

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.12.004  
文章编号: 1005-8982 (2026) 12-0020-07

呼吸窘迫综合征专题·论著

## MicroRNA-138-5p、ATX、HO-1 表达水平在 LISA联合 DuoPAP 治疗前后的变化 及对 ARDS 预后的评估价值\*

胡军, 黄山佳

[黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院) 新生儿科, 湖北 黄石 435000]

**摘要:** **目的** 探究急性呼吸窘迫综合征新生儿(ARDS) microRNA-138-5p(miR-138-5p)、自分泌运动因子(ATX)、血红素氧合酶-1(HO-1)表达水平在微创肺表面活性物质给药(LISA)联合双水平气道正压通气(DuoPAP)治疗前后的变化及其对预后的评估价值。**方法** 选取2022年10月—2024年10月黄石市中心医院收治的80例ARDS患儿。患儿均采用LISA联合DuoPAP治疗,根据预后情况分为预后不良组(19例)和预后良好组(61例)。比较两组一般资料,以及治疗前后的miR-138-5p、ATX、HO-1水平变化,采用多因素一般Logistic回归模型分析ARDS患儿预后的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析LISA联合DuoPAP治疗前后miR-138-5p mRNA相对表达量、ATX、HO-1水平变化对ARDS患儿预后的评估价值。**结果** 预后不良组胎龄、出生体重和出生5 min Apgar评分低于预后良好组( $P < 0.05$ ),伴脓毒症发生率、白细胞计数、SNAPPE-II评分、NICU住院时间 $\geq 14$  d占比均高于预后良好组( $P < 0.05$ )。预后不良组miR-138-5p mRNA相对表达量、HO-1水平均低于预后良好组( $P < 0.05$ ),ATX水平高于预后良好组( $P < 0.05$ )。预后不良组治疗前后miR-138-5p、ATX、HO-1的差值均小于预后良好组( $P < 0.05$ )。多因素一般Logistic回归分析结果表明:胎龄低[OR=0.763(95% CI: 0.598, 0.975)]、出生5 min Apgar评分低[OR=0.476(95% CI: 0.283, 0.800)]、伴脓毒症[OR=4.433(95% CI: 1.591, 12.355)]、SNAPPE-II评分高[OR=1.536(95% CI: 1.014, 2.329)]、NICU住院时间长[OR=5.989(95% CI: 1.874, 19.145)]、治疗前后miR-138-5p的差值小[OR=0.344(95% CI: 0.146, 0.806)]、治疗前后ATX的差值小[OR=0.977(95% CI: 0.956, 0.999)]和治疗前后HO-1的差值小[OR=0.947(95% CI: 0.898, 0.998)]均为ARDS患儿预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线结果表明,治疗前后miR-138-5p的差值、治疗前后ATX的差值、治疗前后HO-1的差值联合检测时预测效能最高,曲线下面积为0.963,敏感性为94.7%(95% CI: 0.740, 0.999),特异性为98.4%(95% CI: 0.912, 1.000)。**结论** miR-138-5p、ATX、HO-1在LISA联合DuoPAP治疗前后的变化情况对ARDS患儿预后有着良好的评估价值。

**关键词:** 急性呼吸窘迫综合征; 新生儿; 微创肺表面活性物质给药; 双水平气道正压通气; 预后  
**中图分类号:** R563.8 **文献标识码:** A

## Expression changes of microRNA-138-5p, autotaxin, and heme oxygenase-1 before and after LISA combined with DuoPAP therapy and their prognostic values in neonates with acute respiratory distress syndrome\*

Hu jun, Huang Shan-jia

[Department of Neonatology, Huangshi Central Hospital (Hubei Polytechnic University Affiliated Hospital),

收稿日期: 2025-11-13

\* 基金项目: 湖北省自然科学基金(2022CFB178)

[通信作者] 黄山佳, E-mail: m13297668506@163.com

*Huangshi, Hubei 435000, China*

**Abstract: Objective** To investigate the changes in expression levels of microRNA-138-5p (miR-138-5p), autotaxin (ATX), and heme oxygenase-1 (HO-1) before and after less invasive surfactant administration (LISA) combined with dual positive airway pressure (DuoPAP) therapy and their prognostic values in neonates with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 80 neonates with ARDS admitted to our hospital from October 2022 to October 2024 were included, all of whom received LISA combined with DuoPAP therapy. According to prognosis, they were divided into a poor prognosis group ( $n = 19$ ) and a good prognosis group ( $n = 61$ ). General clinical data and the changes in miR-138-5p, ATX, and HO-1 levels before and after treatment were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to identify factors influencing prognosis in neonates with ARDS, and receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to assess the prognostic values of changes in miR-138-5p, ATX, and HO-1 levels before and after LISA combined with DuoPAP therapy. **Results** The gestational age, birth weight, and 5-min Apgar scores were lower in the poor prognosis group than in the good prognosis group, whereas the incidence of sepsis, white blood cell count, SNAPPE-II scores, and the proportion of NICU stay  $\geq 14$  days were higher in the poor prognosis group. The levels of miR-138-5p and HO-1 were lower in the poor prognosis group than in the good prognosis group, while ATX levels were higher in the poor prognosis group. In addition, the differences in miR-138-5p, ATX, and HO-1 levels before and after treatment were all smaller in the poor prognosis group compared with the good prognosis group. Multivariable logistic regression analysis showed that lower gestational age [ $\hat{OR} = 0.763$  (95% CI: 0.598, 0.975)], lower 5-min Apgar scores [ $\hat{OR} = 0.476$  (95% CI: 0.283, 0.800)], concomitant sepsis [ $\hat{OR} = 4.433$  (95% CI: 1.591, 12.355)], higher SNAPPE-II scores [ $\hat{OR} = 1.536$  (95% CI: 1.014, 2.329)], longer NICU stay [ $\hat{OR} = 5.989$  (95% CI: 1.874, 19.145)], smaller pre- and post-treatment difference in miR-138-5p levels [ $\hat{OR} = 0.344$  (95% CI: 0.146, 0.806)], smaller pre- and post-treatment difference in ATX levels [ $\hat{OR} = 0.977$  (95% CI: 0.956, 0.999)], and smaller pre- and post-treatment difference in HO-1 levels [ $\hat{OR} = 0.947$  (95% CI: 0.898, 0.998)] were all risk factors for poor prognosis in children with ARDS ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis demonstrated that the combined detection of pre- and post-treatment differences in miR-138-5p, ATX, and HO-1 levels showed the highest predictive performance, with a sensitivity of 94.7% (95% CI: 0.740, 0.999) and a specificity of 98.4% (95% CI: 0.912, 1.000). **Conclusion** Changes in miR-138-5p, ATX, and HO-1 levels before and after LISA combined with DuoPAP therapy have significant prognostic values in neonates with ARDS.

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome; neonate; less invasive surfactant administration; dual positive airway pressure; prognosis

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是新生儿期常见且危重的呼吸系统疾病之一, 主要是多种病因引起的肺泡上皮和毛细血管内皮损伤, 导致肺泡表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 减少或功能障碍, 从而引发弥漫性肺泡塌陷、顺应性下降和严重的低氧血症<sup>[1-2]</sup>。近年来, 随着呼吸支持技术及 PS 替代治疗的发展, 微创肺表面活性物质给药 (less invasive surfactant administration, LISA) 联合双水平气道正压通气 (dual positive airway pressure, DuoPAP) 的策略逐渐成为新生儿 ARDS 治疗的新方向。LISA 通过细导管在自发呼吸状态下将 PS 直接注入气道, 能有效避免气管插管及机械通气带来的肺损伤<sup>[3]</sup>; 而 DuoPAP 在维持持续气道正压的同时, 提供周期性的高压支

持, 有助于改善肺泡复张与氧合功能, 两者联合应用能最大程度减少呼吸机相关肺损伤, 改善肺顺应性及气体交换。在 ARDS 的病理过程中, 炎症反应和氧化应激反应贯穿始终。microRNA-138-5p (miR-138-5p) 能够通过靶向调控多条信号通路参与炎症因子释放、细胞凋亡及氧化应激反应调节<sup>[4]</sup>。自分泌运动因子 (Autotaxin, ATX) 催化生成的溶血磷脂酸能调控血管通透性和炎症反应, 在 ARDS 肺泡毛细血管屏障破坏中起关键作用<sup>[5]</sup>。血红素氧合酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 能分解血红素生成一氧化碳和胆绿素, 从而发挥抗炎、抗凋亡和细胞保护作用<sup>[6]</sup>。LISA 联合 DuoPAP 治疗新生儿 ARDS 的过程中, miR-138-5p、ATX 与 HO-1 水平的变化可能反映肺部炎症反应与修复过程的动态平衡, 其表达特征有

望成为评估疗效与预后判断的重要生物学指标。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 10 月—2024 年 10 月黄石市中心医院纳入的 80 例 ARDS 患儿,均采用 LISA 联合 DuoPAP 治疗,根据预后情况分为预后不良组和预后良好组,分别有 19、61 例。本研究通过医院医学伦理委员会审批[伦快审(2025)-10 号]。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合 ARDS 的诊断标准<sup>[7]</sup>;②接受 LISA 联合 DuoPAP 治疗;③临床资料完整。

**1.2.2 排除标准** ①先天性心脏病、严重先天性畸形或染色体异常;②其他非 ARDS 原因导致的呼吸困难;③未完成规定治疗方案或中途转院、放弃治疗;④合并全身免疫性疾病、传染性疾病等。

### 1.3 LISA 联合 DuoPAP 治疗方法

患儿在入院后立即接受 DuoPAP 无创通气支持,设置初始参数为吸气相压力 8~10 cmH<sub>2</sub>O,呼气相压力 5~6 cmH<sub>2</sub>O,并根据经皮血氧饱和度调整吸入氧浓度(初始 40%~60%)。在稳定通气 30 min 后,对患儿行 LISA 操作:取仰卧位,不予镇静,在喉镜直视下经声门插入 5 Fr 无菌胃管至气管中下段,通过导管缓慢注入猪肺磷脂注射液 200 mg/kg,注药时间控制在 3 min 内,注药后保留导管原位 30 s。操作全程维持 DuoPAP 通气,并持续监测心率、血氧饱和度及呼吸波形。术后继续 DuoPAP 通气,根据动脉血气分析结果,每 2 h 调整 1 次参数,若氧合指数持续改善则逐步下调吸入氧浓度及通气压力。

### 1.4 实时荧光定量聚合酶链反应检测 miR-138-5p mRNA 相对表达量

LISA 联合 DuoPAP 治疗前(患儿入院治疗干预前)及治疗后(治疗后第 3 天)抽取患儿肘部静脉血 5 mL,室温静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,于-80℃保存待测。使用总 RNA 快速提取液提取总 RNA,采用 miRNA 特异性逆转录引物合成 cDNA,以 U6 snRNA 为内参,使用实时荧光定量聚合酶链式反应预混试剂进行扩增。反应条件:95℃预变性 5 min、95℃变性 10 s、60℃退火 30 s,共 40 个循环,通过 2<sup>-ΔΔC<sub>t</sub></sup>法计算 miR-138-5p mRNA 相对表达量。

### 1.5 观察指标

本研究纳入 80 例 ARDS 患儿进行分析,所有的数据收集工作均由接受过精确培训并通过考核的医疗工作人员负责实施。收集所有患儿的胎龄、性别、出生体重、出生 5 min Apgar 评分<sup>[8-9]</sup>、伴脓毒症情况[脓毒症诊断依据《儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)》<sup>[10]</sup>,并记录为早发型(≤72 h)或晚发型(>72 h)]、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、新生儿急性生理学评分 II(score for neonatal acute physiology with perinatal extension-II, SNAPPE-II)<sup>[11-12]</sup>、新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)住院时间。采用酶联免疫吸附试验检测 ATX、HO-1 水平。并计算治疗前后 miR-138-5p、ATX、HO-1 的差值。

### 1.6 观察指标

根据 ARDS 患儿出院时的临床结局进行分组,将治愈及病情稳定出院的 61 例患儿纳入预后良好组;将符合以下任一条件的患儿纳入预后不良组:①死亡;②因病情危重放弃治疗;③治疗失败,需升级为有创机械通气;④出现严重并发症(气胸、Ⅲ和Ⅳ级脑室内出血等)。分组结果用于后续危险因素分析。

### 1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,比较用  $t$  检验;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

预后不良组与预后良好组性别构成、血红蛋白水平和血小板计数比较,经  $t/\chi^2$  检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。预后不良组与预后良好组胎龄、出生体重、出生 5 min Apgar 评分、伴脓毒症、白细胞计数、SNAPPE-II 评分和 NICU 住院时间比较,经  $t/\chi^2$  检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );预后不良组胎龄、出生体重和出生 5 min Apgar 评分低于预后良好组,伴脓毒症发生率、白细胞计数、SNAPPE-II 评分、NICU 住院时间≥14 d 占比均高于预后良好组。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$ )	男/女/例	出生体重/(kg, $\bar{x} \pm s$ )	出生 5 min Apgar 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	伴脓毒症 例(%)	
						是	否
预后不良组	19	35.18 ± 2.23	11/8	2.45 ± 0.41	6.95 ± 1.34	9(47.4)	10(52.6)
预后良好组	61	37.81 ± 2.03	38/23	2.68 ± 0.45	8.42 ± 0.65	8(13.1)	53(86.9)
t/χ <sup>2</sup> 值		4.818	0.105	2.058	5.842	11.274	
P 值		0.000	0.746	0.043	0.000	0.001	

组别	白细胞计数/ (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	血红蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	血小板计数/ (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	SNAPPE- II 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	NICU 住院时间 例(%)	
					≥14 d	<14 d
预后不良组	13.85 ± 2.35	163.42 ± 22.15	172.85 ± 25.67	23.15 ± 1.15	11(57.9)	8(42.1)
预后良好组	12.35 ± 2.14	171.68 ± 29.74	178.94 ± 26.85	19.35 ± 0.85	16(26.2)	45(73.8)
t/χ <sup>2</sup> 值	2.607	1.185	0.874	15.247	6.842	
P 值	0.011	0.239	0.385	0.000	0.009	

### 2.2 两组治疗前后 miR-138-5p mRNA 相对表达量、ATX、HO-1 水平的变化

预后不良组与预后良好组治疗前 miR-138-5p mRNA 相对表达量、ATX、HO-1 水平比较, 经 t 检验, 差异均无统计学意义 (P > 0.05)。预后不良组与预后良好组治疗后 miR-138-5p mRNA 相对表达量、ATX、HO-1 水平比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 预后不良组 miR-138-5p

mRNA 相对表达量、HO-1 水平均低于预后良好组, ATX 水平高于预后良好组。预后不良组与预后良好组治疗前后 miR-138-5p mRNA 相对表达量、ATX、HO-1 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 预后不良组治疗前后 miR-138-5p mRNA 相对表达量、ATX、HO-1 的差值均小于预后良好组。见表 2。

表 2 两组治疗前后的 miR-138-5p mRNA 相对表达量、ATX、HO-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	miR-138-5p mRNA 相对表达量			ATX/(μg/L)			HO-1/(ng/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
预后不良组	19	2.85 ± 0.52	3.70 ± 0.48	0.85 ± 0.24	258.64 ± 26.15	233.22 ± 20.36	25.42 ± 8.15	58.47 ± 10.32	74.10 ± 9.87	15.63 ± 4.21
预后良好组	61	2.71 ± 0.49	5.17 ± 0.68	2.46 ± 0.65	251.04 ± 20.36	162.25 ± 18.32	88.79 ± 18.32	60.33 ± 12.15	99.08 ± 10.42	38.75 ± 8.94
t 值		1.072	8.750	16.134	1.325	14.361	21.126	0.602	9.235	12.955
P 值		0.287	0.000	0.000	0.189	0.000	0.000	0.549	0.000	0.000

### 2.3 影响 ARDS 患儿预后的多因素一般 Logistic 回归分析

以 ARDS 患儿预后是否不良 (否=0, 是=1) 为因变量, 胎龄 (实测值)、出生体重 (实测值)、出生 5 min Apgar 评分 (实测值)、伴脓毒症 (否=0, 是=1)、白细胞计数 (实测值)、SNAPPE- II 评分 (实测值)、NICU 住院时间 (实测值)、治疗前后 miR-138-5p 的差值 (实测值)、治疗前后 ATX 的差值 (实测值)、治疗前后 HO-1 的差值 (实测值) 为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析, 结果表明: 胎龄低 [OR=0.763 (95% CI: 0.598, 0.975)]、出生 5 min Apgar 评分低 [OR=0.476 (95% CI: 0.283,

0.800)]、伴脓毒症 [OR=4.433 (95% CI: 1.591, 12.355)]、SNAPPE- II 评分高 [OR=1.536 (95% CI: 1.014, 2.329)]、NICU 住院时间长 [OR=5.989 (95% CI: 1.874, 19.145)]、治疗前后 miR-138-5p 的差值小 [OR=0.344 (95% CI: 0.146, 0.806)]、治疗前后 ATX 的差值小 [OR=0.977 (95% CI: 0.956, 0.999)] 和治疗前后 HO-1 的差值小 [OR=0.947 (95% CI: 0.898, 0.998)] 均为 ARDS 患儿预后不良的危险因素 (P < 0.05)。见表 3。

### 2.4 LISA 联合 DuoPAP 治疗前后 miR-138-5p、ATX、HO-1 水平变化对 ARDS 患儿预后的评估价值

ROC 曲线结果表明, 治疗前后 miR-138-5p 的差

表 3 影响 ARDS 患儿预后的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95% CI	
						下限	上限
胎龄	-0.270	0.125	4.683	0.030	0.763	0.598	0.975
出生 5 min Apgar 评分	-0.743	0.266	7.829	0.005	0.476	0.283	0.800
伴脓毒症	1.489	0.523	8.111	0.004	4.433	1.591	12.355
SNAPPE-II 评分	0.429	0.212	4.093	0.043	1.536	1.014	2.329
NICU 住院时间	1.790	0.593	9.115	0.003	5.989	1.874	19.145
治疗前后 miR-138-5p 的差值	-1.068	0.435	6.025	0.014	0.344	0.146	0.806
治疗前后 ATX 的差值	-0.023	0.011	4.028	0.045	0.977	0.956	0.999
治疗前后 HO-1 的差值	-0.055	0.027	4.101	0.043	0.947	0.898	0.998

值、治疗前后 ATX 的差值、治疗前后 HO-1 的差值联合检测时预测效能最高,曲线下面积为 0.963,敏感

性为 94.7%(95% CI: 0.740, 0.999),特异性为 98.4%(95% CI: 0.912, 1.000)。见表 4 和图 1。

表 4 LISA 联合 DuoPAP 治疗前后 miR-138-5p、ATX、HO-1 水平变化对 ARDS 患儿预后的评估价值

指标	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
治疗前后 miR-138-5p 的差值	1.305	0.958	0.908	1.000	89.5	0.669	0.987	95.1	0.863	0.990
治疗前后 ATX 的差值	54.085	0.952	0.875	1.000	94.7	0.740	0.999	93.4	0.841	0.982
治疗前后 HO-1 的差值	22.595	0.945	0.884	1.000	89.5	0.669	0.987	96.7	0.887	0.996
联合		0.963	0.898	1.000	94.7	0.740	0.999	98.4	0.912	1.000

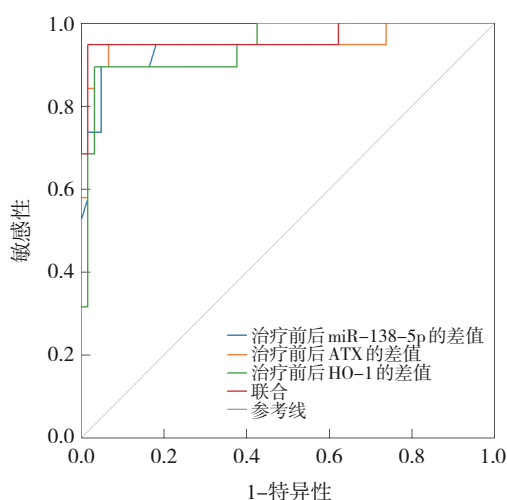


图 1 LISA 联合 DuoPAP 治疗前后 miR-138-5p、ATX、HO-1 水平变化对 ARDS 患儿预后的评估的 ROC 曲线

### 3 讨论

ARDS 在新生儿期常呈现复杂的病理生理特征,其核心机制是肺泡毛细血管通透性显著增加和 PS 功能障碍所致的弥漫性肺泡损伤<sup>[13-14]</sup>。其早期表现为呼吸急促、吸气三凹征明显及顽固性低氧血

症,而随着病程进展,可迅速演变为呼吸衰竭及多器官功能受损<sup>[15-16]</sup>。与成人 ARDS 不同,新生儿 ARDS 更易受肺发育不成熟、胎龄及宫内环境等影响,病情波动大且易反复<sup>[17-18]</sup>。临床治疗目标除改善氧合指数外,还需减少机械通气依赖和防止肺损伤。近年来,LISA 与 DuoPAP 的联合应用成为治疗新生儿 ARDS 的新趋势。LISA 技术可在自发呼吸状态下经细导管定向给予 PS,使药物更均匀地分布于肺泡,迅速改善肺泡复张及顺应性<sup>[19]</sup>。DuoPAP 模式则在传统持续气道正压的基础上,通过交替的高、低压力维持气道开放,既保证有效氧合,又避免高压通气带来的肺泡过度膨胀<sup>[20]</sup>。两者结合实现了呼吸支持的精准化与创伤最小化,为临床提供了更安全高效的通气策略。LISA 联合 DuoPAP 治疗不仅改善机械性通气与氧合状态,也可能通过调节 miR-138-5p 上调、抑制 ATX 过度表达及诱导 HO-1 活化,从而实现对肺组织的分子层面修复与保护。目前尚缺乏研究直接比较不同治疗方式对这些生物标志物的影响。本研究采用 LISA 联合 DuoPAP,是基于其协同的肺保护理念:LISA 以最小损伤补充 PS,

DuoPAP 以温和压力维持肺泡开放。该策略旨在通过减少医源性肺损伤,为肺部修复创造有利条件,这可能是其调节 miR-138-5p、ATX、HO-1 等分子的关键机制。因此,这些标志物的变化可能不仅是氧合改善的结果,更是特定治疗模式主动调控损伤修复过程的反映。由此可见,LISA 联合 DuoPAP 的临床效应不仅体现在呼吸力学改善,更可能涉及细胞信号调节和基因表达水平的多层次协同,为新生儿 ARDS 的精准干预提供了新的生物学依据与研究方向。

分子水平上,miR-138-5p、ATX 和 HO-1 在 ARDS 的发生、发展及治疗反应中具有关键调控作用。miR-138-5p 是一种调节炎症与氧化应激的非编码小 RNA,可通过影响细胞内信号通路调节免疫平衡,其表达异常与肺泡上皮细胞凋亡、肺组织修复受限密切相关<sup>[21]</sup>。ATX 则作为溶血磷脂酸信号通路的核心分子,调控血管通透性与炎症细胞迁移,ATX 过度表达会导致肺泡毛细血管屏障破坏,诱发渗出性炎症<sup>[22]</sup>。HO-1 则是机体抵御氧化应激损伤的重要防御酶,通过分解血红素生成抗氧化及抗炎介质,在肺组织保护中发挥双重作用<sup>[23]</sup>。由此可见,LISA 联合 DuoPAP 的临床效应不仅体现在呼吸力学改善,更可能涉及细胞信号调节和基因表达水平的多层次协同,为新生儿 ARDS 的精准干预提供了新的生物学依据与研究方向。

本研究结果显示,预后不良组的胎龄、出生体重、出生 5 min Apgar 评分均低于预后良好组,提示出生时机体发育水平及初始生理状态对 ARDS 的病程转归具有重要影响。较低胎龄往往与肺发育不成熟密切相关,表现为肺泡数量少、结构简单及 PS 合成不足,这直接增加了肺部损伤的易感性和严重性。低出生体重往往伴随肺泡发育不全、PS 生成不足及肺血管反应性异常,使患儿更易发生严重的氧合障碍。而 Apgar 评分反映新生儿即时的呼吸、心率及肌张力状况,其偏低代表早期窒息或呼吸功能不足,提示在初始阶段机体氧合及通气储备能力较差,更容易发展为严重 ARDS<sup>[24]</sup>。此外,预后不良组中伴脓毒症的比例显著升高,表明感染因素在 ARDS 的发生与恶化中具有核心作用。脓毒症通过促进全身炎症反应综合征的形成,诱导大量细胞因子释放,导致肺泡毛细血管通透性升高和弥漫性肺泡损伤,从而加重肺部炎症和氧合障碍。SNAPPE- II 评

分作为反映新生儿疾病严重程度的综合量化指标,预后不良组得分明显升高,表明多系统功能受损程度越重,病死风险越高,其结果与既往研究报道的 SNAPPE- II 评分可用于预测新生儿危重症预后趋势一致<sup>[25]</sup>。白细胞计数的升高则反映炎症反应的过度激活,提示系统性炎症参与 ARDS 的持续进展过程。预后不良组患儿治疗前后 miR-138-5p 的差值小于预后良好组,提示 miR-138-5p 上调程度不足与不良结局相关。miR-138-5p 在调节肺泡上皮细胞凋亡、炎症反应及氧化应激中发挥重要作用,其上调可通过靶向 NF- $\kappa$ B、MAPK 等信号通路抑制炎症细胞因子的释放,促进肺组织修复。同样,预后不良组治疗前后 ATX 的差值偏小,表明 ATX 水平未能实现有效下降。LISA 联合 DuoPAP 治疗可通过改善通气与氧合降低 ATX 的过度表达,抑制 LPA 相关炎症信号通路,从而促进肺组织修复。若 ATX 下降幅度不足,则提示炎症调控不充分,肺泡通透性改善有限,进而导致治疗反应不佳。预后不良组治疗前后 HO-1 的差值亦小于预后良好组。HO-1 作为细胞应激保护蛋白,具有抗氧化、抗凋亡及抗炎作用,其诱导表达是机体抵御 ARDS 氧化损伤的重要机制。差值较小说明治疗后患儿机体抗氧化应激能力恢复不充分,仍存在持续性氧化损伤状态,从而阻碍肺泡修复和功能恢复。多因素一般 Logistic 分析模型进一步验证了胎龄、出生 5 min Apgar 评分、伴脓毒症、SNAPPE- II 评分、NICU 住院时间以及 miR-138-5p、ATX、治疗前后 HO-1 的差值均为 ARDS 预后的独立影响因素,提示临床与分子指标的多维综合评估对于判断疾病转归具有重要意义。ROC 曲线分析结果显示,三项分子指标联合预测的曲线下面积高于单项指标,表明联合检测可显著提升预测准确性。miR-138-5p、ATX 及 HO-1 在炎症、氧化应激及细胞修复环节中分别代表不同的病理环节,其综合评估能更全面反映 ARDS 患儿的肺部损伤与修复动态。

综上所述,miR-138-5p、ATX 与 HO-1 的联合检测在新生儿 ARDS 中具有重要的临床应用潜力,体现了分子生物学指标在新生儿重症救治领域中的价值与发展方向。通过动态监测其治疗前后变化,可更直观地反映肺部炎症反应、氧化应激及修复进程,为疾病分型、疗效评估及预后判断提供客观依据。但本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,

可能影响结果的稳定性。未来若能结合人工智能算法与多组学分析,实现这些生物标志物的实时监测与风险分层评估,将有望构建出精准的 ARDS 诊疗模式,进一步提高早期干预效率与长期生存质量,对推动新生儿呼吸疾病防治体系的完善具有积极意义。

#### 参 考 文 献 :

- [1] MA W, TANG S L, YAO P, et al. Advances in acute respiratory distress syndrome: focusing on heterogeneity, pathophysiology, and therapeutic strategies[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 75.
- [2] QIAO X Y, YIN J H, ZHENG Z H, et al. Endothelial cell dynamics in sepsis-induced acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and therapeutic implications[J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 241.
- [3] 吴英丽, 张磊, 张海鲲, 等. LISA 技术对新生儿呼吸窘迫综合征患儿肺功能、血气指标及炎症因子的影响[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2024, 19(5): 663-666.
- [4] 魏贤, 何源, 黄杰, 等. 急性呼吸窘迫综合征新生儿血清 miR-138-5p 和 miR-574-5p 水平的变化及临床意义[J]. *现代检验医学杂志*, 2025, 40(1): 69-72.
- [5] 王梦莹, 贺红岩, 李美娇, 等. 血清 ATX、HO-1 联合 SNAPPE-II 评分对新生儿急性呼吸窘迫综合征病情和预后的评估价值[J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(6): 872-877.
- [6] 邵强, 蔺增斌. 血清血红素加氧酶-1、毛细血管渗漏指数与脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征患者病情严重程度及预后的相关性研究[J]. *中国医刊*, 2022, 57(11): 1269-1273.
- [7] 中国医师协会新生儿科医师分会. "新生儿急性呼吸窘迫综合征"蒙特勒标准(2017年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(19): 1456-1458.
- [8] 刘伟娜, 葛海燕, 马静, 等. 脐血维生素 A 和维生素 E 水平与早产儿发生呼吸窘迫综合征的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(33): 4152-4158.
- [9] 尹娇, 高慧萍, 朱荣平. 支气管肺发育不良早产儿并发脑损伤的影响因素及预测模型[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(12): 95-100.
- [10] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015版)[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(8): 576-580.
- [11] 袁小又, 张妍, 冷惠. 血清 miR-146b-3p、miR-133a-3p 检测在新生儿急性呼吸窘迫综合征病情评估和预后预测中的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(21): 2670-2673.
- [12] 齐敏, 张焯, 杨世炳, 等. 超早产儿肺出血临床特点及高危因素研究[J]. *中华新生儿科杂志:中英文*, 2023, 38(4): 200-204.
- [13] HUANG Q R, LE Y, LI S S, et al. Signaling pathways and potential therapeutic targets in acute respiratory distress syndrome (ARDS)[J]. *Respir Res*, 2024, 25(1): 30.
- [14] 王丽阳, 王艺璐, 刘欢, 等. 血清 RAGE、PBEF 水平对重症肺炎患儿继发性呼吸窘迫综合征的预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(9): 1085-1089.
- [15] SU Y C, LUCAS R, FULTON D J R, et al. Mechanisms of pulmonary endothelial barrier dysfunction in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. *Chin Med J Pulm Crit Care Med*, 2024, 2(2): 80-87.
- [16] 王太珊, 贾贵阳, 刘国跃, 等. ARDS 危险因素及早期风险预测模型的研究进展[J]. *昆明医科大学学报*, 2025, 46(5): 141-148.
- [17] 陈海, 王雅妮, 鲁思琪, 等. 新生儿急性呼吸窘迫综合征中 NETs 与 MAC-1 的相关性及临床意义[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(9): 1230-1233.
- [18] 张敏, 杨立. 中性粒细胞外诱捕网、纤溶酶原激活抑制剂 1 对早产急性呼吸窘迫综合征患儿预后的影响[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(11): 70-73.
- [19] 金宝, 杨波, 雷红林, 等. LISA 技术联合咖啡因治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(6): 761-766.
- [20] 吴战朋, 周红亮, 殷爱云. LISA 技术联合 DUOPAP 治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果[J]. *广西医学*, 2024, 46(11): 1670-1675.
- [21] 梁青松, 贾军, 胡欣, 等. miR-138-5p 靶向调控程序性死亡配体-1 对肺腺癌细胞的增殖、迁移和上皮间质转化的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(3): 462-468.
- [22] 燕莎, 朱亚, 杨建旭, 等. 血清 ATX、Angptl4、S100 A12 与脓毒症并发 ARDS 患者 NLRP3 炎性小体及预后的关系[J]. *广东医学*, 2023, 44(11): 1378-1384.
- [23] 王慧娟, 张春芳, 王宜姗. 血清血红素加氧酶-1 水平与脓毒症继发性呼吸窘迫综合征相关性研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(11): 1832-1835.
- [24] 魏雪旭, 朱洪斌, 石伟. NRDS 患儿无创机械通气失败影响因素分析和预测模型构建[J]. *国际呼吸杂志*, 2024, 44(11): 1319-1326.
- [25] 刘丛会, 康会玲. 血清 Ficolin-2 和 circANKRD36 水平联合 SNAPPE-II 评分对新生儿急性呼吸窘迫综合征病情和预后的评估价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2025, 17(5): 906-910.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 胡军, 黄山佳. MicroRNA-138-5p、ATX、HO-1 表达水平在 LISA 联合 DuoPAP 治疗前后的变化及对 ARDS 预后的评估价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(12): 20-26.

**Cite this article as:** HU J, HUANG S J. Expression changes of microRNA-138-5p, autotaxin, and heme oxygenase-1 before and after LISA combined with DuoPAP therapy and their prognostic values in neonates with acute respiratory distress syndrome[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(12): 20-26.