

• 论 著 •

学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平及临床意义*

李小嵩¹, 徐文婧^{2 Δ} , 崔小健³, 贾松菠¹

天津市儿童医院/天津大学儿童医院/天津市儿童出生缺陷防治重点实验室:

1. 口腔科; 2. 口腔正畸科; 3. 检验科, 天津 300074

摘要:目的 探讨学龄前龋病儿童龈沟液缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)、脂多糖信号受体(CD14)水平及临床意义。方法 选取 2022 年 4 月至 2024 年 5 月于该院行口腔检查的 468 例学龄前儿童(3~6 岁)作为研究对象,根据有无龋齿将其分为观察组(有龋齿, $n=107$)与健康组(无龋齿, $n=361$);根据龋病活跃性试验(CAT)评分将观察组分为低度活跃组($n=29$)、中度活跃组($n=46$)和重度活跃组($n=32$)3 个亚组;对观察组患儿随访 6 个月,再根据随访期间有无发生慢性根尖周炎将观察组分为发生组($n=36$)与未发生组($n=71$)。检测研究对象龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平;采用 Pearson 相关分析学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平与 CAT 评分的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平对学龄前龋病儿童慢性根尖周炎的预测价值。结果 观察组龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平均高于健康组(均 $P<0.05$)。随着 CAT 评分的增加,龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平逐渐升高(重度活跃组>中度活跃组>低度活跃组),差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平与 CAT 评分均呈正相关($r=0.526$ 、 0.634 , 均 $P<0.001$)。发生组龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平显著高于未发生组(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平联合预测学龄前龋病儿童慢性根尖周炎的曲线下面积(AUC)分别为 $0.902(95\%CI:0.857\sim0.952)$,高于龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平单独预测的 $0.709(95\%CI:0.664\sim0.759)$ 、 $0.825(95\%CI:0.775\sim0.870)$ 。结论 学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 呈高表达,其水平与学龄前龋病儿童龋齿活跃性及慢性根尖周炎发生有关,且两者联合检测可作为预测学龄前龋病儿童慢性根尖周炎发生的有效指标。

关键词: 学龄前; 龋齿; 儿童; 龈沟液; 缺氧诱导因子 1 α ; 脂多糖信号受体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.012

中图法分类号: R788.1

文章编号: 1673-4130(2025)20-2497-06

文献标志码: A

Levels and clinical significance of HIF-1 α and CD14 in gingival crevicular fluid of preschool children with dental caries*

LI Xiaosong¹, XU Wenjing^{2 Δ} , CUI Xiaojian³, JIA Songbo¹

1. Department of Stomatology; 2. Department of Orthodontics; 3. Department of Clinical laboratory, Tianjin Children's Hospital/ Children's Hospital of Tianjin University/Tianjin Key Laboratory of Birth Defects for Prevention and Treatment, Tianjin 300074, China

Abstract: **Objective** To investigate the levels of hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) and lipopolysaccharide signal receptor (CD14) in gingival crevicular fluid of preschool children with dental caries and their clinical significance. **Methods** A total of 468 preschool children (aged 3–6 years) who underwent oral examinations in the hospital from April 2022 to May 2024 were selected as the research objects and were divided into the observation group (with dental caries, $n=107$) and the healthy group (without dental caries, $n=361$) based on the presence or absence of dental caries. The observation group was further divided into three subgroups according to the degree of caries activity test (CAT) score: low activity group ($n=29$), moderate activity group ($n=46$), and high activity group ($n=32$). The children in the observation group were followed up for 6 months, and then divided into the occurrence group ($n=36$) and the non-occurrence group ($n=71$) based on whether chronic apical periodontitis occurred during the follow-up period. The levels of HIF-1 α and CD14 in gingival crevicular fluid in the research objects were detected. The relationship between the levels of HIF-1 α and CD14 in gingival crevicular fluid of preschool children with dental caries and CAT score was explored by Pearson correlation analysis. The predictive value of HIF-1 α and CD14 levels in gingival crevicular

* 基金项目: 天津市教委科研计划项目(2022YGYB12); 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-3-016B)。

作者简介: 李小嵩, 男, 主治医师, 主要从事儿童口腔方面的研究。 Δ 通信作者, E-mail: ccx33@sina.com。

fluid for chronic apical periodontitis in preschool children with dental caries was explored by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of HIF-1 α and CD14 in gingival crevicular fluid in the observation group were higher than those in the healthy group ($P<0.05$). With the increase of CAT score, the levels of HIF-1 α and CD14 in gingival crevicular fluid gradually increased (high activity group $>$ moderate activity group $>$ low activity group), and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of HIF-1 α and CD14 in gingival crevicular fluid of preschool children with dental caries were positively correlated with CAT score ($r=0.526, 0.634, P<0.001$). The levels of HIF-1 α and CD14 in gingival crevicular fluid in the occurrence group were significantly higher than those in the non-occurrence group ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combined prediction of HIF-1 α and CD14 levels in gingival crevicular fluid for chronic apical periodontitis in preschool children with dental caries was 0.902 (95%CI: 0.857–0.952), which was higher than 0.709 (95%CI: 0.664–0.759) and 0.825 (95%CI: 0.775–0.870) of individual prediction of HIF-1 α and CD14 levels in gingival crevicular fluid. **Conclusion** HIF-1 α and CD14 are highly expressed in gingival crevicular fluid of preschool children with dental caries, and their levels are related to the activity of dental caries and the occurrence of chronic apical periodontitis in preschool children with dental caries. The combined detection of the two can be used as effective indicators for predicting the occurrence of chronic apical periodontitis in preschool children with dental caries.

Key words: preschool; dental caries; children; gingival crevicular fluid; hypoxia-inducible factor 1 α ; lipopolysaccharide signal receptor

龋病是一种常见的口腔疾病,主要是指口腔微生物侵入牙釉质和牙本质引起的侵袭性破坏,其发生与细菌、宿主等多种因素密切相关,可引起疼痛、感染等临床表现^[1]。学龄前儿童由于口腔卫生意识薄弱、饮食习惯不良以及乳牙矿化程度较低等原因,龋病发病率显著高于其他年龄段,严重影响儿童的咀嚼功能、营养摄入及心理发育^[2-3]。龋病的活跃程度可以反映牙菌斑中致龋菌的代谢活动,当龋病进展至牙髓或根尖周组织时,可引发慢性根尖周炎,进一步影响患儿生活质量^[4-5]。龋齿的发生是一个动态的病理过程,口腔微生物入侵可招募中性粒细胞至感染组织,诱导炎症反应发生,进而推测龈沟液中炎症因子水平可能与龋齿发病有关^[6]。缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)是细胞应对缺氧环境的关键调控因子,在炎症过程中发挥重要作用,临床研究表明,龈沟液中 HIF-1 α 水平与牙周炎的严重程度呈正相关,其在口腔炎症疾病中具有潜在的诊断价值^[7]。脂多糖信号受体(CD14)是机体重要促炎介质,在识别细菌脂多糖(LPS)并启动炎症反应中发挥关键作用,国内外研究发现,牙髓炎患者的 CD14 表达上调^[8-9]。然而,目前关于龈沟液中 HIF-1 α 和 CD14 在学龄前儿童龋病发生发展中的关系尚不明确。基于此,本研究拟探讨学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 和 CD14 水平及其临床意义,以期对龋病的诊治提供新的参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 4 月至 2024 年 5 月于本院行口腔检查的 468 例学龄前儿童作为研究对象,纳入标准:(1)年龄 3~6 岁;(2)依从性良好,可配合采集龈沟液标本;(3)基本资料齐全,并接受 6 个月随

访。排除标准:(1)合并有免疫系统相关疾病、恶性肿瘤儿童;(2)合并口腔黏膜疾病患儿;(3)有全身系统性疾病儿童;(4)合并肝、肾及心脏等重要器官严重功能障碍儿童;(5)入组前 1 个月内有使用免疫抑制剂、抗菌药物等相关药物史儿童;(6)存在遗传代谢性疾病儿童;(7)过度哭闹不能配合牙科检查儿童;(8)入组前半年有牙周治疗史儿童。根据有无龋齿将其分为观察组(有龋齿, $n=107$)与健康组(无龋齿, $n=361$),观察组龋齿诊断符合世界卫生组织标准^[10]。观察组中男 51 例,女 56 例;年龄 3~6 岁,平均(4.97 $\pm$ 0.63)岁;体重 10~28 kg,平均(18.89 $\pm$ 5.14)kg。健康组中男 172 例,女 189 例;年龄 3~6 岁,平均(5.01 $\pm$ 0.68)岁;体重 10~27 kg,平均(19.13 $\pm$ 5.07)kg。两组性别、年龄、体重比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。儿童法定监护人均知情同意本研究,并自愿签署书面知情同意书。本研究已通过本院医学伦理委员研究进行审核批准。

1.2 方法

1.2.1 龈沟液采集与指标检测 采集 468 例学龄前儿童检查时的龈沟液标本,在采集前要求所有受试者遵循禁食、禁刷牙及禁漱口的规定;采集过程中,采用常规滤纸条取样法,具体操作如下:将 2 mm $\times$ 20 mm 滤纸条直插入检测者牙龈沟底内,直至遇到明显阻力为止,等待 30 s 后取出,确保滤纸条充分接触龈沟液。取出滤纸条后,将其迅速转移至预先标记好的离心管中,每管加入 300 μ L 生理盐水,轻轻振荡后离心,以 10 000 r/min 的速度离心 15 min,离心结束后留取上层清液作为待检样本,储存于-80 $^{\circ}$ C 超低温冰箱中备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测龈沟液中

HIF-1 α 、CD14 水平,试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司。检测仪器均采用英国珀金埃尔默公司生产的 PerkinElmer EnVision 多功能酶标仪。

1.2.2 龋病活性试验 (CAT)^[11] 评估及分组 观察组 107 例学龄前儿童使用清水漱口 1~2 次,以清除口腔内残留的食物残渣和部分游离菌斑;随后采用橡皮障法对目标牙齿进行隔湿处理,确保采样区域的干燥和清洁,避免唾液干扰;使用无菌探针采集患龋齿的唇侧牙颈部 1/3 处牙菌斑样本,将样本置入龋齿易感性检测试剂盒(河北冈大凯威生物科技有限公司)中,将试剂盒放于 37℃ 恒温箱中进行培养,培养时间为 48 h。在培养过程中,试剂盒中的酸性显示剂会根据牙菌斑产酸能力的变化而发生颜色改变。培养结束后,通过观察酸性显示剂的颜色变化情况,判断牙菌斑的产酸能力,并依据试剂盒提供的评分标准统计 CAT 评分。根据评估结果将龋病活性分为 3 个等级:0~1.0 分定义为低度活跃,1.5 分定义为中度活跃,2.0~3.0 分定义为重度活跃。根据 CAT 评分将观察组儿童分为低度活跃组($n=29$)、中度活跃组($n=46$)和重度活跃组($n=32$)3 个亚组。

1.2.3 随访 对观察组学龄前儿童进行为期 6 个月的随访,随访截止时间为 2024 年 11 月 30 日。随访期间,通过定期回访和临床检查,统计患儿慢性根尖周炎发生情况,慢性根尖周炎的诊断主要依据以下临床检查结果:通过问诊了解患儿是否存在牙齿疼痛、咀嚼不适等临床症状;采用叩诊法检查患牙是否存在叩痛或松动等体征;最后,结合 X 线摄片检查,观察患牙根尖周围是否存在透射影、骨吸收等炎症性改变,综合上述检查结果,确诊慢性根尖周炎^[12]。根据随访期间有无发生慢性根尖周炎将观察组儿童分为发生组($n=36$)与未发生组($n=71$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多重比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平与 CAT 评分的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平对学龄前龋病儿童慢性根尖周炎的预测价值,采用 DeLong 检验比较曲线下面积(AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平比较 观察组龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平均高于健康组(均 $P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同 CAT 评分龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平对比 随着 CAT 评分的增加,龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平逐渐升高(重度活跃组>中度活跃组>低

度活跃组),差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HIF-1 α (ng/L)	CD14(mg/L)
健康组	361	279.82 $\pm$ 91.29	1.68 $\pm$ 0.34
观察组	107	440.98 $\pm$ 105.76	4.06 $\pm$ 1.19
<i>t</i>		15.448	33.710
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同 CAT 评分龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HIF-1 α (ng/L)	CD14(mg/L)
低度活跃组	29	327.58 $\pm$ 63.09	2.08 $\pm$ 0.61
中度活跃组	46	459.13 $\pm$ 102.71 ^a	4.12 $\pm$ 0.84 ^a
重度活跃组	32	517.67 $\pm$ 137.26 ^{ab}	5.76 $\pm$ 1.35 ^{ab}
<i>F</i>		15.808	19.037
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与低度活跃组比较,^a $P<0.05$;与中度活跃组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平与 CAT 评分的关系 学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平与 CAT 评分均呈正相关(均 $P<0.001$)。见表 3。

表 3 学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平与 CAT 评分的关系

项目	CAT 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>
HIF-1 α	0.526	<0.001
CD14	0.634	<0.001

2.4 有无发生慢性根尖周炎龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平对比 发生组龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平显著高于未发生组(均 $P<0.05$)。见表 4。

表 4 有无发生慢性根尖周炎龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HIF-1 α (ng/L)	CD14(mg/L)
未发生组	71	401.26 $\pm$ 93.68	3.79 $\pm$ 1.12
发生组	36	519.33 $\pm$ 134.27	4.59 $\pm$ 1.21
<i>t</i>		5.299	3.304
<i>P</i>		<0.001	0.001

2.5 龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平对学龄前龋病儿童慢性根尖周炎的预测价值 ROC 曲线分析显示,龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平联合预测学龄前龋病儿童慢性根尖周炎的 AUC 分别为 0.902(95%CI:0.857~0.952),高于龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平单独预测的

0. 709 (95% CI: 0. 664 ~ 0. 759)、0. 825 (95% CI: 0. 775~0. 870)。见表 5。

表 5 龈沟液 HIF-1α、CD14 水平对学龄前龋病儿童慢性根尖周炎的预测价值						
检测指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
HIF-1α	0. 709	0. 664~0. 759	460. 30 ng/L	91. 67	59. 15	0. 508
CD14	0. 825	0. 775~0. 870	4. 19 mg/L	91. 67	61. 97	0. 536
两者联合	0. 902	0. 857~0. 952	—	88. 89	85. 92	0. 748

注：—表示无数据。

3 讨 论

学龄前儿童的龋病发生率在我国呈现出较高的水平,根据国家卫生健康委员会的数据调查显示,3~5 岁儿童的患龋率达 50. 8%~71. 9%,反映了龋病在学龄前儿童中的普遍性,进而增加了家庭和社会的医疗负担^[13]。由于学龄前儿童的乳牙釉质矿化程度较低,抗龋能力较弱,饮食习惯和口腔卫生行为尚未完全建立,使学龄前儿童龋病的发生具有波及牙数多、进展快、范围广等特点,且个体间差异显著,直接损害儿童的口腔健康^[14-15]。若未对学龄前儿童龋病进行及时有效的治疗,会导致患儿牙齿疼痛和咀嚼功能障碍,并可能影响其恒牙的正常发育,甚至对颌面部骨骼的生长造成不利影响,进而阻碍儿童的健康成长^[16]。同时,随着疾病的进展,龋病还可能引发牙髓炎、根尖周炎等严重并发症,对其生理及心理健康进一步造成深远影响^[17]。龋病的发生是患儿乳牙慢性根尖周炎的首要病因,可导致患儿口腔出现脓肿、瘘管、根尖周骨吸收等现象,所以寻找与龋病及其慢性根尖周炎相关的生物学指标,对于探索龋病的发生机制、评估疾病进展风险以及制定个体化治疗方案具有重要意义。

HIF-1α 是一种关键的转录因子,对多种促炎因子具有促进作用,能够通过激活宿主免疫反应,参与炎症性和感染性疾病的发生发展^[18-19]。一项研究表明,HIF-1α 属于 HIF-1 的组成亚基之一,在血管生成、细胞增殖、能量代谢、红细胞生成以及免疫调节等多种生理和病理过程中发挥重要作用^[20]。张云霞等^[21]研究表明,在义齿修复后种植体周围炎患者的龈沟液中 HIF-1α 呈高表达,其表达水平对患者预后具有较好的预测价值。本研究结果显示,观察组儿童龈沟液 HIF-1α 水平高于健康组,表明龋病儿童龈沟液中 HIF-1α 呈高表达;其原因为,龋病可导致牙体硬组织破坏,细菌及其代谢产物侵入牙髓和根尖周组织,引发局部炎症反应和微循环障碍,进而造成组织缺氧;在缺氧环境下,HIF-1α 表达上调,进一步促进炎症因子的释放,形成恶性循环,参与龋病的发生发展^[22]。CAT 是一种评估龋齿活性的临床工具,龋齿活性可反映患儿龋蚀波及范围及其对牙体组织的潜在破坏能力^[23]。本研究结果显示,随着 CAT 评分的

增加,龈沟液 HIF-1α 水平逐渐升高,且 HIF-1α 水平与 CAT 评分呈正相关,提示 HIF-1α 水平随着学龄前龋病儿童龋齿活跃性的加重而升高,在龋病活跃中发挥了重要作用。其原因可能为,随着龋病活跃性的增加,口腔内致龋菌代谢活动增强,产酸能力提高,导致局部 pH 值下降,进一步加剧牙体组织的脱矿和破坏;HIF-1α 可影响口腔局部微环境,通过促进炎症因子的释放,加重局部组织的炎症反应和牙周组织破坏,提高龋病活性^[24]。近年来有相关资料表明,牙周炎组织常处于低氧或缺氧状态,HIF-1α 的阳性表达会加重牙周炎症程,参与牙周炎的发生发展^[25]。本研究结果发现,随访期间发生组龈沟液 HIF-1α 水平高于未发生组,提示 HIF-1α 水平升高与慢性根尖周炎的发生密切相关。HIF-1α 表达上调可促进炎症因子的释放和血管生成,加重根尖周组织的炎症破坏;同时,HIF-1α 还可通过调控细胞凋亡和自噬的过程,进一步加剧根尖周组织的病理改变^[26]。经 ROC 曲线分析显示,龈沟液中 HIF-1α 预测学龄前龋病儿童慢性根尖周炎的 AUC 为 0. 709,表明 HIF-1α 在慢性根尖周炎的预测中具有一定的临床价值,提示 HIF-1α 可作为龋病及其并发症的潜在生物学标志物,为 HIF-1α 在学龄前龋病儿童中的临床应用提供了重要的科学依据。

CD14 是革兰阴性菌细胞壁主要致病成分脂多糖的结合受体,主要表达于巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞表面,在细胞损伤、炎症因子释放中发挥关键作用^[27]。有研究结果表明,CD14 通过与脂多糖结合,可激活下游的核因子 κB(NF-κB) 信号通路,促进肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子的释放,从而参与炎症反应的调控^[28-29]。ZHENG 等^[30]研究结果显示,CD14 在骨关节炎和胃炎中呈高表达,证实了其在炎症发生和发展中的重要作用。本研究结果显示,观察组儿童龈沟液 CD14 水平高于健康组,表明龋病儿童龈沟液中 CD14 呈高表达。CD14 是脂多糖的结合受体,与其结合后可促进细胞损伤及 TNF-α、IL-6 等炎症因子的释放,从而导致局部组织发生炎症性损伤,参与儿童龋病的发生^[30]。本研究结果还显示,随着 CAT 评分的增加,龈沟液 CD14 水平逐渐升高,且 CD14 水平与 CAT 评

分呈正相关,进而提示随着龋病活跃性的增加,口腔内脂多糖等细菌产物释放增多,激活了 CD14 介导的免疫反应,促进炎症因子的释放,进而加重牙体组织的炎症破坏,影响龋病的活跃性。相关研究发现,CD14 高表达可增加儿童急性牙髓炎的易感性,参与牙髓炎的发生发展^[31]。本研究结果发现,发生慢性根尖周炎组的龋病儿童龈沟液 CD14 水平高于未发生组,提示 CD14 水平升高与慢性根尖周炎的发生密切相关,为龈沟液 CD14 在龋病儿童慢性根尖周炎的预测中提供参考依据。本研究 ROC 曲线分析显示,龈沟液 HIF-1 α 、CD14 水平联合预测慢性根尖周炎的 AUC 为 0.902,显著高于单独预测的 AUC,提示 HIF-1 α 和 CD14 在慢性根尖周炎的发生中可能存在协同作用,联合检测两者可进一步提高预测的准确性,为进一步探讨龋病的发生机制及其并发症的防治策略提供了理论依据。

综上所述,学龄前龋病儿童龈沟液 HIF-1 α 、CD14 呈高表达,其水平随着学龄前龋病儿童龋齿活跃性的加重而升高,且龈沟液 HIF-1 α 、CD14 表达水平与龋病儿童慢性根尖周炎的发生有关,两者联合检测可作为预测学龄前龋病儿童慢性根尖周炎发生的有效指标。但本研究样本来源于单一中心,可能限制研究结果的普适性;同时,研究未完全控制儿童口腔微生物组成、饮食频率等混杂因素对结果的潜在影响;因此,未来可行多中心研究,并结合微生物组学分析,进一步验证标志物的预测效能及生物学机制。

参考文献

- [1] BORDONI N E, SALGADO P A, SQUASSI A F. Comparison between indexes for diagnosis and guidance for treatment of dental caries[J]. *Acta Odontol Latinoam*, 2021, 34(3): 289-297.
- [2] DURÁ-TRAVÉ T, GALLINAS-VICTORIANO F. Dental caries in children and vitamin D deficiency: a narrative review[J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(2): 523-528.
- [3] EIDT G, WALTERMANN E D M, HILGERT J B, et al. Candida and dental caries in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Oral Biol*, 2020, 119(1): 104876.
- [4] SINGH A, PUROHIT B M. Malnutrition and its association with dental caries in the primary and permanent dentition: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatr Dent*, 2020, 42(6): 418-426.
- [5] ROMANDINI P, MARRUGANTI C, ROMANDINI W G, et al. Are periodontitis and dental caries associated? A systematic review with meta-analyses[J]. *J Clin Periodontol*, 2024, 51(2): 145-157.
- [6] DURUK G, LALOGLU E. Relationship between dental caries and YKL-40 levels in saliva[J]. *J Clin Pediatr Dent*, 2022, 46(2): 137-142.

- [7] 曹宇皎, 谢红梅, 田虹, 等. 龈沟液 MUC-4、HIF-1 α 、MCP-1 与种植体周围炎 ISQ 值的关系及联合诊断价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(06): 992-995.
- [8] 宋雪, 陆慧, 卢丽先, 等. 牙髓血管再生术治疗年轻恒牙根尖周病的疗效及对患儿血清 IgG TNF- α 及 CD14 的影响[J]. *安徽医学*, 2025, 46(2): 191-195.
- [9] KAEWPITAK A, BAUER C S, SEWARD E P, et al. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide rapidly activates trigeminal sensory neurons and may contribute to pulpal pain[J]. *Int Endod J*, 2020, 53(6): 846-858.
- [10] World Health Organization. Oral health surveys: basic method[M]. Geneva: WHO, 1997: 40-44.
- [11] KURU E, EDEN E. Success of two caries risk assessment tools in children: a pilot study with a 3-year follow-up[J]. *Int Q Community Health Educ*, 2020, 40(4): 317-320.
- [12] 刘亚轩, 侯晓晓. 学龄前龋病儿童龈沟液 IL-6、TNF- α 、MCP-1 与 CAT 分度相关性及对慢性根尖周炎的预测价值研究[J]. *临床误诊误治*, 2024, 37(2): 94-99.
- [13] 中华口腔医学会儿童口腔医学专业委员会, 中华口腔医学会口腔预防医学专业委员会. 婴幼儿龋防治指南[J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(9): 849-856.
- [14] AREVALO O, MIRANDA P, GEREIGE R S. Dental caries: early intervention and the role of the pediatrician[J]. *Pediatr Rev*, 2023, 44(6): 301-310.
- [15] LI Z, WEI X, SHAO Z, et al. Correlation between vitamin D levels in serum and the risk of dental caries in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Oral Health*, 2023, 23(1): 768.
- [16] OREANO M D, SANTOS P S, BORGATTO A F, et al. Association between dental caries and molar-incisor hypomineralisation in first permanent molars: a hierarchical model[J]. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2023, 51(3): 436-442.
- [17] SABHARWAL A, STELLRECHT E, SCANNAPIECO FA. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review[J]. *BMC Oral Health*, 2021, 21(1): 472.
- [18] 谭郎敏, 刘翠芳, 范蕊, 等. 血清 AQP9、HIF-1 α 水平与急性缺血性脑卒中出血性转化的相关性分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(7): 27-30.
- [19] ZENG C Y, WANG X F, HUA F Z. HIF-1 α in osteoarthritis: from pathogenesis to therapeutic implications[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(1): 927126.
- [20] HE Q, MA Y, LIU J, et al. Biological functions and regulatory mechanisms of Hypoxia-Inducible Factor-1 α in ischemic stroke[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1): 801985.
- [21] 张云霞, 杨娜, 姚莉, 等. TSLP、HIF-1 α 、RANKL 在义齿修复后种植体周围炎患者龈沟液中的表达及意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(15): 1656-1659.
- [22] QI X, BIE M, JIANG R, et al. HIF-1 α regulates osteoclastogenesis and alveolar bone resorption in periodontitis via ANGPTL4[J]. *Arch Oral Biol*, 2023, 153(1): 105736.
- [23] 廖莹, 邢向辉. 南京市视力障碍儿童患(下转第 2506 页)

• 论 著 •

血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 对新生儿感染疾病严重程度及预后的评估价值

朱天文, 顾水琴[△], 黄宇婷

南京中医药大学常熟附属医院新生儿科, 江苏常熟 215500

摘要: **目的** 探究血清可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、白细胞介素-17(IL-17)、可溶性 Fas 配体(sFasL)对新生儿感染疾病严重程度及预后的评估价值。 **方法** 选择 2022 年 11 月至 2024 年 11 月该院儿新生儿科住院的新生儿感染患儿 105 例作为感染组, 以及健康新生儿 105 例作为对照组。根据新生儿感染的严重程度将患儿分为极危重组、危重组、非危重组, 根据预后情况将患儿分为不良组与良好组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平。受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 对预后的预测价值。 **结果** 感染组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平显著高于对照组($P<0.05$)。极危重组、危重组、非危重组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平依次降低($P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示, 血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平与疾病严重程度呈正相关($r=0.601, 0.592, 0.523, P<0.05$)。不良组剖宫产比例、血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平高于良好组($P<0.05$), Apgar 评分低于良好组($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, 分娩方式为剖宫产、sTREM-1、IL-17、sFasL 均是新生儿感染预后不良的影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线显示, 血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 及三者联合预测新生儿感染预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.781、0.788、0.768、0.879, 联合预测的 AUC 显著大于三者单独预测的 AUC($Z_{\text{联合预测-sTREM-1}}=2.238, P=0.025; Z_{\text{联合预测-IL-17}}=2.014, P=0.044; Z_{\text{联合预测-sFasL}}=2.248, P=0.025$)。 **结论** 新生儿感染患儿血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平显著升高, 三者与疾病严重程度和预后密切相关。

关键词: 新生儿感染; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 白细胞介素-17; 可溶性 Fas 配体; 严重程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.013

中图法分类号:R722.135

文章编号:1673-4130(2025)20-2502-05

文献标志码:A

Value of serum sTREM-1, IL-17, and sFasL in evaluating severity and prognosis of neonatal infection

ZHU Tianwen, GU Shuiqin[△], HUANG Yuting

Department of Neonatology, Changshu Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Changshu, Jiangsu 215500, China

Abstract: **Objective** To explore the value of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1), interleukin-17 (IL-17), and soluble Fas ligand (sFasL) in evaluating severity and prognosis of neonatal infection. **Methods** From November 2022 to November 2024, a total of 105 neonates with infections who visited the Department of Pediatrics in the hospital were labeled as infection group, and 105 healthy neonates were labeled as control group. Based on the severity of neonatal infection, the affected children were assigned into extremely critical group, critical group, and non critical group. Based on prognosis, the affected children were grouped into adverse group and good group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measured serum sTREM-1, IL-17, and sFasL. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum sTREM-1, IL-17, and sFasL for prognosis. **Results** The serum levels of sTREM-1, IL-17, and sFasL in the infection group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The serum sTREM-1, IL-17, and sFasL decreased in serum of extremely critical group, critical group, and non critical group in sequence($P<0.05$). Spearman correlation showed that serum sTREM-1, IL-17, and sFasL levels were positively correlated with disease severity ($r=0.601, 0.592, 0.523, P<0.05$). The proportion of cesarean section, serum levels of sTREM-1, IL-17, and sFasL in the poor group were higher than those in the good group ($P<0.05$), and the Apgar score was lower than that in the good group ($P<0.05$).