DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.21.003
文章编号：1005-8982（2026）21-0014-10

早产儿呼吸疾病专题·论著

基于肺超声评分、血清SDC-1、ANGPTL4构建模型对早产儿NRDS预后的预测价值分析*

郭春英[1]，赵倩[2]，马萌萌[3]
（河北省沧州中西医结合医院 1.功能科，2.实验诊断科，3. 新生儿科，河北 沧州 061001）

摘要：目的 基于肺超声评分、血清多配体聚糖-1（SDC-1）、血管生成素样蛋白4（ANGPTL4）构建早产儿新生儿呼吸窘迫综合征（NRDS）预后的预测模型并进行验证。**方法** 回顾性分析河北省沧州中西医结合医院2022年7月—2025年6月收治的350例NRDS早产儿的临床资料。采用随机数字表法按照7∶3的比例将患儿分为建模集（n=245）和验证集（n=105），根据建模集患儿预后情况分为良好组（n=131）和不良组（n=114）。比较患儿的一般资料、1 min和5 min Apgar评分、新生儿急性生理学评分围生期补充版Ⅱ（SNAPPE Ⅱ评分）、肺超声评分、白细胞计数、血小板计数、白细胞介素-6（IL-6）、降钙素原（PCT）、SDC-1、ANGPTL4水平。采用多因素逐步Logistic回归分析NRDS早产儿预后不良的影响因素。构建早产儿NRDS预后不良预测模型，采用Bootstrap重复抽样法（n=1 000）对模型进行内部验证；*Hosmer-Lemeshow*检验评估预测模型的拟合优度，P>0.05表示模型拟合效果良好；ROC曲线、校准曲线、决策曲线评估预测模型的效能。**结果** 建模集和验证集一般资料比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；不良组患儿早期早产占比、SNAPPE Ⅱ评分、通气时间、肺超声评分、SDC-1水平和ANGPTL4水平均高于良好组，出生体重、1 min Apgar评分和5 min Apgar评分均低于良好组（P<0.05）。早期早产（<32周）占比、SNAPPE Ⅱ评分、肺超声评分、SDC-1、ANGPTL4升高是NRDS早产儿预后不良的独立危险因素（P<0.05），1 min Apgar评分升高是独立保护因素（P<0.05）。基于回归分析结果构建NRDS早产儿预后不良的预测模型，建模集和验证集曲线下面积分别为0.815（95% CI：0.761，0.862）、0.800（95% CI：0.711，0.872）。建模集和验证集的H-L拟合优度检验均无统计学意义（P>0.05），建模集和验证集在阈值概率0.05～0.95范围内，模型预测策略较“全干预”及“无干预”策略均具有更高的净获益，其中在0.10～0.80区间内净获益优势尤为显著。**结论** 基于肺超声评分、血清SDC-1、ANGPTL4构建早产儿NRDS预后的预测模型具有良好的区分度，与实际结果一致性较高，可能为临床治疗决策的制订提供一定参考。

关键词： 新生儿呼吸窘迫综合征；超声评分；血清多配体聚糖-1；血管生成素样蛋白4；预后；预测模型
中图分类号： R722.6　　**文献标识码：** A

Predictive value of a model based on lung ultrasound score, serum syndecan-1, and angiopoietin-like protein 4 for the prognosis of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants*

Guo Chun-ying[1], Zhao Qian[2], Ma Meng-meng[3]
(1. Department of Function, 2. Department of Laboratory Diagnostics, 3. Department of Neonatology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Hebei Province, Cangzhou, Hebei 061001, China)

收稿日期：2026-07-30
* 基金项目：河北省卫生健康委2023年度医学科学研究课题计划（20232142）
通信作者：赵倩，E-mail：zhaoqian19870313@126.com

Abstract: Objective To construct and validate a model for predicting the prognosis of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) in premature infants based on lung ultrasound score, serum syndecan-1 (SDC-1), and angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4). **Methods** The clinical data of 350 premature infants with NRDS admitted to Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Hebei Province from July 2022 to June 2025 were retrospectively analyzed. Using a random number table, the infants were divided into a modeling set (n = 245) and a validation set (n = 105) at a ratio of 7:3. According to outcomes in the modeling set, the infants were further divided into a favorable prognosis group (n = 131) and an unfavorable prognosis group (n = 114). General data, 1-min and 5-min Apgar scores, Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension II (SNAPPE II), lung ultrasound score, white blood cell count, platelet count, interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT), SDC-1, and ANGPTL4 levels were compared. Multivariate stepwise logistic regression was used to analyze factors associated with an unfavorable prognosis in premature infants with NRDS. A prediction model was constructed and internally validated using bootstrap resampling (n = 1,000). The Hosmer-Lemeshow test was used to assess model goodness of fit, with $P > 0.05$ indicating good fit. ROC, calibration, and decision curves were used to evaluate model performance. **Results** General data did not differ significantly between the modeling and validation sets ($P > 0.05$). The proportion of early preterm birth, SNAPPE II score, ventilation duration, lung ultrasound score, and SDC-1 and ANGPTL4 levels were higher, whereas birth weight and 1-min and 5-min Apgar scores were lower, in the unfavorable prognosis group than in the favorable prognosis group ($P < 0.05$). Early preterm birth (< 32 weeks), higher SNAPPE II score, lung ultrasound score, SDC-1 level, and ANGPTL4 level were independent risk factors for an unfavorable prognosis, whereas a higher 1-min Apgar score was an independent protective factor ($P < 0.05$). Based on the regression analysis, a model for predicting an unfavorable prognosis in premature infants with NRDS was established. The areas under the curve for the modeling and validation sets were 0.815 (95% CI: 0.761, 0.862) and 0.800 (95% CI: 0.711, 0.872), respectively. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test was nonsignificant in both sets ($P > 0.05$). At threshold probabilities of 0.05-0.95, the model-based strategy provided greater net benefit than the treat-all and treat-none strategies in both sets, with a particularly marked advantage at thresholds of 0.10-0.80. **Conclusion** The model based on lung ultrasound score, serum SDC-1, and ANGPTL4 has good discrimination and high agreement with actual outcomes and may provide a reference for clinical decision-making in premature infants with NRDS.

Keywords: neonatal respiratory distress syndrome; ultrasound score; serum syndecan-1; angiopoietin-like protein 4; prognosis; predictive model

新生儿呼吸窘迫综合征（neonatal respiratory distress syndrome, NRDS）是早产儿中最常见的呼吸系统疾病，也是导致早产儿死亡的重要原因[1]。NRDS患儿会出现呼吸急促、呻吟、发绀等症状，重症NRDS可导致呼吸衰竭，影响患儿循环、神经及代谢系统发育，对远期预后造成严重影响[2]。因此，及时预测NRDS早产儿预后不良风险，有助于及时实施干预，对改善患儿预后具有重要意义。

肺超声评分是临床常用的肺通气量化评估工具，广泛应用于危重症患者，尤其是NRDS患儿。研究发现，肺超声评分和肺实变面积与NRDS严重程度密切相关，对拔管失败亦具有良好的预测价值[3]。然而，超声影像反映的是已形成的肺结构性改变，难以评估驱动疾病进展的血管内皮功能紊乱。内皮损伤是NRDS肺部炎症、血管通透性增高、肺水肿形成的核心环节，内皮功能障碍可促进肺部炎症、凝血和白细胞浸润，加重肺泡换气功能损伤，与预后不良密切相关。因此，直接反映内皮功能状态的血清学指标可能为NRDS预后评估提供新视角。

多配体聚糖-1（Syndecan-1, SDC-1）是血管内皮糖萼的核心结构蛋白，其水平升高与新型冠状病毒感染肺炎患者的内皮损伤及疾病严重程度相关，与NRDS的病理损伤机制具有同源性[4]。血管生成素样蛋白4（angiopoietin-like protein 4, ANGPTL4）参与血管重塑和脂质代谢，近年研究发现其参与NRDS进展，且水平随疾病严重程度增加而升高，是NRDS诊断及预后评估的潜在生物标志物[5]。SDC-1和ANGPTL4可分别从“结构损伤”和“功能调控”两个维度反映内皮状态，与肺超声评分的“结构影像”形成互补。然而，目前将三者联合用于NRDS预后预测的研究尚未见报道。因此，本研究基于肺超声评分及血清SDC-1、ANGPTL4水平构建NRDS早产儿

预后预测模型，以期为临床提供一种结合影像与血清学指标的多维度预后评估工具。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2022年7月—2025年6月在河北省沧州中西医结合医院新生儿科住院的350例NRDS早产儿的临床资料。采用随机数字表法按照7∶3比例分为建模集（n=245）和验证集（n=105）。纳入标准：①符合NRDS诊断标准[6]；②胎龄<37周；③出生后24 h内入院；④生存时间>24 h。排除标准：①合并先天性肺部畸形；②合并严重先天性心脏病；③合并重症感染或脓毒症；④合并严重宫内感染（绒毛膜羊膜炎）；⑤住院期间中途放弃治疗或转院；⑥临床资料不完整。本研究为回顾性研究，经医院医学伦理委员会审核批准（CZX2025-KY-124），豁免患儿监护人知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 通过医院电子病历系统收集产妇及患儿一般资料，包括产妇年龄、分娩方式、出生体重、早产类别、通气方式、通气时间等。另取早产儿出生后24 h内的外周静脉血3 mL置于含有抗凝剂的真空采血管中，采用全自动血液细胞分析仪（深圳市科曼医疗设备有限公司，型号：CH8600 CRP）检测白细胞计数、血小板计数。

1.2.2 窒息程度评估 使用Apgar评分从心率、呼吸、肌张力、反射及皮肤颜色等5方面评估新生儿出生1 min和5 min的身体状况和窒息程度。Apgar评分总分10分，1～3分为重度窒息，4～7分为轻度窒息，8～10分为正常。

1.2.3 疾病严重程度评估 采用新生儿急性生理学评分围生期补充版Ⅱ（score for neonatal acute physiology with perinatal extension Ⅱ，SNAPPE Ⅱ）从出生体重、胎龄、动脉血氧分压（PaO_2）、PaO_2/吸入氧浓度（FiO_2）比值、pH、抽搐、尿量、血清肌酐、血胆红素、体温等11项生理指标评估疾病严重程度。SNAPPE Ⅱ评分越高表示病情越严重。

1.2.4 肺超声评分 于早产儿出生后24 h内、建立稳定通气状态后，采用超声诊断仪进行肺部超声检查。检查时，将早产儿置于合适体位，按照标准化检查流程对双侧肺部进行全面检查，生成肺部超声图像后进行评分。评分标准：将双侧肺脏各分为6个区域，共12个区域，分别对每个区域进行评分，0分为正常肺组织，1分为存在1～2条B线，2分为存在3～4条B线；3分为存在大量B线（>4条）或肺实变。将12个区域评分相加，得到肺超声评分[7]。超声检查和图像评分均由两名经过专门培训且经验丰富的医师进行操作，意见不一致时协商决定，以确保结果一致性。

1.2.5 血清因子检测 于早产儿出生后24 h内、首次外周静脉穿刺时采集外周静脉血3 mL，在4 ℃条件下以3 000 r/min离心10 min（离心机购自北京安赛斯科技有限公司，型号：Digtor 22 R）取上清液后，-80 ℃分装保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-6（Interleukin-6, IL-6）（试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司，货号：SP10234）、降钙素原（procalcitonin, PCT）（试剂盒购自碧云天生物技术有限公司，货号：PP790）、SDC-1（试剂盒购自江莱生物科技有限公司，货号：JL33252-96T）、ANGPTL4（试剂盒购自菲恩生物科技有限公司，货号：EH0038）水平。所有检测严格按试剂盒说明书操作。

1.3 预后评估

以患儿出院时为观察终点（中位住院时间为28 d，范围14～62 d），根据住院期间是否发生并发症或死亡进行综合评估。预后不良终点事件参照NRDS病理生理机制[6]设定，具体包括：①重度脑损伤：头颅超声或MRI证实存在颅内出血（Papile分级≥Ⅲ级）或脑室周围白质软化；②支气管肺发育不良：参照NIH标准，指校正胎龄36周时仍需氧疗；③早产儿视网膜病变：指国际分类≥3期或需抗VEGF治疗/激光手术者；④新生儿坏死性小肠结肠炎：指修正Bell分期≥Ⅱ期；⑤死亡。符合上述任一终点事件者即归入预后不良组。建模集预后不良患儿114例（不良组），其余131例为良好组。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0和R 4.2.1统计软件。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，比较采用t检验；计数资料以构成比或率（%）表示，比较采用χ^2检验；影响因素的分析采用多因素逐步Logistic回归模型；采用Bootstrap重复抽样法（n=1 000）对模型进行内部验证；*Hosmer-Lemeshow*检验评估预测模型的拟合优度；绘制列线图、受试者工作特征（receiver

operating characteristic，ROC）曲线、校准曲线和决策曲线。P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　建模集和验证集一般资料比较

建模集与验证集产妇年龄、胎儿性别构成、出生体重、分娩方式构成、早产类别构成、瘢痕子宫率、妊娠高血压率、妊娠糖尿病率、胎膜早破率、前置胎盘率、胎盘早剥率、通气方式构成、1 min Apgar评分构成、5 min Apgar评分构成、SNAPPE Ⅱ评分、通气时间、峰值FiO_2、氧合指数、IL-6水平、PCT水平、白细胞计数、血小板计数、肺超声评分、SDC-1水平、ANGPTL4水平、预后不良率、早产儿视网膜病变率、重度脑损伤率、新生儿坏死性小肠结肠炎率、支气管肺发育不良率及死亡率的比较，经χ^2/t检验，差异均无统计学意义（P>0.05）。见表1。

表1　建模集和验证集一般资料比较

组别	n	产妇年龄/（岁，$\bar{x}\pm s$）	胎儿性别（男）例（%）	出生体重/（g，$\bar{x}\pm s$）	分娩方式 例（%）		早产类别 例（%）	
					阴道分娩	剖宫产	早期早产（<32周）	中至晚期（32~37周）
建模集	245	28.83±6.02	136（55.51）	1 620.68±236.18	62（25.31）	183（74.69）	113（46.12）	132（53.88）
验证集	105	28.26±4.73	54（51.43）	1 643.85±221.76	30（28.57）	75（71.43）	45（42.86）	60（57.14）
χ^2/t值		0.863	0.493	0.857	0.404		0.316	
P值		0.389	0.482	0.392	0.525		0.574	

组别	瘢痕子宫 例（%）	妊娠高血压 例（%）	妊娠糖尿病 例（%）	胎膜早破 例（%）	前置胎盘 例（%）	胎盘早剥 例（%）	通气方式 例（%）		
							无创	无创转有创	初始有创
建模集	126（51.43）	14（5.71）	27（11.02）	68（27.76）	15（6.12）	24（9.80）	173（70.61）	45（18.37）	27（11.02）
验证集	48（45.71）	8（7.62）	15（14.29）	27（25.71）	10（9.52）	9（8.57）	70（66.67）	21（20.00）	14（13.33）
χ^2/t值	0.960	0.453	0.742	0.155	1.282	0.129	0.604		
P值	0.327	0.501	0.389	0.694	0.258	0.719	0.739		

组别	1 min Apgar评分 例（%）		5 min Apgar评分 例（%）		SNAPPE Ⅱ评分/（分，$\bar{x}\pm s$）	通气时间/（d，$\bar{x}\pm s$）	峰值FiO_2（$\bar{x}\pm s$）	氧合指数（$\bar{x}\pm s$）
	无窒息	轻度窒息	无窒息	轻度窒息				
建模集	136（55.51）	109（44.49）	197（80.41）	48（19.59）	15.94±3.81	5.74±0.83	0.37±0.08	8.33±1.14
验证集	53（50.48）	52（49.52）	89（84.76）	16（15.24）	16.23±4.26	5.89±0.97	0.36±0.07	8.52±1.27
χ^2/t值	0.750		0.932		0.629	1.471	1.111	1.380
P值	0.387		0.334		0.529	0.142	0.267	0.168

组别	IL-6/（ng/L，$\bar{x}\pm s$）	PCT/（ng/L，$\bar{x}\pm s$）	白细胞计数/（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	血小板计数/（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	肺超声评分（$\bar{x}\pm s$）	SDC-1/（μg/L，$\bar{x}\pm s$）	ANGPTL4/（μg/L，$\bar{x}\pm s$）
建模集	203.98±58.33	9.68±2.21	18.93±3.58	158.87±41.64	25.80±4.97	285.56±57.95	221.37±54.81
验证集	212.43±60.82	9.94±2.74	19.72±4.03	160.24±42.73	26.75±5.31	293.17±43.89	218.64±35.72
χ^2/t值	1.226	0.576	1.821	0.280	1.623	1.378	0.515
P值	0.168	0.656	0.070	0.780	0.106	0.169	0.607

组别	预后不良 例（%）	早产儿视网膜病变 例（%）	重度脑损伤 例（%）	新生儿坏死性小肠结肠炎 例（%）	支气管肺发育不良 例（%）	死亡 例（%）
建模集	114（46.53）	43（17.55）	25（10.20）	21（8.57）	18（7.35）	7（2.86）
验证集	43（40.95）	18（17.14）	14（13.33）	7（6.67）	3（2.86）	1（0.95）
χ^2/t值	0.925	0.009	0.727	0.362	2.627	1.194
P值	0.336	0.927	0.394	0.547	0.105	0.275

2.2　不同预后NRDS患儿一般资料比较

良好组与不良组产妇年龄、胎儿性别构成、分娩方式构成、瘢痕子宫率、妊娠高血压率、妊娠糖尿病率、胎膜早破率、前置胎盘率、胎盘早剥率、通气

方式构成、峰值 FiO_2、氧合指数、IL-6 水平、PCT 水平、白细胞计数和血小板计数的比较，经 χ^2/t 检验，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；良好组与不良组出生体重、早产类别构成、1 min Apgar 评分构成、5 min Apgar 评分构成、SNAPPE Ⅱ评分、通气时间、肺超声评分、SDC-1 水平和 ANGPTL4 水平的比较，经 χ^2/t 检验，差异均有统计学意义（$P<0.05$），不良组患儿早期早产占比、SNAPPE Ⅱ评分、通气时间、肺超声评分、SDC-1 水平和 ANGPTL4 水平均高于良好组，出生体重、1 min Apgar 评分和 5 min Apgar 评分均低于良好组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2　不同预后 NRDS 患儿一般资料比较

组别	n	产妇年龄/（岁，$\bar{x}\pm s$）	胎儿性别（男）例（%）	出生体重/（g，$\bar{x}\pm s$）	分娩方式 例（%）		早产类别 例（%）	
					阴道分娩	剖宫产	早期早产（<32 周）	中至晚期（32~37 周）
良好组	131	29.15 ± 5.83	76（58.02）	1 728.53 ± 257.67	35（26.72）	96（73.28）	48（36.64）	83（63.36）
不良组	114	28.46 ± 5.24	60（52.63）	1 496.72 ± 206.34	27（23.68）	87（76.32）	65（57.02）	49（42.98）
χ^2/t 值		0.968	0.715	7.695	0.297		10.185	
P 值		0.334	0.398	0.000	0.586		0.001	

组别	瘢痕子宫 例（%）	妊娠高血压 例（%）	妊娠糖尿病 例（%）	胎膜早破 例（%）	前置胎盘 例（%）	胎盘早剥 例（%）	通气方式 例（%）		
							无创	无创转有创	初始有创
良好组	62（47.33）	6（4.58）	15（11.45）	32（24.43）	7（5.34）	9（6.87）	99（75.57）	20（15.27）	12（9.16）
不良组	64（56.14）	8（7.02）	12（10.53）	36（31.58）	8（7.02）	15（13.16）	74（64.91）	25（21.93）	15（13.16）
χ^2/t 值	1.895	0.672	0.053	1.555	0.297	2.727	3.338		
P 值	0.169	0.412	0.818	0.212	0.586	0.099	0.188		

组别	1 min Apgar 评分 例（%）		5 min Apgar 评分 例（%）		SNAPPE Ⅱ评分/（分，$\bar{x}\pm s$）	通气时间/（d，$\bar{x}\pm s$）	峰值 FiO_2（$\bar{x}\pm s$）	氧合指数（$\bar{x}\pm s$）
	无窒息	轻度窒息	无窒息	轻度窒息				
良好组	84（64.12）	47（35.88）	112（85.50）	19（14.50）	13.75 ± 3.52	5.48 ± 0.75	0.37 ± 0.06	8.21 ± 1.17
不良组	52（45.61）	62（54.39）	85（74.56）	29（25.44）	18.46 ± 4.31	6.04 ± 1.24	0.38 ± 0.09	8.46 ± 1.25
χ^2/t 值	8.455		4.627		9.411	4.338	1.035	1.161
P 值	0.004		0.031		0.000	0.000	0.302	0.107

组别	IL-6/（ng/L，$\bar{x}\pm s$）	PCT/（ng/L，$\bar{x}\pm s$）	白细胞计数/（$\times 10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	血小板计数/（$\times 10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	肺超声评分（$\bar{x}\pm s$）	SDC-1/（μg/L，$\bar{x}\pm s$）	ANGPTL4/（μg/L，$\bar{x}\pm s$）
良好组	197.68 ± 51.74	9.53 ± 2.04	18.57 ± 3.15	156.48 ± 45.75	23.75 ± 3.69	256.73 ± 45.42	193.57 ± 42.31
不良组	211.23 ± 64.36	9.86 ± 2.48	19.34 ± 3.63	158.73 ± 38.21	28.16 ± 5.24	318.68 ± 53.26	253.32 ± 55.87
χ^2/t 值	1.825	1.142	1.778	1.427	7.689	9.826	11.982
P 值	0.069	0.254	0.077	0.155	0.000	0.000	0.000

2.3　多因素逐步 Logistic 回归分析 NRDS 早产儿预后不良的影响因素

以 NRDS 早产儿是否预后不良（否=0，是=1）为因变量，表 2 中差异有统计学意义的早产类别[中至晚期（32 ~ 37 周）=0，早期早产（<32 周）=1]、1 min Apgar 评分（轻度窒息 4 ~ 7 分=0，无窒息 8 ~ 10 分=1）、5 min Apgar 评分（轻度窒息 4 ~ 7 分=0，无窒息 8 ~ 10 分=1）、出生体质量（实测值）、SNAPPE Ⅱ评分（实测值）、肺超声评分（实测值）、SDC-1 水平（实测值）、ANGPTL4 水平（实测值）为自变量，进行多因素逐步 Logistic 回归分析（引入水准为 0.05，排除水准为 0.10），结果显示：早期早产 <32 周[$\hat{OR}$ =2.017（95% CI：1.094，3.718）]、SNAPPE Ⅱ评分高[$\hat{OR}$ =1.753（95% CI：1.066，2.884）]、肺超声评分高[$\hat{OR}$ =1.647（95% CI：1.068，2.540）]、SDC-1 水平高[$\hat{OR}$ =1.912（95% CI：1.131，3.233）]、ANGPTL4 水平高[$\hat{OR}$ =2.307（95% CI：1.325，4.017）]均为 NRDS 早产儿预后不良的独立危险因素（$P<0.05$），1 min Apgar 评分 8 ~ 10 分（无窒息）为 NRDS 早产儿预后不良的独立保护因素[$\hat{OR}$ =0.573（95% CI：0.344，0.956）]（$P<0.05$）。见表 3。

表3　NRDS早产儿预后不良影响因素的多因素逐步Logistic回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P值	$\hat{OR}$值	95% CI	
						下限	上限
早期早产(<32周)	0.702	0.312	5.057	0.025	2.017	1.094	3.718
1 min Apgar评分8~10分(无窒息)	−0.557	0.261	4.552	0.033	0.573	0.344	0.956
SNAPPE Ⅱ评分	0.561	0.254	4.884	0.027	1.753	1.066	2.884
肺超声评分	0.499	0.221	5.097	0.024	1.647	1.068	2.540
SDC-1	0.648	0.268	5.849	0.016	1.912	1.131	3.233
ANGPTL4	0.836	0.283	8.725	0.003	2.307	1.325	4.017

2.4　早产儿NRDS预后不良预测模型的构建

基于表3多因素Logistic回归结果，将早期早产(<32周)、1 min Apgar评分、SNAPPE Ⅱ评分、肺超声评分、SDC-1、ANGPTL4共6个独立影响因素纳入R软件构建NRDS早产儿预后不良的列线图预测模型，见图1。根据患儿各影响因素的实际取值，在对应变量轴上向上作垂线，得到各变量的单项分值，将各单项分值相加得到总分，再将总分向下映射至风险轴，即可得到该患儿发生NRDS预后不良的预测概率。

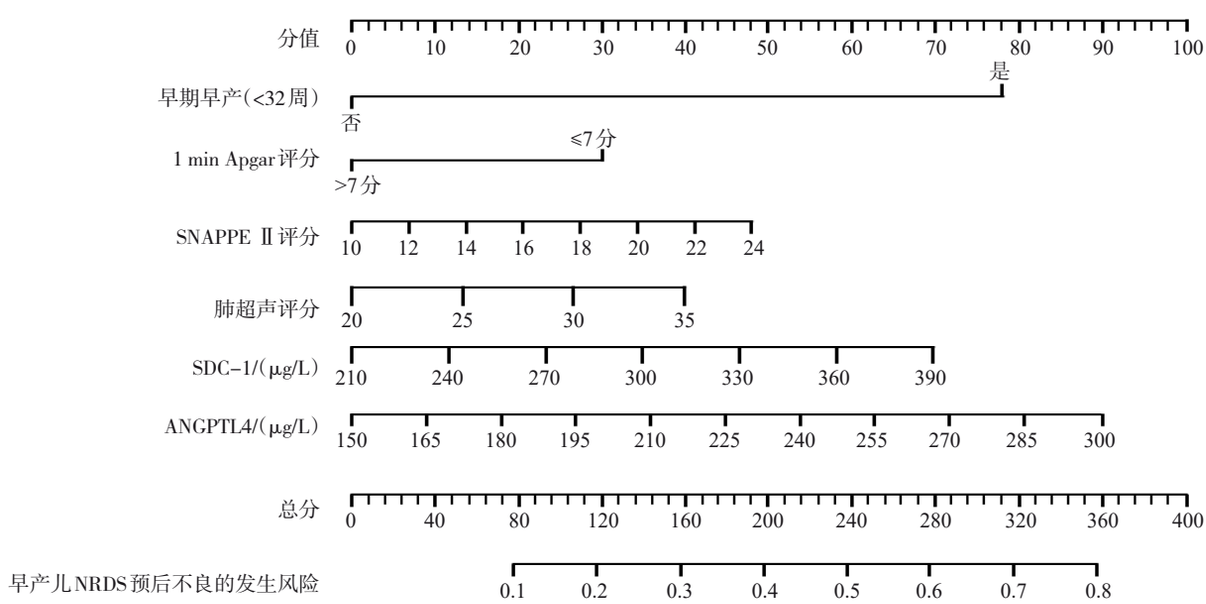


图1　早产儿NRDS预后不良预测模型的构建

2.5　早产儿NRDS预后不良联合预测模型的评价

建模集ROC曲线下面积为0.815(95% CI：0.761，0.862)，敏感性为84.21%(95% CI：0.762，0.904)，特异性为78.63%(95% CI：0.706，0.853)，约登指数为0.581(见图2A)。验证集ROC曲线的曲线下面积为0.800(95% CI：0.711，0.872)，敏感性为83.72%(95% CI：0.693，0.932)，特异性为77.42%(95% CI：0.650，0.871)，约登指数为0.567(见图2B)。建模集(χ^2=4.215，P=0.058)和验证集(χ^2=3.967，P=0.065)的*Hosmer-Lemeshow*拟合优度检验差异均无统计学意义(P>0.05)，提示模型预测概率与实际观察结果具有较好的一致性，校准曲线见图3。建模集和验证集在阈值概率0.05～0.95范围内，模型预测策略较“全干预”及“无干预”策略均具有更高的净获益，其中在0.10～0.80区间内净获益优势尤为显著，见图4。

2.6　单一指标与联合预测模型效能的比较

肺超声评分、SDC-1、ANGPTL4单一预测的曲线下面积分别为0.752(95% CI：0.694，0.805)、0.812(95% CI：0.757，0.858)、0.813(95% CI：0.758，0.860)。联合预测模型的曲线下面积为0.916(95% CI：0.873，0.947)，高于各单一指标，其中，与

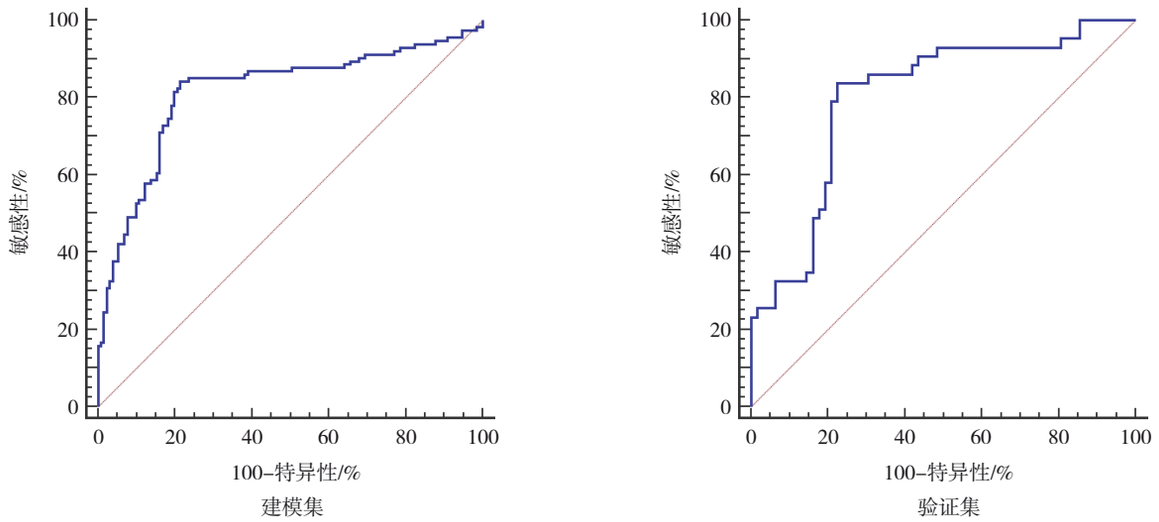


图2 预测模型的ROC曲线

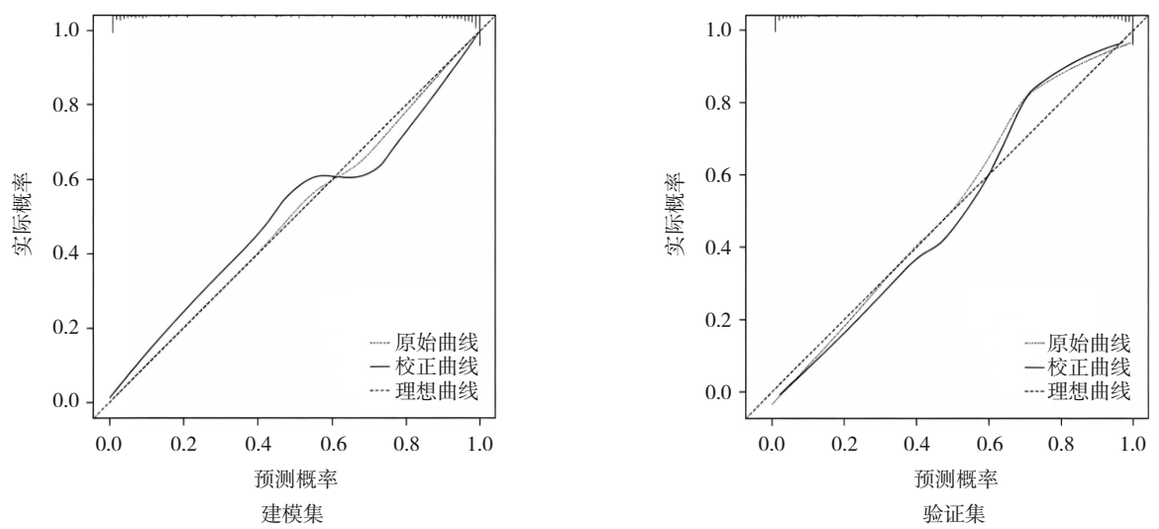


图3 预测模型的校准曲线

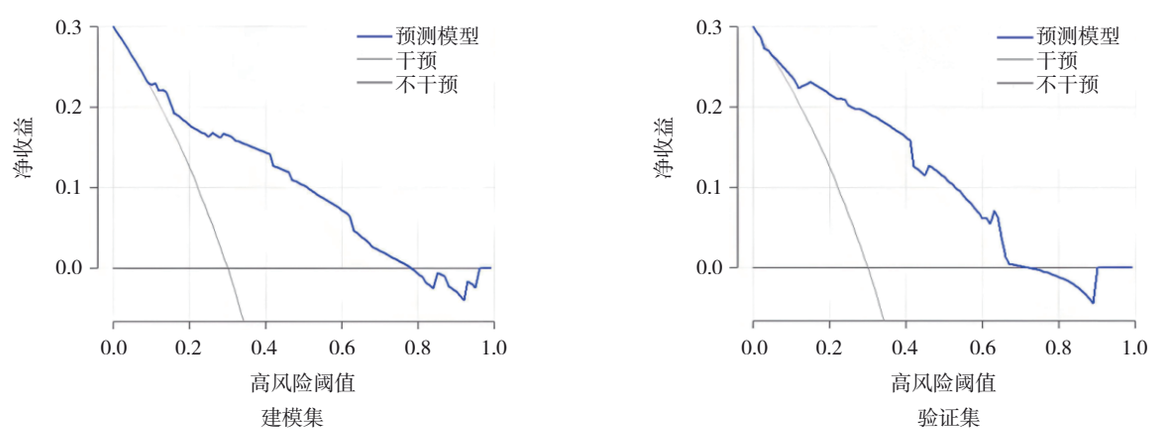


图4 预测模型的决策曲线

肺超声评分（Z =5.467，P <0.001）、SDC–1（Z =4.730，P <0.001）及ANGPTL4（Z =4.279，P <0.001）比较，差异有统计学意义。联合预测模型敏感性为79.82%，高于肺超声评分（55.26%）、SDC–1（67.54%）及ANGPTL4（65.79%）；特异性为90.08%，与各单一指标（86.26%、83.97%、87.79%）基本一致。见表4。

表4　单一指标与联合预测模型的预测效能分析

预测因子	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		约登指数
		下限	上限		下限	上限		下限	上限	
肺超声评分	0.752	0.694	0.805	55.26	0.457	0.646	86.26	0.792	0.916	0.415
SDC-1	0.812	0.757	0.858	67.54	0.581	0.760	83.97	0.765	0.898	0.515
ANGPTL4	0.813	0.758	0.860	65.79	0.563	0.744	87.79	0.809	0.929	0.536
联合预测	0.916	0.873	0.947	79.82	0.713	0.868	90.08	0.836	0.946	0.699

3　讨论

NRDS是新生儿常见疾病，也是全球新生儿死亡的主要原因之一，约占5岁以下儿童死亡病例的16%及新生儿死亡病例的35%[1]。NRDS由肺结构及功能发育不成熟引起，因肺表面活性物质产生不足或失活，导致气体交换障碍，进而引起酸中毒和低氧血症[8]。NRDS多于出生后即出现症状，超过90%的病例发生于早产儿，主要表现为呼吸急促、呼气性呻吟等，严重时可出现呼吸减弱及呼吸暂停，是早产儿死亡的主要原因之一[9]。因此，早产儿NRDS需要及时诊断，以确保有效治疗并降低新生儿不良预后发生风险。

肺部超声通过肺组织及间质含水量变化产生不同的超声伪影，从而反映肺实质病变，已广泛应用于新生儿肺疾病等多种疾病的诊断。研究表明，新生儿出生后立即行肺部超声检查可较临床更早发现NRDS，且具有无辐射、可床旁重复检查等优势，对临床诊断及预后评估具有重要价值[10]。肺部超声是评估早产儿呼吸状态的有效工具，超声评分与血氧饱和度/吸入氧浓度比值存在显著相关性，且随胎龄增加而变化；有并发症的新生儿超声评分较高[11]。本研究中，不良组肺超声评分高于良好组，且肺超声评分是NRDS患儿预后不良的独立影响因素，提示肺超声评分可作为NRDS患儿预后评估的重要指标，临床医师可通过超声评分早期制订治疗方案，以改善患儿预后。

内皮糖萼是血管屏障的核心功能性结构，在维持血管屏障的完整性方面发挥重要作用，与内皮稳态功能密切相关。SDC-1作为糖蛋白链的主要核心蛋白，是血管内皮细胞损伤后糖萼降解的产物。炎症条件下可加速SDC-1从内皮表面脱落，是糖萼损伤的既定标志物[12]。已有研究表明，肺是SDC-1脱落的重要部位。在肺损伤动物模型中，SDC-1水平升高，且与肺损伤严重程度相关，有助于开发早期、更具针对性的治疗策略[13]。陈东升等[14]发现，合并急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）患者血清SDC-1水平高于未合并ARDS患者，对ARDS发生具有预测价值。虽然NRDS与成人ARDS发病诱因存在明显差异，但两者核心病理损伤通路高度同源，均以血管屏障通透性升高、肺部炎症级联激活为核心损伤环节。从机制层面分析，机械通气产生的剪切力可直接导致内皮糖萼剥离；高浓度氧疗诱导的氧化应激可激活基质金属蛋白酶，加速SDC-1胞外段裂解脱落；肺部炎症瀑布效应释放的炎症因子进一步催化糖萼降解。三者共同作用持续破坏肺微血管内皮糖萼结构，导致SDC-1大量脱落进入血液循环，破坏血管屏障完整性，进而导致肺水肿、脏器损伤及远期预后不良风险增加。本研究中，不良组SDC-1水平高于良好组，且SDC-1是评估NRDS患儿预后不良的独立影响因素，提示血清SDC-1水平越高，患儿预后不良风险越高。

ANGPTL4是一种分泌性糖蛋白，在内皮损伤和炎症反应中发挥重要作用。ARDS患者支气管肺泡灌洗液及血清中ANGPTL4水平高于对照组，死亡组高于生存组；此外，ANGPTL4水平与血清炎症因子、血管通透性及多器官功能障碍综合征严重程度相关，可能是ARDS的新型预后标志物[15]。从病理机制层面分析，NRDS病程中缺氧可直接上调肺组织ANGPTL4表达，一方面加重肺微血管通透性，另一方面放大炎症反应，诱发支气管肺发育不良、脑损伤等不良结局，该机制与ARDS肺损伤机制相似。近年研究发现，ANGPTL4水平与NRDS严重程度相关，对患儿预后判断具有较好的价值[16]。本研究中，预后不良组ANGPTL4水平高于良好组，且ANGPTL4是患儿预后不良的独立影响因素，提示监测ANGPTL4水平有助于及时了解NRDS患儿病情发展

趋势，制订个体化治疗方案，降低并发症及死亡风险。

NRDS 患儿预后不良与多种高危因素密切相关，早产是最主要的高危因素。研究发现，NRDS 患病率与胎龄呈反比，主要原因为肺发育不成熟，肺表面活性物质分泌及释放不足[17]。本研究中，早期早产（<32 周）是 NRDS 患儿预后不良的独立影响因素，提示早期早产 NRDS 患儿预后不良风险更高，临床需对早期早产患儿及时采取有效治疗措施，以降低预后不良风险。Apgar 评分是国际公认的评估新生儿出生后状态最简便、最常用的方法之一，低 Apgar 评分反映显著的围生期应激及急性缺氧，与新生儿死亡率和器官功能障碍相关[18]。本研究中，不良组 1 min Apgar 评分低于良好组，且 1 min Apgar 评分是 NRDS 患儿预后不良的独立影响因素，提示 1 min Apgar 评分较低的患儿需更积极、强化的治疗，以降低不良结局发生风险。SNAPPE Ⅱ评分涉及各种器官系统，包括更多的临床和实验室参数，能够更好地反映早产儿临床状况，对早产儿死亡风险有良好的预测作用[19]。SNAPPE Ⅱ评分对 NRDS 严重程度及患儿预后情况具有一定的评估作用。杜薇薇等[20]研究发现，NRDS 预后不良患儿 SNAPPE Ⅱ评分较高，本研究结果与之相似，SNAPPE Ⅱ评分是 NRDS 患儿预后不良的独立影响因素，提示 SNAPPE Ⅱ评分能够对患儿整体病情进行综合判断，有助于早期识别高危患儿，对调整治疗方案具有重要意义。

列线图可视化预测模型可整合多维度危险因素，量化个体发病风险，从而简化早期干预策略和康复工作。良好的预测模型可以实现对早产儿进行实时的风险分层，有助于临床工作的开展，以保证早产儿获得良好的健康结果[21]。因此，本研究基于上述影响因素构建 NRDS 早产儿预后不良预测模型，该模型对患儿预后具有良好的区分度及校准度，与临床实际一致性较高。为明确联合预测模型相较于单一指标的优势，本研究进一步比较了各指标单独预测与联合模型预测曲线下面积的差异。结果显示，联合预测模型的预测效能优于单一指标，即与传统单一指标相比，该模型综合了影像学及生化指标，能够更全面、准确地评估 NRDS 早产儿预后情况。在临床转化路径方面，本研究所构建的列线图模型最大的优势在于其动态风险分层能力。对于列线图预测为高风险的患儿，临床决策可更早评估有创通气支持的必要性，并加强对脑、肠道等重要脏器功能的监测；对于低风险患儿则可避免过度治疗，选择更温和的通气策略及护理措施。这种分层思路有助于优化资源配置，实现精准化、个体化诊疗。因此，该预测模型具有良好的临床实用性，可为临床治疗及预后评估提供参考。

本研究亦存在以下局限性：其一，随访时间较短，仅观察了患儿住院期间的预后情况，未来研究将延长随访时间，深入分析肺超声评分、SDC-1、ANGPTL4 与患儿远期预后的关系，进一步提高模型的适用性；其二，未分析 SDC-1、ANGPTL4 在早产儿 NRDS 进展中的具体作用机制，未来将通过动物及细胞模型探究两者在疾病过程中的调控机制，为靶向治疗提供理论参考；其三，未对模型进行外部验证，可能影响其泛化能力及可靠性，未来将开展多中心、前瞻性、大样本外部队列研究，优化模型参数与适用范围，提升其稳定性及临床推广性；其四，纳入标准要求患儿生存时间>24 h，排除了出生后 24 h 内因极重度 NRDS 死亡的超高危患儿，可能在一定程度上引起幸存者偏倚，导致模型对最危重情况的预测能力被低估。后续多中心研究将放宽时间窗限制，纳入早期死亡病例进行敏感性分析，以评估该偏倚对模型效能的实际影响。

综上所述，早期早产（<32 周）、1 min Apgar 评分、SNAPPE Ⅱ评分、肺超声评分、SDC-1、ANGPTL4 是 NRDS 早产儿预后不良的独立影响因素，基于此构建的列线图预测模型能够有效评估患儿预后情况，具有良好临床效益。该模型综合了多个指标与预后的关系，能够更准确地预测 NRDS 早产儿预后情况，有助于调整治疗方案，改善患儿预后。

参 考 文 献 ：

[1] Silveira Neves G, Silveira Nogueira Reis Z, Maia de Castro Romanelli R, et al. The role of chest X-ray in the diagnosis of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review concerning low-resource birth scenarios[J]. Glob Health Action, 2024, 17(1): 2338633.

[2] Lei Y P, Qiu X, Zhou R X. Construction and evaluation of neonatal respiratory failure risk prediction model for neonatal respiratory distress syndrome[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1): 8.

[3] Liang Z Y, Meng Q, You C M, et al. Roles of lung ultrasound

score in the extubation failure from mechanical ventilation among premature infants with neonatal respiratory distress syndrome[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 709160.

[4] Munguía L, Nájera N, Martínez F J, et al. Correlation of biomarkers of endothelial injury and inflammation to outcome in hospitalized COVID-19 patients[J]. J Clin Med, 2022, 11(24): 7436.

[5] Song X Y. The diagnostic and prognostic value of serum angiopoietin-like 4 level in neonatal respiratory distress syndrome[J]. Ann Clin Biochem, 2025, 62(4): 293-302.

[6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 76-79.

[7] 梁丽萍, 郑艳芬, 任海波. 床边肺超声在低出生体质量早产儿呼吸窘迫综合征中的诊断价值及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(11): 2102-2105.

[8] Abdel-Latif M E, Davis P G, Wheeler K I, et al. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 5(5): CD011672.

[9] Weng M Q, Wang J, Yin J F, et al. Maternal prenatal systemic inflammation indexes predicts premature neonatal respiratory distress syndrome[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 18129.

[10] Huang L, Ye D, Wang J H. Analysis of diagnosing neonatal respiratory distress syndrome with lung ultrasound score[J]. Pak J Med Sci, 2022, 38(5): 1101-1106.

[11] Raimondi F, Migliaro F, Corsini I, et al. Lung ultrasound score progress in neonatal respiratory distress syndrome[J]. Pediatrics, 2021, 147(4): e2020030528.

[12] Xie J G, Ma Y X, Huang Y, et al. Knockdown of SDC-1 gene alleviates the metabolic pathway for the development of MODS[J]. Mol Biotechnol, 2024, 66(8): 1961-1969.

[13] Kelly E J, Carney B C, Oliver M A, et al. Endothelial damage occurs early after inhalation injury as measured by increased syndecan-1 levels[J]. J Burn Care Res, 2023, 44(4): 769-774.

[14] 陈东升, 李宝山, 李学柱. 血清SDC-1、MCP-1和毛细血管渗漏指数与脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征关系研究[J]. 陕西医学杂志, 2025, 54(8): 1061-1065.

[15] Hu J, Liu L, Zeng X H, et al. Prognostic value of angiopoietin-like 4 in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Shock, 2021, 56(3): 403-411.

[16] 朱奕月, 李霞, 陈祥碧. 血清ANGPTL-4及SDC-1水平对新生儿呼吸窘迫综合征结局的预测价值研究[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2025, 18(1): 25-30.

[17] de Luca D, Bonadies L, Alonso-Ojembarrena A, et al. Quantitative lung ultrasonography to guide surfactant therapy in neonates born late preterm and later[J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(5): e2413446.

[18] Liu H, Li J, Guo J Y, et al. A prediction nomogram for neonatal acute respiratory distress syndrome in late-preterm infants and full-term infants: a retrospective study[J]. EClinicalMedicine, 2022, 50: 101523.

[19] Zeng Z L, Shi Z Y, Li X W. Comparing different scoring systems for predicting mortality risk in preterm infants: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1287774.

[20] 杜薇薇, 韩爱民. 红细胞分布宽度与早中期早产儿NRDS严重程度及预后的相关性分析[J]. 江苏医药, 2023, 49(1): 85-89.

[21] Hailemeskel H S, Tiruneh S A. Development of a nomogram for clinical risk prediction of preterm neonate death in Ethiopia[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 877200.

（张蕾　编辑）

本文引用格式：郭春英, 赵倩, 马萌萌. 基于肺超声评分、血清SDC-1、ANGPTL4构建模型对早产儿NRDS预后的预测价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(21): 14-23.

Cite this article as: Guo C Y, Zhao Q, Ma M M. Predictive value of a model based on lung ultrasound score, serum syndecan-1, and angiopoietin-like protein 4 for the prognosis of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(21): 14-23.