基于血清Th1/Th2细胞因子及临床指标构建预测新生儿肺炎并发心肌损害列线图模型

何秋红[a]，任 盛[a]，张 莉[b]，邹 良[b]，李兴洋[b]（绵阳市人民医院a儿科；b新生儿科，四川绵阳 621000）

摘 要：目的 探讨新生儿肺炎并发心肌损害影响因素及辅助型T细胞1/辅助型T细胞2(Th1/Th2)细胞因子，并构建列线图模型。**方法** 选取在绵阳市人民医院就医的390例新生儿肺炎患儿作为研究对象，根据7∶3比例随机分为建模队列(n=273)和验证队列(n=117)，根据是否并发心肌损害分为心肌损害组和非心肌损害组。酶联免疫吸附试验(ELISA)测定Th1/Th2细胞因子[干扰素γ(IFN-γ)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-4，IL-2和IL-10]，迈瑞BS-280全自动生化分析仪测定超敏肌钙蛋白I(hs-cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶(CK)。Logistic回归方程筛选新生儿肺炎并发心肌损害影响因素，R软件构建列线图模型，受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析模型预测能力。采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验，并绘制校准曲线评价模型校准度，决策曲线分析法(DCA)评价临床有效性。**结果** 390例新生儿肺炎患儿心肌损害发生率为28.21%。建模队列和验证队列中，心肌损害组1min阿普加(Apgar)评分低于非心肌损害组(t=3.314，2.619)，CK-MB，LDH，CK，hs-cTnI，IL-2，IFN-γ，TNF-α，IL-6，IL-10和IL-4均高于非心肌损害组(t=5.805～18.914)，重症肺炎、低体重儿及早产儿比例均高于非心肌损伤组(χ^2=4.464～41.497)，差异具有统计学意义(均P＜0.05)。Logistic回归方程显示，低体重儿、1 min Apgar评分、早产儿、hs-cTnI，IL-2，IFN-γ，IL-6和IL-4是新生儿肺炎并发心肌损害的影响因素(Wald χ^2=10.330～14.328，均P＜0.05)。基于新生儿肺炎并发心肌损害影响因素构建的列线图模型在建模队列、验证队列中AUC(95%CI)分别为0.880(0.839～0.921)，0.910(0.856～0.964)，校准曲线斜率均接近1，在0.1～0.8，0.0～0.7范围内临床净获益率最大。**结论** 含Th1/Th2细胞因子、hs-cTnI，1min Apgar评分、早产儿和低体重儿列线图模型预测新生儿肺炎并发心肌损害价值较高，可帮助临床医师识别高危人群，采取合理诊治措施，减少心肌损害发生风险。

关键词：新生儿肺炎；心肌损害；辅助型T细胞1/辅助型T细胞2细胞因子；临床指标；列线图模型
中图分类号：R722.135；R446 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414(2025)05-107-07
doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2025.05.020

Construction of a Nomogram Model for Predicting Neonatal Pneumonia Complicated with Myocardial Damage Based on Serum Th1/Th2 Cytokines and Clinical Indicators

HE Qiuhong[a]，REN Sheng[a]，ZHANG Li[b]，ZOU Liang[b]，LI Xingyang[b]（a. *Department of Pediatrics*；b. *Department of Neonatology*，*Mianyang People's Hospital*，*Sichuan Mianyang* 621000，*China*）

Abstract：Objective To explore the influencing factors of neonatal pneumonia complicated with myocardial damage and Th1/Th2 cytokines, and construct a line chart model. **Methods** A total of 390 neonates with pneumonia who were treated in Mianyang People's Hospital were selected as the study subjects and randomly divided into a modeling cohort (n=273) and a validation cohort (n=117) according to a 7∶3 ratio. They were further divided into myocardial damage group and non-myocardial damage group according to whether they had concurrent myocardial damage. Enzyme linked immunosorbent assay(ELISA) was used to measure Th1/Th2 cytokines (IFN-γ, IL-6, TNF-α, IL-4, IL-2 and IL-10), and the Mindray BS-280 automatic biochemical analyzer was used to measure hs-cTn I, CK-MB, LDH and CK. Logistic regression equation was used to screen the influencing factors of neonatal pneumonia complicated with myocardial damage. R software was used to construct a line chart model, and the receiver operating characteristic curve (ROC) and area under the ROC curve (AUC) were used to analyze the predictive ability of the model. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test was used, and a calibration curve was drawn to evaluate the calibration of the model. The decision curve analysis(DCA)was used to evaluate the clinical effectiveness. **Results** The incidence of myocardial damage in 390 neonates with pneumonia was 28.21%. Modeling cohort and validetion cohort, the 1min Apgar score in the myocardial damage group was lower than that in the non-myocardial

基金项目：2020年四川省医学（青年创新）科研课题（项目：S20386）。
作者简介：何秋红（1987–），女，本科，主治医师，研究方向：发育行为儿童保健及儿内科。
通讯作者：李兴洋（1987–），男，本科，主治医师，研究方向：新生儿科，E-mail：b3105nqij@21cn.com。

damage group (t=3.314, 2.619), and CK-MB, LDH, CK, hs-cTnI, IL-2, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-10 and IL-4 were higher than those in the non-myocardial damage group(t=5.805 ~ 18.914), and the proportions of severe pneumonia, low birthweight infant, premature infants were higher than those in the non-myocardial damage group(χ^2=4.464 ~ 41.497), and the differences were statistically significant (all P<0.05), respectively. The Logistic regression equation showed that low birth weight , 1-minute Apgar score, premature birth, hs-cTnI, IL-2, IFN-γ, IL-6 and IL-4 were factors affecting neonatal pneumonia complicated with myocardial damage (Wald χ^2=10.330 ~ 14.328, all P<0.05).The AUC(95%CI) of the nomogram model constructed based on the factors affecting neonatal pneumonia complicated with myocardial damage was 0.880(0.839 ~ 0.921) in the modeling cohort and 0.910(0.856 ~ 0.964) in the validation cohort, with slopes of the calibration curves close to 1, and the clinical net benefit rate was the highest in the ranges of 0.1 ~ 0.8 and 0.0 ~ 0.7. **Conclusion** The nomogram model, which includes Th1/Th2 cytokines, hs-cTnI, 1-minute Apgar score, premature infants and low-birth-weight infants has high predictive value for neonatal pneumonia complicated with myocardial damage. It can help clinicians identify high-risk populations, take reasonable diagnostic and treatment measures, and reduce the risk of myocardial damage.

Keywords: neonatal pneumonia; myocardial damage; Th1/Th2 cytokines; clinical indicators; nomogram model

新生儿肺炎发病率为3.5% ~ 25%，表现为呻吟、气促、发绀等症状，随着疾病进展，极易引起肺外疾病，以心肌损害尤为常见。探索新生儿肺炎并发心肌损害影响因素及生物学标志物是当前重点研究方向[1-2]。证据显示，肺炎发生伴随着免疫炎症反应，可分泌过量细胞因子、炎症介质及趋化因子，破坏辅助性T(Th)细胞间平衡，加剧病情进展[3]。Th1，Th2是Th效应性细胞亚群，生理条件下两者呈现动态平衡，当机体发生炎症性疾病或自体免疫疾病，两者比例失衡。目前Th1，Th2细胞因子与呼吸道合胞病毒肺炎、细菌性肺炎患儿之间关系已得到证实[4-5]，但多数研究选取细胞因子相对单一，在新生儿肺炎并发心肌损伤预测中缺乏丰富循证依据。列线图模型具有可视、可读、便捷等多重优势，可个体化预测儿童反复发热性癫痫、新生儿红臀等疾病[6-7]，临床实用性强。但其在新生儿肺炎患者并发心肌损伤中研究资料有限，因此基于临床指标、Th1/Th2细胞因子方面构建新生儿肺炎并发心肌损害列线图模型，旨在为本病诊治提供实验室依据。结果如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取在绵阳市人民医院就医的390例新生儿肺炎患儿作为研究对象(2021年3月 ~ 2024月3月)，纳入标准：符合新生儿肺炎诊断标准[8]，结合临床表现及影像学表现证实。排除标准：①先天性重要脏器器质性病变；②全身感染性疾病；③临床资料缺失。根据7∶3比例随机分为建模队列(n=273)和验证队列(n=117)。本研究患儿监护人知晓并签署同意书，并经绵阳市人民医院伦理委员会审核通过(审批号：202010156)。

1.2 仪器与试剂 BS-280全自动生化分析仪(迈瑞)；SpectraMax i3x酶标仪(美谷分子仪器有限公司)；干扰素γ(IFN-γ)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-4，IL-2，IL-10试剂盒(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 一般资料：采用自制一般资料调查问卷收集性别、日龄、病程、低体重儿、早产儿等资料，鉴于患儿日龄过小，由1名固定照顾者配合调查研究。阿普加(Apgar)评分标准[9]：含皮肤颜色、心率、呼吸、喉反射、肌张力5项体征，当总分为0 ~ 3，4 ~ 7分，8 ~ 10分提示重度、轻度窒息及正常。

1.3.2 实验室指标检测：取入院次日清晨静脉血3ml，离心15min，取上清液，血清IFN-γ，IL-6，TNF-α，IL-4，IL-2，IL-10以酶联免疫吸附试验(ELISA)测定，检测步骤为在300μl洗液洗板两次后加入300μl，浸泡15min，去掉洗液，在吸水纸上将微孔板拍干，每孔加入50μl检测缓冲液，15min内连续加入50μl标准品、标本和对照组，每孔加入50μl检测抗体，更换新封板膜，室温下孵育120min，每孔各加入300μl洗液洗板，洗液将反应板完全洗涤6次，每孔加入100μl辣根过氧化物酶标志的链霉亲和素，更换新封板膜，室温下孵育45min，洗板后每孔加入显色底物TMB 100μl，室温下孵育15min，每孔加入100μl终止液混匀，30min内应用酶标仪在450nm处测定其吸光度值；超敏肌钙蛋白I(hs-cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)采用全自动生化分析仪测定。

1.3.3 心肌损害判定标准[10]：①活动后伴心率异常、疲乏等症状；②以R波为主的两个导联ST-T段改变超过3天；③hs-cTnI，CK-MB升高。根据住院期间心肌损害判定标准分为心肌损害组和非心肌损害组。

1.4 统计学分析 采用SPSS26.0处理数据，计量资料符合正态分布、近似方差齐性以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验。计数资料以n(%)表示，采用χ^2检验。先做心肌损害单因素分析，选择$P < 0.05$的变量进行共线性诊断，后采用Logistic回归方程模型筛选心肌损害影响因素，R

软件构建列线图模型，采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)、校准曲线及Hosmer-Lemeshow拟合优度、决策曲线分析法(decision curve analysis，DCA)评估列线图模型预测效能。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 新生儿肺炎患者心肌损害发生率 390例新生儿肺炎患儿共有110例(28.21%)心肌损害，建模队列和验证队列分别有78例、32例心肌损害，据此分为心肌损害组和非心肌损害组。

2.2 新生儿肺炎患者心肌损害单因素分析 见表1。建模队列和验证队列中，心肌损害组1min Apgar评分低于非心肌损害组，CK-MB，LDH，CK，hs-cTnI，IL-2，IFN-γ，TNF-α，IL-6，IL-10，IL-4均高于非心肌损害组，重症肺炎、低体重儿及早产儿比例高于非心肌损伤组，差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表1 新生儿肺炎患者心肌损害单因素分析 [$\bar{x}\pm s$，n（%）]

项目		建模队列		t/χ^2	P	验证队列		t/χ^2	P
		心肌损害组（n=78）	非心肌损害组（n=195）			心肌损害组（n=32）	非心肌损害组（n=85）		
临床指标	男/女	44/34	113/82	0.054	0.816	18/14	50/35	0.063	0.801
	日龄（天）	18.98±4.24	20.03±4.11	1.890	0.060	18.42±3.15	19.13±2.37	1.315	0.191
	病程（h）	22.23±3.11	21.48±4.26	1.411	0.160	22.40±2.89	21.74±33.76	0.110	0.912
	1 minApgar评分（分）	7.71±0.88	8.12±0.94	3.314	<0.001	7.67±0.92	8.15±0.87	2.619	0.010
	CK-MB（U/L）	32.55±5.51	25.88±3.74	11.532	<0.001	31.78±5.95	24.91±3.88	7.309	<0.001
	LDH（U/L）	336.31±100.12	235.35±70.58	9.410	<0.001	335.98±99.51	233.89±72.23	6.115	<0.001
	hs-cTnI（μg/L）	0.25±0.05	0.17±0.02	18.914	<0.001	0.27±0.04	0.15±0.03	17.536	<0.001
	CK（U/L）	350.85±105.51	246.63±72.57	9.343	<0.001	352.00±106.63	245.59±73.46	6.130	<0.001
肺炎病情程度	轻症	36（46.15）	120（61.54）	5.385	0.020	13（40.63）	53（62.35）	4.464	0.035
	重症	42（53.85）	75（38.46）			19（59.37）	32（37.65）		
生产方式	顺产	48（61.54）	122（62.56）	0.025	0.875	19（59.37）	52（61.18）	0.032	0.858
	剖宫产	30（38.46）	73（37.44）			13（40.63）	33（38.82）		
肺炎感染类型	细菌性	42（53.85）	109（55.90）	0.095	0.758	16（50.00）	47（55.29）	0.262	0.609
	病毒性	36（46.15）	86（44.10）			16（50.00）	38（44.71）		
机械通气	是	11（14.10）	20（10.26）	0.818	0.366	4（12.50）	8（9.41）	0.022	0.882
	否	67（85.90）	175（89.74）			28（87.50）	77（90.59）		
低体重儿	是	36（46.15）	39（20.00）	19.127	<0.001	14（43.75）	15（17.65）	8.497	<0.001
	否	42（53.85）	156（80.00）			18（56.25）	70（82.35）		
早产儿	是	35（44.87）	20（10.26）	41.497	<0.001	15（46.87）	7（8.24）	19.910	<0.001
	否	43（55.13）	175（89.74）			17（53.13）	78（91.76）		
Th1细胞因子	IL-2（pg/ml）	3.80±1.14	2.66±0.81	9.290	<0.001	3.84±1.08	2.70±0.84	6.034	<0.001
	IFN-γ（pg/ml）	12.23±3.66	8.97±2.69	8.117	<0.001	12.40±3.51	8.90±2.65	5.805	<0.001
	TNF-α（pg/ml）	3.01±0.90	2.10±0.62	9.555	<0.001	3.06±0.87	2.08±0.60	6.915	<0.001
Th2细胞因子	IL-6（pg/ml）	13.31±3.99	9.28±2.77	9.505	<0.001	13.14±3.68	9.23±2.81	6.143	<0.001
	IL-10（pg/ml）	7.89±2.35	5.50±1.62	9.607	<0.001	7.93±2.31	5.58±1.55	6.341	<0.001
	IL-4（pg/ml）	6.20±1.81	4.35±1.32	9.356	<0.001	6.33±1.74	4.41±1.28	6.525	<0.001

2.3 新生儿肺炎患者心肌损害多因素分析 见表2。以是否并发心肌损害为因变量(是=1，否=0)，以表1中 $P<0.05$ 项目为自变量纳入Logistic回归方程。共线性诊断显示，肺炎病情程度，CK-MB，LDH，CK，TNF-α，IL-10的容忍度均<0.1，方差膨胀因子>10，存在严重多重共线性问题，故做剔除处理，Logistic回归方程显示，低体重儿、1min Apgar评分、早产儿、hs-cTnI，IL-2，IFN-γ，IL-6，IL-4是新生儿肺炎并发心肌损害影响因素(均 $P<0.05$)。

表 2 新生儿肺炎患者心肌损害多因素分析

因素		赋值	β	S.E.	Waldχ^2	*P*	OR	95%CI	
								下限	上限
常数项		–	1.340	0.312	18.449	＜0.001	3.820		
IL-2		原值代入	0.458	0.121	14.328	＜0.001	1.581	1.102	2.268
IFN-γ		原值代入	0.659	0.205	10.330	＜0.001	1.581	1.245	3.000
IL-6		原值代入	0.473	0.138	11.749	＜0.001	1.933	1.012	2.545
IL-4		原值代入	0.539	0.154	12.234	＜0.001	1.605	1.456	2.017
1min Apgar 评分		原值代入	–0.466	0.135	11.910	＜0.001	0.628	0.541	0.728
hs-cTnI		原值代入	0.617	0.168	13.484	＜0.001	1.853	1.488	2.308
早产儿	否	0						1.000	
	是	1	0.951	0.286	11.053	＜0.001	2.588	1.305	5.132
低体重儿	否	0						1.000	
	是	1	0.998	0.305	10.710	＜0.001	2.713	1.108	6.644

2.4 新生儿肺炎患者心肌损害发生风险列线图模型构建 见图1。根据心肌损害多因素分析结果绘制列线图模型，心肌损害发生风险值为各因素之和对应预测概率。

2.5 新生儿肺炎患者心肌损害发生风险列线图模型内部与外部评价 见图2，3，4。列线图模型在建模队列、验证队列中AUC(95%CI)分别为0.880(0.839～0.921)，0.910(0.856～0.964)。Hosmer-Lemeshow拟合优度显示建模队列、验证队列*P*值分别为0.356，0.283，且建模队列与验证队列校准曲线斜率均接近1。当阈值概率处于0.1～0.8，0.0～0.7时，列线图预测模型在建模队列、验证队列中临床净获益率最大。

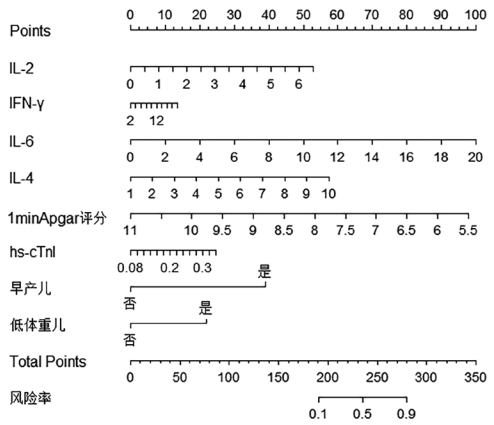

图1 新生儿肺炎患者心肌损害发生风险列线图模型

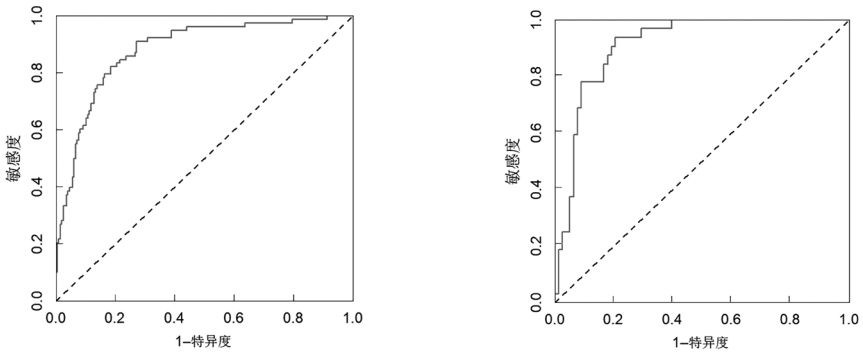

图 2 新生儿肺炎患者心肌损害发生风险列线图模型的 ROC 曲线（左为建模队列，右为验证队列）

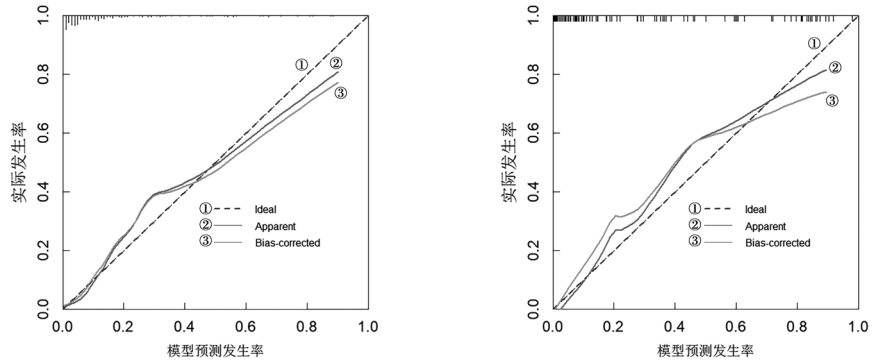

图 3 新生儿肺炎患者心肌损害发生风险列线图模型的校准曲线（左为建模队列，右为验证队列）

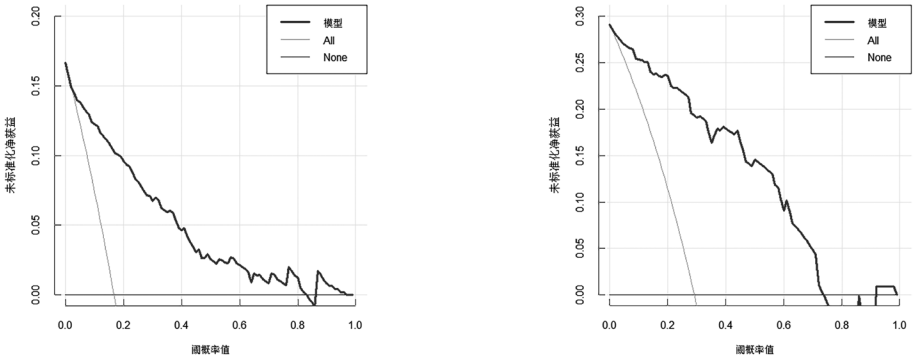

图 4　新生儿肺炎患者心肌损害发生风险列线图模型的 DCA 曲线（左为建模队列，右为验证队列）

3　讨论

证据显示，抑炎/促炎因子失衡所致炎症反应是新生儿肺炎并发心肌损害关键因素，探索新生儿肺炎并发心肌损害相关炎症因子尤为重要[11-12]。Th1细胞主要分泌IL-2，IFN-γ和TNF-α，其中IFN-γ是Th1细胞象征性细胞因子，具有促炎活性，可刺激单核-巨噬细胞介导IL-2，TNF-α生成，产生细胞毒性作用[13]；Th2细胞主要分泌IL-6，IL-10和IL-4，IL-4是Th2细胞象征性细胞因子，可活化B细胞，介导B细胞合成IgE，参与体液免疫反应[14]。目前Th1，Th2部分细胞因子在新生儿肺炎中表达已有研究报道[15-16]，为其在新生儿肺炎并发心肌损害中应用提供理论支持。心肌损害组Th1，Th2细胞因子表达均高于非心肌损害组，其中IL-2，IFN-γ，IL-6，IL-4是新生儿肺炎并发心肌损害独立预测因子(均$P<0.05$)，推测与炎症因子过量释放可作用于心肌细胞有关，可破坏心肌细胞线粒体功能，减少血管容量，引起心肌缺血及微循环障碍，最终导致心肌损害。

Apgar评分是反映新生儿窒息关键指标，其值越高提示新生儿窒息程度越轻[17]。新生儿窒息可引起主要脏器损害，以心肌损害最为常见。据统计，新生儿窒息后心脏损害发生率为28%～65%，明确两者间因果关系是重点研究方向[18]。研究数据显示，心肌损害组1min Apgar评分低于非心肌损害组，随着1min Apgar评分降低，新生儿窒息程度越明显，心肌损害发生率越高，与以往部分观点相近[19]。推测原因为：新生儿窒息发生后，可减少ATP合成量，引起Na^+-K^+泵障碍，导致细胞代谢紊乱、乳酸堆积、酸中毒等病理变化，最终引发心肌损害。另有学者发现，部分新生儿窒息患儿经治疗后仍存在缺血再灌注损害，可介导氧化剂生成，引起心肌、肝脏等器官损害[20]。临床实际中应加强新生儿Apgar评分动态评估，一旦发现问题应立即遵医嘱采取治疗，这对防治心肌损害意义重大。早产儿是新生儿肺炎并发心肌损害高危因素，相比于足月儿来说，早产儿心肌纤维少，相对负荷重，生后心肌细胞凋亡程度高[21]。同时早产儿生产期间更易缺氧、遭受细菌或病毒感染，心肌损害发生风险高。以往研究发现，低体重儿更易发生心肌损害[22]。心肌损害组低体重儿所占比例高于非心肌损害组，且低体重儿是新生儿肺炎并发心肌损害独立危险因素，考虑是低体重儿营养摄入不足或吸收障碍、抵抗力差、器官发育不成熟等多方面因素综合作用所致，临床医师应结合上述因素采取个体化治疗，降低心肌损害发生风险。CK-MB，LDH，CK，hs-cTnI均是评估心肌损害敏感指标，其值越高说明心肌损害越严重[23-24]。单因素分析中两组血清各指标均存在明显差异，仅hs-cTnI是新生儿肺炎并发心肌损害独立预测因子，考虑与CK-MB，LDH，CK之间存在多重共线性有关，剔除后多重共线性变弱，可真实反映心肌损害发生风险。

列线图模型是在Logistic回归模型基础上演变而来，具有可视可读、操作便捷等优势，在临床医学预测领域中得到广泛应用[25]。在此背景下，初步尝试建立新生儿肺炎并发心肌损害列线图模型，结果发现其在建模及验证队列中AUC分别为0.880，0.910，预测概率与实际概率相互重合，说明列线图模型具有良好区分度和准确度。决策曲线分析表明，在0.1～0.8，0.0～0.7范围内，列线图模型在新生儿肺炎并发心肌损害预测中具有较高净获益度，可及时识别高危人群，协助临床医师采取个体化治疗措施，使得可能存在心肌损害新生儿从中获益。

综上，新生儿肺炎并发心肌损害影响因素涉及1min Apgar评分、早产儿、IL-2，IFN-γ，IL-6，IL-4等，据此构建列线图模型具有良好预测效能，可为本病诊治提供科学参考信息。研究局限性在于样本量小，资料来源单一，且资料收集时间跨度大，可能会影响部分研究结果准确性，日后需开展多中心、大样本前瞻性随机对照研究。

参考文献：

[1]　白石，周卫，谷颖.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[J].现代检验医学杂志,2022,37(6):166-170.
BAI S, ZHOU W, GU Y. Correlation of serum YKL-40, 25(OH)D3 and HMGB1 expression levels with infection types and disease assessment in neonatal pneumonia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(6): 166-170.

[2] YUSUF S O, CHEN P. Clinical characteristics of community-acquired pneumonia in children caused by mycoplasma pneumoniae with or without myocardial damage: a single-center retrospective study [J]. World Journal of Clinical Pediatrics, 2023, 12(3): 115-124.

[3] ALRIYAMI A, KIGER J R, HOOVEN T A. Ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit[J]. NeoReviews,2022,23(7): e448-e461.

[4] 闫智慧,王亚坤,孙伟,等.呼吸道合胞病毒性肺炎患儿Th1/Th2细胞因子表达及临床意义[J].中国医药导报,2023,20(15):99-101,105.
YAN Z H, WANG Y K, SUN W, et al. Expression and clinical significance of Th1/Th2 cytokines in children with *Respiratory syncytial* virus pneumonia[J]. China Medical Herald, 2023, 20(15): 99-101, 105.

[5] 姜楠,李钦恒,杨东,等.细菌性肺炎患者外周血Th1/Th2细胞因子水平变化及临床意义[J].河北医学,2022,28(8):1311-1316.
JIANG N, LI Q H, YANG D, et al. Changes in peripheral blood Th1/Th2 cytokine levels and clinical significance in patients with bacterial pneumonia[J]. Hebei Medicine, 2022, 28(8): 1311-1316.

[6] SHAO L L, YU Y N. Development of a prediction nomogram model of recurrent febrile seizures in pediatric children[J]. European Journal of Pediatrics, 2023, 182(11): 4875-4888.

[7] 朱长缨, 梁煜晴, 李真真, 等.基于列线图构建新生儿红臀的风险预测模型[J].循证护理, 2022,8(4):532-536.
ZHU C Y, LIANG Y Q, LI Z Z, et al. Risk prediction model of neonatal red buttock based on nomogram moldel [J]. Chinese Evidence-Based Nursing, 2022, 8(4): 532-536.

[8] 胡艳,郝静,闫慧敏.儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊疗方案(2023版)[J].北京中医药,2023,42(11):1175-1179.
HU Y, HAO J, YAN H M.Integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment scheme for mycoplasma pneumonia in children(2023 Edition) [J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine 2023, 42(11): 1175-1179.

[9] 刘洋,贾佳,聂洋洋.不同剂量罗哌卡因在无痛分娩中的应用效果及对新生儿Apgar评分的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(4):768-771.
LIU Y,JIA J,NIE Y Y.The application effect of different doses of Ropivacaine in painless delivery and its impact on neonatal Apgar score [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2022, 37(4): 768-771.

[10] 韩慧,杨建红.大剂量维生素C结合多巴胺治疗新生儿窒息后心肌损害的作用[J].贵州医药,2022,46(8):1224-1225.
HAN H, YANG J H.The effect of high-dose vitamin C combined with dopamine on myocardial damage after neonatal asphyxia [J]. Guizhou Medical Journal, 2022, 46(8): 1224-1225.

[11] LU X, YANG B S, QI R Q, et al. Targeting WWP1 ameliorates cardiac ischemic injury by suppressing KLF15-ubiquitination mediated myocardial inflammation[J]. Theranostics, 2023, 13(1): 417-437.

[12] 杨芳芳,王阜蕾.血清降钙素原含量检测对新生儿肺炎的早期诊断价值及其与血小板参数、心肌损伤的相关性[J].中国妇幼保健,2019,34(1):116-118.
YANG F F, WANG F L.The early diagnostic value of serum procalcitonin content detection for neonatal pneumonia and its correlation with platelet parameters and myocardial injury [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2019, 34(1): 116-118.

[13] FENIMORE J M, SPRINGER D A, ROMERO M E, et al. IFN-γ and androgens disrupt mitochondrial function in murine myocytes[J]. the Journal of Pathology, 2023, 260(3): 276-288.

[14] PHU T A, NG M, VU N K, et al. IL-4 polarized human macrophage exosomes control cardiometabolic inflammation and diabetes in obesity [J]. Molecular Therapy, 2022, 30(6): 2274-2297.

[15] 马洲,周杰新,李帅.枯草杆菌二联活菌颗粒联合阿莫西林-克拉维酸钾治疗新生儿肺炎有效性及对康复进程、炎性指标的影响[J].解放军医药杂志,2022,34(9):91-95.
MA Z , ZHOU J X, LI S. Efficacy of live combined *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* granules with multivitamines combined with amoxicillin-clavulanate potassium in the treatment of neonatal pneumonia and its effects on the recovery process and inflammatory indicators [J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2022, 34(9): 91-95.

[16] 田静,惠晓君,张靖,等.PPARγ基因多态性与新生儿肺炎易感性及血清炎症细胞因子的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(3):31-35.
TIAN J, HUI X J, ZHANG J, et al. Study on relationship of PPARγ gene polymorphism with neonatal pneumonia susceptibility and serum inflammatory cytokines[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(3): 31-35.

[17] REYES-SAAVEDRA N, CASTELÁN-VILLAGRANA P C, MATA-MAQUEDA I, et al. Apgar values lower than 7 associated with mortality in premature newborns: a retrospective study[J]. Saudi Medical Journal, 2022, 43(3): 252-258.

[18] KOCABIYIK B, GUMUS E, ABAS B I, et al. Human wharton-jelly mesenchymal stromal cells reversed

（下转第 130 页）

lung injury[J]. European Respiratory Journal, 2019, 53(3): 1800786.

[18] LI G X, JIANG X H, ZANG J N, et al. B-cell receptor associated protein 31 deficiency decreases the expression of adhesion molecule CD11b/CD18 and PSGL-1 in neutrophils to ameliorate acute lung injury[J]. the International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2022, 152: 106299.

[19] 徐晓武，杨小敏，金洲祥，等.银杏提取物对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠肺泡中性粒细胞功能的影响[J].中国中西医结合杂志，2014，34(4)：460-465.
XU X W, YANG X M, JIN Z X, et al. Effect of ginkgo biloba extract on the function of alveolar polymorphonuclear neutrophils in severe acute pancreatitis rats complicated with lung injury[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2014, 34(4): 460-465.

[20] CAGLE L A, LINDERHOLM A L, FRANZI L M, et al. Early mechanisms of neutrophil activation and transmigration in acute lung injury[J]. Frontiers in Physiology, 2022, 13: 1059686.

[21] 王雷，张利鹏.细胞焦亡在急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J].中华危重病急救医学，2021，33(2)：249-251.
WANG L, ZHANG L P. Research progress of pyroptosis in acute respiratory distress syndrome[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2021, 33(2): 249-251.

[22] 兰悦嘉，孟宪丽，吴嘉思.黄芩素调控NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路介导的焦亡减轻小鼠急性肺损伤作用[J].中草药，2023，54(20)：6694-6703.
LAN Y J, MENG X L, WU J S. Baicalein alleviates acute lung injury in mice by regulating NLRP3/Caspase-1/GSDMD pathway mediated pyroptosis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(20): 6694-6703.

[23] 帅维正，李军，李大伟，等. GSDMD基因敲除对内毒素所致小鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 解放军医学杂志，2020，45(11)：1125-1130.
SHUAI W Z, LI J, LI D W, et al. Protective effect of GSDMD gene knock-out on acute lung injury induced by LPS in mice[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2020, 45(11): 1125-1130.

[24] WU J X, ZHANG J T, ZHAO J P, et al. Treatment of severe acute pancreatitis and related lung injury by targeting gasdermin D-mediated pyroptosis[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 11(9): 780142.

[25] FAN R, SUI J D, DONG X P, et al. Wedelolactone alleviates acute pancreatitis and associated lung injury via GPX4 mediated suppression of pyroptosis and ferroptosis[J]. Free Radical Biology & Medicine, 2021, 173: 29-40.

[26] 王行行，王导新.NETs与急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J].基础医学与临床，2021，41(7)：1047-1051.
WANG H H, WANG D X. Research advances in NETs and acute respiratory distress syndrome[J]. Basic & Clinical Medicine, 2021, 41(7): 1047-1051.

[27] 余海波，孟莉，彭飞，等.急性呼吸窘迫综合征患者血清α1-抗胰凝乳蛋白酶和α1-抗胰蛋白酶表达水平及临床意义[J].现代检验医学杂志，2023，38(6)：159-165.
YU H B, MENG L, PENG F, et al. Serum alpha-1-antichymotrypsin and alpha-1-antitrypsin expression levels in patients with acute respiratory distress syndrome and the clinical significance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(6): 159-165.

收稿日期：2024-07-09
修回日期：2024-10-13

（上接第112页）

apoptosis and prevented multi-organ damage in a newborn model of experimental asphyxia[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2022, 42(8): 3568-3576.

[19] 许元杰，丁海燕，袁华兵，等.新生儿窒息后心肌损害的相关危险因素分析[J].海南医学，2023，34(7)：974-977.
XU Y J, DING H Y, YUAN H B, et al. Risk factors of myocardial damage after neonatal asphyxia[J]. Hainan Medical Journal, 2023, 34(7): 974-977.

[20] VAN WINCOOP M, DE BIJL-MARCUS K, LILIEN M, et al. Effect of therapeutic hypothermia on renal and myocardial function in asphyxiated (near) term neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0247403.

[21] 陈志君，卢凯珊，陈广明，等.改良微创肺泡表面活性物质技术对极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿Th1/Th2细胞因子含量及心肌损伤指标的影响[J].现代生物医学进展，2022，22(11)：2066-2070.
CHEN Z J, LU K S, CHEN G M, et al. Effects of modified minimally invasive pulmonary surfactant administration on the content of Th1/Th2 cytokines and myocardial injury indexes in very premature infants with respiratory distress syndrome[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2022, 22(11): 2066-2070.

[22] WAALER LOLAND V, ÅGESEN F N, LYNGE T H, et al. Low birth weight increases the risk of sudden cardiac death in the young: a nationwide study of 2.2 million people[J]. Journal of the American Heart Association, 2021, 10(7): e018314.

[23] 楼梦颖，顾申枫，董晓艳.肺炎支原体肺炎患儿血清PDCD5水平与心肌损害的相关性分析[J].临床肺科杂志，2023，28(1)：58-62.
LOU M Y, GU S F, DONG X Y. Correlation analysis of serum PDCD5 level and myocardial damage in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2023, 28(1): 58-62.

[24] CHEUNG Y F, LI V W Y, LAI C T M, et al. Circulating high-sensitivity troponin T and microRNAs as markers of myocardial damage during childhood leukaemia treatment[J]. Pediatric Research, 2021, 89(5): 1245-1252.

[25] HU Y H, HAN Y, LIU Y F, et al. A nomogram model for predicting 5-year risk of prediabetes in Chinese adults[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 22523.

收稿日期：2024-06-20
修回日期：2024-08-26