

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.013

# 重症肺炎合并 ARDS 患儿血清纤维胶凝蛋白-3、白三烯 B<sub>4</sub>、髓系分化因子 88 水平及其对生存结局的预测价值\*

王倩如<sup>1</sup>,张若男<sup>1</sup>,薛晋玲<sup>1</sup>,关 薇<sup>2</sup>,闫增建<sup>1</sup>,李美璇<sup>1△</sup>

河北省石家庄市妇幼保健院:1. 儿三科;2. 儿五科,河北石家庄 050000

**摘要:**目的 探讨重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患儿血清纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)、白三烯 B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)、髓系分化因子 88(MyD88)水平及其对生存结局的预测价值。方法 前瞻性选择 2020 年 3 月至 2022 年 9 月该院收治的 120 例重症肺炎合并 ARDS 患儿作为病例组、120 例重症肺炎未合并 ARDS 患儿作为病例对照组,另选取同期在该院体检的肺部无炎症的 120 例健康儿童作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平。收集重症肺炎合并 ARDS 患儿的基线资料。自重症肺炎合并 ARDS 患儿入院当日起即启动为期 30 d 的随访观察,并根据随访结果将患儿分为死亡组和生存组。采多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 对重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的预测价值。结果 病例组血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平高于病例对照组和健康对照组,且病例对照组血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡组有 52 例,生存组有 68 例。死亡组与生存组脓毒症相关性器官功能衰竭评价评分、氧合指数、ARDS 分级及血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 单独及三者联合预测重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.754、0.781、0.775、0.881,三者联合预测的 AUC 明显大于血清 Ficolin-3( $Z = 2.703, P = 0.007$ )、LTB<sub>4</sub>( $Z = 2.138, P = 0.033$ )及 MyD88( $Z = 2.624, P = 0.009$ )单独预测的 AUC。多因素 Logistic 回归分析结果显示,中重度 ARDS 及血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平升高均为重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的危险因素( $P < 0.05$ ),而氧合指数升高是重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的保护因素( $P < 0.05$ )。结论 重症肺炎合并 ARDS 患儿血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平升高,三者联合预测患儿生存结局的价值更高。

**关键词:**重症肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 纤维胶凝蛋白-3; 白三烯 B<sub>4</sub>; 髓系分化因子 88; 生存结局  
**中图法分类号:**R563.8;R563.1;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)08-1089-07

## Serum levels of fibronectin-3, leukotriene B<sub>4</sub> and myeloid differentiation factor 88 in children with severe pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome and their predictive value for survival outcome\*

WANG Qianru<sup>1</sup>, ZHANG Ruonan<sup>1</sup>, XUE Jinling<sup>1</sup>, GUAN Wei<sup>2</sup>, YAN Zengjian<sup>1</sup>, LI Meixuan<sup>1△</sup>

1. The Third Department Pediatrics; 2. the Fifth Department of Pediatric, Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

**Abstract: Objective** To investigate the serum levels of Ficolin-3, leukotriene B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) and myeloid differentiation factor 88 (MyD88) in children with severe pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and their predictive value for survival outcome. **Methods** A total of 120 children with severe pneumonia complicated with ARDS admitted to the hospital from March 2020 to September 2022 were prospectively selected as the case group, 120 children with severe pneumonia without ARDS were selected as the case control group, and 120 healthy children without pulmonary inflammation who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. Enzyme-linked immunosorbent Assay was applied to detect serum levels of Ficolin-3, LTB<sub>4</sub> and MyD88. The baseline data of patients with severe pneumonia complicated with ARDS were collected. The children with severe pneumonia

\* 基金项目:河北省石家庄市科学技术研究与发展计划项目(211461083)。

作者简介:王倩如,女,主治医师,主要从事儿科学呼吸方向的研究。△ 通信作者,E-mail:g48ukd@163.com。

引用格式:王倩如,张若男,薛晋玲,等.重症肺炎合并 ARDS 患儿血清纤维胶凝蛋白-3、白三烯 B<sub>4</sub>、髓系分化因子 88 水平及其对生存结局的预测价值[J]. 检验医学与临床,2026,23(8):1089-1095.

complicated with ARDS were followed up for 30 d from the day of admission, and they were divided into death group and survival group according to the follow-up results. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the factors affecting the death of children with severe pneumonia complicated with ARDS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum Ficolin-3, LTB4 and MyD88 for the death of children with severe pneumonia complicated with ARDS. **Results** The serum levels of Ficolin-3, LTB4 and MyD88 in the case group were higher than those in the case control group and the healthy control group, and the serum levels of Ficolin-3, LTB4 and MyD88 in the case control group were higher than those in the healthy control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 52 cases in the death group and 68 cases in the survival group. There were significant differences in sepsis-related organ failure assessment score, oxygenation index, ARDS grade, as well as serum Ficolin-3, LTB4 and MyD88 levels, between the death group and the survival group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results showed that the areas under the curves (AUCs) of serum Ficolin-3, LTB4 and MyD88 alone and in combination of the three indicators to predict the death of children with severe pneumonia and ARDS were 0.754, 0.781, 0.775 and 0.881 respectively, and the AUC of the combined prediction of the three indicators was significantly larger than that of serum Ficolin-3 ( $Z = 2.703, P = 0.007$ ), LTB4 ( $Z = 2.138, P = 0.033$ ) and MyD88 ( $Z = 2.624, P = 0.009$ ) alone. Multivariate Logistic regression analysis results showed that moderate to severe ARDS and increased serum levels of Ficolin-3, LTB4 and MyD88 were risk factors for death in children with severe pneumonia complicated with ARDS ( $P < 0.05$ ), while increased oxygenation index was a protective factor for death in children with severe pneumonia complicated with ARDS ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of Ficolin-3, LTB4 and MyD88 in children with severe pneumonia and ARDS are increased, and the combination of the three indicators has a higher value in predicting the survival outcome of children with severe pneumonia and ARDS.

**Key words:** severe pneumonia; acute respiratory distress syndrome; Ficolin-3; leukotriene B4; myeloid differentiation factor 88; survival outcome

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种急性肺损伤疾病,由直接肺损伤(肺炎、胃内容物误吸、肺挫伤、有毒吸入和濒临溺水)或间接肺损伤(脓毒症、急性胰腺炎、外伤、输血、休克和烧伤)引发,主要表现为肺部炎症、肺泡水肿和低氧性呼吸衰竭,其病死率为 35%~45%<sup>[1]</sup>。与成人 ARDS 相比,小儿 ARDS 在病因、病理、生理上存在一定独特性,虽总体发病率低于成人,但仍是导致儿童重症监护病房患儿死亡的主要原因之一<sup>[2]</sup>。感染是导致 ARDS 发生的最常见原因之一,约占 77.2%,其中肺炎显著增加了 ARDS 的发生风险<sup>[3]</sup>。重症肺炎合并 ARDS 患者常常由于难以纠正的低氧血症而导致多器官功能损伤甚至衰竭,不仅具有较高的病死率,而且治疗难度较大,是临床重症医学中常见的挑战之一<sup>[4]</sup>。因此,寻找能够预测重症肺炎合并 ARDS 患儿预后的相关生物指标对于改善预后具有重要意义。宿主对于肺炎链球菌感染所引发的先天性和适应性免疫反应,高度依赖于补体系统的功能。纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)作为 Ficolin 家族的一员,通过激活补体系统的凝集素途径,在机体的免疫反应中发挥着关键作用<sup>[5]</sup>。白三烯 B4(LTB4)是一种重要的脂质介质,相较于主要在气道中诱导强力平滑肌收缩和延长黏液分泌的囊肿白三烯(LTs),LTB4 可通过与高亲和力受体 BLT1 相互作用,成为最有效的中性粒细胞催化剂之一,在机体防御感染中

发挥重要作用<sup>[6]</sup>。Toll 样受体(TLR)是一类模式识别受体,参与宿主防御入侵细菌等病原体的初始阶段,髓系分化因子 88(MyD88)是 TLR 下游信号转导的重要衔接蛋白,对于激活免疫应答至关重要<sup>[7-8]</sup>。然而,目前关于 Ficolin-3、LTB4、MyD88 在重症肺炎合并 ARDS 患儿中的水平及其临床价值尚未明确,因此本研究分析了 Ficolin-3、LTB4、MyD88 在重症肺炎合并 ARDS 患儿血清中的水平以及对患儿预后的预测价值,以期为临床诊疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 前瞻性选取 2020 年 3 月至 2022 年 9 月本院收治的 120 例重症肺炎合并 ARDS 患儿(病例组)和 120 例重症肺炎未合并 ARDS 患儿(病例对照组)作为研究对象。纳入标准:(1)符合 ARDS 相关诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)年龄 1~12 岁;(3)病例组胸部 CT、血常规、血液细菌培养至少有 1 项细菌检测为阳性。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)合并 ARDS 患儿有放射性损伤、胃酸吸入、外伤等理化因素所导致的肺炎及 ARDS;(3)伴先天肺部畸形;(4)存在先天或后天因素导致免疫系统功能异常;(5)合并血液系统疾病或缺铁性贫血、感染性贫血等;(6)合并呼吸系统之外其他部位感染;(7)伴严重心、肝、肾功能障碍;(8)近 3 个月有免疫抑制剂治疗史;(9)合并恶性肿瘤。另选择同期在本院体检的肺部无炎症的 120 例

健康儿童作为健康对照组。3 组性别、年龄、体重指数 (BMI) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。本研究获得本院医学伦理委员会批准 (审批号: 2020-02-109)。所有研究对象监护人均签署知情同意书。

表 1 3 组一般资料比较 ( $n/n$  或  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
病例组	120	68/52	7.85±1.26	21.59±1.37
病例对照组	120	64/56	8.10±1.58	21.74±1.14
健康对照组	120	65/55	8.03±1.33	21.45±1.52
$\chi^2/F$		0.291	1.023	1.380
$P$		0.864	0.361	0.253

## 1.2 方法

**1.2.1 基线资料收集** 均由统一医师团队负责收集并记录重症肺炎合并 ARDS 患儿入院时的脓毒症相关性器官功能衰竭评价 (SOFA) 评分、动脉血氧分压 (PaO<sub>2</sub>)、吸入氧浓度 (FIO<sub>2</sub>)、氧合指数、ARDS 严重程度分级等基线资料, 其中根据文献 [8] 中的相关判断标准, 将 ARDS 严重程度分为 3 级, 轻度: 氧合指数  $> 200 \sim 300$  mmHg, 呼气末正压通气 (PEEP) 或持续正压通气  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O; 中度: 氧合指数为  $100 \sim 200$  mmHg, PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O; 重度: 氧合指数  $\leq 100$  mmHg, PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O。

**1.2.2 血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平检测** 采集所有受试者空腹静脉血 5 mL (健康对照组于体检当天, 病例组、病例对照组于入院 24 h 内), 3 000 r/min 离心 (半径: 10 cm) 20 min 后分离血清, 并储存于  $-20$  °C 条件下待测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平。Ficolin-3 ELISA 试剂盒 (货号: BK-F98565) 和 LTB4 ELISA 试剂盒 (货号: BKE9467) 均购自上海昂科生物技术有限公司, MyD88 ELISA 试剂盒 (货号: KCW-1100339) 购自上海科澄维生物科技有限公司。所有步骤均严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.2.3 病原菌分离及随访** 重症肺炎合并 ARDS 患儿入院后, 采用 150 mL 无菌生理盐水灌洗支气管肺泡, 灌洗后通过负压方式回收灌洗液 (回收液  $> 40\%$ ), 收集肺泡灌洗液标本, 并于  $4$  °C 条件下保存。对肺泡灌洗液标本进行分离培养, 采用 DW-M80 型全自动细菌鉴定仪 (杭州大微生物技术有限公司) 鉴定菌株。

**1.2.4 随访** 自重症肺炎合并 ARDS 患儿入院当日即启动为期 30 d 的随访观察, 并根据随访结果将患儿分为死亡组和生存组。对于 30 d 内自动出院或转院的患儿, 通过电话、微信等方式对其进行随访以确认患儿最终生存结局。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 和 MedCalc 20.

1.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 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, 进一步两两比较采用 SNK- $q$  检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 等级资料比较采用秩和检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 对重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的预测价值, 曲线下面积 (AUC) 比较采用 DeLong 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 重症肺炎合并 ARDS 患儿病原菌分布情况** 本研究 120 例重症肺炎合并 ARDS 患儿中共分离出 120 株病原菌, 其中以革兰阴性菌为主, 占 68.33% (82/120), 其次是革兰阳性菌和真菌, 分别占 28.33% (31/120)、3.33% (4/120)。见表 2。

表 2 重症肺炎合并 ARDS 患儿病原菌分布情况 ( $n=120$ )

病原菌	$n$	构成比 (%)	病原菌	$n$	构成比 (%)
革兰阴性菌	82	68.33	肺炎链球菌	14	11.67
不动杆菌	34	28.33	金黄色葡萄球菌	18	15.00
肺炎克雷伯菌	23	19.17	粪肠杆菌	2	1.67
铜绿假单胞菌	20	16.67	真菌	4	3.33
大肠埃希菌	5	4.17	白色念珠菌	3	2.50
革兰阳性菌	34	28.34	白色假丝酵母菌	1	0.83

**2.2 3 组血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平比较** 3 组血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 病例组血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平高于病例对照组和健康对照组, 且病例对照组血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平高于健康对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 3 组血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	Ficolin-3 ( $\mu\text{g/L}$ )	LTB4 (ng/L)	MyD88 (ng/L)
病例组	120	43.32±7.21* <sup>#</sup>	170.28±20.32* <sup>#</sup>	3.09±0.69* <sup>#</sup>
病例对照组	120	34.98±5.33*	153.65±17.29*	2.45±0.56*
健康对照组	120	17.55±4.39	88.15±14.47	1.22±0.35
$F$		125.564	136.766	156.461
$P$		$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$

注: 与病例对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与健康对照组比较, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 死亡组与生存组临床资料比较** 本研究共失访 0 例, 总随访率达 100.00%, 其中死亡组有 52 例, 生存组有 68 例。2 组年龄、性别、BMI、PaO<sub>2</sub>、FIO<sub>2</sub> 及致病菌类型比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但 2

组 SOFA 评分、氧合指数、ARDS 分级及血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 对重症肺炎合并 ARDS 患儿生存结局的预测价值** 以重症肺炎合并 ARDS 患儿生存结局(死亡=1,生存=0)为状态变量,以血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 单独及三者联合预测重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的 AUC 分别为 0.754、0.781、0.775、0.881,三者联合预测的 AUC 明显大于血清 Ficolin-3 ( $Z = 2.703, P = 0.007$ )、LTB4 ( $Z = 2.138, P = 0.033$ ) 及 MyD88 ( $Z = 2.624, P = 0.009$ ) 单独预测的 AUC。见表 5。

**2.5 多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎合并 ARDS 患儿生存结局的因素** 以重症肺炎合并 ARDS 患儿生存结局(死亡=1,生存=0)为因变量,以 ARDS 分级(中、重度=1,轻度=0)、氧合指数(实测值)及血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88(均为实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,因 SOFA 评分与血清 Ficolin-3、LTB4、MyD8 存在线性关系(方差膨胀因子=11.459、15.368、13.752),故未作为自变量进行分析。结果显示,中重度 ARDS 及血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平升高均为重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的危险因素 ( $P < 0.05$ ),而氧合指数

升高是重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 4 死亡组与生存组临床资料比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	死亡组 (n=52)	生存组 (n=68)	t/ $\chi^2$ /Z	P
年龄(岁)	7.82±1.35	7.88±1.43	-0.233	0.816
性别			0.325	0.569
男	31(45.59)	37(54.41)		
女	21(40.38)	31(59.62)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.52±1.29	22.64±1.67	-0.429	0.669
SOFA 评分(分)	14.22±2.51	8.67±2.17	12.969	<0.001
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	72.16±6.43	73.24±6.07	-0.941	0.348
FI <sub>O<sub>2</sub></sub> (mmHg)	48.59±5.34	49.20±5.13	-0.634	0.527
氧合指数	153.57±33.24	236.42±49.39	-10.421	<0.001
ARDS 分级			12.243	0.002
轻度	9(21.85)	32(78.05)		
中度	23(58.97)	16(41.03)		
重度	20(50.00)	20(50.00)		
致病细菌类型			1.007	0.605
革兰阴性菌	33(63.46)	49(72.06)		
革兰阳性菌	17(32.69)	17(25.00)		
真菌	2(3.85)	2(2.94)		
Ficolin-3( $\mu\text{g/L}$ )	47.35±6.54	40.24±5.17	6.652	<0.001
LTB4( $\mu\text{g/L}$ )	19.51±3.48	15.77±3.12	6.189	<0.001
MyD88( $\text{ng/L}$ )	3.49±0.85	2.79±0.64	5.148	<0.001

表 5 血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 对重症肺炎合并 ARDS 患儿生存结局的预测价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
Ficolin-3	43.62 $\mu\text{g/L}$	0.754	0.667~0.828	73.08	85.29	0.584	<0.001
LTB4	17.40 $\mu\text{g/L}$	0.781	0.696~0.851	75.00	83.82	0.588	<0.001
MyD88	3.10 $\text{ng/L}$	0.775	0.690~0.846	73.08	85.29	0.584	<0.001
三者联合	—	0.881	0.809~0.933	86.54	79.41	0.660	<0.001

注:—表示无数据。

表 6 多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎合并 ARDS 患儿生存结局的因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
ARDS 分级	1.657	0.494	11.252	0.001	5.244	1.991~13.809
氧合指数	-0.899	0.354	6.448	0.011	0.407	0.203~0.815
Ficolin-3	1.663	0.465	12.784	<0.001	5.273	2.120~13.118
LTB4	1.594	0.443	12.952	<0.001	4.925	2.067~11.735
MyD88	1.728	0.507	11.611	0.001	5.627	2.083~15.200

### 3 讨 论

重症肺炎合并 ARDS 患者常因诊断延误或漏诊而导致治疗不足,进而影响预后。近年来,随着研究的深入,血清标志物在疾病诊断和预后评估中的价值日益凸显,因此,寻找可用于早期预测重症肺炎合并 ARDS 预后的血清指标,对于改善患儿临床结局具有积极意义。本研究中,患儿病原菌多为革兰阴性菌,

提示临床应加强对此病原菌的重点监测,并及时给予针对性治疗。

在重症肺炎合并 ARDS 的病理过程中,补体激活扮演关键角色,既可预防肺损伤,又可加重肺损伤,因此,深入研究补体因子在重症肺炎合并 ARDS 中的保护性和有害性关联,对于建立治疗策略和改善预后至关重要。Ficolin-3 由肝细胞、肺泡 II 型肺细胞和纤毛

支气管细胞合成,存在于血液中,参与全身免疫反应<sup>[10-11]</sup>。Ficolin-3 所在的补体系统凝集素通路不仅与各种肿瘤的发生有关,还在呼吸系统疾病局部进程中扮演了重要角色。曹燕玲等<sup>[12]</sup>研究发现,Ficolin-3 在肺炎支原体患儿血浆中呈高表达,其余与患儿疾病分期和病情严重程度相关;王洁英等<sup>[13]</sup>和张燕霞等<sup>[14]</sup>研究发现,支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清 Ficolin-3 水平升高,且与免疫功能有一定相关性。本研究中,重症肺炎合并 ARDS 患儿血清 Ficolin-3 水平较高,与上述研究结果一致。本研究进一步分析发现,死亡组血清 Ficolin-3 水平高于生存组,且血清 Ficolin-3 水平升高是重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的危险因素。原因可能是血清 Ficolin-3 水平升高通过凝集素途径参与启动补体激活,进而诱导炎症反应,加重肺损伤,增加患儿预后不良的风险。

在 ARDS 的初始阶段,多种炎症介质,如细胞因子[包括肿瘤坏死因子、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-8、IL-6]、急性期反应物、高迁移率族蛋白 1、LTs、防御素和补体等,与自由基产生、凝血级联的局部激活、内皮损伤、蛋白酶产生及表面活性剂功能障碍介导的氧化应激共同作用,在人体研究中介导肺损伤和 ARDS 表型<sup>[15]</sup>。LTs 属于一大类 20 碳脂质介质,称为类花生酸,源自花生四烯酸,花生四烯酸由胞质磷脂酶 A2 响应各种刺激从细胞膜中的磷脂中释放出来。LTB4 主要由中性粒细胞分泌,并在炎症活动期间增强中性粒细胞的募集,并加速中性粒细胞的趋向损伤组织部位<sup>[16]</sup>。有研究发现,LTB4 通过上调单肺通气中的 PLC $\epsilon$ -1/TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路促进急性肺损伤<sup>[17]</sup>。有研究发现,肺炎患者血清 LTB4 水平升高,与患者病情严重程度呈正相关,对病毒性肺炎和支原体肺炎具有较高的鉴别价值<sup>[18]</sup>。同样,LTB4 与呼吸道疾病的发生有关。葛姝君等<sup>[19]</sup>研究发现,慢性阻塞性肺病患者血清 LTB4 水平上升,可在一定程度上反应慢性阻塞性肺病患者病情和肺功能损伤程度。与上述研究结果相似,本研究发现,重症肺炎合并 ARDS 患儿血清 LTB4 水平升高,推测 LTB4 可能参与重症肺炎合并 ARDS 的病情进展。根据既往研究,推测其原因可能为,LTB4 参与调节血管内皮细胞之间的连接,可能导致血管通透性增加,液体渗出到肺间质和肺泡腔,进而形成肺水肿,促进 ARDS 的发生<sup>[20]</sup>。另外,本研究中,死亡组患儿血清 LTB4 水平高于生存组,且 LTB4 水平升高是重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的危险因素。分析其原因,可能是 LTB4 水平升高在炎症期间加速中性粒细胞向损伤组织聚集,加重炎症反应,从而导致患儿病情程度加重,增加预后不良的风险。

衔接蛋白 MyD88 由 TLR 和 IL-1R 家族的受体

共享,对于控制细菌性肺部感染(包括分枝杆菌感染以及早期急性铜绿假单胞菌)至关重要<sup>[21]</sup>。既往研究报道,TLR4 是 NLRP3 炎症小体激活的上游信号,TLR4 可以与其下游伴侣 MyD88 在细胞膜上相互作用,并激活 NF- $\kappa$ B 以刺激各种细胞类型的焦亡<sup>[22]</sup>。有研究发现,抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路的激活可减少 NLRP3 炎症小体介导的焦亡,从而减轻哮喘患者的中性粒细胞气道炎症<sup>[23]</sup>;脂多糖依赖于 MyD88 信号通路激活下游 NF- $\kappa$ B 信号通路,诱导促炎性细胞因子的分泌,并最终触发急性肺损伤<sup>[24]</sup>。研究发现,单核细胞通过 MyD88 依赖性通路促进干扰素- $\beta$  的产生,并促进细胞毒性 T 淋巴细胞对黏膜呼吸道合胞病毒感染的反应<sup>[25]</sup>。以上研究表明,MyD88 与急性肺损伤和呼吸道感染有关,因此本研究推测 MyD88 与重症肺炎合并 ARDS 的发生有关。本研究结果显示,病例组血清 MyD88 水平高于病例对照组和健康对照组,表明 MyD88 水平异常升高可能与重症肺炎合并 ARDS 有关。分析其原因,MyD88 是 Toll 样受体(TLRs)和 IL-1 受体家族信号传导途径中的一个核心接头分子,这些信号通路在识别病原体相关分子模式(PAMPs)和损伤相关分子模式(DAMPs)后被激活,从而引发一系列促炎因子的释放<sup>[26]</sup>。这有助于机体抵御感染,但如果这种反应过于强烈或持续时间过长,则可能导致肺部组织损伤和功能障碍,进而促进 ARDS 的发展。游丽娇等<sup>[27]</sup>的一项基础研究发现,ARDS 小鼠肺组织中 MyD88 表达升高,抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路可改善脂多糖诱导的 ARDS 小鼠炎症损伤。该研究表明,抑制 MyD88 表达可能对于改善 ARDS 至关重要,因此可推断 MyD88 表达与重症肺炎合并 ARDS 预后相关。本研究发现,死亡组血清 MyD88 水平高于生存组,且 MyD88 水平升高是重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的危险因素。唐先俊等<sup>[28]</sup>研究也发现,MyD88 与老年重症肺炎患者预后相关,可能是与 MyD88 所在的信号通路激活增加肺部炎症细胞浸润加重肺损伤所致。本研究中,死亡组与生存组患者病原菌感染类型无显著差异,提示不同病原菌感染并不影响本研究结果,但血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 水平与不同病原体感染是否有关尚不明确,后续将设置相关实验进一步分析。

研究发现,血清 C 反应蛋白、淀粉样蛋白 A 对重症肺炎合并 ARDS 患儿预后具有一定诊断价值<sup>[28]</sup>。但 C 反应蛋白、淀粉样蛋白 A 异常仅提示炎症或感染存在,特异度较低,可能无法较好区分细菌/病毒感染或免疫通路激活状态。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 Ficolin-3、LTB4、MyD88 均可作为预测重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的血清指标,但 3 个指标单

独预测的灵敏度较低,预测效能不佳,而血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 联合预测重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的 AUC 大于三者单独预测,且明显提高了灵敏度,可能因为 3 个指标具有较强特异度,且水平相对稳定,提示血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 联合检测显著提高了预测准确度,在临床实践中具有潜在的应用价值。本研究结果显示,当血清 Ficolin-3 水平高于 43.62 μg/L 或血清 LTB<sub>4</sub> 水平高于 17.40 μg/L 或血清 MyD88 水平高于 3.10 ng/L,预示重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡风险增加,此时,主治医师应调整方案,提前做好应对措施,以降低患者预后不良的风险。本研究选择血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 联合检测,突破了单一指标的局限性,不仅可提高诊断与预后的准确性,还可能揭示新的免疫调控机制,从而指导临床精准治疗。

综上所述,重症肺炎合并 ARDS 患儿血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平升高,三者联合预测患儿生存结局的价值更高。但本研究仅为初步研究,样本量相对较少,研究结果可能存在一定偏差。未来,扩大样本量进一步深入研究将作为重要方向持续推进。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 王倩如:设计研究方案、实施研究过程、论文撰写;张若男:提出研究思路;李美旋、薛晋玲:分析试验数据;关薇、闫增建:实施研究过程、资料收集、论文修改,统计学分析。

## 参考文献

- [1] GHAZALY M M H, ABU FADDAN N H, RAAFAT D M, et al. Acute viral bronchiolitis as a cause of pediatric acute respiratory distress syndrome [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(4):1229-1234.
- [2] 王倩,贺冬梅,刘笑平.肺表面活性物质联合机械通气对小儿急性呼吸窘迫综合征的治疗效果评估[J]. *系统医学*, 2025, 10(13):154-160.
- [3] REILLY J P, ZHAO Z G, SHASHATY M G S, et al. Low to moderate air pollutant exposure and acute respiratory distress syndrome after severe trauma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 199(1):62-70.
- [4] 李雪,吴嘉荔,马汉宁,等.不同评分对重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征预后模型的建立与评价[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(8):1039-1045.
- [5] GIL E, NOURSADEGHI M, BROWN J S. Streptococcus pneumoniae interactions with the complement system[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:929483.
- [6] HE R, CHEN Y, CAI Q. The role of the LTB<sub>4</sub>-BLT1 axis in health and disease[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 158:104857.
- [7] YOSHIMOTO T, KITAKA M, DOAN A A P, et al. Osteocytes directly regulate osteolysis via MYD88 signaling in bacterial bone infection [J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1):6648.
- [8] 李昌崇,尚云晓,沈叙庄,等.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订,上)[J]. *中华儿科杂志*, 2013(10):745-752.
- [9] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16(5):428-439.
- [10] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2526-2533.
- [11] ŚWIERZKO A S, CEDZYŃSKI M. The influence of the lectin pathway of complement activation on infections of the respiratory system [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:585243.
- [12] 曹燕玲,高娇娇,李文斌,等.血浆 Ficolin-3 水平与肺炎支原体感染患儿疾病分期及病情程度的相关性分析[J]. *河北医学*, 2020, 26(4):693-697.
- [13] 王洁英,韩田田,刘娜,等.支气管哮喘合并 MP 感染患儿血清 sCD40L 和 Ficolin-3 及 MDC 水平及与免疫功能的关系[J]. *热带医学杂志*, 2023, 23(11):1533-1536.
- [14] 张燕霞,刘燕,吕国锋,等.儿童支气管哮喘合并肺炎支原体感染外周血 MCP-1 和 CYSLTS 与 Ficolin-3 水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(21):3346-3349.
- [15] FLERLAGE T, CRAWFORD J C, ALLEN E K, et al. Single cell transcriptomics identifies distinct profiles in pediatric acute respiratory distress syndrome [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):3870.
- [16] MAJUMDAR R, TAVAKOLI T A, PARENT C A. Exosomes mediate LTB<sub>4</sub> release during neutrophil chemotaxis [J]. *PLoS Biol*, 2016, 14(1):e1002336.
- [17] LUO J, MA Q J, TANG H, et al. LTB<sub>4</sub> pro-

motes acute lung injury via upregulating the PLC $\epsilon$ -1/TLR4/NF- $\kappa$ B pathway in one-lung ventilation[J]. Dis Markers, 2022; 1839341.

[18] 任艳玲, 刘芳, 王静. 肺炎患者血清 LTB<sub>4</sub>、ADA、内毒素水平变化及其病原体鉴别诊断价值分析[J]. 山东医药, 2020, 60(17): 49-51.

[19] 葛姝君, 王晓瑜, 王丹. COPD 患者血清 HBP、LTB<sub>4</sub> 变化与病情及肺功能参数的关系[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(1): 21-24.

[20] DONG C J, LIU J L, QUARANTA A, et al. Polyvinylalcohol-carbazate mitigates acute lung injury caused by hydrochloric acid[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1503648.

[21] MACKOWIAK C, MARCHIOL T, PALJETAK H C, et al. Chronic pseudomonas aeruginosa lung infection is IL-1R independent, but relies on MyD88 signaling [J]. Immunohorizons, 2021, 5(5): 273-283.

[22] HUANG L X, LI Y J, CHENG Z, et al. PCSK9 promotes endothelial dysfunction during sepsis via the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B and NLRP3 pathways[J]. Inflammation, 2023, 46(1): 115-128.

[23] LIU L, ZHOU L, WANG L L, et al. MUC1 attenuates neutrophilic airway inflammation in asthma by reducing NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis through the inhibition of the

TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway [J]. Respir Res, 2023, 24(1): 255.

[24] FAN H, WANG Y N, ZHAO K C, et al. Incomplete knockdown of MyD88 inhibits LPS-induced lung injury and lung fibrosis in a mouse model[J]. Inflammation, 2023, 46(6): 2276-2288.

[25] KIM T H, KIM C W, OH D S, et al. Monocytes contribute to IFN- $\beta$  production via the MyD88-Dependent pathway and cytotoxic T-cell responses against mucosal respiratory syncytial virus infection[J]. Immune Netw, 2021, 21(4): e27.

[26] CHEN L F, ZHENG L L, CHEN P Q, et al. Myeloid differentiation primary response protein 88 (MyD88): the central hub of TLR/IL-1R signaling[J]. J Med Chem, 2020, 63(22): 13316-13329.

[27] 游丽娇, 袁林, 杨小芳, 等. 热毒宁注射液对 LPS 诱导 ALI/ARDS 小鼠 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 通路的影响[J]. 中成药, 2023, 45(5): 1625-1629.

[28] 唐先俊, 姚欣. 老年重症肺炎患者血清中活化蛋白 C、髓样分化因子 88 水平与不良预后的关系[J]. 河北医药, 2021, 43(1): 53-56.

(收稿日期: 2025-02-14 修回日期: 2025-11-10)  
(编辑: 李菲菲 王明丰)

(上接第 1088 页)

变化规律及评价[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(8): 600-604.

[25] 尚立芝, 季书, 王国强, 等. 二陈汤加味通过抑制 NLRP3 通路对慢性阻塞性肺疾病的防治作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(23): 56-64.

[26] BAYIHA J C, EVRARD B, CATALDO D, et al. The budesonide-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin complex attenuates ROS generation, IL-8 release and cell death induced by oxidant and inflammatory stress. study on a549 and A-THP-1 cells[J]. Molecules, 2020, 25(21): 4882.

[27] VEGA-RIOJA A, CHACÓN P, FERNÁNDEZ-DELGADO L, et al. Regulation and directed inhibition of ECP production by human neutrophils[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1015529.

[28] HUDSON W H, VERA S D, NWACHUKWU J C, et al. Cryptic glucocorticoid receptor-binding sites pervade genomic NF- $\kappa$ B response ele-

ments[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 1337.

[29] 方慧慧, 方明, 黄娟, 等. 布地格福吸入治疗对 COPD 患者 IL-6、CRP 水平及肺功能的影响[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2024, 17(1): 91-94.

[30] 乔龙军, 王义, 戎玉东, 等. 布地格福联合乙酰半胱氨酸颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能、免疫指标的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2024, 26(5): 626-629.

[31] 胡云, 何双成. 布地格福吸入气雾剂在慢性阻塞性肺疾病患者中应用疗效与安全性分析[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(2): 234-236.

[32] 王洁. 布地格福气雾剂联合氨茶碱对慢阻肺稳定期患者呼吸状况及肺功能的影响[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(19): 120-123.

(收稿日期: 2025-06-11 修回日期: 2025-11-18)  
(编辑: 李菲菲 王明丰)