

# CAL、S100A8、S100A9 对新生儿败血症 早期诊断及病情判断的临床价值

王 敬, 杨忠会, 王 贤, 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 保定 071000)

**[摘要]**目的 探讨血清钙卫蛋白(CAL)、钙结合蛋白 A8(S100A8)、钙结合蛋白 A9(S100A9)对新生儿败血症早期诊断及病情判断的临床价值。**方法** 选取 2020 年 2 月至 2023 年 2 月期间于本院就诊的 118 例新生儿败血症患儿作为研究对象,根据病情严重程度将其分为轻症组( $n=76$ )和重症组( $n=42$ ),另选取同期健康新生儿 64 例作为对照组。采用酶联免疫吸附法测定各组血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平;比较轻、重症新生儿败血症患儿临床资料;Spearman 法分析血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平与 SNAP-II 评分之间的相关性;多因素 Logistic 回归分析重症新生儿败血症发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对早期新生儿败血症及病情严重程度的诊断价值。**结果** 对照组、轻症组、重症组患儿血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平递增( $F=54.894, 64.181, 67.572, P<0.05$ );血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平联合诊断新生儿败血症的曲线下面积(AUC)为 0.956,敏感度为 86.44%;与轻症组相比,重症组患儿 SNAP-II 评分、PCT、CRP 水平更高,胎龄更低( $t=23.398, 6.239, 7.783, 4.457, P<0.05$ );血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平与 SNAP-II 评分均呈正相关( $r_s=0.441, 0.419, 0.452, P<0.001$ );CAL、S100A8 和 S100A9 为重症新生儿败血症发生的危险因素( $OR=2.176, 1.654, 1.812, P<0.05$ );血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平联合诊断重症新生儿败血症的 AUC 为 0.961,敏感度为 95.24%。**结论** 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对新生儿败血症早期诊断及病情判断具有较高的临床价值。

**[关键词]**钙卫蛋白;钙结合蛋白 A8;钙结合蛋白 A9;早期诊断;病情判断

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.09.010

**[中图分类号]**R174.1

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1673-5293(2024)09-0064-07

## Clinical value of CAL, S100A8 and S100A9 in the early diagnosis and condition judgment of neonatal sepsis

WANG Jing, YANG Zhonghui, WANG Xian, LU Jing, LIANG Shuo, CUI Liru

(Department of Neonatology, Beijing Children's Hospital Affiliated to

Capital Medical University, Baoding Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical value of serum calprotectin (CAL), calcium-binding protein A8 (S100A8), and calcium-binding protein A9 (S100A9) in the early diagnosis and condition judgment of neonatal sepsis. **Methods** 118 cases of neonatal sepsis patients who admitted to our hospital from February 2020 to February 2023 were regarded as the study subjects. According to the severity of condition, they were divided into mild illness group ( $n=76$ ) and severe illness group ( $n=42$ ), and another 64 healthy newborns were selected as the control group during the same period. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to measure the levels of serum CAL, S100A8 and S100A9 in each group. The clinical data of neonatal sepsis patients with mild and severe conditions were compared. Spearman's method was applied to analyze the correlation between serum CAL, S100A8 and S100A9 levels and SNAP-II scores. Multivariate Logistic regression analysis was conducted to identify the influencing factors for the occurrence of severe neonatal sepsis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum CAL, S100A8 and S100A9 levels in early neonatal sepsis and the severity of the disease. **Results** Serum levels of CAL, S100A8 and S100A9 in control group, mild illness group and severe illness group were increased ( $F=54.894, 64.181$  and  $67.572$ , respectively,  $P<0.05$ ). The area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum CAL, S100A8 and S100A9 levels for

**[收稿日期]**2024-01-09

**[基金项目]**河北省保定市科技计划项目(2341ZF389)

**[作者简介]**王 敬(1988—),女,主治医师,主要从事新生儿方向研究。

**[通讯作者]**崔丽茹,副主任医师。

neonatal sepsis was 0.956, with a sensitivity of 86.44%. Compared with the mild group, patients in the severe group had significantly higher Score for Neonatal Acute Physiology II (SNAP-II score), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) levels and significantly lower gestational age ( $t=23.398, 6.239, 7.783$  and  $4.457$ , respectively,  $P<0.05$ ). The levels of serum CAL, S100A8 and S100A9 were positively correlated with the SNAP-II scores ( $r_s=0.441, 0.419$  and  $0.452$ , respectively, all  $P<0.001$ ). CAL, S100A8 and S100A9 were identified as risk factors for the occurrence of severe neonatal sepsis ( $OR=2.176, 1.654$  and  $1.812$ , respectively,  $P<0.05$ ). The combined diagnosis of serum CAL, S100A8 and S100A9 levels for severe neonatal sepsis had an AUC of 0.961, with a sensitivity of 95.24%. **Conclusion** Serum levels of CAL, S100A8 and S100A9 have high clinical value for the early diagnosis and condition judgment of neonatal sepsis.

[Key words] calprotectin; calcium-binding protein A8; calcium-binding protein A9; early diagnosis; condition judgment

新生儿败血症是指新生儿出生不到 28 天, 机体由于病原体侵入, 导致血液受到严重感染, 早期可能会伴有嗜睡、喂养不良、易怒等, 而随着病情发展, 患儿会出现发热、低血压、呼吸窘迫及休克症状, 病情严重时会引起多器官功能衰竭, 死亡风险大幅增加<sup>[1]</sup>。目前, 临床诊断新生儿败血症的金标准是“血培养”, 但其存在一定的局限性, 如检测时间长、阳性率低等<sup>[2]</sup>。因此, 探寻能准确、高效诊断新生儿败血症及其病情的血清标志物, 及时干预和治疗, 对降低新生儿败血症患儿死亡率具有重要意义。钙卫蛋白(calprotectin, CAL)是一种主要存在于中性粒细胞质中的蛋白质, 在中性粒细胞活化过程中, 其会被大量释放。研究发现, 在细菌或内毒素作用下, 血流中的 CAL 在数小时内会升高, 因此, 血清或血浆中 CAL 被认为是败血症的潜在生物标志物<sup>[3]</sup>。而钙结合蛋白 A8(calcium-binding protein A8, S100A8)和钙结合蛋白 A9(calcium-binding protein A9, S100A9)分别是 CAL 的两种单体, 二者主要以形成异二聚体形式由中性粒细胞或单核细胞分泌, 在炎症反应中, S100A8 和 S100A9 结合并通过 TLR4 信号级联反应促进炎症进程, 并在局部炎症部位处异常高表达, 常被用来检测炎症疾病活动<sup>[4-5]</sup>。研究表明, 机体持续的全身性低炎症反应与新生儿败血症患儿死亡密切相关, 因而推测 CAL、S100A8 和 S100A9 在患儿病情发展中起着重要作用<sup>[6]</sup>, 故本研究通过探究其对新生儿败血症及其病情判断的临床价值, 以期预防和治疗新生儿败血症提供一定参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月至 2023 年 2 月期间本院就诊

的 118 例新生儿败血症患儿作为研究组, 其中男 58 例, 女 60 例, 胎龄  $32\sim 40(36.73\pm 2.82)$  周, 平均日龄  $(10.23\pm 2.17)$  天。纳入标准: ①患儿经临床诊断确诊, 符合新生儿败血症相关诊断标准<sup>[7]</sup>; ②临床资料完整; 排除标准: ①胎龄小于 32 周; ②先天性畸形; ③接受过抗生素治疗; ④患有可诱发败血症的坏死性结肠炎、脑膜炎等疾病。另选取同期健康新生儿 64 例作为对照组, 其中男 34 例, 女 30 例, 胎龄  $33\sim 40(36.40\pm 2.75)$  周, 平均日龄  $(10.54\pm 2.21)$  天。研究组与对照组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(编号: 2020-02), 新生儿家属均已签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 新生儿败血症严重程度评分

采取新生儿急性生理学评分-II(score for Neonatal Acute Physiology II, SNAP-II)标准<sup>[8]</sup>, 在新生儿入院后对以下六项指标包括血压、最低体温、氧合指数(partial pressure of oxygen/fraction of inspired oxygen,  $PaO_2/FiO_2$ )、血清 pH 值、尿量和多次癫痫发作进行测定。并按新生儿败血症患儿病情严重程度, 将其分为轻症组( $n=76, \leq 30$  分)和重症组( $n=42, >30$  分)。

#### 1.2.2 临床血清指标及 CAL、S100A8 和 S100A9 水平检测

采集所有新生儿静脉血 2mL, 分为两份。一份采用 BC-7500 血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测白细胞计数(white blood cell, WBC)和血小板计数(platelet, PLT)。另一份室温静置 4h, 待析出血清后于  $4^{\circ}\text{C}, 3\ 000\text{r}/\text{min}$  离心 15min,

收集上清,转至 $-20^{\circ}\text{C}$ 保存待测。利用 C16200 型全自动生化分析仪(美国 Bio-Rad 公司)检测降钙素原(procalcitonin,PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP);采用双抗体夹心法,利用人 CAL、S100A8 和 S100A9 酶联免疫吸附测定试剂盒(货号: E-EL-H2357c、E-EL-H1289c、E-EL-H1290c,武汉 elabscience 公司)检测血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,计数资料以  $n(\%)$  表示,行  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间行  $t$  检验,多组间行  $F$  检验(进一步两两比较用 SNK-q 检验);采用 Spearman 法分析血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水

平与 SNAP-II 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析重症新生儿败血症发生的影响因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对新生儿败血症及其病情的诊断价值。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平比较

结果显示,与对照组相比,轻、重症组患儿血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平明显升高( $P<0.05$ ),且重症组患儿血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平明显高于轻症组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 三组血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of serum CAL, S100A8 and S100A9 levels among three groups ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | CAL(ng/mL)                      | S100A8(ng/mL)                   | S100A9(ng/mL)                  |
|-----|----|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 64 | 48.17 $\pm$ 11.25               | 50.43 $\pm$ 10.52               | 15.44 $\pm$ 4.35               |
| 轻症组 | 76 | 56.12 $\pm$ 12.04 <sup>a</sup>  | 59.49 $\pm$ 13.17 <sup>a</sup>  | 20.12 $\pm$ 6.59 <sup>a</sup>  |
| 重症组 | 42 | 74.25 $\pm$ 15.37 <sup>ab</sup> | 85.21 $\pm$ 24.28 <sup>ab</sup> | 29.35 $\pm$ 7.14 <sup>ab</sup> |
| $F$ |    | 54.894                          | 64.181                          | 67.572                         |
| $P$ |    | $<0.001$                        | $<0.001$                        | $<0.001$                       |

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与轻症组相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.2 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对新生儿败血症的诊断价值分析

结果显示,血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平单独及联合诊断新生儿败血症的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.823, 0.840, 0.870, 0.956,且三者联合优于各自单独诊断( $Z_{\text{三者联合-CAL}}=4.368$ ,  $Z_{\text{三者联合-S100A8}}=3.834$ ,  $Z_{\text{三者联合-S100A9}}=3.484$ , 均  $P<0.001$ ),见表 2 和图 1。

### 2.3 轻症组和重症组患儿临床资料比较

比较结果显示,轻、重症组患儿胎龄、SNAP-II 评分、PCT、CRP 水平比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患儿性别、日龄、出生体重、分娩方式、发病类型、WBC 和 PLT 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

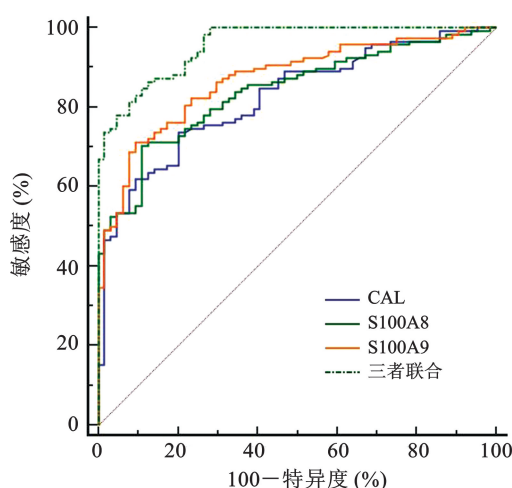


图 1 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平诊断新生儿败血症的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves for diagnosing neonatal sepsis at serum levels of CAL, S100A8 and S100A9

表 2 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对新生儿败血症的诊断价值  
Table 2 Diagnostic value of serum CAL, S100A8 and S100A9 levels for neonatal sepsis

| 变量     | AUC   | 截断值        | 95%CI       | 敏感度(%) | 特异度(%) | Youden 指数 |
|--------|-------|------------|-------------|--------|--------|-----------|
| CAL    | 0.823 | 56.84ng/mL | 0.760~0.875 | 73.73  | 79.69  | 0.534     |
| S100A8 | 0.840 | 66.22ng/mL | 0.778~0.890 | 70.34  | 89.06  | 0.594     |
| S100A9 | 0.870 | 20.59ng/mL | 0.812~0.915 | 71.19  | 90.62  | 0.618     |
| 三者联合   | 0.956 | —          | 0.916~0.981 | 86.44  | 87.50  | 0.739     |

表 3 轻症组和重症组患儿临床资料比较 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]  
Table 3 Comparison of clinical data between mild and severe pediatric patients [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

| 项目                       | 轻症组(n=76)    | 重症组(n=42)   | t/χ <sup>2</sup> | P      |
|--------------------------|--------------|-------------|------------------|--------|
| 性别                       |              |             | 0.148            | 0.701  |
| 男                        | 39(51.32)    | 20(47.62)   |                  |        |
| 女                        | 37(48.68)    | 22(52.38)   |                  |        |
| 日龄(天)                    | 10.34±2.43   | 10.03±1.72  | 0.731            | 0.466  |
| 胎龄(周)                    | 37.59±2.92   | 35.17±2.64  | 4.457            | <0.001 |
| 出生体重(kg)                 | 6.65±2.03    | 6.29±1.88   | 0.946            | 0.346  |
| 分娩方式                     |              |             | 0.591            | 0.442  |
| 顺产                       | 40(52.63)    | 19(45.24)   |                  |        |
| 剖宫产                      | 36(47.37)    | 23(54.76)   |                  |        |
| 发病类型                     |              |             | 0.400            | 0.527  |
| 早发型                      | 37(48.68)    | 23(54.76)   |                  |        |
| 晚发型                      | 39(51.32)    | 19(45.24)   |                  |        |
| SNAP-Ⅱ评分                 | 24.75±12.68  | 33.92±16.23 | 3.398            | 0.001  |
| WBC(×10 <sup>9</sup> /L) | 9.69±1.53    | 9.22±0.86   | 1.835            | 0.069  |
| PLT(×10 <sup>9</sup> /L) | 100.22±33.27 | 95.58±18.67 | 0.833            | 0.406  |
| PCT(mg/L)                | 1.26±0.53    | 2.42±1.46   | 6.239            | <0.001 |
| CRP(mg/L)                | 5.41±1.16    | 8.25±2.78   | 7.783            | <0.001 |

2.4 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平与 SNAP-Ⅱ评分的相关性分析

Spearman 法分析血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平与 SNAP-Ⅱ评分之间的相关性。结果显示,血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平与 SNAP-Ⅱ评分均呈正相关( $r_s=0.441、0.419、0.452$ ,均  $P<0.001$ )。

2.5 多因素 Logistic 回归分析重症新生儿败血症发生的影响因素

以新生儿败血症患而病情严重程度为因变量(重症=1,轻症=0),以胎龄、PCT、CRP、CAL、S100A8 和 S100A9 水平(实测值)为自变量,行 Lo-

gistic 回归分析。结果显示,PCT、CRP、CAL、S100A8 和 S100A9 均为重症新生儿败血症发生的危险因素( $P<0.05$ ),胎龄为保护因素( $P<0.05$ )。见表 4。

2.6 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对重症新生儿败血症的诊断价值分析

结果显示,血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平单独及联合诊断重症新生儿败血症的 AUC 分别为 0.855,0.886,0.850,0.961,且三者联合优于各自单独诊断( $Z_{三者联合-CAL}=3.015,P=0.003,Z_{三者联合-S100A8}=2.420,P=0.016,Z_{三者联合-S100A9}=3.075,P=0.002$ ),见表 5 和图 2。

表 4 重症新生儿败血症发生的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis on the occurrence of severe neonatal sepsis

| 指标     | $\beta$ | S.E.  | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | 95%CI       |
|--------|---------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| 胎龄     | -0.259  | 0.126 | 4.218         | 0.040 | 0.772 | 0.603~0.988 |
| PCT    | 0.835   | 0.363 | 5.287         | 0.021 | 2.304 | 1.131~4.693 |
| CRP    | 0.329   | 0.125 | 6.910         | 0.009 | 1.389 | 1.087~1.775 |
| CAL    | 0.777   | 0.307 | 6.414         | 0.011 | 2.176 | 1.192~3.972 |
| S100A8 | 0.503   | 0.223 | 5.092         | 0.024 | 1.654 | 1.068~2.561 |
| S100A9 | 0.594   | 0.246 | 5.839         | 0.016 | 1.812 | 1.119~2.935 |

表 5 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对重症新生儿败血症的诊断价值

Table 5 Diagnostic value of serum CAL, S100A8 and S100A9 levels for severe neonatal sepsis

| 变量     | AUC   | 截断值        | 95%CI       | 敏感度(%) | 特异度(%) | Youden 指数 |
|--------|-------|------------|-------------|--------|--------|-----------|
| CAL    | 0.855 | 64.51ng/mL | 0.779~0.913 | 78.57  | 80.26  | 0.588     |
| S100A8 | 0.886 | 71.88ng/mL | 0.815~0.937 | 80.59  | 85.53  | 0.665     |
| S100A9 | 0.850 | 26.47ng/mL | 0.773~0.909 | 76.19  | 84.21  | 0.604     |
| 三者联合   | 0.961 | —          | 0.908~0.988 | 95.24  | 82.89  | 0.781     |

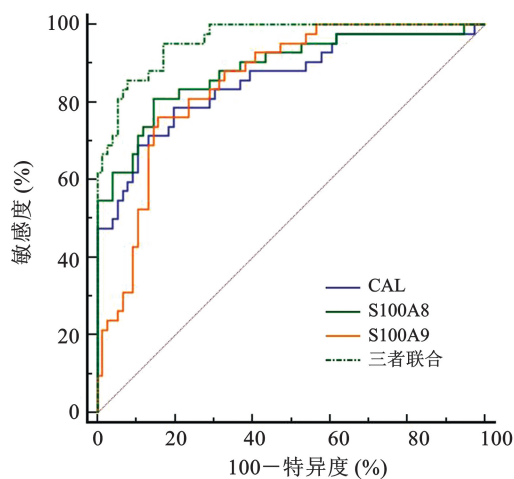


图 2 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平诊断重症新生儿败血症的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curves of serum CAL, S100A8 and S100A9 levels for diagnosing severe neonatal sepsis

### 3 讨论

#### 3.1 血清 CRP 和 PCT 在早期新生儿败血症中的诊断价值分析

据研究统计,全球每年有 400 万新生儿在出生后 28 天内死亡,其中约有 1/3 新生儿死亡归因于败血症<sup>[9]</sup>。此外,有研究通过随访,发现部分重症新生儿败血症幸存者神经发育受到影响,包括脑瘫、精神发育迟缓和视力障碍。新生儿败血症的诊断非常困

难,相关评分系统也大多针对成人和年龄较大儿童,部分标准不适用于新生儿<sup>[10]</sup>。而血培养的周转时间长,敏感度低,一些相关实验室指标也均有一定局限性,如 WBC、PLT 虽在早期新生儿败血症患儿中血清中会发生明显变化,但有证据表明,其数量会受到孕产妇血压、分娩方式、年龄等多种因素影响,且二者并不能区分感染和未感染新生儿,敏感性较差<sup>[11]</sup>;而血清 CRP 和 PCT 作为败血症的重要标志物,研究发现 CRP 对新生儿早发败血症诊断的敏感度较低,PCT 在非感染期如胎儿窘迫、脑内出血、血流动力学不稳定等情况下,其血清水平亦会明显升高<sup>[12-13]</sup>。因此近年来,探寻新生儿败血症理想标志物成为当前重要的研究目标。

#### 3.2 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对新生儿败血症的作用

CAL 又被称为 Mrp8/14 或 S100A8/S100A9,其能在中性粒细胞和单核细胞中广泛表达,当细胞受到刺激活化时,Mrp8 和 Mrp14、S100A8 和 S100A9 会结合形成异源二聚体,进而通过胞吐作用释放至外周血,导致其血液含量发生变化,且多项研究表明,其在败血症患者血清中含量可升高 100 倍,是败血症所导致的免疫系统改变中的关键作用因子<sup>[14]</sup>。在本研究中,新生儿败血症患儿血清 CAL

明显升高,且重症组患儿血清 CAL 水平显著高于轻症组,提示 CAL 在新生儿败血症发生发展中发挥着重要作用,但其作用机制尚未可知。研究表明,CAL 具有抗菌活性,并在调节机体免疫和炎症反应中具有积极作用。其中,Wang 等<sup>[15]</sup>表明,Mrp8/14 是一种与损伤相关的分子模式,其可通过序贯激活 IFN $\beta$ -JAK1/TYK2-STAT1-IRF7 通路,进而促进 IP-10 持续产生,以诱导 CXCR3 T 淋巴细胞进入肺组织,并最终在内毒素血症的情况下通过 IFN $\beta$ -IRF7 轴触发过度急剧的炎症反应,导致肺损伤。Russo 等<sup>[4]</sup>研究表明,在炎症过程中,局部炎症部位的 S100A8/S100A9 二聚体会被大量释放,并激活 TLR4 信号通路加重炎症反应,而同时细胞外高浓度钙环境会诱导 S100A8/S100A9 形成四聚体,其能通过螯合锌、镍等金属二价阳离子发挥抗菌活性,保护炎症全身扩散,因而推测新生儿败血症持续性低度炎症反应与此机制密切相关。

### 3.3 S100A8 和 S100A9 在人体内的作用机制

S100A8 和 S100A9 是 S100 蛋白家族成员,二者能在体内形成稳定的异源二聚体,在胞内参与细胞骨架生成、花生四烯酸代谢,且在预防病原体侵入中起着关键作用,但二者也能独立发挥作用<sup>[14]</sup>。在本研究中,新生儿败血症患儿血清 S100A8 和 S100A9 水平均明显升高,且重症组患儿血清 S100A8 和 S100A9 水平高于轻症组,提示二者参与了新生儿败血症的发生发展。研究表明,S100A8/S100A9 二聚体可通过 ERK/NF- $\kappa$ B 和 JNK/NF- $\kappa$ B 信号转导刺激 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的产生,而在 NF- $\kappa$ B、CREB-1 和 STAT3/STAT5 激活后,S100A9 即可增强 fMLP 和 GM-CSF 等中性粒细胞激活剂来诱导 IL-8、IL-6 等促炎因子分泌,从而加重慢性炎症反应过程<sup>[16]</sup>;Zhan 等<sup>[17]</sup>还发现,S100A9 还可通过触发 TLR4/RAGE-ROS 信号传导通路,介导炎症细胞活化及维持炎症持续不断的发生。而 S100A8 可调节 ROS、一氧化氮、趋化因子、细胞因子等促炎介质的产生,其在正常情况下表达能发挥抗菌肽作用,能有效抑制细菌繁殖并减轻感染,但在炎症期间,其与 TLR4 或 RAGE 受体结合,能激活多种免疫细胞,并促进产生 ROS 等物质,从而加剧慢性炎症<sup>[18]</sup>。以上研究说明,在炎症反应中,S100A8 和 S100A9 与 TLR4 相关信号通路密切相关,其在新生儿败血症

的作用机制可能也与此通路有关。

### 3.4 血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平对新生儿败血症的诊断价值分析

本研究结果还显示,血清 CAL、S100A8 和 S100A9 水平与 SNAP-II 评分均呈正相关,这进一步说明三者在新born败血症病情发展中起着重要作用。此外,血清 CAL、S100A8 和 S100A9 联合诊断新生儿败血症的 AUC 为 0.956,敏感度为 86.44%;三者均为重症新生儿败血症的危险因素,且联合诊断重症新生儿败血症发生的 AUC 为 0.961,敏感度为 95.24%,结果说明,血清 CAL、S100A8 和 S100A9 联合诊断新生儿败血症及其病情的价值较高,其可能是防控新生儿败血症发生发展的潜在靶标。

综上所述,本研究结果表明,血清 CAL、S100A8 和 S100A9 在新生儿败血症早期诊断及病情判断中的临床价值较高。但目前其在新born败血症的调节机制尚未明确,后续将对此进行深入研究,以期对临床诊断新生儿败血症及其病情提供一定思路。

### 【参考文献】

- [1]杜晨,徐征,夏兰兰,等.新生儿脐血中 Cyt-C 和 ELR 及 sTNFR-II 对早发型败血症发病风险的预测价值[J].中国妇幼健康研究,2023,34(8):14-18.
- [2]Dong G, Ma T, Xu Z, et al. Fibrinogen-to-Albumin Ratio in Neonatal Sepsis[J]. Int J Gen Med, 2023, 16: 4965-4972.
- [3]Parke Å, Unge C, Yu D, et al. Plasma calprotectin as an indicator of need of transfer to intensive care in patients with suspected sepsis at the emergency department[J]. BMC Emerg Med, 2023, 23(1):16.
- [4]Russo A, Schürmann H, Brandt M, et al. Alarming and calming: opposing roles of S100A8/S100A9 dimers and tetramers on monocytes[J]. Adv Sci (Weinh), 2022, 9(36):e2201505.
- [5]田圆,梁群,潘郭海容,等.钙卫蛋白 S100A8/A9 在脓毒症发生发展中的作用机制[J].中国感染控制杂志,2022,21(11):1143-1150.
- [6]赵聪,王琳,刘亚兰.调节性 T 细胞在新生儿败血症诱发的免疫抑制中的作用及机制研究进展[J].华中科技大学学报(医学版),2023,52(3):393-396.
- [7]中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生

- 儿科医师分会感染专业委员会.新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J].中华儿科杂志,2019,57(4):252-257.
  - [8]Richardson D K,Corcoran J D,Escobar G J,et al.SNAP-II and SNAPPE-II:simplified newborn illness severity and mortality risk scores[J].J Pediatr,2001,138(1):92-100.
  - [9]Roca A,Camara B,Bognini J D,et al.Effect of intrapartum azithromycin vs placebo on neonatal sepsis and death:a randomized clinical trial[J].JAMA,2023,329(9):716-724.
  - [10]Boscarino G,Migliorino R,Carbone G,et al.Biomarkers of neonatal sepsis:where we are and where we are going[J].Antibiotics (Basel),2023,12(8):1233.
  - [11]Jethani S,Bhutani N,Yadav A,et al.Diagnostic utility of combined immature and total neutrophil counts along with C-reactive protein in early detection of neonatal sepsis:A cross-sectional study[J].Ann Med Surg (Lond),2022,77:103589.
  - [12]张世杰,孟宪春,丁健生,等.降钙素原与白蛋白比值、单核细胞分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值和 C-反应蛋白在新生儿败血症早期诊断及疾病严重程度预测中的价值[J].中国卫生检验杂志,2023,33(14):1668-1672.
  - [13]Habib A,Raza S,Ali U,et al.Diagnostic accuracy of serum procalcitonin (PCT) as an early biomarker of neonatal sepsis using blood culture as gold standard[J].J Coll Physicians Surg Pak,2021,31(4):383-387.
  - [14]高榕悦,韩玉珍,李文雄,等.钙卫蛋白与脓毒症关系研究进展[J].中国急救医学,2022,42(1):87-91.
  - [15]Wang J,Chen G,Li L,et al.Sustained induction of IP-10 by MRP8/14 via the IFN $\beta$ -IRF7 axis in macrophages exaggerates lung injury in endotoxemic mice[J].Burns Trauma,2023,11:tkad006.
  - [16]Lin C,Garcia-Gerique L,Bonner E E,et al.S100A8/S100A9 promote progression of multiple myeloma via expansion of megakaryocytes[J].Cancer Res Commun,2023,3(3):420-430.
  - [17]Zhan X,Wu R,Kong X H,et al.Elevated neutrophil extracellular traps by HBV-mediated S100A9-TLR4/RAGE-ROS cascade facilitate the growth and metastasis of hepatocellular carcinoma[J].Cancer Commun (Lond),2023,43(2):225-245.
  - [18]Nakatani A,Tsuda T,Maeda Y,et al.S100A8 enhances IL-1 $\beta$  production from nasal epithelial cells in eosinophilic chronic rhinosinusitis[J].Allergol Int,2023,72(1):143-150.
- [专业责任编辑:李占魁]  
[中文编辑:孙兰迪;英文编辑:冯佳圆]