

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.19.002
文章编号: 1005-8982 (2021) 19-0007-07

儿科疾病专题·论著

sTREM-1、Presepsin对儿童脓毒症诊断和预后评估的价值*

黄文辉¹, 何轶群¹, 李娟¹, 雷海娟¹, 严栋¹, 周玲²
(青海大学附属医院 1.检验科, 2.儿科, 青海 西宁 810001)

摘要: **目的** 探讨可溶性髓样细胞触发受体1(sTREM-1)、Presepsin对儿童脓毒症诊断和预后评估的价值。**方法** 选取青海大学附属医院2019年1月—2020年12月收治的103例脓毒症患者为脓毒症组,根据病情严重程度分为一般脓毒症组($n=48$)、严重脓毒症组($n=34$)及脓毒症休克组($n=21$)。选取同期收治的50例普通感染患儿为感染组,40例健康体检儿童为对照组。比较各组血浆sTREM-1、Presepsin水平;采用Spearman法分析脓毒症患者血浆sTREM-1、Presepsin水平与序贯器官衰竭(SOFA)评分的相关性;记录脓毒症患者28d后的预后情况,采用多因素Logistics回归分析脓毒症患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线预测血浆sTREM-1、Presepsin对脓毒症诊断和预后评估的价值。**结果** 脓毒症组血浆sTREM-1、Presepsin水平高于感染组和对照组,感染组高于对照组($P<0.05$)。脓毒症休克组血浆sTREM-1、Presepsin水平高于一般脓毒症组和严重脓毒症组,严重脓毒症组高于一般脓毒症组($P<0.05$)。Spearman相关性分析结果显示,脓毒症组血浆sTREM-1、Presepsin水平与SOFA评分呈正相关($r_s=0.434$ 和 0.412 , $P=0.000$ 和 0.001)。脓毒症患者死亡28例,儿科重症监护病房时间、机械通气时间、SOFA评分、sTREM-1、Presepsin为脓毒症患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线显示, sTREM-1+Presepsin诊断脓毒症的敏感性为82.52%(95% CI: 0.738, 0.893), 特异性为88.00%(95% CI: 0.757, 0.956); sTREM-1+Presepsin评估脓毒症患者预后不良的敏感性为81.09%(95% CI: 0.713, 0.932), 特异性为89.19%(95% CI: 0.734, 0.914)。**结论** 脓毒症患者血浆sTREM-1、Presepsin水平明显升高,与脓毒症发生、发展相关,可作为脓毒症诊断与预后评估指标,联合预测价值更高。

关键词: 脓毒症; 儿童; 可溶性髓样细胞触发受体1; Presepsin; 诊断; 预后

中图分类号: R720.597

文献标识码: A

Plasma sTREM-1 and Presepsin in diagnosis and prognostic assessment for children with sepsis*

Wen-hui Huang¹, Yi-qun He¹, Juan Li¹, Hai-juan Lei¹, Dong Yan¹, Ling Zhou²
(1. Department of Clinical Laboratory, 2. Department of Pediatrics, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining, Qinghai 810001, China)

Abstract: Objective To investigate the value of plasma soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) and Presepsin in the diagnosis and prognostic assessment for children with sepsis. **Methods** Totally 103 children with sepsis admitted Qinghai University Affiliated Hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the sepsis group, were divided into general sepsis group ($n=48$), severe sepsis group ($n=34$), and septic shock group ($n=21$), according to the severity of the disease. 50 children with common infections admitted during the same period were selected as the infected group, and 40 healthy children examined during the same period were selected as the control group. Plasma sTREM-1 and Presepsin levels were compared among each

收稿日期: 2021-06-16

* 基金项目: 科技部科技基础资源调查专项(No: 2019FY101200)

[通信作者] 周玲, E-mail: hwh.zz@163.com

group. Spearman correlation was used to analyze the correlation between plasma levels of sTREM-1 and Presepsin and sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score in children with sepsis. The prognosis of children with sepsis after 28d was recorded. The multifactorial Logistic regression was used to analyze the factors influencing poor prognosis in children with sepsis, and the value of ROC curve was used to analyze the plasma sTREM-1 and Presepsin levels in the diagnosis and prognostic assessment of children with sepsis. **Results** Plasma sTREM-1 and Presepsin levels in sepsis group were higher than those in infection group and control group, and those in infection group were also higher than those in control group ($P < 0.05$). Plasma sTREM-1 and Presepsin levels in septic shock group were higher than those in general sepsis group and severe sepsis group, and those in severe sepsis group were also higher than those in general sepsis group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the levels of plasma sTREM-1 and Presepsin in sepsis group were positively correlated with SOFA score ($r_s = 0.434$ and 0.412 , $P = 0.000$ and 0.001). There were 28 deaths in children with sepsis. Pediatric intensive care unit time, mechanical ventilation time, sepsis-related organ failure assessment, sTREM-1, and Presepsin were independent risk factors for poor prognosis in children with sepsis ($P < 0.05$). ROC curve showed that the sensitivity of sTREM-1 + Presepsin in the diagnosis of children with sepsis was 82.52% (95% CI: 0.738, 0.893), and the specificity was 88.00% (95% CI: 0.757, 0.956); the sensitivity and specificity of sTREM-1 + Presepsin in evaluating the poor prognosis of children with sepsis were 81.09% (95% CI: 0.7133, 0.932) and 89.19% (95% CI: 0.734, 0.914). **Conclusion** Plasma sTREM-1 and Presepsin levels are significantly elevated in children with sepsis, and correlate with the development of sepsis, and can be used as indicators for diagnostic and prognostic assessment of children with sepsis, with higher value of joint forecast.

Keywords: sepsis; child; TREM1 protein, human; presepsin protein, human; diagnosis; prognosis

脓毒症是由各种感染因子(细菌、真菌、病毒、寄生虫等)引起的全身炎症反应综合征,为全球儿童发病、死亡的主要原因,主要表现为寒战、呼吸变快、发热等,随着病情进展可引起多个靶组织器官损害。全球每年有120万脓毒症儿童^[1],病死率为4%~50%^[2],脓毒症严重威胁儿童的生命安全。早期识别脓毒症和评估其预后一直是儿童重症医学科关注的焦点。系统性炎症反应是导致脓毒症发生、发展的关键环节^[3]。髓样细胞触发受体1是新近发现的一种炎症激发受体,可触发并放大炎症反应,体液中的可溶性髓样细胞触发受体1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)能反映髓样细胞触发受体1的表达状态^[4]。Presepsin为白细胞分化抗原14的产物,由炎症过程中蛋白酶激活裂解细胞膜表面白细胞分化抗原14而产生^[5]。有关sTREM-1、Presepsin对儿童脓毒症诊断与预后评估价值的报道较少。本研究检测脓毒症患儿血浆中sTREM-1、Presepsin的表达水平,探讨sTREM-1、Presepsin对儿童脓毒症诊断与预后评估的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取青海大学附属医院2019年1月—2020年

12月收治的103例脓毒症患儿为脓毒症组。其中,男性66例,女性37例;年龄1~11岁,平均 (6.20 ± 2.43) 岁;体重指数 $17 \sim 23 \text{ kg/m}^2$,平均 $(19.22 \pm 1.66) \text{ kg/m}^2$;感染部位:44例肺部感染、26例腹部感染、17例皮肤/软组织感染、6例尿路感染、9例颅内感染、1例血源性感染。纳入标准:①符合《儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015版)》^[6]诊断标准;②入院前未接受相关治疗;③年龄 ≤ 12 岁;④临床资料完整;⑤患儿家属或监护人知情同意。排除标准:①自身免疫性疾病;②血液、免疫系统疾病;③凝血功能异常;④有免疫抑制剂、激素使用史;⑤心、肝、肾等重要脏器功能损害;⑥恶性肿瘤。选取同期收治的50例有病原微生物感染但无明显症状或症状轻微的普通感染患儿为感染组。其中,男性32例,女性18例;年龄1~12岁,平均 (6.15 ± 2.37) 岁;体重指数 $17 \sim 22 \text{ kg/m}^2$,平均 $(19.17 \pm 1.72) \text{ kg/m}^2$ 。选取同期40例健康体检儿童为对照组。其中,男性26例,女性14例;年龄1~12岁,平均 (6.09 ± 2.53) 岁;体重指数 $17 \sim 22 \text{ kg/m}^2$,平均 $(19.08 \pm 1.82) \text{ kg/m}^2$ 。3组研究对象的性别构成、年龄、体重指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 基础资料收集 收集所有研究对象的基础资料,包括性别、年龄、体重指数、感染部位、心率、呼吸频率、体温、儿科重症监护病房(PICU)时间、机械通气时间、序贯器官衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分^[7](包括呼吸、血液、肝脏、循环、神经、肾脏6个方面共12个指标,各指标分值0~4分,总分值0~48分,得分越高表示病情越严重),入院时血糖、血肌酐、血尿素氮。

1.2.2 血浆 sTREM-1、Presepsin 水平检测 采集脓毒症组、感染组入院时和对照组体检时静脉血3 ml,枸橼酸钠抗凝,3 000 r/min离心10 min,分离血浆,酶联免疫吸附试验检测血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平(试剂盒购自无锡云萃生物科技有限公司,货号:YRX105573H、YRX100199H)。

1.3 病情和预后评估

脓毒症患者入院后根据《儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015版)》^[6]评估病情严重程度并确定治疗方案。按患儿病情严重程度分为一般脓毒症组($n=48$)、严重脓毒症组($n=34$)、脓毒症休克组($n=21$)。根据治疗28 d后预后分为死亡组($n=28$)和存活组($n=75$)。

1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS 26.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(上四分位数,下四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,比较用方差分析或 t 检验或 Z 检验,进一步两两比较用SNK- q 检验;相关性分析采用Spearman法;影响因素的分析用多因素Logistics回归模型;绘制ROC曲线分析血浆 sTREM-1、Presepsin 水平对脓毒症患者诊断与预后评估的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平比较

3组研究对象血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);进一步两两比较,脓毒症组血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平高于感染组和对照组($P<0.05$),感染组血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表 1 3组血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平比较
(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sTREM-1	Presepsin
脓毒症组	103	101.21 $\pm$ 25.23	644.50 $\pm$ 291.00
感染组	50	74.17 $\pm$ 15.99 ^①	356.20 $\pm$ 165.02 ^①
对照组	40	51.01 $\pm$ 16.07 ^{①②}	185.50 $\pm$ 78.44 ^{①②}
<i>F</i> 值		84.581	65.282
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:①与脓毒症组比较, $P<0.05$;②与感染组比较, $P<0.05$ 。

2.2 不同严重程度脓毒症患者血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平比较

不同严重程度脓毒症患者血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);进一步两两比较,脓毒症休克组血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平高于严重脓毒症组、一般脓毒症组($P<0.05$),严重脓毒症组血浆 sTREM-1 和 Presepsin 水平高于一般脓毒症组($P<0.05$)。见表2。

表 2 不同严重程度脓毒症患者血浆 sTREM-1、Presepsin 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sTREM-1	Presepsin
脓毒症休克组	21	126.30 $\pm$ 16.80	998.86 $\pm$ 193.73
严重脓毒症组	34	113.17 $\pm$ 16.45 ^①	740.87 $\pm$ 191.00 ^①
一般脓毒症组	48	81.76 $\pm$ 17.33 ^{①②}	421.21 $\pm$ 168.65 ^{①②}
<i>F</i> 值		63.166	81.214
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:①与脓毒症休克组比较, $P<0.05$;②与严重脓毒症组比较, $P<0.05$ 。

2.3 脓毒症患者血浆 sTREM-1、Presepsin 水平与 SOFA 评分的相关性

脓毒症患者 SOFA 评分为[5(2,7)]分,Spearman 相关性分析显示,脓毒症组血浆 sTREM-1、Presepsin 水平与 SOFA 评分呈正相关($r_s=0.434$ 和0.412, $P=0.000$ 和0.001)。

2.4 脓毒症患者预后不良影响因素的单因素分析

死亡组和存活组 PICU 时间、机械通气时间、SOFA 评分、血肌酐、sTREM-1、Presepsin 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),死亡组 PICU 时间和机械通气时间长于存活组,SOFA 评分、血肌酐、sTREM-1、Presepsin 水平高于存活组。两组患儿性别构成、年龄、感染部位、体重指数、心率、

呼吸频率、体温、血糖、血尿素氮比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 脓毒症患儿预后不良影响因素的单因素分析

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	感染部位 例(%)					
				肺部感染	腹部感染	皮肤/软组织感染	尿路感染	颅内感染	血源性感染
死亡组	28	16/12	6.34 $\pm$ 1.90	14(50.00)	8(28.57)	3(10.71)	1(3.57)	1(3.57)	1(3.57)
存活组	75	50/25	6.15 $\pm$ 2.62	30(40.00)	18(24.00)	14(18.67)	5(6.67)	8(10.67)	0(0.00)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.443	0.367			5.858			
<i>P</i> 值		0.506	0.714			0.320			

组别	体重指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	呼吸频率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	体温/(℃, $\bar{x} \pm s$)	PICU 时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间/(h, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分/[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]
死亡组	19.03 $\pm$ 1.72	163.25 $\pm$ 35.72	39.94 $\pm$ 21.87	38.52 $\pm$ 1.40	7.48 $\pm$ 2.84	87.10 $\pm$ 19.69	8(5, 8)
存活组	19.30 $\pm$ 1.64	161.07 $\pm$ 32.81	38.00 $\pm$ 12.59	38.54 $\pm$ 1.03	5.32 $\pm$ 2.67	66.82 $\pm$ 18.52	4(2, 6)
$\chi^2/t/Z$ 值	-0.720	0.293	0.561	0.079	3.626	4.910	-4.805
<i>P</i> 值	0.473	0.770	0.576	0.937	0.000	0.000	0.001

组别	血糖/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血肌酐/[μmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	血尿素氮/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	sTREM-1/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	Presepsin/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)
死亡组	7.89 $\pm$ 2.29	93.49(57.72, 108.66)	11.46 $\pm$ 7.78	121.36 $\pm$ 19.58	891.68 $\pm$ 279.73
存活组	7.03 $\pm$ 2.83	70.25(50.95, 85.70)	11.21 $\pm$ 5.60	93.31 $\pm$ 22.76	547.64 $\pm$ 233.50
$\chi^2/t/Z$ 值	1.458	-2.489	0.184	5.839	6.353
<i>P</i> 值	0.148	0.013	0.855	0.000	0.000

2.5 脓毒症患儿预后不良影响因素的多因素 Logistics 回归分析

以预后(死亡=1, 存活=0)为因变量, 以 PICU 时间、机械通气时间、SOFA 评分、血肌酐、sTREM-1、Presepsin 为自变量, 进行多因素 Logistics 回归分析, 结果显示: PICU 时间 [$\hat{O}R=1.477$ (95% CI: 1.044,

2.088)]、机械通气时间 [$\hat{O}R=1.080$ (95% CI: 1.017, 1.145)]、SOFA 评分 [$\hat{O}R=1.401$ (95% CI: 1.033, 2.017)]、sTREM-1 [$\hat{O}R=1.068$ (95% CI: 1.021, 1.117)] 和 Presepsin [$\hat{O}R=1.008$ (95% CI: 1.003, 1.013)] 为脓毒症患儿预后不良的危险因素 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 脓毒症患儿预后不良影响因素的多因素 Logistics 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	$\hat{O}R$	95% CI	
						下限	上限
PICU 时间	0.390	0.177	4.860	0.027	1.477	1.044	2.088
机械通气时间	0.076	0.030	6.414	0.011	1.080	1.017	1.145
SOFA 评分	0.337	0.186	5.797	0.016	1.401	1.033	2.017
血肌酐	0.040	0.017	3.288	0.070	1.041	1.007	1.075
sTREM-1	0.066	0.023	8.153	0.004	1.068	1.021	1.117
Presepsin	0.008	0.003	8.586	0.003	1.008	1.003	1.013

2.6 血浆 sTREM-1、Presepsin 水平对儿童脓毒症的诊断价值及预后不良的评估价值

ROC 曲线显示, sTREM-1+Presepsin 诊断儿童脓毒症的敏感性为 82.52% (95% CI: 0.738, 0.893),

特异性为 88.00% (95% CI: 0.757, 0.956); sTREM-1+Presepsin 评估儿童脓毒症预后不良的敏感性为 81.09% (95% CI: 0.713, 0.932)、特异性为 89.19% (95% CI: 0.734, 0.914)。见表 5、6 和图 1、2。

表 5 血浆 sTREM-1、Presepsin 水平对儿童脓毒症的诊断价值

指标	截断值	AUC	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	
sTREM-1	98.03 pg/ml	0.817	0.746	0.875	57.28	0.476	0.670	96.00	0.863	0.996	0.533
Presepsin	496.44 pg/ml	0.806	0.734	0.865	69.90	0.602	0.786	86.00	0.733	0.942	0.559
sTREM-1+Presepsin	—	0.898	0.839	0.941	82.52	0.738	0.893	88.00	0.757	0.956	0.705

表 6 血浆 sTREM-1、Presepsin 水平对儿童脓毒症预后不良的评估价值

指标	截断值	AUC	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	
sTREM-1	106.83 pg/ml	0.825	0.737	0.892	79.31	0.603	0.921	75.68	0.643	0.849	0.550
Presepsin	882.69 pg/ml	0.820	0.732	0.889	62.07	0.424	0.793	91.89	0.832	0.970	0.540
sTREM-1+Presepsin	—	0.895	0.819	0.947	81.09	0.713	0.932	89.19	0.734	0.914	0.685

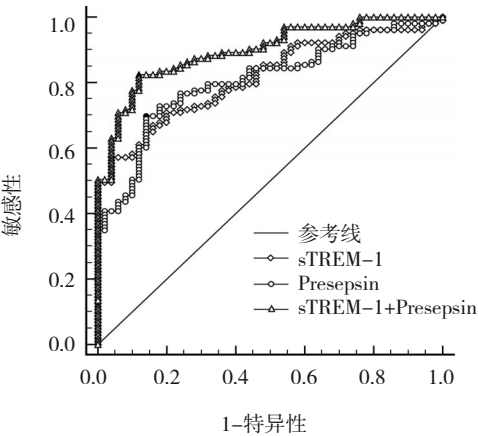


图 1 血浆 sTREM-1、Presepsin 水平诊断儿童脓毒症的 ROC 曲线

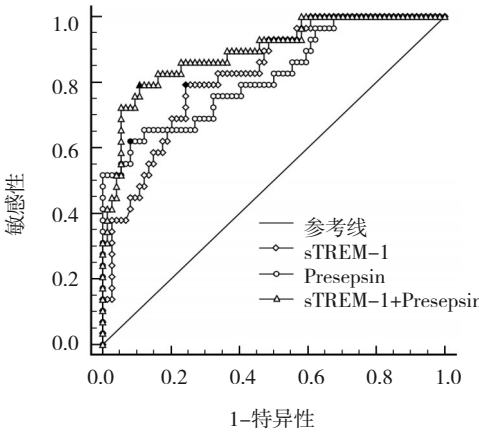


图 2 血浆 sTREM-1、Presepsin 水平评估儿童脓毒症预后的 ROC 曲线

3 讨论

脓毒症是创/烧伤、产科、严重感染、心肺复苏术、外科手术等后常见并发症。随着现代医学的快速发展,各领域对脓毒症的探索更加深入,针对脓毒症导致的多器官功能、多系统损害的支持治疗取得较好进展,但脓毒症患儿的病死率仍然居高不下^[8-9]。目前临床主要通过 SOFA 评分评估脓症患者病情严重程度及预后,但在评分系统使用过程中难免受主观因素的影响,价值有限。脓毒症实质是机体感染后全身炎症反应不断加剧并持续恶化的结果,早期表现为炎症因子为主的炎症风暴,晚期表现为抗炎因子为主的免疫抑制,因此可通过炎症反应方向判断病情的严重程度和预后^[10]。

髓样细胞触发受体 1 是一种跨膜糖蛋白,主要

表达于单核/巨噬细胞、中性粒细胞,最初研究通过脂多糖诱导炎症反应发现,髓样细胞触发受体 1 能与 DNAX 相关蛋白 12 相互作用,激活免疫细胞,加重炎症反应^[11]。近年研究表明,髓样细胞触发受体 1 可通过增加转录因子表达,促进单核细胞趋化蛋白 1、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-8 等炎症因子分泌,激活并放大炎症反应,在呼吸机相关肺炎、肝硬化伴全身炎症反应综合征等众多感染性疾病的发生、发展中扮演重要角色^[12-13]。sTREM-1 为髓样细胞触发受体 1 的可溶性形式,是一种缺乏跨膜结构域的分泌型蛋白,随着髓样细胞触发受体 1 表达增加而增加。本研究结果显示,脓毒症组血浆 sTREM-1 水平高于感染组,而感染组又高于对照组,提示 sTREM-1 可能参与脓毒症发生,考虑与感染后炎症反应激活髓样细胞触发

受体1表达,释放大量sTREM-1有关。研究表明,机体感染病原体后会立即启动免疫应答,通过效应细胞对抗感染,效应细胞表达的Toll样受体能上调髓样细胞触发受体1表达,进而增加体液中sTREM-1的表达^[14]。本研究结果显示,一般脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症休克组血浆sTREM-1水平逐渐提升,提示sTREM-1还可能参与脓毒症进展,推测与髓样细胞触发受体1能激活和放大炎症反应促进脓毒症进展有关。动物实验显示^[15],干扰髓样细胞触发受体1的表达能显著减少铜绿假单胞菌诱导的脓毒症小鼠的中性粒细胞和巨噬细胞促炎因子的水平,阻断髓样细胞触发受体1表达可延缓病情进展,提升存活率。本研究结果显示,死亡组血浆sTREM-1水平高于存活组,sTREM-1为脓毒症患者死亡的危险因素,推测血浆sTREM-1水平越高,患儿的炎症反应越严重,随着病情进展能引起多器官功能、多系统损害,威胁患儿生命安全。SOFA评分是临床常用的脓毒症患者预后评分,分值越大表示患者预后越差。本研究结果显示脓毒症患者血浆sTREM-1水平与SOFA评分呈正相关,进一步说明血浆sTREM-1水平与脓毒症患者预后不良有关。

白细胞分化抗原14是一种多功能糖蛋白,主要表达于单核/巨噬细胞表面,为革兰阴性菌细胞壁脂多糖-脂多糖结合蛋白的结合受体,能在Toll样受体4的辅助下跨膜传递内毒素信号,激活一系列丝裂素活化蛋白激酶和蛋白酪氨酸激酶,诱导细胞因子释放活化炎症级联反应^[16-17]。白细胞分化抗原14在体内以可溶性和膜结合型形式存在,可溶性白细胞分化抗原14结合脂多糖后能形成Presepsin,当炎症过程中蛋白水解酶被激活裂解膜表面白细胞分化抗原14时则会释放^[5]。虽然尚不明确Presepsin具体作用机制,但不可否认的是,其是在机体出现炎症反应后产生的,已有研究报道其是参与急性感染、全身细菌感染的生物标志物^[18-19]。本研究结果显示,脓毒症组血浆Presepsin水平高于感染组,感染组高于对照组,提示Presepsin可能参与脓毒症发生,考虑与感染后炎症反应激活蛋白水解酶裂解膜表面白细胞分化抗原14产生Presepsin有关。本研究结果显示,一般脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症休克组血浆Presepsin水平逐渐提升,提

示Presepsin还可能参与脓毒症进展。有实验表明,白细胞分化抗原14为Toll样受体4依赖的促炎因子产生所必需的,阻断白细胞分化抗原14表达能阻断脓毒症相关的全身炎症反应^[20]。血浆中Presepsin来源于膜表面白细胞分化抗原14的裂解,其水平受膜表面白细胞分化抗原14的表达水平和炎症反应控制,血浆Presepsin水平越高则提示脓毒症患者单核/巨噬细胞表面白细胞分化抗原14表达水平越高,加剧了炎症反应。本研究结果显示,死亡组血浆Presepsin水平高于存活组,Presepsin为脓毒症患者死亡的危险因素,推测随着血浆Presepsin水平提升,炎症反应不断加剧并持续恶化,威胁患儿的生命安全。本研究结果也显示,脓毒症患者血浆Presepsin水平与SOFA评分呈正相关,说明Presepsin与脓毒症患者预后不良进展有关。

ROC曲线显示,血浆sTREM-1、Presepsin水平对儿童脓毒症诊断与预后不良评估均具有一定价值,联合预测能提升敏感性和特异性,说明联合检测这两项指标能提高诊断与评估价值。

综上所述,脓毒症患者血浆sTREM-1、Presepsin水平提升,与脓毒症发生、发展相关,可作为儿童脓毒症诊断与预后评估的指标,联合预测价值更高。但本研究样本量较少,且未完全阐明sTREM-1、Presepsin在脓毒症发生、发展中的作用机制,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].感染、炎症、修复,2019,20(1):3-22.
- [2] FLEISCHMANN-STRUZEK C, GOLDFARB D M, SCHLATTMANN P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J].临床急诊杂志,2020,21(7):517-529.
- [4] 季兆东,陈刘婷,段义农.髓系细胞触发受体-1在炎症中作用的研究进展[J].中国病原生物学杂志,2017,12(10):1028-1031.
- [5] YOON S H, KIM E H, KIM H Y, et al. Presepsin as a diagnostic marker of sepsis in children and adolescents: a systemic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 760.
- [6] 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].中华实用儿科临床杂志,

- 2015, 30(22): 1687-1691.
- [7] SEYMOUR C W, LIU V X, IWASHYNA T J, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 762-774.
- [8] XIE J F, WANG H L, KANG Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey[J]. Crit Care Med, 2020, 48(3): e209-e218.
- [9] WEISS S L, PETERS M J, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children[J]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21(2): e52-e106.
- [10] RELLO J, VALENZUELA-SÁNCHEZ F, RUIZ-RODRIGUEZ M, et al. Sepsis: a review of advances in management[J]. Adv Ther, 2017, 34(11): 2393-2411.
- [11] BOUCHON A, DIETRICH J, COLONNA M. Cutting edge: inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes[J]. J Immunol, 2000, 164(10): 4991-4995.
- [12] ZHAO X X, XU L X, YANG Z M, et al. Significance of sTREM-1 in early prediction of ventilator-associated pneumonia in neonates: a single-center, prospective, observational study[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 542.
- [13] 张强, 杨丹红, 黄益澄, 等. 血清 sTREM-1 对肝硬化伴全身炎症反应综合征患者早期诊断及预后判断的意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(6): 735-738.
- [14] FORD J W, Mc VICAR D W. TREM and TREM-like receptors in inflammation and disease[J]. Curr Opin Immunol, 2009, 21(1): 38-46.
- [15] WANG F, LIU S L, WU S J, et al. Blocking TREM-1 signaling prolongs survival of mice with pseudomonas aeruginosa induced sepsis[J]. Cell Immunol, 2012, 272(2): 251-258.
- [16] PŁÓCIENNIKOWSKA A, HRMADA-JUDYCKA A, BORZECKA K, et al. Co-operation of TLR4 and raft proteins in LPS-induced pro-inflammatory signaling[J]. Cell Mol Life Sci, 2015, 72(3): 557-581.
- [17] ZANONI I, OSTUNI R, BARRESI S, et al. CD14 and NFAT mediate lipopolysaccharide-induced skin edema formation in mice[J]. J Clin Invest, 2012, 122(5): 1747-1757.
- [18] 全锦花, 张新超, 王红霞. 白细胞分化抗原 14 亚型在老年急性感染患者诊断和预后评价中的作用[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(3): 246-250.
- [19] TSUJIMOTO K, HATA A, FUJITA M, et al. Presepsin and procalcitonin as biomarkers of systemic bacterial infection in patients with rheumatoid arthritis[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(7): 1406-1413.
- [20] CHEN Z X, SHAO Z Z, MEI S Y, et al. Sepsis upregulates CD14 expression in a MyD88-dependent and trif-independent pathway[J]. Shock, 2018, 49(1): 82-89.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 黄文辉, 何轶群, 李娟, 等. sTREM-1、Presepsin 对儿童脓毒症诊断和预后评估的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(19): 7-13.

Cite this article as: HUANG W H, HE Y Q, LI J, et al. Plasma sTREM-1 and Presepsin in diagnosis and prognostic assessment for children with sepsis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(19): 7-13.