

血清 Endocan、补体 C3a 与重症肺炎患儿病情和预后转归的关系分析

栾海丽¹, 秦可佳², 段 然¹

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第961医院儿科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000;

2. 齐齐哈尔市第一医院儿科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

[摘要]目的 探讨血清内皮细胞特异性分子(Endocan)-1、补体 C3a 与重症肺炎患儿病情和预后转归的关系。方法 选择 2018 年 3 月至 2023 年 3 月中国人民解放军联勤保障部队第 961 医院及齐齐哈尔市第一医院儿科收治的 190 例重症肺炎患儿(肺炎组)和 95 例年龄性别匹配的健康儿童(对照组)为研究对象。根据改良易感性、感染、反应和器官功能衰竭(PIRO)量表将重症肺炎患儿分为低风险组(59 例)、中高风险组(76 例)、极高风险组(55 例)。检测血清 Endocan、补体 C3a 水平,统计重症肺炎患儿不良临床结局,分析影响重症肺炎患儿预后的因素及 Endocan、补体 C3a 预测重症肺炎患儿发展结局的价值。结果 肺炎组血清 Endocan、补体 C3a 水平均高于对照组,差异有统计学意义(t 值分别为 40.775、37.808, $P < 0.05$);极高风险组血清 Endocan、补体 C3a 水平高于中高风险组和低风险组,中高风险组血清 Endocan、补体 C3a 水平高于低风险组,差异有统计学意义(F 值分别为 109.352、78.293, $P < 0.05$);预后不良组改良极高风险、入住重症监护病房、呼吸衰竭比例高于预后良好组,血清 Endocan、补体 C3a 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义(t/χ^2 值介于 5.435~33.346 之间, $P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示改良 PIRO 分级极高风险、高水平 Endocan、高水平补体 C3a 是重症肺炎患儿预后不良的危险因素,其 OR 值及 95%CI 分别为 2.186(1.177~4.061)、1.868(1.092~3.196)、1.667(1.120~2.482), $P < 0.05$;联合 Endocan、补体 C3a、改良 PIRO 评分预测重症肺炎患儿发展结局的曲线下面积(AUC)为 0.900,高于单独指标预测(Z 值分别为 3.542、6.317、2.627, $P < 0.05$)。结论 重症肺炎患儿血清 Endocan、补体 C3a 水平增高与病情加重、预后不良有关,可作为重症肺炎病情和预后评估的潜在标志物。

[关键词]内皮细胞特异性分子-1;补体 C3a;重症肺炎;预后

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.06.014

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)06-0089-07

Analysis of the relationship between serum Endocan, complement C3a, with the disease condition and prognosis in children with severe pneumonia

LUAN Haili¹, QIN Kejia², DUAN Ran¹

(1. Department of Pediatrics, 961 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Heilongjiang Qiqihar 161000, China; 2. Department of Pediatrics, the First Hospital of Qiqihar, Heilongjiang Qiqihar 161000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between serum endothelium cell specific molecule (Endocan)-1, complement C3a with the disease condition and prognosis in children with severe pneumonia. **Methods** A study was conducted on 190 children with severe pneumonia (pneumonia group) and 95 healthy children matched for age and sex (control group) admitted to 961 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army and the First Hospital of Qiqihar from March 2018 to March 2023. The children with severe pneumonia were divided into a low-risk subgroup (59 cases), a moderate-to-high-risk subgroup (76 cases), and a very high-risk subgroup (55 cases) based on the modified predisposition, infection, response, and organ dysfunction (PIRO) score. Measure serum levels of Endocan and complement C3a, record adverse clinical outcomes in children with severe pneumonia, analyze factors influencing prognosis in these children, and the value of Endocan and complement C3a in predicting developmental outcomes of severe pneumonia in children. **Results** In the pneumonia group, serum levels of Endocan and complement C3a were higher compared to the control group, with statistically significant differences ($t = 40.775$ and 37.808 , respectively, $P < 0.05$). Within the pneumonia group, the very high-risk subgroup exhibited higher levels of serum Endocan and complement C3a compared to the moderate-to-high-risk and low-risk subgroups. The moderate-to-high-risk subgroup also showed higher levels compared to the low-risk subgroup, with statistically significant differences ($F = 109.352$ and 78.293 , respectively,

[收稿日期]2023-08-09

[作者简介]栾海丽(1989—),女,住院医师,主要从事儿科呼吸疾病研究。

[通讯作者]段 然,副主任医师。

$P < 0.05$). Among patients with poor prognosis, the modified very high-risk category, admission to the intensive care unit, and respiratory failure were higher than that in good prognosis group, and the serum Endocan and complement C3a levels were higher compared to the good prognosis group, with statistically significant differences ($t/\chi^2 = 5.435-33.346$, $P < 0.05$). Multivariable logistic regression analysis showed that very high-risk according to the modified PIRO scale, high level of Endocan and high level of complement C3a were risk factors for poor prognosis children with severe pneumonia, with OR and 95% CI of 2.186 (1.177-4.061), 1.868 (1.092-3.196), and 1.667 (1.120-2.482), all $P < 0.05$. Combining Endocan, complement C3a, and modified PIRO score to predict the outcomes of severe pneumonia children yielded an area under the curve (AUC) of 0.900, which was higher than the prediction using each individual indicator alone ($Z = 3.542, 6.317$, and 2.627 , all $P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum levels of Endocan and complement C3a in children with severe pneumonia are associated with disease severity worsening and poor prognosis, and can be used as potential indicators for assessing the severity and prognosis of severe pneumonia.

[Key words] endothelial cell specific molecule-1; complement C3a; severe pneumonia; prognosis

肺炎是儿童住院最常见的原因之一,由细菌、病毒、支原体或多种病原体同时感染引起,轻型肺炎临床表现为发热、咳嗽、咳痰等,重症肺炎患儿可出现低氧血症、呼吸窘迫或衰竭、心力衰竭等严重并发症,增加患儿死亡风险^[1]。准确评估肺炎疾病严重程度对临床治疗决策和预后分析至关重要,生物标志物可反映宿主对感染的反应程度,弥补临床症状和体征的局限性^[2]。内皮细胞特异性分子(endothelial cell specific molecule, Endocan)-1是一种主要由肺内皮细胞表达的 50kDa 蛋白多糖,在促炎细胞因子和病原菌刺激后合成增加,反映内皮损伤程度^[3]。研究发现哮喘患儿血清 Endocan 水平均显著增高,与第一秒最大呼气量、最大呼气流速峰值呈显著负相关性^[4]。补体系统在急慢性炎症性疾病中发挥核心作用,补体系统激活后,补体片段被释放扩散并进一步诱导炎症反应,补体 C3a 属于补体片段,可通过与其受体 C3a 受体 (complement C3a receptor, C3aR) 结合靶向激活核因子- κ B 信号通路促使炎症反应^[5]。然而 Endocan、补体 C3a 与重症肺炎儿童病情和预后的关系尚不清楚,鉴于此,本研究拟检测血清 Endocan、补体 C3a 水平,分析其与重症肺炎患儿病情和预后转归的关系,旨在为重症肺炎风险分层及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2018 年 3 月至 2023 年 3 月期间,来自中国人民解放军联勤保障部队第 961 医院及齐齐哈尔市第一医院儿科收治的 190 例重症肺炎患儿(肺炎组)入组研究,男 117 例,女 73 例;年龄 1~12 岁,平均(5.49±

0.68)岁;体质量 9~17kg,平均(9.89±3.12)kg;感染病原菌类型:细菌 106 例,病毒 62 例,其他 22 例。纳入标准:①在确诊肺炎基础上出现以下任何一项可确诊为重症肺炎:拒食、嗜睡或昏迷,呼吸频率加快、氧饱和度 $<92\%$ (海平面上)或中心性发绀,严重呼吸窘迫(呻吟、胸壁严重吸气性凹陷)、肺外并发症等,符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》中重症肺炎诊断标准^[6];②年龄 1~12 岁。排除标准:①艾滋病毒阳性;②复发性肺炎、肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿等其他肺部疾病;③入院前 3 个月内住院病史,既往长期皮质类固醇应用史;④免疫功能低下;⑤镰状细胞病、先天性心脏病、囊性纤维化、神经肌肉疾病等。另选择 95 例年龄和性别匹配的健康儿童为对照组,男 65 例,女 30 例;年龄 1~12 岁,平均(5.56±0.72)岁;体质量 11~20kg,平均(10.02±3.26)kg。肺炎组和对照组性别、年龄、体质量比较差异无统计学意义($P > 0.05$),本研究已经获得医学伦理委员会的批准及患儿所有法定监护人的书面知情同意。

1.2 血清 Endocan、补体 C3a 检测

重症肺炎患儿入组次日晨治疗前采集静脉血 3mL 注入真空试管,37℃ 静置 60min 左右,取血液凝固后上层液离心(相对离心力 $\times 10^3$ 26g,时间 5min),取上清液-80℃ 保存,48h 内完成检测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Endocan、补体 C3a 水平,Endocan 试剂盒购自泉州市睿信生物科技有限公司,补体 C3a 试剂盒购自武汉库萨比奥生物科技有限公司,所有的检测过程都是根据制造商的说明进行,仪器为 Varioskan LUX 多功能酶标仪(美国赛默飞公司)。

1.3 病情评估

采用改良易感性、感染、反应和器官功能衰竭 (predisposition, infection, response and organ failure, PIRO) 量表评估患者病情^[7], 该量表从年龄 (<6 个月计 1 分)、合并症、基础病、缺氧 (血氧饱和度<90%计 1 分)、低血压、脓毒症、多肺叶受累、肝功能衰竭、肾功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征共 10 项进行评分, 每项“是”计 1 分, “无”计 0 分, 总分 10 分。0~2 分为低风险, 3~4 分为中等风险, 5~6 分为高风险, 7~10 分为极高风险。根据改良 PIRO 评分将重症肺炎患儿分为低风险组 (59 例)、中高风险组 (76 例)、极高风险组 (55 例)。

1.4 预后分析和临床资料收集

统计患儿不良临床结局, 包括机械通气、急性心力衰竭、中毒性脑病、感染性休克或死亡等^[8]。根据不良临床结局将重症肺炎患儿分为预后不良组 (发生不良临床结局) 和预后良好组 (未发生不良临床结局)。收集患儿年龄、性别、体质量、感染病原菌类型、入住重症监护病房、改良 PIRO 分级、合并症、Endocan 和补体 C3a 水平。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 软件 (25.0 版, 美国 IBM 公司) 进行统计分析, Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行拟合优度检验, 连续变量均符合正态分布, 表示为均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$), 使用 t 检验或单因素方差分析进行比较, 两两比较采用 LSD- t 检验。分类变量以例数 (n) 和百分比 (%) 表示, 并使用 χ^2 检验进行比较。多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎患儿预后的因素。受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 Endocan、补体 C3a 预测重症肺炎患儿发展结局的价值。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 肺炎组和对照组血清 Endocan、补体 C3a 水平比较

肺炎组血清 Endocan、补体 C3a 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 (t 值分别为 40.775、37.808, $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 肺炎组和对照组血清 Endocan、补体 C3a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum Endocan and complement C3a levels between pneumonia group and control group ($\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	Endocan(pg/mL)	补体 C3a(ng/mL)
肺炎组	190	1 235.67±245.18	465.32±102.49
对照组	95	201.35±42.71	65.72±13.40
t		40.775	37.808
P		<0.001	<0.001

2.2 不同病情重症肺炎患儿血清 Endocan、补体 C3a 水平比较

极高风险组血清 Endocan、补体 C3a 水平高于中高风险组和低风险组, 中高风险组血清 Endocan、补体 C3a 水平高于低风险组, 差异有统计学意义 (F 值分别为 109.352、78.293, $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 不同病情重症肺炎患儿血清 Endocan、补体 C3a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum Endocan and complement C3a levels in children with severe pneumonia of different severities ($\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	Endocan(pg/mL)	补体 C3a(ng/mL)
低风险组	59	1 046.35±92.14	392.65±21.46
中高风险组	76	1 265.19±163.72 ^①	475.18±55.82 ^①
极高风险组	55	1 397.97±88.39 ^②	529.65±21.48 ^②
F		109.352	78.293
P		<0.001	<0.001

注: ①与低风险组比较, 差异有统计学意义; ②与中高风险组比较, 差异有统计学意义。

2.3 影响重症肺炎患儿预后的因素分析

190 例患儿中机械通气 35 例, 急性心力衰竭 14 例, 中毒性脑病 9 例, 感染性休克 2 例, 死亡 2 例。预后不良组改良 PIRO 分级极高风险、入住重症监护病房、呼吸衰竭比例高于预后良好组, 血清 Endocan、补体 C3a 水平高于预后良好组, 差异均有统计学意义 (t/χ^2 值介于 5.435~33.346 之间, $P < 0.05$); 两组年龄、性别、体质量、病原菌类型、肺不张、脓胸、心力衰竭比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

以重症肺炎患儿预后为因变量 (0 = 预后良好, 1 = 预后不良), 以改良 PIRO 分级 (1 = 低风险, 2 =

中高风险,3=极高风险)、入住重症监护病房(0=否,1=是)、呼吸衰竭(0=否,1=是)、Endocan、补体 C3a 为自变量,向后逐步法排除无关变量建立多因素 Logistic 回归模型,结果显示改良 PIRO 分级极高风险

险、高水平 Endocan、高水平补体 C3a 是重症肺炎患儿预后不良的危险因素,其 OR 值及 95%CI 分别为 2.186(1.177~4.061)、1.868(1.092~3.196)、1.667(1.120~2.482), $P<0.05$,见表 4。

表 3 影响重症肺炎患儿预后的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 3 Univariate analysis of affecting the prognosis of children with severe pneumonia [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	预后不良组(n=62)	预后良好组(n=128)	t/χ^2	P
年龄(岁)	4.42±0.61	5.63±0.84	1.880	0.062
性别			0.003	0.955
男	38(61.29)	79(61.72)		
女	24(38.71)	49(36.72)		
体质量(kg)	12.35±3.02	12.65±3.11	0.629	0.530
病原菌类型			0.018	0.991
细菌	35(56.45)	71(55.47)		
病毒	20(32.26)	42(32.81)		
其他	7(11.29)	15(11.72)		
改良 PIRO 分级			33.436	<0.001
低风险	3(4.84)	56(43.75)		
中高风险	29(46.77)	47(36.72)		
极高风险	30(48.39)	25(19.53)		
入住重症监护病房			14.552	<0.001
是	43(69.35)	51(39.84)		
否	19(30.65)	77(60.16)		
合并症				
肺不张	6(9.68)	15(11.72)	0.177	0.674
脓胸	3(4.84)	7(5.47)	0.033	0.855
心力衰竭	5(8.06)	9(7.03)	0.065	0.798
呼吸衰竭	12(19.35)	10(7.81)	5.435	0.020
Endocan(pg/mL)	1 369.45±68.94	1 170.87±53.72	21.719	<0.001
补体 C3a(ng/mL)	513.02±65.17	442.22±72.09	6.544	<0.001

表 4 影响重症肺炎患儿预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariable logistic regression analysis of affecting the prognosis of children with severe pneumonia

变量	β	S.E.	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
改良 PIRO 分级(低风险=1)					
中高风险	0.203	0.165	1.514	1.225(0.887~1.693)	0.108
极高风险	0.782	0.316	6.124	2.186(1.177~4.061)	0.012
Endocan	0.625	0.274	5.203	1.868(1.092~3.196)	0.019
补体 C3a	0.511	0.203	6.337	1.667(1.120~2.482)	0.008
常数项	12.342	2.035	36.783	—	<0.001

2.4 Endocan、补体 C3a 预测重症肺炎患儿发展结局的价值分析

Endocan、补体 C3a 预测重症肺炎患儿发展结局的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.753、0.647, Endocan 与改良 PIRO 评分接近

($Z=1.948, P>0.05$), 补体 C3a 低于改良 PIRO 评分 ($Z=4.462, P<0.05$)。联合 Endocan、补体 C3a、改良 PIRO 评分预测重症肺炎患儿发展结局的 AUC 为 0.900, 高于单独指标预测 (Z 值分别为 3.542、6.317、2.627, $P<0.05$), 见表 5 和图 1。

表 5 Endocan、补体 C3a 预测重症肺炎患儿发展结局的 ROC 参数
Table 5 ROC parameters of Endocan and complement C3a in predicting developmental outcomes of children with severe pneumonia

指标	曲线下面积(95%CI)	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
改良 PIRO 评分(分)	0.819(0.848~0.939)	6.00	85.48	81.25	0.667
Endocan(pg/mL)	0.753(0.686~0.813)	1243.62	75.81	77.34	0.532
补体 C3a(ng/mL)	0.647(0.575~0.715)	479.81	69.35	70.31	0.397
联合	0.900(0.848~0.939)	—	95.16	85.16	0.803

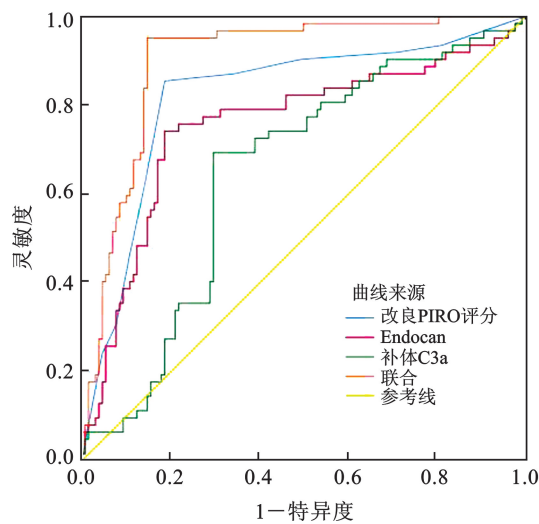


图 1 Endocan、补体 C3a 预测重症肺炎患儿预后的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of Endocan and complement C3a in predicting prognosis of children with severe pneumonia

3 讨论

3.1 重症肺炎的危害

重症肺炎的发生与出生缺陷、免疫低下、环境污染、被动吸烟等多种因素有关,该病发病急骤,病情严重,并发症多,是导致全球 5 岁以下儿童死亡最主要的病因^[9]。儿童重症肺炎的发生与病原微生物感染诱导的宿主免疫反应失衡有关,全身炎症反应可引起气道黏膜严重水肿、腔内大量渗液,阻塞或不完全阻塞气道,引起肺气肿或肺不张,影响气体交换功能,导致呼吸窘迫、低氧血症及高碳酸血症^[10]。尽管近年来,抗感染、机械通气、氧疗等综合治疗取得

了较大进展,但重症肺炎依然是儿童死亡的主要原因。早期发现重症肺炎患儿不良结局风险有助于制定和完善治疗策略,改善患儿预后。

3.2 Endocan 与儿童重症肺炎的关系

Endocan 是一种可溶性硫酸软骨素,由内皮细胞特异性分子-1 基因编码,主要在肺和肾内皮细胞表达,在促炎细胞因子、脂多糖、血管内皮生长因子等刺激下由活化的内皮细胞分泌并进入外周血循环,因此血清中 Endocan 水平升高可反映内皮细胞激活和功能障碍,也被认为是一种潜在的免疫炎症标志物^[11]。本研究发现重症肺炎患儿血清 Endocan 水平显著升高,且与病情加重及预后不良有关。一项系统分析显示 Endocan 在新型冠状病毒肺炎患者中显著增高,并且与入住重症监护病房、并发症和死亡有关,是新型冠状病毒肺炎诊断和预后的生物学标志物^[12]。有学者也发现病毒性肺炎患儿血清 Endocan 水平显著高于健康儿童,细菌性肺炎患儿 Endocan 水平增高与入住重症监护室及住院时间延长相关^[13]。以上报道也证明 Endocan 与肺炎儿童病情加重及不良转归有关。分析重症肺炎患儿血清 Endocan 水平升高的原因为 Endocan 由内皮细胞对促炎细胞因子、脂多糖和血管生成因子的刺激而分泌,重症肺炎患儿感染病原菌不断复制扩散,引起全身不受控制的炎症反应,激活内皮细胞,引起血清 Endocan 水平升高^[14]。Endocan 水平越高,提示炎症反应越重,可能是重症肺炎病情恶化的迹象。ROC 分析 Endocan 预测重症肺炎患儿预后的 AUC 为 0.753,与改良 PIRO 评分接近,可见 Endocan 在

重症肺炎预后评估中具有较高的应用价值,对于指导是否需要入住重症监护治疗,选择客观的治疗策略均有重要意义。

3.3 补体 C3a 与儿童重症肺炎的关系

补体系统是对病原体先天免疫反应的一个重要组成部分,也是促炎反应发起者,补体及其受体信号传导可能激活氧化应激进而促进炎症反应,补体系统激活可导致若干级联蛋白裂解形成补体片段,如 C3a、C4b、C5a 和 C5b 等^[15]。近期研究发现补体片段 C5a 介导的自噬可诱导肺泡巨噬细胞凋亡,破坏肺稳态,促进急性肺损伤的发展^[16]。新型冠状病毒感染者体内可检测到补体片段(C4、C5)增加^[17]。甘露糖结合凝集素补体途径在社区获得性肺炎患者中激活^[18]。以上研究结果表明补体系统可能参与重症肺炎的发生和进展,本研究发现重症肺炎患儿血清补体 C3a 水平高于对照组,且补体 C3a 水平随着重症肺炎病情加重而增高,是重症肺炎患儿预后不良的危险因素,验证了上述推测,但是具体机制尚不清楚。研究显示补体 C3a 是免疫系统中重要的趋化介质,通过与 C3aR 结合激活先天免疫细胞,调节淋巴细胞与抗原提呈细胞之间的 T 细胞信号传导,补体 C3a 还可激活细胞外调节蛋白激酶,激活 toll 样受体和三磷酸腺苷介导的 P2X 嘌呤受体 7 信号通路,促使 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein-3, NLRP3) 炎症小体产生,增强白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 的产生^[19]。而 NLRP3 炎症小体激活驱动的 IL-1 β 分泌被证实与肺部感染和炎症有关^[20],因此推测补体 C3a 可能通过诱导 IL-1 β 合成和分泌,促使重症肺炎的发生和病情恶性进展。ROC 分析补体 C3a 预测重症肺炎患儿预后方面具有一定价值,联合 Endocan、改良 PIRO 评分后预测效能大大提高,表明补体 C3a 可为重症肺炎患儿预后分析提供可靠的辅助信息。

综上,重症肺炎患儿血清 Endocan、补体 C3a 水平高于对照组,高水平 Endocan、补体 C3a 与重症肺炎患儿病情加重、预后不良有关,Endocan、补体 C3a 可作为重症肺炎病情和预后评估的潜在标志物,支持临床医师做出正确的治疗决策。本研究仅检测基线 Endocan、补体 C3a 水平,证实基线 Endocan、补体 C3a 与重症肺炎预后的关系,治疗后需连续测量

Endocan、补体 C3a 水平,以确定 Endocan、补体 C3a 作为重症肺炎预后生物标志物的作用。

【参考文献】

- [1]于海明,王德兴,刘晓萌,等.血清 PTX3、coceptin 联合测定对重症肺炎儿童预后的预测价值探讨[J].河北医科大学学报,2023,44(3):300-304.
- [2]张婷.实验室监测指标对评估儿童重症肺炎病情及预后意义的研究进展[J].中国小儿急救医学,2015,22(12):865-868.
- [3]De Freitas Caires N, Gaudet A, Portier L, et al. Endocan, sepsis, pneumonia, and acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2018, 22(1):280.
- [4]Abdel-Mohsen A H, Allam E. Relationship between serum level of endocan and severity of childhood asthma[J]. Egypt J Immunol, 2018, 25(1):135-142.
- [5]Luo S, Xu H, Gong X, et al. The complement C3a-C3aR and C5a-C5aR pathways promote viability and inflammation of human retinal pigment epithelium cells by targeting NF- κ B signaling[J]. Exp Ther Med, 2022, 24(2):493.
- [6]儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)编写审定专家组. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(9):771-777.
- [7]田颖.改良 PIRO 量表在儿童重症社区获得性肺炎严重程度评估的意义探讨[D].中国医科大学,2020.
- [8]郭晓辉,孙艳峰,王江波,等.营养风险筛查对重症肺炎儿童不良临床结局的评估[J].中国当代儿科杂志,2017,19(3):322-326.
- [9]Florin T A, Ambroggio L, Brokamp C, et al. Proadrenomedullin predicts severe disease in children with suspected community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(3):e524-e530.
- [10]邹映雪,赵顺英,刘瀚旻.儿童重症肺炎临床预警及早期决策专家共识[J].中国实用儿科杂志,2023,38(3):177-182.
- [11]Klisci A, Patoulis D. The role of endocan in cardiometabolic disorders[J]. Metabolites, 2023, 13(5):640.
- [12]Khalaji A, Amirkhani N, Sharifkashani S, et al. Systematic review of endocan as a potential biomarker of COVID-19[J]. Angiology, 2023, 75(2):107-115.
- [13]Ta ar S, Fidanci I, Bulut I, et al. Role of serum endocan levels in children with bacterial and viral pneumonia: a prospective, case-control study[J]. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, 2022, 35(4):145-152.

- [14] Hangül M, Öztürk D, Ketici D B, et al. Relationship between serum endocan levels and childhood community-acquired pneumonia[J]. Turk Thorac J, 2020, 21(1): 3-7.
- [15] Friščić J, Böttcher M, Reinwald C, et al. The complement system drives local inflammatory tissue priming by metabolic reprogramming of synovial fibroblasts[J]. Immunity, 2021, 54(5): 1002-1021. e10.
- [16] Hu R, Chen Z F, Yan J, et al. Complement C5a exacerbates acute lung injury induced through autophagy-mediated alveolar macrophage apoptosis[J]. Cell Death Dis, 2014, 5(7): e1330.
- [17] Magro C, Mulvey J J, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases[J]. Transl Res, 2020, 220(4): 1-13.
- [18] van Kempen G, Meijvis S, Endeman H, et al. Mannose-binding lectin and l-ficolin polymorphisms in patients with community-acquired pneumonia caused by intracellular pathogens[J]. Immunology, 2017, 151(1): 81-88.
- [19] Asgari E, Le Friec G, Yamamoto H, et al. C3a modulates IL-1 β secretion in human monocytes by regulating ATP efflux and subsequent NLRP3 inflammasome activation[J]. Blood, 2013, 122(20): 3473-3481.
- [20] Bertoni A, Penco F, Mollica H, et al. Spontaneous NLRP3 inflammasome-driven IL-1 β secretion is induced in severe COVID-19 patients and responds to anakinra treatment[J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 150(4): 796-805.

[专业责任编辑: 孙欣荣]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 牛 惠]

加强编辑部诚信建设的要求

为了落实《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》, 本刊特提出以下要求:

1. 《中国妇幼健康研究》编辑部的全体成员应认真学习文件精神, 全面落实文件提出的要求; 为进一步加强科研诚信建设, 营造诚实守信的良好科研环境而努力。

2. 认真贯彻文件精神, 坚持自律与监督并重, 认真自查本刊在既往工作中是否存在违背科研诚信要求的行为, 立即进行整改工作。

3. 加强论文的质量把关、审核工作。对抄袭、剽窃他人论文、篡改研究数据、弄虚作假的文章, 一经发现, 立即撤回, 并将情况反馈到作者单位。该作者两年内不得在本刊发表论文。

4. 要求文章作者在投稿的同时, 应对论文的诚信签署“承诺书”, 明确承诺文章的真实性和实践性。对待存在有疑问数据的文章, 本刊有责任要求作者所在单位附上证明文书。

5. 《中国妇幼健康研究》对有关涉及伦理方面的文章, 必须经该单位“医学伦理委员会”审核通过, 并征得患者和家属的知情同意。

6. 作者投稿需在我刊官网进行在线注册, 坚决杜绝从事论文买卖、代写代投以及伪造、虚构数据的中介服务稿件来源。如果发现编辑部有人有此行为, 将严肃处理。

7. 加强编辑部自身建设, 进一步完善编辑部审稿程序, 扩大专业审稿队伍, 切实提高审稿质量, 加强对学术论文的审核把关。完善责任追究制度, 对编辑部审稿、刊发过程中出现的违背诚信、造成后果的事实, 将严格追究当事人员的责任。

《中国妇幼健康研究》编辑部
2024 年 6 月 12 日