

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.22.025

# 血清 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与腺病毒肺炎患儿 炎症因子和喘息的关系研究

杨瑞利<sup>1</sup>, 张慧丽<sup>2</sup>, 郭晓波<sup>3</sup>, 贾秦亮<sup>4</sup>, 韩 双<sup>5△</sup>

1. 西安经开妇幼医院检验科, 陕西西安 710018; 2. 西安经开妇幼医院产科, 陕西西安 710018;

3. 西安市中心医院血液学实验中心, 陕西西安 710004; 4. 西北妇女儿童医院检验科,

陕西西安 710061; 5. 长安医院检验科, 陕西西安 710016

**摘要:**目的 探讨血清血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、25-羟维生素D<sub>3</sub>[25-(OH)D<sub>3</sub>]水平与腺病毒肺炎患儿炎症因子和喘息的关系。方法 选取2020年2月至2022年2月西安经开妇幼医院收治的97例腺病毒肺炎患儿为观察组,另选取同期进行治疗的50例非腺病毒肺炎患儿为对照组。比较观察组与对照组VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>、炎症因子水平。对VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>与炎症因子水平进行相关分析。将97例腺病毒肺炎患儿根据是否发生喘息分为喘息组和非喘息组,对腺病毒肺炎患儿发生喘息进行多因素Logistic回归分析。结果 观察组VEGF、sICAM-1、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平高于对照组,25-(OH)D<sub>3</sub>水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。腺病毒肺炎患儿的VEGF、sICAM-1水平与TNF-α、IL-6、CRP水平呈正相关( $P < 0.05$ ),25-(OH)D<sub>3</sub>水平与TNF-α、IL-6、CRP水平呈负相关( $P < 0.05$ )。喘息组VEGF、sICAM-1水平及合并重症肺炎、特应性体质比例高于非喘息组,25-(OH)D<sub>3</sub>水平低于非喘息组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,VEGF、sICAM-1水平升高,以及合并重症肺炎、特应性体质是腺病毒肺炎患儿喘息发生的危险因素( $P < 0.05$ ),25-(OH)D<sub>3</sub>水平升高则是保护因素( $P < 0.05$ )。结论 检测VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>水平对于腺病毒肺炎患儿的辅助诊断、病情评估、预后判断及治疗有重要作用;同时,对于25-(OH)D<sub>3</sub>低水平患儿需及时补充维生素D以预防喘息的发生。

**关键词:**腺病毒肺炎; 儿童; 血管内皮生长因子; 可溶性细胞间黏附分子-1; 25-羟维生素D<sub>3</sub>

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)22-3370-05

## Study on the relationships between serum VEGF, sICAM-1, 25-(OH) D<sub>3</sub> levels and inflammatory factors, wheezing in children with adenovirus pneumonia

YANG Ruili<sup>1</sup>, ZHANG Huili<sup>2</sup>, GUO Xiaobo<sup>3</sup>, JIA Qinliang<sup>4</sup>, HAN Shuang<sup>5△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Jingkai District Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710018, China; 2. Department of Obstetrics, Xi'an Jingkai District Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710018, China; 3. Hematology Experiment Center, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 5. Department of Clinical Laboratory, Chang'an Hospital, Xi'an, Shaanxi 710016, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationships between serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>[(25-(OH) D<sub>3</sub>], inflammatory factors and wheezing in children with adenovirus pneumonia. **Methods** A total of 97 children with adenovirus pneumonia who were admitted to Xi'an Jingkai District Women's and Children's Hospital from February 2020 to February 2022 were selected as the observation group, and 50 children with non adenovirus pneumonia who were treated in this hospital at the same period were selected as the control group. The VEGF, sICAM-1, 25-(OH)D<sub>3</sub> levels and inflammatory factors were detected and compared in the two groups, and the correlations between VEGF, sICAM-1, 25-(OH)D<sub>3</sub> and inflammatory factors were analyzed. According to whether the children with adenovirus pneumonia had wheezing or not, the children were divided into wheezing group and non-wheezing group. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of wheezing in children with adenovirus pneumonia. **Results** The levels of VEGF, sICAM-1, tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in observation group

作者简介:杨瑞利,女,副主任技师,主要从事临床检验研究。 △ 通信作者, E-mail:hanshuang2222@163.com。

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20231101.0934.004.html(2023-11-01)

were higher than those in control group, and the levels of 25-(OH) D<sub>3</sub> was lower than that in control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). VEGF and sICAM-1 levels correlated positively with TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP levels in children with adenovirus pneumonia ( $P < 0.05$ ), and 25-(OH) D<sub>3</sub> level correlated negatively with TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP levels ( $P < 0.05$ ). The levels of VEGF, sICAM-1, and the proportion of severe pneumonia and atopic constitution in asthmatic group were higher than those in non-asthmatic group, and the level of 25-(OH) D<sub>3</sub> was lower than that in non-asthmatic group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased levels of VEGF and sICAM-1, combined with severe pneumonia and atopic constitution were risk factors for wheezing in children with adenovirus pneumonia ( $P < 0.05$ ), and increased levels of 25-(OH) D<sub>3</sub> was protective factor ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Detection of VEGF, sICAM-1, 25-(OH) D<sub>3</sub> levels is important for the auxiliary diagnosis, disease evaluation, prognosis and treatment of children with adenovirus pneumonia. At the same time, children with low level of 25-(OH) D<sub>3</sub> need to supplement vitamin D in time to prevent wheezing.

**Key words:** adenovirus pneumonia; children; vascular endothelial growth factor; soluble intercellular adhesion molecule-1; 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>

腺病毒肺炎是病毒性肺炎中常见的一种,是由于人腺病毒感染患儿的呼吸道引起,儿童为易感人群,且其具有一定的传染性,发病特点表现为发热,持续发热时间超过5~7 d,并伴有明显的呼吸系统症状,如咳嗽、呼吸困难、气促等,对患儿的生长发育造成严重的负面影响<sup>[1-2]</sup>。临床发现腺病毒肺炎患儿在病程进展期间还会伴有不同程度的喘息症状,喘息会增加患儿气道的损伤,并对患儿正常的呼吸功能和呼吸系统组织的发育造成不良影响<sup>[3]</sup>。因此,寻找腺病毒肺炎患儿病情进展及喘息发生相关的血清标志物具有重要意义<sup>[4]</sup>。血管内皮生长因子(VEGF)是一种促进血管通透性增加、细胞外基质变性、血管内细胞迁移增殖和血管形成的细胞因子,在肺部炎症疾病中呈现异常表达<sup>[5]</sup>。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)是黏附分子家族中一员,具有增强细胞间黏附的作用,参与多种炎症反应及免疫应答等过程<sup>[6]</sup>。25-羟维生素D<sub>3</sub>[25-(OH)D<sub>3</sub>]是维生素D在体内的活性形式,可以反映机体维生素D的摄入量,也有报道指出维生素D在钙稳态、促进骨骼和肌肉发育、增强免疫反应中有重要作用,但维生素D缺乏可导致机体免疫力下降,使机体易受到外界致病因素的影响产生炎症反应<sup>[7]</sup>。鉴于此,本研究以腺病毒肺炎患儿为研究对象,检测患儿的VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>水平,并探讨3项指标与炎症因子、喘息的关系,以期为腺病毒肺炎患儿发生喘息防治提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年2月至2022年2月西安经开妇幼医院(以下简称本院)收治的97例腺病毒肺炎患儿为观察组,其中男56例,女41例;年龄6个月至5岁,平均( $3.49 \pm 1.08$ )岁;体质量5~20 kg,平均( $12.12 \pm 5.18$ )kg;住院时间8~20 d,平均( $14.72 \pm 4.83$ )d;发热时间4~12 d,平均( $8.88 \pm 2.67$ )d;白细胞计数(WBC)为( $10 \sim 20$ ) $\times 10^9/L$ ,平均( $13.93 \pm 3.03$ ) $\times 10^9/L$ ;淋巴细胞百分比(LY%)为30%~50%,平均( $39.33 \pm 5.98$ )%;嗜酸性粒细胞计

数(EO#)为( $0.5 \sim 1.2$ ) $\times 10^9/L$ ,平均( $0.76 \pm 0.26$ ) $\times 10^9/L$ ;合并重症肺炎34例,合并特应性体质25例。(1)纳入标准:①腺病毒检测呈阳性,符合《儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019年版)》<sup>[8]</sup>中相关诊断标准,确诊为腺病毒肺炎;②年龄6个月至5岁;③均在本院进行规范化的住院治疗;④患儿入院后完善各项指标的检查,且检测指标数据完整,无缺项。(2)排除标准:①合并其他肺部呼吸系统疾病及复杂性感染;②合并各种细菌性肺炎,如呼吸道合胞病毒肺炎等;③合并先天性疾病;④存在全身性炎症性疾病;⑤未完成整个研究过程,中途自愿退出;⑥随访期间失访。另选取同期在本院进行治疗的非腺病毒肺炎患儿50例为对照组,其中男27例,女23例;年龄7个月至4岁,平均( $3.28 \pm 0.63$ )岁;体质量5~21 kg,平均( $13.08 \pm 5.49$ )kg;住院时间8~18 d,平均( $13.27 \pm 4.43$ )d;发热时间4~11 d,平均( $8.32 \pm 2.62$ )d;WBC为( $10 \sim 20$ ) $\times 10^9/L$ ,平均( $13.39 \pm 3.24$ ) $\times 10^9/L$ ;LY%为30%~50%,平均( $38.28 \pm 6.69$ )%;EO#为( $0.5 \sim 1.2$ ) $\times 10^9/L$ ,平均( $0.74 \pm 0.22$ ) $\times 10^9/L$ 。两组患儿的性别、年龄、体质量、住院时间、发热时间、WBC、LY%、EO#等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。患儿家属对本研究内容知情并自愿参与,本研究方案经本院医学伦理委员会审核批准。

**1.2 血清指标检测** 采集所有研究对象清晨空腹肘静脉血3 mL,以HR/T20MM型台式多用途高速离心机(湖南赫西仪器装备有限公司)对标本进行离心,转速3 000 r/min,离心半径10 cm,离心时间15 min。采用酶联免疫吸附试验检测VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)水平,检测仪器为VICTOR Nivo<sup>TM</sup>120型多功能酶标仪[珀金埃尔默医学诊断产品(上海)有限公司];采用免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自德国罗氏诊断有限公司。VEGF、sICAM-1、

25-(OH)D<sub>3</sub> 检测试剂盒均购自上海信裕生物科技有限公司; TNF-α、IL-6、CRP 检测试剂盒均购自上海西格玛奥德里奇公司, 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

**1.3 观察指标** (1) 比较观察组与对照组 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>、炎症因子水平; (2) 对 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub> 与炎症因子水平进行相关分析; (3) 将 97 例腺病毒肺炎患儿根据是否发生喘息分为喘息组和非喘息组, 对腺病毒肺炎患儿发生喘息进行单因素和多因素分析。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布及方差齐性的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Pearson 相关分析 VEGF、sICAM-1、25-

(OH)D<sub>3</sub> 与炎症因子水平间的关系; 采用多因素 Logistic 回归分析腺病毒肺炎患儿喘息发生的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 观察组与对照组 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>、炎症因子水平比较** 观察组 VEGF、sICAM-1、TNF-α、IL-6、CRP 水平明显高于对照组, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub> 与炎症因子的相关性分析** 腺病毒肺炎患儿的 VEGF、sICAM-1 水平与 TNF-α、IL-6、CRP 水平呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TNF-α、IL-6、CRP 水平呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 观察组与对照组 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub>、炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	VEGF (ng/mL)	sICAM-1 (ng/mL)	25-(OH)D <sub>3</sub> (nmol/L)	TNF-α (ng/L)	IL-6 (ng/mL)	CRP (mg/L)
观察组	97	791.44 ± 89.14	317.12 ± 56.28	49.28 ± 6.27	158.28 ± 19.87	88.76 ± 12.17	49.10 ± 6.93
对照组	50	498.81 ± 53.19	186.21 ± 21.22	85.29 ± 9.96	102.11 ± 13.26	67.12 ± 8.25	31.05 ± 5.89
<i>t</i>		21.317	15.854	-26.803	18.013	11.297	15.716
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub> 与炎症因子的相关性分析

炎症因子	VEGF		sICAM-1		25-(OH)D <sub>3</sub>	
	r	P	r	P	r	P
TNF-α	0.516	0.002	0.509	0.003	-0.528	<0.001
IL-6	0.498	0.005	0.524	0.001	-0.471	0.008
CRP	0.476	0.007	0.488	0.006	-0.505	0.004

**2.3 喘息组与非喘息组相关临床资料比较** 根据是

否发生喘息, 97 例腺病毒肺炎患儿被分为喘息组 46 例和非喘息组 51 例。喘息组与非喘息组性别、年龄、体质量、住院时间、发热时间及 WBC、LY%、EO#、TNF-α、IL-6、CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。喘息组 VEGF、sICAM-1 水平及合并重症肺炎、特应性体质比例高于非喘息组, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平低于非喘息组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 喘息组与非喘息组相关临床资料比较 [*n* (%)] 或  $\bar{x} \pm s$

组别	n	性别		年龄 (岁)	体质量 (kg)	住院时间 (d)	发热时间 (d)	WBC ( $\times 10^9$ /L)
		男性	女性					
喘息组	46	26(56.52)	20(43.48)	3.28 ± 1.58	11.76 ± 4.95	15.27 ± 3.78	8.97 ± 2.53	14.10 ± 3.92
非喘息组	51	30(58.82)	21(41.18)	3.66 ± 2.01	12.45 ± 5.27	14.23 ± 3.93	8.79 ± 2.45	13.78 ± 3.73
<i>t</i> / $\chi^2$		0.053		-0.961	-0.663	1.325	0.356	0.406
<i>P</i>		0.819		0.339	0.509	0.188	0.723	0.685
组别	n	LY% (%)		EO# ( $\times 10^9$ /L)		TNF-α (ng/L)	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)
喘息组	46	39.93 ± 5.89		0.78 ± 0.27		158.61 ± 16.12	89.92 ± 11.09	50.22 ± 6.38
非喘息组	51	38.78 ± 5.91		0.74 ± 0.26		157.98 ± 19.92	87.71 ± 12.83	48.09 ± 6.31
<i>t</i> / $\chi^2$		0.958		0.743		0.170	0.903	1.651
<i>P</i>		0.340		0.459		0.865	0.369	0.102

续表 3 喘息组与非喘息组相关临床资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	VEGF (ng/mL)	sICAM-1 (ng/mL)	25-(OH)D <sub>3</sub> (nmol/L)	合并重症 肺炎	合并特应性 体质
喘息组	46	889.93±80.27	371.23±34.28	40.09±6.28	28(60.87)	21(45.65)
非喘息组	51	702.60±72.35	268.32±28.38	57.56±7.73	6(11.76)	4(7.84)
t/ $\chi^2$		12.089	16.162	-12.134	25.617	18.073
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.4 腺病毒肺炎患儿喘息发生的多因素 Logistic 分析** 以腺病毒肺炎患儿是否发生喘息为因变量,赋值:发生喘息=1、未发生喘息=0,以表 3 中差异有统计学意义的因素为自变量(均原值输入),合并重症肺炎:有=1、无=0,合并特应性体质:有=1、无=0,进

行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,VEGF、sICAM-1 水平升高,以及合并重症肺炎、特应性体质是腺病毒肺炎患儿发生喘息的危险因素( $P < 0.05$ ),25-(OH)D<sub>3</sub> 水平升高则是腺病毒肺炎患儿发生喘息的保护因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 腺病毒肺炎患儿发生喘息的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	P
VEGF	0.478	0.365	4.387	1.613(1.078~1.776)	0.005
sICAM-1	0.409	0.327	4.556	1.505(1.056~1.604)	0.002
25-(OH)D <sub>3</sub>	-0.383	0.411	3.963	0.682(0.713~0.926)	0.003
合并重症肺炎	0.387	0.303	3.902	1.473(1.032~1.722)	<0.001
合并特应性体质	0.371	0.297	3.982	1.449(1.105~1.517)	0.003

### 3 讨 论

腺病毒肺炎是儿科疾病中较为严重的一种,在我国有着较高的发病率,流行地区广,患儿感染后症状严重,表现为持续的高热不退,且有相当大比例的患儿转为重症使治疗难度增加,这对患儿的危害性大<sup>[9]</sup>。腺病毒肺炎患儿发病期间伴有喘息的发生,严重影响患儿的肺通气功能和呼吸功能,然而目前关于腺病毒肺炎患儿发生喘息的机制尚未完全明确,现有的报道认为可能与炎症反应损伤呼吸道上皮,以及炎症介质刺激呼吸道产生不规律运动等有关<sup>[10]</sup>。为此,本研究通过对腺病毒肺炎患儿 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub> 等指标水平的检测,分析 3 项指标与炎症因子、喘息发生的相关性,探讨腺病毒肺炎患儿伴发喘息的影响因素。

本研究结果显示,观察组 VEGF、sICAM-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平明显高于对照组,25-(OH)D<sub>3</sub> 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明在腺病毒肺炎患儿发病过程中伴随着各项指标的异常表达。相关性分析结果显示,腺病毒肺炎患儿的 VEGF、sICAM-1 水平与 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平呈正相关( $P < 0.05$ ),25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平呈负相关( $P < 0.05$ ),表明 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub> 异常表达与患儿机体的炎症反应密切相关,共同参与到腺病毒肺炎的发生、发展过程。TNF- $\alpha$  是一种主要由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子,并参与正常炎症反应和免疫反应;IL-6 是趋化因子家族的一员,其主要作用是调节和促进免疫反应,刺激急性炎症反应物的产生,在炎症或组织损伤过程中呈现高表达;CRP 是在机体受到感染

或组织损伤时血浆中一些急剧上升的蛋白质(急性蛋白),激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用,清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞<sup>[11]</sup>。VEGF 能够增加患儿的血管内皮通透性,使各种刺激因子更易进入血管进而导致炎症反应<sup>[12]</sup>。另外,VEGF 与相应受体结合,可刺激嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、肥大细胞活化及趋化,引起细胞水肿,加速血管重构过程,最终加重患儿的气道炎症反应<sup>[13]</sup>。sICAM-1 是细胞黏附分子家族中的一员,在细胞-基质-细胞发生黏附过程中发挥重要作用,在免疫应答及炎症反应过程有促进作用,可造成机体炎症细胞因子的聚集和炎症因子的释放,使腺病毒肺炎病情进一步加重<sup>[14-15]</sup>。25-(OH)D<sub>3</sub> 是维生素 D 在体内的活性形式,广泛分布于机体中,在调节机体免疫、抗原呈递、炎症反应等方面有重要作用<sup>[7,16]</sup>。当患儿机体 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平下降时,表明患儿处于维生素 D 缺乏状态,可致使呼吸道黏膜上皮变性、角化和增生,进而使患儿呼吸道屏障作用和抵抗力降低,易诱发各种炎症感染。另外,25-(OH)D<sub>3</sub> 不足还可使机体的免疫功能下降和抗感染能力减弱,增加炎症发生的概率<sup>[17]</sup>。

进一步对腺病毒肺炎患儿喘息情况进行统计,结果显示 97 例腺病毒肺炎患儿有 46 例患儿出现喘息现象,喘息发生率高达 47.42%,表明喘息现象在腺病毒肺炎患儿病程中有较高的发生率。且喘息组的 VEGF、sICAM-1 水平明显高于非喘息组,25-(OH)D<sub>3</sub> 水平低于非喘息组,表明 VEGF、sICAM-1、25-(OH)D<sub>3</sub> 异常表达与腺病毒肺炎合并喘息发生有密切关系。多因素 Logistic 回归分析结果显示,VEGF、sICAM-1 水平升高,以及合并重症肺炎、特应性体质

是腺病毒肺炎患儿喘息发生的危险因素( $P < 0.05$ )， $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  水平升高是腺病毒肺炎患儿喘息发生的保护因素( $P < 0.05$ )。这是因为 VEGF 异常表达增加了血管通透性，使炎症介质的渗出增加，进而引起患儿的呼吸道上皮组织的纤维化增生和呼吸肌基底膜的肥厚，患儿的气道壁增厚及黏膜水肿，导致患儿呼吸道狭窄，呼吸通畅度下降，出现喘息<sup>[18]</sup>。sICAM-1 通过促进炎症反应的发生，使炎症细胞因子浸润到呼吸肌细胞深处，而出现呼吸平滑肌肌纤维增生及气道结构改变，导致患儿的喘息发生<sup>[19]</sup>。对于合并重症肺炎患儿，由于病情程度的加重，患儿机体肺部气管及支气管组织受到严重的损伤，加重了患儿肺通气的难度，增加了患儿喘息的发生风险<sup>[3,20]</sup>。合并特应性体质也是腺病毒肺炎患儿喘息发生的危险因素( $P < 0.05$ )，分析原因可能是特应性体质由于过敏原等因素的影响，往往伴有气道高反应性，在感染腺病毒后易诱发多种气道炎症反应，导致患儿气道中炎症细胞聚集，气道重塑和基质沉积，使呼吸阻力增加并诱发喘息<sup>[21]</sup>。 $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  水平升高是腺病毒肺炎患儿喘息发生的保护因素( $P < 0.05$ )，低水平的  $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  易诱发喘息，主要是因为维生素 D 缺乏时易发生呼吸道感染，特别是病毒感染，另外维生素 D 缺乏还会导致机体免疫功能降低而诱发各种感染，对于腺病毒肺炎患儿应及时补充维生素 D<sup>[17,22]</sup>。

综上所述，腺病毒肺炎患儿中 VEGF、sICAM-1 呈现高表达， $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  为低表达，并与炎症因子水平相关。VEGF、sICAM-1 水平升高，以及合并重症肺炎、特应性体质是腺病毒肺炎患儿喘息发生的危险因素( $P < 0.05$ )， $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  水平升高是腺病毒肺炎患儿喘息发生的保护因素( $P < 0.05$ )。因此，检测 VEGF、sICAM-1、 $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  水平对于腺病毒肺炎患儿的辅助诊断、病情评估、预后判断及治疗有重要作用；同时，对于  $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  低水平患儿需及时补充维生素 D 以预防喘息的发生。

## 参考文献

- [1] 黄崇刚,成黎,宋亚娣. 小儿重症腺病毒肺炎合并其他病原体感染特征及高危因素探讨[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(10):1221-1225.
- [2] WANG X, TAN X, LI Q. The difference in clinical features and prognosis of severe adenoviral pneumonia in children of different ages[J]. J Med Virol, 2022, 94(7): 3303-3311.
- [3] 刘湘屏,李森. 腺病毒肺炎患儿并发喘息的危险因素分析[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(3):202-207.
- [4] HUANG F, BAI J, ZHANG J, et al. Identification of potential diagnostic biomarkers for pneumonia caused by adenovirus infection in children by screening serum exosomal microRNAs[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(5):4306-4314.
- [5] BARRATT S L, FLOWER V A, PAULING J D, et al. VEGF (vascular endothelial growth factor) and fibrotic lung disease[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(5):1269.
- [6] PUIG N, CAMPS-RENOM P, CAMACHO M, et al. Plasma sICAM-1 as a biomarker of carotid plaque inflammation in patients with a recent ischemic stroke [J]. Transl Stroke Res, 2022, 13(5):745-756.
- [7] 王宇举,闫丹丹,王红,等. 儿童肺炎支原体肺炎血清  $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  水平的研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(7): 1148-1150.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 传染病信息, 2019, 32(4):293-298.
- [9] 王春霞,张育才. 儿童重症腺病毒肺炎诊断和治疗的难点与思考[J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26(3):161-164.
- [10] 刘湘屏. 人腺病毒感染诱发儿童喘息性疾病机制的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(6):368-371.
- [11] 耿玉青,王雪峰,曹静. 银翘白虎汤联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道腺病毒感染的疗效及对血清 TNF- $\alpha$ 、CRP 及 IL-6 的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(4):601-603.
- [12] 蔡培,张黎媛,韩新鹏,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并社区获得性肺炎患者可溶性血管内皮生长因子受体-1 表达临床观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(1):45-47.
- [13] ZHANG Y, LIN J, REN Z, et al. Predictive effect of exhaled NO and VEGF expression levels on the severity of bronchial asthma and airway inflammation[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11(11):5401-5406.
- [14] 龚英峰. 感染性肺炎新生儿血清 sICAM1、sTREM-1 变化及与免疫和炎症反应的相关性研究[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(3):121-127.
- [15] 李艳丽,孙德俊,康瑞霞,等. 血清 MCP-1、sICAM-1 及 PCT 对老年社区获得性肺炎严重程度的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(5):645-647.
- [16] 钱婧,袁艺. 血清  $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  水平与儿童社区获得性肺炎严重程度及免疫功能相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(8):827-830.
- [17] SASSI F, TAMONE C, D'AMELIO P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator [J]. Nutrients, 2018, 10(11):1656.
- [18] 俞松山,韩珊珊,叶惠英. 支原体肺炎伴喘息患儿血清中白细胞介素和 VEGF 水平的检测[J]. 实用预防医学, 2015, 22(12):1516.
- [19] 孙桂云. 支原体肺炎伴喘息患儿血清可溶性细胞间黏附分子-1 与白细胞介素-17A 的表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11):2375-2377.
- [20] 范新凤,潘家华. 小儿重症肺炎临床特征分析[J]. 中国基层医药, 2015, 22(11):1661-1665.
- [21] LI M, HAN X H, LIU L Y, et al. Epidemiological characteristics, clinical characteristics, and prognostic factors of children with atopy hospitalised with adenovirus pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):1051.
- [22] 李佳潞,杨俊,朱晓萍,等. 肺炎支原体肺炎合并喘息患儿血清  $25\text{-}(\text{OH})\text{D}_3$  水平与肺功能的相关性及其影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(11):2143-2147.