

• 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 ($P<0.05$).

Logistic regression revealed that cesarean section, sTREM-1, IL-17, and sFasL were all factors affecting the adverse prognosis of neonatal infections ($P<0.05$). ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of serum sTREM-1, IL-17, sFasL, and their combined detection in predicting adverse prognosis of neonatal infections was 0.781, 0.788, 0.768, and 0.879, respectively. The AUC of joint prediction was greater than those of individual prediction ($Z_{\text{combination-sTREM-1}}=2.238, P=0.025, Z_{\text{combination-IL-17}}=2.014, P=0.044, Z_{\text{combination-sFasL}}=2.248, P=0.025$). **Conclusion** Serum sTREM-1, IL-17, and sFasL levels in neonates with infections are manifestly elevated, and they are closely related to the severity and prognosis.

Key words: neonatal infection; soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1; interleukin-17; soluble Fas ligand; severity; prognosis

新生儿感染是新生儿群体中常见的疾病类型,由于新生儿免疫系统尚未完全发育成熟,因此极易受到细菌、病毒等多种病原体的侵袭,一旦发生感染,病情往往进展迅速,很容易引发感染性休克和感染性败血症等严重情况,甚至危及生命^[1-2]。因此,早期发现和及时治疗至关重要。可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)通常在感染性疾病中表达升高,尤其是在细菌感染、真菌感染以及某些病毒感染中,不仅能够反映感染的存在及其严重程度,还参与宿主的免疫反应,在感染性疾病中具有重要的诊断和预后价值^[3]。白细胞介素-17(IL-17)是一种促炎性细胞因子,在宿主防御和炎症反应中发挥关键作用,研究发现,IL-17能够加重感染引发的炎症损伤^[4]。可溶性 Fas 配体(sFasL)与死亡受体(Fas)结合,在免疫调节、细胞凋亡诱导等方面发挥重要作用,特别是在杀死病原体感染的靶细胞和杀死自身反应性淋巴细胞方面^[5]。据上述研究报道,推测血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平在新生儿感染病情进展中也扮演一定角色,但目前临床关于上述 3 个指标与新生儿感染的关系的相关报道有限,基于此,本研究通过检测新生儿感染患儿血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 表达,分析其与疾病严重程度和预后的关系,以为该病临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 11 月至 2024 年 11 月在本院儿科住院的新生儿感染患儿 105 例作为感染组,其中,男 58 例,女 47 例,平均日龄(37.95±3.64)周。纳入标准:(1)符合新生儿感染的诊断标准^[6];(2)日龄≤28 d;(3)24 h 内就诊。排除标准:(1)有先天性心脏病;(2)先天性呼吸道畸形;(3)入组前接受过抗感染治疗;(4)严重营养不良;(5)合并血液系统疾病。另选择健康新生儿 105 例作为对照组,其中,男 56 例,女 49 例,平均日龄为(38.02±3.18)周。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有新生儿家属均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 分组 根据新生儿危重病例评分(NCIS)标准^[7]将感染新生儿分为极危重组(<70 分)、危重组

(70~90 分)、非危重组(>90 分)。根据新生儿感染治疗 7 d 后的情况,将感染新生儿分为不良组(死亡及病情加重需转 ICU 者)与良好组(病情好转或治愈者),并分析两组胎龄、出生体重、感染疾病以及 Apgar 评分^[8]、血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平等资料,其中 Apgar 评分以 0~3 分、>3~7 分、>7~10 分代表重度窒息、轻度窒息、正常,可准确反映新生儿是否有缺氧。

1.2.2 血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平检测 感染组于入组时、对照组于出生后 24 h 内采集静脉血,离心后取上清液保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平,严格按照操作规程进行。检测过程由专业技术人员操作,使用同一批次的试剂和仪器。sTREM-1 试剂盒(货号:ALD19791)来自上海艾连达生物科技有限公司,IL-17 试剂盒(货号:F01450)来自上海西唐生物科技有限公司,sFasL 试剂盒(货号:BKE9403)来自上海帛科生物技术有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 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,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用 Spearman 进行相关性分析;采用 Logistic 回归分析新生儿感染预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对新生儿感染预后不良预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平比较 感染组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	sTREM-1 (pg/mL)	IL-17 (μg/L)	sFasL (ng/L)
感染组	105	66.79±6.85	65.74±7.33	38.08±6.84
对照组	105	23.92±4.37	27.39±5.93	14.29±3.57
<i>t</i>		54.065	41.680	31.595
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 各组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平比较
血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平在极危重组、危重组、非危重组中依次降低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	sTREM-1 (pg/mL)	IL-17 (μg/L)	sFasL (ng/L)	
极危重组	28	72.93±6.43 ^{①②}	72.38±6.75 ^{①②}	43.15±6.22 ^{①②}	
危重组	41	67.40±6.31 ^①	66.49±7.32 ^①	38.51±5.84 ^①	
非危重组	36	61.32±5.94	59.72±6.79	33.65±5.27	
<i>F</i>		27.777	26.202	21.629	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	

注：与非危重组比较，^① $P<0.05$ ；与危重组比较，^② $P<0.05$ 。

2.3 血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平与疾病严重程度的相关性 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($r=0.601、0.592、0.523, P=0.020、0.016、0.012$)。

2.4 预后单因素分析 不良组剖宫产比例、血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平高于良好组，Apgar 评分低于良好组($P<0.05$)。见表 3。

2.5 预后多因素分析 以新生儿感染预后为因变量(不良=1,良好=0),将单因素分析中差异有统计学意义的因素分娩方式(剖宫产=1,阴道分娩=0)、sTREM-1、IL-17、sFasL(实测值)纳入 Logistic 回归

分析(Apgar 评分与 sTREM-1、IL-17、sFasL 存在线性关系不再纳入分析)。结果显示,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($P<0.05$)。见表 4。

表 3 预后单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
项目	不良组 (<i>n</i> =35)	良好组 (<i>n</i> =70)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
胎龄(周)	37.55±3.24	38.15±3.66	0.822	0.413
性别			0.019	0.890
男	19(54.29)	39(55.71)		
女	16(45.71)	31(44.29)		
出生体重(kg)	2.66±0.49	2.89±0.62	1.914	0.058
分娩方式			6.300	0.012
阴道分娩	14(40.00)	46(65.71)		
剖宫产	21(60.00)	24(34.29)		
感染疾病			0.583	0.900
败血症	10(28.57)	21(30.00)		
肺炎	12(34.29)	30(42.86)		
脑膜炎	8(22.86)	13(18.57)		
其他	5(14.29)	6(8.57)		
Apgar 评分(分)	6.85±1.39	7.46±1.22	2.305	0.023
sTREM-1(pg/mL)	71.69±6.25	64.34±5.87	5.919	<0.001
IL-17(μg/L)	70.52±5.92	63.35±5.70	5.999	<0.001
sFasL(ng/L)	42.02±5.77	36.11±5.32	5.217	<0.001

表 4 预后多因素分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
分娩方式	1.416	0.385	13.520	<0.001	4.119	1.937~8.760
sTREM-1	1.617	0.452	12.801	<0.001	5.039	2.078~12.221
IL-17	1.692	0.533	10.074	0.002	5.429	1.910~15.432
sFasL	1.576	0.475	11.007	0.001	4.835	1.906~12.267

2.6 血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 对新生儿感染预后不良的预测价值 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 AUC 分别为 0.781(95% $CI:0.689\sim0.856$)、0.788(95% $CI:0.698\sim0.862$)、0.768(95% $CI:$

0.676~0.845)、0.879(95% $CI:0.801\sim0.935$)、sTREM-1、IL-17、sFasL 联合预测的曲线下面积(AUC)显著大于三者单独预测的 AUC($Z_{\text{联合预测}-\text{sTREM-1}}=2.238, P=0.025; Z_{\text{联合预测}-\text{IL-17}}=2.014, P=0.044; Z_{\text{联合预测}-\text{sFasL}}=2.248, P=0.025$)。见表 5。

表 5 血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 对新生儿感染预后不良的预测价值

变量	截断值	AUC	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sTREM-1	69.32 pg/mL	0.781	0.689~0.856	77.14	78.57	0.557
IL-17	66.86 μg/L	0.788	0.698~0.862	80.00	77.14	0.571
sFasL	39.91 ng/L	0.768	0.676~0.845	82.86	80.00	0.629
三者联合	—	0.879	0.801~0.935	85.71	82.86	0.686

注：—表示无数据。

3 讨 论

新生儿感染的临床表现往往不典型,可能仅表现为轻微的反应低下、喂养困难等非特异性症状^[9]。血清标志物可以在疾病早期甚至在症状出现之前就显示出异常,这有助于医护人员快速筛选出可能患有严重感染的新生儿,从而将有限的医疗资源优先投入这些高风险患儿的诊治中。

TREM-1 是主要在中性粒细胞和巨噬细胞上表达的一种激活受体,其可溶性形式 sTREM-1 可以在炎症反应中释放到血液中^[10]。在感染时,病原体(如细菌、病毒等)入侵机体,激活先天免疫系统,中性粒细胞和巨噬细胞被募集到感染部位并被激活,在这个过程中会释放更多的 sTREM-1^[11]。sTREM-1 能够增强炎症反应,促进趋化因子和细胞因子的释放,进一步招募免疫细胞到感染部位^[12]。本研究显示,感染组血清 sTREM-1 水平显著升高,表明血清 sTREM-1 表达异常升高可能与新生儿感染的发生有关。进一步分析发现,极危重组、危重组、非危重组血清 sTREM-1 水平依次降低,且血清 sTREM-1 水平与疾病严重程度呈正相关,提示血清 sTREM-1 水平变化可反映新生儿感染的严重程度,随着新生儿感染严重程度的增加,这种炎症级联反应加剧,导致血清中 sTREM-1 水平升高,并且其升高的程度可能与感染引发的炎症强度相关,从而反映感染的严重程度。

IL-17 是一种由多种细胞(包括辅助性 T17、 $\gamma\delta$ T 细胞等)产生的细胞因子,不仅参与先天免疫反应,还与适应性免疫反应密切相关^[13]。研究发现,IL-17 能够促进树突状细胞的成熟,并增强 T 细胞的活化和分化,特别是 IL-17 可以促进 Th17 细胞的分化,Th17 细胞是一类能够分泌 IL-17 的辅助性 T 细胞,在对抗胞外细菌和真菌感染中起重要作用^[14]。IL-17 在感染免疫中具有保护作用,但其过度激活也可能导致病理后果,研究报道,在某些自身免疫性疾病(如银屑病、类风湿关节炎)中,IL-17 的过量表达会导致慢性炎症和组织损伤^[15-16]。研究指出,IL-17 可以诱导上皮细胞、成纤维细胞等产生多种趋化因子(如 CXCL1、CXCL8 等),吸引中性粒细胞到感染部位,加剧炎症反应^[17]。本研究显示,新生儿感染患儿血清 IL-17 水平显著升高,提示 IL-17 表达与新生儿感染有关。另研究显示,血清 IL-17 水平在极危重组、危重组、非危重组中依次降低,且与疾病严重程度呈正相关,表明 IL-17 表达与新生儿感染程度相关,对于新生儿来说,血清 IL-17 表达的异常升高可能更敏感地反映感染状态极其严重程度。

FasL 是属于肿瘤坏死因子超家族的成员,通常以膜结合形式存在于活化的淋巴细胞表面,也可被切割为可溶性形式 sFasL^[18]。sFasL 可以通过与靶细

胞表面的 Fas 受体结合,诱导细胞凋亡^[19]。研究发现,sFasL 与 Fas 协同作用能够启动坏死细胞的程序性死亡进程,介导 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞发生死亡,将加重炎症反应以及局部组织的损伤程度^[20]。本研究显示,感染组血清 sFasL 水平高于对照组,提示 sFasL 可能参与新生儿感染的发生。极危重组、危重组、非危重组血清 sFasL 水平依次降低,血清 sFasL 水平与疾病严重程度呈正相关,表明血清 sFasL 表达可反映新生儿感染的严重程度。在感染过程中,适度的免疫细胞凋亡有助于控制炎症反应的程度,另一方面,如果感染过于严重或持续时间过长,过度的细胞凋亡可能导致免疫功能受损^[21]。在新生儿感染时,免疫细胞被激活,部分免疫细胞可能会发生凋亡调控失衡,血清中 sFasL 水平的变化可以反映这种免疫细胞凋亡调节的失衡情况,间接提示感染的严重程度。

本研究还观察到,不良组血清 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平高于良好组,提示 sTREM-1、IL-17、sFasL 在评估新生儿感染预后方面具有潜在价值。ROC 曲线结果显示,sTREM-1、IL-17、sFasL 联合预测新生儿感染预后不良的 AUC 大于三者单独预测的 AUC,表明联合检测 sTREM-1、IL-17、sFasL 的预测效能较好。可能是由于 sTREM-1 主要反映炎症反应的强度,但不能全面体现免疫系统的复杂调控机制;IL-17 更多反映的是适应性免疫中的 Th17 细胞相关的炎症反应;sFasL 侧重于细胞凋亡调节方面。当联合检测这 3 个指标时,可以从多个角度综合评估新生儿感染的严重程度。若 3 个指标同时出现异常升高,则往往意味着感染较为严重,可能存在过度炎症反应、免疫细胞凋亡失调等情况。有研究显示,sTREM-1、IL-17、sFasL 是新生儿感染预后不良的影响因素,这是由于 sTREM-1、IL-17、sFasL 水平异常升高,提示感染难以控制,存在并发症风险增加,因此预后较差。此时,及时采取针对性治疗措施尤为关键,以防止病情进一步恶化,临床医生可根据这些指标的变化,优化治疗方案,改善新生儿的预后。

综上所述,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,联合检测 sTREM-1、IL-17、sFasL 有助于早期识别新生儿感染的预后情况,具有潜在的临床价值。但本研究样本量偏小,需进一步扩大样本量验证结果。此外,不同感染类型与指标的关系亦需深入探讨。

参考文献

[1] 黎国春,罗妮娜.血清 TSH 和 FT3 及 PCT 在新生儿感染性疾病中的表达水平及诊断意义[J].热带医学杂志,2024,24(5):726-729.

[2] XU J, ZHANG Y, MA H, et al. Analysis of factors related to neonatal infection and monitoring of bacterial drug resistance[J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2022, 226(6): 399-404.

[3] 卢亚男, 万君, 张晓梅. 可溶性髓样细胞触发受体-1 在新生儿败血症中的研究进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2023, 38(5): 391-394.

[4] MILLS K H G. IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology[J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(1): 38-54.

[5] KRZYZOWSKA M, KOWALCZYK A, SKULSKA K, et al. Fas/FasL contributes to HSV-1 brain infection and neuroinflammation[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1): 1-16.

[6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 135-140.

[7] 王菲, 胡风华, 宋国维, 等. 简化新生儿危重病例评分法的临床应用评价[J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(5): 469-472.

[8] 蔡江美, 夏亚娣, 蒋建峰. 彩超监测 RI PI S/D 及新生儿 Apgar 评分对 IFD 严重程度的预测价值[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(12): 2308-2311.

[9] 李素萍, 汪倩, 龚瑾, 等. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白和白细胞计数在新生儿感染性疾病早期诊断中的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(17): 4154-4157.

[10] GONÇALVES G S, CORREA-SILVA S, ZHENG Y, et al. Circulating sTREM-1 as a predictive biomarker of pediatric multisystemic inflammatory syndrome (MIS-C) [J]. *Cytokine*, 2023, 161(1): 1-13.

[11] DOUGHTY C, O'DRISCOLL D N, SMITH S, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in neonatal sepsis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(13): 2485-2492.

[12] GENG N, WU Z, LIU Z, et al. sTREM-1 as a predictive biomarker for disease severity and prognosis in COVID-19 patients[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17(1): 3879-3891.

[13] 黄芯, 莫训群, 邓熹, 等. 早产妇产血清和胎盘 IL-17、IL-21 及 IL-22 表达水平与新生儿感染发生的相关性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(3): 587-600.

[14] ETTINGER M, BURNER T, SHARMA A, et al. Th17-associated cytokines IL-17 and IL-23 in inflamed skin of Darier disease patients as potential therapeutic targets[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7470-7479.

[15] 杨凡, 管连城, 赵泽鑫, 等. 黄芪对银屑病小鼠模型皮损维生素 D 受体表达及 IL-23、IL-17 水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(7): 31-34.

[16] 马中双, 朱红红, 刘颖. 类风湿关节炎患者外周血 IL-23/IL-17 轴与病情的关系及对骨破坏进展的预测价值[J]. *河北医学*, 2024, 30(10): 1700-1705.

[17] RITZMANN F, LUNDING L P, BALS R, et al. IL-17 cytokines and chronic lung diseases[J]. *Cells*, 2022, 11(14): 2132-2147.

[18] WALLACH-DAYAN S B, PETUKHOV D, AHDUT-HACOHEN R, et al. sFasL-the key to a riddle: Immune responses in aging lung and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 2177-2187.

[19] WANG J, CAO Z, WANG P, et al. Apoptotic extracellular vesicles ameliorate multiple myeloma by restoring Fas-mediated apoptosis [J]. *ACS Nano*, 2021, 15(9): 14360-14372.

[20] 余秉昌, 赖震宇, 赵展庆, 等. 肺炎继发脓毒症患者血清 sFasL 和 s-Met 水平及预后评估价值[J]. *天津医药*, 2023, 51(9): 983-988.

[21] ZHU CL, WANG Y, LIU Q, et al. Dysregulation of neutrophil death in sepsis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 1-17.

(收稿日期: 2025-01-13 修回日期: 2025-05-16)

(上接第 2501 页)

龋状况、龋活跃性和口腔卫生习惯调查及相关性分析[J/CD]. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2021, 15(4): 222-227.

[24] BASHEERUDDIN M, QAUSAIN S. Hypoxia-Inducible Factor 1-Alpha (HIF-1 α): an essential regulator in cellular metabolic control[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e63852.

[25] 张丽君, 李继东, 李尚峰, 等. 大鼠正畸过程中牙周组织糖酵解途径变化[J]. *中华实验外科杂志*, 2023, 40(1): 123-126.

[26] 张怡凡, 陈悦, 周硕, 等. HIF-1 α 通过调控 H 型血管生成参与牙周炎的发展[J]. *山西医科大学学报*, 2024, 55(6): 746-752.

[27] CIESIELSKA A, KRAWCZYK M, SAS-NOWOSIELSKA H, et al. CD14 recycling modulates LPS-induced inflammatory responses of murine macrophages[J]. *Traffic*, 2022, 23(6): 310-330.

[28] MAGRI J, JETTON D, MUENDLEIN H I, et al. CD14 is a decision-maker between Fas-mediated death and inflammation[J]. *Cell Rep*, 2024, 43(9): 114685.

[29] COUFAL S, KVERKA M, KREISINGER J, et al. Serum TGF- β 1 and CD14 predicts response to anti-TNF- α therapy in IBD[J]. *J Immunol Res*, 2023, 2023(1): 1535484.

[30] ZHENG M, LI Z, FENG Y, et al. The role of CD14 and CSF1R in osteoarthritis and gastritis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(43): e35567.

[31] 白冰, 陈梅梅, 黄海燕. CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 与儿童急性牙髓炎易感性关系及诊断价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(7): 1118-1121.

(收稿日期: 2025-03-05 修回日期: 2025-06-16)