

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.009

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.009>

血清 SP-A 和 IL-6 水平对新生儿呼吸窘迫综合征病情严重程度及预后的评估价值

郭朝金, 邢凯慧, 轩妍

(海南省妇女儿童医学中心新生儿科, 海口 570206)

[摘要] 目的: 探讨血清肺表面活性蛋白A(surfactant protein A, SP-A)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平对新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)病情严重程度及预后的评估价值。方法: 选择2019年3月至2021年3月海南省妇女儿童医学中心接诊的75例NRDS患儿作为观察组, 并选择同期分娩的70例无NRDS的早产儿作为对照组。比较对照组和观察组, 以及观察组不同病情程度、不同预后患儿血清SP-A、IL-6水平, 并采用logistic回归分析法分析血清SP-A和IL-6与NRDS患儿预后的关系。结果: 观察组患儿的血清SP-A和IL-6水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 观察组不同病情程度患儿血清SP-A和IL-6水平比较, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 观察组的死亡患儿的血清SP-A、IL-6水平明显高于存活组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 经logistic回归分析显示: 血清SP-A和IL-6均是影响NRDS患儿预后的危险因素(均 $P<0.05$)。结论: 血清SP-A和IL-6水平有助于评估NRDS患儿病情严重程度及预后, 临床应用价值高。

[关键词] 新生儿呼吸窘迫综合征; 肺表面活性蛋白A; 白细胞介素-6; 病情程度; 预后; 评估价值

Evaluation value of serum SP-A and IL-6 levels on severity and prognosis of neonatal respiratory distress syndrome

GUO Chaojin, XING Kaihui, XUAN Yan

(Department of Neonatology, Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou 570206, China)

Abstract **Objective:** To study the evaluation value of serum pulmonary surfactant protein A (SP-A) and interleukin-6 (IL-6) levels on severity and prognosis of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods:** Seventy-five children with NRDS admitted in our hospital from March 2019 to March 2021 were selected as the observation group, and 70 premature infants without NRDS delivered in our hospital in the same period were selected as the control group. The serum SP-A and IL-6 levels between the observation group and the control group, and the observation group children with different degree disease and prognosis were compared, and Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between serum SP-A and IL-6 and the prognosis of children with NRDS. **Results:** The serum SP-A and IL-6 levels in the observation group children were significantly higher than those in the control group (all $P<0.05$); serum SP-A and IL-6 levels in children with different disease degrees in

收稿日期 (Date of reception): 2021-09-19

通信作者 (Corresponding author): 郭朝金, Email: guoying8586@126.com

the observation group was statistically significant (all $P < 0.05$); the serum SP-A and IL-6 levels in dead children of the observation group were significantly higher than those in the survival children, with statistical significance ($P < 0.05$); the logistic regression analysis showed that serum SP-A and IL-6 were risk factors affecting the prognosis of NRDS ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum SP-A and IL-6 levels are helpful to evaluate the severity and prognosis of patients with NRDS, and have high clinical application value.

Keywords neonatal respiratory distress syndrome; pulmonary surfactant protein A; interleukin-6; degree of disease; prognosis; evaluation value

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是新生儿科中的一类危重急症, 主要指新生儿在出生后不久则发生进行性呼吸困难、呼吸衰竭等症状, 可导致诸多不良预后, 严重者甚至死亡^[1-2]。目前的研究认为, 肺表面物质的缺乏、炎症反应失衡是NRDS患儿发病的重要病理机制, 肺表面物质的缺乏可造成肺泡表面的张力升高, 促使肺泡萎缩、缺氧等, 继而加重肺损伤程度, 而巨噬细胞、气道上皮细胞可释放大量促炎介质, 导致中性粒细胞、炎症趋化因子等在肺内聚集后可发生活化, 从而损伤到患儿的肺组织^[3-4]。肺表面活性蛋白A(pulmonary surfactant protein A, SP-A)是肺表面活性物质中十分重要的蛋白成分, 在维持肺部正常生理功能中有重要作用^[5]。白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)是一种糖蛋白, 在评价机体炎症反应程度中具有较高的应用价值^[6]。因此, 本研究旨在探讨血清SP-A和IL-6水平对新生儿呼吸窘迫综合征病情严重程度及预后的评估价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2019年3月至2021年3月海南省妇女儿童医学中心接诊的75例NRDS患儿作为观察组。纳入标准: 1)符合《实用新生儿学》^[7]中NRDS的诊断, 并通过临床症状、血气分析、胸部X线片检查确诊; 2)发病时间 < 24 h; 3)均为早产儿。排除标准: 1)同时伴有其余肺部疾病, 例如肺动脉高压、肺肿瘤等; 2)伴有先天性心脏疾病、先天性肺部发育不良; 3)伴有心力衰竭; 4)伴有多脏器功能衰竭等。并选择同期分娩的70例无NRDS的早产儿作为对照组, 该组新生儿无肺部、呼吸系统疾病。受检者家属均签署研究知情同意书, 且本研究已通过海南省妇女儿童医学中心医学伦理委员会批准实施。

1.2 血清 SP-A 和 IL-6 检测方法

采集所有受检者纳入研究后次日清晨静脉血2 mL, 常温下离心处理, 转速4 000 r/min, 离心半径8 cm, 时间10 min, 收集上层血清液储存于低温环境中, 采用上海语纯生物科技公司生产的酶联免疫吸附法测定血清SP-A、IL-6的表达。

1.3 观察组病情程度评估方法

观察组不同病情程度分级参照《实用新生儿学》^[7], 患儿接受胸部影像学检查, I级: 检查显示双肺野透亮度出现降低, 有细小颗粒均有散在分布, 可见网状阴影; II级: 检查显示病变延伸到肺野中外带部位, 有支气管充气征表现; III级: 检查显示双肺野透亮度明显降低, 心缘、膈缘有模糊影; IV级: 可见明显的支气管充气征, 如枯枝状, 甚至整个肺野表现为白肺状。

1.4 观察组治疗方法

观察组患儿均接受规范化的治疗, 积极处理原发疾病, 以及镇静、抗感染、肺表面活性物质等, 并接受经口气管插管, 开启肺保护性通气策略、限制性液体管理策略, 保持患儿组织灌注良好, 并给予肠内营养措施等。并根据患儿28 d的预后情况, 分为死亡组与存活组。

1.5 统计学处理

应用SPSS 18.0软件分析数据。计量资料均符合正态分布, 以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 分析比较采用 χ^2 检验, 危险因素采用logistic回归分析法分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组一般资料比较

两组受检者产妇年龄、性别、胎龄、出生体质量

均、分娩方式, 比较无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 观察组和对照组血清 SP-A 和 IL-6 水平比较

观察组患儿血清SP-A和IL-6水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.3 观察组不同病情程度患儿血清 SP-A 和 IL-6 水平比较

观察组不同病情程度患儿血清SP-A和IL-6水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$, 表3)。

2.4 观察组不同预后患儿血清 SP-A 和 IL-6 水平比较

观察组死亡患儿血清SP-A和IL-6水平明显高于存活患儿, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表4)。

2.5 血清 SP-A 和 IL-6 和 NRDS 患儿预后的 logistic 回归分析

以患儿是否死亡作为因变量, 血清SP-A和IL-6作为自变量, 经logistic回归分析显示: 血清SP-A和IL-6均是影响NRDS预后的危险因素($P<0.05$, 表5)。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the 2 groups

组别	n	产妇年龄/岁	新生儿性别/例(%)		胎龄/周	出生体重/kg	分娩方式/例(%)	
			男	女			顺产	剖宫产
观察组	75	28.36 ± 4.11	41 (54.67)	34 (45.33)	33.56 ± 3.29	2.69 ± 0.36	33 (44.00)	42 (56.00)
对照组	70	27.41 ± 3.87	40 (57.14)	30 (42.86)	33.60 ± 2.70	2.71 ± 0.29	39 (55.71)	31 (44.29)
χ^2/t		1.431		0.090	0.080	0.367		1.988
P		0.155		0.764	0.937	0.714		0.159

表2 2组血清SP-A和IL-6水平比较

Table 2 Comparison of serum SP-A and IL-6 levels between the 2 groups

组别	n	SP-A/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
观察组	75	57.23 ± 8.40	23.83 ± 3.02
对照组	70	16.17 ± 3.16	5.26 ± 1.40
t		76.540	46.945
P		<0.001	<0.001

表3 观察组不同病情程度患儿血清SP-A和IL-6水平比较

Table 3 Comparison of serum SP-A and IL-6 levels in children with different disease degrees in the observation group

组别	n	SP-A/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
I级	15	39.26 ± 3.84	17.28 ± 2.31
II级	28	50.18 ± 6.37*	20.05 ± 2.54*
III级	23	59.34 ± 7.11* [#]	24.16 ± 2.19* [#]
IV级	9	68.33 ± 5.62* ^{#&}	28.39 ± 2.80* ^{#&}
F		54.081	5.688
P		<0.001	<0.001

与I级比较, * $P<0.05$; 与II级比较, [#] $P<0.05$; 与III级比较, [&] $P<0.05$ 。

Compared with grade I, * $P<0.05$; Compared with grade II, [#] $P<0.05$; Compared with grade III, [&] $P<0.05$.

表4 观察组不同预后患儿血清SP-A和IL-6水平比较

Table 4 Comparison of serum SP-A and IL-6 levels in children with different prognosis in the observation group

组别	n	SP-A/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
死亡	3	73.00 ± 6.42	30.35 ± 3.29
存活	72	52.92 ± 5.81	21.45 ± 2.76
t		5.848	5.441
P		<0.001	<0.001

表5 血清SP-A和IL-6和NRDS患儿预后的logistic回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of serum SP-A, IL-6 and prognosis of children with NRDS

指标	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
SP-A	1.456	0.416	12.250	<0.001	4.289	1.898~9.693
IL-6	1.209	0.329	13.504	<0.001	3.350	1.758~6.384

3 讨论

NRDS近年来在新生儿科中较为常见, 具有病情凶险、预后差的特点, 可直接影响到新生儿的存活率及远期生活质量, 也是造成新生儿期死亡的重要危险因素^[8]。目前的较多研究^[9-10]发现: NRDS的主要病理生理学机制是和新生儿的肺部功能尚未成熟发育、肺表面物质明显缺乏相关, 在上述因素的影响下, 可直接导致肺泡发生进行性萎缩、肺毛细血管通透性增加、肺液转运障碍等, 致使肺部炎症加重, 在多种因素的影响下, 共同导致疾病发生。

肺上皮细胞的构成主要包括I型、II型肺泡上皮细胞, 在弥漫性肺泡损伤期可有着明显表达, SP-A是其中一种十分重要的蛋白成分, 可其强烈表达于II型肺泡上皮细胞中, 和机体肺损伤程度密切相关^[11]。IL-6主要分泌于单核-巨噬细胞、T细胞、内皮细胞等, 具有较多生物学功能, 其可促进肝脏大量分泌急性时相蛋白, 导致机体出现炎症瀑布反应。目前的研究^[12-13]也显示IL-6在较多肺部炎症损伤疾病中有着高表达。

本研究结果显示: 在NRDS患儿中血清SP-A和IL-6水平明显升高, 且患儿病情越严重、预后越差, 血清SP-A和IL-6水平表达也更高。结果显示出两者和NRDS患儿的病情严重程度、预后密切相关。分析原因为: 1) 患儿发生NRDS后, 肺内弹性蛋白酶以及大量漏出的血浆蛋白可分解出SP-A,

并通过损伤的肺泡毛细血管进入到血液循环中, 导致血清中SP-A的增加, 且SP-A水平的不断升高可促使肺表面物质合成减少, 损伤肺上皮功能, 并降低肺泡表面张力、削弱呼吸系统的顺应性, 从而进一步加重患儿病情。研究^[14]显示SP-A可作为NRDS肺损伤程度的重要标志物, 在评价病情程度中作用关键。另有临床试验^[15]指出早期不同肺表面活性物质在改善NRDS患儿预后中有着重要意义。2) NRDS的出现可导致机体出现不同程度的炎症反应, 导致IL-6分泌的增加, 且在肺上皮细胞损伤的影响下, 也可刺激肺泡壁、毛细血管壁等释放出IL-6进入血液循环, 随着病情的加重, 这种炎症刺激表现也会更明显。陆俊秀等^[16]发现NRDS患儿发病第1天时IL-6水平便明显升高, 证实NRDS病情早期已存在明显的肺部炎症反应。

本研究中的logistic回归分析中也显示血清SP-A和IL-6均是影响NRDS预后的危险因素, 也进一步显示出通过监测NRDS患儿血清SP-A和IL-6的表达, 有助于评估患儿预后。本研究可为今后早期判断NRDS患儿的病情、指导治疗、评估预后方面提供一定参考依据。本研究也存在不足, 例如未能动态观察血清SP-A和IL-6水平的变化, 以及治疗前后的变化等, 且总体样本量来源单一, 今后有待开展更深入的研究。

综上所述, 血清SP-A和IL-6水平在NRDS患儿中表达明显升高, 对两者的检测有助于评估患儿病情的严重程度及预后, 临床应用价值高。

参考文献

- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome—2019 update[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 432-450.
- 杨爱珍, 滕翔, 王新风, 等. 无创正压通气在ARDS应用中的价值研究[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(3): 375-377.
YANG Aizhen, TENG Xiang, WANG Xinfeng, et al. Study on the application value of noninvasive positive pressure ventilation in ARDS[J]. *Journal of North Sichuan Medical College*, 2019, 34(3): 375-377.
- Lee M, Wu K, Yu A, et al. Pulmonary hemorrhage in neonatal respiratory distress syndrome: Radiographic evolution, course, complications and long-term clinical outcomes[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2019, 12(2): 161-171.
- Johansson J, Curstedt T. Synthetic surfactants with SP-B and SP-C analogues to enable worldwide treatment of neonatal respiratory distress syndrome and other lung diseases[J]. *J Intern Med*, 2019, 285(2): 165-186.
- 王薇, 田蓉, 王真, 等. 胸腺五肽辅助比阿培南对老年重症肺炎患者肺功能及血清SP-A及SP-D水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(18): 3874-3877.
WANG Wei, TIAN Rong, WANG Zhen, et al. Effects of adenopentapeptide assisted biapenem on pulmonary function and serum SP-A and SP-D levels in elderly patients with severe pneumonia[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2020, 40(18): 3874-3877.
- Dalvi SM, Ramraje NN, Patil VW, et al. Study of IL-6 and vitamin D3 in patients of pulmonary tuberculosis[J]. *Indian J Tuberc*, 2019, 66(3): 337-345.
- 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 396-399.
SHAO Xiaomei, YE Hongmao, QIU Xiaoshan. *Practical neonatology*[M]. 4th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2011: 396-399.
- 唐烁, 包蕾. 新生儿急性呼吸窘迫综合征临床特征与预后相关因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(9): 898-902.
TANG Shuo, BAO Lei. Clinical characteristics and prognosis-related factors of neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2019, 41(9): 898-902.
- De Bisschop B, Derriks F, Cools F. Early predictors for intubation-surfactant-extubation failure in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review[J]. *Neonatology*, 2020, 117(1): 33-45.
- Poerio A, Galletti S, Baldazzi M, et al. Lung ultrasound features predict admission to the neonatal intensive care unit in infants with transient neonatal tachypnoea or respiratory distress syndrome born by caesarean section[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(3): 869-876.
- 何文怡. SP-A、CRP和PCT在新生儿肺炎中的变化及诊断意义[J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(6): 2791-2797.
HE Wenyi. Changes of SP-A, serum CRP and PCT in neonatal pneumonia and its diagnostic significance[J]. *Genomics and Applied Biology*, 2020, 39(6): 2791-2797.
- Percopo CM, Ma M, Brenner TA, et al. Critical adverse impact of IL-6 in acute pneumovirus infection[J]. *J Immunol*, 2019, 202(3): 871-882.
- 花蕊, 张翠柳, 黄志勇. 心力衰竭合并肺部感染患者的细菌学特征及CHE、IL-6、PCT、NT-proBNP/BNP 比值水平变化及意义研究[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2020, 17(5): 135-138.
HUA Rui, ZHANG Cuiliu, HUANG Zhiyong. Bacteriological characteristics and significance of CHE, IL-6, PCT, NT-proBNP/BNP ratio in patients with heart failure complicated with pulmonary infection[J]. *Journal of Hunan Normal University. Medical Science*, 2020, 17(5): 135-138.
- 江苏省新生儿ARDS研究协作组. 肺损伤生物学标志物检测对新生儿呼吸窘迫综合征的诊断价值[J]. *国际儿科学杂志*, 2019, 46(12): 923-927.
Jiangsu Provincial Neonatal ARDS Research Cooperation Group. Diagnostic value of lung injury biomarkers in neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. *International Journal of Pediatrics*, 2019, 46(12): 923-927.
- Halim A, Shirazi H, Riaz S, et al. Less invasive surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(3): 226-330.
- 陆俊秀, 赖春华, 杨冰岩, 等. 血清氨基末端脑钠肽前体及白细胞介素-6水平在新生儿呼吸窘迫综合征早期诊断和严重程度评估中的应用[J]. *中国医学科学院学报*, 2019, 41(1): 80-85.
LU Junxiu, LAI Chunhua, YANG Bingyan, et al. Application of serum aminoterminal pro-brain natriuretic peptide and interleukin-6 levels in early diagnosis and severity assessment of preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2019, 41(1): 80-85.

本文引用: 郭朝金, 邢凯慧, 轩妍. 血清SP-A和IL-6水平对新生儿呼吸窘迫综合征病情严重程度及预后的评估价值[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(5): 1075-1079. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.009

Cite this article as: GUO Chaojin, XING Kaihui, XUAN Yan. Evaluation value of serum SP-A and IL-6 levels on severity and prognosis of neonatal respiratory distress syndrome[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(5): 1075-1079. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.009