

• 论 著 •

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*

邢 静, 王艳飞, 闫慧娟, 王新梅, 刘振奎

河北北方学院附属第一医院儿内科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探讨血清载脂蛋白 A5(ApoA5)、可溶性 Fas 受体配体(sFasL)、脑钠肽(BNP)对脓毒症患儿短期预后的预测价值。方法 选取该院 2018 年 5 月至 2021 年 5 月收治的脓毒症患儿 116 例作为脓毒症组,另选取同期体检的健康儿童 87 例作为对照组。比较两组血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平,根据脓毒症患儿在儿童重症监护室(PICU)住院期间的预后情况又将其分成存活组与死亡组,分析患儿短期预后的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ApoA5、sFasL、BNP 单独及联合检测对脓毒症患儿短期预后的预测价值。结果 脓毒症组血清 ApoA5 水平低于对照组,sFasL、BNP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。116 例脓毒症患儿住院期间存活 81 例(69.83%),死亡 35 例(30.17%)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,器官功能障碍数量 ≥ 2 种、有脓毒症休克、白细胞计数 $\geq 15.07 \times 10^9/L$ 、降钙素原 $\geq 22.62 \text{ ng/L}$ 、快速脓毒症相关器官功能障碍评定(qSOFA)评分 ≥ 5.01 分、sFasL $\geq 50.73 \text{ pg/mL}$ 、BNP $\geq 459.57 \text{ pg/mL}$ 是脓毒症患儿短期预后的独立危险因素($P < 0.05$),而小儿危重病例评分表(PCIS)评分 ≥ 74.63 分、ApoA5 $\geq 201.79 \text{ ng/L}$ 是脓毒症患儿短期预后的独立保护因素($P < 0.05$)。血清 ApoA5、sFasL、BNP 单独检测预测脓毒症患儿短期预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.756、0.832、0.821,3 项指标联合检测的 AUC 为 0.871。结论 脓毒症患儿血清 sFasL、BNP 水平升高,ApoA5 水平下降,其对患儿的短期预后具有一定影响,且 3 项指标联合还可辅助用于脓毒症患儿短期预后的预测。

关键词:脓毒症; 儿童; 载脂蛋白 A5; 可溶性 Fas 受体配体; 脑钠肽; 短期预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.016 中图法分类号:R720.597

文章编号:1673-4130(2022)23-2896-06

文献标志码:A

The value of serum apolipoprotein A5, soluble Fas receptor ligand and brain natriuretic peptide in predicting short-term prognosis of children with sepsis*

XING Jing, WANG Yanfei, YAN Huijuan, WANG Xinmei, LIU Zhenkui

Department of Pediatric Internal Medicine, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum apolipoprotein A5 (ApoA5), soluble Fas receptor ligand (sFasL) and brain natriuretic peptide (BNP) in the short-term prognosis of children with sepsis. **Methods** A total of 116 children with sepsis admitted to the hospital from May 2018 to May 2021 were selected as the sepsis group, and 87 healthy children who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The serum levels of ApoA5, sFasL and BNP were compared between the two groups. Children with sepsis were divided into survival group and death group according to their prognosis during hospitalization in pediatric intensive care unit (PICU). The influencing factors of short-term prognosis in children with sepsis were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of ApoA5, sFasL and BNP alone and in combination for the short-term prognosis of children with sepsis. **Results** The level of serum ApoA5 in sepsis group was lower than that in control group, and the levels of sFasL and BNP were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among 116 children with sepsis, 81 (69.83%) survived and 35 (30.17%) died during hospitalization. Multivariate Logistic regression analysis showed that number of organ dysfunction ≥ 2 , septic shock, WBC $\geq 15.07 \times 10^9/L$, PCT $\geq 22.62 \text{ ng/L}$, quick Sepsis Related Organ Failure Assessment (qSOFA) score ≥ 5.01 , sFasL $\geq 50.73 \text{ pg/mL}$, BNP $\geq 459.57 \text{ pg/mL}$ were independent risk factor for short-term prognosis in children with sepsis ($P < 0.05$), pediatric critical illness scoring (PCIS) score ≥ 74.63 and ApoA5 \geq

* 基金项目:河北省 2020 年度医学科学研究课题计划(20200503)。

作者简介:邢静,女,副主任医师,主要从事儿科感染性疾病的临床研究。

201.79 ng/L were independent protective factors for short-term prognosis in children with sepsis ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of ApoA5, sFasL and BNP alone in predicting the short-term prognosis of children with sepsis were 0.756, 0.832 and 0.821, respectively, and the AUC of the combined detection of the three indicators was 0.871. **Conclusion** The serum sFasL and BNP levels are increased and ApoA5 level is decreased in children with sepsis, which has a certain impact on the short-term prognosis of children, and the combination of the three indicators can also be used to predict the short-term prognosis of children with sepsis.

Key words: sepsis; children; apolipoprotein A5; soluble Fas receptor ligand; brain natriuretic peptide; short-term prognosis

脓毒症是一种急危重症,可引起机体多器官功能障碍。儿童各器官正处于发育时期,免疫功能尚未完全发育成熟,一旦遭受病原菌侵袭,病情进展迅速,可导致炎症反应,严重时甚至引发脓毒症^[1]。研究表明,部分脓毒症患儿早期即可出现心血管功能障碍,既往多采用超声心动图检查对患儿心血管功能进行评估,虽有一定应用价值,但受检查医生操作水平的影响,可能出现不同的检查结果^[2]。近年来研究发现,脑钠肽(BNP)与心血管疾病的发生密切相关,其是一种多肽类物质,由心肌细胞分泌,在心力衰竭的临床诊疗中应用广泛^[3]。BNP 还能反映脓毒症患者发生休克之后的容量反应性,其与脓毒症之间存在一定关联^[4]。有研究表明,载脂蛋白 A5(ApoA5)在肝脏内表达,其对血脂水平有调控作用,ApoA5 表达异常可能引起血脂水平异常^[5]。而动物实验发现,血脂代谢异常是脓毒症的一种临床表现^[6]。可溶性 Fas 受体(sFas)与脓毒症的发生有关,其水平变化还与患者病情变化有关,sFas 配体(sFasL)可能也参与了脓毒症的发生及进展^[7]。基于此,本研究对血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平在脓毒症患儿中的水平变化及对患儿短期预后的预测价值进行了探讨,以期对脓毒症患儿预后评估提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入本院 2018 年 5 月至 2021 年 5 月收治的脓毒症患儿 116 例作为脓毒症组,其中 98 例伴有 1 种或多种不同程度的器官功能障碍(脓毒症心肌病 25 例,脓毒症脑病 18 例,急性肾损伤 34 例,凝血功能障碍 26 例,脓毒症休克 36 例)。参考国际儿科脓毒症共识会议专家组制定的相关标准^[8]进行脓毒症诊断,诊断标准为低体温(肛温低于 35 °C)或者发热(肛温超过 38.5 °C)、心动过速(其中低体温者可能不伴该症状),同时伴有下列 1 项异常表现:低氧血症、意识改变、血清乳酸水平升高。若出现因脓毒症所致的器官功能障碍或组织低灌注,则确诊为严重脓毒症。若患儿出现因脓毒症所致的组织低灌注及心血管功能障碍,则确诊为脓毒症休克。其余器官功能障碍诊断标准参考《诸福棠实用儿科学》^[9]中的相关标准。经病原学检测,从 116 例脓毒症患儿中共检出 152 株病原菌,其中革兰阳性菌 71 株,革兰阴性菌

63 株,真菌 18 株。患儿发病至入院时间为 2~12 h,平均(6.42±2.99)h。另选取同期体检的健康儿童 87 例为对照组。两组性别、年龄、体质量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院医学伦理委员会批准,纳入研究的儿童家属对本研究内容知情同意。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)
		男	女		
脓毒症组	116	62	54	5.49±2.06	22.01±4.79
对照组	87	46	41	6.05±2.27	23.14±3.16
χ^2/t		0.007		1.834	1.910
P		0.935		0.068	0.058

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:脓毒症组患儿符合脓毒症相关诊断标准^[8];年龄<14 岁;就诊前 1 个月内无抗感染治疗史及免疫抑制剂、激素类药物使用史;能配合完成相关检查。排除标准:合并川崎病、心肌病、心内膜炎等疾病;就诊前 1 个月内有心搏骤停史;既往有慢性或急性肾衰竭病史;合并自身免疫性疾病、遗传代谢性疾病、风湿性疾病、恶性肿瘤;就诊时已意识丧失或神志不清;预计生存时间不超过 24 h;同时参与其他研究。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 脓毒症组在患儿确诊当日采集 4 mL 肘静脉血,对照组在体检当日采集 4 mL 空腹肘静脉血,离心 20 min (3 000 r/min, 离心半径 11.5 cm),分离血清,保存至-80 °C 冰箱内待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 BNP、sFasL 水平,试剂盒购自杭州浙大迪迅生物基因工程有限公司。采用双抗体夹心法检测血清 ApoA5 水平,试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司。采用荧光免疫层析法检测血清降钙素原(PCT)水平,试剂盒购自安徽安昌生物技术有限公司。采用 HF-3800 型全自动血细胞分析仪(北京海力孚科技有限公司)检测白细胞计数(WBC)水平。

1.3.2 观察短期预后情况 脓毒症患儿在儿童重症监护室(PICU)住院期间,密切观察其病情变化,记录其住院期间的预后情况,并根据住院期间的预后分为

存活组与死亡组。

1.3.3 评分标准 (1) 小儿危重病例评分表(PCIS)评分^[10]:该评分表包括 10 项生理指标,总分 100 分,评分越低则病情越重。(2) 快速脓毒症相关器官功能障碍评定(qSOFA)评分^[11]:包括对呼吸、血液、肝脏、循环、肾脏及神经系统的评分,每项 0~4 分,分值越高提示病情越重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归进行影响因素分析;采用 Pearson 相关进行相关性分析;绘制受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平比较 脓毒症组血清 ApoA5 水平低于对照组,sFasL、BNP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 影响脓毒症患儿短期预后的单因素分析 116 例脓毒症患儿住院期间存活 81 例(69.83%),死亡 35 例(30.17%),其中入院第 1 周死亡 7 例,入院第 2 周死亡 16 例,入院第 4 周死亡 12 例,均因多器官功能障碍死亡。死亡组器官功能障碍数量 ≥ 2 种、有脓毒症休克患儿所占比例高于存活组,qSOFA 评分、WBC、PCT、sFasL、BNP 水平高于存活组,而 PCIS 评

分、ApoA5 水平低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ApoA5(ng/L)	sFasL(pg/mL)	BNP(pg/mL)
脓毒症组	116	201.79 ± 36.38	50.73 ± 11.24	459.57 ± 164.41
对照组	87	291.53 ± 43.26	22.65 ± 5.41	34.21 ± 9.53
<i>t</i>		-16.031	21.499	24.086
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 影响脓毒症患儿短期预后的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量(以脓毒症患儿 PCIS 评分、qSOFA 评分、WBC、PCT、ApoA5、sFasL、BNP 水平均值为界进行赋值, \geq 均值为 1, $<$ 均值为 0;有脓毒症休克=1,无脓毒症休克=0;无器官功能障碍=0,1 种器官功能障碍=1, ≥ 2 种器官功能障碍=2),将短期预后作为因变量(生存=0,死亡=1)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,器官功能障碍数量 ≥ 2 种、有脓毒症休克、WBC $\geq 15.07 \times 10^9/L$ 、PCT ≥ 22.62 ng/L、qSOFA 评分 ≥ 5.01 分、sFasL ≥ 50.73 pg/mL、BNP ≥ 459.57 pg/mL 是脓毒症患儿短期预后的独立危险因素($P < 0.05$),而 PCIS 评分 ≥ 74.63 分、ApoA5 ≥ 201.79 ng/L 是脓毒症患儿短期预后的独立保护因素($P < 0.05$),见表 4。

表 3 影响脓毒症患儿短期预后的单因素分析结果

因素	存活组(<i>n</i> =81)	死亡组(<i>n</i> =35)	χ^2/t	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.865	0.352
男	41(50.62)	21(60.00)		
女	40(49.38)	14(40.00)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	5.63 ± 1.34	5.17 ± 1.25	1.731	0.086
器官功能障碍数量[<i>n</i> (%)]			91.689	<0.001
无	18(22.22)	0(0.00)		
1 种	57(70.37)	0(0.00)		
≥ 2 种	6(7.41)	35(100.00)		
脓毒症休克[<i>n</i> (%)]			19.648	<0.001
有	15(18.52)	21(60.00)		
无	66(81.48)	14(40.00)		
机械通气时间($\bar{x} \pm s$,h)	72.95 ± 25.46	76.29 ± 23.76	-0.661	0.510
WBC($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	12.25 ± 4.32	21.59 ± 6.71	-12.848	<0.001
PCT($\bar{x} \pm s, ng/L$)	18.24 ± 4.72	32.75 ± 7.07	-15.380	<0.001
PCIS 评分($\bar{x} \pm s$,分)	79.53 ± 9.41	63.29 ± 12.14	7.794	<0.001
qSOFA 评分($\bar{x} \pm s$,分)	4.18 ± 1.19	6.93 ± 2.08	-8.995	<0.001
ApoA5($\bar{x} \pm s, ng/L$)	208.90 ± 32.74	185.34 ± 20.04	3.944	<0.001
sFasL($\bar{x} \pm s, pg/mL$)	48.64 ± 4.37	55.57 ± 6.01	-6.968	<0.001
BNP($\bar{x} \pm s, pg/mL$)	416.80 ± 112.41	558.56 ± 125.42	-6.019	<0.001

表 4 影响脓毒症患儿短期预后的多因素 Logistic 回归分析结果

自变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
器官功能障碍数量						
1 种	1.147	0.596	3.697	3.148	0.978~10.133	0.055
≥ 2 种	1.594	0.234	46.337	4.925	3.112~7.794	<0.001
脓毒症休克	1.402	0.462	9.225	4.062	1.644~10.036	0.002
WBC	1.080	0.304	12.650	2.945	1.624~5.341	<0.001
PCT	1.158	0.312	13.821	3.184	1.729~5.863	<0.001
PCIS 评分	-0.158	0.066	5.793	0.854	0.751~0.971	0.016
qSOFA 评分	1.124	0.300	14.055	3.078	1.710~5.540	<0.001
ApoA5	-0.178	0.066	7.202	0.837	0.735~0.953	0.007
sFasL	0.764	0.219	12.225	2.147	1.399~3.295	<0.001
BNP	0.729	0.191	14.622	2.074	1.427~3.014	<0.001

2.4 血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平与脓毒症器官功能障碍的关系 脓毒症休克、脓毒症心肌病、脓毒症脑病、急性肾损伤、凝血功能障碍患儿的血清 ApoA5 水平均分别低于对应的无上述器官功能障碍的患儿，血清 sFasL、BNP 水平则分别高于对应的无上述器官功能障碍的患儿，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平与脓毒症器官功能障碍的关系 ($\bar{x} \pm s$)

器官功能障碍类型	n	ApoA5 (ng/L)	sFasL (pg/mL)	BNP (pg/mL)
脓毒症休克				
有	36	182.61±14.69	58.69±2.01	501.74±86.24
无	80	210.42±20.41	47.15±3.45	440.59±127.41
t		-7.355	18.667	2.619
P		<0.001	<0.001	0.010
脓毒症心肌病				
有	25	184.76±16.84	57.94±3.05	513.96±84.62
无	91	206.52±20.65	48.75±2.13	444.63±116.77
t		-4.840	17.291	2.769
P		<0.001	<0.001	0.007
脓毒症脑病				
有	18	179.81±12.64	56.91±4.10	520.61±72.18
无	98	205.83±21.42	49.59±1.97	448.36±108.72
t		-4.986	11.844	2.707
P		<0.001	<0.001	0.008
急性肾损伤				
有	34	181.60±14.07	58.11±2.95	513.40±80.35
无	82	210.16±19.64	47.67±5.74	437.25±140.73
t		-7.692	10.051	2.957
P		<0.001	<0.001	0.004
凝血功能障碍				
有	26	182.58±18.94	58.02±2.61	510.14±75.74

续表 5 血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平与脓毒症器官功能障碍的关系 ($\bar{x} \pm s$)

器官功能障碍类型	n	ApoA5 (ng/L)	sFasL (pg/mL)	BNP (pg/mL)
无	90	207.34±15.85	48.62±6.27	444.96±127.48
t		-6.708	7.442	2.479
P		<0.001	<0.001	0.015

2.5 血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平与其他临床指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示，血清 ApoA5 水平与 qSOFA 评分、WBC、PCT 水平呈负相关($P < 0.05$)，与 PCIS 评分呈正相关($P < 0.05$)。血清 sFasL、BNP 水平与 qSOFA 评分、WBC、PCT 水平呈正相关($P < 0.05$)，与 PCIS 评分呈负相关($P < 0.05$)，见表 6。

2.6 血清 ApoA5、sFasL、BNP 单独及联合检测对脓毒症患儿短期预后的预测价值 血清 ApoA5、sFasL、BNP 单独检测预测脓毒症患儿短期预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.756、0.832、0.821，3 项指标联合检测的 AUC 为 0.871，见图 1、表 7。

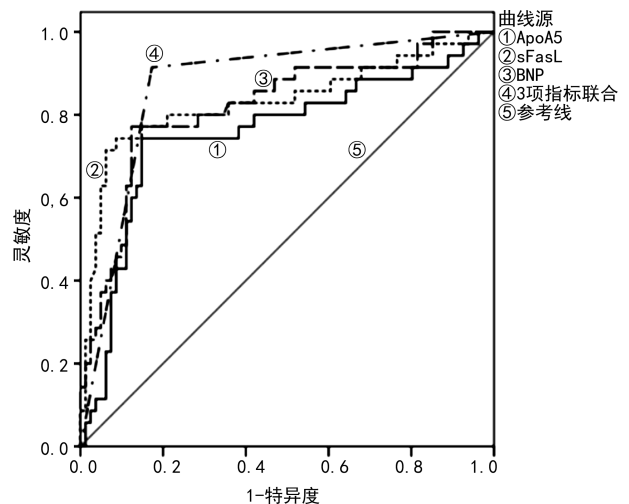


图 1 血清 ApoA5、sFasL、BNP 单独及联合检测预测脓毒症患儿短期预后的 ROC 曲线

表 6 血清 ApoA5、sFasL、BNP 水平与其他临床指标的相关性分析结果

指标	ApoA5		sFasL		BNP	
	r	P	r	P	r	P
WBC	-0.754	<0.001	0.685	<0.001	0.674	<0.001
PCT	-0.625	<0.001	0.774	<0.001	0.715	<0.001
PCIS 评分	0.611	<0.001	-0.546	0.005	-0.611	<0.001
qSOFA 评分	-0.593	<0.001	0.718	<0.001	0.768	<0.001

表 7 血清 ApoA5、sFasL、BNP 单独及联合检测对脓毒症患儿短期预后的预测效能

指标	AUC	SE	约登指数	95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
ApoA5	0.756	0.054	0.595	0.650~0.863	198.430 ng/L	74.30	85.20
sFasL	0.832	0.048	0.681	0.737~0.927	52.946 pg/mL	74.30	93.80
BNP	0.821	0.046	0.591	0.731~0.910	489.35 pg/mL	71.40	87.70
3 项指标联合	0.871	0.037	0.741	0.798~0.943	—	91.40	82.70

注：—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症是由于感染所致的一种机体反应失调性疾病，一旦感染将机体免疫系统激活，会引起炎症免疫系统失衡，诱发心血管功能障碍，严重情况下会出现多器官功能障碍，导致患者死亡^[12]。流行病学调查显示，欧美地区 PICU 脓毒症患儿病死率约 29%，亚洲地区约 40%^[13]。本研究显示，脓毒症患儿住院期间死亡 35 例(30.17%)，表明脓毒症患儿具有较高的病死率。既往有学者利用炎症因子对脓毒症的危重程度与预后进行评估，虽然有一定价值，但特异度欠佳^[14]；此外，部分评分量表也有一定的预后评估作用，但量表评估存在较强的主观性，且患儿配合度较低，影响评估结果的准确性。因此，临床还需不断寻求新的指标对脓毒症患儿的短期预后进行评估，并进一步掌握脓毒症短期预后的影响因素，为临床干预提供依据。

脓毒症的发生涉及非常复杂的机制，可能有多种因子参与其中。本研究结果显示，与对照组相比，脓毒症组血清 ApoA5 水平降低，sFasL、BNP 水平升高，差异有统计学意义($P < 0.05$)。ApoA5 基因是调节脂代谢的重要基因，与机体高密度脂蛋白、胆固醇水平相关，ApoA5 基因缺失可能增加脂代谢异常及冠心病发生风险^[15]。ApoA5 水平降低可能引起心功能损害，其可能与脓毒症后期炎症反应或心功能障碍有关。研究发现，sFas 与脓毒症严重程度之间存在关联，脓毒症越严重，sFas 水平越高，但其配体 sFasL 在儿童脓毒症中的水平变化尚未明确^[16]。sFasL 能反映机体感染严重程度，在感染性疾病中具有较高的评估价值，例如其在登革热早期感染者的血液中呈高表达，是评估登革热早期感染严重程度的标志物之一^[17]。BNP 是心肌细胞分泌的一种激素，对心功能损害有一定评估价值，其在脓毒症患者中水平升高常提示病情恶化，且 BNP 水平升高还与脓毒症所致的

炎症有关^[18]。

脓毒症预后大多欠佳，尤其对儿童而言，其多器官功能尚未发育完全，预后更加不理想^[19]。本研究发现，脓毒症患儿短期预后与多种因素有关，包括器官功能障碍数量、有无脓毒症休克、WBC、PCT 水平及 PCIS、qSOFA 评分这些较为常见的影响因素。本研究还显示，血清 sFasL、BNP 水平升高是脓毒症患儿短期预后的独立危险因素，而血清 ApoA5 水平升高对脓毒症患儿短期预后具有保护作用。血清 sFasL 水平与脓毒症严重程度有关，其与 qSOFA 评分呈正相关($P < 0.05$)，血清 sFasL 水平升高提示脓毒症恶化，因此患儿短期预后更差^[20]。ApoA5 与机体血脂水平有关^[21]，而血脂水平异常会影响脓毒症短期预后，间接提示 ApoA5 可能通过调节血脂影响脓毒症患儿短期预后。ApoA5 还能通过 Toll 样受体 4 介导的核因子 κ B 信号通路抑制炎症反应，对肝功能有保护作用^[22]，这进一步提示 ApoA5 基因是一种器官保护基因，该基因缺失则可能引起器官损害。李佳等^[23]发现，血浆 BNP 水平能反映机体心功能情况，随着心功能受损逐渐加重，患者 BNP 水平逐渐升高，进一步证实 BNP 水平升高与心功能损害有关。ROC 曲线分析结果显示，血清 ApoA5、sFasL、BNP 联合检测预测脓毒症患儿短期预后的 AUC 为 0.871，具有较高的预测价值，可辅助临床对脓毒症患儿的短期预后进行评估。

综上所述，脓毒症患儿血清 sFasL、BNP 水平升高，ApoA5 水平下降，其对患儿的短期预后具有一定影响，且 3 项指标联合还可辅助用于脓毒症患儿短期预后的预测。

参考文献

[1] 陈雪婷, 钱素云. 全球儿童脓毒症流行病学及病原学研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(5): 380-383.

- [2] 贺小丽,李德渊,乔莉娜,等. 脓毒症流行病学及预后的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(5): 486-489.
- [3] 陈小龙,杜婷婷,魏延虎. 心力衰竭患者发生心血管事件的危险因素及脑钠肽的早期诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(3): 364-366.
- [4] 李尧炜,李晓峰,梁彦平,等. 下腔静脉呼吸变异指数、血清脑钠肽水平对脓毒症休克患者容量反应性的预测效能[J]. 山东医药, 2020, 60(15): 86-89.
- [5] HUBACEK J A. Apolipoprotein A5 fifteen years anniversary: lessons from genetic epidemiology[J]. Gene, 2016, 592(1): 193-199.
- [6] 林海洋,何涛,张剑琿. 辛伐他汀对脓毒症早期大鼠血脂代谢及肝脏氧化应激的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(21): 3243-3246.
- [7] 尹建永,刘嘉琳,刘召军,等. 脓症患者病情严重程度与血浆可溶性 Fas 受体、可溶性 Fas 配体及基质金属蛋白酶 7 水平相关性研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(2): 133-136.
- [8] GOLDSTEIN B, GIROIR B, RANDOLPH A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6(1): 2-8.
- [9] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 133-138.
- [10] 王卫凯,徐瑞峰,蔺茹,等. PICU 脓毒血症患者血乳酸水平与小儿危重病例评分及预后相关性[J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(1): 56-58.
- [11] CHANG C H, CHEN S W, FAN P C, et al. Sequential organ failure assessment score predicts mortality after coronary artery by pass grafting[J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 22.
- [12] 钟坚,张伟,陈丹,等. 脓症患者外周血 T 淋巴细胞 PD-1 表达变化及胸腺肽 α -1 的免疫调理作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(13): 2447-2450.
- [13] 王瑜,郑荣秀. 儿童脓毒症诊治研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(14): 118-122.
- [14] 姚咏明,张艳敏. 脓毒症发病机制最新认识[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(7): 678-683.
- [15] DAI W, ZHANG Z, YAO C, et al. Emerging evidences for the opposite role of apolipoprotein C3 and apolipoprotein A5 in lipid metabolism and coronary artery disease[J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 220-226.
- [16] HADISISWOYO P, RETNOWATI E, TRIYONO E A. Correlation between level of soluble fas and degree of sepsis severity based on APACHE II score[J]. J Clin Pathol Med Lab, 2018, 24(3): 277-280.
- [17] ZAIN N, PUTRA S T, ZEIN U, et al. Soluble Fas ligand as a potential marker of severity of dengue infection[J]. Malays J Med, 2017, 24(2): 28-32.
- [18] SINGH H, RAMAI D, PATEL H, et al. B-type natriuretic peptide: a predictor for mortality, intensive care unit length of stay, and hospital length of stay in patients with resolving sepsis[J]. Cardiol Res, 2017, 8(6): 271-275.
- [19] 王义,张华,唐小晶,等. 脓毒症患儿预后相关危险因素的回溯性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(6): 707-710.
- [20] LORENTE L, MARTTN M M, ORTIZ-LOPEZ R, et al. Association between serum sFasL concentrations and sepsis mortality[J]. Infect Dis (Lond), 2021, 53(1): 38-43.
- [21] 许虹,成兴波,臧欢欢,等. 载脂蛋白 A5 与 2 型糖尿病及颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 27(4): 282-286.
- [22] TAO Y C, WANG M L, WU D B, et al. Apolipoprotein A5 alleviates LPS/d-GalN-induced fulminant liver failure in mice by inhibiting TLR4-mediated NF- κ B pathway[J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 151.
- [23] 李佳,孙海霞,王庆功,等. 心脏彩超联合血浆脑钠肽对高血压心功能不全患者的诊断价值研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(8): 1103-1105.

(收稿日期:2022-02-19 修回日期:2022-06-28)

(上接第 2895 页)

- [16] GIANNOPOULOU E Z, ZORN S, SCHIRMER M, et al. Genetic obesity in children: overview of possible diagnoses with a focus on SH2B1 deletion[J]. Horm Res Paediatr, 2021, 95(2): 340-351.
- [17] LI L, HUANG L, LIN S, et al. Discordant phenotypes in monozygotic twins with 16p11.2 microdeletions including the SH2B1 gene[J]. Am J Med Genet A, 2017, 173(8): 2284-2288.
- [18] LEE A J, NAM D E, CHOI Y J, et al. Paternal gender specificity and mild phenotypes in Charcot-Marie-Tooth type 1A patients with de novo 17p12 rearrangements[J]. Mol Genet Genomic Med, 2020, 8(9): e1380.
- [19] RICE A M, MCLYSAGHT A. Dosage sensitivity is a major determinant of human copy number variant pathogenicity[J]. Nat Commun, 2017, 8: 14366.
- [20] CONRAD D F, PINTO D, REDON R, et al. Origins and functional impact of copy number variation in the human genome[J]. Nature, 2010, 464(7289): 704-712.
- [21] MEFFORD H C, EICHLER E E. Duplication hotspots, rare genomic disorders, and common disease[J]. Curr Opin Genet Dev, 2009, 19(3): 196-204.
- [22] ZARREI M, MACDONALD J R, MERICO D, et al. A copy number variation map of the human genome[J]. Nat Rev Genet, 2015, 16(3): 172-183.

(收稿日期:2022-02-17 修回日期:2022-06-29)