCL8 and YKL-40 are involve in the occurrence and progression of influenza A virus pneumonia, and are closely relate to the clinical outcome of patients, together with age, they constitute a risk factor for the prognosis of patients, while FVC, PEF and MMEF are protective factors for the prognosis of patients.

Key words: Influenza A viral pneumonia; PDCD5; CXCL8; YKL-40; Clinical outcome; Influencing factor

Chinese Library Classification(CLC): R563.14 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)18-3485-05

前言

流感病毒是引起人类呼吸道感染性疾病的常见致病微生物, 流感病毒的主要病原体包括甲型流感病毒和乙型流感病毒, 其中以甲型流感病毒最为常见^[1]。甲型流感病毒侵袭机体后可在患者的呼吸道定植, 引发患者发热、咽痛、咳嗽、鼻塞、流涕、气促等呼吸系统症状, 并且患者的病情进展迅速, 导致病毒性肺炎的发生, 部分病毒性肺炎患者病情持续加重导致多器官功能衰竭危及患者生命, 甚至出现死亡^[2]。目前, 临床对于甲型流感病毒性肺炎的诊断主要以血清学检查配合肺部影像学检查, 虽有一定的诊断效果, 但也存在着特异性不足、易出现漏诊误诊以及对患者病情程度和预后转归情况预测不够准确等问题^[3]。因此, 探索寻找与病情进展及临床转归相关的生物学指标, 有助于在诊疗活动开展的早期预测甲型流感病毒性肺炎患者的转归效果, 以便指导制定针对性的干预措施。由于病情的影响, 炎症性损伤的出现会导致甲型流感病毒性肺炎患者肺部组织结构的破坏以及细胞的凋亡^[4]。血清程序化细胞死亡分子 5 (Programmed cell death molecule 5, PDCD5) 是调节细胞凋亡的关键性基因蛋白, 可促进机体的多种细胞凋亡, 可能参与病毒感染导致的机体细胞凋亡过程^[5]。CXC 趋化因子配体 8 (CXC chemokine ligand 8, CXCL8) 是趋化因子家族成员, 能够识别趋化因子序列并与其结合, 激活单核细胞、巨噬细胞, 参与炎症反应的发生^[6]。人类软骨糖蛋白 39 (Human cartilage glycoprotein 39, YKL-40) 属于壳质酶蛋白家族成员, 是机体中一种新的促炎反应发生的细胞因子, 参与机体炎症反应和组织损伤过程^[7]。相关报道显示^[8-10], PDCD5、CXCL8、YKL-40 从促炎症反应发生和调控正常细胞凋亡及组织损伤的角度, 参与感染性疾病的发生发展过程, 在慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病中呈现异常表达, 但在甲型流感病毒性肺炎患者中表达水平的报道相对较少, PDCD5、CXCL8、YKL-40 表达与甲型流感病毒性肺炎患者病情程度及临床转归的关系尚未完全明确。为此, 本文以甲型流感病毒性肺炎患者为对象, 对患者的 PDCD5、CXCL8、YKL-40 进行检测, 分析探讨其表达水平与患者病情及临床转归的关系。

1 研究内容

1.1 研究对象

选取 2021 年 3 月~2023 年 5 月吉林市第五人民医院收治的 165 例甲型流感病毒性肺炎患者为研究对象纳入观察组, 纳入标准: (1) 确诊为甲型流感病毒性肺炎患者, 符合《流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识》^[11] 中诊断标准; (2) 患者均为首次确诊; (3) 患者均在本院进行各项检查和完成治疗; (4) 患者基础资料完整无缺项; (5) 患者知情研究内容并自愿参与。排除标准: (1) 非甲型流感病毒导致的肺炎患者; (2) 伴有其他肺部疾病的患者如肺气肿、慢阻肺、肺炎、肺癌等; (3) 伴有全身性炎症感染的患者; (4) 随访期间失访的患者; (5) 自行用药治疗者; (6) 评价指标数据缺失的患者; (7) 中途自愿退出的患者。165 例患者中男性 87 例、女性 78 例, 年龄 19~75 岁, 平均 (60.97 ± 8.92) 岁, 体质指数 (Body mass index, BMI) $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.86 \pm 2.93) \text{ kg/m}^2$, 吸烟史 23 例、饮酒史 39 例、高血压病史 57 例、糖尿病史 34 例、高脂血症史 27 例, 病程 5~30 天, 平均 (14.01 ± 3.95) 天。另选同期进行健康体检的健康受试者 50 例纳入对照组, 男性 26 例、女性 24 例, 年龄 20~73 岁, 平均 (58.78 ± 8.92) 岁, BMI $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.71 \pm 2.90) \text{ kg/m}^2$, 所有受试者均无呼吸系统疾病史, 并同意参与本项研究。观察组和对照组年龄、BMI 比较无统计学差异 ($P>0.05$), 均衡可比。方案实施通过吉林市第五人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 检测方法

采集观察组患者入院后、对照组体检当日晨起空腹静脉血 3 mL, 采用 RWD-10R 型高速离心机 (深圳瑞沃德生命科学仪器有限公司) 进行离心分离得到血清样本, 离心参数: 离心半径 10 cm、时间 15 min、离心速度为 3000 r/min, 得到的血清上清液标本以酶联免疫吸附试验法检测患者的 PDCD5、CXCL8、YKL-40, 检测仪器为 YP-96A 型酶标仪 (山东东方科仪器有限公司), 检测试剂盒购置于北京奥维亚生物技术有限公司。采用 HD-SCOD 型肺功能检测仪 (山东霍尔德仪器设备有限公司) 检测患者的肺功能指标包括用力肺活量 (Forced vital capacity, FVC)、呼气峰流量 (Peak expiratory flow, PEF)、最大呼气中段流量 (Maximum middle expiratory flow rate, MMEF) 水平。

1.3 评价方法

对观察组和对照组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平进行评估对比, 将观察组患者按照病情程度分为轻度组 (患者表现为咳嗽、咳痰、气促等症状) 共 93 例和重度组 (患者有呼吸困难、

低氧血症等症状)共 72 例,对不同病情程度患者间的 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平进行统计对比。对患者进行统一的治疗干预包括抗感染药物治疗以及镇咳、祛痰、肺通气及氧疗治疗,对两组患者治疗后进行为期 6 个月的随访观察,随访方式为电话随访结合门诊随访的方式进行,根据患者治疗后的临床转归情况将患者分为死亡组和生存组,对两组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 进行统计对比,同时采用单因素分析的方法对死亡组和生存组的基础资料和临床资料包括性别、年龄、BMI、病程、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、PDCD5、CXCL8、YKL-40、肺功能指标等进行统计比较,并通过建立 Logistic 多元回归模型,对甲型流感病毒性肺炎患者临床转归状况的影响

因素进行分析探讨。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行数据处理与分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以[(n)%]表示,组间比较实施 χ^2 检验,影响因素分析采用 Logistic 多元回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 观察组、对照组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 比较

观察组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于对照组 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 观察组、对照组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of PDCD5, CXCL8 and YKL-40 between observation group and control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PDCD5(ng/mL)	CXCL8(ng/mL)	YKL-40(ng/mL)
Observation group	165	24.37± 4.98	287.32± 30.27	74.40± 9.37
Control group	50	4.82± 1.06	157.23± 19.09	32.17± 4.54
t		27.528	28.682	30.756
P		0.000	0.000	0.000

2.2 不同病情情况的 PDCD5、CXCL8、YKL-40 比较

重症组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于轻症组 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同病情情况的 PDCD5、CXCL8、YKL-40 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of PDCD5, CXCL8 and YKL-40 in different disease conditions($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PDCD5(ng/mL)	CXCL8(ng/mL)	YKL-40(ng/mL)
Mild group	93	19.09± 3.65	259.64± 26.63	69.57± 7.38
Severe group	72	31.19± 4.47	323.07± 29.97	80.64± 8.15
t		19.359	14.363	9.129
P		0.000	0.000	0.000

2.3 不同转归结果的 PDCD5、CXCL8、YKL-40 比较

经随访观察,有 39 例患者出现死亡,死亡组 PDCD5、CX-

CL8、YKL-40 水平高于生存组 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同转归结果的 PDCD5、CXCL8、YKL-40 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of PDCD5, CXCL8 and YKL-40 in different outcomes($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PDCD5(ng/mL)	CXCL8(ng/mL)	YKL-40(ng/mL)
Death group	39	44.53± 5.41	382.18± 34.83	89.94± 8.03
Survival group	126	18.13± 4.87	257.96± 27.28	69.59± 7.26
t		25.929	23.204	14.913
P		0.000	0.000	0.000

2.4 影响临床转归的单因素分析

经单因素分析显示,两组患者性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、高脂血病史、病程比较无统计学差异性 ($P>0.05$),而死亡组年龄、PDCD5、CXCL8、YKL-40 高于生存组,FVC、PEF、MMEF 低于生存组 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 多元回归分析设计方案及变量赋值

以结果 2.3、2.4 中单因素分析内容作为多因素分析的资料

样本,以甲型流感病毒性肺炎患者临床转归情况为因变量,以上述表中有统计学差异的因素为自变量,赋值 1=死亡,赋值 0=生存,建立 Logistic 多元回归分析模型,见表 5。

2.6 影响临床转归的多因素分析

经 Logistic 多因素分析,年龄、PDCD5、CXCL8、YKL-40 升高是甲型流感病毒性肺炎患者预后转归的独立危险因素,FVC、PEF、MMEF 是患者预后转归的保护因素,见表 6。

表 4 影响临床转归的单因素分析
Table 4 Univariate analysis of clinical outcome

Influencing factors	Survival group(n=39)	Death group(n=126)	t/ χ^2	P	
Gender [n(%)]	Male	21(53.85)	66(52.38)	0.026	0.872
	Female	18(46.15)	60(47.62)		
Age (years old)	67.28± 7.91	59.02± 6.93	6.287	0.000	
BMI(kg/m ²)	23.12± 2.91	22.78± 2.85	0.648	0.518	
Smoking history [n(%)]	7(17.95)	16(12.70)	0.684	0.408	
Drinking history [n(%)]	11(28.21)	28(22.22)	0.591	0.442	
Hypertension history [n(%)]	15(38.46)	42(33.33)	0.346	0.556	
Diabetes history [n(%)]	9(23.08)	25(19.84)	0.190	0.662	
Hyperlipidemia history [n(%)]	7(17.95)	20(15.87)	0.094	0.759	
Course of disease (days)	15.28± 3.31	13.61± 3.62	1.645	0.102	
FVC(L)	2.15± 0.43	2.69± 0.52	5.888	0.000	
PEF(L/s)	5.65± 0.79	6.82± 0.88	7.426	0.000	
MMEF(L/s)	2.23± 0.50	2.98± 0.53	7.824	0.000	

表 5 多元回归分析设计方案及变量赋值
Table 5 Multiple regression analysis design and variable assignment

Factors	Variable	Assignment situation
Clinical outcome	Y	Death=1, survival=0
Age	X1	Original value input
PDCD5(ng/mL)	X2	Original value input
CXCL8(ng/mL)	X3	Original value input
YKL-40(ng/mL)	X4	Original value input
FVC(L)	X5	Original value input
PEF(L/s)	X6	Original value input
MMEF(L/s)	X7	Original value input

表 6 影响临床转归的多因素分析
Table 6 Multivariate analysis of factors affecting clinical outcomes

Influencing factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Age	1.134	0.612	5.872	1.287(1.109~1.481)	0.005
PDCD5	1.223	0.543	7.982	1.877(1.610~2.198)	0.001
CXCL8	1.334	0.512	9.032	1.916(1.733~2.442)	0.000
YKL-40	1.261	0.524	7.314	1.782 (1.610~1.991)	0.002
FVC	-1.234	0.594	6.123	0.547(0.212~0.711)	0.003
PEF	-1.143	0.514	6.225	0.551(0.279~0.763)	0.005
MMEF	-1.301	0.478	5.892	0.408(0.172~0.623)	0.004

3 讨论

甲型流感病毒是临床常见的呼吸道感染病毒,呈现季节性发病,并具有较强的传染性,引起大范围的传播,已成为严重的公共卫生问题。甲型流感病毒侵袭机体后主要在患者的呼吸道和

肺部大量的繁殖,导致呼吸道或肺部黏膜损伤、黏膜水肿、黏液分泌,并造成呼吸道及肺部组织上皮细胞脱落引起呼吸道的阻塞,最终导致患者出现病毒性肺炎^[2]。甲型流感病毒性肺炎通常起病急促,发生后病情进展迅速,除了对呼吸系统及肺部组织器官的损伤,炎症感染因子还会侵袭全身其他脏器组织,对

患者的危害性巨大,并且患者经过治疗后仍然有部分出现转归结局不良等问题^[13]。目前,对于甲型流感病毒性肺炎的病情评估、转归效果判断缺乏有效的手段。寻找与甲型流感病毒性肺炎病情进展及转归效果有相关性的生物学标志物,对于甲型流感病毒性肺炎的临床诊治活动有重要意义。

本文中通过对甲型流感病毒性肺炎患者及对照组受试者的血清学检测,结果显示观察组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于对照组,并且重症组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于轻症组,初步表明高水平 PDCD5、CXCL8、YKL-40 参与甲型流感病毒性肺炎病情的发展和进展过程,这是因为 PDCD5 是一种参与机体细胞凋亡的关键细胞因子,在机体的多个组织脏器中均可表达,具有诱导和促进机体正常细胞的凋亡,并抑制细胞的增殖^[14]。当机体受到甲型流感病毒侵袭后,病毒机体正常组织的损伤,刺激转化生长因子的激活,并诱导 PDCD5 的活化和上调表达,因此可作为判断甲型流感病毒性肺炎感染的标记蛋白^[15]。另外,PDCD5 高表达还会导致患者淋巴细胞凋亡和免疫功能异常,进而促进肺炎病情的进展,因此 PDCD5 在重症患者中表达水平更高^[16]。CXCL8 是趋化因子家族中的重要成员,主要作用是调控机体的白细胞、巨噬细胞、淋巴细胞在组织、器官的迁移和募集过程,还可刺激机体的嗜中性粒细胞的吞噬功能,上调该细胞的表面黏附分子的表达水平,并增强嗜中性粒细胞对上皮细胞的黏附作用^[17,18]。甲型流感病毒侵袭机体后释放毒性蛋白,刺激 CXCL8 蛋白水平上调,使中性粒细胞、淋巴细胞等趋化至炎症感染部位,放大炎症反应,并导致病毒性肺炎的病情进展^[19]。YKL-40 属于分泌性的糖蛋白,是近年来发现的新型的促炎因子,主要是由活化的中性粒细胞和巨噬细胞产生,当患者受到甲型流感病毒的侵袭后,对呼吸道及肺部组织的感染性损伤会导致感染部位巨噬细胞、中性粒细胞的释放增加,进一步导致 YKL-40 表达水平的升高,加重患者的炎症反应水平,表达水平随着炎症反应程度的加重而上升^[20,21]。

在不同临床转归结局比较中,死亡组 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平高于生存组,表明 PDCD5、CXCL8、YKL-40 表达水平的变化与患者的临床转归结局有密切的相关性。进一步经单因素、多因素分析显示,年龄、PDCD5、CXCL8、YKL-40 升高是甲型流感病毒性肺炎患者预后转归的独立危险因素,FVC、PEF、MMEF 是患者预后转归的保护因素,因为 PDCD5、CXCL8、YKL-40 高表达预示着甲型流感病毒性肺炎患者的病情程度越重,患者全身多个脏器的损伤,以及机体循环功能紊乱程度的加重,常规治疗对于这类甲型流感病毒性肺炎患者的治疗作用较差,更容易出现临床转归结局的不良,因此可通过对患者血清 PDCD5、CXCL8、YKL-40 水平的检测,有助于预测患者的转归结局,进而调整患者的治疗方案,改善患者的临床转归结局^[22,23]。另外,年龄越大患者的临床转归也越差,主要是随着年龄的增长,身体机能不断下降,患者免疫力减退,基础器官功能减退,在治疗后易受到其他因素的影响出现相关并发症,使患者预后转归结局变差^[24]。FVC、PEF、MMEF 等各项基线肺功能指标是甲型流感病毒性肺炎患者临床转归的保护因素,因为当患者的基线肺功能较好,在病毒性肺炎病程进展中患者的肺功能下降幅度也越小,由此患者呼吸功能和肺功能相对较好,有利于患者获得更好的临床转归结局^[25,26]。因此,通过对

PDCD5、CXCL8、YKL-40 表达水平检测,对于甲型流感病毒性肺炎的诊断和临床转归结局判断有一定的应用价值。

综上所述,血清 PDCD5、CXCL8、YKL-40 在甲型流感病毒性肺炎患者中呈现高表达,与患者的病情发生发展及临床转归密切相关。高龄、PDCD5、CXCL8、YKL-40 升高是甲型流感病毒性肺炎患者预后转归的独立危险因素,FVC、PEF、MMEF 是患者预后转归的保护因素。由于研究时间的限制,本文也存在一定的不足,比如在 PDCD5、CXCL8、YKL-40 三者间的相关性尚未完全明确,今后的临床实践中应继续开展相关研究。

参考文献(References)

- [1] 祁贤. 甲型流感病毒的进化及对流感防治的启示[J]. 医学研究生学报, 2021, 34(11): 1121-1125.
- [2] 丁相荣, 霍姝洵, 代解杰. 甲型流感病毒对人与实验动物神经系统影响的研究进展[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(2): 180-185.
- [3] 周明杨, 孙莹, 颜景礼, 等. 2018-2020 年某院 PICU 甲型流感病毒性肺炎临床和流行病学特征 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(2): 168-172.
- [4] 樊高薇, 薛敬东, 李警卓. 基于 JAK/STAT 信号通路探讨连花清瘟颗粒对甲型 H1N1 流感病毒性肺炎小鼠肺组织的保护作用及机制 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1153-1157, 1162.
- [5] Li P, Fei H, Wang L, et al. PDCD5 regulates cell proliferation, cell cycle progression and apoptosis [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15 (1): 1177-1183.
- [6] Han ZJ, Li YB, Yang LX, et al. Roles of the CXCL8-CXCR1/2 Axis in the Tumor Microenvironment and Immunotherapy [J]. *Molecules*, 2021, 27(1): 137.
- [7] 陈宇, 金芳, 刘一勋, 等. YKL-40、CD4⁺/CD8⁺ 比值与腺病毒肺炎患儿炎症因子和并发喘息的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(10): 1969-1973.
- [8] 楼梦颖, 顾申枫, 董晓艳. 肺炎支原体肺炎患儿血清 PDCD5 水平与心肌损害的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(1): 58-62.
- [9] 尚立芝, 季书, 石龙涛, 等. 基于 CXCL8-CXCR1/2 轴探讨二陈汤加味对 COPD 大鼠的抗炎机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26 (11): 40-48.
- [10] Pope ĳiu RO, Donath-Miklos I, Borta SM, et al. Serum YKL-40 Levels in Patients with Asthma or COPD: A Pilot Study[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(2): 383.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会儿科学分会. 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(2): 85-90.
- [12] Ampomah PB, Lim LHK. Influenza A virus-induced apoptosis and virus propagation[J]. *Apoptosis*, 2020, 25(1-2): 1-11.
- [13] Marques M, Ramos B, Soares AR, et al. Cellular Proteostasis During Influenza A Virus Infection-Friend or Foe[J]. *Cells*, 2019, 8(3): 228.
- [14] 杨丰赫, 叶菁菁, 郑铭. 程序性细胞死亡分子 5(PDCD5)研究进展 [J]. 生理科学进展, 2021, 52(1): 1-6.
- [15] 彭红梅, 沙银中, 刘雯. 流感病毒性肺炎患者血清 PDCD5、LDH 水平与疾病预后的相关性分析 [J]. 中国医师杂志, 2021, 23(11): 1747-1749.
- [16] 李明, 苏维, 马士恒, 等. 流感肺炎患者外周血中 PDCD5 与 Bcl-2 蛋白表达及其与淋巴细胞凋亡的关系[J]. 中国急救医学, 2020, 40 (5): 399-403.

- Titers in the Brains of West Nile Virus-Infected Mice and Improves Survival[J]. *J Virol*, 2023, 97(3): e0180522.
- [5] 乔俊英, 张罗丹, 李凡, 等. 5种评分方法在儿童急性呼吸窘迫综合征预后评估中的应用价值[J]. *临床儿科杂志*, 2023, 41(6): 442-449.
- [6] Li Y, Liu J, Zhu Y, et al. Alterations of oral microbiota in Chinese children with viral encephalitis and/or viral meningitis [J]. *J Microbiol*, 2022, 60(4): 429-437.
- [7] Guo Y, Zhao C, Lin S, et al. Systematic nursing intervention in children with viral encephalitis can help motor function recovery and reduce disability rate[J]. *Minerva Med*, 2023, 114(3): 408-409.
- [8] Zhou Y, Lu W, Tang W. Gastrointestinal failure score in children with traumatic brain injury. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 219.
- [9] Song Y, Wang H, Tao YH. Risk factors and optimal predictive scoring system of mortality for children with acute paraquat poisoning [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(15): 4799-4809.
- [10] Chen CY, Lee DS, Choong OK, et al. Cardiac-specific microRNA-125b deficiency induces perinatal death and cardiac hypertrophy[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2377.
- [11] Wang X, Li W, Sun S, et al. Inter-correlation of lncRNA THRIL with microRNA-34a and microRNA-125b and their relationship with childhood asthma risk, severity, and inflammation [J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2023, 51(1): 187-194.
- [12] Ong C, Lee JH, Yang L, et al. A Cross-Sectional Study of the Clinical Metrics of Functional Status Tools in Pediatric Critical Illness [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2021, 22(10): 879-888.
- [13] Carlton EF, Moniz MH, Scott JW, et al. Financial outcomes after pediatric critical illness among commercially insured families[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 227.
- [14] 桑珍珍, 高杰, 贾春梅, 等. 血清 microRNA-122a、microRNA-124a 及 microRNA-125b 对腺病毒休克并发肝损伤早期诊断及预后评估的临床价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(2): 27-33.
- [15] Wu D, Ding J, Wang L, et al. microRNA-125b inhibits cell migration and invasion by targeting matrix metalloproteinase 13 in bladder cancer[J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(5): 389.
- [16] 刘灵月, 于露雯, 王凯, 等. 肺炎患儿血清 G-CSF、sIL-2R sTREM-1 表达水平及与病情严重程度的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(9): 2055-2058.
- [17] 蒋绍清, 潘宣任, 庞宗钦, 等. 小儿危重病例评分联合格拉斯哥昏迷量表评分及视频脑电图对小儿重症病毒性脑炎预后的评估价值研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(27): 3402-3407, 3415.
- [18] Zhao JL, Wang ZY, Li SJ, et al. The efficacy of haemoperfusion combined with continuous venovenous haemodiafiltration in the treatment of severe viral encephalitis in children [J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1): 21.
- [19] 张涛, 刘春峰.《2011年英国儿童疑似病毒性脑炎诊疗指南》解读[J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(7): 497-501.
- [20] 魏荣胜, 徐卫华, 陈婷, 等. 小儿危重病例评分联合脑脊液降钙素原、白细胞介素-6对重症病毒性脑炎患儿预后不良发生风险预测作用的初步研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(2): 330-335.
- [21] Leonard S, Guertin H, Odoardi N, et al. Pediatric sepsis inflammatory blood biomarkers that correlate with clinical variables and severity of illness scores[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2024, 21(1): 7.
- [22] 蒋豪明, 顾承萍, 邹小卫. 共刺激分子可溶性 B7-H3 粒细胞集落刺激因子 D-二聚体及降钙素原水平与肺炎支原体患儿病情变化的关系 [J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(7): 1257-1259.
- [23] Xu J, Sun Z, Li W, et al. Epidemiological characteristics and cerebrospinal fluid cytokine profiles of enterovirus encephalitis in children in Hangzhou, China [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(6): 2645-2652.
- [24] Fan ZD, Cao Q, Huang N, et al. MicroRNA-125b regulates Th17/Treg cell differentiation and is associated with juvenile idiopathic arthritis[J]. *World J Pediatr*, 2020, 16(1): 99-110.
- [25] Uyar O, Laflamme N, Piret J, et al. An Early Microglial Response Is Needed To Efficiently Control Herpes Simplex Virus Encephalitis[J]. *J Virol*, 2020, 94(23): e01428-20.

(上接第 3489 页)

- [17] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系 [J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(3): 48-53.
- [18] Metzemaekers M, Vandendriessche S, Berghmans N, et al. Truncation of CXCL8 to CXCL8 (9-77) enhances actin polymerization and in vivo migration of neutrophils [J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 107(6): 1167-1173.
- [19] 倪雯婷, 侯林, 马大龙, 等. 基于 p38 MAPK/NF- κ B 通路探索荆防合剂治疗甲型 H1N1 流感的作用机制 [J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(1): 12-17.
- [20] 桂冬梅, 尹杨艳, 陈丹丹, 等. 血清 GAS6、YKL-40 及 LDH 在病毒性肺炎患儿中的水平及临床意义[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15(1): 55-57.
- [21] 任彦红, 陈丹, 张广超, 等. 血清 25 羟维生素 D、YKL-40 检测在诊治儿童难治性支原体肺炎中的临床意义 [J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(2): 121-126.
- [22] 孙婷婷, 岑山, 王静. 甲型流感病毒宿主适应的分子基础及其相关宿主因子的研究进展[J]. *遗传*, 2023, 45(11): 976-985.
- [23] 李慧, 刘松. 患者血清中 IL-17、YKL-40、SFTPD 联合检测对甲型流感病毒感染相关肺炎的诊断价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(6): 926-930.
- [24] 李亚娟, 张佳佳, 王宪灵, 等. 学龄前儿童和老年人呼吸道感染患者病原体分布特征[J]. *河北医药*, 2023, 45(18): 2855-2857, 2861.
- [25] 梁银, 田恬, 赵红, 等. 儿童病毒性肺炎血清肿瘤坏死因子超家族成员 14、甲壳质酶蛋白 40、可溶性白细胞介素 2 受体水平变化与短期预后的相关性[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(5): 574-579.
- [26] 赵永静, 石红娜, 石秀兰. 血清肺表面活性蛋白 D、II 型肺泡细胞表面抗原表达与病毒性肺炎患儿及其近期预后的关系[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(12): 1491-1494.