

## 高迁移率族蛋白 B1 联合急性生理学评分对重症肺炎患儿诊断价值及预后价值的研究



扫描二维码  
查看原文

康平, 李奕\*, 汤昱

**【摘要】** 背景 小儿重症肺炎是临床常见的呼吸系统危重症, 准确评估其预后是合理临床决策的关键。高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平及急性生理学评分 (APS) 对成人危重症预后意义较高, 但对重症肺炎患儿的诊断及预后价值尚不明确。目的 探讨 HMGB1 水平联合 APS 在重症肺炎患儿诊断及预后中的价值。方法 选取 2020 年 5 月至 2021 年 2 月在郑州大学附属儿童医院治疗的 55 例重症肺炎患儿 (重症肺炎组), 根据预后情况将患儿分为转归亚组 ( $n=41$ ) 和预后不良亚组 ( $n=14$ ); 选取同期在本院治疗的普通肺炎患儿 60 例 (普通肺炎组) 及健康体检儿童 40 例 (对照组)。比较各组儿童入院时 HMGB1 水平及 APS, 分析 HMGB1 水平与 APS 相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响重症肺炎预后的因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 HMGB1 水平、APS 及两者联合对重症肺炎患儿诊断及预后的价值。结果 重症肺炎组 HMGB1 水平、APS 高于普通肺炎组 ( $P<0.05$ ); 预后不良亚组 HMGB1 水平、APS 高于转归亚组 ( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析显示, 重症肺炎组 HMGB1 水平与 APS 呈正相关 ( $r=0.542$ ,  $P<0.001$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, HMGB1 水平 [ $OR=8.411$ ,  $95\%CI(1.411, 50.137)$ ,  $P<0.05$ ]、APS [ $OR=5.724$ ,  $95\%CI(1.108, 29.572)$ ,  $P<0.05$ ] 是重症肺炎患儿预后不良的影响因素。HMGB1 水平及 APS 联合诊断重症肺炎患儿的 ROC 曲线下面积为  $0.975$  [ $95\%CI(0.918, 0.996)$ ], 最佳截断值为  $-0.203$ , 灵敏度为  $98.18\%$ , 特异度为  $96.67\%$ ; HMGB1 水平及 APS 联合诊断重症肺炎患儿预后的 ROC 曲线下面积为  $0.923$  [ $95\%CI(0.819, 0.978)$ ], 最佳截断值为  $-0.030$ , 灵敏度为  $97.56\%$ , 特异度为  $92.86\%$ 。结论 HMGB1 水平和 APS 均是重症肺炎患儿预后不良的影响因素, 两者联合可进一步提高对重症肺炎患儿预后的诊断能力。

**【关键词】** 重症肺炎; 儿童; 高迁移率族蛋白 B1; 急性生理学评分; 预后; 灵敏度; 特异度; 影响因素分析; 诊断; 预测价值

**【中图分类号】** R 563.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.410

康平, 李奕, 汤昱. 高迁移率族蛋白 B1 联合急性生理学评分对重症肺炎患儿诊断价值及预后价值的研究 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (8): 924-929, 936. [www.chinagp.net]

KANG P, LI Y, TANG Y. The study of the value of high mobility group protein B1 combined with acute physiological score in the diagnosis and prognosis of children with severe pneumonia [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (8): 924-929, 936.

### The Study of the Value of High Mobility Group Protein B1 Combined with Acute Physiological Score in the Diagnosis and Prognosis of Children with Severe Pneumonia

KANG Ping, LI Yi\*, TANG Yu

Respiratory Department, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

\*Corresponding author: LI Yi, Pharmacist-in-charge; E-mail: lkyipl@163.com

**【Abstract】** **Background** Severe pneumonia in children is a common respiratory critical illness, and accurate assessment of its prognosis is the key to reasonable clinical decision-making. High mobility group protein B1 (HMGB1) and acute physiology score (APS) have high prognostic significance for adult critically ill patients, but the value of diagnosis and prognosis in children with severe pneumonia is still unclear. **Objective** To investigate the value of HMGB1 combined with APS in the diagnosis and prognosis of children with severe pneumonia. **Methods** The data of 55 children with severe pneumonia (severe pneumonia group) treated in Children's Hospital affiliated to Zhengzhou University from May 2020 to February 2021 were collected and the children were divided into the improvement subgroup ( $n=41$ ) and the poor outcome subgroup ( $n=14$ ) according to the prognosis. Data of 60 children with common pneumonia (common pneumonia group) and 40 children with healthy physical examination (control group) who were treated in this hospital during the same period. The APS score and HMGB1 level at admission of each group were compared. The correlation between APS and HMGB1 was analyzed. The risk factors

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20190907)

450000 河南省郑州市, 郑州大学附属儿童医院呼吸科

\*通信作者: 李奕, 主管药师; E-mail: lkyipl@163.com

本文数字出版日期: 2022-01-27

affecting the prognosis of severe pneumonia were analyzed by multivariate Logistic regression. The value of HMGB1, APS and combined variables in the diagnosis and prognosis of children with severe pneumonia was analyzed by ROC curve. **Results** The HMGB1 level and APS score of the severe pneumonia group were significantly higher than those of the normal pneumonia group ( $P<0.05$ ); the HMGB1 level and APS score of the poor prognosis subgroup were significantly higher than those of the prognosis subgroup ( $P<0.05$ ). The results of correlation analysis showed that there was a positive correlation between HMGB1 and APS in severe pneumonia group ( $r=0.542$ ,  $P<0.001$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that HMGB1 level [ $OR=8.411$ ,  $95\%CI(1.411, 50.137)$ ,  $P<0.05$ ], APS score [ $OR=5.724$ ,  $95\%CI(1.108, 29.572)$ ,  $P<0.05$ ] were the influence factors for poor prognosis in children with severe pneumonia. The area under ROC curve for the combined diagnosis of HMGB1 and APS for the diagnostic value was  $0.975$  [ $95\%CI(0.918, 0.996)$ ], and the optimal cut-off value was  $-0.203$ , and the sensitivity was  $98.18\%$ , and the specificity was  $96.67\%$ . The area under ROC curve for the combined diagnosis of HMGB1 and APS for the prognosis of pneumonia was  $0.923$  [ $95\%CI(0.819, 0.978)$ ], and the optimal cut-off value was  $-0.030$ , and the sensitivity was  $97.56\%$ , and the specificity was  $92.86\%$ . **Conclusion** Both HMGB1 level and APS score at admission are influence factors for the poor prognosis of severe pneumonia, and the combination of the two can further improve the diagnostic performance and prognosis of pneumonia.

**【Key words】** Severe pneumonia; Child; High mobility group protein B1; Acute physiology score; Prognosis; Sensitivity; Specificity; Root cause analysis; Diagnosis; Forecasting

重症肺炎是临床上常见的呼吸系统危重症，小儿重症肺炎是导致学龄前儿童死亡的重要原因之一<sup>[1]</sup>，准确的病情及预后评估对合理决策治疗方案、改善患儿预后具有重要意义。目前，临床多运用急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 对急危重症患者进行预后评价，如脓毒症、老年重症肺炎等<sup>[2-4]</sup>。APACHE II 主要包括急性生理学评分 (acute physiological score, APS)、年龄因素、慢性健康状况三项，但由于年龄因素及慢性健康状况不适用于重症肺炎患儿，且未涉及炎性反应程度评估，因此 APACHE II 对重症肺炎患儿的预后评估价值有限。高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1, HMGB1) 是一种重要的晚期炎性递质。研究发现，HMGB1 水平与重症胰腺炎、急性肺损伤等病情进展密切相关，可作为预后评估指标<sup>[5-7]</sup>，且已有研究证实 HMGB1 水平在重症肺炎患儿肺泡灌洗液中表达升高<sup>[8]</sup>，但其对重症肺炎患儿预后影响的报道较少。本研究拟分析 APS 及 HMGB1 水平与重症肺炎患儿预后的联系，探讨二者联合对重症肺炎患儿的诊断及预后价值。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取 2020 年 5 月至 2021 年 2 月在河南省儿童医院儿科住院治疗的 55 例重症肺炎患儿 (重症肺炎组) 为研究对象，根据患儿 28 d 预后情况分为转归亚组 (41 例) 及预后不良亚组 (14 例)。纳入同期入院治疗的普通肺炎患儿 60 例 (普通肺炎组) 和入院体检的健康儿童 40 例 (对照组)。儿童监护人均签署知情同意书。本研究经郑州大学附属儿童医院伦理委员会批准通过。

**1.2 纳入标准及排除标准** 重症肺炎患儿纳入标准：(1) 符合 2013 年中华医学会儿科学分会呼吸学组《儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订)》<sup>[9]</sup> 中重症

肺炎诊断标准；(2) 入院前未接受系统治疗；(3) 起病 12 h 内未使用镇静药物；(4) 临床资料完整；(5) 患儿监护人知情同意。普通肺炎患儿纳入标准：(1) 符合第 8 版《儿科学》<sup>[10]</sup> 中肺炎诊断标准；(2) 临床资料完整；(3) 患儿监护人知情同意。排除标准：(1) 伴其他系统 (如消化、血液、中枢神经系统及心血管系统等) 基础疾病；(2) 合并其他肺部疾病 (如肺部手术史、肺水肿或结核等)；(3) 伴自身免疫性疾病或免疫缺陷疾病；(4) 合并肿瘤、慢性疾病终末期、多发性感染或败血症；(5) 因患儿外科疾病并发的重症或普通肺炎；(6) 入院前已使用抗生素、免疫抑制剂或激素治疗。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床资料收集** 入院后由专业医师记录重症肺炎患儿及普通肺炎患儿的性别、年龄、发病季节、体温、氧分压；统计肺炎患儿致病菌种类、并发症及机械通气状况。

**1.3.2 HMGB1 水平检测** 收集各组儿童入院 24 h 内 (对照组于体检时) 空腹静脉血，另取 2 ml 血液样本离心后收集血清，采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immune sorbent assay, ELISA) 检测血清 HMGB1 水平，试验操作方法参照 HMGB1 ELISA 试剂盒 (北京索莱宝科技有限公司，货号：SEKH-0409-96T) 说明书。

**1.3.3 APS** 重症肺炎患儿入重症加强护理病房当天、普通肺炎患儿入院 24 h 内，由有经验医师测量并统计患儿治疗前后 APS。APS 标准<sup>[11]</sup>：APS=各生理学指标评分+格拉斯哥昏迷评分法 (Glasgow Coma Scale, GCS)。生理学指标评分共 11 项，包括体温、血压、心率、呼吸、动脉氧分压、血清 pH 值、血清钾、血清钠、血肌酐、血细胞比容、红细胞计数，每项生理学指标评分计 0~4 分 (急性肾衰竭时血肌酐加倍计分，最高计 8 分)；

GCS评分包括睁眼评分(1~4分)、语言评分(1~5分)、运动评分(1~6分)三项,因原GCS评分越高表明被测者健康状况越好,因此本研究采用反向GCS计分法(GCS得分=15分-实测GCS评分)。APS满分60分,评分越高表明被测者健康状况越差。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )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,两组间比较使用独立样本*t*检验;计数资料采用相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。相关性分析采用Pearson相关分析,采用多因素Logistic回归分析探讨影响患儿预后的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价HMGB1水平、APS及两者联合对重症肺炎患儿诊断及预后的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

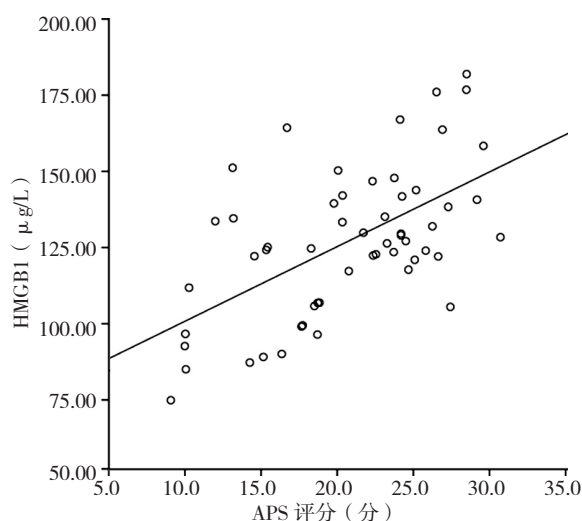
2.1 重症肺炎组、普通肺炎组、对照组性别、年龄比较 重症肺炎组患儿中男32例,女23例;年龄3个月~6岁,平均年龄( $3.2 \pm 1.5$ )岁。普通肺炎组患儿中男31例,女29例;年龄2个月~6岁,平均年龄( $3.3 \pm 1.5$ )岁。对照组儿童中男23例,女17例;年龄3个月~6岁,平均年龄( $3.7 \pm 1.4$ )岁。三组儿童性别( $\chi^2=0.582, P=0.748$ )、年龄( $F=1.234, P=0.768$ )比较,差异无统计学意义。

2.2 转归亚组与预后不良亚组患儿临床资料、HMGB1水平、APS比较 转归亚组患儿41例,男25例、女16例,年龄 $< 3$ 岁24例(58.5%)、年龄 $\geq 3$ 岁17例(41.5%);预后不良亚组患儿14例,男7例、女7例,年龄 $< 3$ 岁8例(57.1%)、年龄 $\geq 3$ 岁6例(42.9%);两亚组致病菌种类、并发症、机械通气、HMGB1水平、APS比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两亚组性别、年龄、发病季节、体温及氧分压比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

2.3 重症肺炎组、普通肺炎组、对照组HMGB1水平、APS比较 重症肺炎组、普通肺炎组、对照组HMGB1水平、APS比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );重症肺炎组HMGB1水平高于普通肺炎组和对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );普通肺炎组HMGB1水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );重症肺炎组APS高于普通肺炎组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表2。

2.4 重症肺炎患儿HMGB1水平与APS相关性分析 重症肺炎患儿HMGB1水平与APS呈正相关( $r=0.542, P < 0.001$ ),见图1。

2.5 影响重症肺炎患儿预后的多因素Logistic回归分析 以预后指标为因变量(转归=0,预后不良=1),纳入表1组间差异有统计学意义的指标为自变量(表



注: HMGB1=高迁移率族蛋白B1, APS=急性生理学

图1 重症肺炎患儿的HMGB1与APS的相关性

Figure 1 Correlation between HMGB1 and APS scores in children with severe pneumonia

表1 转归亚组与预后不良亚组患儿临床资料、HMGB1水平、APS评分比较

Table 1 Comparison of clinical data and HMGB1 level and APS score between the children in the outcome subgroup and poor prognosis subgroup

组别	例数	性别 [n (%)]		年龄 [n (%)]		发病季节 [n (%)]		体温 ( $\bar{x} \pm s, ^\circ\text{C}$ )	氧分压 ( $\bar{x} \pm s, \text{mm Hg}$ )
		男	女	<3岁	$\geq 3$ 岁	春夏	秋冬		
转归亚组	41	25 (62.0)	16 (39.0)	24 (58.5)	17 (41.5)	12 (29.27)	29 (70.73)	$37.56 \pm 0.87$	$85 \pm 12$
预后不良亚组	14	7 (50.0)	7 (50.0)	8 (57.1)	6 (42.9)	5 (35.71)	9 (64.29)	$38.12 \pm 0.84$	$79 \pm 11$
$\chi^2 (t)$ 值		0.517 <sup>a</sup>		0.015 <sup>a</sup>		0.203 <sup>a</sup>		0.253	1.574
P 值		0.472		0.904		0.652		0.801	0.121
组别	致病菌种类 [n (%)]		并发症 [n (%)]		机械通气 [n (%)]		HMGB1 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )	APS ( $\bar{x} \pm s, \text{分}$ )	
	<2种	$\geq 2$ 种	有	无	是	否			
转归亚组	28 (68.29)	13 (31.71)	11 (26.83)	30 (73.17)	14 (34.15)	27 (65.85)	$118.54 \pm 19.49$	$18.82 \pm 5.20$	
预后不良亚组	5 (35.71)	9 (64.29)	9 (64.29)	5 (35.71)	10 (71.43)	4 (28.57)	$152.07 \pm 20.26$	$26.11 \pm 3.57$	
$\chi^2 (t)$ 值	6.361 <sup>a</sup>		5.398 <sup>a</sup>		5.898 <sup>a</sup>		5.525	4.849	
P 值	0.032		0.012		0.015		<0.001	<0.001	

注: HMGB1=高迁移率族蛋白B1, APS=急性生理学评分; <sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值; 1 mm Hg=0.133 kPa



3), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 致病细菌种类 [OR=5.283, 95%CI (1.074, 26.004), P<0.05]、HMGB1 水平 [OR=8.411, 95%CI (1.411, 50.137), P<0.05] 及 APS [OR=5.724, 95%CI (1.108, 29.572), P<0.05] 是重症肺炎患儿预后的影响因素, 见表 4。

2.6 HMGB1 水平联合 APS 对重症肺炎患儿的诊断价值 以重症和普通肺炎为因变量 (普通 =0, 重症 =1), 运用二元 Logistic 回归分析建立 HMGB1 水平与 APS 的 Logistic 回归方程, 得到两种指标的联合变量 P:  $P=1/(1+e^{1.374M+2.937N-2.418})$ , 其中 M=HMGB1 水平, N=APS。分别对 HMGB1 水平、APS 及联合指标 P 进行 ROC 曲线分析, 结果显示, 联合指标灵敏度 (98.18%)、特异度 (96.67%) 高于 HMGB1 水平 (72.73%, 88.33%)、APS (87.18%, 85.00%)。联合指标诊断重症肺炎的 AUC (0.975) 高于 HMGB1 水平、APS 的 AUC (0.796, 0.885), 差异有统计学意义 (Z 值分别为 4.653、3.822, P<0.05), 见图 2、表 5。

2.7 HMGB1 水平联合 APS 对重症肺炎患儿预后的预

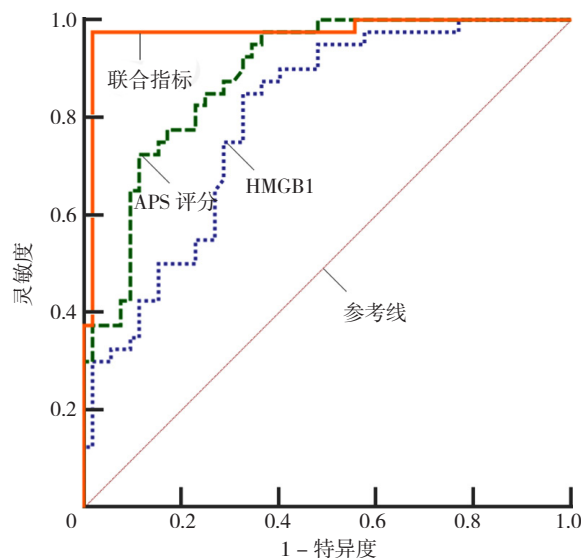


图 2 HMGB1、APS 及联合指标诊断重症肺炎的 ROC 曲线  
Figure 2 ROC curve of HMGB1, APS and combined indexes for diagnosis of pneumonia

表 5 HMGB1、APS 及联合指标对重症肺炎的诊断价值  
Table 5 Diagnostic value of HMGB1, APS and combined indexes in pneumonia

预测指标	AUC	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI	P 值
HMGB1	0.796	0.611	72.73	88.33	(0.699, 0.873)	<0.001
APS	0.885	0.632	78.18	85.00	(0.801, 0.942)	<0.001
联合指标	0.975	0.949	98.18	96.67	(0.918, 0.996)	<0.001

注: AUC=受试者工作特征曲线下面积

表 2 三组儿童血清 HMGB1 水平、APS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of serum HMGB1 levels and APS scores in the three children groups

组别	例数	HMGB1 ( $\mu\text{g/L}$ )	APS (分)
对照组	40	4.99 $\pm$ 1.27	0
普通肺炎组	60	101.45 $\pm$ 18.77 <sup>a</sup>	11.61 $\pm$ 3.27
重症肺炎组	55	137.35 $\pm$ 20.76 <sup>ab</sup>	20.06 $\pm$ 5.25 <sup>b</sup>
F 值		287.659	334.188
P 值		<0.001	<0.001

注: <sup>a</sup>表示与对照组比较, P<0.05; <sup>b</sup>表示与普通肺炎组比较, P<0.05

表 3 重症肺炎患儿预后指标的变量赋值表  
Table 3 Variable assignment table of prognosis index of children with severe pneumonia

变量	赋值
致病菌种类	<2 种 =0, $\geq$ 2 种 =1
并发症	有 =0, 无 =1
机械通气	是 =0, 否 =1
HMGB1	$\leq$ 126.37 $\mu\text{g/L}$ =0, $>$ 126.37 $\mu\text{g/L}$ =1
APS 评分	<22.54 分 =0, $\geq$ 22.54 分 =1

表 4 重症肺炎患儿预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析  
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of prognosis factors of children with severe pneumonia

变量	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-4.061	1.054	14.854	-	0.017	-
致病菌种类	1.665	0.813	4.193	0.041	5.283	(1.074, 26.004)
HMGB1	2.130	0.911	5.467	0.019	8.411	(1.411, 50.137)
APS	1.745	0.838	4.335	0.037	5.724	(1.108, 29.572)

注: - 表示无此数据

测价值 以转归和预后不良为因变量 (转归 =0, 预后不良 =1), 运用二元 Logistic 回归分析建立 HMGB1 水平联合 APS 关于重症肺炎患儿预后的 Logistic 回归方程:  $P=1/(1+e^{1.578M+2.379N-3.386})$ , 其中 M=HMGB1 水平, N=APS。对 HMGB1 水平、APS 及联合指标均进行 ROC 曲线分析, 结果显示, 联合指标灵敏度 (97.56%)、特异度 (92.86%) 高于 HMGB1 水平 (87.80%, 71.43%)、APS (87.80%, 78.57%)。联合指标诊断重症肺炎预后的预测价值的 AUC (0.923) 高于 HMGB1 水平、APS 的 AUC (0.868, 0.887), 差异有统计学意义 (Z 值分别为 3.250、3.014, P<0.05), 见图 3、表 6。

### 3 讨论

重症肺炎患者死亡率较高<sup>[12]</sup>, 早期准确评估病情有助于改善患者预后, 因此早期评估指标是重症肺炎患儿诊疗研究的重点和难点<sup>[13]</sup>。APACHE II 评分系统是使用最广泛的重症疾病预后评价系统之一, 主要包括 APS、年龄因素和慢性健康状况三项。APS 评估患者各生理学指标评分及 GCS; 年龄因素评估中老年患者随年龄增长病情预后不良风险上升状况 (45 岁以下计 0 分, 45 岁及以上每 10 岁加 1 分); 慢性健康状况主要评估疾病的急性程度 (需急性手术者计 5 分, 可择期手术者

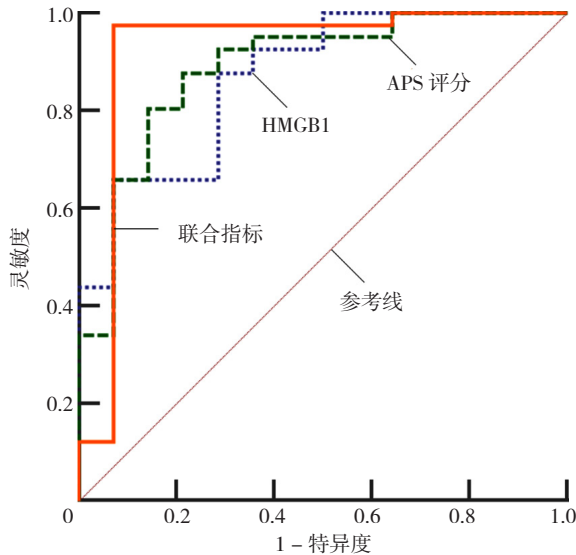


图3 HMGB1、APS及联合指标预测重症肺炎患儿预后的ROC曲线  
Figure 3 ROC curve of HMGB1, APS and combined indexes on prognosis of children with severe pneumonia

表6 HMGB1联合APS对重症肺炎患儿预后的预测价值

Table 6 The prognostic value of HMGB1 combined with APS in children with severe pneumonia

预测指标	AUC	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI	P值
HMGB1	0.868	0.592	87.80	71.43	(0.749, 0.944)	<0.001
APS	0.887	0.654	87.80	78.57	(0.772, 0.956)	<0.001
联合指标	0.923	0.904	97.56	92.86	(0.819, 0.978)	<0.001

计2分，其余计0分)。若将APACHE II评分系统应用于重症肺炎患儿疾病评估，因患儿年龄<45岁，年龄项计0分；重症肺炎患儿一般无须急性手术，慢性健康状况项基本计0分。因此，本研究仅选用APS用于重症肺炎患儿的预后评估。APACHE II评分越高，表明机体健康状况越差，患者预后不良或死亡风险越高。多项研究表明APACHE II评分在多种危重症疾病（如重症肺炎）的严重程度及预后评估中发挥了重要作用<sup>[14-15]</sup>。陈亮等<sup>[16]</sup>对社区获得性肺炎老年患者的研究显示，APACHE II是影响预后的独立危险因素。本研究结果显示，重症肺炎组的APS高于普通肺炎组，转归亚组的APS高于预后不良亚组，且影响因素分析显示，APS是预后的影响因素，提示APS可用于评估肺炎的严重程度及预后。但有研究提出，由于APACHE II评分缺乏炎症程度评估性指标，不宜单独作为感染类疾病诊断和预后的独立评估指标<sup>[17-18]</sup>。

HMGB1是一种重要的炎性递质，正常情况下外周血HMGB1表达量较低，当机体受到炎性损伤时，免疫细胞将分泌HMGB1到胞外，发挥炎性调节作用；而促炎递质HMGB1会进一步刺激免疫细胞分泌多种致炎因子，促使炎性反应扩大<sup>[19]</sup>，从而加重组织损伤和病情进展。HMGB1已被证实可参与脓毒症、急性胰腺炎等

多种感染性疾病进程<sup>[20-21]</sup>。部分研究发现HMGB1水平异常是肺炎病情加重的标志之一，且与患者死亡等不良结局密切相关，因此该指标对患者病情的评估及预后具有一定价值<sup>[8, 22]</sup>。张林娇等<sup>[23]</sup>研究发现，重症肺炎组HMGB1水平高于普通肺炎组及对照组，且死亡组HMGB1水平高于存活组患者，证明HMGB1水平是影响患者预后的危险因素，黄洪婕等<sup>[24]</sup>针对呼吸机相关性肺炎患者的研究结论与之相似。本研究结果显示，普通肺炎组与重症肺炎组患儿HMGB1水平均高于对照组，重症肺炎组HMGB1水平高于普通肺炎组，转归亚组的HMGB1水平低于预后不良亚组，表明HMGB1水平是预后的影响因素，提示HMGB1水平可用于评估患儿肺炎的严重程度及预后。因此推测可将HMGB1水平与APS联合应用于重症肺炎患儿预后的预测，以弥补APS缺乏炎症反应指标的不足。彭艳等<sup>[25]</sup>研究显示，急性胰腺炎患者HMGB1水平与APACHE II存在正相关，两者联合可以提高对病情诊断及预后评估的效能。黄一桂等<sup>[26]</sup>研究显示，HMGB1水平及血浆单核细胞趋化蛋白与APACHE II评分也呈正相关，且联合指标诊断患者病情及预后评估价值均优于单项指标。本研究结果显示，HMGB1水平与APS呈正相关关系，且HMGB1水平联合APS评估重症肺炎患儿病情及预后的AUC、灵敏度及特异度均高于HMGB1水平、APS单独评估，提示HMGB1水平联合APS可提高对重症肺炎患儿预后评估的效能。

综上所述，HMGB1水平与APS是重症肺炎患儿预后的影响因素，可作为鉴别重症肺炎患儿的相关指标，且也对评估重症肺炎患儿预后具有一定价值。HMGB1水平与APS联合可从不同方面反映重症肺炎患儿病情进展状况，提高对重症肺炎患儿的诊断及预后的评估能力，改善患儿预后。但由于本研究例数较少，代表性有限，未来尚需开展多中心、大样本研究来进一步验证。

作者贡献：康平进行文章的构思与设计，进行研究的实施与可行性分析，撰写论文；康平、汤昱进行数据收集、整理，结果的分析与解释；汤昱进行统计学处理，论文的修订，英文的修订；李奕负责文章的质量控制及审核，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] HE C, LIU L, CHU Y, et al. National and subnational all-cause and cause-specific child mortality in China, 1996–2015: a systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5(2): e186–197. DOI: 10.1016/s2214-109x(16)30334-5.
- [2] GODINJAK A, IGLICA A, RAMA A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit [J]. *Acta Med Acad*, 2016, 45(2): 97–103. DOI: 10.5644/ama2006-124.165.

- [3] 张严, 文小玲. 活化蛋白 C、脑钠肽及 APACHE II 评分在老年重症肺炎患者中的动态变化及与预后的相关性 [J]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2020, 14 (2): 157-162.  
ZHANG Y, WEN X L. Dynamic changes of activated protein C, brain natriuretic peptide and acute physiology and chronic health evaluation II score in senile severe pneumonia patients and the relationships with prognosis [J]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electron Ed), 2020, 14 (2): 157-162.
- [4] ESCOBAR-ARELLANO R, GURAIEB-BARRAGÁN E, MANSANARES-HERNÁNDEZ A, et al. Sensitivity, specificity and reliability of the POP score vs. APACHE II score as predictors of severe acute biliary pancreatitis [J]. Cir Cir, 2019, 87 (4): 402-409. DOI: 10.24875/CIRU.18000662.
- [5] 李成, 王丽, 李建红, 等. 血清甘油三酯与 IL-6 及 APACHE II 评分对重症急性胰腺炎患者感染及预后的预测价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (20): 3125-3129.  
LI C, WANG L, LI J H, et al. Value of serum triglyceride, IL-6 and APACHE II scores in prediction of infection and prognosis of patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J Nosocomiology, 2020, 30 (20): 3125-3129.
- [6] 陈艳青, 黄潇, 孔桂青, 等. HMGB1 和 vWF 等细胞因子对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (8): 933-937. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200428-00346.  
CHEN Y Q, HUANG X, KONG G Q, et al. Significance of HMGB1, vWF and other cytokines in the evaluation of severity and prognosis of sepsis patients [J]. Chinese journal of critical care medicine, 2020, 32 (8): 933-937. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200428-00346.
- [7] WANG J, LI R T, PENG Z Y, et al. HMGB1 participates in LPS induced acute lung injury by activating the AIM2 inflammasome in macrophages and inducing polarization of M1 macrophages via TLR2, TLR4, and RAGE/NF  $\kappa$  B signaling pathways [J]. Int J Mol Med, 2020, 45 (1): 61-80. DOI: 10.3892/ijmm.2019.4402.
- [8] 陈敏, 徐慧, 王琦, 等. 重症肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中 IL-6、IL-10、IL-17、HMGB1 的水平变化及意义 [J]. 中国急救医学, 2017, 37 (1): 171-172. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2017.z1.131.  
CHEN M, XU H, WANG Q, et al. Changes and significance of IL-6, IL-10, IL-17 and HMGB1 in bronchoalveolar lavage fluid of children with severe pneumonia [J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2017, 37 (1): 171-172. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2017.z1.131.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订) (下) [J]. 中华儿科杂志, 2013, 51 (11): 856-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.11.012.  
Respiratory Group of Pediatrics Branch of Chinese Medical Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for the management of children with community-acquired pneumonia (2013 revision) (Part2) [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2013, 51 (11): 856-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.11.012.
- [10] 王卫平. 儿科学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2013.  
WANG W P. Pediatrics, 8th edition [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2013.
- [11] LEGALL J R, LOIRAT P, ALPÉROVITCH A. APACHE II—a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1986, 14 (8): 754-755. DOI: 10.1097/00003246-198608000-00027.
- [12] MIZGERD J P. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps [J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23 (3): 193-197. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000365.
- [13] 付红敏, 聂文莎. 儿童重症肺炎的早期识别 [J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33 (9): 691-695. DOI: 10.19538/j.ek2018090608.  
FU H M, NIE W S. Early identification of severe pneumonia in children [J]. Chin J Pract Pediatr, 2018, 33 (9): 691-695. DOI: 10.19538/j.ek2018090608.
- [14] 陈莉, 邓立普, 赵红梅, 等. NEWS、REMS 和 APACHE II 评分对急诊危重患者预后评估的对比研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (12): 1092-1096. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.008.  
CHEN L, DENG L P, ZHAO H M, et al. A comparative study of NEWS, REMS and APACHE II scores on prognosis of critical patients in emergency department [J]. Chinese journal of critical care medicine, 2017, 29 (12): 1092-1096. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.008.
- [15] 江蓉, 刘建华, 徐内卫. 血清 S-ChE PAB Apo A1 及 APACHE II 评分对重症肺炎预后的评估 [J]. 河北医学, 2018, 24 (4): 540-544.  
JIANG R, LIU J H, XU N W. Evaluation of prognosis of severe pneumonia by serum S-ChE PAB apo A1 and APACHE II score [J]. Hebei Med, 2018, 24 (4): 540-544.
- [16] 陈亮, 卓越, 曾宗鼎, 等. NT-ProBNP、sTREM-1 及 APACHE II 评分对老年重症肺炎患者预后评估的价值 [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20 (6): 454-460. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2019.06.008.  
CHEN L, ZHUO Y, ZENG Z D, et al. Prognostic value of NT-ProBNP, sTREM-1 and APACHE II score in elderly patients with severe pneumonia [J]. J Clin Emerg, 2019, 20 (6): 454-460. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2019.06.008.
- [17] 刘纪, 张生雷, 茅一萍, 等. ASIS 和 APACHE II 评分对重症患者病情严重程度评估作用的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28 (8): 1195-1198.  
LIU J, ZHANG S L, MAO Y P, et al. Effects of ASIS and APACHE II scoring system on disease severity of ICU patients [J]. Chin J Nosocomiology, 2018, 28 (8): 1195-1198.
- [18] 孔庆华, 白久武, 王晓如, 等. 三种评分系统在老年社区获得性肺炎危险度分层及病情评估中的应用 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17 (2): 138-143.
- [19] ANDERSSON U, YANG H, HARRIS H. High-mobility group box 1 protein (HMGB1) operates as an alarmin outside as well as inside cells [J]. Semin Immunol, 2018, 38: 40-48. DOI: 10.1016/j.smim.2018.02.011.
- [20] DENG M H, SCOTT M J, FAN J, et al. Location is the key to function: HMGB1 in Sepsis and trauma-induced inflammation [J]. J Leukoc Biol, 2019, 106 (1): 161-169. DOI: 10.1002/JLB.3MIR1218-497R.



392. DOI: 10.1378/chest.117.2.385.
- [5] HAN J K, IM J G, PARK J H, et al. Bronchial Stenosis due to endobronchial tuberculosis: successful treatment with self-expanding metallic stent [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1992, 159 (5): 971-972. DOI: 10.2214/ajr.159.5.1414809.
- [6] KASHYAP S, MOHAPATRA P R, SAINI V. Endobronchial tuberculosis [J]. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 2003, 45 (4): 247-256.
- [7] OZKAYA S, BILGIN S, FINDIK S, et al. Endobronchial tuberculosis: histopathological subsets and microbiological results [J]. *Multidiscip Respir Med*, 2012, 7 (1): 34. DOI: 10.1186/2049-6958-7-34.
- [8] UM S W, YOON Y S, LEE S M, et al. Predictors of persistent airway Stenosis in patients with endobronchial tuberculosis [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2008, 12 (1): 57-62.
- [9] JIAO A X, SUN L, LIU F, et al. Characteristics and clinical role of bronchoscopy in diagnosis of childhood endobronchial tuberculosis [J]. *World J Pediatr*, 2017, 13 (6): 599-603. DOI: 10.1007/s12519-017-0046-1.
- [10] 祁雪, 彭小姗, 郭琰, 等. 患儿肺结核支气管肺泡灌洗液 Xpert MTB/RIF 检测的诊断准确性研究 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14 (6): 418-421.
- [11] 中华医学会结核病学分会, 《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 气管支气管结核诊断和治疗指南 (试行) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35 (8): 581-587. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.08.007. Chinese Society for Tuberculosis, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Diagnosis and treatment guideline for tracheobronchial tuberculosis [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2012, 35 (8): 581-587. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.08.007.
- [12] 刘芳, 焦安夏. 患儿气管支气管结核诊疗现状 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35 (10): 743-748. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200224-00230.
- LIU F, JIAO A X. Diagnosis and treatment of tracheobronchial tuberculosis in children [J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2020, 35 (10): 743-748. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200224-00230.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会. 良性中心气道狭窄经支气管镜介入诊治专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40 (6): 408-418. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.06.004. Respiratory Society of Chinese Medical Association. Consensus of experts on bronchoscopic interventional treatment of benign central airway stenosis [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2017, 40 (6): 408-418. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.06.004.
- [14] 丁玲, 吴蓉洲. 143 例患儿肺不张病因构成分析及支气管镜的临床价值探讨 [J]. *温州医学院学报*, 2013, 43 (5): 332-335. DOI: 10.13771/j.cnki.33-1386/r.2013.05.012.
- [15] 贺菁莹, 赵顺英. 患儿支气管结核 102 例临床特点和诊断分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50 (10): 737-739. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.10.005. HE R X, ZHAO S Y. Analysis of clinical manifestations and diagnosis of 102 children with bronchial tuberculosis [J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2012, 50 (10): 737-739. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.10.005.
- [16] 李翠萍, 邱薇, 方琼. 患儿支气管结核 50 例临床分析 [J]. *广东医学*, 2013, 34 (20): 3160-3161. DOI: 10.13820/j.cnki.gdxy.2013.20.055. LI C P, QIU W, FANG Q. Clinical analysis of 50 cases of bronchial tuberculosis in children [J]. *Guangdong Medical Journal*, 2013, 34 (20): 3160-3161. DOI: 10.13820/j.cnki.gdxy.2013.20.055. (收稿日期: 2021-12-16; 修回日期: 2022-01-10) (本文编辑: 宋春梅)
- 
- (上接第 929 页)
- [21] 龚曼芹, 王宇静, 王庆秋, 等. 脉冲高容量血液滤过对重症急性胰腺炎患者血清 HMGB1 的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28 (13): 45-51. GONG M Q, WANG Y J, WANG Q Q, et al. Effect of pulse high-volume hemofiltration on serum HMGB1 in patients with severe acute pancreatitis [J]. *China J Mod Med*, 2018, 28 (13): 45-51.
- [22] 陈金妮, 李大伟, 林秋玉, 等. 难治性肺炎患儿感染病原学及 HMGB1、TLR2、TLR4 表达 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30 (18): 2847-2850. CHEN J N, LI D W, LIN Q Y, et al. Etiological characteristics of infection and changes of HMGB1, TLR2 and TLR4 in children with refractory pneumonia [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2020, 30 (18): 2847-2850.
- [23] 张林娇, 张明, 于思筠. HMGB1 水平与重症肺炎伴 ARDS 的相关性分析 [J]. *实验与检验医学*, 2019, 37 (2): 276-278. ZHANG L J, ZHANG M, YU S J. Correlation analysis between HMGB1 level and severe pneumonia with ARDS [J]. *Exp Lab Med*, 2019, 37 (2): 276-278.
- [24] 黄洪婕, 李宁秀. 呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及血清 sTREM-1 和 HMGB1 的变化 [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32 (4): 435-438. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202004013.
- [25] 彭艳, 王学虎, 刘琼. 血清高迁移率族蛋白 B1 与 APACHE- II 评分对急性胰腺炎患者严重程度及预后的评估价值 [J]. *重庆医学*, 2017, 46 (17): 2350-2352. PENG Y, WANG X H, LIU Q. Evaluation value of HMGB-1 and APACHE II score in severity degree and prognosis of patients with acute pancreatitis [J]. *Chongqing Med*, 2017, 46 (17): 2350-2352.
- [26] 黄一桂, 陈钰, 符征高, 等. 血浆单核细胞趋化蛋白 1、可溶性髓系细胞触发受体 1 及高迁移率族蛋白 B1 水平对急性肺损伤患者病情及预后的评估价值 [J]. *中华危重症医学杂志 (电子版)*, 2021, 14 (1): 25-29. HUANG Y G, CHEN Y, FU Z G, et al. Value of plasma monocyte chemoattractant protein-1, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and high mobility group box 1 in evaluating the condition and prognosis of patients with acute lung injury [J]. *Chin J Crit Care Med (Electron Ed)*, 2021, 14 (1): 25-29. (收稿日期: 2021-11-11; 修回日期: 2021-12-14) (本文编辑: 程圣)