

血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平与细菌感染性肺炎 患儿病情程度的相关性及其预后预测价值

赵梦娇, 巨艳妮

(西安国际医学中心医院儿科, 陕西 西安 710100)

[摘要] **目的** 探究细菌感染性肺炎患儿血清核因子 κ B(nuclear factor-kappa B, NF- κ B)、1-磷酸鞘氨醇受体 1(sphingosine-1-phosphate 1, S1P1)、细胞因子信号转导抑制因子 3(suppressor of cytokine signaling 3, SOCS3) 水平与病情程度的相关性及其对患儿预后的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月西安国际医学中心医院收治的 200 例细菌感染性肺炎患儿, 分为轻症组($n=120$)和重症组($n=80$); 另选 120 例体检健康儿童为对照组。ELISA 法检测三组血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平, 采用 Spearman 和 Pearson 相关性分析其与患儿病情指标和临床指标的相关性。对细菌感染性肺炎患儿随访 6 个月, 分为预后良好组($n=131$)和预后不良组($n=69$), 采用 Logistic 回归分析预后不良因素。采用 ROC 曲线评估血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平对预后的预测价值。采用 DCA 曲线评估血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 的临床净获益。**结果** 轻症组、重症组血清 NF- κ B、SOCS3、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、临床肺部感染评分(clinic pulmonary infection score, CPIS)高于对照组, S1P1、收缩压、舒张压低于对照组($P<0.05$); 重症组血清 NF- κ B、SOCS3、CRP、WBC、CPIS 评分高于轻症组, S1P1 低于轻症组, 心率高于对照组和轻症组($P<0.05$)。病情、CPIS 评分、CRP、WBC 与血清 NF- κ B、SOCS3 水平呈正相关, 与 S1P1 水平呈负相关($P<0.05$)。预后不良组血清 NF- κ B、SOCS3、CRP、WBC、CPIS 评分高于预后良好组, S1P1 低于预后良好组($P<0.05$)。NF- κ B、SOCS3、CRP、WBC、CPIS 评分升高以及 S1P1 降低是影响细菌感染性肺炎患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 联合预测细菌感染性肺炎患儿预后不良的 AUC 和净获益高于单项预测($P<0.05$)。**结论** 细菌感染性肺炎患儿血清 NF- κ B、SOCS3 水平升高, S1P1 水平降低, 三者与患儿病情严重程度和预后密切相关, 对预后不良具有较高的预测价值和临床净获益。

[关键词] 细菌感染性肺炎; 核因子 κ B; 1-磷酸鞘氨醇受体 1; 细胞因子信号转导抑制因子 3; 病情程度; 预后

[中图分类号] R725.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2026)06-0116-07

Correlation between Serum NF- κ B, S1P1, and SOCS3 Levels and Disease Severity in Children with Bacterial Infectious Pneumonia, and Their Prognostic Predictive Value

ZHAO Mengjiao, JU Yanni

(Department of Pediatrics, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an Shaanxi 710100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between serum nuclear factor-kappa B (NF- κ B), sphingosine-1-phosphate 1 (S1P1), suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3) levels and disease severity in children with bacterial infectious pneumonia, and to evaluate their predictive value for patient prognosis. **Methods** A total of 200 children with bacterial infectious pneumonia admitted to Xi'an International Medical Center Hospital

[收稿日期] 2025-11-05

[基金项目] 陕西省卫生健康科研基金(2023D27)

[作者简介] 赵梦娇(1990~), 女, 陕西咸阳人, 医学学士, 主治医师, 主要从事儿科研究工作。

[通信作者] 巨艳妮, E-mail: 277831063@qq.com

from January 2022 to December 2024 were enrolled and divided into mild pneumonia group ($n = 120$) and severe pneumonia group ($n = 80$). Additionally, 120 healthy children from routine physical examinations served as the control group. Serum levels of NF- κ B, S1P1, and SOCS3 in all three groups were detected using ELISA. Spearman and Pearson correlation analyses were performed to assess the correlations between these markers and disease indicators and clinical parameters. Children with bacterial infectious pneumonia were followed up for 6 months and categorized into favorable prognosis group ($n = 131$) and unfavorable prognosis group ($n = 69$). Logistic regression analysis was used to identify risk factors for poor prognosis. ROC curves were employed to evaluate the predictive value of serum NF- κ B, S1P1, and SOCS3 levels for prognosis. Decision curve analysis (DCA) was used to assess the clinical net benefit of these biomarkers. **Results** Serum NF- κ B, SOCS3, C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC), and clinical pulmonary infection score (CPIS) in both mild and severe pneumonia groups were higher than in the control group, while S1P1, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure were lower than in the control group ($P < 0.05$). Serum NF- κ B, SOCS3, CRP, WBC, and CPIS scores in the severe group were higher than in the mild group, S1P1 was lower, and heart rate was higher than in both the control and mild groups ($P < 0.05$). Disease severity, CPIS score, CRP, and WBC showed positive correlations with serum NF- κ B and SOCS3 levels, and negative correlations with S1P1 levels ($P < 0.05$). Serum NF- κ B, SOCS3, CRP, WBC, and CPIS scores in the unfavorable prognosis group were higher than in the favorable prognosis group, while S1P1 was lower ($P < 0.05$). Elevated NF- κ B, SOCS3, CRP, WBC, CPIS scores, as well as decreased S1P1, were identified as risk factors for poor prognosis in children with bacterial infectious pneumonia ($P < 0.05$). The AUC and net benefit of serum NF- κ B, S1P1, and SOCS3 for poor prognosis were superior to individual predictors ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum NF- κ B and SOCS3 levels are elevated in children with bacterial pneumonia, while S1P1 level is decreased. The three factors are closely related to disease severity and prognosis, and have high predictive value and clinical net benefit for poor prognosis.

[**Key words**] Bacterial pneumonia; Nuclear factor- κ B; Sphingosine-1-phosphate 1; Suppressor of cytokine signaling 3; Disease severity; Prognosis

细菌感染性肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病, 细菌感染后易引发过度炎症反应, 导致病情进展迅速, 部分患儿可发展为重症肺炎, 严重威胁患儿生命健康^[1]。早期准确评估病情严重程度及预后, 对制定合理治疗方案、改善患儿预后至关重要。核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 参与调节炎症反应, 在肺部感染时, NF- κ B 信号通路被激活并调控多种炎症细胞因子的表达, 进而影响肺炎的发生发展^[2]。1-磷酸鞘氨醇受体 1 (sphingosine-1-phosphate 1, S1P1) 对于维持内皮细胞趋化性和屏障完整性至关重要, 在正常内皮细胞中高度表达, 但在肺炎细胞中表达明显下调^[3-4]。细胞因子信号转导抑制因子 3 (suppressor of cytokine signaling 3, SOCS3) 是一种负调节因子, 通过抑制 JAK/STAT 信号通路调节肺部感染和炎症^[5]。目前, 关于血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平与细菌感染性肺炎患儿病情程度及预后关系的研究较少。本研究检测 NF- κ B、S1P1、SOCS3 在细菌感染性肺炎患儿血清中的表达水平, 分析其与病情和预后的相关性, 旨在为临床诊疗和预后评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月在西安国际医学中心医院收治的细菌感染性肺炎患儿 252 例为研究对象。纳入标准: (1) 结合临床症状、影像学检查和病原学检查, 符合细菌感染性肺炎的诊断标准^[6]; (2) 发病至入院时间 < 72 h; (3) 患儿监护人签署知情同意书; (4) 年龄 3 ~ 8 周岁。排除标准: (1) 合并脓毒症、脑膜炎等其他严重感染性疾病; (2) 合并支原体、病毒感染性肺炎; (3) 近期使用免疫抑制剂、糖皮质激素; (4) 合并心肝肾等重要脏器功能障碍; (5) 合并先天性免疫缺陷、自身免疫性疾病、血液系统疾病; (6) 合并肺结核、肺癌等其他肺部疾病; (7) 合并精神疾病或认知障碍。经上述标准筛选, 其中发病至入院时间 ≥ 72 h 者 12 例, 年龄不在 3 ~ 8 周岁范围内患儿 28 例, 合并其他严重感染者 5 例, 合并病毒感染性肺炎者 4 例, 合并先天性心脏病者 2 例, 合并自身免疫性疾病者 1 例, 最终纳入研究的患儿共 200 例。

根据《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》^[6],出现紫绀、呼吸加快、脱水、拒食和多叶肺浸润任一项定义为重症组,据此将200例患儿分为重症组($n=80$)和轻症组($n=120$)。另选取同期120例在西安国际医学中心医院进行体检且结果健康的儿童作为对照组,无心、肝、肾、肺等相关疾病。本研究已经西安国际医学中心医院伦理委员会批准(202111013)。

1.2 研究方法

1.2.1 血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平检测

所有研究对象均于清晨空腹下抽取静脉血5 mL,静置凝固后3000 r/min离心15 min,分离血清。采用ELISA试剂盒检测血清NF- κ B(江莱生物,货号JL19458)、S1P1(武汉菲恩生物,货号EH2564)、SOCS3(江莱生物,货号JL19892)水平。

1.2.2 收集临床资料 收集患儿年龄、性别、BMI等一般资料,病程、入院时体温、心率、收缩压、舒张压、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)和临床肺部感染评分(clinic pulmonary infection score, CPIS)等临床资料。

1.2.3 随访及预后分组 细菌感染性肺炎患儿入组后对其进行随访,期间均遵循标准化治疗方案治疗,随访时间为6个月,定期提醒监护人监督患儿用药,按时复诊,随访内容包括患儿的临床症状、体征、及胸部影像学检查结果。参照王璐等^[7]的评估标准进行分组,若患儿临床症状、体征消失且病灶吸收则列为预后良好组($n=131$),若患儿临床症状、体征持续存在或加重,病灶未完全吸收或出现并发症则列为预后不良组($n=69$)。

1.3 统计学分析

采用SPSS22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较行SNK- q 检验;计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman和Pearson相关性分析细菌感染性肺炎患儿血清NF- κ B、S1P1、SOCS3水平与病情指标和临床指标的相关性。采用Logistic回归分析细菌感染性肺炎患儿预后不良因素。采用ROC曲线评估血清NF- κ B、S1P1、SOCS3水平对预后的预测价值,计算AUC和Youden指数。采用DCA曲线评估血清NF- κ B、S1P1、SOCS3的临床净获益。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

三组年龄、性别、BMI比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 三组一般资料 [$(\bar{x}\pm s)/n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)
			男	女	
对照组	100	6.18 $\pm$ 1.04	65(65.00)	35(35.00)	18.56 $\pm$ 3.09
轻症组	120	6.05 $\pm$ 1.01	69(57.50)	51(42.50)	18.33 $\pm$ 3.05
重症组	80	6.18 $\pm$ 1.03	44(55.00)	36(45.00)	18.52 $\pm$ 3.08
F/χ^2		0.579	2.121		0.176
P		0.561	0.346		0.839

2.2 其他临床资料比较

轻症组、重症组血清NF- κ B、SOCS3、CRP、WBC、CPIS评分高于对照组, S1P1、收缩压、舒张压低于对照组($P<0.05$);重症组血清NF- κ B、SOCS3、CRP、WBC、CPIS评分高于轻症组, S1P1低于轻症组,心率高于对照组和轻症组($P<0.05$),见表2。

2.3 细菌感染性肺炎患儿血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平与病情、炎症指标的相关性分析

细菌感染性肺炎患儿血清NF- κ B、SOCS3水平与病情、CPIS评分、CRP、WBC均呈正相关, S1P1水平与病情、CPIS评分、CRP、WBC均呈负相关($P<0.05$),见表3。

2.4 预后良好组与预后不良组临床资料比较

与预后良好组比较,预后不良组血清NF- κ B、SOCS3、CRP、WBC、CPIS评分较高, S1P1较低($P<0.05$),见表4。

2.5 影响细菌感染性肺炎患儿预后的多因素分析

以细菌感染性肺炎患儿预后情况(良好=0、不良=1)为因变量,将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标(NF- κ B、S1P1、SOCS3、CRP、WBC、CPIS评分)作为自变量,输入其原数据进行多因素Logistic回归分析。结果显示, NF- κ B、SOCS3、CRP、WBC、CPIS评分升高以及S1P1降低是影响细菌感染性肺炎患儿预后不良的危险因素($P<0.001$),见图1。

表 2 三组其他临床资料($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Other clinical data among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n = 100$)	轻症组($n = 120$)	重症组($n = 80$)	F	P
NF-κB(ng/mL)	4.15 ± 0.76	5.07 ± 0.85 ^Δ	6.55 ± 0.99 ^{Δ#}	173.382	<0.001*
S1P1(ng/mL)	11.81 ± 2.02	10.76 ± 1.79 ^Δ	7.14 ± 1.12 ^{Δ#}	175.479	<0.001*
SOCS3(pg/mL)	214.17 ± 40.55	276.93 ± 46.12 ^Δ	355.58 ± 59.24 ^{Δ#}	190.406	<0.001*
心率(次/分)	89.72 ± 14.48	91.48 ± 15.75	101.15 ± 17.51 ^{Δ#}	13.156	<0.001*
CRP(mg/L)	6.23 ± 2.05	31.45 ± 5.91 ^Δ	41.30 ± 6.73 ^{Δ#}	1 117.656	<0.001*
WBC($\times 10^9/L$)	6.52 ± 1.53	10.17 ± 1.74 ^Δ	13.81 ± 2.33 ^{Δ#}	345.325	<0.001*
收缩压(mmHg)	105.05 ± 17.52	93.37 ± 15.44 ^Δ	90.94 ± 15.08 ^Δ	21.204	<0.001*
舒张压(mmHg)	70.38 ± 11.76	61.18 ± 10.31 ^Δ	59.93 ± 9.72 ^Δ	27.913	<0.001*
CPIS评分(分)	2.03 ± 0.17	6.08 ± 1.02 ^Δ	7.98 ± 1.33 ^{Δ#}	950.966	<0.001*

* $P < 0.05$; 与对照组比较, ^Δ $P < 0.05$; 与轻症组比较, [#] $P < 0.05$ 。

表 3 细菌感染性肺炎患儿血清 NF-κB、S1P1、SOCS3 水平与病情、炎症指标的相关性
Tab. 3 Correlation between serum NF-κB, S1P1, and SOCS3 levels and disease severity and inflammatory markers in
children with bacterial infectious pneumonia

项目	NF-κB		S1P1		SOCS3	
	r	P	r	P	r	P
病情	0.552	<0.001*	-0.528	<0.001*	0.563	<0.001*
CPIS评分	0.549	<0.001*	-0.540	<0.001*	0.558	<0.001*
CRP	0.562	<0.001*	-0.554	<0.001*	0.576	<0.001*
WBC	0.502	<0.001*	-0.508	<0.001*	0.520	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

表 4 预后良好组与预后不良组临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]
Tab. 4 Comparison of clinical data between the favorable prognosis group and the unfavorable prognosis group [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]

项目	预后良好组($n = 131$)	预后不良组($n = 69$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	6.12 ± 1.03	6.06 ± 1.00	0.396	0.693
性别			0.087	0.768
男	75(57.25)	38(55.07)		
女	56(42.75)	31(44.93)		
BMI(kg/m ²)	18.34 ± 3.14	18.52 ± 2.92	0.395	0.694
NF-κB(ng/mL)	5.16 ± 0.89	6.64 ± 0.98	10.793	<0.001*
S1P1(ng/mL)	10.41 ± 2.07	7.22 ± 1.15	11.864	<0.001*
SOCS3(pg/mL)	285.53 ± 55.17	351.80 ± 58.52	7.907	<0.001*
心率(次/min)	93.89 ± 17.34	98.13 ± 16.41	1.674	0.096
CRP(mg/L)	32.39 ± 6.66	41.07 ± 6.86	8.671	<0.001*
WBC($\times 10^9/L$)	10.50 ± 2.05	13.75 ± 2.41	10.021	<0.001*
收缩压(mmHg)	93.50 ± 15.55	90.29 ± 14.71	1.414	0.159
舒张压(mmHg)	60.71 ± 10.35	60.62 ± 9.61	0.060	0.952
CPIS评分(分)	6.24 ± 1.22	7.97 ± 1.25	9.453	<0.001*
病程(d)	3.25 ± 1.08	3.38 ± 1.15	0.791	0.430
入院时体温(℃)	38.41 ± 0.53	38.56 ± 0.58	1.841	0.067

* $P < 0.05$ 。

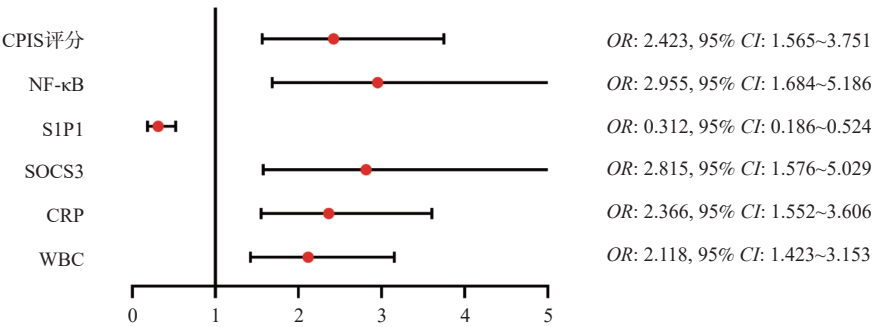


图 1 细菌感染性肺炎患儿预后的影响因素

Fig. 1 Influencing factors on prognosis of bacterial pneumonia in children

2.6 血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 对细菌感染性肺炎患儿预后不良的预测价值分析

采用并联联合检测的策略构建联合预测指标，三项指标中，任何一项为阳性(即NF-κ B 高于截断值、或 S1P1 低于截断值、或 SOCS3 高于截断值)，则将该患儿判定为“联合检测阳性”。将按此规则得到的二分类结果(阳性/阴性)作为联合

预测指标，采用 ROC 曲线评估其预后价值，结果显示，血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 水平预测细菌感染性肺炎患儿预后不良的 AUC 分别为 0.795、0.798、0.793，联合预测的 AUC 为 0.907，高于单项预测($Z_{\text{联合-NF-}\kappa\text{B}}=4.293$ ， $P<0.001$ 、 $Z_{\text{联合-S1P1}}=2.851$ ， $P=0.004$ 、 $Z_{\text{联合-SOCS3}}=3.057$ ， $P=0.002$)，见表 5、图 2。

表 5 血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 对预后不良的预测价值

Tab. 5 Predictive value of serum NF-κB, S1P1, and SOCS3 for poor prognosis

变量	AUC	截断值	95% CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden指数
NF-κB(ng/mL)	0.795	5.792	0.731 ~ 0.860	73.91	73.28	0.472
S1P1(ng/mL)	0.798	8.665	0.735 ~ 0.860	72.46	74.81	0.473
SOCS3(pg/mL)	0.793	299.802	0.723 ~ 0.864	73.91	74.81	0.487
联合	0.907		0.864 ~ 0.949	92.75	72.53	0.653

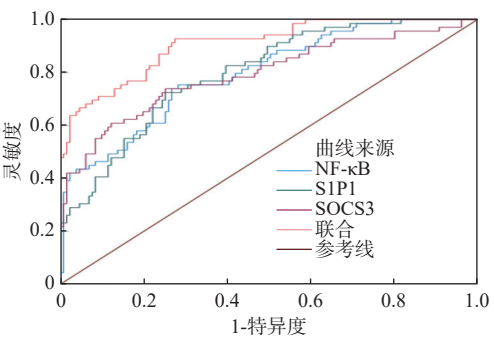


图 2 血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 对预后不良的 ROC 曲线
Fig. 2 ROC curves for serum NF-κB, S1P1, and SOCS3 in predicting poor prognosis

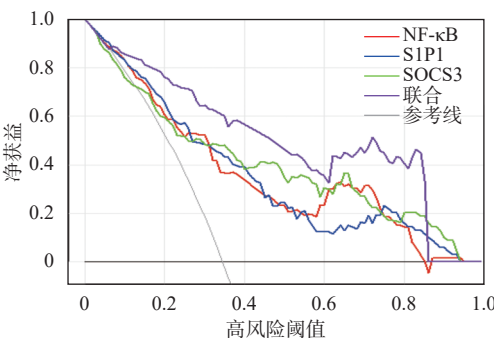


图 3 血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 预测预后的 DCA 曲线
Fig. 3 Diagnostic c-curve for serum NF-κB, S1P1, and SOCS3 in predicting prognosis

2.7 血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 预测预后的 DCA 曲线分析

采用 DCA 曲线评估血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 的临床净获益，结果显示，在阈值概率为 0.05~0.85 范围内，联合检测血清 NF-κ B、S1P1、SOCS3 水平预测细菌感染性肺炎患儿预后不良的净获益高于单项检测，联合检测具有更高的临床实用价值，见图 3。

3 讨论

细菌感染性肺炎是儿童常见的肺部疾病，先天免疫系统通过识别外来病原体激活病原体相关分子模式，诱导促炎免疫反应，产生大量细胞因子、趋化因子等分子，以清除感染和维持免疫稳态，但先天免疫反应失调可能通过由于病原体清

除效率低下而增加病原体负荷并加剧肺炎严重程度, 进而对患儿预后造成负面影响^[8]。细菌感染性肺炎病情进展迅速且预后差异较大, 本研究通过比较健康儿童和不同病情细菌感染性肺炎患儿的血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平和其他临床资料, 发现血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平与指示细菌感染性肺炎病情指标和炎症指标相关, 提示炎症反应可能是 NF- κ B、S1P1、SOCS3 参与调控细菌感染性肺炎病情的关键过程。

NF- κ B 是一种重要的转录调节因子, 参与调控癌症、炎症、心血管、代谢等疾病, 靶向 NF- κ B 信号传导已被开发多种治疗方法, 是治疗人类疾病的重要策略之一^[9]。在先天性免疫激活过程中, Toll 样受体识别病原体并诱导促炎细胞因子表达, 通过 MyD88 募集多种激酶, 以经典途径激活 NF- κ B 信号途径, 进而导致炎症反应^[10]。正常情况下, NF- κ B 以无活性的形式存在于细胞质中, 但当细胞受到细菌、病毒等病原体感染或炎症细胞因子刺激时, 抑制蛋白 I κ B 被磷酸化并降解, 释放出 NF- κ B, 使其进入细胞核, 启动炎症小体及其随后相关基因转录, 促进炎症细胞因子、趋化因子释放, 加重炎症反应^[11]。细胞和动物实验均表明, 限制 I κ B 降解可阻断 NF- κ B 信号传导, 减少肺部炎症浸润和损伤, 改善细菌感染性肺炎^[12]。本研究结果显示, 细菌感染性肺炎患儿血清 NF- κ B 水平高于健康对照组, 且重症组高于轻症组, 提示 NF- κ B 可能参与细菌感染性肺炎的发生发展过程, 其水平升高可能加重患儿病情严重程度。这与以往研究结果一致, NF- κ B 激活可导致肺部炎症加重^[2]。

S1P1 是 S1P 的特异性受体, S1P1 信号通路的激活可促进 T 细胞、B 细胞等免疫细胞向炎症部位迁移, 增强免疫细胞的活性, 从而参与炎症反应的调节和炎症性疾病的病理过程^[13]。S1P 是神经酰胺分解代谢的产物, 具有促进内皮细胞存活的生物功能, 肺气肿小鼠中 S1P 和 S1P1 表达减少, 肺实质细胞凋亡增加, 肺泡细胞丢失, 而 S1P1 激活剂则可逆转这一病理变化^[14]。因此, S1P1 表达上调可能作为一种肺保护机制而存在。在病毒性肺炎中, 趋化因子和炎症因子分泌以响应病毒感染。S1P 结合 S1P1 可维持内皮细胞和上皮屏障功能稳定, 抑制肺泡中炎症浸润, 已开发多种 S1P1 调节剂用于治疗病毒性肺炎^[4]。此外, 研究发现内皮 S1P1 可减弱感染引起的屏障渗漏和胶原蛋白沉积, 抑制肺纤维化, 但

肺部炎症会使 S1P1 持续性内化, 削弱 S1P1 的表达, 导致肺纤维化程度增加^[15]。本研究中, 细菌感染性肺炎患儿血清 S1P1 水平明显降低, 且与病情严重程度和炎症指标呈负相关, 提示 S1P1 可能在细菌感染性肺炎的发病机制中发挥重要作用, 笔者分析认为, 细菌感染可刺激机体产生大量炎症因子, 而 S1P1 丰度受炎症因子影响而下降, 其对肺上皮细胞存活和屏障完整性的维持功能受损, 进一步加重肺部炎症损伤。

SOCS3 负向调节信号传导, 可通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路, 阻断细胞因子的信号转导, 从而发挥负反馈调节作用, 维持免疫平衡^[16]。在细菌诱导的急性肺损伤中, 促炎细胞因子过度表达, JAK/STAT 信号通路激活, 触发炎症反应, 损伤内皮细胞屏障, 同时 SOCS3 表达应激性上调, 可抑制该信号通路和巨噬细胞极化, 减轻炎症反应, 降低肺内皮细胞通透性^[17-18]。本研究结果显示, 患儿血清 SOCS3 水平升高, 结合相关性分析结果, 提示 SOCS3 在细菌感染性肺炎中可能发挥重要作用。在机制上, SOCS3 水平升高可能是机体为抵抗过度炎症的代偿性表达, 一方面通过抑制 JAK/STAT 信号通路减少促炎因子释放; 另一方面通过调控巨噬细胞极化方向而增强抗炎效应, 协同控制病情。

在对细菌感染性肺炎患儿的预后因素分析结果中, 血清 NF- κ B、SOCS3 水平升高和 S1P1 水平降低是患儿预后不良的危险因素, 与尹昌亮^[19]和刘连凤等^[20]肺炎中 NF- κ B、SOCS3 研究结果一致, 后者亦报道 NF- κ B、SOCS3 持续升高与肺炎患儿不良预后相关, 进一步支持了它们在评估肺炎严重程度及预后中的临床价值。同时, 亦有研究表明 S1P1 高表达在病毒性肺炎中可有效减轻免疫损伤。这一差异可能反映了不同病原体所致肺炎在免疫应答与内皮屏障调控机制上的不同, 提示 S1P1 在细菌感染性肺炎中可能具有独特的病理生理意义^[21]。因此, NF- κ B 与 SOCS3 水平持续升高可能意味着炎症反应持续活跃或免疫调节失衡, 而 S1P1 的持续低下则可能反映内皮屏障功能修复不足或保护性信号通路受损, 共同构成不利于患儿症状消退与组织修复的微环境。本研究 ROC 曲线分析表明, 血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 水平对细菌感染性肺炎患儿预后均具有一定的预测价值, 联合检测可进一步提高预测 AUC, 提示联合检测这三项指标可提高对患儿预后不良的预测效能。DCA 曲线也证实, 联合检测的净获

益更高,进一步表明联合检测可弥补单项指标的局限性,提高预后预测的准确度,为临床早期判断细菌感染性肺炎患儿的预后提供新的参考指标。但本研究为单中心、回顾性设计,样本量相对有限,可能存在选择偏倚,结论的外推性有待进一步验证。此外,随访时间为 6 个月,未能评估上述指标的长期动态变化及其与远期肺功能、复发风险之间的关联。未来需开展多中心、前瞻性、大样本研究,并延长随访时间,以验证本结论的可靠性与普适性。

综上所述,细菌感染性肺炎患儿血清 NF- κ B、SOCS3 水平升高,S1P1 水平降低,三者随患儿病情严重程度呈现特征性变化,血清 NF- κ B、S1P1、SOCS3 对患儿预后具有显著影响,监测其水平可提前预测预后不良,可获得较高的临床价值,为临床预后评估提供可靠的量化依据

[参考文献]

- [1] 王尚云,危新俊,罗喜钢. 细菌感染性肺炎患儿血清 MIP-1 α 、sCD163 与病情严重程度的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(18): 2301-2304.
- [2] Han L, Zhang F, Liu Y, et al. Uterus globulin associated protein 1 (UGRP1) binds podoplanin (PDPN) to promote a novel inflammation pathway during *Streptococcus pneumoniae* infection[J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(6): e850.
- [3] Jung B, Yagi H, Kuo A, et al. ApoM-bound S1P acts via endothelial S1PR1 to suppress choroidal neovascularization and vascular leakage[J]. *Angiogenesis*, 2025, 28(2): 24.
- [4] Hach T, Shakeri-Nejad K, Bigaud M, et al. Rationale for use of sphingosine-1-phosphate receptor modulators in COVID-19 patients: Overview of scientific evidence[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2023, 43(6): 246-256.
- [5] Li L, Wu H, Li Q, et al. SOCS3-deficient lung epithelial cells uptaking neutrophil-derived SOCS3 worsens lung influenza infection[J]. *Mol Immunol*, 2020, 125: 51-62.
- [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] 王璐, 李丹梅, 司利钢. 血清生物标志物在肺炎支原体肺炎患儿病情发展及预后评估中的应用价值[J]. *中国医刊*, 2025, 60(2): 172-176.
- [8] Kumar V. Pulmonary innate immune response determines the outcome of inflammation during pneumonia and sepsis-associated acute lung injury[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1722.
- [9] Guo Q, Jin Y, Chen X, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: New insights and translational implications[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 53.
- [10] Yu H, Lin L, Zhang Z, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: Mechanism and clinical study[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1): 209-215.
- [11] Poladian N, Orujyan D, Narinyan W, et al. Role of NF- κ B during *Mycobacterium tuberculosis* infection[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1772.
- [12] Zhu X, Huang B, Zhao F, et al. p38-mediated FOXN3 phosphorylation modulates lung inflammation and injury through the NF- κ B signaling pathway[J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(5): 2195-2214.
- [13] Yu L, He L, Gan B, et al. Structural insights into sphingosine-1-phosphate receptor activation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119(16): e2117716119.
- [14] Goel K, Schweitzer K S, Serban K A, et al. Pharmacological sphingosine-1 phosphate receptor 1 targeting in cigarette smoke-induced emphysema in mice[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2022, 322(6): L794-L803.
- [15] Kiliaris G, El Agha E. Influenza lung fibrosis: Reinforcing endothelial surface expression of S1PR1 to attenuate post-acute respiratory distress syndrome lung remodeling[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2024, 70(2): 89-90.
- [16] Li C, Li Y, Zhang H, et al. Xuanfei Baidu Decoction suppresses complement overactivation and ameliorates IgG immune complex-induced acute lung injury by inhibiting JAK2/STAT3/SOCS3 and NF- κ B signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2023, 109: 154551.
- [17] Kim Y E, Sung D K, Bang Y, et al. SOCS3 protein mediates the therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells against acute lung injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9): 8256.
- [18] Karki P, Ke Y, Zhang C O, et al. SOCS3-microtubule interaction via CLIP-170 and CLASP2 is critical for modulation of endothelial inflammation and lung injury[J]. *J Biol Chem*, 2021, 296: 100239.
- [19] 尹昌亮, 厉林娜, 樊圆圆, 等. 肺炎支原体肺炎患儿 PB-MC 中 TLR4、NF- κ B、NLRP3 炎性小体表达与病情及预后的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(19): 3723-3727.
- [20] 刘连凤, 关薇. 血清 HBD2、IL-6、SOCS3 在儿童重症肺炎支原体肺炎中的表达及短期预后预测价值[J]. *药物生物技术*, 2025, 32(3): 302-307.
- [21] Courtemanche O, Blais-Lecours P, Lesage S, et al. Exploratory analyses of leukocyte responses in hospitalized patients treated with ozanimod following a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection[J]. *Immunol Cell Biol*, 2025, 103(5): 433-443.