doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2508180

论著·临床研究

多配体蛋白聚糖-1对早产儿坏死性小肠结肠炎的诊断价值：一项多中心前瞻性研究

尹显源[1]　赵智慧[2]　王钰[3]　蔡娜[1]　陈盛[1]

（1.陆军军医大学第一附属医院儿科，重庆　400038；2.四川省妇幼保健院新生儿科，四川成都　610000；3.聊城市人民医院儿科，山东聊城　252000）

［摘要］**目的**　探讨内皮糖萼损伤标志物多配体蛋白聚糖-1（syndecan-1, SDC-1）对早产儿坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）的临床诊断价值。**方法**　采用多中心、前瞻性研究设计，选取2025年2—7月陆军军医大学第一附属医院、四川省妇幼保健院及聊城市人民医院住院的Bell分期Ⅱ~Ⅲ期NEC早产儿为NEC组（38例），按1∶1比例选择同期非NEC早产儿为非NEC组（38例）。收集两组患儿围产期资料以及血常规、SDC-1及超敏C反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）等指标的检测结果，采用多因素logistic回归分析评估早产儿NEC发生的危险因素，通过受试者操作特征曲线评估SDC-1对NEC的诊断价值。**结果**　NEC组中性粒细胞计数、SDC-1及hs-CRP水平显著高于非NEC组患儿（*P*<0.05），血小板计数显著低于非NEC组患儿（*P*<0.05）。多因素logistic回归分析显示，SDC-1（*OR*=1.081，95%*CI*：1.028~1.137，*P*<0.05）及hs-CRP（*OR*=1.267，95%*CI*：1.051~1.527，*P*<0.05）水平升高是早产儿NEC发生的独立危险因素。受试者操作特征曲线分析显示，SDC-1（临界值为125 ng/mL）及hs-CRP（临界值为6.56 mg/L）诊断早产儿NEC的曲线下面积分别为0.882、0.863，两者联合对早产儿NEC诊断的曲线下面积为0.938，灵敏度和特异度分别为76.3%、97.4%。**结论**　SDC-1可作为诊断早产儿NEC的潜在生化标志物，但其临床应用价值仍需更大样本研究进一步验证。

［中国当代儿科杂志，2026，28（3）：277-284］

［关键词］坏死性小肠结肠炎；多配体蛋白聚糖-1；超敏C反应蛋白；早产儿

Multicenter prospective study on the diagnostic value of syndecan-1 for necrotizing enterocolitis in preterm infants

YIN Xian-Yuan, ZHAO Zhi-Hui, WANG Yu, CAI Na, CHEN Sheng. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China (Chen S, Email: chensh129@tmmu.edu.cn)

Abstract: Objective　To investigate the clinical diagnostic value of the endothelial glycocalyx injury biomarker syndecan-1 (SDC-1) for necrotizing enterocolitis (NEC) in preterm infants. **Methods**　A multicenter, prospective study was conducted from February to July 2025 at the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Sichuan Maternal and Child Health Hospital, and Liaocheng People's Hospital. Preterm infants with Bell stage II-III NEC were enrolled as the NEC group (*n*=38), and contemporaneous non-NEC preterm infants were selected in a 1∶1 ratio as the non-NEC group (*n*=38). Perinatal data and measurements of complete blood counts, SDC-1, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were collected. Multivariable logistic regression was used to evaluate risk factors for NEC. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess diagnostic performance of SDC-1. **Results**　Neutrophil count, SDC-1, and hs-CRP levels were significantly higher in the NEC group than in the non-NEC group (*P*<0.05), while platelet count was significantly lower (*P*<0.05). Elevated SDC-1 (*OR*=1.081, 95%*CI*: 1.028-1.137; *P*<0.05) and hs-CRP (*OR*=1.267,

［收稿日期］2025-08-29；［接受日期］2026-01-07
［基金项目］国家自然科学基金项目（82301956、82170565）；重庆市自然科学基金重点项目（2024NSCQ-KJFZZDX0018）；重庆市科卫联合医学科研项目（2025MSXM037）。
［作者简介］尹显源，男，硕士研究生；赵智慧，女，硕士，主治医师；王钰，女，硕士，副主任医师；尹显源、赵智慧和王钰有同等贡献。
［通信作者］陈盛，男，副主任医师。Email：chensh129@tmmu.edu.cn。

95%*CI*: 1.051-1.527; *P*<0.05) were independent risk factors for NEC. ROC analysis showed that SDC-1 (cutoff 125 ng/mL) and hs-CRP (cutoff 6.56 mg/L) yielded areas under the curve (AUCs) of 0.882 and 0.863, respectively. Their combination achieved an AUC of 0.938 with a sensitivity of 76.3% and a specificity of 97.4%. **Conclusions** SDC-1 is a potential biochemical biomarker for diagnosing NEC in preterm infants, but its clinical utility requires further validation in larger-sample studies. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(3): 277-284]**

Key words: Necrotizing enterocolitis; Syndecan-1; High-sensitivity C-reactive protein; Preterm infant

坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）是一种严重的胃肠道急危重症，主要影响早产儿，尤其是极低出生体重儿。流行病学数据显示，NEC在极低出生体重儿中的发生率高达5.7%，是该群体死亡的重要病因之一[1]。存活患儿常遗留多种长期并发症，包括胃肠道狭窄、短肠综合征、生长迟缓及神经认知障碍等[2]。NEC的临床表现隐匿，缺乏特异性，诊断主要依赖影像学检查，使得诊断极具挑战性，因此在临床症状出现时，探寻能够提高诊断准确性、辅助临床决策的新型可靠生物标志物显得尤为迫切。

NEC的病理生理特征包括肠壁肿胀出血、微血栓形成及微循环障碍等。研究表明，肠道微血管系统在NEC发病机制中具有重要作用[3]。内皮糖萼（endothelial glycocalyx, EG）是血管腔和组织间质间的关键生理屏障，具有调控血管内皮通透性、调节白细胞–内皮黏附、感知剪切应力并进行信号传导，以及抑制血小板活化与血栓形成等重要生理功能[4]。在缺血缺氧、炎症等刺激下，EG在数小时甚至数分钟内迅速脱落，释放多配体蛋白聚糖-1（syndecan-1, SDC-1）、硫酸乙酰肝素等损伤标志物，导致内皮屏障功能障碍，血管通透性增加，使白蛋白、红细胞等成分渗透至血管外，引发组织水肿及腹水形成[5]；此病理过程与NEC的腹部体征表现相符，提示EG损伤可能与NEC的发生发展存在密切联系。目前EG损伤的研究主要集中于脓毒症[6]、心血管疾病[7]、糖尿病[8]、肾病[9]等领域，而关于EG损伤标志物在早产儿NEC中的作用尚不清楚，国内外均无相关研究。因此，本研究拟探讨EG损伤标志物SDC-1与NEC的关系，并计算SDC-1诊断早产儿NEC的临界值、灵敏度及特异度，以期为NEC的诊断提供科学、可靠的生物学标志物。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为多中心、前瞻性观察性研究。研究对象为2025年2—7月陆军军医大学第一附属医院儿科、四川省妇幼保健院新生儿科及聊城市人民医院儿科收治的NEC早产儿，以及同期住院的非NEC早产儿。本研究已通过陆军军医大学第一附属医院医学伦理委员会批准（KY2025036），并获得患儿父母或监护人书面知情同意。

1.2 诊断标准

NEC的诊断标准及分期参照《实用新生儿学》第5版[10]，且Bell分期≥Ⅱ期。为确保研究的严谨性，所有合并症的诊断均遵循公认的标准化定义：新生儿呼吸窘迫综合征、败血症、Ⅲ级以上颅内出血等所有合并症的诊断标准均参照《实用新生儿学》第5版[10]，有血流动力学意义的动脉导管未闭的诊断标准参考Malviya等[11]定义的标准，早产儿严重贫血的诊断标准参照《早产儿贫血诊断与治疗的临床实践指南（2025年）》[12]。孕母妊娠期胆汁淤积的诊断标准参照《妊娠期肝内胆汁淤积症临床诊治和管理指南（2024版）》[13]。

1.3 纳入标准和排除标准

NEC组纳入标准：（1）在新生儿科住院期间明确诊断为NEC（Bell Ⅱ或Ⅲ期）的新生儿，性别不限；（2）胎龄<37周；（3）监护人自愿参与本研究。非NEC组纳入标准：（1）因非消化系统疾病（如呼吸窘迫综合征、高胆红素血症等）入住NICU，且在住院期间未出现任何提示NEC的临床或影像学表现的新生儿，性别不限；（2）胎龄<37周；（3）不符合NEC诊断标准；（4）患儿监护人自愿参与本研究。

两组按照1∶1进行匹配。配对原则：（1）胎龄相差<3 d；（2）出生体重相差<200 g；（3）入院日期相差<3个月；（4）确诊NEC日龄与匹配日龄（非NEC）相差<5 d。

排除标准：（1）先天性肠道发育畸形（肠旋转不良、肠道闭锁、先天性巨结肠等）；（2）遗传代谢性疾病；（3）合并其他严重感染；（4）诊断不明确；（5）资料不完整。

1.4 资料收集

收集患儿的临床资料，包括胎龄、出生体重、性别、发病日龄、围产期情况、合并症等；检测

NEC 确诊时血常规、超敏 C 反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP）和 SDC-1 水平等。

1.5 样本采集与检测

NEC 组在确诊时采集静脉血用于检测 SDC-1、血常规、乳酸及 hs-CRP。为保证采血时间点的可比性，非 NEC 组在与 NEC 组患儿确诊日龄相匹配的日龄采集静脉血。其中，SDC-1 使用促凝管采集静脉血 0.5 mL，离心分离血清，转移至–80℃冰箱内冻存备检，使用酶联免疫吸附试验检测血清标本中 EG 损伤标志物 SDC-1 的浓度，试剂盒（BY-EH114536）购自南京博研生物科技公司，所有操作步骤严格按照说明书执行。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用两样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；分类资料以频数和百分率（%）表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法；采用多因素 logistic 回归分析早产儿 NEC 的独立危险因素。运用 MedCalc 20.1.0 软件，采用受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC 曲线）分析 SDC-1、hs-CRP 及两者联合检测对早产儿 NEC 的预测价值，计算曲线下面积（area under the curve, AUC）、灵敏度、特异度等。P<0.05 为差异有统计学意义。

鉴于本研究为探索性初步研究，未进行事前样本量估算，但事后我们使用 G*Power 3.1 软件进行了功效分析，基于观察到的 SDC-1 的 AUC（0.882）、α=0.05 以及样本量，检验效能（Power）>0.95，表明样本量足以检测出当前的效应差异。在进行多因素 logistic 回归分析前，采用方差膨胀因子（variance inflation factor, VIF）评估自变量间的多重共线性。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

共纳入 38 例 NEC 早产儿，以及同期住院的非 NEC 早产儿 38 例，其中男性 32 例，女性 44 例；存活 74 例，死亡 2 例。NEC 组和非 NEC 组患儿胎龄、出生体重、性别、1 min 及 5 min Apgar 评分、日龄、母乳喂养等基本资料的比较差异无统计学意义（P>0.05），但 NEC 组患儿中性粒细胞计数、hs-CRP 及 SDC-1 水平均明显高于非 NEC 组，而血小板计数低于非 NEC 组，差异均有统计学意义（P<0.05）。见表 1。

表 1 NEC 组和非 NEC 组临床资料的比较

项目	非 NEC 组 (n=38)	NEC 组 (n=38)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
胎儿因素				
男性 [例(%)]	15(40)	17(45)	0.216	0.642
胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	34(30, 35^{+4})	33^{+6}(30^{+5}, 36)	–0.167	0.869
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	1 829 ± 639	1 780 ± 723	0.313	0.755
1 min Apgar 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	10.0(9.0, 10.0)	10.0(8.8, 10.0)	0.533	0.594
5 min Apgar 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	10.0(9.8, 10.0)	10.0(10.0, 10.0)	0.599	0.549
母乳喂养 [例(%)]	24(63)	16(42)	3.378	0.066
日龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	7.5(6.0, 18.8)	7.0(5.0, 20.3)	–0.167	0.868
实验室指标				
脐血 pH [$M(P_{25}, P_{75})$]	7.34(7.29, 7.36)	7.33(7.29, 7.35)	–0.849	0.396
WBC [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	9.9(8.3, 11.7)	10.3(6.6, 14.8)	–0.879	0.383
PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$/L)	318 ± 133	254 ± 112	2.247	0.028
Neut [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	3.8(2.6, 5.2)	5.5(4.3, 9.3)	2.987	0.003
平均血小板体积 ($\bar{x} \pm s$, fL)	11.5 ± 2.8	10.9 ± 1.4	1.234	0.222
乳酸 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.6 ± 0.7	1.7 ± 0.9	–0.492	0.624
hs-CRP [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	5.11(1.58, 8.23)	13.20(8.18, 27.14)	5.449	<0.001
SDC-1 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]	111(99, 127)	143(129, 177)	5.735	<0.001

表 1（续）

项目	非 NEC 组 (n=38)	NEC 组 (n=38)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
合并症				
新生儿呼吸窘迫综合征 [例(%)]	15(40)	18(48)	0.482	0.488
败血症 [例(%)]	12(32)	15(40)	0.517	0.472
hsPDA [例(%)]	5(13)	3(8)	0.621	0.431
严重贫血 [例(%)]	5(13)	11(29)	2.850	0.091
Ⅲ级以上颅内出血 [例(%)]	2(5)	3(8)	0.214	0.644
治疗措施				
使用布洛芬 [例(%)]	3(8)	3(8)		1.000
输注红细胞 [例(%)]	8(21)	13(34)	1.645	0.200
有创机械通气 [例(%)]	13(34)	17(45)	0.881	0.348
脐静脉置管 [例(%)]	13(34)	12(32)	0.060	0.807
血管活性药物 [例(%)]	2(5)	4(11)	0.724	0.395
NEC 发生前 7 d 内使用抗生素 [例(%)]	14(37)	22(58)	3.378	0.066
孕母围生期资料				
孕母年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	32 ± 5	30 ± 6	1.521	0.132
妊娠高血压 [例(%)]	12(32)	9(24)	0.592	0.442
妊娠糖尿病 [例(%)]	11(29)	10(26)	0.066	0.798
胆汁淤积 [例(%)]	2(5)	2(5)	–	1.000
产前使用皮质激素 [例(%)]	18(47)	21(55)	0.474	0.491
多胎 [例(%)]	11(29)	10(26)	0.066	0.798
试管婴儿 [例(%)]	8(21)	9(24)	0.076	0.783
胎膜早破≥18 h [例(%)]	5(13)	6(16)	0.106	0.744
胎粪污染 [例(%)]	2(5)	0(0)	2.054	0.152
阴道分娩 [例(%)]	28(74)	24(63)	0.974	0.324
产前 3 d 使用抗生素 [例(%)]	7(18)	14(37)	3.224	0.073

注：［WBC］白细胞计数；［PLT］血小板计数；［Neut］中性粒细胞计数；［hs-CRP］超敏 C 反应蛋白；［SDC-1］多配体蛋白聚糖-1；［hsPDA］有血流动力学意义的动脉导管未闭；［NEC］坏死性小肠结肠炎。

2.2 早产儿 NEC 的多因素 logistic 回归分析

以是否发生 NEC 为因变量，将表 1 中差异有统计学意义的指标，包括中性粒细胞计数、血小板计数、hs-CRP 及 SDC-1 作为自变量，构建多因素 logistic 回归模型。该模型的拟合优度采用 Hosmer-Lemeshow 检验进行评估，检验结果（χ^2=2.462，df=8，P=0.963）表明，模型预测概率与实际观测值之间无显著差异，拟合优度良好。多因素 logistic 回归分析结果显示，SDC-1（OR=1.081，95%CI：1.028~1.137，P<0.05）及 hs - CRP（OR=1.267，95%CI：1.051~1.527，P<0.05）水平升高是早产儿 NEC 的独立危险因素，见表 2。为避免自变量间共线性影响模型稳定性，在回归分析中进行了共线性诊断，计算容忍度和 VIF。通常认为 VIF<5 表示无严重共线性。共线性诊断显示，所有自变量的 VIF 值均介于 1.080 至 1.395 之间，远小于 5，容忍度均大于 0.1，表明模型不存在严重多重共线性问题，回归结果稳定可靠。

表 2 早产儿 NEC 的多因素 logistic 回归分析及共线性诊断

因素	β	SE	Waldχ^2	P	OR	95%CI	容忍度	VIF
hs-CRP	0.237	0.095	6.17	0.013	1.267	1.051~1.527	0.717	1.395
SDC-1	0.078	0.026	9.202	0.002	1.081	1.028~1.137	0.799	1.251
Neut	0.155	0.137	1.283	0.257	1.167	0.893~1.526	0.926	1.080
PLT	0.002	0.004	0.248	0.618	1.002	0.995~1.009	0.857	1.166

注：［hs-CRP］超敏 C 反应蛋白；［SDC-1］多配体蛋白聚糖-1；［PLT］血小板计数；［Neut］中性粒细胞计数；［VIF］方差膨胀因子。

2.3 SDC-1 和 hs-CRP 诊断早产儿 NEC 的 ROC 曲线分析

SDC-1 诊断早产儿 NEC 的曲线下面积为 0.882（95%*CI*：0.788~0.945，*P*<0.05）；临界值为 125 ng/mL，其对应的灵敏度为 86.8%，特异度为 73.7%。hs-CRP 诊断早产儿 NEC 的曲线下面积为 0.863（95%*CI*：0.765~0.931，*P*<0.05）；临界值为 6.56 mg/L，其对应的灵敏度为 89.5%，特异度为 68.4%。两者联合诊断 NEC 的曲线下面积为 0.938，灵敏度为 76.3%，特异度为 97.4%。见表 3 及图 1。

表 3　SDC1、hs-CRP 及两者联合诊断 NEC 的 ROC 曲线分析

指标	最佳截断值	AUC	95%*CI*	*P*值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
SDC-1	125 ng/mL	0.882	0.788~0.945	<0.001	86.8	73.7	0.605
hs-CRP	6.56 mg/mL	0.863	0.765~0.931	<0.001	89.5	68.4	0.579
两者联合	–	0.938	0.858~0.980	<0.001	76.3	97.4	0.737

注：［SDC-1］多配体蛋白聚糖-1；［hs-CRP］超敏 C 反应蛋白。

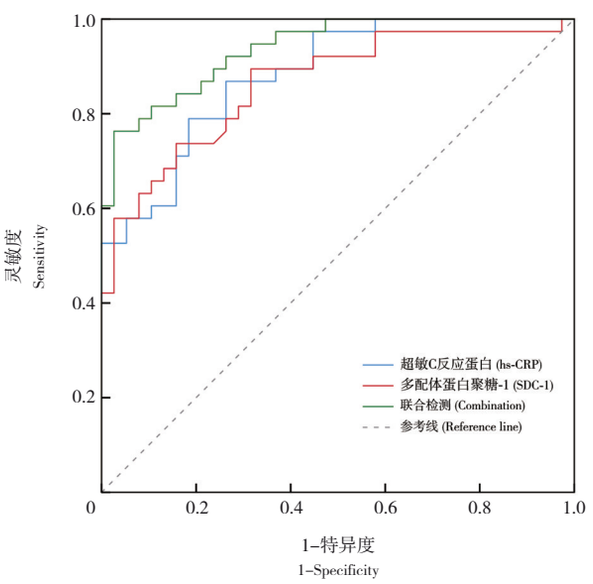


图 1　SDC-1、hs-CRP 及两者联合诊断早产儿 NEC 的 ROC 曲线

3　讨论

NEC 作为新生儿急危重症，起病急骤、进展迅猛，是新生儿重症监护病房的主要致死病因之一。即便存活的患儿亦常遗留胃肠功能障碍及神经系统后遗症，严重影响患儿的长期生存质量。腹部 X 线片检查作为当前诊断金标准，其特征性征象包括肠壁积气征、门静脉气体征及气腹征，但其灵敏度有限，且存在辐射暴露风险，难以进行动态复查以评估病情[14]。腹部彩色多普勒超声虽具备无创、安全、实时动态、可重复性强及无辐射等优势，但易受肠腔积气干扰，且依赖专业操作人员及设备条件，同时缺乏统一的量化诊断标准[15]，因此，探寻可靠的生物标志物对 NEC 诊断具有深远意义。

本研究发现 EG 损伤标志物 SDC-1 水平升高是早产儿 NEC 发生的独立危险因素。进一步的 ROC 曲线分析显示，SDC-1 达 125 ng/mL 是诊断早产儿 NEC 的最佳临界值，曲线下面积为 0.882，提示 SDC-1 可作为诊断早产儿 NEC 的有效生化指标。SDC-1 水平升高与 NEC 发生相关的可能机制如下：NEC 早产儿因先天性肠道免疫屏障缺陷导致微生物防御能力低下，易引发异常免疫激活[16]，导致肠道上皮细胞 Toll 样受体 4 活化[17]，通过核因子 κB 信号通路触发肿瘤坏死因子-α、白细胞介素（interleukin, IL）-1β、IL-6 等促炎因子的爆发式释放[18]。高浓度促炎因子可显著上调 EG 降解酶（乙酰肝素酶[19] 及基质金属蛋白酶[20]）的活性。乙酰肝素酶可特异性剪切 EG 的硫酸乙酰肝素侧链，基质金属蛋白酶则进一步降解核心蛋白聚糖 SDC-1，导致 EG 结构发生降解脱落，并将 SDC-1 释放入血[21]，最终引起血清中 SDC-1 水平升高。目前，在脓毒症[22]、失血性休克[23] 等疾病的研究中均已发现患者血清 SDC-1 水平显著升高。而在新生儿中，脓毒症和 NEC 常常互为因果，伴随发生，从某种意义上讲，NEC 可视为发生在肠道的脓毒症表现。因此，我们认为 SDC-1 作为重要的 EG 损伤标志物，在 NEC 的早期诊断中具有重要的临床意义。

此外，本研究发现 NEC 组确诊时 hs-CRP 水平较非 NEC 组显著升高，多因素 logistic 回归分析提示 hs-CRP 水平升高是 NEC 发生的独立危险因素。作为经典的急性期反应蛋白，C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）在炎症状态下受 IL-6 等促炎因子调控，由肝脏大量合成并释放入血[24]。在

NEC异常免疫激活过程中，IL-6、IL-1β等促炎因子大量产生，经血液循环到达肝脏，激活肝细胞内CRP基因转录，从而导致炎症感染早期CRP水平迅速升高[24-25]。研究发现，NEC患儿的疾病严重程度与其血清CRP水平动态变化呈显著正相关[26]。Bell≥Ⅱ期患儿CRP水平常达峰值；若CRP持续升高或维持高值，则提示需要手术干预的风险显著增加，且出现不良结局的风险也相应增高[27]。既往研究显示，CRP诊断截断值为12.05 mg/L时，其灵敏度为72.7%，特异度为74.3%（AUC=0.748）[28]。本研究采用超敏检测技术发现hs-CRP截断值在6.56 mg/L时，诊断灵敏度提升至89.5%，特异度为68.4%（AUC=0.863），证实其诊断效能得到显著提升。

本研究进一步的ROC曲线分析提示，SDC-1与hs-CRP单独诊断早产儿NEC均有显著价值。值得注意的是，二者联合诊断时，虽然AUC提升至0.938，特异度达97.4%，但其灵敏度（76.3%）较单一指标有所下降。这一现象符合诊断学中常见的“权衡”规律：通过指标联合来提高特异度时，往往会伴随灵敏度的适度降低。从临床决策视角分析，这一联合诊断模式具有特定的重要价值。对于NEC这类进展迅速，但干预措施（如禁食、广谱抗生素的使用）本身也存在风险的疾病，一个特异度极高的诊断工具具有很重要的价值。尽管联合模型的灵敏度下降可能意味着漏诊部分早期或不典型病例，但其极高的特异度能够最大程度降低误诊风险。这意味着，在NEC高危早产儿人群中，当联合检测结果为阳性时，临床医生可以有高达97.4%的把握确诊NEC诊断，从而为启动禁食、胃肠减压、广谱抗生素等积极治疗方案提供强有力的生化证据，避免延误治疗。反之，这也能有效避免非NEC患儿因假阳性而接受不必要的、有创的或有害的临床干预，如反复放射学检查、长期肠外营养以及广谱抗生素的过度使用所导致的菌群失调和耐药风险。因此，SDC-1与hs-CRP联合诊断策略的核心价值在于高效地“确认诊断”，这不仅有效避免了医源性损害，还能优化诊疗路径配置，减少医疗资源浪费，在临床实践中具有重要意义。

基于本研究结果，我们建议将SDC-1纳入NEC高危早产儿的监测指标体系。具体而言，对于胎龄<32周、出生体重<1 500 g的极低出生体重儿，以及存在围产期窒息、严重感染等高危因素的早产儿，一旦出现腹胀、胃潴留、便血等可疑临床表现，可同步检测血清SDC-1与hs-CRP水平。如果SDC-1>125 ng/mL且hs-CRP>6.56 mg/L，则强烈提示NEC诊断，应立即启动相应的诊疗流程，包括禁食、胃肠减压、抗感染等措施。此外，动态监测SDC-1水平的变化趋势可能有助于评估治疗效果和预后，但这需要进一步的前瞻性研究来验证。值得注意的是，SDC-1检测方法简便、创伤小，仅需0.5 mL血液样本即可完成，适合在新生儿重症监护病房常规开展。

尽管本研究通过多中心设计初步探讨了SDC-1对早产儿NEC的诊断价值，但必须承认其存在以下几方面局限性。其一，在样本量与范围上，尽管事后功效分析证实当前样本量（n=76）对检测主效应（SDC-1与NEC的相关性）具有高检验效能（>99.5%），但总样本量及NEC病例数（n=38）仍相对有限，可能限制了对亚组（如不同Bell分期）的深入分析及更多潜在混杂因素的探索，未来需要更大样本量的前瞻性研究来进一步验证我们的结论。其二，本研究的对照组由非消化系统疾病的早产儿构成，这虽有助于在初始阶段清晰揭示SDC-1与NEC的关联，但未能评估SDC-1对NEC与其他临床症状相似的消化道疾病（如喂养不耐受、牛奶蛋白过敏等）的鉴别诊断效能。这是本研究设计的一个局限，也是未来研究需要重点关注的领域。其三，本研究设计为横断面研究，仅在NEC诊断时（或匹配日龄）检测了SDC-1等指标，缺乏对SDC-1水平在NEC发生前、治疗过程中及预后阶段的动态监测数据，我们无法明确SDC-1水平升高与NEC发病之间的确切时间顺序和因果关系，也无法揭示其动态变化规律，从而难以评估其早期预警及预后评估潜力。其四，本研究的诊断模型仅进行了内部验证，缺乏外部队列的验证，这可能会影响其在不同人群中的普遍适用性。因此，本研究结论，尤其是诊断临界值，需要在未来设计更大型的多中心前瞻性研究中进行外部验证。最后，本研究主要聚焦于SDC-1，虽与hs-CRP进行了比较，但未同步检测其他EG成分或更具肠道特异性的损伤标志物；因此，目前无法确定SDC-1的诊断价值是否独立于或优于这些标志物，在未来研究中，进行多标志物的同步检测与比较分析将成为我们的研究方向。

综上所述，本研究初步证实，血清SDC-1水平在确诊NEC的早产儿中显著升高，可作为诊断早

产儿 NEC 的有潜力的生化标志物，SDC-1 与 hs-CRP 的联合检测模型通过提供极高的诊断特异度，在辅助临床确诊方面显示出重要价值。然而，考虑到本研究的局限性，其临床应用的普适性、在鉴别诊断中的作用以及动态变化的意义，仍需未来更大样本量、设计更严谨的多中心前瞻性研究加以验证和完善。

作者贡献声明：尹显源负责数据收集、整理和分析以及论文撰写；赵智慧、王钰负责数据收集和整理；蔡娜负责论文撰写指导与修改、基金支持；陈盛负责研究指导、基金支持、论文修改及审核。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] He Y, Zhang M, Tang J, et al. Mortality, morbidity, and care practices for 1750 very low birth weight infants, 2016-2021[J]. Chin Med J (Engl), 2024, 137(20): 2452-2460. PMID: 38404117. PMCID: PMC11479399. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002923.

[2] Imren C, Vlug LE, de Koning BAE, et al. Necrotizing enterocolitis in a Dutch cohort of very preterm infants: prevalence, mortality, and long-term outcomes[J]. Eur J Pediatr Surg, 2022, 32(1): 111-119. PMID: 35008115. DOI: 10.1055/s-0041-1741544.

[3] Nair J, Lakshminrusimha S. Role of NO and other vascular mediators in the etiopathogenesis of necrotizing enterocolitis[J]. Front Biosci (Schol Ed), 2019, 11(1): 9-28. PMID: 30844734. DOI: 10.2741/S524.

[4] Foote CA, Soares RN, Ramirez-Perez FI, et al. Endothelial glycocalyx[J]. Compr Physiol, 2022, 12(4): 3781-3811. PMID: 35997082. PMCID: PMC10214841. DOI: 10.1002/cphy.c210029.

[5] Chelazzi C, Villa G, Mancinelli P, et al. Glycocalyx and sepsis-induced alterations in vascular permeability[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 26. PMID: 25887223. PMCID: PMC4308932. DOI: 10.1186/s13054-015-0741-z.

[6] Lin L, Qiu D, Yang F, et al. Hydrogen-rich saline upregulates the SIRT1/NF- KB signaling pathway and reduces vascular endothelial glycocalyx shedding in sepsis-induced acute kidney injury[J]. Shock, 2024, 62(3): 416-425. PMID: 38888497. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002404.

[7] Kato T, Suzuki K, Kawashima H, et al. Changes in syndecan-1 concentration in the coronary sinus immediately after cardiac reperfusion reflect postoperative myocardial injury[J]. Int J Cardiol, 2025, 438: 133564. PMID: 40592406. DOI: 10.1016/j.ijcard.2025.133564.

[8] Gamez M, Elhegni HE, Fawaz S, et al. Heparanase inhibition as a systemic approach to protect the endothelial glycocalyx and prevent microvascular complications in diabetes[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 50. PMID: 38302978. PMCID: PMC10835837. DOI: 10.1186/s12933-024-02133-1.

[9] Valera G, Figuer A, Caro J, et al. Plasma glycocalyx pattern: a mirror of endothelial damage in chronic kidney disease[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(8): 1278-1287. PMID: 37529650. PMCID: PMC10387401. DOI: 10.1093/ckj/sfad051.

[10] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 510-514, 575-577, 633-636, 855-857.

[11] Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013(3): CD003951. PMID: 23543527. PMCID: PMC7027388. DOI: 10.1002/14651858.CD003951.pub3.

[12] 海峡两岸医药卫生交流协会新生儿临床实践指南专家委员会, 海峡两岸医药卫生交流协会新生儿学专业委员会新生儿循证医学学组, 《中国当代儿科杂志》编辑部. 早产儿贫血诊断与治疗的临床实践指南（2025 年）[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(1): 1-17. PMID: 39825646. PMCID: PMC11750247. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2407094.

[13] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会. 妊娠期肝内胆汁淤积症临床诊治和管理指南（2024 版）[J]. 中华妇产科杂志, 2024, 59(2): 97-107. PMID: 38389228. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20230914-00099.

[14] Dos Santos IGG, Mezzacappa MA, Alvares BR. Radiological findings associated with the death of newborns with necrotizing enterocolitis[J]. Radiol Bras, 2018, 51(3): 166-171. PMID: 29991838. PMCID: PMC6034718. DOI: 10.1590/0100-3984.2017.0040.

[15] Cuna AC, Lee JC, Robinson AL, et al. Bowel ultrasound for the diagnosis of necrotizing enterocolitis: a meta-analysis[J]. Ultrasound Q, 2018, 34(3): 113-118. PMID: 29369246. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000342.

[16] Denning TL, Bhatia AM, Kane AF, et al. Pathogenesis of NEC: role of the innate and adaptive immune response[J]. Semin Perinatol, 2017, 41(1): 15-28. PMID: 27940091. PMCID: PMC5484641. DOI: 10.1053/j.semperi.2016.09.014.

[17] Sodhi CP, Neal MD, Siggers R, et al. Intestinal epithelial toll-like receptor 4 regulates goblet cell development and is required for necrotizing enterocolitis in mice[J]. Gastroenterology, 2012, 143(3): 708-718. PMID: 22796522. PMCID: PMC3584415. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.05.053.

[18] Managlia E, Liu SXL, Yan X, et al. Blocking NF-κB activation in Ly6c^{+} monocytes attenuates necrotizing enterocolitis[J]. Am J Pathol, 2019, 189(3): 604-618. PMID: 30593820. PMCID: PMC6412404. DOI: 10.1016/j.ajpath.2018.11.015.

[19] Li H, Hao Y, Yang LL, et al. MCTR1 alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by protecting lung endothelial glycocalyx[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(10): 7283-7294. PMID: 32037554. DOI: 10.1002/jcp.29628.

[20] Huang Y, Li G, Li D, et al. Ethyl caffeate alleviates

inflammatory response and promotes recovery in septic-acute lung injury via the TNF- α/NF- κB/MMP9 axis[J]. Phytomedicine, 2025, 141: 156700. PMID: 40220405. DOI: 10.1016/j.phymed.2025.156700.

[21] Ramani VC, Pruett PS, Thompson CA, et al. Heparan sulfate chains of syndecan-1 regulate ectodomain shedding[J]. J Biol Chem, 2012, 287(13): 9952-9961. PMID: 22298773. PMCID: PMC3322978. DOI: 10.1074/jbc.M111.330803.

[22] Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis[J]. Crit Care, 2019, 23 (1): 16. PMID: 30654825. PMCID: PMC6337861. DOI: 10.1186/s13054-018-2292-6.

[23] Zhao X, Yuan W, Wang S, et al. The regulatory effects of serum catecholamines and endothelial cells in pig hemorrhagic shock and fluid resuscitation models[J]. Resusc Plus, 2024, 18: 100618. PMID: 38549695. PMCID: PMC10973647. DOI: 10.1016/j.resplu.2024.100618.

[24] Kushner I, Jiang SL, Zhang D, et al. Do post-transcriptional mechanisms participate in induction of C-reactive protein and serum amyloid A by IL-6 and IL-1?[J]. Ann N Y Acad Sci, 1995, 762: 102-107. PMID: 7668521. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1995.tb32318.x.

[25] Chen J, Yan Z, Lin Z, et al. I-FABP protein/mRNA and IL-6 as biomarkers of intestinal barrier dysfunction in neonates with necrotizing enterocolitis and SPF BALB/c mouse models[J]. J Int Med Res, 2024, 52(6): 3000605241254788. PMID: 38867509. PMCID: PMC11179468. DOI: 10.1177/03000605241254788.

[26] Cheng H, Yu J, Dai L. A meta-analysis on the predictive role of CRP in NEC diagnosis and prognosis[J]. Ital J Pediatr, 2025, 51 (1): 244. PMID: 40713747. PMCID: PMC12296615. DOI: 10.1186/s13052-025-02081-w.

[27] 汪莉, 倪申旺, 朱克然, 等. C-反应蛋白、降钙素原在新生儿坏死性小肠结肠炎患儿的水平变化及临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(10): 825-830. PMID: 30369357. PMCID: PMC7389044. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.10.008.

[28] 接双双, 戴立英, 张健, 等. 肠道局部组织氧饱和度和C-反应蛋白在诊断早产儿坏死性小肠结肠炎中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(11): 1202-1206. PMID: 36398544. PMCID: PMC9678065. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2204047.

（本文编辑：张辉）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）