

DOI:10.13350/j.cjpb.240116

• 临床研究 •

不同病原体感染肺炎患儿血清 sRAGE、Galectin-3 表达变化及临床意义

李斐¹, 郭珊^{1*}, 郭利敏¹, 张萌²

(1. 新乡市中心医院检验科, 河南新乡 453000; 2. 新乡市中心医院药剂科)

【摘要】 目的 探究不同病原肺炎患儿血清可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)、乳糖凝集素-3(Galectin-3)表达变化及临床意义。方法 选取2021-2023年本院治疗的190例肺炎患儿作为病例组,按照患儿感染的病原体不同类型分为病毒性肺炎组(78例)、细菌性肺炎组(74例)和支原体肺炎组(38例)。根据患儿疾病严重程度分为轻度组(124例)和重度组(66例)。比较各组不同病原以及不同病情严重程度肺炎患儿血清sRAGE、Galectin-3水平。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清sRAGE、Galectin-3对重度肺炎及细菌性肺炎的诊断价值。结果 病例组患儿血清sRAGE、Galectin-3水平比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。细菌性肺炎患儿血清sRAGE、Galectin-3水平高于病毒性肺炎组和支原体肺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重症组肺炎患儿血清sRAGE、Galectin-3水平比轻度组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC分析显示,血清sRAGE、Galectin-3辅助诊断重度肺炎的曲线下面积(AUC)分别是0.734(95%CI:0.652~0.815)、0.797(95%CI:0.728~0.866),二者联合诊断的AUC为0.887(95%CI:0.836~0.938),均优于各自单独检测($Z=3.151, 2.064, P < 0.05$);血清sRAGE、Galectin-3辅助诊断细菌性肺炎的曲线下面积(AUC)分别是0.749(95%CI:0.681~0.817)、0.722(95%CI:0.650~0.794),二者联合诊断的AUC为0.861(95%CI:0.809~0.912),优于单独检测($Z=3.074, 2.569, P < 0.05$)。结论 肺炎患儿血清sRAGE、Galectin-3水平升高,与不同病原体感染及病情严重程度有关,且二者联合对重度肺炎及细菌性肺炎有一定的辅助诊断价值。

【关键词】 肺炎;可溶性晚期糖基化终末产物受体;乳糖凝集素-3;病毒性肺炎;细菌性肺炎;支原体肺炎

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)01-0079-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Jan;19(1):79-82,87.]

Changes and clinical significance of serum sRAGE and Galectin-3 expression in children with different pathogenic pneumonia

LI Fei¹, GUO Shan¹, GUO Limin¹, ZHANG Meng² (1. Department of Clinical Laboratory, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, Henan, China; 2. Department of Pharmacy, Xinxiang Central Hospital)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression changes and clinical significance of soluble receptor of advanced glycation end products (sRAGE) and Galectin-3 in serum of children with different pathogenic pneumonia. **Methods** A total of 190 children with pneumonia who received treatment in our hospital from April 2021 to April 2023 were selected as the case group. They were separated into viral pneumonia group (78 cases), bacterial pneumonia group (74 cases), and *Mycoplasma pneumoniae* group (38 cases) according to the different types of pathogens. According to the severity of the disease, the children were separated into a mild group (124 cases) and a severe group (66 cases). The serum levels of sRAGE and Galectin-3 were compared among children with pneumonia of different pathogens and severity in each group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum sRAGE and Galectin-3 for severe pneumonia and bacterial pneumonia. **Results** The serum levels of sRAGE and Galectin-3 in the case group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of sRAGE and Galectin-3 in children with bacterial pneumonia were higher than those in the viral pneumonia group and the *M. pneumoniae* group ($P < 0.05$). The serum levels of sRAGE and Galectin-3 in the severe pneumonia group were higher than those in the mild group ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum sRAGE and Galectin-3 for assisting in the diagnosis of severe pneumonia was 0.734 (95% CI: 0.652-0.815) and 0.797 (95% CI: 0.728-0.866), respectively, the AUC of the combined diagnosis of the two was 0.887 (95% CI: 0.836-0.938), which was better than the individual detection ($Z=3.151, 2.064, P < 0.05$); the area under the curve (AUC) of serum sRAGE and Galectin-3 for auxiliary diagnosis of bacterial pneumonia was 0.749 (95% CI: 0.681-0.817) and 0.722 (95% CI: 0.650-0.794), respectively, the

* **【通讯作者】** 郭珊, E-mail: zxyjyk@163.com

【作者简介】 李斐(1988-), 女, 河南新乡人, 本科, 主管技师, 从事临床检验方面研究。E-mail: lifeifei8880@163.com

combined diagnosis of the two had an AUC of 0.861 (95% CI: 0.809-0.912), which was better than the individual detection ($Z=3.074, 2.569, P<0.05$). **Conclusion** The levels of sRAGE and Galectin-3 in serum of children with pneumonia are elevated, they are related to different pathogen infections and severity of the disease, and the combination of the two has certain auxiliary diagnostic value for severe pneumonia and bacterial pneumonia.

【Key words】 pneumonia; soluble receptor of advanced glycation end products; Galectin-3; viral pneumonia bacterial pneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*

肺炎是一种常见的感染性疾病,临床上以病毒性肺炎、细菌性肺炎、支原体肺炎较为常见^[1]。肺炎常伴随发热、咳嗽、呼吸困难等症状,大多数患者经治疗后均可痊愈,但少数患者病情加重发展为重症肺炎,对患者的生命健康造成严重威胁。儿童身体尚未完全发育,抵抗力差,感染后易发展为重症^[2],严重影响患儿健康,由于抗生素的应用,细菌性肺炎已得到控制,而病毒和肺炎支原体等非细菌病原体占主导地位^[3]。可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)能够抑制炎症反应,研究发现,重症肺炎患者血清sRAGE水平显著升高,且sRAGE水平可反映出患者的炎症状态^[4]。乳糖凝集素-3(Galectin-3)属于半乳凝素家族成员之一,在肺部炎症中作为黏附因子促进中性粒细胞的募集,参与肺部炎症的发病过程^[5]。目前,不同病原肺炎患儿血清sRAGE、Galectin-3水平表达变化及临床价值尚不清楚,故本研究通过对肺炎患儿血清sRAGE、Galectin-3表达水平进行研究,为肺炎临床治疗提供参考。

材料与方法

1 一般资料

选取2021年4月~2023年4月在本院接受治疗的肺炎患儿190例作为研究对象为病例组,按照患儿感染的病原体不同类型进行分组,分为病毒性肺炎组(78例)、细菌性肺炎组(74例)和支原体肺炎组(38例)。其中病毒性肺炎组平均年龄(4.45±1.06)岁,男38例,女40例;细菌性肺炎组平均年龄(4.62±1.10)岁,男38例,女36例;支原体肺炎组平均年龄(4.53±1.12)岁,男20例,女18例。选取同期在本院检查健康的190名儿童为对照组,平均年龄(4.64±1.01)岁,男96例,女94例。病毒性肺炎组、细菌性肺炎组和支原体肺炎组、对照组纳入研究时性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。根据肺炎患儿疾病的严重程度^[6]将肺炎患儿分为轻度组(124例)和重度组(66例)。

纳入标准:(1)符合肺炎相关诊断标准^[7];(2)已明确病原体感染肺炎;(3)入院前未进行药物治疗;(4)肺炎患儿临床资料均完整。排除标准:(1)混合感染;(2)合并肺部其他疾病;(3)合并免疫系统疾病患儿;(4)合

并血液系统疾病患儿;(5)合并其他非感染性呼吸道疾病患儿;(6)合并恶性肿瘤患儿。

2 方法

2.1 样品采集与保存 收集所有研究对象入院当日及对照组检查当日空腹静脉血5 mL,室温静置30 min后,3 000 r/min离心15 min,取上层血清,密封放置于-80℃冰箱保存待用。

收集所有患儿的痰标本和咽拭子,采集前需禁食4 h,用吸痰器对患儿痰液进行收集,放置于无菌试管内,送检。

2.2 血清sRAGE、Galectin-3水平检测 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清sRAGE(货号:JN19634)、Galectin-3(货号:JN18246)水平,试剂盒均采购于纪宁实业公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

2.3 病原学检测 对收集的样本进行病原学检测,操作步骤需严格按照试剂盒说明书进行。支原体和病毒检测:使用实时荧光Pcr法检测咽拭子中的支原体和病毒。细菌检测:用痰液进行细菌培养,将其接种于巧克力平板和血琼脂平板上,在35℃、5%CO₂培养箱孵育72 h,用全自动微生物鉴定仪进行鉴定。

3 统计学分析

SPSS 25.0进行统计学分析,计数资料用“n,%”表示, χ^2 检验;计量资料用均数标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验,两组间比较采用独立样本*t*检验。ROC分析血清sRAGE、Galectin-3对重度肺炎以及对细菌性肺炎的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

1 对照组与病例组患儿血清sRAGE、Galectin-3水平比较

对照组患儿血清sRAGE、Galectin-3水平分别为(166.43±19.56)pg/mL和(2.03±0.39)pg/mL,病例组为(242.69±25.81)pg/mL和(3.01±0.62)pg/mL,病例组高于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2 不同病原肺炎患儿血清sRAGE、Galectin-3水平比

较

细菌性肺炎组患儿血清 sRAGE、Galectin-3 水平比病毒性肺炎组、支原体肺炎组高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同病原肺炎患儿血清 sRAGE、Galectin-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of serum sRAGE and Galectin-3 levels in children with different pathogens of pneumonia

| 组别 Group | 例数 n | sRAGE (pg/mL) | Galectin-3 (pg/mL) |
|-------------|---------|------------------|-----------------------|
| 细菌性肺炎组 | 74 | 255.15±26.78 | 3.27±0.62 |
| 病毒性肺炎组 | 78 | 235.64±25.13* | 2.88±0.44* |
| 支原体肺炎组 | 38 | 232.89±23.69* | 2.79±0.51* |
| F | - | 15.483 | 14.502 |
| P | - | 0.000 | 0.000 |

注:与细菌性肺炎组比较,* $P < 0.05$ 。

3 不同病情严重程度肺炎患儿血清 sRAGE、Galectin-3 水平比较

轻度组患儿血清 sRAGE、Galectin-3 水平分别为 (233.73±25.28) pg/mL 和 (2.85±0.36) pg/mL,重症组肺炎患儿为 (259.52±35.74) pg/mL 和 (3.32±0.45) pg/mL,重症组高于轻度组,差异均有统计学意义 ($t = 5.773, 7.840, P < 0.05$)。

4 血清 sRAGE、Galectin-3 对重度肺炎患儿的诊断价值

以血清 sRAGE、Galectin-3 水平为检验变量,以是否发生重度肺炎(否=0,是=1)为状态变量,绘制 ROC 曲线。分析显示,sRAGE 可辅助诊断重度肺炎的曲线下面积(AUC)是 0.734 (95% CI: 0.652~0.815),当截断值为 239.67 pg/mL,灵敏度为 71.20%,特异度为 62.10%,约登指数为 0.333;血清 Galectin-3 诊断重度肺炎的 AUC 是 0.797 (95% CI: 0.728~0.866),当截断值为 3.14 pg/mL,灵敏度 68.20%,特异度 80.60%,约登指数 0.488;二者联合诊断的 AUC 为 0.887 (95% CI: 0.836~0.938),均优于各自单独检测 ($Z = 3.151, 2.064, P < 0.05$),灵敏度为 75.80%,特异度为 83.90%,见图 1 和表 2。

表 2 血清 sRAGE、Galectin-3 对重度肺炎患儿的诊断价值分析
Table 2 Analysis of diagnostic value of serum sRAGE and Galectin-3 in children with severe pneumonia

| 指标 Index | 灵敏度 (%) Sensitivity | 特异度 (%) Specificity | 最佳界值 Optimal threshold | AUC | 95% CI |
|-------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|-------|-------------|
| sRAGE | 71.20 | 62.10 | 239.67pg/mL | 0.734 | 0.652~0.815 |
| Galectin-3 | 68.20 | 80.60 | 3.14pg/mL | 0.797 | 0.728~0.866 |
| 二者联合 | 75.80 | 83.90 | - | 0.887 | 0.836~0.938 |

5 血清 sRAGE、Galectin-3 对细菌性肺炎的诊断价值

以血清 sRAGE、Galectin-3 水平为检验变量,以是否为细菌性肺炎(否=0,是=1)为状态变量,ROC

曲线显示,sRAGE 可辅助诊断细菌性肺炎的 AUC 是 0.749 (95% CI: 0.681~0.817),当截断值为 241.12pg/mL,灵敏度为 74.30%,特异度为 65.50%,约登指数为 0.398;血清 Galectin-3 诊断细菌性肺炎的 AUC 是 0.722 (95% CI: 0.650~0.794),当截断值为 3.15pg/mL,灵敏度 71.60%,特异度 67.20%,约登指数 0.388;二者联合诊断的 AUC 为 0.861 (95% CI: 0.809~0.912),优于二者单独检测 ($Z = 3.074, 2.569, P < 0.05$),灵敏度为 93.20%,特异度为 71.60%,见图 2 和表 3。

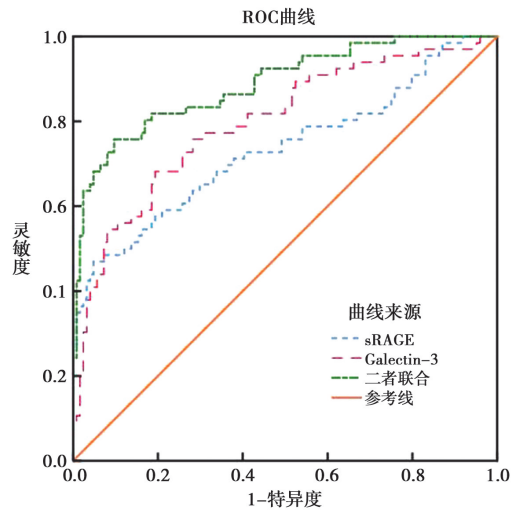


图 1 血清 sRAGE、Galectin-3 对重度肺炎患儿的诊断价值
Fig. 1 Diagnostic value of serum sRAGE and Galectin-3 in children with severe pneumonia

表 3 血清 sRAGE、Galectin-3 对细菌性肺炎的诊断价值分析
Table 3 Analysis of diagnostic value of serum sRAGE and Galectin-3 for bacterial pneumonia

| 指标 Index | 灵敏度 (%) Sensitivity | 特异度 (%) Specificity | 最佳界值 Optimal threshold | AUC | 95% CI |
|-------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|-------|-------------|
| sRAGE | 74.30 | 65.50 | 241.12pg/mL | 0.749 | 0.681~0.817 |
| Galectin-3 | 71.60 | 67.20 | 3.15pg/mL | 0.722 | 0.650~0.794 |
| 二者联合 | 93.20 | 71.60 | - | 0.861 | 0.809~0.912 |

讨论

细菌、病毒或支原体等会对患者肺泡上皮造成一定损伤,使肺泡表面渗透压、蛋白水平、张力发生改变,导致患者出现呼吸困难、咳喘等症状^[8-9]。重症肺炎多由肺炎进一步发展而来,除咳嗽、咳痰、发热等主要临床表现之外,还可引发呼吸衰竭、循环衰竭及其他器官功能障碍等危重症,甚至死亡,尤其是对老年人和儿童的威胁较大。近年来,由于各种病原感染、变异及对药物依赖的影响,儿童重症肺炎的发病率逐渐上升。因此,准确诊断患者病原是正确选择治疗方法的关键^[10-12]。

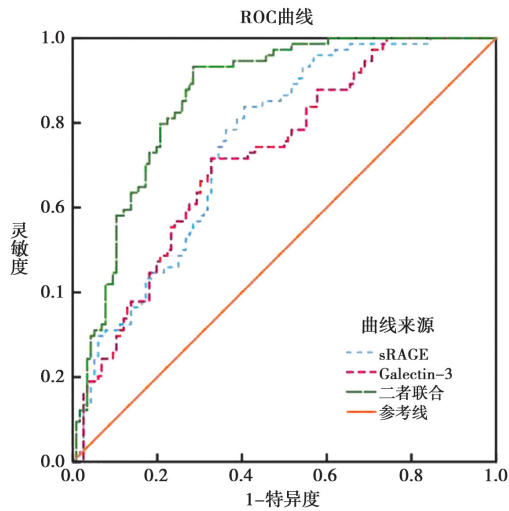


图 2 血清 sRAGE、Galectin-3 对细菌性肺炎的诊断价值
Fig. 2 Diagnostic value of serum sRAGE and Galectin-3 for bacterial pneumonia

晚期糖基化终末产物受体(RAGE)能够与配体结合从而启动信号通路,参与并调控氧化应激反应和炎症反应。sRAGE 是 RAGE 异构体并竞争性结合 RAGE 配体,阻断 RAGE 的作用^[13]。sRAGE 通过受损的毛细血管渗透至血液中,危重患者血清 sRAGE 来源于肺组织,能够反映肺泡上皮损伤。研究证明,检测患者血浆 sRAGE 水平对预测呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的预后有一定的作用^[14]。本研究中,细菌性肺炎患儿血清 sRAGE 水平高于病毒性肺炎、支原体肺炎患儿,随着病情加重,患儿血清 sRAGE 水平逐渐升高,说明 sRAGE 参与了肺炎的发生发展过程并发挥一定的作用。与尹春彪等^[15]研究结果相一致,普通肺炎与重症肺炎患者血清 sRAGE 水平均显著高于健康者,且重症肺炎患者 sRAGE 水平更高。还有研究证实,随着疾病严重程度增加,COVID-19 患者血清 sRAGE 浓度升高,sRAGE 可以作为预测死亡率的生物标志物^[16]。进一步 ROC 结果显示,血清 sRAGE 对患儿发生重度肺炎和细菌性肺炎均有一定的辅助诊断价值。

Galectin-3 与炎症反应有关,可与细胞外基质、细胞内糖蛋白进行相互作用,从而调控中性粒细胞的黏附、增殖、凋亡^[17]。相关研究证实,轻度及重度肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清 Galectin-3 水平升高,表明 Galectin-3 可能与肺炎支原体(MP)感染导致的局灶或全身性炎症损害密切相关^[18]。本研究结果发现,细菌性、病毒性、支原体肺炎患儿血清 Galectin-3 水平高于对照组,并且细菌性肺炎患儿 Galectin-3 水平高于另外两组,同时重症肺炎患儿血清 Galectin-3 水平高于轻度肺炎患儿,分析可能的原因是血清 Galectin-3 过量会激活巨噬细胞、中性粒细胞,导致患儿炎症反应

加剧,病情加重。研究表明,预后不良 MPP 患儿血清 Galectin-3 水平高于预后良好患儿,并且 Galectin-3 水平与 MPP 患儿预后有关,对患儿 Galectin-3 水平检测有助于预后的早期评估^[19]。还有研究发现,MPP 患儿肺泡灌洗液中 Galectin-3 升高,与患儿的病情严重程度有关^[20]。本研究经 ROC 分析发现,血清 sRAGE、Galectin-3 联合辅助诊断患儿发生重度肺炎以及细菌性肺炎的 AUC 优于单独检测,说明二者联合的诊断效能较高,联合诊断对患儿发生重症肺炎与细菌性肺炎均有一定的参考价值,为临床治疗提供一定参考价值。

综上所述,不同病原肺炎患儿的血清 sRAGE、Galectin-3 水平升高,结合临床特征可鉴别细菌与非细菌感染,为临床辅助诊断提供一定的帮助。本研究的不足之处在于单中心研究,且样本量较小,分析结果可能存在偏倚,后期有待多中心并扩大样本量进一步研究证实。

【参考文献】

- [1] 颜鲁伟,尹姣姣,杨虹,等. 不同病原体感染社区获得性肺炎患者的炎症及凝血纤溶相关指标对比观察[J]. 山东医药,2023,63(12):59-62.
- [2] 金欣,邓明惠,丁波,等. 不同病原体感染重症肺炎患儿 T 细胞亚群、炎症因子水平差异及临床特征分析[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(7):738-742.
- [3] 王爽,王雪峰,李娜,等. 1788 例社区获得性肺炎非细菌性病原体分布特征分析[J]. 中国当代儿科杂志,2023,25(6):633-638.
- [4] 勾璇,刘亚男,陈志良,等. 血清 S100A12、sRAGE 对老年重症肺炎预后评估的价值[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(22):2395-2398.
- [5] 姚欢迎,马兰,林健楠,等. 肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液半乳糖凝集素-3 白细胞介素-33 测定及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2022,37(7):1229-1232.
- [6] 中华人民共和国国家健康委员会,国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华临床感染病杂志,2019,12(1):6-13.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会,中国急性感染联盟. 2015 年中国急诊社区获得性肺炎临床实践指南[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(12):1324-1344.
- [8] 龙瑜琴,莫兰英. 不同病原体感染致肺炎患者血清 ADA、PAB、LTB4 水平变化情况及与患者肺泡上皮损伤程度的关系[J]. 重庆医学,2021,50(21):3652-3655.
- [9] 张丽侠,李荣利,李萍,等. 小儿肺炎支原体感染临床特征及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(3):314-316.
- [10] 傅卓敏,张彦彦,梁铭. 不同病原感染重症肺炎患儿胸部 CT 影像特征及其应用价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2022,20(3):43-45.
- [11] 高春,高丽华,赵军,等. 不同纤维支气管镜肺泡灌洗液量对重症肺炎的疗效和病原学检测结果的影响[J]. 临床内科杂志,2021,38(7):489-490.

(下转 87 页)

