

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.14.018

脓毒症患者血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平及其对预后不良的预测价值

朱 锐^{1,2}, 葛 凯², 王永红², 林小飞^{3△}

1. 扬州大学医学院, 江苏扬州 225009; 2. 江苏省宿迁市沭阳县中医院儿科, 江苏宿迁 223699;

3. 江苏省淮安市妇幼保健院儿科, 江苏淮安 223001

摘要:目的 探讨脓毒症患者血清可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 (sFLT-1)、成纤维细胞生长因子 21 (FGF21)、多配体蛋白聚糖-1 (SDC-1) 水平, 及其对预后不良的预测价值。方法 选取 2023 年 4 月至 2024 年 3 月沭阳县中医院收治的 102 例脓毒症患者作为研究组, 根据 28 d 预后情况, 将其分为预后不良组和预后良好组。另选取同期在沭阳县中医院体检健康的 118 例儿童作为对照组。收集脓毒症患者的基线资料, 包括机械通气情况、急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分和序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分等。采用酶联免疫吸附试验测定所有研究对象血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平。采用 Pearson 相关分析脓毒症患者血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性。采用多因素 Logistic 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) 曲线分析血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 预测脓毒症患者预后不良的价值。结果 与对照组相比, 研究组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平均升高 ($P < 0.05$)。预后不良组 33 例, 预后良好组 69 例。与预后良好组相比, 预后不良组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气占比均明显升高 ($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 脓毒症患者血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平升高均为脓毒症患者预后不良的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 联合预测脓毒症患者预后不良的曲线下面积 (AUC) 为 0.942, 明显大于 sFLT-1 ($Z = 2.035, P = 0.042$)、FGF21 ($Z = 2.331, P = 0.020$)、SDC-1 ($Z = 2.264, P = 0.024$) 单独预测的 AUC。结论 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平在脓毒症患者中均呈高表达, 且三者联合具有较高的预后不良预测价值。

关键词: 脓毒症; 儿童; 可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1; 成纤维细胞生长因子 21; 多配体蛋白聚糖-1; 预后

中图法分类号: R720.597; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)14-1991-07

Serum sFLT-1, FGF21 and SDC-1 levels in children with sepsis and their predictive value for poor prognosis

Zhu Rui^{1,2}, Ge Kai², Wang Yonghong², Lin Xiaofei^{3△}

1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China; 2. Department of Pediatrics, Shuyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suqian, Jiangsu 223699, China; 3. Department of Pediatrics, Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital, Huai'an, Jiangsu 223001, China

Abstract: **Objective** To investigate the levels of serum soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFLT-1), fibroblast growth factor 21 (FGF21) and syndecan-1 (SDC-1) in children with sepsis, as well as their predictive value for poor prognosis. **Methods** A total of 102 children with sepsis admitted to Shuyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2023 to March 2024 were selected as the research group, which were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the 28-day prognosis. Another 118 healthy children who underwent physical examination at Shuyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine during the same period were selected as the control group. The baseline data of children with sepsis were collected, including the status of mechanical ventilation, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, etc. Enzyme linked immunosor-

作者简介: 朱锐, 男, 副主任医师, 主要从事儿科重症监护病房方向的研究。△ **通信作者,** E-mail: xuklxg@163.com。

引用格式: 朱锐, 葛凯, 王永红, 等. 脓毒症患者血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平及其对预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23 (14): 1991-1997.

bent assay (ELISA) was applied to measure the levels of serum sFLT-1, FGF21 and SDC-1 in all subjects. Pearson correlation analysis was applied to analyze the correlation of serum sFLT-1, FGF21, SDC-1 levels with APACHE II score and SOFA score in children with sepsis. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors for poor prognosis in children with sepsis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the value of sFLT-1, FGF21 and SDC-1 in predicting poor prognosis in children with sepsis. **Results** Compared with the control group, the levels of serum sFLT-1, FGF21 and SDC-1 in the research group were significantly increased ($P < 0.05$). There were 33 cases in the poor prognosis group and 69 cases in the good prognosis group. Compared with the good prognosis group, the serum sFLT-1, FGF21, SDC-1 levels, as well as APACHE II score, SOFA score and the proportion of mechanical ventilation in the poor prognosis group were significantly increased ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results revealed that serum sFLT-1, FGF21 and SDC-1 levels were positively correlated with APACHE II score and SOFA score in children with sepsis ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results indicated that elevated serum sFLT-1, FGF21 and SDC-1 levels were risk factors for poor prognosis in patients with sepsis ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of the combined detection of serum sFLT-1, FGF21 and SDC-1 for predicting poor prognosis in sepsis children was 0.942, which was obviously larger than the AUC of single detection of serum sFLT-1 ($Z = 2.035, P = 0.042$), FGF21 ($Z = 2.331, P = 0.020$) and SDC-1 ($Z = 2.264, P = 0.024$). **Conclusion** Serum sFLT-1, FGF21, and SDC-1 are highly expressed in children with sepsis, and the combination of the three indicators has a high predictive value for poor prognosis.

Key words: sepsis; children; serum soluble fms-like tyrosine kinase-1; fibroblast growth factor 21; syndecan-1; prognosis

脓毒症是导致儿童死亡的重要原因之一^[1]。儿童因免疫系统发育尚未成熟,免疫功能均不完善,加之胸腺功能尚未完全建立,T淋巴细胞亚群分化及功能调控能力较弱,抵抗力普遍较差。因此,相较于成人,儿童更易因细菌、病毒或真菌感染发展为脓毒症。一旦进展为严重脓毒症或脓毒性休克,病情可迅速恶化,累及呼吸、循环、肾脏等多个器官系统,严重威胁患儿生命健康^[2-3]。目前临床常用的脓毒症患儿预后评估工具[如急性生理学与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分]虽具有一定价值,但其评分构成复杂、依赖多项临床参数,且对早期病理生理变化的敏感性有限,不利于在病程早期实施精准干预^[4]。因此,寻找有效的预后生物标志物,对改善脓毒症患儿临床管理策略具有重要意义。可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(sFLT-1)是血管内皮生长因子(VEGF)的主要可溶性受体,它通过竞争性结合 VEGF,参与调节脓毒症相关内皮功能障碍^[5]。已有研究表明,sFLT-1 水平升高可用于区分脓毒症与其他炎症性疾病、脓毒症性休克与其他类型休克,且与疾病严重程度密切相关,是预测患者预后的潜在生物标志物^[6]。成纤维细胞生长因子 21(FGF21)是一种应激诱导的代谢调节激素,在脓毒症等高代谢状态下其表达上调,参与能量代谢重编程及炎症反应调控^[7-8]。多配体蛋白聚糖-1(SDC-1)是跨膜蛋白聚糖家族的成员,在炎症、缺氧等应激状态下易被金属蛋白酶水解而发生脱落,其血清水平升高直

接反映内皮糖萼损伤和血管通透性增加,与脓毒症器官功能衰竭及不良预后密切相关^[9-10]。基于上述研究结果及前期小样本量预实验中发现这 3 个指标在脓毒症患儿血清中呈现差异化表达,因此,本研究拟通过测定脓毒症患儿血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平,探讨三者对脓毒症患儿预后的评估价值,以尽早评估治疗效果,及时介入治疗,改善患儿预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 4 月至 2024 年 3 月沭阳县中医院收治的 102 例脓毒症患儿作为研究组。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)》^[11]中脓毒症的诊断标准并经临床确诊;(2)年龄 2~9 岁;(3)入院时预计生存时间 > 3 d;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并重要脏器,如心、肾等先天疾病或重大病变;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并自身免疫系统疾病或血液系统疾病;(4)近期有烧伤、车祸、重大外科手术史等严重创伤;(5)合并智力或精神异常。另选取同期在沭阳县中医院体检健康的 118 例儿童(无基础疾病及免疫缺陷,近期无感染性疾病等)作为对照组。研究组男 53 例,女 49 例;年龄 2~9 岁,平均(6.27±1.72)岁;体重指数(BMI)12~19 kg/m²,平均(16.36±1.53)kg/m²;合并感染:肺部感染 37 例,腹腔感染 32 例,血行性感染 20 例,尿路感染 13 例。对照组男 63 例,女 55 例;年龄 3~9 岁,平均(6.58±1.41)岁;BMI 12~21 kg/m²,平均(16.08±1.65)kg/m²。2 组年龄、性别、BMI

比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象家属均签署知情同意书。本研究经沭阳县中医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2023-015)。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集研究组入院 24 h 内、对照组体检当天空腹外周静脉血 6 mL,置于促凝管中,室温下静置 30 min 使血液充分凝固,随后以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清,分装后立即置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,用于后续检测血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平。

1.2.2 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平。sFLT-1、FGF21、SDC-1 ELISA 试剂盒分别购自上海佰利莱生物科技有限公司(货号:BL107418E)、上海禹绍生物科技有限公司(货号:YS-K103965)、江西联博科生物科技有限公司(货号:LBK-H08730)。所有步骤均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 基线资料收集 脓毒症患者入院后,立即记录各项关键指标,包括体温、心率、呼吸频率、入住儿科重症监护病房(PICU)时间、机械通气情况、血管活性药物应用情况、抗菌药物使用疗程及总住院时间。同时对患儿进行 APACHE II 评分^[12]和 SOFA 评分^[13],其中 APACHE II 评分、SOFA 评分的分值越高,表示患儿健康水平越低、病情越严重。

1.3 治疗与分组 所有脓毒症患者均给予脏器支持、呼吸支持、营养支持、纠正酸碱平衡、抗感染等综合治疗。患儿入院 28 d 后病情、感染症状、器官功能缓解或恢复正常纳入预后良好组,否则纳入预后不良组^[11]。

1.4 统计学处理 使用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析脓毒症患者血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性。采用多因素 Logistic 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)曲线分析血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 预测脓毒症患者预后不良的价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong

检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组、对照组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平比较 与对照组相比,研究组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平均升高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 预后良好组、预后不良组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平比较 预后不良组 33 例,预后不良率达 32.35%(33/102),预后良好组 69 例。与预后良好组相比,预后不良组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平均升高($P<0.05$)。见表 2。

表 1 研究组、对照组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sFLT-1(pg/mL)	FGF21(pg/mL)	SDC-1(ng/mL)
对照组	118	217.64±26.82	42.65±9.78	23.58±8.43
研究组	102	278.25±30.53	183.27±25.47	62.36±13.75
<i>t</i>		-15.676	-55.447	-25.581
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 预后良好组、预后不良组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sFLT-1 (pg/mL)	FGF21 (pg/mL)	SDC-1 (ng/mL)
预后良好组	69	266.23±27.38	176.30±22.56	55.38±11.34
预后不良组	33	303.37±31.52	197.84±24.82	76.95±14.58
<i>t</i>		-6.099	-4.367	-8.174
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 预后良好组、预后不良组基线资料比较 不同预后患儿年龄、BMI、性别、体温、心率、呼吸频率、感染类型、入住 PICU 时间、应用血管活性药物占比、抗菌药物使用疗程、总住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与预后良好组相比,预后不良组 A-PACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气占比均明显升高($P<0.05$)。见表 3。

2.4 脓毒症患者血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,脓毒症患者血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 3 预后良好组、预后不良组基线资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	性别(男/女)	体温($^{\circ}\text{C}$)	心率(次/分钟)
预后良好组	69	6.18±2.09	19.52±3.05	32/37	38.23±0.73	135.26±14.74
预后不良组	33	6.45±2.21	19.94±3.33	12/21	38.52±0.81	140.21±15.27
<i>t</i> / χ^2		-0.599	-0.632	2.664	-1.811	-1.568
<i>P</i>		0.550	0.529	0.103	0.073	0.120

续表 3 预后良好组、预后不良组患儿基线比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	呼吸频率(次/分钟)	感染类型(肺部/腹腔/血行性/尿路)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
预后良好组	69	37.75±6.58	16/13/12/8	18.37±4.17	5.36±1.59
预后不良组	33	40.12±7.34	21/19/8/5	23.41±5.26	9.25±1.82
<i>t</i> / χ^2		−1.639	3.141	−5.237	−11.025
<i>P</i>		0.140	0.370	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	入住 PICU 时间(d)	机械通气	应用血管活性药物	抗菌药物使用疗程(d)	总住院时间(d)
预后良好组	69	7.94±2.05	25(36.23)	20(28.99)	10.19±2.65	19.10±4.71
预后不良组	33	8.75±2.11	24(72.73)	15(45.45)	11.24±2.71	20.24±3.85
<i>t</i> / χ^2		−1.849	11.912	2.686	−1.859	−1.210
<i>P</i>		0.067	0.001	0.101	0.066	0.229

表 4 脓毒症患儿血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性

指标	sFLT-1		FGF21		SDC-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
APACHE II 评分	0.452	<0.001	0.625	<0.001	0.564	<0.001
SOFA 评分	0.496	<0.001	0.558	<0.001	0.483	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析脓毒症患儿预后不良的影响因素 共线性分析结果显示,APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气三者间均存在严重共线性(方差膨胀因子>10),故剔除 SOFA 评分、机械通气,见表 5。以脓毒症患儿预后情况(预后不良=1,预后良好=0)为因变量,以 APACHE II 评分及血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1(均以原值输入)为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平升高均为脓毒症患儿预后不良的危险因素($P<0.05$);为进一步评估血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 单独成模的效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 的

简化模型,结果显示,血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 仍与脓毒症患儿预后不良有关($P<0.05$)。见表 6。

表 5 共线性分析

自变量	方差膨胀因子
APACHE II 评分	13.478
SOFA 评分	11.057
sFLT-1	2.667
FGF21	1.158
SDC-1	4.035
机械通气	10.523

表 6 多因素 Logistic 回归分析脓毒症患儿预后不良的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>	<i>P</i>
模型 1						
APACHE II 评分	0.386	0.205	3.544	1.471	0.984~2.198	0.060
sFLT-1	1.423	0.282	25.458	4.149	2.387~7.211	<0.001
FGF21	1.729	0.245	49.824	5.637	3.487~9.112	<0.001
VSDC-1	1.574	0.317	24.648	4.825	2.592~8.981	<0.001
常数项	−6.908	3.086	5.011	—	—	0.025
模型 2						
sFLT-1	1.347	0.232	33.725	3.847	2.441~6.062	<0.001
FGF21	1.507	0.212	50.528	4.513	2.979~6.838	<0.001
SDC-1	1.415	0.243	33.902	4.116	2.556~6.627	<0.001
常数项	−6.215	3.015	4.249	—	—	0.039

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

2.6 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 对脓毒症患儿预后不良的预测价值 根据 2.5 多因素 Logistic 回归分

析结果构建血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 联合评估脓毒症患儿预后不良的预测模型： $\text{Logit}(P) = 1.347X_{\text{sFLT-1}} + 1.507X_{\text{FGF21}} + 1.415X_{\text{SDC-1}} - 6.215$ 。以脓毒症患儿预后情况(不良=1,良好=0)为状态变量,血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 单独及三者联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 sFLT-1、

FGF21、SDC-1 单独及三者联合预测脓毒症患儿预后不良的 AUC 分别为 0.839、0.822、0.849、0.942,三者联合预测的 AUC 明显大于 sFLT-1($Z = 2.035, P = 0.042$)、FGF21($Z = 2.331, P = 0.020$)、SDC-1($Z = 2.264, P = 0.024$)单独预测的 AUC。见表 7、图 1。

表 7 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 对脓毒症患儿预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sFLT-1	0.839	0.752~0.925	289.226 pg/mL	84.80	78.30	0.631
FGF21	0.822	0.734~0.911	193.359 pg/mL	78.80	78.30	0.571
SDC-1	0.849	0.774~0.924	70.864 ng/mL	63.60	88.40	0.520
三者联合	0.942	0.893~0.990	—	87.90	89.90	0.778

注:—表示无数据。

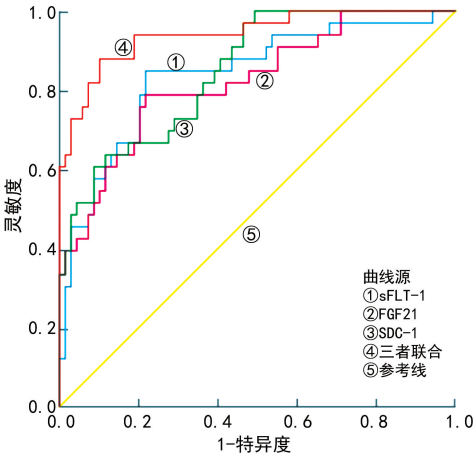


图 1 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 单独及三者联合预测脓毒症患儿预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

脓毒症是一种影响全球新生儿和儿童的常见且致命性疾病,发病人数高达 120 万^[14]。脓毒症可由细菌、真菌或病毒引起,其发病机制涉及炎症反应失衡、线粒体损伤、免疫反应障碍、凝血功能障碍等多种病理生理过程^[15]。目前,脓毒症治疗方法包括 3 个关键分支:控制潜在感染、稳定血流动力学和调节宿主反应,然而脓毒症患者具有较强的异质性,对不同治疗的敏感性不同,预后结果往往存在一定的差异^[16]。因此,寻找预后相关指标对脓毒症患儿意义重大,有利于早期评估患儿预后结果,尽早实现有效干预。

sFLT-1 是血管生成相关疾病早期诊断和疾病监测的新标志物,Tataru-Copos 等^[17]研究结果显示,血清 sFLT-1 能够通过与 VEGF 和胎盘生长因子结合,进而降低二者水平,产生抗血管生成环境,影响血流灌注。原花青素 B₂ 通过抑制 sFLT-1 分泌减轻内皮功能障碍和血管生成受损,改善血流灌注情况^[18]。特异性敲除 sFLT-1 可抑制肿瘤坏死因子-α、转化生长因子-β 等促炎性细胞因子水平,显著改善小鼠肺部纤维化^[19]。在新型冠状病毒感染方面,Mutahar 等^[20]

研究发现,病毒借助其 Spike 蛋白受体结合域劫持宿主细胞,而 sFLT-1 能特异性识别并结合该受体结合域,促进血管通透性增加和炎症反应加剧,进一步加重内皮功能障碍,从而导致新型冠状病毒感染和病情恶化。在本研究中,脓毒症患儿血清 sFLT-1 水平高于体检健康儿童,提示血清 sFLT-1 水平与脓毒症发生有关。本研究中,预后不良患儿血清 sFLT-1 水平升高,且与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关,这一结果与刘娜等^[21]在重症肺炎相关性脓毒症中的研究结果一致,推测 sFLT-1 水平升高可能过度中和 VEGF,削弱其维持内皮细胞存活、促进血管修复和增强屏障功能的作用,导致微循环衰竭和组织灌注不足;sFLT-1 还可通过非依赖 VEGF 的途径,直接激活内皮细胞促炎信号,促进黏附分子表达上调和白细胞募集增加,进而放大炎症反应,影响免疫细胞迁移与活化,协同促进感染扩散,增加预后不良风险^[22-23]。总之,血清 sFLT-1 水平升高是脓毒症患儿预后不良的危险因素之一,临床可通过检测血清 sFLT-1 水平在一定程度上判断脓毒症患儿预后。

FGF21 是炎症反应和氧化应激的标志物,在调节全身代谢稳态中发挥作用^[6]。Hu 等^[24]研究发现,FGF21 可维持蛋白激酶 B(AKT)-机械靶点西罗莫司复合物 1(MTORC1)-固醇调节元件结合蛋白 1(SREBP1)信号轴的过度活化,通过促进胆固醇生物合成积累抑制活化的 CD8⁺ T 淋巴细胞毒性作用,影响机体正常免疫。敲除 FGF21 可通过激活白细胞介素-22(IL-22)/信号转导与转录激活因子 3(STAT3)信号通路改善急性结肠炎病情^[25]。本研究中,脓毒症患儿血清 FGF21 水平升高,与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关,且血清 FGF21 水平升高是患儿预后不良的危险因素。与赵静媛等^[26]研究结果一致。推测 FGF21 可能通过 AKT-MTORC1-SREBP1、IL-22/STAT-3 等信号通路降低机体对病原体的免疫防御,加剧炎症水平,进而不利于脓毒症患儿恢复^[25-27]。

不过,FGF21 在脓毒症发病机制中的复杂调控仍需要进一步探究。

炎症损伤、氧化应激等均可导致膜结合 SDC-1 脱落,导致血清 SDC-1 水平升高。Sharma 等^[28]研究发现,膜结合形式 SDC-1 的脱落能够增强单纯疱疹病毒 1 在宿主细胞中的释放。Fei 等^[29]研究发现,抑制 SDC-1 脱落可促进 HGF/cMET 信号通路传导,抑制细胞铁死亡,提高脓毒症小鼠的存活率。Guo 等^[30]研究发现,急性肾损伤小鼠模型中 SDC-1 脱落增加,血清 SDC-1 呈高水平,抑制 SDC-1 脱落可以通过抑制 STAT3 的激活来上调 E-cadherin 表达,缓解小鼠肾小管上皮细胞的黏附连接损伤。本研究中,脓毒症患儿血清 SDC-1 水平升高,与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关,提示血清 SDC-1 与脓毒症发生、进展相关。本研究还发现,与预后良好患儿相比,预后不良患儿血清 SDC-1 升高,且 SDC-1 水平升高为患儿预后不良的危险因素,与朱梦梦等^[31]研究结果一致,推测 SDC-1 可能影响 HGF/cMET、STAT3 等多种下游信号通路促进并病原体释放,加剧感染,进而影响治疗效果,引发患儿预后不良^[29-30]。

此外,本研究 ROC 曲线分析结果发现,血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 单独预测脓毒症患儿预后不良的 AUC 分别为 0.839、0.822、0.849,三者联合预测的 AUC 为 0.942,明显大于各指标单独预测的 AUC,提示 sFLT-1、FGF21、SDC-1 联合对脓毒症患儿预后不良具有较高的预测价值。然而本研究也存在一定的局限性:(1)本研究为单中心研究,且样本量较小,血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 单独及三者联合的预测价值仍需更大样本量研究中进行验证;(2)所有血清指标均于入院 24 h 内单次采集检测,未能实现动态监测,未来研究中应增加时间序列分析(如治疗第 3 天、第 7 天)可能更有助于揭示指标变化轨迹与临床转归的关联;(3)本研究主要为临床观察性分析,虽证实了 sFLT-1、FGF21、SDC-1 与预后的独立相关性,但其因果关系尚未明确,以及三者之间是否存在协同或级联效应,仍需后续开展基础实验及机制研究加以阐明。未来研究可进一步细分脓毒症不同病情阶段(如代偿期、失代偿期、休克期),深入探讨上述指标在病程演进中的动态变化及其对分层预后的评估价值。

综上所述,脓毒症患儿血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平均呈高表达,且其水平升高均为患儿预后不良的危险因素,三者联合具有较高的预后不良预测价值,为脓毒症患儿的预后评估提供了可能的血清学指标,有助于早期识别预后不良患儿,尽早选择合适的治疗方式,维系患儿生命健康。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 朱锐:资料收集、实验操作与数据检测、数据处理与统计分析、论文撰写;葛凯:资料收集、

数据处理与统计分析;王永红:实验操作与数据检测;林小飞:研究设计与课题指导、论文审阅与定稿。

参考文献

- [1] David S, Brunkhorst F M. Sepsis-3: what has been confirmed in therapy[J]. Internist, 2017, 58(12):1264-1271.
- [2] Rudd K E, Johnson S C, Agesa K M, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 2020, 395(10219):200-211.
- [3] Watson R S, Carrol E D, Carter M J, et al. The burden and contemporary epidemiology of sepsis in children[J]. Lancet Child Adolesc Heal, 2024, 8(9):670-681.
- [4] Padarabinda Tripathy K, Chaitanya Y, Behera P K, et al. Correlation between platelet indices and severity of sepsis: a hospital-based prospective study[J]. Cureus, 2025, 17(4):e82816.
- [5] Wewers T M, Schulz A, Nolte I, et al. Circulating soluble fms-like tyrosine kinase in renal diseases other than pre-eclampsia[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(8):1853-1863.
- [6] Ugalde M J, Caballero A, Martín Fernández M, et al. Value of the biomarker soluble tyrosine kinase 1 type fms (sFLT-1) in the diagnosis and prognosis of sepsis: a systematic review[J]. Med Clin, 2024, 163(5):224-231.
- [7] Tan H, Yue T, Chen Z, et al. Targeting FGF21 in cardiovascular and metabolic diseases: from mechanism to medicine[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(1):66-88.
- [8] Li X, Shen H, Zhou T, et al. Does an increase in serum FGF21 level predict 28-day mortality of critical patients with sepsis and ARDS[J]. Respir Res, 2021, 22(1):182.
- [9] Li Z, Jiang X, Li J, et al. Correlation of hyaluronic acid (HA), syndecan-1 (SDC-1), heparan sulfate (HS) with early stage end organ dysfunction in sepsis patients[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2025, 85(2):129-136.
- [10] 张云. 脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者血清 SDC-1 的水平表达及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5):123-127.
- [11] 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]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8):576-580.
- [12] 马文晖, 王力红, 张京利, 等. 重症监护病房患者 APACHE II 评分与医院感染相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2):183-186.
- [13] Matics T J, Sanchez-Pinto L N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the sepsis-3 definitions in critically ill children[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(10):e172352.
- [14] 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.

[15] Zhang W, Jiang H, Wu G, et al. The pathogenesis and potential therapeutic targets in sepsis[J]. MedComm, 2023, 4(6):e418.

[16] Vincent J L. Current sepsis therapeutics[J]. eBioMedicine, 2022, 86:104318.

[17] Tataru-Copos A F, Popescu M I, Murvai R, et al. Efficiency of sFlt-1/PlGF ratio in preeclampsia diagnosis[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(9):1196.

[18] Liu L, Wang R, Xu R, et al. Procyanidin B2 ameliorates endothelial dysfunction and impaired angiogenesis via the Nrf2/PPAR γ /sFlt-1 axis in preeclampsia[J]. Pharmacol Res, 2022, 177:106127.

[19] Amano H, Matsui Y, Hatanaka K, et al. VEGFR1-tyrosine kinase signaling in pulmonary fibrosis[J]. Inflamm Regen, 2021, 41(1):16.

[20] Mutahar A Z I, Devaramani M, Dayal R, et al. Vascular endothelial growth factor receptor, fms-like tyrosine kinase-1 (flt-1), as a novel binding partner for SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain [J]. Front Immunol, 2022, 13:906063.

[21] 刘娜, 刘珊珊, 刘爱敏. 外周血 OSM, sFLT-1 对重症肺炎相关性脓毒症患者病情进展和预后评估价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(6):992-996.

[22] Jones T K, Reilly J P, Anderson B J, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase-1 associates with risk of acute respiratory distress syndrome and mortality in sepsis[J]. Crit Care Explor, 2025, 7(8):e1294.

[23] Çakmakci S, Sari N, Sönmez Ç, et al. The role of proangiogenic cytokines in predicting sepsis in febrile neutropenic children with cancer[J]. Turk J Pediatr, 2024, 66(1):90-98.

[24] Hu C, Qiao W, Li X, et al. Tumor-secreted FGF21 acts as an immune suppressor by rewiring cholesterol metabolism of CD8⁺ T cells[J]. Cell Metab, 2024, 36(3):630-647.

[25] Liu L, Li F, Shao T, et al. FGF21 depletion attenuates colitis through intestinal epithelial IL-22-STAT3 activation in mice[J]. Nutrients, 2023, 15(9):2086.

[26] 赵静媛, 张玉红, 吴雪, 等. 血清 GDF-15、FGF-21 水平对脓毒症患者病情评估及预后预测的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(16):1697-1700.

[27] 王鹏, 王鑫, 郭腾, 等. 血清 Caspase-9、NINJ1、FGF21 水平与脓毒症休克患者病情的关系及其对液体复苏效果的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(13):1358-1362.

[28] Sharma P, Kapoor D, Shukla D. Role of heparanase and syndecan-1 in HSV-1 release from infected cells[J]. Viruses, 2022, 14(10):2156.

[29] Fei Y X, Huang X, Ning F Y, et al. NETs induce ferroptosis of endothelial cells in LPS-ALI through SDC-1/HS and downstream pathways [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 175:116621.

[30] Guo M, Shen D Q, Su Y Q, et al. Syndecan-1 shedding destroys epithelial adherens junctions through STAT3 after renal ischemia/reperfusion injury[J]. iScience, 2023, 26(11):108211.

[31] 朱梦梦, 周树生. 血清多配体蛋白聚糖 1 和肽酰基精氨酸脱亚氨酶 2 水平与脓毒症患者近期预后不良的相关性分析[J]. 中国医药, 2025, 20(10):1514-1518.

(收稿日期:2025-11-07 修回日期:2026-02-04)

(编辑:李菲菲 陈晶)

(上接第 1990 页)

[27] Bruce J P, To K F, Lui V W Y, et al. Whole-genome profiling of nasopharyngeal carcinoma reveals viral-host cooperation in inflammatory NF- κ B activation and immune escape[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):4193.

[28] 张婷婷, 汪宏良, 陈美周, 等. miR-6883-5p 在膀胱癌患者血清中的表达及其对膀胱癌细胞迁移和增殖的影响[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(8):1210-1214.

[29] Cai L J, Zhang J J, Pang K, et al. NF- κ B-activated lncRNACASC9 promotes bladder cancer progression by regulating the TK1 expression[J]. J Oncol, 2022, 2022(1):9905776.

[30] Walter C E J, Durairajan S, Periyandavan K, et al. Bladder neoplasms and NF- κ B: an unfathomed association[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2020, 20(5):497-508.

[31] Nasr R, Mohamed Nasr S, Okasha H, et al. Investigating molecular biomarkers in E. coli-induced urinary tract infections: insights into the long non-coding RNAs contribution to antimicrobial resistance[J]. Recent Pat Biotechnol, (2025-10-06) [2025-10-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41084247/>.

[32] 陈德和, 周金林, 陈朋, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清 sCD14 和 LBP 水平变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2020, 60(7):30-33.

[33] 张城榕, 王峰, 庞思思, 等. 胃癌根治术后手术部位感染影响因素及血清 MCP1、CA72-4、sCD14 水平变化意义分析[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(12):2264-2270.

[34] 杨婧, 杜洽军, 拜娅楠, 等. 血清 sTREM-1、sCD14 水平与血液透析患者导管相关感染的关系分析[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(7):893-896.

[35] 刘官磊, 武永东, 李付彬, 等. 血清 sCD14、sTREM-1 水平与创伤性下肢骨折患者术后合并感染的关系[J]. 联勤军事医学, 2025, 39(5):409-412.

[36] 林佳, 陈善建. 血清 sCD14 联合 sCD30 对肺癌患者合并肺部真菌感染的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(6):72-77.

(收稿日期:2025-11-05 修回日期:2026-02-04)

(编辑:李菲菲 陈晶)