

# 血清高迁移率族蛋白 1、可溶性 CD163 分子、粒细胞集落刺激因子对新生儿重症肺炎的预后评估价值

邱潇<sup>1</sup>, 程爱萍<sup>2</sup>, 李永梅<sup>2</sup>, 靳曼丽<sup>2</sup>, 杨星华<sup>2</sup>, 张翠萍<sup>2</sup>

1. 周口市中心医院, 河南 周口 466000; 2. 商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476000

**摘要:** **目的** 观察新生儿重症肺炎患者血清高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box-1 protein, HMGB1)、可溶性 CD163 分子 (soluble CD163 molecule, sCD163)、粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) 水平, 并分析其临床意义。 **方法** 选取 2016 年 2 月—2017 年 5 月在周口市中心医院接受治疗的 90 例新生儿肺炎为研究对象, 根据其病情程度分为重症肺炎组 (35 例) 和轻症肺炎组 (55 例), 并根据患儿的预后分为好转组 (80 例) 和恶化组 (10 例), 观察重症和轻症患儿、好转和恶化组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF、炎症因子水平的差异, 以及重症肺炎患儿 HMGB1、sCD163、G-CSF 与炎症因子水平的相关性。 **结果** 重症肺炎组患儿的 HMGB1、sCD163、G-CSF、IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF- $\alpha$  水平分别为 (5.38 $\pm$ 1.02) ng/ml、(95.67 $\pm$ 6.43) U/ml、(15.24 $\pm$ 2.43)  $\mu$ g/L、(48.37 $\pm$ 4.35) mg/L、(755.28 $\pm$ 15.85) pg/ml、(22.15 $\pm$ 2.13) mg/L、(52.37 $\pm$ 6.43) ng/L, 均高于轻症肺炎组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 好转组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF、IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF- $\alpha$  水平分别为 (2.02 $\pm$ 0.46) ng/ml、(28.65 $\pm$ 3.12) U/ml、(7.44 $\pm$ 1.56)  $\mu$ g/L、(22.35 $\pm$ 3.02)、(108.97 $\pm$ 12.15)、(11.33 $\pm$ 2.01) mg/L、(20.14 $\pm$ 2.76) ng/L, 均低于恶化组患儿, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 重症肺炎组患者的 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平与炎症因子水平正相关 (均  $P<0.05$ )。 **结论** 新生儿重症肺炎患者的 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平较高, 与 IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF- $\alpha$  水平正相关, 且与患者的预后密切相关, 具有较好的临床应用价值。

**关键词:** 新生儿; 肺炎; 粒细胞集落刺激因子; 炎症因子

**中图分类号:** R563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)02-0244-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.02.034

新生儿重症肺炎病情发展加快, 具有起病急、全年均可发病及无季节性变化等特点, 患儿常伴有气紧、四周青紫及心率增快等特点, 肺部还可听见小、中水泡音, 并具有不同程度的免疫功能紊乱<sup>[1]</sup>。故而, 新生儿重症肺炎的早期诊断和预防对确保小儿正常成长和改善小儿预后具有重要意义。高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1, HMGB1) 广泛存在于真核细胞核中, 是一种重要的结合蛋白。研究发现 HMGB1 是一种可以释放到胞外并介导炎症反应的重要的炎症介质, 其与诱导炎症反应、细胞分化、细胞迁移、细胞增殖与凋亡等关系密切, 并可作为细胞因子广泛参与炎症反应<sup>[2]</sup>。绍红<sup>[3]</sup>的研究发现巨噬细胞膜表面 CD163 分子具有抗氧化和抗炎症的作用, 而 sCD163 是 CD163 分子的重要一类分化因子。粒细胞集落刺激因子具有增强成熟粒细胞功能的左右, 并可参与到抗感染的非特异性细胞免疫反应<sup>[4]</sup>。本研究深入观察了新生儿重症肺炎患者血清 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平, 并分析其临床意义, 旨在为临床新生儿重症肺炎患者的早期预防和诊断提供新的思路, 现报

道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取 2016 年 2 月—2017 年 5 月在周口市中心医院接受治疗的肺炎新生儿为研究对象。纳入标准: (1) 符合新生儿肺炎的诊断标准<sup>[5]</sup>; (2) 无肝肾功能严重障碍; (3) 患儿家属自愿参与本项研究者; 排除标准: (1) 不符合纳入标准者; (2) 合并其他系统严重疾病者。根据纳入排除标准共纳入研究对象 90 例, 分为轻症组 55 例, 男 35 例, 女 20 例, 胎龄 37~42 周, 平均 (38.92 $\pm$ 1.08) 周, 出生时体重 2.95~4.72 kg, 平均 (3.15 $\pm$ 1.07) kg, 年龄 (10.35 $\pm$ 2.01) d; 重症组 35 例, 男 22 例, 女 13 例, 胎龄 37~41 周, 平均 (38.88 $\pm$ 1.12) 周, 出生时体重 2.95~4.12 kg, 平均 (3.10 $\pm$ 0.98) kg, 年龄 (10.32 $\pm$ 1.86) d。病情严重程度根据肺炎严重指数 (pneumonia severity index, PSI) 进行评价: PSI 评分 $>70$  分为重症; PSI 评分 $\leq 70$  分为轻症。两组患儿在年龄、性别等一般资料方面无明显差别, 具有可比性。本项研究经医院伦理委员会评审通过, 且所有患儿监护人均知情同意。

**1.2 方法及评价指标** 取患儿清晨静脉血, 离心后取血清, ELISA 法检测并观察重症和轻症患儿 (入院后

**作者简介:** 邱潇 (1978-), 女, 河南周口人, 本科, 主治医师, 主要从事儿内科临床工作。

2 d)、以及经过治疗后好转和恶化组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF、IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF-α 的差异,所有相关试剂盒均购于南京建成生物研究所。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析。计数和计量资料分别采用例和均数±标准差表示。重症和轻症患儿、好转和恶化组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF、炎症因子水平的比较采用 *t* 检验进行统计学处理。相关性分析采用 Pearson 积差相关分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重症和轻症患儿 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平的比较 重症肺炎组患儿的 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平均高于轻症肺炎组(*t*=10.358、35.747、6.048,*P*<0.05)。其差异有统计学意义,见表 1。

表 1 重症和轻症患儿 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平的比较

组别	例数	HMGB1 (ng/ml)	sCD163 (U/ml)	G-CSF (μg/L)
重症组	35	5.38±1.02	95.67±6.43	15.24±2.43
轻症组	55	3.15±0.98	55.23±4.31	10.59±5.57
<i>t</i> 值		10.358	35.747	4.658
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 好转和恶化组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平的比较 好转组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平均低于恶化组患儿,其差异有统计学意义,见表 2。

表 2 好转和恶化组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平的比较

组别	例数	HMGB1 (ng/ml)	sCD163 (U/ml)	G-CSF (μg/L)
好转组	80	2.02±0.46	28.65±3.12	7.44±1.56
恶化组	10	6.32±1.47	102.38±7.89	12.58±2.01
<i>t</i> 值		-19.998	-56.559	-9.508
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 重症和轻症患儿炎症因子水平的比较 表 3 显示,重症肺炎组患儿的血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF-α 水平高于轻症肺炎组患儿,其差异有统计学意义,见表 3。

表 3 重症和轻症患儿炎症因子水平的比较

组别	IL-6 (mg/L)	IL-8 (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)	TNF-α (ng/L)
重症组	48.37±4.35	755.28±15.85	22.15±2.13	52.37±6.43
轻症组	17.55±2.08	204.36±12.23	13.41±2.01	36.55±4.68
<i>t</i> 值	45.151	185.408	19.649	13.490
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 好转和恶化组患儿血清炎症因子水平的比较 恶化组患儿血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF-α 水平高于好转组患儿,其差异有统计学意义,见表 4。

2.5 重症肺炎患者 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平与炎症因子水平的相关性 重症肺炎组患者的 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平与炎症因子水平正相关(*P*<0.05),其差异有统计学意义,见表 5。

表 4 好转和恶化组患儿血清炎症因子水平的比较

组别	IL-6 (mg/L)	IL-8 (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)	TNF-α (ng/L)
好转组	22.35±3.02	108.97±12.15	11.33±2.01	20.14±2.76
恶化组	52.48±6.13	279.43±15.14	32.56±5.12	42.55±5.27
<i>t</i> 值	-25.899	-40.694	-25.202	-21.476
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 重症肺炎患者 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平与炎症因子水平的相关性

指标	HMGB1		sCD163		G-CSF	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
IL-6	0.613	0.001	0.608	0.003	0.611	0.006
IL-8	0.598	0.005	0.625	0.031	0.546	0.021
hs-CRP	0.605	0.011	0.613	0.042	0.563	0.015
TNF-α	0.582	0.035	0.588	0.028	0.485	0.038

3 讨论

新生儿肺炎病情发展较快且起病急,严重患儿还可出现气紧、四周青紫、心率增快、嗜睡神迷及烦躁不安等临床并发症,常于感冒、咽炎等上呼吸道感染后出现,亦可在百日咳、腮腺炎、麻疹等之后合并出现,常因无典型临床症状而较难被发现,导致新生儿重症肺炎,因此新生儿重症肺炎的早期诊断和预防对确保小儿正常成长和改善小儿预后具有重要意义。

血清生物学指标检测是诊断疾病的重要手段,本研究对新生儿重症肺炎患者血清 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平进行了观察比较,并分析其临床意义。HMGB1 可从被刺激的单核细胞或巨噬细胞内主动分泌或从受损的或坏死的细胞内被动分泌,细胞外的 HMGB1 与其相关受体结合后可刺激其他细胞发挥生物学效应<sup>[6]</sup>。Kazankov 等<sup>[7]</sup>的研究发现脓毒症、内毒素血症、肿瘤、自身免疫性疾病等疾病的发病机制中均有 sCD163 的参与。G-CSF 是由内毒素、TNF-α 和 IFN-γ 可活化巨噬细胞和单核细胞产生的糖蛋白,并可在体内外调节粒系祖细胞分化和增殖,进而增强成熟粒细胞功能<sup>[8]</sup>。G-CSF 还被广泛用于各种因素所致的粒细胞减少症,在抗感染的非特异性细胞免疫反应中有重要作用。Dwyer 等<sup>[9]</sup>的研究发现健康人体内 G-CSF 水平较低,一旦感染细菌后 G-CSF 水平可迅速达到正常的 1 000 倍左右,控制感染后 G-CSF 水平即可迅速降为正常值,因此在诊断有无细菌感染方面对血清中 G-CSF 水平的测定具有重要的临床意义。

本研究结果显示重症肺炎组患儿的 HMGB1、sCD163、G-CSF、IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF-α 水平均高于轻症肺炎组;好转组患儿血清 HMGB1、sCD163、G-CSF、IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF-α 水平均低于恶化组患儿;重症肺炎组患者的 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平与炎症因子水平正相关(*P*<0.05)。提示血清 HMGB1、sCD163、G-CSF 是判断新

生儿重症肺炎的重要因子指标。IL-6、IL-8、hs-CRP 和 TNF- $\alpha$  均是重要的炎症因子,其血清浓度水平的变化可对机体炎症反应进行较为准确的反映,HMGB1、sCD163、G-CSF 水平与炎症因子水平正相关说明了上述 3 种因子水平的动态变化有助于对新生儿重症肺炎的诊断和预后评估。相关研究<sup>[10-11]</sup>提示在重症感染后,s CD163 因具有抑制免疫反应和炎性调节作用并可与相关受体结合发挥抗炎生物学效应。s CD163 是剂量依赖性的抑制 T 淋巴细胞增殖,能抑制 T 淋巴细胞增殖的活性,减少胸腺嘧啶脱氧核苷摄取以及基质金属蛋白酶-9 RNA 的表达,从而抑制免疫反应的功能。另有资料提示 s CD163<sup>[12]</sup>能与活化了的 T 淋巴细胞肌球蛋白重链 A 型结合而调节炎症反应应答。

综上所述,新生儿重症肺炎患者的 HMGB1、sCD163、G-CSF 水平较高,与炎症因子水平正相关,且与患者的预后密切相关,具有较好的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 范春红,李时悦,范惠群,等.重症肺炎患者血浆可溶性髓样细胞触发受体 1 与可溶性血红蛋白清道夫受体的水平变化[J].重庆医学,2015,44(34):4780-4783.
- [2] Srinivasan M, Banerjee S, Palmer A, et al. HMGB1 in hormone-related cancer: a potential therapeutic target[J]. Horm Cancer, 2014, 5(3):127.

- [3] 邵红,石琳琳.糖尿病视网膜病变患者血清 sCD163 水平以及 SOD 活性的变化及临床意义[J].中国实验诊断学,2014,24(9):1481-1482.
- [4] Colafrancesco S, Priori R, Alessandri C, et al. sCD163 in AOSD: a biomarker for macrophage activation related to hyperferritinemia[J]. Immunol Res, 2014, 60(2-3):177.
- [5] 沈晓明,王卫平.儿科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2011:158-161.
- [6] 洪智峰,陈伟健,李明霞,等.可溶性髓样细胞触发受体 1 (sTREM-1)与可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)在呼吸机相关性肺炎诊断中的临床意义[J].临床肺科杂志,2017,22(3):431-433.
- [7] Kazankov K, Barrera F, Möller HJ, et al. The macrophage activation marker sCD163 is associated with morphological disease stages in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Liver Int, 2016, 36(10):1549-1557.
- [8] 黄彩芝,莫丽亚,张新萍,等.重症肺炎患儿血浆纤维蛋白单体与 D-二聚体水平分析[J].实用预防医学,2016,23(9):1063-1065.
- [9] Dwyer AR, Mouchemore KA, Steer JH, et al. Src family kinase expression and subcellular localization in macrophages: implications for their role in CSF-1-induced macrophage migration[J]. J Leukocyte Biol, 2016, 100(1):163-175.
- [10] 王冬娇,王菊娟,宋梦,等.血清高迁移率族蛋白-1 在继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症的表达及临床意义[J].中国实验血液学杂志,2016,24(3):878-883.
- [11] Sandahl TD, Mcgrail R. The macrophage activation marker sCD163 combined with markers of the enhanced liver fibrosis (ELF) score predicts clinically significant portal hypertension in patients with cirrhosis[J]. Aliment Pharm Therap, 2016, 43(11):1222-1231.
- [12] 朱伟东,张赞华,马黄钢,等.血清 sCD163 对卒中相关性肺炎早期诊断的研究[J].中华急诊医学杂志,2017,26(2):223-226.

收稿日期:2019-08-14

(上接第 239 页)

也是摆设。婴幼儿使用的毛巾等清洗后经日光暴晒后重复使用,没有经过高压灭菌处理,或者折叠后放入紫外消毒柜内简单消毒处理,消毒效果远远达不到要求。处于南方的城市,一旦遇到阴雨天气,毛巾的卫生消毒存在极大的安全隐患。对于操作台、游泳圈和工作人员手,通常是采用“84”消毒液或酒精擦拭消毒<sup>[9]</sup>,工作人员缺乏相关意识,消毒效果不佳。婴幼儿抵抗力低下,环境用品消毒不好,卫生差极易发生交叉感染,一旦感染极易引发严重疾病,应予以重视。

医疗机构与社会性机构婴幼儿游泳馆室内空气和泳池水质的合格率无显著差别,主要差别在于环境用品的细菌总数指标,医疗机构婴幼儿游泳馆的合格率高于社会机构婴幼儿游泳馆,与钟捷的报道一致<sup>[10]</sup>。这主要与医疗机构婴幼儿游泳馆由医疗机构妇产科负责,院内感染控制、用品消毒设施完备有关;社会机构婴幼儿游泳馆无相应的监管,消毒和防控感染方面与医疗机构存在差距。

由于婴幼儿游泳馆没有纳入《公共场所卫生管理条例》(2016 年修订)的范畴,导致卫生监管困难;我国目前也仅有重庆市制定了《婴幼儿沐浴场所卫生规范》(DB50/T 636-2015),山东省制定了《山东省婴幼儿游泳场所卫生规范(试行)》,国家层面尚无婴幼儿游泳

场所的卫生管理和监管标准。对于存在的问题,卫生行政部门应加强监管力度,制定国家婴幼儿游泳场所卫生标准和管理办法,持证经营;加强从业人员管理和培训,建立健康档案,持证上岗;加强婴幼儿游泳馆的硬件建设,增加空气、水质和用品消毒设施设备,加强从业人员消毒知识和传染病知识的培训;卫生监督部门定期检测婴幼儿游泳馆内空气、水质、环境用品的卫生状况,为婴幼儿提供一个安全舒适的场所,保障婴幼儿身体健康。

#### 参考文献

- [1] 姚联珠,朱耀华,王跃飞.游泳抚触联合母乳喂养对早产儿发育影响分析[J].实用预防医学,2016,23(5):581-583.
- [2] 龚凯.游泳及抚触对婴儿体重及睡眠质量的影响研究[J].中国实用医药,2013,8(9):230-231.
- [3] 何池英,樊桂英.游泳及抚触对新生儿黄疸以及生长发育的影响研究[J].实用预防医学,2012,19(3):415-416.
- [4] 李雪梅.开展 1 500 例婴儿游泳对排便和胆红素代谢的影响观察[J].中国实用医药,2011,6(26):218-219.
- [5] 吴丽红,邵志蓉,黄静,等.游泳抚触对新生儿神经行为及体格发育的影响[J].广州医药,2016,47(5):95-97.
- [6] 吴抒阳,何丽,陈壮花.抚触护理联合游泳对新生儿生长发育及神经行为能力的影响[J].护理实践与研究,2015,12(11):75-76.
- [7] 魏秀丽.游泳对新生儿上呼吸道感染、饮食及情绪的影响分析[J].中国妇幼保健,2014,29(35):5836-5838.
- [8] 黄隽,梁锡念,余昆英,等.珠三角某市 2011—2015 年游泳场所水质卫生监测结果分析[J].实用预防医学,2017,24(8):980-982.
- [9] 程惠芳.基层婴幼儿游泳馆的现状分析及改进措施[J].长江大学学报(自科版),2013,10(3):68-69.
- [10] 钟捷,郑雪吟,徐敏,等.上海市部分婴幼儿游泳馆卫生状况调查[J].上海预防医学,2012,24(5):249-251.

收稿日期:2019-04-29