

肺炎支原体感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1、PGRN 水平及对预后的预测价值*

柴 航¹, 何 东², 曹 雷^{1△}

1. 陕西省榆林市星元医院新生儿科, 陕西榆林 719000; 2. 陕西省人民医院儿科, 陕西西安 712038

摘 要:目的 研究肺炎支原体(MP)感染诱发哮喘患儿血清基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、颗粒蛋白前体(PGRN)水平变化及其对预后的预测价值。**方法** 选择 2020 年 2 月至 2022 年 4 月在榆林市星元医院检查确诊并进行治疗的 268 例 MP 感染患儿, 根据是否诱发哮喘分为哮喘组和 MP 组。另选取同期于榆林市星元医院体检健康的儿童 125 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 SDF-1、PGRN、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)、免疫球蛋白 E(IgE)水平; 采用肺功能测试仪检测所有研究对象用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气中期流速(MMEF)。经治疗出院后对 MP 感染诱发哮喘患儿进行 6 个月的随访, 将临床症状恢复正常、CT 检测无异常的患儿归为预后良好组, 出现复发或其他情况的患儿归为预后不良组。采用 Pearson 相关分析 MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1、PGRN 水平与炎症因子、IgE 水平的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析影响 MP 感染诱发哮喘患儿预后的因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SDF-1、PGRN 对 MP 感染诱发哮喘患儿预后的预测价值。**结果** 与对照组相比, MP 组与哮喘组血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平升高, 而血清 PGRN 水平及肺功能指标 FVC、FEV₁、MMEF 降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与 MP 组相比, 哮喘组血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平升高, 而血清 PGRN 水平及肺功能指标 FVC、FEV₁、MMEF 降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经随访, 预后良好组 89 例, 预后不良组 67 例。预后不良组血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平高于预后良好组, 而血清 PGRN 水平低于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1 水平与 CRP、IL-8、IgE 水平呈正相关($P < 0.05$), PGRN 水平与 CRP、IL-8、IgE 水平呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有家族哮喘史及血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平升高均是 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的危险因素($P < 0.05$), PGRN 水平升高是 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的保护因素($P < 0.05$)。血清 SDF-1、PGRN 单项及 2 项联合预测 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.787(95%CI: 0.714~0.848)、0.808(95%CI: 0.738~0.867)、0.883(95%CI: 0.822~0.929), 2 项联合预测的 AUC 大于 SDF-1、PGRN 单项预测($Z = 3.492, 2.966, P < 0.05$)。**结论** MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1 水平上升, PGRN 水平下降, SDF-1、PGRN 2 项联合预测 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的效能较高。

关键词:肺炎支原体; 哮喘; 基质细胞衍生因子-1; 颗粒蛋白前体; 预后

中图分类号: R446.1; R563.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2025)02-0184-06

Serum SDF-1 and PGRN levels in children patients with Mycoplasma pneumoniae infection-induced asthma and their predictive value for prognosis*

CHAI Hang¹, HE Dong², CAO Lei^{1△}

1. Department of Neonatology, Xingyuan Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China;

2. Department of Pediatrics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 712038, China

Abstract: Objective To study the changes of serum stromal cell derived factor-1 (SDF-1) and progranulin (PGRN) levels in children patients with asthma induced by Mycoplasma pneumoniae (MP) infection and their predictive value for prognosis. **Methods** A total of 268 children patients with MP infection diagnosed and treated in Xingyuan Hospital of Yulin City from February 2020 to April 2022 were selected and divided into the asthma group and MP group according to whether or not asthma was induced. The other 125 healthy children undergoing physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the levels of serum SDF-1, PGRN, C-reactive protein (CRP), interleukin-8 (IL-8) and immunoglobulin E (IgE) in all study subjects; the lung function

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2020SF-187)。

作者简介: 柴航, 男, 主治医师, 主要从事新生儿消化、呼吸疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: q05grf@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20241223.1026.004\(2024-12-24\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20241223.1026.004(2024-12-24))

tester was used to detect the forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV_1), and maximal mid-expiratory flow rate (MMEF) in all study subjects. After treatment and discharge, the children patients with asthma induced by MP infection were followed up for 6 months. The children patients with clinical symptoms recovering to normal and no abnormalities in CT detection were classified as the good prognosis group, and the children patients with recurrence appearance or other conditions were classified as the poor prognosis group. The Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum SDF-1 and PGRN levels with the inflammatory factors and IgE level in the children patients with asthma induced by MP infection. The multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the prognosis of children patients with asthma induced by MP infection; the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum SDF-1 and PGRN for the prognosis of children patients with asthma induced by MP infection. **Results** Compared with the control group, the levels of serum SDF-1, CRP, IL-8 and IgE in the MP group and asthma group were increased, while the serum PGRN levels and the lung function indicators FVC, FEV_1 and MMEF were decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); compared with the MP group, the serum SDF-1, CRP, IL-8 and IgE levels in the asthma group were increased, while the serum PGRN level and lung function indicators FVC, FEV_1 and MMEF were decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After follow-up, there were 89 cases in the good prognosis group and 67 cases in the poor prognosis group. The serum SDF-1 in the children patients with asthma induced by MP infection was positively correlated with the CRP, IL-8 and IgE levels, while the serum PGRN level was negatively correlated with the CRP, IL-8 and IgE levels ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that family history of asthma, and the serum SDF-1, CRP, IL-8 and IgE levels increase all were the risk factors of poor prognosis in the children patients with asthma induced by MP infection ($P < 0.05$). The PGRN level increase was the protective factor of poor prognosis in children patients with asthma induced by MP infection ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum SDF-1, PGRN single and the combination of the two for predicting the poor prognosis in children patients with asthma induced by MP infection were 0.787 (95%CI: 0.714—0.848), 0.808 (95%CI: 0.738—0.867) and 0.883 (95%CI: 0.822—0.929), respectively. AUC of the two items combined prediction was greater than that of the single prediction of SDF-1 and PGRN ($Z = 3.492, 2.966, P < 0.05$). **Conclusion** The serum SDF-1 level is increased and the PGRN level is decreased in children patients with asthma induced by MP infection. The SDF-1 and PGRN combination for predicting poor prognosis in children patients with asthma induced by MP infection has a higher efficiency.

Key words: Mycoplasma pneumoniae; asthma; stromal cell derived factor-1; progranulin; prognosis

肺炎支原体(MP)是引起人类慢性呼吸道疾病和肺炎的主要致病性病原体之一,最容易感染儿童和青少年群体,感染严重时可导致患儿出现危及生命的症状^[1]。MP除了感染儿童的上下呼吸道外,还可诱发哮喘等并发症,MP联合其他病原体感染会增加哮喘的严重性。大多数哮喘始发于儿童早期,与气道嗜酸性粒细胞浸润以及呼吸道感染有关^[2]。位于MP末端的P蛋白具有黏附作用,可与患儿体内细胞结合从而释放毒素,这个过程是导致患儿出现哮喘症状的重要原因^[3]。且临床上MP感染诱发的哮喘患儿症状与常规哮喘症状相似,患儿病症不易确诊^[4]。因此寻找能及时、有效地确诊MP感染诱发哮喘的指标,并进行及时治疗,减少不良预后的发生是非常重要的。血清基质细胞衍生因子-1(SDF-1)也被称为CXC基序趋化因子配体12,是一种具有调控多种功能的趋化因子,广泛分布于体内,作为内稳态细胞因子可以调节各种细胞和组织的生理过程,在机体感染或炎症的情况下SDF-1水平升高^[5]。甄炜娜等^[6]研究表明重

症肺炎患儿血清SDF-1水平升高与免疫功能降低有关,可作为评估重症肺炎患儿预后的指标。莫碧文等^[7]研究表明血清SDF-1、CXC趋化因子受体4在支气管哮喘大鼠中表达升高,与哮喘气道炎症及气道重塑的病理过程有关。颗粒蛋白前体(PGRN)是一种糖蛋白,能够促进多种疾病的发生、发展,其过表达可诱导多种炎症因子分泌^[8]。赵坤杰等^[9]研究发现PGRN水平与新生儿重症肺炎病情相关,可影响新生儿重症肺炎的预后。申燕华等^[10]研究表明支气管哮喘急性发作期患者血清PGRN水平显著降低,与病情程度、肺功能、气道炎症等有关。目前,关于血清SDF-1、PGRN在MP感染诱发哮喘患儿中的预后研究少见,本研究拟探讨MP感染诱发哮喘患儿血清SDF-1、PGRN水平变化,分析两者对MP感染诱发哮喘患儿预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 MP感染患儿纳入标准:(1)符合MP诊断标准^[11],并经医院实验室检测符合MP感染

的临床检测表现(至少有 1 次或者 2 次以上的单一 MP 阳性检出),无其他致病性病原体的检出;(2)MP 感染前处于哮喘缓解期(无症状超过 1 年);(3)处于哮喘急性发作期^[12]内,病程<8 d;(4)患儿家属能将患儿的发病情况详细陈述以便本研究统计。MP 感染患儿排除标准:(1)MP 感染的同时并发支气管炎、肺结核等其他感染导致的疾病;(2)其他原因诱发的哮喘;(3)支气管存在畸形、狭窄等情况;(4)伴有其他血液系统疾病;(5)伴有严重自身免疫性疾病。根据以上纳入、排除标准选择 2020 年 2 月至 2022 年 4 月在榆林市星元医院检查确诊并进行治疗的 268 例 MP 感染患儿作为研究对象。根据 MP 感染是否诱发哮喘^[12]将患儿分为哮喘组和 MP 组。哮喘组 156 例,其中男 84 例、女 72 例,年龄 2~10 岁、平均(5.56±0.73)岁,有过敏史 34 例,有鼻炎史 42 例,有家族哮喘史 65 例;MP 组 112 例,其中男 58 例、女 54 例,年龄 2~9 岁、平均(5.63±0.68)岁,有过敏史 15 例,有鼻炎史 18 例,有家族哮喘史 20 例。另选取同一时间段于榆林市星元医院体检的体检健康儿童 125 例作为对照组,其中男 68 例、女 57 例,年龄 3~10 岁、平均(5.72±0.76)岁。3 组儿童年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经榆林市星元医院医学伦理委员会批准(2022-05019)。所有患儿家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 SDF-1、PGRN 水平及炎症因子、免疫球蛋白 E(IgE)检测 采集所有患儿入院 2 d 内、对照组儿童体检当天的空腹外周静脉血 3~5 mL,离心后分离血清待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 SDF-1、PGRN、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)、IgE 水平。血清 SDF-1、CRP、IL-8 试剂盒均购自武汉

吉立德生物公司,血清 PGRN 试剂盒购自武汉菲恩生物公司,IgE 试剂盒均购自上海科艾博生物公司。

1.2.2 肺功能指标检测 采用日本捷斯特肺功能测试仪检测 MP 感染患儿入院时和对照组体检时用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气中期流速(MMEF)等指标。

1.2.3 预后分组 MP 感染诱发哮喘患儿均采用相同治疗方案,经治疗出院后通过门诊或电话形式对患儿进行 6 个月的随访,将临床症状恢复正常、CT 检测无异常的患儿归为预后良好组,出现复发或其他情况的患儿归为预后不良组。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;采用 Pearson 相关分析 MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1、PGRN 与炎症因子、IgE 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 MP 感染诱发哮喘患儿预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SDF-1、PGRN 预测 MP 感染诱发哮喘患儿预后的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 SDF-1、PGRN 及炎症因子、IgE 水平比较 与对照组相比,MP 组与哮喘组血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平升高,而血清 PGRN 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);与 MP 组相比,哮喘组血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平升高,而血清 PGRN 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 SDF-1、PGRN 及炎症因子、IgE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SDF-1(pg/mL)	PGRN(μ g/L)	CRP(mg/L)	IL-8(ng/L)	IgE(IU/mL)
对照组	125	132.84±25.65	37.78±4.32	6.32±1.17	3.15±0.83	21.15±5.03
MP 组	112	163.57±29.42 ^a	33.68±3.67 ^a	10.35±2.56 ^a	5.36±1.12 ^a	39.65±8.72 ^a
哮喘组	156	195.16±37.64 ^{ab}	27.40±2.97 ^{ab}	13.46±3.79 ^{ab}	8.53±1.25 ^{ab}	48.14±10.36 ^{ab}
<i>F</i>		132.884	290.000	220.873	859.160	356.232
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与 MP 组相比,^b $P<0.05$ 。

2.2 各组肺功能指标比较 与对照组相比,MP 组与哮喘组肺功能指标 FVC、FEV₁、MMEF 下降($P<0.05$);与 MP 组相比,哮喘组肺功能指标 FVC、FEV₁、MMEF 下降($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同预后的 MP 感染诱发哮喘患儿临床资料比较 经随访,156 例 MP 感染诱发哮喘患儿预后良好 89 例(预后良好组),预后不良 67 例(预后不良组)。预后不良组有家族哮喘史比例及血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平高于预后良好组,而血清 PGRN 水平

低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组性别、年龄、过敏史等其他临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1、PGRN 与炎症因子、IgE 的相关性分析 MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1 水平与 CRP、IL-8、IgE 水平呈正相关($P<0.05$),PGRN 水平与 CRP、IL-8、IgE 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响 MP 感染诱发哮

喘患儿预后的因素 以 MP 感染诱发哮喘患儿是否预后不良(是=1,否=0)作为因变量,将家族哮喘史(有=1,无=0)及血清 SDF-1(实测值)、PGRN(实测值)、CRP(实测值)、IL-8(实测值)、IgE(实测值)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:有家族哮喘史及血清 SDF-1、CRP、IL-8、IgE 水平升高均是 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的危险因素($P < 0.05$),PGRN 水平升高是 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的保护因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 2 3 组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s, L$)

组别	n	FVC	FEV ₁	MMEF
对照组	125	2.94±0.38	2.23±0.27	3.25±0.36
MP 组	112	1.75±0.35 ^a	1.63±0.24 ^a	2.65±0.33 ^a
哮喘组	156	1.06±0.32 ^{ab}	1.28±0.21 ^{ab}	1.57±0.32 ^{ab}
F		1 016.606	552.118	906.671
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与 MP 组相比,^b $P < 0.05$ 。

表 3 不同预后的 MP 感染诱发哮喘患儿临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		过敏史		鼻炎史		家族哮喘史	
		男	女	有	无	有	无	有	无
预后良好组	89	45(50.56)	44(49.44)	21(23.60)	68(76.40)	25(28.09)	64(71.91)	30(33.71)	59(66.29)
预后不良组	67	39(58.21)	28(41.79)	13(19.40)	54(80.60)	17(25.37)	50(74.63)	35(52.24)	32(47.76)
χ^2 或 t		0.899		0.394		0.143		11.403	
P		0.343		0.530		0.705		0.001	

组别	n	年龄(岁)	SDF-1(pg/mL)	PGRN(μ g/L)	CRP(mg/L)	IL-8(ng/L)	IgE(IU/mL)
预后良好组	89	5.62±0.74	171.48±35.53	28.87±3.15	11.97±3.46	7.94±1.14	46.52±9.16
预后不良组	67	5.47±0.67	226.62±41.42	25.45±2.79	15.45±4.03	9.32±1.46	50.30±11.23
χ^2 或 t		1.305	-8.932	7.046	-5.791	-6.630	-2.314
P		0.194	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.022

表 4 MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1、PGRN 与炎症因子、IgE 的相关性分析

指标	SDF-1		PGRN	
	r	P	r	P
CRP	0.437	<0.001	-0.413	<0.001
IL-8	0.415	<0.001	-0.515	<0.001
IgE	0.502	<0.001	-0.479	<0.001

2.6 血清 SDF-1、PGRN 单项及 2 项联合对 MP 感染诱发哮喘患儿预后的预测价值 以 MP 感染诱发

哮喘患儿预后(预后不良=1,预后良好=0)为状态变量,血清 SDF-1、PGRN 单项及 2 项联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 SDF-1、PGRN 单项及 2 项联合预测 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.787(95%CI:0.714~0.848)、0.808(95%CI:0.738~0.867)、0.883(95%CI:0.822~0.929),2 项联合预测的 AUC 大于 SDF-1、PGRN 单项预测($Z = 3.492, 2.966$,均 $P < 0.05$)。见表 6 和图 1。

表 5 多因素 Logistic 回归分析影响 MP 感染诱发哮喘患儿预后的因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
SDF-1	0.209	0.048	19.041	<0.001	1.233	1.122~1.355
PGRN	-0.697	0.215	10.514	0.001	0.498	0.327~0.759
CRP	0.267	0.034	61.654	<0.001	1.306	1.222~1.396
IL-8	0.849	0.097	76.661	<0.001	2.338	1.933~2.828
IgE	0.974	0.415	5.506	0.019	2.648	1.174~5.973
家族哮喘史	0.355	0.172	4.257	0.039	1.426	1.018~1.998

表 6 血清 SDF-1、PGRN 单项及 2 项联合预测 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的效能

变量	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
SDF-1	0.787	187.95 pg/mL	0.714~0.848	79.10	67.42	0.465	<0.05
PGRN	0.808	27.94 μ g/L	0.738~0.867	83.58	64.04	0.476	<0.05
2 项联合	0.883	—	0.822~0.929	77.61	85.39	0.630	<0.05

注:—表示无数据。

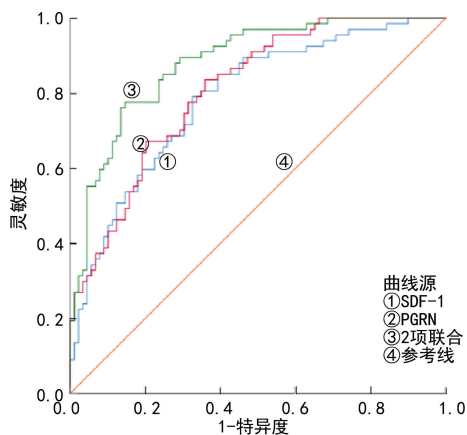


图 1 血清 SDF-1、PGRN 单项及 2 项联合预测 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

MP 感染是住院儿童患细菌性肺炎的常见原因,表现为亚急性感染,伴有发热、咳嗽和呼吸困难等症状。而在机体清除病原体过程中,呼吸道免疫系统的不适当激活可导致哮喘等慢性肺部疾病^[13-14]。MP 感染诱发哮喘的患儿机体免疫功能低下,导致呼吸道炎症加重和免疫球蛋白水平升高,出现炎症表现和产生分泌物,从而加剧 MP 感染后患儿哮喘的发生^[15]。周淑清^[16]研究发现 MP 感染诱发哮喘患儿的 CRP 水平上升,MP 感染诱发哮喘患儿体内产生了严重的炎症反应。王刚等^[17]研究发现 MP 感染后机体免疫平衡被打破,炎症细胞趋化并聚集在感染部位,哮喘急性发作的患儿血清 IL-8 水平升高。KASSISSE 等^[18]研究发现急性哮喘加重患儿出现更高的 IgM 水平,急性加重程度与 IgM 水平相关。在本研究中,血清 CRP、IL-8、IgE 水平均为对照组 < MP 组 < 哮喘组,肺功能指标 FVC、FEV₁、MMEF 则相反。预后不良组血清 CRP、IL-8、IgE 水平高于预后良好组。进一步分析结果表明血清 CRP、IL-8、IgE 水平升高是 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的危险因素。结果提示 MP 感染诱发哮喘患儿肺功能受损严重,血清 CRP、IL-8、IgE 水平与 MP 感染诱发哮喘以及患儿的预后相关。

血清 SDF-1、PGRN 在哮喘中具有重要作用,参与哮喘炎症的调控过程。朱慧志等^[19]研究发现血清 SDF-1 在哮喘大鼠气道炎症中水平升高,并促进骨髓间充质干细胞(BMSC)的迁移,BMSC 迁移至受损肺组织调节免疫失衡,从而抑制哮喘炎症。在哮喘大鼠的模型研究中,组蛋白去乙酰化酶 4(HDAC4)可通过乙酰化增加 Kruppel 样因子 5(KLF5)的转录活性,KLF5 与 Slug 启动子结合,Slug 表达上调促进 CXCL12 的表达增加^[20]。PGRN 可通过 P38 磷酸化降低 IL-6 水平从而减轻哮喘炎症^[21]。PGRN 还可通过抑制高迁移率族蛋白 1 负性调节自噬来保护哮喘气道重塑^[22]。在本研究中,血清 SDF-1 水平为对照

组 < MP 组 < 哮喘组,预后不良组血清 SDF-1 水平高于预后良好组,而血清 PGRN 水平则相反,结果提示血清 SDF-1、PGRN 参与 MP 感染诱发哮喘患儿病情的发展及预后。分析其原因可能是由于 HDAC4 乙酰化 KLF5,KLF5 调控 Slug 促进 SDF-1 的表达,SDF-1 水平升高促进 BMSC 迁移至受损肺组织抑制炎症的发展。另一方面,SDF-1 结合 CXCR4 抑制气道炎症并干预气道重塑的病理过程^[7,19-20]。而 PGRN 水平降低导致对炎症的抑制作用减弱,可能是由于 PGRN 产生减少以及中性粒细胞弹性蛋白酶对其降解所致^[10,21]。本研究还发现,MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1 水平与 CRP、IL-8、IgE 水平呈正相关,PGRN 水平与 CRP、IL-8、IgE 水平呈负相关,进一步说明血清 SDF-1、PGRN 水平可能与机体炎症有关。为进一步分析 SDF-1、PGRN 与 MP 感染诱发哮喘患儿预后的关系,本研究进行了多因素 Logistic 回归分析,结果发现血清 SDF-1 水平升高是 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的危险因素,PGRN 水平升高是 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的保护因素;绘制 ROC 曲线分析血清 SDF-1、PGRN 对 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的预测价值,结果表明血清 SDF-1、PGRN 单项预测的 AUC 分别为 0.787、0.808,2 项指标联合预测的更高(0.883)。

综上所述,MP 感染诱发哮喘患儿血清 SDF-1 水平上升,PGRN 水平下降,SDF-1、PGRN 2 项联合预测 MP 感染诱发哮喘患儿预后不良的效能较高。但本研究亦存在不足之处:纳入的样本量较小,导致部分结果可能产生偏倚;限于经费及人力原因,未对 SDF-1、PGRN 的变化进行动态监测,因此结果存在局限性。后续还需加大投入,扩大样本量,结合基础试验验证并继续研究 SDF-1、PGRN 参与 MP 感染诱发哮喘过程的具体机制。

参考文献

- [1] HU J, YE Y Y, CHEN X X, et al. Insight into the pathogenic mechanism of mycoplasma pneumoniae [J]. Curr Microbiol, 2022, 80(1): 14.
- [2] WAITES K B, XIAO L, LIU Y, et al. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond [J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(3): 747-809.
- [3] 蔡广创, 朱从敬. 肺炎支原体感染诱发小儿哮喘的临床特点与治疗探究 [J]. 北方药学, 2020, 17(12): 76-77.
- [4] 刘欢. 肺炎支原体感染诱发小儿哮喘的临床特征及对肺功能的影响 [J]. 淮海医药, 2019, 37(4): 387-389.
- [5] LI J, CHEN H, ZHANG D, et al. The role of stromal cell-derived factor 1 on cartilage development and disease [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2021, 29(3): 313-322.
- [6] 甄炜娜, 李芳, 王天宜, 等. 重症肺炎患儿血清 Periostin、SDF1 水平变化及其与免疫功能和预后的关系 [J]. 传染

病信息,2023,36(3):238-242.

- [7] 莫碧文,李洁,韦江红,等. 基质细胞衍生因子-1/CXC 趋化因子受体 4 在支气管哮喘大鼠气道炎症及气道重塑中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志,2015,38(1):39-44.
- [8] LIU C X, LI J Y, SHI W J, et al. Progranulin regulates inflammation and tumor[J]. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*, 2020, 19(2):88-102.
- [9] 赵坤杰,李芳,赵青,等. 血清 PGRN、SIRT3、HMGB1 水平与新生儿重症肺炎病情相关性及对预后的影响[J]. 中国妇幼健康研究,2023,34(6):41-47.
- [10] 申燕华,杭宇,危蕾,等. 血清 PGRN、SFRP1、CCL26 与支气管哮喘急性发作期患者肺功能和气道炎症的相关性研究[J]. 现代生物医学进展,2023,23(15):2873-2877.
- [11] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.
- [12] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [13] DE GROOT R C A, ZHU H, HOOGENBOEZEM T, et al. *Mycoplasma pneumoniae* compared to streptococcus pneumoniae avoids induction of proinflammatory epithelial cell responses despite robustly inducing TLR2 signaling[J]. *Infect Immun*, 2022, 90(8):e0012922.
- [14] KUMAR S, ROY R D, SETHI G R, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection and asthma in children[J]. *Trop Doct*, 2019, 49(2):117-119.
- [15] 吾曼莉,黄毅. 肺炎支原体感染合并呼吸道哮喘患者血清

免疫球蛋白和炎症因子及维生素 D 联合检测的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(24):3748-3752.

- [16] 周淑清. 肺炎支原体感染诱发小儿哮喘的临床特征及对肺功能的影响[J]. 基层医学论坛,2020,24(25):3626-3627.
- [17] 王刚,焦成建,贺利军,等. 布地奈德对感染诱发哮喘急性发作患儿干扰素- γ 及血清炎症因子水平的影响[J]. 海南医学,2019,30(22):2935-2937.
- [18] KASSISSE E, GARCÍA H, PRADA L, et al. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2018, 116(3):179-185.
- [19] 朱慧志,王坤,朱舜之,等. SDF-1 表达升高促进骨髓间充质干细胞(BMSC)迁移减轻哮喘大鼠气道炎症[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2023,39(3):213-219.
- [20] WEI W D, CHEN W D, HE N F. HDAC4 induces the development of asthma by increasing slug-upregulated CXCL12 expression through KLF5 deacetylation [J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1):258.
- [21] 齐玉红,孙思,王玲,等. 颗粒蛋白前体通过抑制 IL-6 表达减轻哮喘气道炎症[J]. 中国应用生理学杂志,2021,37(4):423-429.
- [22] LIU M X, SHAN M T, ZHANG Y X, et al. Progranulin protects against airway remodeling through the modulation of autophagy via HMGB1 suppression in house dust mite-induced chronic asthma[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14:3891-3904.

(收稿日期:2024-04-08 修回日期:2024-11-06)

(上接第 183 页)

- [22] LI X, WANG X, LI Z, et al. Chemokine receptor 7 targets the vascular endothelial growth factor via the AKT/ERK pathway to regulate angiogenesis in colon cancer [J]. *Cancer Med*, 2019, 8(11):5327-5340.
- [23] WAKILEH G A, BIERHOLZ P, KOTTHOFF M, et al. Molecular characterization of the CXCR4/CXCR7 axis in germ cell tumors and its targetability using nanobody-drug-conjugates[J]. *Exp Hematol Oncol*, 2023, 12(1):96.
- [24] ZHAO Z W, FAN X X, SONG J J, et al. ShRNA knock-down of CXCR7 inhibits tumour invasion and metastasis in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(9):1989-1999.
- [25] MITCHELL A, HASANALI S L, MORERA D S, et al. A chemokine/chemokine receptor signature potentially predicts clinical outcome in colorectal cancer patients[J]. *Cancer Biomark*, 2019, 26(3):291-301.
- [26] WEI C Y, ZHU M X, LU N H, et al. Circular RNA circ_0020710 drives tumor progression and immune evasion by regulating the miR-370-3p/CXCL12 axis in melanoma [J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1):84.

- [27] LIU H, CHENG Q, XU D S, et al. Overexpression of CXCR7 accelerates tumor growth and metastasis of lung cancer cells[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1):287.
- [28] OTTAIANO A, SCALA S, NORMANNO N, et al. Prognostic and predictive role of CXC chemokine receptor 4 in metastatic colorectal cancer patients[J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2020, 28(10):755-760.
- [29] 王玉杰,赵亚孟,吕振木. 银杏素调节 CXCL12/CXCR4 信号通路对结肠癌细胞恶性生物学行为的影响[J]. 中国现代普通外科进展,2024,27(4):270-274.
- [30] WANG B, WANG W, NIU W, et al. SDF-1/CXCR4 axis promotes directional migration of colorectal cancer cells through upregulation of integrin $\alpha v \beta 6$ [J]. *Carcinogenesis*, 2014, 35(2):282-291.
- [31] 陈家亮,周向东,刘畅,等. miRNA-139-5p 通过靶向调控 CXCR4/CXCL12 信号通路逆转非小细胞肺癌 A549 细胞顺铂耐药[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(8):1379-1385.
- [32] 张引,余力信,张发鹏,等. 趋化因子受体 CXCR4 及其配体 CXCL12 在肝癌侵袭转移中的作用及机制[J]. 天津医药,2018,46(1):20-26.

(收稿日期:2024-05-19 修回日期:2024-11-05)