

# 重症肺炎患者血清 Presepsin, ICAM-1 动态变化及其与预后的相关性研究

邱佳男<sup>1</sup>, 宋吉官<sup>2</sup>, 陈 龙<sup>1</sup>, 王安宁<sup>1</sup>

(1. 辽健集团阜新矿总医院重症医学科, 辽宁阜新 123000; 2. 大连市友谊医院重症医学科 辽宁大连 116001)

**摘要:** **目的** 探讨血清可溶性白细胞分化抗原 14 亚型 (又称 Presepsin)、细胞间黏附分子 -1 (ICAM-1) 在重症肺炎中的动态变化及其与患者预后的关系。**方法** 选取辽健集团阜新矿总医院在 2019 年 8 月~2020 年 8 月期间收治的重症肺炎患者 89 例, 根据患者治疗 10 天后的临床归转情况分为预后良好组 ( $n=54$ ) 以及预后不良组 ( $n=35$ )。检测并对比两组患者入院时、入院 3 天和入院 5 天的血清 Presepsin, ICAM-1 和降钙素原 (PCT) 水平以及急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II)。分析重症肺炎患者血清 Presepsin, ICAM-1 与 PCT 及 APACHE II 评分的相关性。接受者工作特征曲线 (ROC) 分析各个指标对重症肺炎患者预后情况的评估价值。**结果** 各个时间点预后不良组的血清 Presepsin, ICAM-1, PCT 水平以及 APACHE II 评分均高于预后良好组, 差异均有统计学意义 ( $t=2.078\sim 8.331$ , 均  $P<0.05$ ); 预后良好组的血清 Presepsin, ICAM-1 水平呈下降趋势, 各个时间点比较差异有统计学意义 ( $t=3.628\sim 7.661$ , 均  $P<0.05$ ); 预后不良组的血清 Presepsin, ICAM-1 水平呈上升趋势, 但各个时间点比较差异无统计学意义 ( $t=1.184\sim 1.714$ , 均  $P>0.05$ )。各个时间点重症肺炎患者血清 Presepsin 与 ICAM-1, PCT 及 APACHE II 评分均呈正相关 ( $r=0.311\sim 0.442$ , 均  $P<0.05$ ), ICAM-1 与 PCT 及 APACHE II 评分均呈正相关 ( $r=0.302\sim 0.374$ , 均  $P<0.05$ )。入院 5 天 Presepsin 和 ICAM-1 对重症肺炎患者预后情况的评估价值较高, 曲线下面积分别为 0.880 (95%CI: 0.802~0.957), 0.843 (95%CI: 0.745~0.942)。**结论** 重症肺炎患者血清 Presepsin, ICAM-1 持续处于较高水平与患者预后不良相关。检测二者水平可辅助临床评估患者预后。

**关键词:** 重症肺炎; 可溶性白细胞分化抗原 14 亚型; 细胞间黏附分子 -1

中图分类号: R563.1; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 06-166-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.036

## Dynamic Changes of Serum Presepsin and ICAM-1 in Patients with Severe Pneumonia and Their Relationship with Prognosis

QIU Jia-nan<sup>1</sup>, SONG Ji-guan<sup>2</sup>, CHEN Long<sup>1</sup>, WANG An-ning<sup>1</sup> (1. Department of Critical Care Medicine, Fuxin General Hospital of Liaojian Group, Liaoning Fuxin 123000, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Dalian Friendship Hospital, Liaoning Dalian 116001, China.)

**Abstract: Objective** To investigate the dynamic changes of serum soluble leukocyte differentiation antigen 14 (Presepsin) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in patients with severe pneumonia and their relationship with prognosis. **Methods** 89 patients with severe pneumonia who were treated in Fuxin General Hospital of Liaojian Group from August 2019 to August 2020 were selected, and they were divided into good prognosis group ( $n=54$ ) and poor prognosis group ( $n=35$ ) according to the clinical outcome after 10 days of treatment. The levels of serum presepsin, ICAM-1, procalcitonin (PCT) and acute physiology and chronic health score II (APACHE II) were detected and compared between the two groups at admission, 3 days and 5 days after admission. The correlation of serum presepsin, ICAM-1 with PCT and APACHE II score in patients with severe pneumonia were analyzed. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the prognostic value of each index in patients with severe pneumonia. **Results** At each time point, the levels of serum presepsin, ICAM-1, PCT and APACHE II score in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group, the differences were statistically significant ( $t=2.078\sim 8.331$ , all  $P<0.05$ ). The levels of serum presepsin, ICAM-1 and PCT in the good prognosis group showed a downward trend, and the difference was statistically significant at each time point ( $t=3.628\sim 7.661$ , all  $P<0.05$ ). The levels of serum presepsin, ICAM-1 and PCT in the poor prognosis group showed an upward trend, but the difference was not statistically significant at each time point ( $t=1.184\sim 1.714$ , all  $P>0.05$ ). At each time point, serum presepsin was positively correlated with ICAM-1, PCT and APACHE II scores ( $r=0.311\sim 0.442$ , all  $P<0.05$ ), and ICAM-1 was positively correlated with PCT and APACHE II scores ( $r=0.302\sim 0.374$ ,

all  $P < 0.05$ ). Presepsin and ICAM-1 on the 5 days after admission had higher value in evaluating the prognosis of patients with severe pneumonia, and the area under the curve was 0.880 (95%CI:0.802~0.957) and 0.843 (95%CI:0.745~0.942), respectively.

**Conclusion** Persistent high levels of serum presepsin and ICAM-1 in patients with severe pneumonia are associated with poor prognosis. Detection of the levels of presepsin and ICAM-1 can help to evaluate the prognosis of patients.

**Keywords:** severe pneumonia;presepsin;ICAM-1

重症肺炎是临床常见的感染性危急重病, 其实质上是气道、肺泡和肺间质的炎症进一步加重, 且肺部的局部炎症可进展至全身炎症反应综合征, 进而对除肺部以外的其他重要脏器造成损伤<sup>[1]</sup>。重症肺炎的临床治疗难度大, 尽管近年来辅助通气技术取得了较大的进展, 且抗感染治疗的方案不断完善, 但依然没能明显降低重症肺炎患者的病死率<sup>[2]</sup>。可溶性白细胞分化抗原 14 亚型 (SCD-ST, 又称 Presepsin) 是近年来重点研究的感染性标志物, 在脓毒症的诊断以及预后预测中均得到了广泛的应用, 且其应用价值优于传统的生物标志物降钙素原 (Procalcitonin, PCT)<sup>[3-4]</sup>, 但目前其与重症肺炎相关的研究较少。细胞间黏附分子 -1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 是免疫球蛋白基因超家族的一员, 其参与诱导了白细胞与上皮细胞的黏附, 在气道炎症、机体免疫应答方面均有重要的作用, 且在肺炎患者中呈异常高表达<sup>[5]</sup>, 然而少有研究分析过 ICAM-1 的动态变化情况及其与重症肺炎患者预后的关系。本研究拟探讨血清 Presepsin 和 ICAM-1 在重症肺炎患者中的动态变化情况, 并且进一步分析了二者对患者预后的评估价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取辽健集团阜新矿总医院在 2019 年 8 月 ~ 2020 年 8 月期间收治的重症肺炎患者 89 例, 所有患者均根据临床症状及体征、感染学指标、血细胞检测、X 线胸片或胸部 CT 诊断为重症肺炎, 具体标准参考《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》<sup>[6]</sup>, 纳入标准: ①年龄 > 18 周岁, 均为社区获得性肺炎; ②均完成了本研究相关检测, 临床资料完整; ③对本次研究内容均知情同意。排除标准: ①肺结核、肺栓塞、肺梗死、弥漫性肺出血者; ②并发有恶性肿瘤、血液系统疾病、免疫系统疾病、精神系统疾病者; ③长期应用免疫抑制剂、糖皮质激素者; ④病原学证实以非细菌感染为主的患者; ⑤入院后 24 h 内迅速死亡者。所有重症肺炎患者在入院后即进行常规治疗, 包括呼吸支持、经验性抗感染等, 于治疗 10 天后根据患者的临床归转情况进行分组<sup>[7]</sup>。预后良好组 54 例: 患者的症状和体征消失或有所改善, 且胸片结果显示有所改善或无明显进展; 预后不良组 35 例, 患者的症状和体征无明显改善或有所加重, 胸片结果显示病情进展, 因肺部感染恶化出现一系列并发症甚至死亡。预后良好组男性 30 例, 女性 24 例,

年龄  $57.69 \pm 10.26$  岁, 体重指数  $22.01 \pm 2.15 \text{kg/m}^2$ , 其中高血压 12 例, 糖尿病 8 例, 高脂血症 8 例; 肌酐  $74.15 \pm 10.33 \mu\text{mol/L}$ , 尿素氮  $5.94 \pm 1.54 \text{mmol/L}$ , 门冬氨酸氨基转移酶  $33.96 \pm 11.48 \text{U/L}$ , 谷氨酸氨基转移酶  $31.97 \pm 10.53 \text{U/L}$ 。预后不良组男性 19 例, 女性 16 例, 年龄  $61.38 \pm 9.54$  岁, 体重指数  $21.52 \pm 2.23 \text{kg/m}^2$ , 高血压 9 例, 糖尿病 7 例, 高脂血症 4 例, 肌酐  $77.52 \pm 15.49 \mu\text{mol/L}$ , 尿素氮  $6.34 \pm 1.68 \text{mmol/L}$ , 门冬氨酸氨基转移酶  $36.67 \pm 10.89 \text{U/L}$ , 谷氨酸氨基转移酶  $33.06 \pm 14.91 \text{U/L}$ 。预后良好组与预后不良组的以上一般资料比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。本次研究经我院伦理委员会批准 (审批号: 2019-038)。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪, (日立 7600); 酶标仪 (Biotek 公司 Elx800); PCT, Presepsin, ICAM-1 试剂盒 (上海联迈生物工程有限公司)。

1.3 方法 于入院时、入院 3 天、入院 5 天三个时间点抽取静脉血 5ml, 以 3 000r/min 进行离心, 10min 后提取上层血清。采用免疫发光法检测血清 PCT 水平, 采用酶联免疫吸附法检测血清 Presepsin 和 ICAM-1 水平。所有患者于入院时、入院 3 天和入院 5 天采用急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评估病情, 该评分由急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分组成, 得分越高健康状况越差。于入院时采用全自动生化分析仪检测基本的肝肾功能指标: 肌酐、尿素氮、门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST)、谷氨酸氨基转移酶 (alanine transaminase, ALT)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS21.0 对数据进行统计学分析, 计数资料采用率 (%) 描述, 采用卡方检验, 计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 采用  $t$  检验。采用接受者工作特征曲线 (receiver operation characteristic, ROC) 分析各个指标对重症肺炎患者预后情况的评估价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者血清 Presepsin, ICAM-1, PCT 以及 APACHE II 评分的变化 见表 1。各个时间点, 预后不良组的血清 Presepsin, ICAM-1, PCT 水平以及 APACHE II 评分均高于预后良好组, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 预后良好组的血清 Presepsin, ICAM-1, PCT 水平以及 APACHE II 评分呈下降趋

势,入院3天、入院5天的血清 Presepsin, ICAM-1, PCT 水平以及 APACHE II 评分均低于入院时,入院5天的血清 Presepsin, ICAM-1 水平低于入院3天,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );预后

不良组的血清 Presepsin, ICAM-1, PCT 水平以及 APACHE II 评分(入院时 < 入院3天 < 入院5天)呈上升的趋势,但各个时间点比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表1 两组患者血清 Presepsin, ICAM-1, PCT 以及 APACHE II 评分的变化

指标	时间	预后良好组 (n=54)	预后不良组 (n=35)	t 值	P 值
Presepsin (pg/L)	入院时	863.74 ± 276.94	1 035.64 ± 325.48	2.668	0.009
	入院3天	741.56 ± 159.38	1 104.26 ± 403.15	5.947	0.000
	入院5天	548.47 ± 121.49	1 158.81 ± 415.94	8.331	0.000
ICAM-1 (ng/ml)	入院时	250.89 ± 40.31	277.54 ± 55.49	2.622	0.010
	入院3天	223.92 ± 36.87	290.87 ± 61.38	6.432	0.000
	入院5天	208.49 ± 35.97	302.49 ± 70.43	8.295	0.000
PCT (ng/ml)	入院时	5.22 ± 2.34	6.31 ± 2.51	2.086	0.040
	入院3天	4.38 ± 1.86	6.49 ± 2.67	4.395	0.000
	入院5天	4.02 ± 1.94	6.64 ± 2.72	5.303	0.000
APACHE II 评分 (分)	入院时	18.93 ± 2.35	20.05 ± 2.68	2.078	0.041
	入院3天	17.76 ± 2.48	20.56 ± 3.42	4.474	0.000
	入院5天	17.04 ± 2.63	21.01 ± 4.56	5.028	0.000

2.2 血清 Presepsin, ICAM-1 与 PCT 及 APACHE II 评分的相关性 见表2。各个时间点,重症肺炎患者血清 Presepsin 与 ICAM-1, PCT 及 APACHE II

评分均呈正相关(均  $P < 0.05$ ), ICAM-1 与 PCT 及 APACHE II 评分均呈正相关(均  $P < 0.05$ )。

表2 血清 Presepsin, ICAM-1 与 PCT 及 APACHE II 评分的相关性分析

指标	Presepsin						ICAM-1					
	入院时		入院3天		入院5天		入院时		入院3天		入院5天	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
Presepsin	-		-		-		0.394	0.000	0.442	0.000	0.398	0.000
ICAM-1	0.394	0.000	0.442	0.000	0.398	0.000	-		-		-	
PCT	0.357	0.008	0.382	0.000	0.314	0.025	0.326	0.014	0.363	0.004	0.302	0.044
APACHE II 评分	0.361	0.005	0.388	0.000	0.311	0.028	0.374	0.000	0.368	0.001	0.329	0.015

2.3 各个指标对重症肺炎患者预后情况的评估价值 见表3,图1。ROC 分析显示,入院5天 Presepsin 以及入院5天 ICAM-1 对重症肺炎患者预

后情况的评估价值较高,曲线下面积分别为 0.880 (95%CI: 0.802~0.957), 0.843 (95%CI: 0.745~0.942), 均大于 0.8,其余各指标的曲线下面积均小于 0.8。

表3 各个指标对重症肺炎患者预后情况的评估价值

项目	曲线下面积	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	
Presepsin	入院时	0.680	0.564 ~ 0.796	65.71	66.67	0.324
	入院3天	0.772	0.660 ~ 0.884	74.29	68.52	0.428
	入院5天	0.880	0.802 ~ 0.957	80.00	79.63	0.596
ICAM-1	入院时	0.713	0.597 ~ 0.830	57.14	81.48	0.386
	入院3天	0.796	0.697 ~ 0.894	74.29	74.07	0.484
	入院5天	0.843	0.745 ~ 0.942	74.29	81.48	0.558
PCT	入院时	0.562	0.435 ~ 0.689	60.00	64.81	0.248
	入院3天	0.704	0.585 ~ 0.822	62.56	72.22	0.348
	入院5天	0.793	0.694 ~ 0.891	71.43	77.78	0.492
APACHE II 评分	入院时	0.675	0.554 ~ 0.795	68.57	62.96	0.315
	入院3天	0.668	0.554 ~ 0.791	71.43	61.11	0.325
	入院5天	0.743	0.623 ~ 0.863	74.29	70.37	0.447

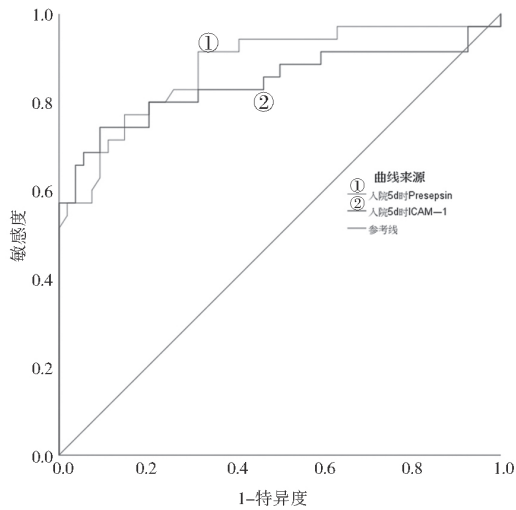


图1 入院5天Presepsin以及入院5天ICAM-1评估重症肺炎患者预后的ROC曲线图

### 3 讨论

重症肺炎发病急骤且病情进展迅速,若未得到有效地治疗易累及全身主要器官,引起多器官功能障碍综合征,该疾病的病死率高达30%~50%,其已成为感染导致死亡的重要原因,对患者的生命健康构成巨大的威胁<sup>[8]</sup>。近年来生物标志物是临床各个领域研究的热点,重症肺炎病情变化快、并发症多,机体中的各种指标均会随着病情变化以及治疗情况发生较大的改变,因此用生物标志物某个时间点的表达来评估患者的病情和预后可能会存在一定的局限性,而动态分析则可更好地反映患者病情的变化情况<sup>[9]</sup>。鉴于此,本研究重点分析了Presepsin和ICAM-1两个新型生物标志物的动态表达情况与重症肺炎患者预后的关系。

Presepsin是一种急性时相反应标志物,其在脓毒症患者体内可在2h内迅速升高,3h即可到达高峰,比PCT、C反应蛋白等传统指标更加敏感<sup>[10]</sup>。陈静等<sup>[11]</sup>的研究显示,Presepsin在老年重症肺炎患者血浆中的表达水平高于普通肺炎患者以及健康志愿者,且Presepsin的表达水平可用于评估患者的致病菌类型以及感染严重程度,对临床合理使用抗生素有一定的指导作用。在肺部发生细菌感染后,细菌细胞膜上的脂多糖在脂蛋白结合蛋白的作用下与CD14形成复合物,该复合物在组织蛋白酶D的作用下发生裂解形成部分可溶性CD14,此外在此过程中,肝细胞也会分泌部分可溶性CD14,这些可溶性CD14会进一步被蛋白酶切割成分子质量为13000的sCD14-ST,即Presepsin<sup>[12-13]</sup>。因此重症肺炎患者血中的Presepsin水平会明显升高,且其表达水平与感染的严重程度密切相关。本研究结果显示,各个时间点,预后不良组的血清Presepsin水平均高

于预后良好组,且血清Presepsin水平的变化趋势与患者的预后有一定的关系,这提示Presepsin与重症肺炎患者的预后有关。分析其中原因,可能是因为Presepsin水平与重症肺炎患者的感染情况密切相关,Presepsin水平越高则代表着患者感染情况越严重,而感染更加严重的患者预后情况通常更差。

ICAM-1是研究最多的黏附分子,其参与调节了机体的炎症反应,目前的研究证实<sup>[14-15]</sup>,ICAM-1与毛细支气管炎、哮喘等多种呼吸系统疾病的气道炎症密切相关。肺炎的实质上是存在累及气道、肺泡和肺间质的炎症,肺部出现细菌感染后,在脂多糖与CD14复合物的作用下核转录因子- $\kappa$ B信号通路被激活,使得大量炎症因子分泌,炎症若未得到有效的控制则疾病可进展至重症肺炎<sup>[16]</sup>。肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,白介素-1,白介素-6等核转录因子- $\kappa$ B信号通路的下游炎症因子均可促进ICAM-1分泌,导致机体的ICAM-1表达增多,而ICAM-1可导致黏附到细胞上的炎症细胞增多,进一步加剧炎症反应<sup>[17]</sup>。动物实验发现<sup>[18]</sup>,肺炎支原体感染的小鼠模型肺组织中ICAM-1的表达增多,而在抑制ICAM-1的表达后小鼠的肺内炎症反应可明显减轻,这也提示ICAM-1可通过调节炎症反应参与肺炎的进展。本研究结果显示,各个时间点,预后不良组的血清ICAM-1水平均高于预后良好组,且不同预后情况的患者血清ICAM-1水平的变化趋势存在差异,这说明ICAM-1的表达情况与患者的预后有关。分析其中原因,这可能是由于ICAM-1表达越高则反映机体的炎症反应越严重,而炎症反应程度越剧烈的重症肺炎患者病情往往越严重,且对机体造成的炎症性损伤也越强,因此这类患者的预后情况普遍不佳。

目前临床通常采用APACHE II评分来预测危重症患者的预后情况,相关研究显示<sup>[19]</sup>,APACHE II评分与重症肺炎患者的预后密切相关。PCT是重症肺炎最具代表性的生物标志物之一,该指标对细菌性感染和炎症反应较为敏感,其表达水平与肺部感染情况密切相关,可用于辅助诊断重症肺炎,且能反映患者的病情严重程度和预后<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,各个时间点,重症肺炎患者血清Presepsin、ICAM-1与PCT及APACHE II评分均呈正相关,且ROC分析发现,入院5天Presepsin以及入院5天ICAM-1对重症肺炎患者预后情况的评估价值优于PCT及APACHE II评分,这提示Presepsin、ICAM-1与重症肺炎患者的预后密切相关,可用于辅助评估患者的预后情况。

综上所述,重症肺炎患者血清Presepsin和ICAM-1持续处于较高水平,与患者预后不良相关,

入院5天 Presepsin 以及入院5天 ICAM-1 对重症肺炎患者预后情况的评估价值较高,检测二者水平可辅助临床评估患者预后。然而本研究尚且存在些许不足之处,首先纳入的病例数较少,其次未分析 Presepsin, ICAM-1 与病毒性重症肺炎患者预后的关系,这些不足之处将在后续的研究中不断完善。

#### 参考文献:

- [1] MIZGERD J P. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2017, 23(3): 193-197.
- [2] GARNACHO-MONTERO J, BARRERO-GARCÍA I, DE GÓMEZ-PRÍETO M G, et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives[J]. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2018, 16(9): 667-677.
- [3] 宁永忠, 王雪茹, 程田, 等. 血清 Presepsin 临床检测的研究进展 [J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(8): 700-704.  
NING Yongzhong, WANG Xueru, CHENG Tian, et al. The clinical research progress in serum Presepsin [J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2019, 42(8): 700-704.
- [4] BELLOS I, FITROU G, PERGIALIOTIS V, et al. The diagnostic accuracy of presepsin in neonatal sepsis: a meta-analysis[J]. *European Journal of Pediatrics*, 2018, 177(5): 625-632.
- [5] ABO-HAGAR H H, ABO-ELEZZ A A E, MEHREZ M, et al. Diagnostic efficacy of serum amyloid A protein and soluble intercellular adhesion molecule 1 in pediatric ventilator-associated pneumonia[J]. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2019, 34(6): 503-510.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 97-107. Chinese College of Emergency Physicians. Expert consensus on clinical practice of emergency severe pneumonia in China [J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2016, 36(2): 97-107.
- [7] 郑贵军, 张杰根, 袁亚松, 等. 降钙素原清除率对重症肺炎患者临床转归的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(5): 566-570.  
ZHENG Guijun, ZHANG Jiegen, YUAN Yasong, et al. Application value of procalcitonin clearance rate on clinical outcome in patients with severe pneumonia [J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2019, 31(5): 566-570.
- [8] WANG Linlin, SONG Yuanlin. Efficacy of Zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials [J]. *The Clinical Respiratory Journal*, 2018, 12(3): 857-864.
- [9] 范爱红, 代育中. 降钙素原及 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6 动态监测对小儿重症肺炎病情评估及并发呼吸窘迫综合征的预测价值 [J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(9): 1600-1605.  
FAN Aihong, DAI Yuzhong. Efficacy of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and inter-leukin-6 (IL-6) dynamic monitoring on evaluation of children with severe pneumonia and prediction of acute respiratory distress syndrome (ARDS) [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2019, 24(9): 1600-1605.
- [10] KUMAR N, DAYAL R, SINGH P, et al. A comparative evaluation of presepsin with procalcitonin and CRP in diagnosing neonatal sepsis [J]. *Indian Journal of Pediatrics*, 2019, 86(2): 177-179.
- [11] 陈静, 张略. 血浆 Presepsin 检测在老年重症肺炎诊治中的价值研究 [J]. *临床误诊误治*, 2016, 29(10): 101-103.  
CHEN Jing, ZHANG Lue. Study on the value of plasma presepsin detection in the diagnosis and treatment of elderly severe pneumonia [J]. *Clinical Misdiagnosis & Mistherapy*, 2016, 29(10): 101-103.
- [12] YANG H S, HUR M, YI A, et al. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191486.
- [13] UGAJIN M, MATSUURA Y, MATSUURA K, et al. Impact of initial plasma presepsin level for clinical outcome in hospitalized patients with pneumonia [J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2019, 11(4): 1387-1396.
- [14] 张晓鸣, 朱海涛, 常明. 血管细胞间黏附分子-1 在毛细支气管炎患儿中的表达及意义 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20(1): 43-47.  
ZHANG Xiaoming, ZHU Haitao, CHANG Ming. Expression of vascular intercellular adhesion molecule-1 and its significance in children with bronchiolitis [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2018, 20(1): 43-47.
- [15] 周洁, 吉玲, 王新华, 等. 细胞间黏附分子-1 在支气管哮喘儿童支气管黏膜中的表达及其对支气管上皮细胞凋亡的影响 [J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(2): 126-130, 135.  
ZHOU Jie, JI Ling, WANG Xinhua, et al. Expression of intercellular adhesion molecule-1 in bronchial mucosa of asthmatic children and its effect on apoptosis of bronchial epithelial cells [J]. *Journal of Xinxiang Medical University*, 2019, 36(2): 126-130, 135.
- [16] PERTSEVA T, KIREIEIEVA T, KRYKHTINA M, et al. Diagnostic role of systemic inflammation, blood coagulation and Padua prediction score in lung thrombosis risk estimation in hospitalized patients with community-acquired pneumonia [J]. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 2019, 72(2): 149-153.
- [17] CHEN Tielong, ZHANG Xudong, ZHU Guangli, et al. Quercetin inhibits TNF- $\alpha$  induced HUVECs apoptosis and inflammation via downregulating NF- $\kappa$ B and AP-1 signaling pathway in vitro [J]. *Medicine*, 2020, 99(38): e22241.
- [18] 曹波, 齐小雪, 张俊梅. 维生素 D3 对肺炎支原体感染小鼠肺组织 ICAM-1 及 IL-4 表达的影响 [J]. *解剖科学进展*, 2018, 24(5): 527-529, 534.  
CAO Bo, QI Xiaoxue, ZHANG Junmei. Effect of vitamin

- D3 on ICAM-1 and IL-4 expression in lungs of mice infected with mycoplasma pneumoniae [J]. *Progress of Anatomical Sciences*, 2018, 24(5): 527-529, 534.
- [19] CORBACHO R M, ROCCHETTI N S, SETTECASE C J, et al. Diagnostic value of procalcitonin in ventilator-associated pneumonia [J]. *Medicina Clinica*, 2019, 152(6): 216-221.
- [20] 刘振国, 王婷, 王顺达, 等. 重症肺炎并发脓毒症患者血清降钙素原、血乳酸及内毒素水平的相关研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(2): 95-97, 164.
- LIU Zhenguo, WANG Ting, WANG Shunda, et al. Crelational research of the level of plasma procalcitonin, blood lactic acid and endotoxin in patients of severe pneumonia complicated with sepsis [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2017, 32(2): 95-97, 164.
- 收稿日期: 2021-04-14  
修回日期: 2021-05-22
- 
- (上接第 89 页)
- LI Luquan, GUO Lu, ZHANG Zhongyao, et al. Advance of diagnosis and medical treatment for neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2020, 35 (11): 810-814.
- [3] TERRIN G, STRONATI L, CUCCHIARA S, et al. Serum markers of necrotizing enterocolitis: a systematic review [J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2017, 65(6): E120-E132.
- [4] GOLDSTEIN GREGORY P, SYLVESTER KARL G. Biomarker discovery and utility in necrotizing enterocolitis [J]. *Clinics in Perinatology*, 2019, 46(1): 1-17.
- [5] 中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会. 新生儿坏死性小肠结肠炎临床诊疗指南 (2020) [J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 23 (1): 1-11.
- Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis (2020) [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2021, 23 (1): 1-11.
- [6] DUKLESKA K, DEVIN C L, MARTIN A E, et al. Necrotizing enterocolitis totalis: High mortality in the absence of an aggressive surgical approach [J]. *Surgery*, 2019, 165(6): 1176-1181.
- [7] 吕志宝, 盛庆丰. 新生儿坏死性小肠结肠炎的病因与诊治研究进展 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18 (5): 352-355.
- LÜ Zhibao, SHENG Qingfeng. Advances in the etiology, diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Journal of Clinical Pediatric Surgery*, 2019, 18 (5): 352-355.
- [8] YU Renqiang, JIANG Shanyu, TAO Yaqin, et al. Inhibition of HMGB1 improves necrotizing enterocolitis by inhibiting NLRP3 via TLR4 and NF- $\kappa$ B signaling pathways [J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2019, 234(8): 13431-13438.
- [9] BASSETTI M, RUSSO A, RIGHI E, et al. Role of procalcitonin in bacteremic patients and its potential use in predicting infection etiology [J]. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2019, 17(2): 99-105.
- [10] ZHANG Han, CHEN Jiaping, WANG Yan, et al. Predictive factors and clinical practice profile for strictures post- necrotising enterocolitis [J]. *Medicine*, 2017, 96(10): e6273.
- [11] 黄玲, 廖春. 血清血管活性肠肽、降钙素原及血清淀粉样蛋白 A 在儿童肠炎鉴别诊断中的价值 [J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49 (4): 484-487.
- HUANG Ling, LIAO Chun. The value of serum vasoactive intestinal peptide, procalcitonin and serum amyloid A in the differential diagnosis of enteritis in children [J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2021, 49 (4): 484-487.
- [12] 郑泽兵, 刘远梅, 张帆, 等. 降钙素原、白细胞介素-6、C 反应蛋白在新生儿坏死性小肠结肠炎手术时机选择中的应用研究 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18 (5): 361-367.
- ZHENG Zhebing, LIU Yuanmei, ZHANG Fan, et al. Applicable value of operative opportunity for procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Journal of Clinical Pediatric Surgery*, 2019, 18 (5): 361-367.
- [13] 罗若谷, 赵静儒, 徐泉, 等. 高迁移率族蛋白 B1 联合肠型脂肪酸结合蛋白对新生儿坏死性小肠结肠炎的诊断价值 [J]. *中华普通外科学文献 (电子版)*, 2020, 14 (2): 111-114.
- LUO Ruogu, ZHAO Jingru, XU Quan, et al. Diagnostic value of high mobility group protein B1 combined with intestinal fatty acid binding protein in neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Chinese Archives of General Surgery (Electronic Edition)*, 2020, 14 (2): 111-114.
- [14] 汪莉, 倪申旺, 朱克然, 等. C-反应蛋白、降钙素原在新生儿坏死性小肠结肠炎患儿的水平变化及临床意义 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20 (10): 825-830.
- WANG Li, Ni Shenwang, ZHU Keran, et al. Changes in C-reactive protein and procalcitonin levels in neonates with necrotizing enterocolitis and their clinical significance [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2018, 20 (10): 825-830.
- [15] 姜燕, 任荣. 新生儿坏死性小肠结肠炎血清 I-FABP, PCT, CRP, IL-8 水平变化及临床意义 [J]. *海南医学*, 2021, 32 (6): 763-765.
- JIANG Yan, REN Rong. Changes of serum intestinal fatty acid binding protein, procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-8 levels in neonatal necrotizing enterocolitis and its clinical significance [J]. *Hainan Medical Journal*, 2021, 32 (6): 763-765.
- 收稿日期: 2021-03-15  
修回日期: 2021-05-24