

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2408152

论著 · 临床研究

脓毒症患儿外周血 sFasL、单核细胞 miR-147b 表达情况及其与预后的关系

张军 林小飞 吴云朵 朱红利 刘娟

(扬州大学附属淮安市妇幼保健院 PICU, 江苏淮安 223002)

[摘要] **目的** 探讨脓毒症患儿外周血可溶性凋亡相关因子配体 (soluble factor-related apoptosis ligand, sFasL)、单核细胞微小 RNA (micro-ribonucleic acid, miR) -147b 表达情况及对预后的评估价值。**方法** 前瞻性纳入脓毒症患儿 124 例 (脓毒症组)、普通感染儿童 60 例 (感染组) 和健康体检儿童 60 例 (健康对照组), 分析脓毒症患儿预后不良的独立危险因素, 评价血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 对脓毒症患儿预后不良的预测价值。**结果** 健康对照组、感染组、脓毒症组血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量逐渐升高 ($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, 血清 sFasL 水平高、单核细胞 miR-147b 相对表达量高均与脓毒症患儿预后不良密切相关 ($P<0.05$)。受试者操作特征曲线分析显示, 血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量联合预测脓毒症患儿预后的曲线下面积高于各指标单独预测 ($P<0.05$)。**结论** 脓毒症患儿外周血 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量明显升高, 两项指标联合应用在脓毒症患儿预后评估中具有较高的临床价值。

[中国当代儿科杂志, 2025, 27 (1): 82-87]

[关键词] 脓毒症; 可溶性凋亡相关因子配体; 单核细胞 miR-147b; 预后; 儿童

Expression of soluble factor-related apoptosis ligand in peripheral blood and microRNA-147b in monocytes in children with sepsis and their association with prognosis

ZHANG Jun, LIN Xiao-Fei, WU Yun-Duo, ZHU Hong-Li, LIU Juan. PICU, Huai'an Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Yangzhou University, Huai'an, Jiangsu 223002, China (Liu J, Email: belikov@163.com)

Abstract: Objective To investigate the expression of soluble factor-related apoptosis ligand (sFasL) in peripheral blood and microRNA-147b (miR-147b) in monocytes in children with sepsis and their value in assessing prognosis. **Methods** A prospective study was conducted on 124 children with sepsis (sepsis group), 60 children with common infections (infection group), and 60 healthy children undergoing physical examinations (healthy control group). The independent risk factors for poor prognosis in children with sepsis were analyzed, and the value of serum sFasL and monocyte miR-147b in predicting poor prognosis in children with sepsis was assessed. **Results** The serum level of sFasL and the relative expression of miR-147b in monocytes were highest in the sepsis group, followed by the infection group and the healthy control group ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that the serum level of sFasL and the relative expression of miR-147b in monocytes were closely associated with the poor prognosis of children with sepsis ($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve analysis showed that the combination of serum sFasL level and relative expression of miR-147b in monocytes had a larger area under the curve compared to each indicator alone in predicting the prognosis of children with sepsis ($P<0.05$). **Conclusions** There are significant increases in the level of sFasL in peripheral blood and the relative expression of miR-147b in monocytes in children with sepsis. The combined use of these two indicators has relatively high clinical value in assessing the prognosis of children with sepsis.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(1): 82-87]

Key words: Sepsis; Soluble factor-related apoptosis ligand; Monocyte miR-147b; Prognosis; Child

[收稿日期] 2024-08-30; [接受日期] 2024-12-11

[基金项目] 江苏省自然科学基金计划 (联合专项) 卫生健康类科研项目 (HABL202251)。

[作者简介] 张军, 男, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 刘娟, 女, 副主任医师。Email: belikov@163.com。

脓毒症是由感染引起宿主反应失调导致的威胁生命的器官功能障碍^[1]，其发病机制包括炎症反应、感染、免疫功能异常等多方面，发病早期机体既已存在强烈的炎症反应，临床病死率较高^[2]。儿童各脏器尚未发育成熟，免疫力相对低下，受到病原菌感染后容易发生严重的炎症反应，甚至产生脓毒症，且病情进展快，往往预后不良^[3]。随着医疗技术的快速发展，小儿脓毒症的诊治水平取得了显著进步，但发病率和病死率仍处于较高水平，尤其严重脓毒症患儿救治成功率仍需进一步提高。及时对小儿脓毒症病情和预后作出准确评估，有利于指导制定治疗方案，改善预后^[4-5]。微小RNA (micro-ribonucleic acid, miR) 是一种非编码小分子短链RNA，长度约22 nt，作为一种遗传物质，miR可调控基因表达，调节细胞增殖、凋亡、分化等生理过程，参与脓毒症免疫细胞的调控，抑制炎症反应^[6]。miR-147b是miR家族重要成员，可调控yy1、Wnt-β蛋白的活性，影响血管平滑肌的增殖和迁移，从而发挥对血管内皮细胞的调控作用^[7]。2021年研究发现miR-147b在脓毒症患者血液中呈高表达，并且在脓毒症诊断中具有较高临床价值^[8]，但其能否用于脓毒症患儿预后评估尚不清楚。可溶性凋亡相关因子 (soluble factor-related apoptosis, sFas) 及sFas配体 (sFas ligand, sFasL) 是参与细胞凋亡途径的重要因子，尤其sFasL参与了脓毒症的发生，且其血液含量与脓毒症严重程度存在相关性^[9]。但脓毒症患儿外周血sFasL、单核细胞miR-147b表达变化尚缺乏系统的临床观察，两个指标与脓毒症患儿预后关系的相关研究尚未开展。本研究观察脓毒症患儿外周血sFasL、单核细胞miR-147b表达情况，探讨其与脓毒症患儿预后的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性临床研究，选择我院2020年2月—2023年2月收治的脓毒症患儿124例为脓毒症组，男性69例 (55.6%)，女性55例 (44.4%)，年龄3~13岁，平均 (6.8 ± 2.3) 岁；体重13.9~45.3 kg，平均 (26 ± 7) kg。纳入标准：(1) 符合脓毒症的诊断标准^[10]；(2) 年龄3~14岁；(3) 监护人知情同意，并签署协议书。排除标准：(1) 合并感染性心内膜炎、心肌病、先天性心脏

病等疾病；(2) 合并恶性肿瘤、血液病、肾功能衰竭、遗传代谢性疾病、自身免疫性疾病等；(3) 发育障碍；(4) 先天性免疫缺陷；(5) 依从性差，不能配合完成相关检查和治疗；(6) 预计生存时间<48 h。另选择我院同期收治的普通感染儿童60例 (感染组) 和健康体检儿童60例 (健康对照组) 为对照，普通感染组包括肺部感染28例，颅内感染7例，胃肠道感染16例，其他部位感染9例。本研究已获得我院伦理委员会批准 (批号：2020060)，所有研究对象法定监护人均知情同意，并签署知情同意书。

1.2 检测方法

各组研究对象均抽取清晨空腹静脉血 (脓毒症组、感染组于入院次日抽取，健康对照组于体检日抽取) 6 mL，分置于2个不抗凝无菌试管，一管 (2 mL) 以3 000 r/min离心10 min，4℃环境下静置60 min，收集血清，应用酶联免疫法测定血清sFasL水平，试剂盒由浙大迪讯生物基因工程有限公司提供；散射比浊法测定血清C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平，发光免疫分析法测定血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平，试剂盒均购自上海纪宁实业有限公司。另一管 (6 mL) 以4 000 r/min离心5 min，去除上层血浆，试管内加入细胞分离液分离单核细胞。应用逆转录聚合酶链反应测定单核细胞miR-147b表达情况，采用上海创赛科技有限公司生产的SLAN-96p型荧光定量聚合酶链反应仪，TRIzol法提取外周血单核细胞中总RNA，测定RNA浓度，反转录得到cDNA。以cDNA为模板对miR-147b及内参U6进行扩增，引物序列由苏州泓讯生物科技股份有限公司合成。miR-147b正向引物：5'-TGCTTACGGGCGAATTACATTGT-3'，反向引物：5'-ATTACCGCATTGGGCTACACG-3'；U6正向引物：5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'，反向引物：5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。反应体系设置：起始模板变性95℃，10 min；聚合酶链反应循环中模板变性：95℃，20 s，40个循环；退火：60℃，34 s。以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 计算miR-147b相对表达量。

1.3 脓毒症组严重程度评价指标

急性生理与慢性健康状况评分II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)，由急性生理学评分、年龄评分和慢性健康状况评分3部分组成，最高评分为71分，评分越高表示病情越严重，预后越差^[11]。序贯器官功能衰竭评分 (Sequential Organ Failure

Assessment, SOFA), 该评分系统共包括呼吸系统、心血管系统、肝脏、凝血功能、肾功能、中枢神经系统 6 个部分, 各部分根据功能评 0~4 分, 评分越高表示患儿病情越严重^[12]。

1.4 观察指标和分组

一般资料: 包括年龄、性别、体重; 临床资料: 包括 CRP、PCT、血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 表达水平、APACHE II 评分、SOFA 评分、ICU 住院时长、呼吸机使用时长、合并休克情况、氧合指数等。根据患儿住院后 4 周内预后情况分为预后不良组 (死亡或病情未好转而转院) 和预后良好组 (出院或转入普通病房)。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 23.0 软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两样本 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以频数和率 (%) 表

示, 组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 法。采用多因素 logistic 回归分析脓毒症患儿预后不良的独立危险因素。绘制受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 分析血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 对脓毒症患儿预后不良的预测价值, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 比较采用 Delong 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料和实验室检验指标比较

脓毒症组、感染组、健康对照组 CRP、PCT、sFasL、miR-147b 相对表达量比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 脓毒症组高于感染组和健康对照组 ($P < 0.05$), 感染组高于健康对照组 ($P < 0.05$)。三组性别构成、年龄、体重比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 脓毒症组、感染组、健康对照组一般资料和实验室检验指标比较

项目	健康对照组 (n=60)	感染组 (n=93)	脓毒症组 (n=124)	F/χ^2 值	P 值
男性 [例(%)]	37(61.7)	35(37.6)	69(55.6)	0.611	0.737
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	7.0 \pm 2.7	7.1 \pm 2.5	6.8 \pm 2.3	0.223	0.800
体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	25.7 \pm 6.0	26.3 \pm 5.9	25.8 \pm 7.2	0.182	0.834
CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	1.7 \pm 0.5	9.1 \pm 2.8 ^a	22.4 \pm 4.2 ^{a,b}	893.481	<0.001
PCT ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	0.41 \pm 0.07	1.21 \pm 0.39 ^a	2.03 \pm 0.58 ^{a,b}	261.672	<0.001
sFasL ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	21 \pm 6	32 \pm 7 ^a	53 \pm 10 ^{a,b}	317.455	<0.001
miR-147b ($\bar{x} \pm s$)	3.4 \pm 1.0	4.3 \pm 1.2 ^a	6.8 \pm 1.6 ^{a,b}	143.862	<0.001

注: ^a与健康对照组比较, $P < 0.05$; ^b与感染组比较, $P < 0.05$ 。[CRP] C 反应蛋白; [PCT] 降钙素原; [sFasL] 可溶性凋亡相关因子配体; [miR-147b] 微小 RNA-147b。

2.2 不同预后脓毒症患儿资料比较

124 例脓毒症患儿预后不良 31 例 (25.0%), 预后良好 93 例 (75.0%)。预后不良组均于 28 d 内因多器官功能衰竭死亡, 其中 6 例 (19%) 于入住 ICU 后第 1 周死亡, 14 例 (45%) 于第 2 周死亡, 4 例 (13%) 于第 3 周死亡, 7 例 (23%) 于第 4 周死

亡。单因素分析显示, ICU 住院时长、呼吸机使用时长、合并休克、氧合指数、APACHE II 评分、SOFA 评分、CRP、PCT、sFasL、miR-147b 相对表达量与脓毒症患儿不良预后相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响脓毒症患儿预后的单因素分析

项目	预后良好组 (n=93)	预后不良组 (n=31)	t/χ^2 值	P 值
男性 [例(%)]	51(55)	18(58)	0.098	0.754
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	6.5 \pm 2.6	7.1 \pm 2.4	1.095	0.276
体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	27 \pm 8	25 \pm 7	1.526	0.130
ICU 住院时长 ($\bar{x} \pm s$, d)	3.4 \pm 1.0	4.8 \pm 1.1	6.172	<0.001
呼吸机使用时长 ($\bar{x} \pm s$, d)	2.0 \pm 0.7	3.0 \pm 1.0	6.629	<0.001
合并休克 [例(%)]	8(9)	9(29)	6.657	0.010

表 2 (续)

项目	预后良好组 (n=93)	预后不良组 (n=31)	t/χ^2 值	P 值
氧合指数 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	289 ± 75	232 ± 67	3.739	<0.001
APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	27 ± 5	34 ± 5	7.221	<0.001
SOFA 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	8.8 ± 2.5	10.3 ± 3.0	2.732	0.007
CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	18 ± 4	27 ± 5	9.539	<0.001
PCT ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	1.8 ± 0.4	2.5 ± 0.4	9.051	<0.001
sFasL ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	48 ± 8	60 ± 9	6.686	<0.001
miR-147b ($\bar{x} \pm s$)	6.1 ± 1.4	7.1 ± 1.6	3.534	0.001

注: [APACHE II] 急性生理与慢性健康状况评分 II; [SOFA] 序贯器官功能衰竭评分; [CRP] C 反应蛋白; [PCT] 降钙素原; [sFasL] 可溶性凋亡相关因子配体; [miR-147b] 微小 RNA-147b。

2.3 各指标间的相关性分析

脓毒症患儿血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 脓毒症患儿血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性

指标	APACHE II 评分		SOFA 评分	
	r	P	r	P
sFasL	0.485	<0.001	0.431	<0.001
miR-147b	0.416	<0.001	0.452	<0.001

注: [APACHE II] 急性生理与慢性健康状况评分 II; [SOFA] 序贯器官功能衰竭评分; [sFasL] 可溶性凋亡相关因子配体; [miR-147b] 微小 RNA-147b。

2.4 脓毒症患儿预后不良的危险因素分析

以脓毒症患儿预后不良 (否=0, 是=1) 为因变量, 以表 2 中单因素分析差异有统计学意义的 9 项指标为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 血清 sFasL 水平高、单核细胞 miR-147b

相对表达量高、APACHE II 评分高、SOFA 评分高、血清 CRP 水平、血清 PCT 水平高、ICU 住院时间长、呼吸机使用时间长与脓毒症患儿预后不良密切相关 (分别 $OR=2.085$ 、 2.834 、 1.176 、 3.067 、 1.985 、 2.016 、 5.283 、 15.226 , $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量对脓毒症患儿预后不良的预测价值

ROC 曲线分析显示, 血清 sFasL 水平预测脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.778 (95%CI: 0.706~0.843, $P < 0.001$), 灵敏度和特异度分别为 62.0%、79.7%; 单核细胞 miR-147b 相对表达量预测脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.831 (95%CI: 0.768~0.901, $P < 0.001$), 灵敏度和特异度分别为 81.2%、75.4%; 两个指标联合预测脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.895 (95%CI: 0.843~0.946), 灵敏度和特异度分别为 94.5%、72.6%, 联合预测的 AUC 分别高于血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量单独预测 (分别 $Z=3.758$ 、 2.996 , $P=0.003$ 、 0.011), 见图 1。

表 4 脓毒症患儿预后不良的多因素 logistic 回归分析

因素	赋值	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
ICU 住院时长	连续型变量	1.574	0.698	5.672	0.017	5.283	1.355~8.587
呼吸机使用时长	连续型变量	2.683	1.026	7.145	0.009	15.226	6.261~21.480
合并休克	否=0, 是=1	0.341	0.198	2.705	0.094	0.726	0.481~1.177
APACHE II 评分	连续型变量	0.241	0.994	5.925	0.012	1.176	1.033~1.693
SOFA 评分	连续型变量	1.013	0.289	13.844	<0.001	3.067	1.694~5.675
CRP	连续型变量	0.733	0.201	15.519	<0.001	1.985	1.141~3.808
PCT	连续型变量	1.078	0.296	11.538	<0.001	2.016	1.325~3.164
sFasL	连续型变量	0.653	0.186	13.521	<0.001	2.085	1.416~3.329
miR-147b	连续型变量	1.622	0.364	13.710	<0.001	2.834	1.602~3.565

注: [APACHE II] 急性生理与慢性健康状况评分 II; [SOFA] 序贯器官功能衰竭评分; [CRP] C 反应蛋白; [PCT] 降钙素原; [sFasL] 可溶性凋亡相关因子配体; [miR-147b] 微小 RNA-147b。

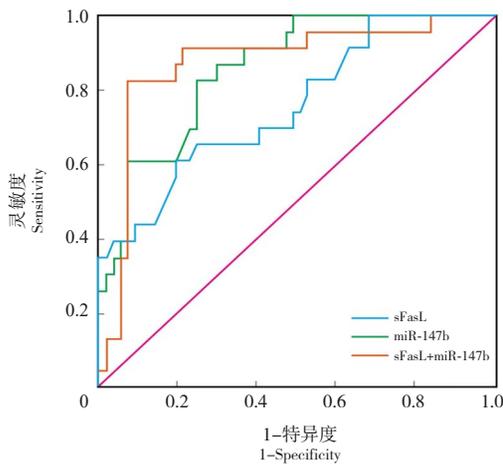


图 1 血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 预测脓毒症患儿预后的 ROC 曲线

3 讨论

脓毒症主要病理改变为机体对感染的反应失调，病原菌感染激活免疫系统，会导致机体炎症免疫失衡，诱发心血管等器官功能障碍，是 ICU 住院患者死亡的重要原因^[13]。调查显示亚洲地区、非洲地区脓毒症患儿死亡率高达 40%，欧洲、大洋洲地区的死亡率也接近 30%^[14]。本研究 31 例预后不良患儿均死亡，病死率为 25.0%，与既往报道^[14]相似，表明脓毒症患儿具有较高病死率。多年来儿科医师多应用炎症因子和部分评分量表评价脓毒症患儿的病情严重程度，但炎症因子特异度较低，而各种评分量表难免受到评估者主观性和患儿配合程度的影响，准确性尚有较大的提升空间。

脓毒症发病机制复杂，炎症因子的合成和大量分泌与脓毒症的发生、进展密切相关^[15]。作为一种遗传物质，miR 被认为是机体炎症反应的关键基因调节因子，发生感染、炎症反应和脓毒症时会大量合成并释放入血，因此在脓毒症患者的外周血标本中可检出多种差异化表达的 miR^[16-17]，miR-147 与机体的炎性反应密切相关，可通过特定信号通路进行负反馈调节，促进白细胞介素-6、肿瘤坏死因素- α 高表达，加重机体炎症反应^[18]。研究表明脓症患者外周血 miR-147b 含量显著升高，miR-147b 血液含量可用于脓毒症的诊断和预后评估^[8]。单核细胞是血液重要组成部分，作为体积最大的白细胞，单核细胞是构成机体防御系统的重要组成部分，在识别和清除病原体、介导反应、调节机体免疫反应、维持机体稳态方面发挥重要

作用，研究发现单核细胞内生物标志物与脓毒症发生、进展等病理过程密切相关^[19]。sFas 为肿瘤坏死因子超家族成员，作为一种跨膜蛋白受体，sFas 可与 sFasL 特异性结合，激活 caspase-8 产生死亡信号，从而激活 caspase-3 凋亡途径，使细胞逐渐凋亡。sFasL 在体内及体外均具有较强的生物活性，是人体内细胞凋亡的诱导因素^[20]。sFas/sFasL 介导的淋巴细胞凋亡是导致机体炎症反应的重要机制^[21]。sFasL 可一定程度反映机体感染程度，在炎症性疾病评估中具有较高临床价值^[22]。

本研究发现血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 在健康对照组、感染组、脓毒症组中相对表达量逐渐增加，表明 sFasL、miR-147b 参与感染性疾病和脓毒症的发生，且随着病情加重而增加。相关性分析显示脓毒症患儿血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关，表明血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量可在一定程度上反映脓毒症患儿的严重程度。邢静等^[23]的研究也发现脓毒症患儿血清 sFasL 含量显著升高，并且对患儿短期预后有一定影响。Trung 等^[8]研究也发现 miR-147b 可参与激活核因子- κ B 信号通路，而核因子- κ B 信号通路是机体免疫炎症的调控通路，激活该通路可促进脓毒症发生和病情进展^[24]。本研究还发现血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量均为脓毒症患儿预后不良的危险因素；ROC 曲线分析显示，血清 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量联合预测脓毒症患儿预后不良的 AUC 值达 0.895，灵敏度和特异度分别为 94.5%、72.6%，预测价值显著高于各指标单独应用。因此在脓毒症患儿的临床诊治中，应注重血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 的检测，以协助制定合理的、个性化治疗方案，改善患儿预后。但本研究未对血清 sFasL、单核细胞 miR-147b 变化情况进行动态观察，未取得上述指标的连续性资料，且纳入病例数较少，所得结论尚需增加样本量进一步验证；另外，sFasL、miR-147b 参与脓毒症患儿发病和病情进展的具体机制尚需深入探讨。

综上所述，脓毒症患儿外周血 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量明显升高，且与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关，与脓毒症患儿预后不良密切相关，外周血 sFasL 水平、单核细胞 miR-147b 相对表达量联合应用在脓毒症患儿预后评估中具有较高临床价值。

作者贡献声明：张军负责研究设计和文章撰写；吴云朵、朱红利负责数据收集与整理；林小飞负责数据收集和论文修改；刘娟负责数据收集、论文修改，以及审阅文章的知识性内容。

利益冲突声明：作者声明无任何利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Hammond NE, Kumar A, Kaur P, et al. Estimates of sepsis prevalence and outcomes in adult patients in the ICU in India: a cross-sectional study[J]. *Chest*, 2022, 161(6): 1543-1554. PMID: 35092747. DOI: 10.1016/j.chest.2021.12.673.
- [2] Pan T, Sun S, Chen Y, et al. Immune effects of PI3K/Akt/HIF-1 α -regulated glycolysis in polymorphonuclear neutrophils during sepsis[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 29. PMID: 35090526. PMCID: PMC8796568. DOI: 10.1186/s13054-022-03893-6.
- [3] 康霞艳, 张新萍, 范江花, 等. 脓毒症相关性脑病患儿血清胰岛素水平与预后的关系[J]. *临床儿科杂志*, 2022, 40(3): 218-223. DOI: 10.12372/jcp.2022.21e1179.
- [4] 徐潇, 毛中美, 郑雪辉. 血浆 D-二聚体、凝血四项、血小板参数在小儿脓毒症病情严重程度评估中的价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(4): 471-474.
- [5] 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. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.001.
- [6] Rani A, Barter J, Kumar A, et al. Influence of age and sex on microRNA response and recovery in the hippocampus following sepsis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14(2): 728-746. PMID: 35094981. PMCID: PMC8833110. DOI: 10.18632/aging.203868.
- [7] Yue Y, Lv W, Zhang L, et al. MiR-147b influences vascular smooth muscle cell proliferation and migration via targeting YY1 and modulating Wnt/ β -catenin activities[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2018, 50(9): 905-913. PMID: 30060075. DOI: 10.1093/abbs/gmy086.
- [8] Trung NT, Lien TT, Sang VV, et al. Circulating miR-147b as a diagnostic marker for patients with bacterial sepsis and septic shock[J]. *PLoS One*, 2021, 16(12): e0261228. PMID: 34914790. PMCID: PMC8675720. DOI: 10.1371/journal.pone.0261228.
- [9] 李英, 邓超, 计超. 微小RNA-98 与脓毒症患者可溶性自杀相关因子/配体系统、疾病严重程度及短期预后关系研究[J]. *创伤与急危重病医学*, 2022, 10(2): 105-109. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2022.02.07.
- [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]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(22): 1687-1691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.22.003.
- [11] 李娟, 朱莺莺, 刘莉莉. 可溶性基质裂解素 2 及急性生理与慢性健康状况评分 II 可评估老年急性呼吸窘迫综合征患者的预后[J]. *内科急危重症杂志*, 2021, 27(3): 213-216. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20210309.
- [12] 孟鹏飞, 石正松, 陈亚君, 等. SOFA 评分、NPR 和 APRI 与脓毒症相关性肝损伤预后的关系及意义[J]. *中国现代普通外科进展*, 2023, 26(1): 64-67. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.01.016.
- [13] Takassi OE, Atakouma YD, Desfrere L. Predictors of early-onset neonatal sepsis in premature newborns: case-control study[J]. *Arch Pediatr*, 2022, 29(3): 183-187. PMID: 35094903. DOI: 10.1016/j.arcped.2022.01.013.
- [14] Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(10): 1147-1157. PMID: 25734408. PMCID: PMC4451622. DOI: 10.1164/rccm.201412-2323OC.
- [15] Zhang J, Xu X, Wang M. Clinical significance of serum miR-101-3p expression in patients with neonatal sepsis[J]. *Per Med*, 2021, 18(6): 541-550. PMID: 34610759. DOI: 10.2217/pme-2020-0182.
- [16] Fatmi A, Chabni N, Cernada M, et al. Clinical and immunological aspects of microRNAs in neonatal sepsis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 145: 112444. PMID: 34808550. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112444.
- [17] Lu Q, Zhang D, Liu H, et al. miR-942-5p prevents sepsis-induced acute lung injury via targeting TRIM37[J]. *Int J Exp Pathol*, 2021, 102(4/5): 192-199. PMID: 34716956. PMCID: PMC8576636. DOI: 10.1111/iep.12413.
- [18] 孟姝, 刘音, 姜明红. miR-147 对老龄小鼠巨噬细胞表达促炎性细胞因子的影响[J]. *基础医学与临床*, 2016, 36(3): 327-330. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2016.03.008.
- [19] 王莹, 王大伟, 潘彬, 等. 外周血单核细胞中 PPAR γ 表达对脓毒症的影响及作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(6): 1228-1231. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.06.032.
- [20] 夏欢, 高华, 王玉玲, 等. Fas 基因诱导的细胞凋亡在帕金森病发病中的作用[J]. *广西医学*, 2021, 43(8): 972-976. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2021.08.15.
- [21] Lorente L, Martín MM, Ortiz-López R, et al. Serum sFasL concentrations and mortality prediction in patients with sepsis[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2021, 53(8): 643-646. PMID: 33760686. DOI: 10.1080/23744235.2021.1901982.
- [22] 曹蕾, 柯婧, 夏三珊, 等. 糖尿病合并阿尔茨海默病患者血清可溶性凋亡相关因子及其配体的表达及临床意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(2): 171-174. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2023.02.015.
- [23] 邢静, 王艳飞, 闫慧娟, 等. 血清载脂蛋白 A5、可溶性 Fas 受体配体、脑钠肽预测脓毒症患儿短期预后的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(23): 2896-2901. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.016.
- [24] Xie Z, Wei L, Chen J, et al. Calcium dobesilate alleviates renal dysfunction and inflammation by targeting nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling in sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 2816-2826. PMID: 35038964. PMCID: PMC8974157. DOI: 10.1080/21655979.2021.2024394.

(本文编辑：王颖)
(版权所有©2025 中国当代儿科杂志)