

新生儿肺炎患者血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 表达水平与感染类型及病情评估的相关性研究

白石, 周卫, 谷颖 (深圳市龙华区人民医院医学检验科, 广东深圳 518109)

摘要: 目的 探讨人软骨糖蛋白 (human cartilage glycoprotein 39, YKL-40)、25 羟维生素 D3[25-hydroxy vitamin D3, 25(OH)D3] 和高迁移率族蛋白 B1(high mobility group protein B1, HMGB1) 水平在新生儿肺炎 (neonatal pneumonia, NP) 诊断及病情评估中的应用价值。方法 选取 2020 年 1 ~ 12 月深圳市龙华区人民医院新生儿科收治的 105 例 NP 患儿为研究对象, 按照感染病原体的不同, 分为细菌性肺炎组 40 例和非细菌性肺炎组 65 例; 根据病情严重程度, 可分为轻症肺炎组 69 例和重症肺炎组 36 例, 另选取同期 85 例健康新生儿为对照组。通过酶联免疫吸附试验法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平; ROC 曲线分析 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 单独或联合检测对 NP 的诊断价值; Spearman 分析 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平与病情程度的相关性。**结果** 细菌性肺炎组与非细菌性肺炎组血清 YKL-40 (46.39 ± 8.36 ng/ml, 40.28 ± 8.47 ng/ml) 和 HMGB1 (23.38 ± 5.66 ng/ml, 17.32 ± 4.18 ng/ml) 水平均显著高于对照组 (30.49 ± 6.35 ng/ml, 12.56 ± 3.22 ng/ml), 差异有统计学意义 ($F=939.480$, 99.507 , 均 $P < 0.05$), 血清 25(OH)D3 (12.76 ± 3.57 μ g/L, 18.33 ± 4.21 μ g/L) 水平显著低于对照组 (19.76 ± 4.87 μ g/L), 差异有统计学意义 ($F=225.752$, $P < 0.05$)。重症组血清 YKL-40 (52.56 ± 9.68 ng/ml) 和 HMGB1 (26.74 ± 4.57 ng/ml) 水平显著高于轻症组 (16.63 ± 5.32 ng/ml, 9.63 ± 2.38 ng/ml) 和对照组 (11.63 ± 3.32 ng/ml, 6.34 ± 2.06 ng/ml), 差异均有统计学意义 ($F=265.331$, 55.426 , 均 $P < 0.05$), 而重症组和轻症组血清 25(OH)D3 (9.76 ± 3.54 μ g/L, 31.16 ± 5.01 μ g/L) 水平显著低于对照组 (35.16 ± 5.88 μ g/L), 差异有统计学意义 ($F=55.426$, $P < 0.05$)。Spearman 秩相关性分析结果显示, 患儿病情严重程度与血清 YKL-40, HMGB1 水平呈正相关 ($r=0.727$, 0.210 , 均 $P < 0.05$), 而与 25(OH)D3 水平呈负相关 ($r=-0.566$, $P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 联合检测诊断 NP 效能最高, 其 AUC 为 0.912(95%CI: 0.864 ~ 0.932), 敏感度和特异度分别为 96.34%, 85.72%, 高于各指标单项检测, 差异均有统计学意义 ($Z=0.746$, 2.843 , 3.662 , 均 $P < 0.05$); 三者联合在新生儿细菌性与非细菌性肺炎的诊断效能最高, 其 AUC 为 0.894(95%CI: 0.832 ~ 0.941), 敏感度和特异度分别为 97.26%, 80.66%, 高于各指标单项检测, 差异均有统计学意义 ($Z=1.573$, 3.228 , 2.689 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平在 NP 感染类型诊断和反映患儿病情程度方面有重要的临床应用价值, 三者联合检测临床诊断效能更优。

关键词: 新生儿肺炎; 人软骨糖蛋白 39; 25 羟维生素 D3; 高迁移率族蛋白 B1

中图分类号: R722.135; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 06-166-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.032

Correlation of Serum YKL-40, 25(OH)D3 and HMGB1 Expression Levels with Infection Types and Disease Assessment in Neonatal Pneumonia

BAI Shi, ZHOU Wei, GU Ying (Department of Laboratory Medicine, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518109, China)

Abstract: Objective To investigate the serum levels of human cartilage glycoprotein 39 (YKL-40), 25-hydroxy vitamin D3 [25-hydroxy vitamin D3, 25(OH)D3] and high mobility group protein B1 (high mobility group protein B1, HMGB1) level changes in the diagnosis of neonatal pneumonia infection type and the application of disease assessment. **Methods** A total of 105 children with NP who were admitted to the Department of Neonatology, Longhua District People's Hospital of Shenzhen from January to December 2020 were selected as the research objects. According to different infectious pathogens, they were divided into a bacterial pneumonia group of 40 cases and a non-bacterial pneumonia group of 65 cases. According to the severity of the disease, they could be divided into 69 cases of mild pneumonia group and 36 cases of severe pneumonia group, and 85 healthy newborns were selected as the control group during the same period. Serum levels of YKL-40, 25(OH)D3 and HMGB1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. ROC curve was used to analyze the differential diagnosis value of

基金项目: 广东省医学科研基金立项项目 (项目编号: A2020111)。

作者简介: 白石 (1982-), 男, 本科, 主管检验师, 研究方向: 临床免疫检验, E-mail: Baishi2060@163.com。

通讯作者: 谷颖, 女, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 免疫学检验及分子诊断, E-mail: 466722@qq.com。

YKL-40, 25(OH)D3 and HMGB1 for NP alone or in combination. Spearman rank correlation was used the relationship between serum YKL-40, 25(OH) D3 and HMGB1 levels and the severity of the disease in children with NP was analyzed. **Results** The serum levels of YKL-40 (46.39 ± 8.36 ng/ml, 40.28 ± 8.47 ng/ml) and HMGB1 (23.38 ± 5.66 ng/ml, 17.32 ± 4.18 ng/ml) in the bacterial pneumonia groups and non-bacterial pneumonia groups were significantly higher than those in the control group (30.49 ± 6.35 ng/ml, 12.56 ± 3.22 ng/ml), and the differences were statistically significant ($F=939.480$, 99.507 , all $P < 0.05$), while bacterial and non-bacterial pneumonia groups serum 25(OH)D3 (12.76 ± 3.57 μ g/L, 18.33 ± 4.21 μ g/L) levels were significantly lower than those in the control group(19.76 ± 4.87 μ g/L), and the difference was statistically significant ($F=225.752$, $P < 0.05$).The serum levels of YKL-40 (52.56 ± 9.68 ng/ml) and HMGB1 (26.74 ± 4.57 ng/ml) in the severe group were significantly higher than those in the mild group (16.63 ± 5.32 ng/ml, 9.63 ± 2.38 ng/ml) and the control group (11.63 ± 3.32 ng/ml, 6.34 ± 2.06 ng/ml), the differences were all statistical significance ($F=265.331$, 55.426 , all $P < 0.05$),and serum 25(OH) D3 (9.76 ± 3.54 μ g/L, 31.16 ± 5.01 μ g/L)levels in the severe and mild were significantly lower than control groups (35.16 ± 5.88 μ g/L) ($F=55.426$, $P < 0.05$). The results of Spearman rank correlation analysis showed that the disease severity was positively correlated with serum YKL-40 and HMGB1 levels ($r=0.727$, 0.210 , all $P < 0.05$), but negatively correlated with 25(OH)D3 levels ($r=-0.566$, $P < 0.05$).The results of ROC curve analysis showed that the combined detection of YKL-40, 25(OH) D3 and HMGB1 had the highest efficacy in diagnosing NP, the AUC was 0.912 (95%CI: $0.864 \sim 0.932$), the sensitivity and specificity were 96.34% , 85.72% ,respectively. In the single detection of each index, the differences in AUC were statistically significant ($Z=0.746$, 2.843 , 3.662 , all $P < 0.05$).The combined detection of the three had the highest diagnostic efficiency in distinguishing neonatal bacterial pneumonia from non-bacterial pneumonia, and its AUC was 0.894 (95%CI: $0.832 \sim 0.941$), the sensitivity and specificity were 97.26% , 80.66% , respectively. Which was higher than the single test of each index, and the difference in AUC was statistically significant ($Z=1.573$, 3.228 , 2.689 , all $P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of YKL-40, 25(OH) D3 and HMGB1 had important clinical value in diagnosis of NP infection types and in reflecting the severity of children's disease, the combined detection of the three has better clinical diagnostic performance.

Keywords: neonatal pneumonia; human cartilage glycoprotein 39; 25-hydroxyvitamin D3; high mobility group protein B1

新生儿肺炎(neonatal pneumonia, NP)是由病毒或细菌感染引起的,在世界范围内的发病率在 $3.5\% \sim 25\%$,其导致的死亡率在 $5\% \sim 20\%$ ^[1]。人软骨糖蛋白(human cartilage glycoprotein 39, YKL-40)作为近年发现的一种新型的炎症生物标志物,对肺成纤维细胞具有促生长作用,并与炎症性疾病、动脉粥样硬化和内皮功能障碍有关^[2]。25羟维生素D3[25-hydroxy vitamin D3, 25(OH)D3]是维生素D的主要活性形式,与机体多种生理功能密切相关^[3]。高迁移率族蛋白B1(high mobility group protein B1, HMGB1)可作为一种炎症因子、促炎细胞趋化因子、血管黏附分子及多种炎症细胞因子,在多种疾病中发挥重要作用^[4]。目前,关于YKL-40, 25(OH)D3和HMGB1在NP感染类型和病情严重程度评估中的研究较少。本研究通过观察血清YKL-40, 25(OH)D3和HMGB1水平变化,分析其在NP感染类型诊断及病情评估中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2020年1~12月深圳市龙华区人民医院新生儿科收治的105例NP患儿。根据感染病原体不同分为细菌性肺炎组($n=40$)和非细菌性肺炎组($n=65$),根据病情严重程度可分为轻症组($n=69$)和重症组($n=36$);另外选取同期本院分娩的足月儿85例为健康对照组。纳入标准:①所有

研究对象均为新生儿(0~28天);②符合NP的临床诊断标准^[5];③临床信息资料完整。排除标准:①并发有其他感染性疾病;②已接受药物治疗;③并发肺炎外的肺部其他疾病。肺炎组男童62例,女童43例,平均胎龄 37.45 ± 1.06 周,平均日龄 18.41 ± 4.52 天,平均体重 3.52 ± 0.46 kg;对照组男童50例,女童35例,平均胎龄 37.13 ± 1.22 周,平均日龄 18.28 ± 4.24 天,平均体重 3.46 ± 0.45 kg。两组患儿基本资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属均知情同意。

1.2 仪器与试剂 YKL-40, 25(OH)D3和HMGB1检测试剂盒(上海研域化学试剂有限公司),检测仪器为美国Bio-RAD550型酶标仪。

1.3 方法 入院时采集肺炎组患儿静脉血3ml,另采集对照组静脉血3ml,3000r/min离心15min,分离血清后于 -80°C 低温冰箱保存待检,采血前肺炎组患儿均未进行任何药物治疗。患儿病情严重程度和感染类型评估:采用临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)对患儿病情严重程度进行划分。血清YKL-40, 25(OH)D3和HMGB1水平采用ELISA法检测。

1.4 统计学分析 应采用SPSS23.0统计软件。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样

本 t 检验, 多组间比较计量资料采用单因素方差分析, 计数资料采用率和构成比描述, 组间比较采用 χ^2 检验, 相关性采用 Spearman 分析, 受试者工作特征 (receiver operator characteristic ROC) 曲线评价诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组研究对象血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平比较 见表 1。细菌性肺炎组患儿

表 1 三组研究对象血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	细菌性肺炎 (n=40)	非细菌性肺炎组 (n=65)	对照组 (n=85)	F	P
YKL-40 (ng/ml)	46.39 \pm 8.36	40.28 \pm 8.47	30.49 \pm 6.35	939.480	0.000
25 (OH) D3 (μ g/L)	12.76 \pm 3.57	15.33 \pm 4.21	19.76 \pm 4.87	225.752	0.000
HMGB1 (ng/ml)	23.38 \pm 5.66	17.32 \pm 4.18	12.56 \pm 3.22	99.507	0.000

2.2 不同病情程度患儿血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平比较 见表 2。重症组患儿血清 YKL-40, HMGB1 水平均高于轻症肺炎组、对照组 ($t=3.342, 16.287; 6.213, 8.687$, 均 $P=0.000$), 而 25(OH)D3 水平均低于轻症肺炎组、对照组 ($t=12.598, 5.427, P=0.007, 0.000$), 轻症肺炎组 YKL-40, HMGB1 水平均高于对照组 ($t=9.863$,

表 2 不同病情程度患儿血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	重症肺炎 (n=36)	轻症肺炎组 (n=69)	对照组 (n=85)	F	P
YKL-40(ng/ml)	52.56 \pm 9.68	16.63 \pm 5.32	30.49 \pm 6.35	89.387	0.000
25(OH)D3(μ g/L)	9.76 \pm 3.54	31.16 \pm 5.01	19.76 \pm 4.87	78.652	0.000
HMGB1(ng/ml)	26.74 \pm 4.57	9.63 \pm 2.38	12.56 \pm 3.22	127.261	0.000

2.3 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 单项及联合检测对 NP 的诊断效能分析 见表 3, 图 1。通过 ROC 曲线发现, 单项检测时, YKL-40 诊断效能最高, 其 AUC 为 0.886(95%CI: 0.836 ~ 0.929), cut-off 值为 36.33 ng/ml, 敏感度最高为 91.38%, 但特异度仅 66.24%。以 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 检测结果为检验变量, 以诊断结果为状态变量, 运用

表 3 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 单项及联合检测对 NP 的诊断效能

项目	AUC	95%CI	cut-off 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
YKL-40	0.886	0.836 ~ 0.929	36.33 ng/ml	91.38	66.24
25(OH)D3	0.843	0.811 ~ 0.882	13.36 μ g/L	74.36	82.57
HMGB1	0.726	0.688 ~ 0.792	14.74 ng/ml	65.41	74.25
三项指标联合	0.912	0.864 ~ 0.952	—	96.34	85.72

注: — 表示无数据。

2.4 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 检测对新生儿细菌性肺炎和非细菌性肺炎的诊断价值 见表 4, 图 2。YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 检测诊断新生儿细菌性肺炎与非细菌性肺炎的 AUC 分别为 0.803, 0.759 和 0.663, 三者对新生儿细菌性肺炎与非细菌性肺炎均具有诊断价值 (均 $P < 0.05$)。YKL-40 的 cut-off 值为 51.23ng/ml 时, 诊断细菌性肺炎与非细菌性肺炎的敏感度和特异度分别为 88.64%, 73.25%; 25(OH)D3 的 cut-off 值为

血清 YKL-40, HMGB1 水平均高于非细菌性肺炎组、对照组 ($t=10.146, 25.121; 7.826, 13.479$, 均 $P=0.000$), 而 25(OH)D3 水平均低于非细菌性肺炎组、对照组 ($t=6.542, 7.213, P=0.004, 0.000$), 非细菌性肺炎组 YKL-40, HMGB1 水平均高于对照组 ($t=3.492, 11.374$, 均 $P=0.000$), 而 25(OH)D3 水平低于对照组 ($t=8.823, P=0.008$), 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

11.251, 均 $P=0.000$), 而 25(OH)D3 水平低于对照组 ($t=13.287, P=0.000$), 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。进一步通过 Spearman 相关性分析发现, 患儿病情严重程度与血清 YKL-40 和 HMGB1 水平呈正相关 ($r=0.727, 0.210$, 均 $P=0.000$), 而与 25(OH)D3 水平呈负相关 ($r=-0.566, P < 0.05$)。

Binary Logistic 过程进行回归分析, 评估三项指标联合检测对 NP 的诊断效能。结果显示, 联合诊断的 AUC 为 0.912(95%CI: 0.864 ~ 0.932), 敏感度和特异度分别为 96.34%, 85.72%, 高于各指标单项检测, AUC 差异均有统计学意义 ($Z=0.746, 2.843, 3.662$, 均 $P < 0.05$)。

11.20 μ g/L 时, 诊断细菌性肺炎与非细菌性肺炎的敏感度和特异度分别为 70.21%, 76.65%; HMGB1 的 cut-off 值为 21.32 ng/ml 时, 诊断细菌性肺炎与非细菌性肺炎的敏感度和特异度分别为 63.28%, 72.36%; 三者联合检测诊断新生儿细菌性肺炎与非细菌性肺炎的 AUC 为 0.884, 敏感度和特异度分别为 97.26%, 80.66%, 高于各指标单项检测, AUC 差异均有统计学意义 ($Z=1.573, 3.228, 2.689$, 均 $P < 0.05$)。

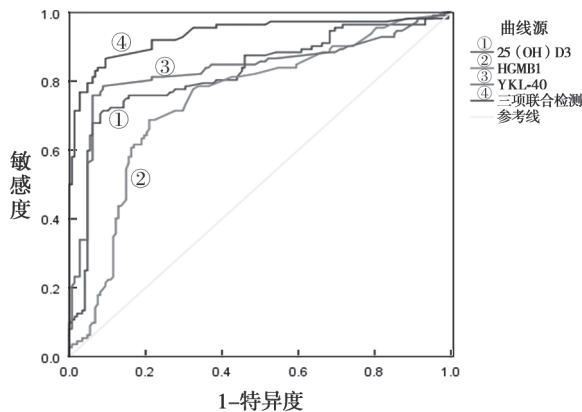


图1 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 单项及联合检测诊断 NP 的 ROC 曲线

3 讨论

新生儿肺炎 (NP) 的致病因素有许多种, 可能从母亲垂直传播或从产后环境中获得。通常是一种难以识别和治疗的疾病, 临床表现大多是非特异性的。因此实验室检查对于该病的确诊具有决定性作用。

表4 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 对新生儿细菌性和非细菌性肺炎的诊断效能

项目	AUC	95%CI	cut-off 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
YKL-40	0.853	0.792 ~ 0.911	51.23 ng/ml	88.64	73.25
25(OH)D3	0.819	0.752 ~ 0.891	11.20 ng/L	70.21	76.65
HMGB1	0.645	0.572 ~ 0.719	21.32 ng/ml	63.28	72.36
三项指标联合	0.894	0.832 ~ 0.941	—	97.26	80.66

注: — 表示无数据。

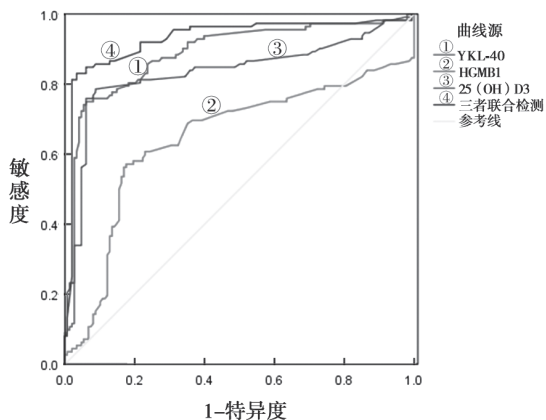


图2 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 对新生儿细菌性和非细菌性肺炎诊断效能 ROC 曲线

维生素 D 是一种在体内具有多种功能的激素原, 其在体内主要以 25(OH)D3 的形式存在, 其水平取决于肾单位的数量、成纤维细胞生长因子 23 (fibroblast growth factor 23, FGF-23) 的血清浓度和炎性细胞因子的水平, 机体防御力的强弱与血清 25(OH)D3 表达水平呈正相关^[10]。JACHVADZE 等^[11]通过一项前瞻性研究发现 25(OH)D3 缺乏与儿童呼吸道感染的高发病率密切相关。DENG 等^[12]发现 25(OH)D3 水平变化与 NP 患儿病情危重程度有关, 可作为病情危重程度监测的指标。

用, 虽然痰培养特异性较高, 但是其敏感度和检出率都非常低, 使得临床医生运用抗生素缺乏有效参考^[6]。因此, 临床亟需寻找有价值的实验室监测指标来评价新生儿肺炎感染类型和反映患儿病情程度。

人软骨糖蛋白 (YKL-40) 属于几丁质酶家族, 是一种由巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞、气道上皮细胞、血管平滑肌细胞和软骨细胞分泌的急性时相蛋白, 其确切功能尚不完全清楚, 但作为一种炎症糖蛋白, 它被认为参与了许多病理生理过程^[7-8]。KREČAK 等^[2]研究表明, 血清 YKL-40 水平在各种疾病中均有不同程度升高, 这些疾病以炎症、异常细胞生长和组织重塑为特征, 如心血管疾病、糖尿病、癌症和特发性肺纤维化。此外, HENCKEL 等^[9]研究发现 YKL-40 可能在支气管炎的建立和重塑中发挥重要的致病作用, 可能作为新生儿肺部早期炎症导致肺发育改变的生物标志物。

高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 属于一种 DNA 结合蛋白, 广泛存在于真核细胞中, 近年来研究^[13]发现 HMGB1 参与多种病原包括 RNA 病毒、DNA 病毒及多种细菌病原致病过程, 在多种疾病中发挥重要作用。COLAVITA 等^[14]研究发现 HMGB1 在炎症的发生和持续中的核心作用使其可能成为以全身和 / 或局部炎症为特征的各种疾病的早期标志物, 并为靶向治疗开辟了新的未来可能性。LI 等^[15]研究表明血清 HMGB1 水平与疾病严重程度之间存在直接相关性。

基于以上研究背景, 本研究通过分析 105 例 NP 患儿血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 检测结果, 探讨三者在 NP 诊断中的临床价值。研究结果显示, 细菌性肺炎组和非细菌性肺炎组血清 YKL-40 和 HMGB1 水平均显著高于对照组, 血清 25(OH)D3 水平显著低于对照组。提示 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 对新生儿细菌性和非细菌性肺炎具有诊断价值。本研究还发现, 细菌性肺炎患儿 YKL-40 和 HMGB1 水平显著高于非细菌性肺炎患儿, 25(OH)D3 水平显著低于非细菌性肺炎患儿, 由此我们可以推测出细菌引起的新生儿感染性肺炎更易发展为重症肺炎, 临床应加强细菌性感染的相关治疗及干预。

措施。进一步通过 Spearman 相关性分析血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平与 NP 病情严重程度的关系, 结果表明, 患儿病情严重程度与血清 YKL-40, HMGB1 水平呈正相关, 而与 25(OH)D3 水平呈负相关。因此, 临床可通过检测血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平判断 NP 患儿病情程度, 为临床治疗提供参考依据。通过 ROC 曲线分析发现, 血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 联合检测诊断的新生儿细菌性感染 AUC 高达 0.894(95%CI: 0.832 ~ 0.941), 敏感度和特异度分别为 97.26%, 80.66%, 高于各指标单一检测。

综上所述, 血清 YKL-40, 25(OH)D3 和 HMGB1 水平检测可辅助新生儿细菌性肺炎的诊断与鉴别诊断, 三者联合检测的临床诊断效能更优。但由于本研究入组病例较少, 亦没有对病原体种类进行进一步分组评价, 结论有待后续大样本、多中心地研究证实。

参考文献:

- [1] ZHOU Jia, ZHANG Qingyu, ZHANG Qi, et al. Nanobubble lung ultrasound application in the treatment of neonatal pneumonia[J]. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 2021, 21(2): 1244-1249.
- [2] KREČAK I, GVERIĆ-KREČAK V, LAPIĆ I, et al. Circulating YKL-40 in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms[J]. Acta Clinica Belgica, 2021, 76(1): 32-39.
- [3] ELM I C, FAN M M, LE M, et al. Association of serum 25-Hydroxy vitamin D level with lipid, lipoprotein, and apolipoprotein level[J]. Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives, 2021, 11(6): 812-816.
- [4] LIU Chuanzhen, SUN Hourong, TANG Mengmeng, et al. Ethyl pyruvate alleviates pulmonary hypertension through the suppression of pulmonary artery smooth muscle cell proliferation via the high mobility group protein B1/receptor for advanced glycation End-Products axis[J]. Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2021, 27(6): 380-388.
- [5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 401-405.
SHAO Xiaomei, YE Hongmao, QIU Xiaoshan. Practice of neonatology[M]. 5th Ed. Beijing: People's Health Press, 2019: 401-405.
- [6] 余成强, 王启明, 何家花, 等. 陕西省商洛市儿童呼吸道感染病原体血清流行病学研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 142-144.
YU Chengqiang, WANG Qiming, HE Jiahua, et al. Seroepidemiological study on pathogens of respiratory tract infection in children in Shangluo, Shaanxi [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 142-144.
- [7] 王丹, 齐连振, 贾玉凤, 等. 重症患者血清 PCT, sTREM-1 和 YKL-40 水平与呼吸机相关性肺炎发生的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 77-82.
WANG Dan, QI Lianzhen, JIA Yufeng, et al. Correlation between serum PCT, sTREM-1, YKL-40 levels and ventilator-associated pneumonia in severe patients [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 77-82.
- [8] JAMES A J, NORDLUND B, KONRADSEN J R, et al. YKL-40 is a proposed biomarker of inflammation and remodelling elevated in children with bronchopulmonary dysplasia compared to asthma[J]. Acta Paediatrica, 2021, 110(2): 641-642.
- [9] HENCKEL E, JAMES A, KONRADSEN J R, et al. A novel association between YKL-40, a marker of structural lung disease, and short telomere length in 10-Year-Old children with bronchopulmonary dysplasia[J]. Children (Basel, Switzerland), 2021, 8(2): 80.
- [10] HE Chunyan, XIAO Guiyuan, LIU Shijian, et al. A prospective cohort study of cord blood 25(OH)D3 and food allergies in 6-month-old Chinese infants[J]. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, 2021, 39(4): 253-265.
- [11] JACHVADZE M, SHANIDZE L, GUBELIDZE N, et al. Vitamin D status among georgian children with high acute respiratory morbidity[J]. Georgian Medical news, 2021(314): 95-99.
- [12] 邓永超, 唐喜春, 袁远宏, 等. 婴幼儿重症肺炎维生素 D 水平动态变化及相关性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 911-916.
DENG Yongchao, TANG Xichun, YUAN Yuanhong, et al. Dynamic change in vitamin D level in infants/toddlers with severe pneumonia and a correlation analysis[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2018, 20(11): 911-916.
- [13] 付彬彬, 王文芳, 叶婷婷, 等. 血清 HMGB1 及 PCT 水平检测对新生儿坏死性小肠结肠炎诊断和病情评估的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 87-89, 171.
FU Binbin, WANG Wenfang, YE Tingting, et al. Value of serum HMGB1 and PCT levels in diagnosis and evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 87-89, 171.
- [14] COLAVITA L, CIPRANDI G, SALPIETRO A, et al. HMGB1: A pleiotropic activity[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2020, 26(Suppl 26): 63-65.
- [15] LI Yuanyuan, GUO Ziyao, ZHANG Guangli, et al. Neonatal *Streptococcus pneumoniae* pneumonia induces airway SMMHC expression through HMGB1/TLR4/ERK [J]. Immunol Lett, 2021, 240: 149-158.

收稿日期: 2022-03-03

修回日期: 2022-05-06

(上接 113 页)

- [11] 崔普芳, 龚源, 刘爱胜, 等. 深圳地区妊娠期子痫前期孕妇血清中 IL-22, IL-17, IL-10, TGF- β 水平表达及 IL-22 基因 rs227485T/C 位点多态性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 55-59.
CUI Pufang, GONG Yuan, LIU Aisheng, et al. Expression of serum levels of IL-22, IL-17, IL-10 and

TGF- β in pregnant women with preeclampsia during pregnancy and polymorphism analysis of IL-22 gene rs227485 T/C locus in Shenzhen Area [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 55-59.

收稿日期: 2022-10-11

修回日期: 2022-11-11