

• 论 著 •

脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平与败血症病情严重程度 的关系及预测价值*

王 贤,王 敬,杨忠会,卢 景,梁 硕,崔丽茹[△]

首都医科大学附属北京儿童医院保定医院新生儿科/河北省儿童感染性疾病发病机制及
精准诊治研究重点实验室,河北保定 071000

摘 要:**目的** 探讨脑脊液陷窝蛋白-1(Caveolin-1)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB-1)水平与败血症病情严重程度的关系及预测价值。**方法** 选取 2021 年 6 月至 2023 年 12 月该院收治败血症患儿 102 例作为研究对象。患儿参照新生儿危重病例评分标准分为轻症组($n=41$)、重症组($n=61$);患儿根据化脓性脑膜炎诊断标准及脑脊液检查结果分为败血症并发化脓性脑膜炎组($n=16$)和单纯败血症组($n=86$)。收集患儿临床资料,采用酶联免疫吸附试验检测患儿脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平及炎症因子[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平。多因素 Logistic 回归分析影响患儿病情严重程度的因素,绘制受试者工作特征曲线分析 Caveolin-1、HMGB-1 对患儿病情严重程度的诊断及对其并发化脓性脑膜炎的预测价值。**结果** 与轻症组比较,重症组脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。重症组 PCT、hs-CRP、TNF- α 水平显著高于轻症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,PCT、hs-CRP、TNF- α 及 Caveolin-1、HMGB-1 水平升高均为影响败血症患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$)。Caveolin-1、HMGB-1 联合诊断显著优于 Caveolin-1($Z=2.109, P=0.035$)、HMGB-1($Z=2.099, P=0.036$)、PCT($Z=2.487, P=0.013$)、hs-CRP($Z=2.419, P=0.016$)、TNF- α ($Z=3.441, P=0.001$)单独诊断。与单纯败血症组比较,败血症并发化脓性脑膜炎组脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。Caveolin-1、HMGB-1 联合预测显著优于 Caveolin-1($Z=2.621, P=0.009$)、HMGB-1($Z=1.997, P=0.046$)单独预测。**结论** 重症败血症、败血症并发化脓性脑膜炎患儿 Caveolin-1、HMGB-1 水平均显著升高,两者对评估败血症患儿病情严重程度及预测患儿是否并发化脓性脑膜炎具有一定的临床价值。

关键词:败血症; 化脓性脑膜炎; 陷窝蛋白-1; 高迁移率族蛋白 B1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.006

中图法分类号:R722.13

文章编号:1673-4130(2025)03-0281-06

文献标志码:A

The relationship between the level of Caveolin-1 and HMGB-1 in cerebrospinal fluid and the severity of sepsis and their predictive value*

WANG Xian, WANG Jing, YANG Zhonghui, LU Jing, LIANG Shuo, CUI Liru[△]

Department of Neonatology, Baoding Hospital, Beijing Children's Hospital, Capital
Medical University/Hebei Key Laboratory of Research on Pathogenesis and Accurate
Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases for Children, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between the level of Caveolin-1 and high mobility group protein B1 (HMGB-1) in cerebrospinal fluid and the severity of sepsis and their predictive value. **Methods** A total of 102 children with sepsis were selected in a hospital from June 2021 to December 2023. According to neonatal critical case scoring criteria, the children were divided into mild group ($n=41$) and severe group ($n=61$). According to the diagnostic criteria of purulent meningitis and the results of cerebrospinal fluid examination, the children were divided into sepsis complicated with purulent meningitis group ($n=16$) and simple sepsis group ($n=86$). The clinical data of the children were collected, and the levels of Caveolin-1, HMGB-1 and inflammatory factors [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)] in cerebrospinal fluid of the children were detected by enzyme-linked immunosorbent

* 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2341ZF389)。

作者简介:王贤,女,主治医师,主要从事新生儿相关疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail: yeliang2007@126.com。

assay. Multivariate Logistic regression analysis was conducted to analyze the factors affecting the severity of sepsis, and the receiver operating characteristic curve was drawn to analyze the diagnostic value of Caveolin-1 and HMGB-1 in the severity of sepsis and the prediction value of purulent meningitis in the children. **Results** Compared with mild group, cerebrospinal fluid levels of Caveolin-1 and HMGB-1 in severe group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of PCT, hs-CRP and TNF- α in severe group were significantly higher than those in mild group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that PCT, hs-CRP, TNF- α , Caveolin-1 and HMGB-1 levels were all risk factors for the severity of sepsis in children ($P < 0.05$). The combined diagnosis of Caveolin-1 and HMGB-1 was significantly better than that of Caveolin-1 ($Z = 2.109, P = 0.035$), HMGB-1 ($Z = 2.099, P = 0.036$), PCT ($Z = 2.487, P = 0.013$), hs-CRP ($Z = 2.419, P = 0.016$) and TNF- α ($Z = 3.441, P = 0.001$) were diagnosed alone. Compared with simple sepsis group, cerebrospinal fluid Caveolin-1 and HMGB-1 levels in sepsis complicated with purulent meningitis group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The combined prediction of Caveolin-1 and HMGB-1 was significantly better than that of Caveolin-1 ($Z = 2.621, P = 0.009$) and HMGB-1 ($Z = 1.997, P = 0.046$) alone. **Conclusion** There are significant increases in the levels of Caveolin-1 and HMGB-1 in children with severe sepsis or sepsis complicated with purulent meningitis. Caveolin-1 and HMGB-1 have a certain clinical value in evaluating the severity of sepsis in children and predicting whether they are complicated with purulent meningitis.

Key words: sepsis; purulent meningitis; Caveolin-1; high mobility group protein B1

败血症被定义为宿主对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍综合征^[1]。败血症早期诊断和及时有效的干预可显著降低病死率^[2]。败血症患儿细菌突破血脑屏障,易引起患儿并发化脓性脑膜炎。化脓性脑膜炎是新生儿期的一种常见传染病,可能会导致长期的神经系统后遗症。由于体液免疫和细胞免疫不成熟,新生儿患脑膜炎的风险较高^[3-4]。新生儿和早产儿脑膜炎没有特殊症状,任何血液学检测都无法将早产儿脑膜炎与其他疾病区分开来,因此需要脑脊液诊断进行筛查。陷窝蛋白-1(Caveolin-1)是质膜上陷窝的组成结构蛋白,在调节各种细胞过程中发挥着重要作用,包括内吞、细胞生长、分化、胆固醇转运和细胞衰老^[5]。有研究表明,Toll 样受体-9/Caveolin-1 轴可以参与调节中性粒细胞,进而调节败血症发生、发展^[6]。高迁移率族蛋白 B1(HMGB-1)是一种非组蛋白染色质相关核蛋白,参与染色质 DNA 结构并调节基因转录活性。在激活的先天免疫细胞中, HMGB-1 可以从细胞核转移到细胞质^[7]。有研究发现, HMGB-1 可以活化内皮细胞,并与效应膜上的受体共沉淀,以致引发机体炎症,并且其在败血症的发生、发展中起着至关重要的作用^[8-9]。但目前有关脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 在败血症并发化脓性脑膜炎中的临床研究报道较少,因此本研究采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患儿脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平,分析两者与败血症病情严重程度及其对败血症并发化脓性脑膜炎的预测价值,以期临床研究提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2023 年 12 月本院收治败血症患儿 102 例作为研究对象。其中男 52 例,女 50 例,胎龄 37~40 个月,平均(38.94±1.06)个月。纳入标准:(1)符合败血症诊断临床标准^[10];(2)未接受过抗菌药物治疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并免疫性疾病;(2)合并窒息缺氧或颅内出血;(3)合并先天性疾病。本研究经医学伦理委员会研究批准[2021(年)快审【科】第(36)号],患儿家属均知情同意。

1.2 仪器与试剂 Thermo Multiiskan SkyHigh 全波长酶标仪由北京昊诺斯科技有限公司提供;酶标板由上海博湖生物科技有限公司提供;无菌磷酸盐缓冲溶液由合肥博美生物科技责任有限公司提供;全自动生化分析仪由北京思科诺思生物科技有限公司提供。Caveolin-1、HMGB-1 ELISA 检测试剂盒(生产批号:210422、210519)由南京赛泓瑞生物科技有限公司提供;炎症因子[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]ELISA 检测试剂盒由上海富雨生物科技有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 及炎症因子检测 收集患儿胎龄、性别、体重等基线资料,采用无菌试管取患儿脑脊液 3 mL,离心后,收集上清液,采用 ELISA 检测试剂盒检测患儿脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1、PCT、TNF- α 水平,以及采用全自动生化分析仪检测患儿 hs-CRP 水平。

1.3.2 病情严重程度评估 败血症患儿以生理参数与实验室结果对其病情严重程度进行评分,评分标准参照新生儿危重病例评分(NCIS)标准进行评定^[11],根据评分结果将患儿分为轻症组($n=41$,NCIS >90 分)、重症组($n=61$,NCIS ≤ 90 分)。

1.3.3 化脓性脑膜炎诊断 对败血症患儿进行腰椎穿刺术,取脑脊液进行常规检测及培养检查。根据化脓性脑膜炎诊断标准^[12]及脑脊液检查结果,将患儿分为败血症并发化脓性脑膜炎组($n=16$)和单纯败血症组($n=86$)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验,计量资料均呈正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间采用 t 检验。多因素 Logistic 回归分析影响患儿病情严重程度的因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 Caveolin-1、HMGB-1 对患儿病情严重程度的诊断及对其并发化脓性脑膜炎的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同病情严重程度的败血症患儿脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平比较 与轻症组比较,重症组脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同病情严重程度的败血症患儿脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	Caveolin-1(ng/L)	HMGB-1(μ g/L)
轻症组	41	35.26 $\pm$ 3.89	166.38 $\pm$ 17.52
重症组	61	45.41 $\pm$ 4.67	208.57 $\pm$ 22.81
<i>t</i>		11.489	10.017
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 败血症患儿临床资料比较 轻症组、重症组性别、胎龄、体重比较差异无统计学意义($P>0.05$);重症组 PCT、hs-CRP、TNF- α 水平显著高于轻症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响败血症患儿病情严重程度的因素 以败血症患儿病情严重程度为因变量(轻症=1,重症=0),以患儿脑脊液 PCT、hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 水平及 Caveolin-1、HMGB-1 水

平为自变量(均为实测值),多因素 Logistic 回归分析结果显示,PCT、hs-CRP、TNF- α 及 Caveolin-1、HMGB-1 水平升高均为影响败血症患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 及炎症因子对败血症患儿病情严重程度的诊断价值 以败血症患儿病情严重程度为因变量(重症=1,轻症=0),以患儿脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平为自变量,进行 ROC 曲线分析结果显示,Caveolin-1、HMGB-1、PCT、hs-CRP、TNF- α 和 Caveolin-1、HMGB-1 联合诊断败血症患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.800、0.814、0.803、0.794、0.748、0.923,Caveolin-1、HMGB-1 联合诊断显著优于 Caveolin-1($Z=2.109$, $P=0.035$)、HMGB-1($Z=2.099$, $P=0.036$)、PCT($Z=2.487$, $P=0.013$)、hs-CRP($Z=2.419$, $P=0.016$)、TNF- α ($Z=3.441$, $P=0.001$)单独诊断。见表 4、图 1。

2.5 单纯败血症组和败血症并发化脓性脑膜炎组脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平比较 与单纯败血症组比较,败血症并发化脓性脑膜炎组脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 2 败血症患儿临床资料比较[<i>n</i> / <i>n</i> 或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	轻症组(<i>n</i> =41)	重症组(<i>n</i> =61)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男/女)	18/23	34/27	1.374	0.241
胎龄(个月)	39.05 $\pm$ 1.11	38.86 $\pm$ 1.02	0.890	0.376
体重(kg)	3.15 $\pm$ 0.34	3.12 $\pm$ 0.33	0.445	0.657
PCT(ng/mL)	3.28 $\pm$ 0.35	5.03 $\pm$ 0.61	16.607	<0.001
hs-CRP(mg/L)	16.36 $\pm$ 1.73	20.88 $\pm$ 2.64	9.650	<0.001
TNF- α (ng/L)	49.85 $\pm$ 6.89	62.54 $\pm$ 8.35	8.057	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响败血症患儿病情严重程度的因素						
指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
PCT	0.450	0.158	8.127	0.004	1.569	1.151~2.139
hs-CRP	0.623	0.238	6.859	0.009	1.865	1.170~2.974
TNF- α	0.313	0.155	4.068	0.044	1.367	1.009~1.852
Caveolin-1	0.383	0.172	4.964	0.026	1.467	1.047~2.055
HMGB-1	0.431	0.175	6.070	0.014	1.539	1.092~2.169

表 4 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 及炎症因子对败血症患儿病情严重程度的诊断价值

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	95%CI
Caveolin-1	0.800	78.69	82.93	39.87 ng/L	0.616	0.709~0.873
HMGB-1	0.814	70.49	82.93	197.56 μ g/L	0.534	0.725~0.885
Caveolin-1、HMGB-1 联合	0.923	91.80	80.49	—	0.723	0.853~0.967
PCT	0.803	72.13	82.93	4.11 ng/mL	0.551	0.712~0.875

续表 4 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 及炎症因子对败血症患儿病情严重程度的诊断价值

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	95%CI
hs-CRP	0.794	63.93	80.49	18.48 mg/L	0.444	0.703~0.868
TNF-α	0.748	63.93	75.61	57.42 ng/L	0.395	0.653~0.829

注：—表示无数据。

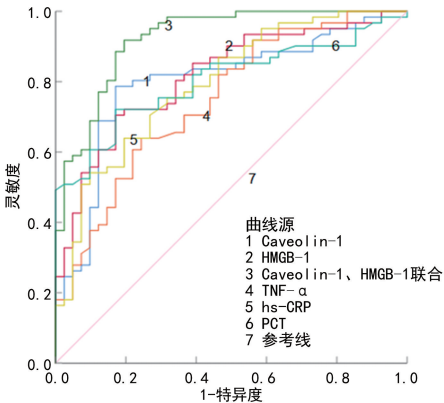


图 1 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 及炎症因子诊断败血症患儿病情严重程度的 ROC 曲线

2.6 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 对败血症患儿并发化脓性脑膜炎的预测价值 以败血症患儿是否并发化脓性脑膜炎为因变量(是=1,否=0),以患儿脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平为自变量,行 ROC 曲线分析,结果显示,Caveolin-1 预测败血症患儿并发化

脓性脑膜炎的 AUC 为 0.842,灵敏度和特异度分别为 87.50%、70.93%,HMGB-1 预测患儿化脓性并发脑膜炎的 AUC 为 0.804,灵敏度和特异度分别为 87.50%、68.60%,Caveolin-1、HMGB-1 联合预测患儿化脓性并发脑膜炎的 AUC 为 0.936,灵敏度和特异度分别为 81.25%、96.51%,Caveolin-1、HMGB-1 联合预测显著优于 Caveolin-1 ($Z = 2.621, P = 0.009$)、HMGB-1 ($Z = 1.997, P = 0.046$) 单独预测。见表 6、图 2。

表 5 单纯败血症组和败血症并发化脓性脑膜炎组脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Caveolin-1 (ng/L)	HMGB-1 (μg/L)
单纯败血症组	86	39.83±4.19	182.83±19.96
败血症并发化脓性脑膜炎组	16	49.38±5.21	238.81±24.59
<i>t</i>		8.048	9.923
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 6 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 对败血症患儿并发化脓性脑膜炎的预测价值

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	95%CI
Caveolin-1	0.842	87.50	70.93	46.52 ng/L	0.584	0.756~0.907
HMGB-1	0.804	87.50	68.60	206.87 μg/L	0.561	0.714~0.876
Caveolin-1、HMGB-1 联合	0.936	81.25	96.51	—	0.778	0.870~0.975

注：—表示无数据。

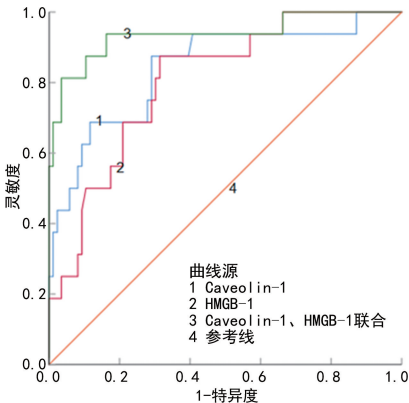


图 2 脑脊液 Caveolin-1、HMGB-1 预测败血症患儿并发化脓性脑膜炎的 ROC 曲线

3 讨 论

败血症是导致患者入院和住进重症监护室的主要原因,重症败血症患者病死率仍然很高。在免疫力低下的患者中,神经系统可能是最先出现功能障碍症

状的器官,这会导致败血症相关脑病、癫痫发作、脑血管事件和神经肌肉疾病,从而增加病死率^[13]。尽管在发达国家早发新生儿败血症的发病率已显著下降,但败血症仍是儿科人群面临的主要挑战^[14]。由于败血症引起的神经功能损伤可并发化脓性脑膜炎,化脓性脑膜炎是由化脓性细菌感染中枢神经系统或脑膜引起的急性炎症反应综合征,严重病例会导致神经系统后遗症,更严重的病例会导致死亡。化脓性脑膜炎具有发病急、病情凶险、病死率和致残率高的临床特征^[15]。并发性脑膜炎中病原体会从体内已有的感染部位(中耳炎、肺炎)穿透血脑屏障^[16]。有研究报道,国内部分地区脑膜炎病死率高达 21.2%,发病率为 10%~30%,已有数百种病原微生物被证明可导致脑膜炎^[17]。0~4 岁儿童免疫力较弱,因败血症并发化脓性脑膜炎概率较高,因此寻找可靠的相关标志物对患儿诊断治疗具有重要意义。

Caveolin-1 是陷窝的主要结构蛋白和细胞信号传导的关键调节因子,其在不同的细胞类型中表达,包括脂肪细胞、内皮细胞和成纤维细胞。Caveolin-1 在建立特定的脂筏过程中非常重要,并有助于划分信号通路,包括细胞周期调节、内吞作用、胆固醇运输和流出^[18]。Caveolin-1 也被证明能调节线粒体功能和细胞能量代谢^[19]。Caveolin-1 通过调节血管炎症和低密度脂蛋白胞转作用在动脉粥样硬化进展中发挥关键作用^[20]。败血症中内皮细胞功能的改变,如血管收缩、细胞屏障的改变、止血和炎症,被认为是败血症发展为多器官衰竭的关键。Caveolin-1 可调节微血管通透性,促进中性粒细胞介导的急性损伤,并介导肺泡细胞死亡,研究表明,Caveolin-1 通过调节细胞膜通透性和细胞内信号通路在败血症中发挥重要作用^[20]。本研究结果显示,与轻症组比较,重症组脑脊液 Caveolin-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,Caveolin-1 水平升高为影响败血症患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$);Caveolin-1 诊断败血症患儿病情严重程度的 AUC 为 0.800,提示败血症患儿 Caveolin-1 水平升高与病情严重程度有关,对患儿病情严重程度具有一定诊断价值。本研究结果还显示,与单纯败血症组比较,败血症并发化脓性脑膜炎组脑脊液 Caveolin-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);Caveolin-1 预测败血症患儿并发化脓性脑膜炎的 AUC 为 0.842,推测 Caveolin-1 可调节微血管通透性,导致血脑屏障破坏,细菌进入脑内,导致化脓性脑膜炎发生。

HMGB-1 是具有分泌和细胞内活性的高迁移率蛋白族蛋白的一员,在几乎所有细胞类型中普遍表达,并参与细胞损伤和修复。HMGB-1 可由活化的巨噬细胞释放,从而协调炎症反应。临床证据显示,循环中的 HMGB-1 水平明显升高,并与败血症严重程度和病死率呈正相关^[21]。在细胞外, HMGB-1 作为损伤相关分子模式(DAMPs)或报警蛋白激活免疫反应并促进细胞迁移和增殖^[22]。当免疫细胞暴露于微生物相关分子模式、病原体相关分子模式和内源性炎症介质时, HMGB-1 激活免疫细胞并介导炎症反应, HMGB-1 还与认知障碍相关疾病有关, HMGB-1 是败血症炎症的晚期介质^[23-24]。本研究结果显示,与轻症组比较,重症组脑脊液 HMGB-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示, HMGB-1 水平升高为影响败血症患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$), HMGB-1 诊断败血症患儿病情严重程度的 AUC 为 0.814,提示 HMGB-1 水平与败血症病情进展有关。与单纯败血症组比较,败血症并发化脓性脑膜炎组脑脊液 HMGB-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P<$

0.05), HMGB-1 预测患儿并发化脓性脑膜炎的 AUC 为 0.804,推测当败血症感染微生物进入脑引起化脓性脑膜炎,免疫细胞暴露于炎性环境中, HMGB-1 激活免疫细胞并介导炎症反应,提示 HMGB-1 对败血症患儿并发化脓性脑膜炎具有一定预测价值。与 PIERRAKOS 等^[25]研究结果相似。由此推测当机体发生感染, Caveolin-1 和 HMGB-1 被大量释放,从而调控免疫反应、炎症反应。本研究 Caveolin-1、HMGB-1 联合对败血症患儿病情严重程度的诊断价值及对败血症并发化脓性脑膜炎的预测价值发现, Caveolin-1、HMGB-1 联合诊断显著优于 Caveolin-1、HMGB-1、PCT、hs-CRP、TNF- α 单独诊断; Caveolin-1、HMGB-1 联合预测显著优于 Caveolin-1、HMGB-1 单独预测。

综上所述,重症败血症、并发化脓性脑膜炎患儿 Caveolin-1、HMGB-1 水平均显著升高,两者对评估败血症患儿病情严重程度及预测患儿是否并发化脓性脑膜炎具有一定的临床价值。但本研究所选样本量较少,且对 Caveolin-1、HMGB-1 的调控机制尚不清楚,需进一步深入研究。

参考文献

- [1] LIU D, HUANG S Y, SUN J H, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 56-74.
- [2] LI Z, ZHANG C, LIU Y, et al. Diagnostic and predictive values of ferroptosis-related genes in child sepsis[J]. Front Immunol, 2022, 13(1): 881914.
- [3] CHENG X, ZHANG Q, FU Z, et al. Establishment of a predictive model for purulent meningitis in preterm infants[J]. Transl Pediatr, 2022, 11(6): 1018-1027.
- [4] GARCIA P C R, BARCELOS A L M, TONIAL C T, et al. Accuracy of cerebrospinal fluid ferritin for purulent meningitis[J]. Arch Dis Child, 2021, 106(3): 286-289.
- [5] XUE Y, WANG X, WAN B, et al. Caveolin-1 accelerates hypoxia-induced endothelial dysfunction in high-altitude cerebral edema[J]. Cell Commun Signal, 2022, 20(1): 160-175.
- [6] YANG Z, WANG L, YU H, et al. Membrane TLR9 positive neutrophil mediated MPLA protects against fatal bacterial sepsis[J]. Theranostics, 2019, 9(21): 6269-6283.
- [7] ZHANG X, XIE H, LIU Z, et al. HMGB 1 acetylation mediates trichloroethylene-induced immune kidney injury by facilitating endothelial cell-podocyte communication [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2023, 259(1): 115042.
- [8] ZHANG C, DONG H, CHEN F, et al. The HMGB1-RAGE/TLR-TNF- α signaling pathway may contribute to kidney injury induced by hypoxia[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(1): 17-26.
- [9] MA K, ZHANG Y, HAO J, et al. Correlation analysis of

systemic immune inflammatory index, serum IL-35 and HMGB-1 with the severity and prognosis of sepsis[J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(2):497-501.

[10] GAUER R, FORBES D, BOYER N. Sepsis: diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(7):409-418.

[11] 蔡丽珠, 赖剑蒲, 蔡丽华, 等. 新生儿危重病例简易评分表在 NICU 的应用效果[J]. 临床医学, 2019, 39(1):88-89.

[12] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:912-918.

[13] PIVA S, BERTONI M, GITTI N, et al. Neurological complications of sepsis[J]. Curr Opin Crit Care, 2023, 29(2):75-84.

[14] ZHANG Y Y, NING B T. Signaling pathways and intervention therapies in sepsis[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1):407-442.

[15] WEI D, HE P, GUO Q, et al. Magnetic resonance imaging manifestations of pediatric purulent meningitis based on immune clustering algorithm [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022(1):9751620.

[16] AGARKOVA A, POKROVSKII M, KOLESNICHENKO P, et al. Cerebroprotective effects of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine-2, 6-dichlorophenyl (amino) phenylethanoic acid in the treatment of purulent meningitis[J]. Biomedicines, 2021, 9(3):285-299.

[17] MEN X, ZHAO G, ZHAO W, et al. Pathogen identification in culture-negative cerebrospinal fluid specimens of patients with purulent meningitis using next-generation sequencing technology[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(9):2427-2438.

[18] LANNES-COSTA P S, PIMENTEL B A, NAGAO P E. Role of Caveolin-1 in sepsis—a mini-review[J]. Front Immunol, 2022, 13(1):902907.

[19] JIANG Y, KRANTZ S, QIN X, et al. Caveolin-1 controls mitochondrial damage and ROS production by regulating fission-fusion dynamics and mitophagy[J]. Redox Biol, 2022, 52(1):102304.

[20] ZHANG X, RAMÍREZ C M, ARYAL B, et al. Cav-1 (Caveolin-1) deficiency increases autophagy in the endothelium and attenuates vascular inflammation and atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(6):1510-1522.

[21] YANG K, FAN M, WANG X, et al. Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis[J]. Cell Death Differ, 2022, 29(1):133-146.

[22] LIU T, LI Q, JIN Q, et al. Targeting HMGB1: a potential therapeutic strategy for chronic kidney disease[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(15):5020-5035.

[23] YIN X Y, TANG X H, WANG S X, et al. HMGB1 mediates synaptic loss and cognitive impairment in an animal model of sepsis-associated encephalopathy[J]. J Neuroinflammation, 2023, 20(1):69-84.

[24] MANSOUR N A, MAHMEED A A, BINDAYNA K. Effect of HMGB1 and HBD-3 levels in the diagnosis of sepsis—a comparative descriptive study[J]. Biochem Biophys Rep, 2023, 35(1):101511.

[25] PIERRAKOS C, VELISSARIS D, BISDORFF M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal [J]. Crit Care, 2020, 24(1):287-301.

(收稿日期:2024-06-09 修回日期:2024-09-20)

(上接第 280 页)

scientific statement from the american heart association [J]. Hypertension, 2022, 79(3):e70.

[14] TOWNSEND R, KHALIL A, PREMAKUMAR Y, et al. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(1):16-27.

[15] CORONNELLO C, HARTMAIER R, ARORA A, et al. Novel modeling of combinatorial miRNA targeting identifies SNP with potential role in bone density[J]. PLoS Comput Biol, 2012, 8(1):e1002830.

[16] WANG F, HU X Y, CAO C, et al. miR-488 promotes fracture healing by targeting DKK1 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(24):8965-8972.

[17] HUANG Y, HOU Q, SU H, et al. miR 488 negatively regulates osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells induced by psoralen by targeting Runx2[J]. Mol Med Rep, 2019, 20(4):3746-3754.

[18] AOKI S, INOUE K, KLEIN S, et al. Placental growth factor promotes tumour desmoplasia and treatment resistance in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Gut, 2022, 71(1):185-193.

[19] ZHANG L, LIU X, LIU J, et al. miR-26a promoted endometrial epithelium cells (EECs) proliferation and induced stromal cells (ESCs) apoptosis via the PTEN-PI3K/AKT pathway in dairy goats[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(6):4688-4706.

[20] HUANG W, HUANG F, LEI Z, et al. LncRNA SNHG11 promotes proliferation, migration, apoptosis, and autophagy by regulating hsa-miR-184/AGO2 in HCC[J]. Oncotargets Ther, 2020, 13(1):413-421.

[21] FENG R, DONG L. Inhibitory effect of miR-184 on the potential of proliferation and invasion in human glioma and breast cancer cells in vitro[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(1):9376-9382.

[22] CUI J, LIU X, YANG L, et al. miR-184 combined with STC2 promotes endometrial epithelial cell apoptosis in dairy goats via RAS/RAF/MEK/ERK pathway [J]. Genes (Basel), 2020, 11(9):1052-1065.

(收稿日期:2024-06-12 修回日期:2024-09-26)