

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.01.009

· 临床研究 ·

血清 sTREM-1、sTNFR-Ⅱ联合 CF-6 对新生儿早发型败血症的诊断和预后评估价值研究*

施佳 林雅婷 张潇月 楚晓云 蔡成[△]

(上海交通大学医学院附属儿童医院(上海市儿童医院)新生儿科 上海 200062)

摘要 目的:探讨血清可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、可溶性肿瘤坏死因子受体-Ⅱ(sTNFR-Ⅱ)联合耦联因子-6(CF-6)对新生儿早发型败血症(EOS)的诊断和预后评估价值。**方法:**选取2021年1月~2023年1月上海市儿童医院收治的170例EOS患儿纳入EOS组,根据预后结局分为预后不良组和预后良好组,另选取我院同期100名无感染症状的健康新生儿纳入对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清sTREM-1、sTNFR-Ⅱ、CF-6水平。通过多因素Logistic回归模型分析新生儿EOS预后不良的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清sTREM-1、sTNFR-Ⅱ、CF-6水平对新生儿EOS的诊断价值和预后不良评估价值。**结果:**与对照组比较,EOS组血清sTREM-1、sTNFR-Ⅱ、CF-6水平升高($P<0.05$)。170例EOS患儿预后不良发生率为29.41%(50/170)。多因素Logistic回归模型分析显示,出生体重 ≥ 2.5 kg、血小板计数增加为新生儿EOS预后不良的独立保护因素,胎膜早破和sTREM-1、sTNFR-Ⅱ、CF-6升高为独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,血清sTREM-1、sTNFR-Ⅱ联合CF-6诊断新生儿EOS的曲线下面积(AUC)为0.943,大于sTREM-1、sTNFR-Ⅱ、CF-6单独诊断的0.802、0.821、0.816;血清sTREM-1、sTNFR-Ⅱ联合CF-6评估新生儿EOS预后的AUC为0.928,大于sTREM-1、sTNFR-Ⅱ、CF-6单独评估的0.774、0.785、0.779。**结论:**EOS患儿血清sTREM-1、sTNFR-Ⅱ、CF-6水平升高,且与预后不良密切相关,血清sTREM-1、sTNFR-Ⅱ联合CF-6对新生儿EOS的诊断价值和预后不良评估价值较高。

关键词:新生儿;早发型败血症;sTREM-1;sTNFR-Ⅱ;CF-6;诊断;预后

中图分类号:R722.131 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)01-54-06

Study on the Diagnostic and Prognostic Evaluation Value of Serum sTREM-1, sTNFR-II Combined with CF-6 in Neonatal Early-Onset Sepsis*

SHI Jia, LIN Ya-ting, ZHANG Xiao-yue, CHU Xiao-yun, CAI Cheng[△]

(Department of Neonatology, Shanghai Jiaotong University School of Medicine Affiliated Children's Hospital
(Shanghai Children's Hospital), Shanghai, 200062, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the diagnostic and prognostic evaluation value of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), soluble tumor necrosis factor receptor-II (sTNFR-II) combined with coupling factor-6 (CF-6) in neonatal early-onset sepsis (EOS). **Methods:** 170 EOS children who were admitted to Shanghai Children's Hospital from January 2021 to January 2023 were selected as EOS group, patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the prognosis outcome, and 100 healthy newborns without infection symptoms in our hospital during the same period were selected as control group. The levels of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The influencing factors of poor prognosis of neonatal EOS were analyzed by multivariate Logistic regression model, the diagnostic value and poor prognosis evaluation value of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 levels in neonatal EOS were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with control group, the levels of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 in EOS group were increased ($P<0.05$). The incidence of poor prognosis in 170 EOS children was 29.41% (50/170). Multivariate Logistic regression model analysis showed that, birth weight ≥ 2.5 kg and platelet count increased were independent protective factors for poor prognosis of neonatal EOS, premature rupture of membranes and sTREM-1 increased, sTNFR-II increased and CF-6 increased were independent risk factors ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that, the area under the curve (AUC) of serum sTREM-1, sTNFR-II combined with CF-6 in the diagnosis of neonatal EOS was 0.943, which was greater than 0.802, 0.821 and 0.816 of sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 alone. The AUC of serum sTREM-1, sTNFR-II combined with CF-6 in evaluating the prognosis of neonatal EOS was 0.928, which was greater than 0.774, 0.785

* 基金项目:上海市2020年度"科技创新行动计划"医学创新研究专项项目(20Y11907000)

作者简介:施佳(1983-),女,本科,主治医师,从事新生儿感染与免疫方向的研究,E-mail: 13385626470@163.com

△ 通讯作者:蔡成(1972-),男,博士,主任医师,从事新生儿感染与免疫方向的研究,E-mail: caicheng2004@163.com

(收稿日期:2023-09-20 接受日期:2023-10-12)

and 0.779 evaluated by sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 alone. **Conclusion:** The levels of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 were increased in neonatal EOS, which were closely relate to poor prognosis, the diagnostic value and poor prognosis evaluation value of serum sTREM-1, sTNFR-II combined with CF-6 in neonatal EOS were higher.

Key words: Neonate; Early onset sepsis; sTREM-1; sTNFR-II; CF-6; Diagnosis; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R722.131 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)01-54-06

前言

新生儿败血症是指新生儿时期血液或脑脊液等无菌腔隙,能培养出致病菌(细菌、真菌)引起的全身炎症反应综合征,可严重威胁新生儿生命健康^[1,2]。早发型败血症(early onset sepsis, EOS)是指发病日龄 ≤ 3 d的败血症,具有起病隐匿、症状多样性、体征不典型、预后差等特点^[3]。研究表明,炎症反应和线粒体损伤参与新生儿败血症发生发展^[4,5]。髓系细胞触发受体-1(triggering receptor expressed on myeloid cells-1, TREM-1)是一种单免疫球蛋白结构域受体,能通过激活并放大炎症反应促进炎症发生发展,可溶性 TREM-1(soluble TREM-1, sTREM-1)是 TREM-1 主要表达形式,可作为感染性疾病的生物标志物^[6]。可溶性肿瘤坏死因子受体(soluble tumor necrosis factor receptor, sTNFR)-II 是肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的受体,能与 TNF- α 相互作用促进炎症反应^[7]。偶联因子-6(coupling factor-6, CF-6)是一种与线粒体损伤密切相关的蛋白质因子,研究报道其与新生儿败血症病情相关^[8]。本研究旨在探讨血清 sTREM-1、sTNFR-II 联合 CF-6 新生儿 EOS 的诊断和预后评估价值,以期为促进新生儿 EOS 早期诊断和预后改善提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月~2023 年 1 月上海市儿童医院收治的 170 例 EOS 患儿纳入 EOS 组,女 68 例、男 102 例;分娩方式:89 例阴道分娩、81 例剖宫产;胎龄范围 33~41 周,平均(38.75 $\pm$ 2.03)周。纳入标准:(1)患儿家属或监护人书面知情同意;(2)EOS 符合《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》^[9]诊断标准:发病日龄小于等于 3 天,且血培养或脑脊液(或其他无菌腔液)培养阳性。排除标准:(1)先天性心脏病、代谢病等结构和发育异常疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并新生儿缺氧缺血性脑病、急性呼吸窘迫综合征。另选取我院同期 100 名无感染症状的健康新生儿纳入对照组,女 40 例、男 60

例;分娩方式:52 例阴道分娩、48 例剖宫产;胎龄范围 37~41 周,平均(39.18 $\pm$ 1.65)周。两组性别、分娩方式、平均胎龄无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平检测 采集 EOS 组确诊时和对照组出生时 3 mL 外周静脉血,经 3000 r/min 离心 15 min(半径 10 cm)留取上层血清,使用酶联免疫吸附法检测 sTREM-1[试剂盒购自本生(天津)健康科技有限公司]、sTNFR-II(试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司)、CF-6(试剂盒购自江西江蓝纯生物试剂有限公司)水平。

1.2.2 资料收集 收集 EOS 患儿性别、分娩方式、胎龄、出生体重、病原菌(革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌)、围产期指标(母源性感染、新生儿窒息、胎膜早破、羊水污染)、白细胞计数、血小板计数、降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)资料。

1.3 预后分组

EOS 患儿均参考《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》^[9]接受抗菌、纠正电解质及酸碱失衡等相关治疗,根据治疗 1 个月后患儿预后结局分为预后不良组和预后良好组,预后不良包括伴有支气管肺发育不良、肠穿孔等后遗症;住院期间内死亡^[9]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS28.0 软件处理相关统计数据。计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x}$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比表示;新生儿 EOS 预后影响因素采用多因素 Logistic 回归模型分析;血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平对新生儿 EOS 的诊断价值和预后不良评估价值采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EOS 组与对照组血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平比较

EOS 组血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 EOS 组与对照组血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 levels between EOS group and control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	sTREM-1(pg/mL)	sTNFR-II (ng/mL)	CF-6(pg/mL)
EOS group	170	344.63 $\pm$ 105.71	16.62 $\pm$ 4.68	110.03 $\pm$ 31.09
Control group	100	143.81 $\pm$ 35.33	4.96 $\pm$ 1.56	39.16 $\pm$ 9.56
t value	-	18.391	24.123	22.172
P value	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平对新生儿 EOS 的诊断价值

ROC 曲线分析显示, 血清 sTREM-1、sTNFR-II 联合 CF-6 单独诊断的 0.802、0.821、0.816。见表 2 和图 1。诊断新生儿 EOS 的 AUC 为 0.943, 大于 sTREM-1、sTNFR-II、

表 2 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平对新生儿 EOS 的诊断价值
Table 2 Diagnostic value of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 levels in neonatal EOS

Indexs	AUC	95%CI	Cest cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Maximum Joden Index
sTREM-1	0.802	0.750~0.848	203.61 pg/mL	61.76	91.00	0.528
sTNFR-II	0.821	0.770~0.865	8.71 ng/mL	54.71	93.00	0.477
CF-6	0.816	0.765~0.860	61.00 pg/mL	69.41	86.00	0.554
Combination	0.943	0.908~0.967	-	89.41	88.00	0.774

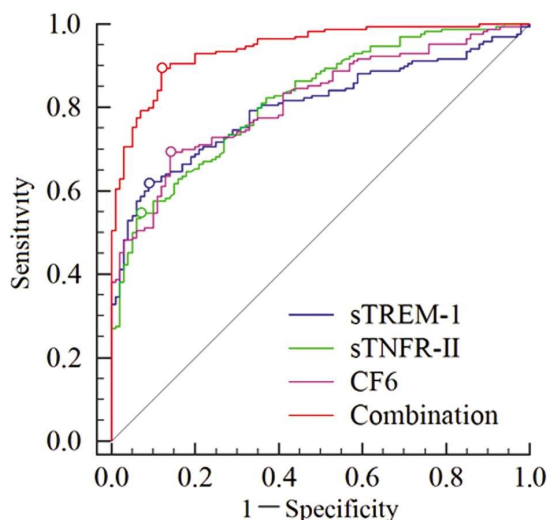


图 1 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平诊断新生儿 EOS 的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 levels in the diagnosis of neonatal EOS

2.3 新生儿 EOS 预后不良的单因素分析

170 例 EOS 患儿预后不良 50 例, 预后不良发生率为 29.41% (50/170)。单因素分析显示, 预后不良组出生体重 ≥ 2.5 kg、胎膜早破、羊水污染比例和白细胞计数、sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平高于预后良好组 ($P < 0.05$), 血小板计数低于预后良好组, 两组患儿性别、分娩方式、胎龄、病原菌、PCT、CRP 资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 新生儿 EOS 预后不良的多因素 Logistic 回归模型分析

以表 3 中统计学有差异的项目: 胎膜早破 (赋值: 是 / 否 = 1/0)、羊水污染 (赋值: 是 / 否 = 1/0)、出生体重 (≥ 2.5 kg / < 2.5 kg = 1/0)、白细胞计数、血小板计数、sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 为自变量 (连续变量均原值录入), 预后不良 (赋值: 是 / 否 = 1/0) 为因变量。多因素 Logistic 回归模型分析显示, 出生体重 ≥ 2.5 kg、血小板计数增加为新生儿 EOS 预后不良的独立保护因素, 胎膜早破和 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 升高为独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平对新生儿 EOS 预后的评估价值

ROC 曲线分析显示, 血清 sTREM-1、sTNFR-II 联合 CF-6 评估新生儿 EOS 预后的曲线下面积 (AUC) 为 0.928, 大于 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 单独评估的 0.774、0.785、0.779。见

表 5 和图 2。

3 讨论

新生儿败血症若不及时诊治可并发为脓毒症、肺炎、化脓性脑膜炎等严重并发症, 病死率较高^[10]。EOS 多发于低出生体重、胎膜早破、羊膜腔内感染等新生儿, 大多系母体病原菌垂直传播所致, 与晚发型败血症相比特异临床症状更少^[11]。EOS 早期诊断困难, 导致延误患儿治疗, 从而造成较高的死亡率^[12]。因此探索新生儿 EOS 早期诊断和预后评估的生物标志物, 对促进 EOS 早期治疗和减少并发症、改善预后意义重大。

炎症反应在新生儿败血症过程中扮演重要角色, 新生儿由于免疫系统尚未成熟, 免疫功能和抵抗力差, 病原菌侵入后随着血流蔓延至全身, 通过大量繁殖并释放内毒素, 激活组织内炎性细胞和炎症因子诱发全身炎症反应综合征, 促进 EOS 发生发展^[4]。TREM-1 是主要由髓系免疫细胞表面表达的一种触发受体, 能协同 Nod 样受体、Toll 样受体等经典模式识别受体, 促进炎症相关基因转录和炎性细胞释放, 进而促进炎症激活并放大炎症反应^[6]。Denning 等^[13]研究报道, 敲除 TREM-1 能显著减少败血症小鼠全身炎症反应和组织损伤。Denning 等^[14]报道, TREM-1 在细胞外冷诱导 RNA 结合蛋白诱导的新生小鼠败血症模型中上调, 抑制 TREM-1 能显著减少血液和心脏、肺部等炎症反应。上述研究表明, TREM-1 参与新生儿败血症发生发展。TREM-1 被激活后不仅能增加自身表达, 还能裂解为 sTREM-1 并增加血液循环 sTREM-1 水平^[6]。既往研究报道, sTREM-1 能作为新生儿细菌感染、儿童血流感染的早期预测指标^[15,16]。本研究结果显示, EOS 患儿血清 sTREM-1 水平升高, 是 EOS 患儿预后不良的独立危险因素。说明血清 sTREM-1 水平升高参与新生儿 EOS 发生发展, 并且会增加患儿预后不良风险。分析原因可能是在病原菌释放的内毒素刺激下, 髓系免疫细胞大量表达 TREM-1 并裂解为 sTREM-1, 因此 EOS 患儿血清 sTREM-1 水平升高; 血清 sTREM-1 水平升高直接反映 TREM-1 大量表达, 能通过激活 TREM-1/Nod 样受体、TREM-1/Toll 样受体等信号通路, 促进炎症级联反应发展, 导致多器官炎症损伤, 增加预后不良风险^[17]。

TNF- α 是由活化单核 / 巨噬细胞产生的一种细胞因子, 在新生儿败血症发挥至关重要的作用, 下调 TNF- α 能显著改善新生儿败血症全身炎症反应^[18]。sTNFR II 是病理状态下释放的一种与 TNF- α 相互作用的循环细胞因子受体, sTNFR II 能特异

表 3 新生儿 EOS 预后不良的单因素分析
Table 3 Univariate analysis of poor prognosis of neonatal EOS

Projects	Poor prognosis group (n=50)	Good prognosis group(n=120)	χ^2/t	P
Gender [n (%)]				
Male	29(58.00)	73(60.83)	0.118	0.731
Female	21(42.00)	47(39.17)		
Mode of delivery [n (%)]				
Vaginal delivery	28(56.00)	61(50.83)	0.378	0.539
Cesarean section	22(44.00)	59(49.17)		
Gestational age (week, $\bar{x} \pm s$)	38.68 $\pm$ 2.25	38.81 $\pm$ 1.94	-0.379	0.705
Birth weight [n (%)]				
≥ 2.5 kg	25(40.00)	91(75.83)	10.867	0.001
< 2.5 kg	30(60.00)	29(24.17)		
Pathogenic bacteria [n (%)]				
Gram-positive bacterium	42(84.00)	101(84.17)	0.319	0.853
Gram-negative bacterium	6(12.00)	16(13.33)		
Fungus	2(4.00)	3(2.50)		
Perinatal indicators [n (%)]				
Maternal infection	16(32.00)	26(21.67)	2.026	0.155
Asphyxia neonatorum	20(40.00)	32(26.67)	2.955	0.086
Premature rupture of membranes	16(32.00)	15(12.50)	9.001	0.003
Sheep water pollution	19(38.00)	26(21.67)	4.838	0.028
Leucocyte count($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	34.31 $\pm$ 9.32	30.85 $\pm$ 7.49	2.548	0.012
Platelet count($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	166.89 $\pm$ 50.00	186.47 $\pm$ 27.68	-3.262	0.001
PCT(ng/mL , $\bar{x} \pm s$)	25.04 $\pm$ 10.45	21.94 $\pm$ 7.58	1.896	0.062
CRP(mg/L , $\bar{x} \pm s$)	59.52 $\pm$ 24.69	53.31 $\pm$ 19.68	1.735	0.085
sTREM-1(pg/mL , $\bar{x} \pm s$)	416.86 $\pm$ 90.45	314.54 $\pm$ 96.94	6.392	<0.001
sTNFR- II (ng/mL , $\bar{x} \pm s$)	20.03 $\pm$ 4.44	15.19 $\pm$ 4.00	6.957	<0.001
CF-6(pg/mL , $\bar{x} \pm s$)	131.85 $\pm$ 27.91	100.93 $\pm$ 27.72	6.613	<0.001

表 4 新生儿 EOS 预后不良的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of poor prognosis of neonatal EOS

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Birth weight ≥ 2.5 kg	-0.518	0.220	5.554	0.018	0.596	0.387~0.916
Premature rupture of membranes	0.884	0.435	4.127	0.042	2.421	1.032~5.681
Sheep water pollution	0.746	0.539	1.921	0.166	2.109	0.734~6.062
Leucocyte count increased	0.055	0.031	3.150	0.076	1.056	0.994~1.122
Platelet count increased	-0.020	0.007	7.785	0.005	0.980	0.967~0.994
sTREM-1 increased	0.079	0.022	12.467	<0.001	1.082	1.036~1.130
sTNFR- II increased	0.074	0.022	11.510	<0.001	1.076	1.032~1.123
CF-6 increased	0.045	0.010	21.279	<0.001	1.046	1.026~1.066

性结合 TNF- α 促进 TNF- α 介导的炎症反应^[19];且 sTNFR II 半衰期较 TNF- α 更长,循环中 sTNFR II 保留时间更长,更有利于

检测^[20]。既往研究报道^[21],抑制 sTNFR II 表达能减少新生内毒素血症大鼠炎症反应,降低死亡率。因此我们推测 sTNFR II 可

表 5 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平对新生儿 EOS 预后的评估价值

Table 5 The value of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 levels in evaluating the prognosis of neonatal EOS

Indexes	AUC	95%CI	Best cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Maximum Joden Index
sTREM-1	0.774	0.704~0.835	322.83 pg/mL	86.00	55.83	0.418
sTNFR-II	0.785	0.715~0.844	16.80 ng/mL	82.00	64.17	0.462
CF-6	0.779	0.709~0.839	132.56 pg/mL	58.00	89.17	0.472
Combination	0.928	0.878~0.962	-	88.00	80.83	0.688

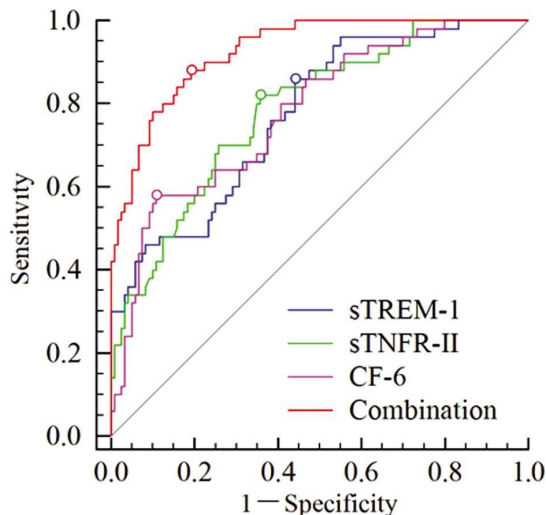


图 2 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平评估新生儿 EOS 预后的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum sTREM-1, sTNFR-II and CF-6 levels in evaluating the prognosis of neonatal EOS

能参与新生儿 EOS 过程。本研究结果显示, EOS 患儿血清 sTNFR II 水平升高, 是 EOS 患儿预后不良的独立危险因素。说明血清 sTNFR II 水平升高参与新生儿 EOS 发生发展, 并且会增加患儿预后不良风险。分析原因可能是 sTNFR II 水平升高能结合 TNF- α 调节其活性, 促进 TNF- α 介导的炎症反应过程, 进而促进 EOS 发生; 随着 sTNFR II 水平进一步升高, 会增强 TNF- α 介导的炎症反应, 通过损伤多个器官导致预后不良风险增加^[22]。

线粒体是细胞制造能量的结构, 当线粒体功能受损时可直接或间接影响整个细胞功能, 并通过诱发炎症反应和细胞凋亡促进新生儿败血症发生发展^[5]。CF-6 是线粒体 ATP 合酶的一个亚单位偶联因子, 最初由脱氧核糖核酸在细胞内合成无活性前体, 再由上游信号肽转运至线粒体并形成成熟体, 因线粒体在各组织中广泛存在, 因此 CF-6 也广泛表达于几乎所有组织中, 当线粒体受损时被释放出^[23]。Ni 等^[24]实验报道, CF-6 在脂多糖诱导的小鼠内毒素血症中高表达, 与线粒体三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 合酶破坏和炎症反应增强有关。既往刘雨等^[25]研究也指出, 新生儿败血症血浆 CF-6 水平与感染程度有关。本研究结果显示, EOS 患儿血清 CF-6 水平升高, 是 EOS 患儿预后不良的独立危险因素。说明血清 CF-6 水平升高参与新生儿 EOS 发生发展, 并且会增加患儿预后不良风险。分析原因可能是 EOS 患儿因全身炎症反应损伤线粒体导致 CF-6 大量释放, 而随着 CF-6 水平升高, 间接反映线粒体破坏

加重, 能通过增强炎症和诱导细胞凋亡促进患儿多器官损伤, 导致预后不良风险增加^[5]。

本研究通过绘制 ROC 曲线发现, 血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平单独和联合诊断新生儿 EOS 的 AUC 分别为 0.802、0.821、0.816、0.943, 评估新生儿 EOS 预后的 AUC 分别为 0.774、0.785、0.779、0.928, 血清 sTREM-1、sTNFR-II 联合 CF-6 评估的诊断和评估 AUC 最高。这提示检测血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平有助于新生儿 EOS 诊断和预后评估, 且联合检测血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平能进一步提升新生儿 EOS 诊断和预后不良评估价值。

综上所述, EOS 患儿血清 sTREM-1、sTNFR-II、CF-6 水平升高, 是其预后不良的独立危险因素, 血清 sTREM-1、sTNFR-II 联合 CF-6 对新生儿 EOS 的诊断和预后不良评估具有较高的价值。

参考文献 (References)

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252-257.
- [2] Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, et al. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future[J]. Pediatr Res, 2022, 91(2): 337-350.
- [3] 孙梦琪, 原晋芳, 魏瑗. 新生儿早发型败血症的早期识别[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(1): 42-45.
- [4] 方巧巧, 王艳芬, 李林科. 早发型新生儿败血症危险因素及炎症指标分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(7): 13-18.
- [5] Poggi C, Dani C. Sepsis and oxidative stress in the newborn: from pathogenesis to novel therapeutic targets [J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 11(4): 9390140.
- [6] Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, et al. Soluble TREM-1 as a predictive factor of neonatal sepsis: a meta-analysis [J]. Inflamm Res, 2018, 67(7): 571-578.
- [7] 曹霞, 杨婕, 李翠霞, 等. 血清 PCT、TNF- α 及 sTNFR-II 在新生儿败血症中表达水平及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 447-450.
- [8] 吕晓娟, 陈书平. 新生儿败血症血清高迁移率族蛋白 B1、线粒体偶联因子-6 表达及其与炎症反应及心肌损害的关系 [J]. 安徽医药, 2021, 25(8): 1647-1650.
- [9] 王亚娟. 基于临床常用资料构建新生儿败血症转归的列线图预测模型[J]. 福建医科大学学报, 2022, 56(5): 420-424.
- [10] 李敏, 闵自立. 小儿败血症的诊断及生物标记物研究进展[J]. 河北医药, 2022, 44(1): 124-128.
- [11] 陈凌, 姜波, 杨美球, 等. 血清 PCT、Cyt-C、PGRN、动脉血乳酸联合检测诊断新生儿早发型败血症的临床价值及与预后不良的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(23): 4450-4455, 4412.

- [12] 曾月瑶, 范天群, 路玲, 等. 早发型与晚发型新生儿败血症临床特征及病原学分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14(5): 351-357.
- [13] Denning NL, Aziz M, Murao A, et al. Extracellular CIRP as an endogenous TREM-1 ligand to fuel inflammation in sepsis [J]. JCI Insight, 2020, 5(5): e134172.
- [14] Denning NL, Aziz M, Diao L, et al. Targeting the eCIRP/TREM-1 interaction with a small molecule inhibitor improves cardiac dysfunction in neonatal sepsis[J]. Mol Med, 2020, 26(1): 121.
- [15] 姜燕, 任荣, 叶晖. 脐血中 sTREM-1、pro-ADM 水平对胎膜早破早产儿早发型细菌感染的预测作用[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(4): 51-55.
- [16] 刘新光, 李清涛, 张玉东, 等. 儿童血流感染病原菌分布情况及 mNAP、Presepsin、TREM-1 的早期预测价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(4): 378-382.
- [17] 卢亚男, 万君, 张晓梅. 可溶性髓样细胞触发受体-1 在新生儿败血症中的研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(5): 391-394.
- [18] 刘启星, 王斌. IL-6、TNF- α 和 CRP 联合检测在新生儿败血症诊断中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2272-2274.
- [19] 吴跃军, 方晓丹. 血清可溶性肿瘤坏死因子受体降钙素原联合肿瘤坏死因子- α 检测评估新生儿细菌性败血症病情进展的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(2): 341-343.
- [20] 蒲杰, 曾蔚越. 早产患者血清 TNF- α 和 sTNFR II 水平的变化及意义[J]. 华西医学, 2008, 23(5): 1013-1014.
- [21] 吴玉斌, 郭锡斌, 李玖军. 内毒素血症新生大鼠血清 TNF- α 和 sTNFR II 的测定及意义 [J]. 陕西医学杂志, 2003, 32(12): 1087-1089.
- [22] Alam MS, Otsuka S, Wong N, et al. TNF plays a crucial role in inflammation by signaling via T cell TNFR2[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2021, 118(50): e2109972118.
- [23] Kawai M, Osanai T, Tanaka M, et al. Mitochondrial inhibitory factor protein 1 functions as an endogenous inhibitor for coupling factor 6 [J]. J Cell Biochem, 2016, 117(7): 1680-1687.
- [24] Ni R, Zheng D, Wang Q, et al. Deletion of capn4 protects the heart against endotoxemic injury by preventing ATP synthase disruption and inhibiting mitochondrial superoxide generation [J]. Circ Heart Fail, 2015, 8(5): 988-996.
- [25] 刘雨, 高喜容, 李双杰. 新生儿败血症血浆线粒体偶联因子-6 浓度变化及临床意义[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(z1): 30-32.

(上接第 147 页)

- [23] 刘杰. 血小板参数与缺血性脑卒中患者颈动脉狭窄的相关性分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(19): 25-27.
- [24] Zhu N, Shu H, Jiang W, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in nonvalvular atrial fibrillation stroke and large artery atherosclerosis stroke [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(28): e21044.
- [25] 谷雨萌, 夏晓爽, 董琪, 等. 平均血小板体积 / 血小板计数比值预测非心源性栓塞性卒中患者的短期转归 [J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(9): 673-678.
- [26] 陈国强. 红细胞分布宽度与血小板计数比值对急性缺血性脑卒中发病风险及严重程度预测价值研究[D]. 江苏: 苏州大学, 2017.
- [27] 何伟, 邓伟林, 罗江, 等. 急性脑梗死患者血清 RBP、NLR、PTX3 水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(13): 2502-2505, 2446.
- [28] Adamstein NH, MacFadyen JG, Rose LM, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: analyses from five contemporary randomized trials [J]. Eur Heart J, 2021, 42(9): 896-903.
- [29] Chung D, Lee KO, Choi JW, et al. Blood Neutrophil/Lymphocyte Ratio Is Associated With Cerebral Large-Artery Atherosclerosis but Not With Cerebral Small-Vessel Disease [J]. Front Neurol, 2020, 11(9): 1022.
- [30] Hofbauer TM, Ondracek AS, Lang IM. Neutrophil Extracellular Traps in Atherosclerosis and Thrombosis [J]. Handb Exp Pharmacol, 2022, 45(270): 405-425.
- [31] Wang L, Song Q, Wang C, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor outcomes after acute ischemic stroke: A cohort study and systematic review[J]. J Neurol Sci, 2019, 56(406): 116445.