

可溶性白细胞分化抗原 14 亚型在脓毒症中的研究进展^{*}

周紫毅 鄢雨菲 杨美霞 综述 闫新明 审校

(山西医科大学第三医院·山西白求恩医院·山西医学科学院·同济山西医院急诊科, 山西 太原 030032)

【摘要】 脓毒症是一种由感染引起机体反应失调而造成的器官功能障碍, 以肺、肾、毛细血管等器官损伤为主, 可并发呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾损伤(AKI)、弥散性血管内凝血(DIC)等疾病, 严重威胁人类生命。据统计, 每年全球脓毒症相关的死亡人数占全球总死亡人数的 20%。对脓毒症的诊断和治疗高度依赖于多种高特异性的生物标志物, 其生物活性对脓毒症的发生发展具有重大意义。可溶性白细胞分化抗原 14 亚型(sCD14-ST)是一种特异性较强的生物标志物。近些年研究发现, sCD14-ST 对脓毒症的早期诊断、指导治疗和预后判断等方面均有较高的临床价值, 并且可作为脓毒性休克和器官功能障碍严重程度的独立预测因子。现就 sCD14-ST 在脓毒症中的研究进展做一综述, 旨在为脓毒症患者提供帮助。

【关键词】 可溶性白细胞分化抗原 14 亚型; 生物标志物; 脓毒症; 脓毒性休克; 器官功能障碍

【中图分类号】 R631; R446 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 01. 024

Research progress of soluble leukocyte differentiation antigen 14 subtype in sepsis

ZHOU Ziyi, YAN Yufei, YANG Meixia reviewing YAN Xinming checking

(Department of Emergency, The Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan, 030032, China)

【Abstract】 Sepsis is a life-threatening condition characterized by dysregulated host responses to infection, leading to organ dysfunction primarily affecting the lungs, kidneys and capillaries. It can result in severe complications such as Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), Acute Kidney Injury (AKI), Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), which pose significant threats to human life. According to statistics, sepsis-related deaths account for 20% of the total global mortality each year. The diagnosis and treatment of sepsis are highly dependent on various highly specific biomarkers, whose biological activities play a role in the progression of sepsis. Soluble Cluster of Differentiation 14 Subtype (sCD14-ST) is one such biomarker high specificity. Recent studies have found that sCD14-ST holds high clinical value in the early diagnosis, treatment guidance, and prognosis prediction of sepsis and it can serve as an independent predictor of the severity of septic shock and organ dysfunction. This review aims to summarize the research advancements of sCD14 in sepsis, with the goal of providing assistance to sepsis patients.

【Key words】 Soluble CD14 subtype; Biomarker; Sepsis; Septic shock; Organ dysfunction

脓毒症是指由多种感染原因导致机体反应失调, 主要表现为全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 具有病情变化快、病死率高、住院时间长、预后差等特点。随着疾病的进展, 患者可出现危及生命的多器官功

能障碍、脓毒性休克等并发症^[1]。研究表明, 脓症患者病死率约 25%, 若发展成脓毒性休克, 病死率可进一步增加至 50%^[2-3]。及时、准确的诊断及合理、有效的治疗对提高脓症患者生存率、缩短疗程、降低死亡率等方面至关重要。微生物培养作为确认感染病原体的金标准, 被广泛应用于临床检测, 但微生物培养周期较长, 往往需要 2~3 日, 且阳性检出率较低, 存在一定程度的假阴性率, 制约了脓毒症的早期诊断, 使得脓毒症的治疗难以达到最佳效果。应用敏感性高、特异性强、时效性快的生物标志物在提高早期诊断的准确性、判断疾病严

基金项目: 山西省基础研究计划项目(20210302123484)

通信作者: 闫新明, E-mail: 1943730288@qq.com

引用本文: 周紫毅, 鄢雨菲, 杨美霞, 等. 可溶性白细胞分化抗原 14 亚型在脓毒症中的研究进展[J]. 西部医学, 2026, 38(1): 142-145, 151. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 01. 024

重程度、预测疾病的预后、指导临床治疗等方面具有重要意义^[4]。

目前临床上常用的生物标志物主要包括降钙素原(Procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 8 (Interleukin-8, IL-8) 等,但 PCT 在特异性和直接指导治疗方面存在不足,CRP 存在特异性不足、敏感性一般、无法识别病原体及无法区分脓毒症的严重程度的缺点,IL-6 及 IL-8 在特异性、动态变化、检测方面以及临床适应性等方面存在不足之处。2004 年,Shirakawa 等^[5]首次发现可溶性白细胞分化抗原 14 亚型(Soluble CD14 subtype, sCD14-ST),当机体出现感染时,可引起单核细胞及巨噬细胞活化, sCD14-ST 浓度明显升高^[6]。大量研究证实, sCD14-ST 在脓毒症的早期诊断、指导治疗和判断预后等方面均有较高的价值,可作为脓毒症休克和器官功能障碍严重程度的独立预测因子^[7]。本文根据当前研究现状,对 sCD14-ST 的产生及作用机制及 sCD14-ST 在脓毒症诊断、治疗、预后价值中的研究进展等方面进行综述。

1 sCD14-ST 的产生及作用机制

CD14 是一种广泛存在于巨噬细胞、单核细胞、粒细胞细胞内和细胞膜上的糖蛋白,是先天性免疫系统的一部分^[8]。CD14 有两种形式存在,分别为膜结合 CD14 (Membrane bound CD14, mCD14) 和可溶性 CD14 (Soluble CD14, sCD14)^[9]。细菌感染时,机体立即启动免疫防御机制,由脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)结合蛋白(Lipopolysaccharide binding protein, LBP)首先识别、结合 LPS 并激活 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)。CD14 能够识别 G⁺ 菌和 G⁻ 菌中的脂质、肽聚糖和其他表面结构, LBP 将 LPS 转运至细胞膜与 mCD14 形成 LPS-LBP-CD14 复合物,该复合物与 TLR4 和 TLR4 的辅蛋白一起内化至吞噬溶酶体中。在溶酶体中,组织蛋白酶 D (Cathepsin D) 促进的酶促加工导致 CD14 裂解,从而释放出 sCD14-ST 或 sCD14-ST 的小可溶性肽片段,该 sCD14-ST 片段随后通过蛋白水解和胞吐作用释放到血流中。

此外, LPS-LBP-CD14 复合物通过 TLR4 激活下游信号通路,经髓样分化因子 88 (Myeloid differentiation factor 88, MyD88) 使转录因子核因子 κ B (NF- κ B)、激活蛋白-1 (AP-1) 被活化,促进脂类递质形成,跨膜受体蛋白胞浆段的磷酸化和或去磷酸化,引起低分子量 GTP 酶在胞浆膜内侧聚集,逐渐激活下游一系列酪氨酸蛋白激酶和丝裂原活化蛋白激酶, LPS-LBP-CD14 复合物被蛋白激酶激活裂解成 sCD14,与细菌抗原结合后在全身释放。含有 TIR 结构域的接头分子如 TIRAP, TRIF 和 TRAM 为特定的 TLR 形成特异的信号传导提供帮助。LPS-LBP-CD14 复合物可将 LPS 转运至缺乏 mCD14 的细胞表面,如内皮细胞和上皮细胞,完成信号转导,最后诱导多种细胞因子,如 TNF- α 、干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)、白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-8 (Interleukin-8, IL-8)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 等的释放,从而引起机体一系列炎症反应^[10]。

sCD14-ST 作为一种多功能糖蛋白,相对分子质量为 13 000 的 sCD14 的 N 末端片段,源自单核细胞-巨噬细胞的抗

菌吞噬活性,已被确定为脓毒症的可靠生物标志物^[11]。研究表明, sCD14-ST 可以识别革兰氏阴性菌的脂多糖以及其他细菌产物。sCD14-ST 在脓毒症患者中 2 h 内会升高,发病 3~4 h 浓度达到峰值,用化学发光酶免疫分析法在不到 17 min 内即可测定,在感染性疾病中起重要作用,且水平随疾病的严重程度升高而上升,因此通过其水平的测量能够早期诊断脓毒症、判断脓毒症严重程度、预后和转归^[12]。Zou 等^[13]在使用 ROC 曲线评估生物标记物在诊断脓毒症中的价值时发现, sCD14-ST 的曲线下面积(AUC)为 0.845, sCD14-ST 优于 PCT (0.652) 和 CRP (0.815),以 399 pg/mL 的 sCD14-ST 作为切点值,诊断脓毒症的敏感性为 80.3%,特异性为 78.5%,而以 600 pg/mL 作为切点值,诊断脓毒症的敏感性为 87.8%,特异性为 81.4%,阳性预测值为 88.6%,阴性预测值为 80.3%。Wu 等^[14]通过系统评价和荟萃分析对 9 项试验和 2 159 例病例进行研究,结果发现, sCD14-ST 在诊断脓毒症的敏感性为 0.78 (95% CI: 0.76~0.80)、特异性为 0.83 (95% CI: 0.80~0.85)、AUC 为 0.89 (95% CI: 0.84~0.94), PCT 在诊断脓毒症的敏感性为 0.77 (95% CI: 0.72~0.81)、特异性为 0.79 (95% CI: 0.74~0.84)、AUC 为 0.85 (95% CI: 0.81~0.88)。与 PCT、CRP 等传统生物标志物相比, sCD14-ST 在检测脓毒症方面表现出更高的敏感性和特异性,特别是在疾病的早期阶段。

2 sCD14-ST 在脓毒症诊断中的研究进展

脓毒症是一种严重的临床病症,影响到所有年龄的人。早期诊断对于脓毒症患者的治疗至关重要,而阳性微生物培养是确认感染病原体的金标准。虽然阳性微生物培养在鉴定病原体方面具有很高的特异性和科学依据,但其耗时长、敏感性低和操作要求高的缺点限制了其在脓毒症快速诊断中的应用。因此,需要一种精确、及时的生物标志物来识别脓毒症,且可以快速准确地测量。

sCD14-ST 作为一种有前景的生物标志物,可用于脓毒症的诊断^[15]。Paraskevas 等^[16]在 sCD14-ST 诊断脓毒症的研究中发现, sCD14-ST 的敏感性和 AUC 分别为 81% 和 0.975,因此证实, sCD14-ST 对脓毒症的诊断具有较好的准确性。同样, Juneja 等^[17]通过回顾性研究对 64 例脓毒症患者的血清 sCD14-ST 水平进行分析发现, sCD14-ST 的敏感性、特异性和 AUC, 分别为 77.1%、66.7% 和 0.734, sCD14-ST 作为生物标志物对脓毒症的诊断具有一定的临床诊断意义。此外, Roy 等^[18]通过前瞻性研究对 82 例脓毒症患者的血清 sCD14-ST 水平进行分析发现, sCD14-ST 的敏感性为 78%, sCD14-ST 对脓毒症的诊断具有价值。Ren 等^[19]通过前瞻性队列研究对 1 970 例脓症患者及 285 例脓毒性休克患者血清 sCD14-ST 水平进行分析发现, sCD14-ST 的 AUC 为 0.661 (95% CI: 0.621~0.661; $P < 0.001$), 使用 sCD14-ST 截止值为 2 553.5 pg/mL 时, 预测脓毒性休克的特异性为 92.2%, 敏感性为 39.6%, sCD14-ST 不仅可用于脓毒症的诊断,还可作为脓毒性休克的独立预测因子,对于判断病情严重程度具有重要临床价值。同样 Liang 等^[20]通过系统评价和 meta 分析 sCD14-ST 诊断脓毒症的研究中发现, sCD14-ST 的灵敏度为 0.86 (0.82~0.90), 特

异性为 0.79(0.71~0.85), 曲线下面积(AUC)为 0.90(0.87~0.92), sCD14-ST 在诊断成人脓毒症方面具有极高的准确性(AUC \geq 0.90)。由此可见, sCD14-ST 在成人脓毒症诊断的敏感性在 77.1%~86%。然而, 尽管不同研究间存在一定差异, 如特异性波动超过 10%, 这可能与研究对象异质性、检测方法差异及临床诊断标准不统一等因素有关。总体而言, sCD14-ST 在脓毒症诊断中的优势已得到广泛认可。

3 sCD14-ST 在脓毒症治疗中的研究进展

脓症患者应尽早接受抗生素治疗。根据国际脓毒症与脓毒症休克管理指南建议, 脓毒症在诊断后 1 小时内须采用抗生素治疗, 以降低死亡率^[21]。抗生素治疗的持续时间通常取决于医生的判断, 并且可根据治疗方案而变化^[22], 这就可能导致在某些情况下延长抗生素的使用。延长抗生素的使用不仅会导致巨大的费用, 还会增加相关并发症、死亡和延长住院时间的风险^[23-24]。现行治疗仍存在一定局限性: 早期缺乏明确的致病病原体信息, 大多依赖经验性广谱抗生素治疗, 导致抗生素使用时间过长, 引发耐药菌产生、菌群失调等不良后果。同时, 由于缺乏动态反映病情变化的敏感指标, 治疗过程中抗生素的升级或降级常缺乏明确依据。

近年来, 血清 sCD14-ST 作为一种新型感染炎症标志物, 在脓症患者早期诊断及治疗监测中的应用价值逐渐得到关注^[25]。Masson 等^[26]基于多中心随机 ALBIOS 试验对 997 例患有严重脓毒症或脓毒性休克的患者血清 sCD14-ST 的浓度进行测量, 结果发现, sCD14-ST 浓度 946[(492~1,887) ng/L] 在接受适当抗生素治疗的血培养阳性患者中下降, 而在接受不当抗生素治疗的患者中则增加($P=0.0009$), sCD14-ST 水平在微生物学阳性且抗生素治疗不当的患者中显著升高, 提示其能够反映抗感染治疗的充分性。越来越多的证据支持 sCD14-ST 指导的抗生素升级和降级的潜在有益方法, 在实际临床中, sCD14-ST 水平升高可提示抗生素升级或调整治疗方案。Xiao 等^[27]通过一项多中心前瞻性队列研究对 656 例患者血清 sCD14-ST 水平进行分析发现, 脓毒症组的患者停用抗生素的天数显著多于对照组[(14.54 \pm 9.01)天 vs (11.0 \pm 7.73)天]; $P<0.001$), 在脓毒症组中, 第 28 天和第 90 天的死亡率与对照组相比没有差异(分别为 17.7% 比 18.2%; $P=0.868$ 和 19.9% 比 19.5%; $P=0.891$), sCD14-ST 在继续或停止使用抗生素治疗脓毒症患者的关键时期具有很强的实用性, 能够显著减少抗生素治疗及住院时间, 且不会对 28 天和 90 天的生存率产生不利影响。Dobiáš 等^[28]通过对 165 例脓症患者血清 sCD14-ST 水平在念珠菌血症重症患者中监测治疗效果, 结果发现, 经过 14 天的棘球菌素治疗后, 血清 sCD14-ST 水平显著降低($P=0.0012$), sCD14-ST 有助于对患有侵袭性念珠菌病的危重患者指导抗真菌治疗, 包括早期启动、持续和降级治疗。Kyriazopoulou 等^[29]通过对生物标志物指导脓症患者抗生素治疗及抗生素管理进行研究后发现, 血清 sCD14-ST 浓度低于 350 pg/mL 或浓度下降超过 80% 时停用抗生素, 当血清 sCD14-ST 浓度没有下降时, 调整抗生素治疗。目前, 针对脓毒症的治疗具有完整的治疗方案, sCD14-ST 作为生物标志物在指导脓毒症的治疗及优化使用抗生素的使用具有重要的临床

价值, 这种有针对性的治疗方法可改善患者的治疗结果, 同时最大限度地减少抗生素的过度使用和相关并发症, 这就为脓症患者患者的预后提供更好的帮助。sCD14-ST 作为抗生素使用动态调整的潜在参考指标, 在脓毒症精准抗感染治疗中具有指导价值, 然而, 目前关于 sCD14-ST 指导治疗的长期临床获益及安全性仍需大规模临床试验进一步验证, 以期实现脓症患者更加精准、高效的个体化治疗。

4 sCD14-ST 在脓毒症预后价值中的研究进展

预测脓症患者预后的重要性能帮助医生及早识别病情严重程度, 从而采取及时和适当的治疗措施, 显著改善患者的生存率和生活质量。临床中预测脓症患者预后的方法主要包括 SOFA 评分、qSOFA 评分和 SIRS 评分。但 SOFA 评分需要较长的时间和复杂的数据收集过程, qSOFA 评分的敏感性和特异性低, SIRS 评分特异性低。

研究发现, 血清 sCD14-ST 预测脓毒症患者的预后具有重要的临床价值。Abdelshafey 等^[30]通过前瞻性对照研究对入住重症监护室 40 名患者血清 sCD14-ST 水平进行分析, 该研究包括 26 例脓症患者及 14 例非脓症患者, 研究发现, 截止值 >640 pg/mL 的 sCD14-ST 能够显著地(AUC 为 0.920, $P<0.001$)预测死亡率, 灵敏度为 100.0%, 特异性为 66.67%, 相较于非显著的 SIRS(AUC 为 0.540; 灵敏度为 70.0%; 特异性为 43.33%)或 qSOFA(AUC 为 0.670; 灵敏度为 60%; 特异性为 76.67%)标准, 早期在重症监护室患者中测量 sCD14-ST 对于预测死亡率比 SIRS 或 qSOFA 评分更准确。Drăgoescu 等^[31]通过一项单中心前瞻性研究对收治到重症监护室的 114 例患者血清 sCD14-ST 水平进行分析发现, 114 例患者死亡率达到了 34.2%, 脓毒性休克组的患者死亡率明显更高(55.3% vs. 23.7%, $P=0.035$), 在所有患者中, 脓毒症标志物 sCD14-ST 显著升高(2 047 ng/mL), 通过独立区分脓症患者和脓毒性休克患者, sCD14-ST 在预测脓毒症患者的预后方面具有潜在价值, 并且还可以从重症监护室入院开始预测与脓毒症相关的死亡率。Zhou 等^[32]对血清 sCD14-ST 水平变化在 119 例诊断脓症患者死亡率的预测价值研究中发现, 所有脓症患者死亡率为 18.5%, 在单变量 Cox 比例风险回归分析中, Δ sCD14-ST (= sCD14-ST₃ - sCD14-ST₀) >211.49 pg/mL (HR: 2.70; 95% CI: 1.17~6.22), 表明死亡风险增加, sCD14-ST 是能够用于预测重症监护病房中脓症患者死亡率的可靠生物标志物。强调了 sCD14-ST 作为死亡预测标志物的潜力。同样, Molano-Franco 等^[33]通过系统评价和荟萃分析对 60 项研究(15 681 例脓症患者)血清 sCD14-ST 水平进行分析发现, sCD14-ST(汇总 HR=1.003, 95% CI=1.000~1.006), sCD14-ST 是脓症患者一个独立的死亡预测因子。Agnello 等^[34]通过对重症监护室 104 例脓症患者血清 sCD14-ST 水平进行预测患者死亡率的临床价值进行研究, 结果发现, sCD14-ST 水平在入院后 48 小时达到统计学意义(20 vs 29 天, log-rank 检验, $P=0.046$), sCD14-ST 是入院后 48 小时和 72 小时 ICU 死亡率的独立预测因子, 与入院后 48 小时的值增加与生存率降低有关。同样, Aliu-Bejta 等^[35]通过对 100 例脓症患者血清 sCD14-ST 浓度预测死亡率的能力进行研究, 结果表明,

sCD14-ST 具有良好的预测脓毒症患者死亡率的能力,与入院后 24 小时和 72 小时的 sCD14-ST 浓度相比,初始 sCD14-ST 浓度更能反映脓毒症患者不良的后果。Gi-Beop 等^[36]通过回顾性研究对 35 例脓毒症相关的 AKI 接受连续肾脏替代治疗的患者血清 sCD14-ST 水平进行分析,结果表明,sCD14-ST 在脓毒症相关急性肾损伤中,曲线下面积为 0.799(95% CI: 0.653~0.946),高于 APACHE II 评分(0.638;95% CI:0.450~0.826)和 SOFA 评分(0.697;95% CI:0.519~0.875)。在多变 Cox 回归分析中,高水平的 sCD14-ST 是脓毒症相关 AKI 患者 28 天死亡率的独立风险因素(风险比,3.437;P=0.03)。因此证实,sCD14-ST 是需要 CKRT 的脓毒症相关 AKI 患者的潜在预后标志物。因此可知,血清 sCD14-ST 作为生物标志物在预测脓毒症患者的预后具有重要的临床价值,尤其是在重症监护病房中。

5 总结与展望

脓毒症-3 定义强调了宿主对感染作出反应的关键作用,而不仅仅是关注感染本身的存在。脓毒症的发病机理极为复杂,早期诊断脓毒症可及时给予患者精准治疗,在治疗中优化使用抗生素等对其预后至关重要。血清 sCD14-ST 作为脓毒症最有前途的新兴生物标志物之一,在脓毒症的早期诊断、并发症预测、治疗指导、抗生素优化以及预后评估中展现了重要的临床价值^[37]。此外,sCD14-ST 在判断脓毒症患者预后、转归及严重程度方面也具有重要价值。然而,目前 sCD14-ST 在指导脓毒症多种并发症的治疗方面的研究尚不充足,仍需更多进一步的研究。同时,对血清 sCD14-ST 的临床效果进一步的阐明,使其能够作为广泛接受的生物标记物,仍是基础及临床研究的重点,以进一步阐明 sCD14-ST 的临床效用,完善其诊断、指导治疗和预后能力,从而为早期诊断脓毒症、精准治疗和判断预后提供依据。

【参考文献】

- [1] 叶慧,方向明,浙江大学医学院附属第一医院麻醉科,等. 脓毒症血流动力学管理的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(1): 115-118.
- [2] SCHLAPBACH L J, DE OLIVEIRA C F, RAMAN S, *et al.* Metabolic resuscitation in pediatric sepsis: a narrative review [J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(10): 2678-2688.
- [3] 邓亮飞,李敏,吴嘉帆,等. Capase-12、Capase-3、DAPK1 对重症脓症患者感染性休克的预测价值分析[J]. 西部医学, 2024, 36(11):1625-1630.
- [4] 胡贤俊,刘茜,刘钰洁,等. 单独及联合检测 Presepsin、sTREM-1 和 PCT 对老年脓毒症患者的早期诊断及预后评估价值[J]. 陆军军医大学学报, 2023, 45(11): 1243-1249.
- [5] SHIRAKAWA K, FURUSAKO S, ENDO S, *et al.* New diagnostic marker for sepsis: soluble CD14 subtype[J]. *Crit Care*, 2004, 8(1): P191.
- [6] LU B, ZHANG Y, LI C, *et al.* The utility of presepsin in diagnosis and risk stratification for the emergency patients with sepsis[J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(8): 1341-1345.
- [7] 石苗,王超. 血清可溶性白细胞分化抗原 14 亚型检测在脓毒症的临床应用价值研究进展[J]. 军事医学, 2020, 44(1): 77-80.
- [8] BEEKHUIZEN H, BLOKLAND I, CORSÈL-VAN TILBURG A J, *et al.* CD14 contributes to the adherence of human monocytes to cytokine-stimulated endothelial cells[J]. *J Immunol*, 1991, 147(11): 3761-3767.
- [9] SHOZUSHIMA T, TAKAHASHI G, MATSUMOTO N, *et al.* Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome [J]. *J Infect Chemother*, 2011, 17(6): 764-769.
- [10] 武京. Presepsin 在脓毒症中的诊断价值和预后作用的探究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2022.
- [11] SHIRAKAWA K, NAITOU K, HIROSE J, *et al.* Presepsin (sCD14-ST): development and evaluation of one-step ELISA with a new standard that is similar to the form of presepsin in septic patients[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(5): 937-939.
- [12] 任毅英. 可溶性 CD14 亚型对老年脓症患者早期诊断和危险分级的临床价值[J]. 中国医药科学, 2020, 10(21): 230-233.
- [13] ZOU Q, WEN W, ZHANG X C. Presepsin as a novel sepsis biomarker[J]. *World J Emerg Med*, 2014, 5(1): 16.
- [14] WU J Y, HU L R, ZHANG G H, *et al.* Accuracy of presepsin in sepsis diagnosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0133057.
- [15] DE MOURA E L B, PEREIRA R W. Crossing age boundaries: the unifying potential of presepsin in sepsis diagnosis across diverse age groups[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(23): 7038.
- [16] PARASKEVAS T, CHOURPILIADI C, DEMIRI S, *et al.* Presepsin in the diagnosis of sepsis[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 550: 117588.
- [17] JUNEJA D, JAIN N, SINGH O, *et al.* Comparison between presepsin, procalcitonin, and CRP as biomarkers to diagnose sepsis in critically ill patients[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2023, 39(3): 458-462.
- [18] ROY S, KOTHARI N, SHARMA A, *et al.* Comparison of diagnostic accuracy of presepsin and procalcitonin for sepsis in critically ill patients: a prospective observational study[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2023, 27(4): 289-293.
- [19] REN E F, XIAO H L, WANG G X, *et al.* Value of procalcitonin and presepsin in the diagnosis and severity stratification of sepsis and septic shock[J]. *World J Emerg Med*, 2024, 15(2): 135-138.
- [20] LIANG J, CAI Y L, SHAO Y M. Comparison of presepsin and Mid-regional pro-adrenomedullin in the diagnosis of sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 288.
- [21] DELLINGER R P, RHODES A, EVANS L, *et al.* Surviving sepsis campaign[J]. *Crit Care Med*, 2023, 51(4): 431-444.
- [22] WEINBERGER J, RHEE C, KLOMPAS M. A critical analysis of the literature on time-to-antibiotics in suspected sepsis[J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(Suppl 2): S110-S118.
- [23] CORTEGIANI A, ANTONELLI M, FALCONE M, *et al.* Rationale and clinical application of antimicrobial stewardship principles in the intensive care unit: a multidisciplinary statement [J]. *J Anesth Analg Crit Care*, 2023, 3(1): 11.

- Cell, 2014, 5(10): 728-736.
- [39] CUI Y Y, TANG Y Y, SHAO M Z, *et al.* Mycobacterium tuberculosis protease Rv3090 is associated with late cell apoptosis and participates in organ injuries and mycobacterial dissemination in mice[J]. Microb Pathog, 2022, 173(Pt B): 105880.
- [40] ROCA F J, WHITWORTH L J, REDMOND S, *et al.* TNF induces pathogenic programmed macrophage necrosis in tuberculosis through a mitochondrial-lysosomal-endoplasmic reticulum circuit[J]. Cell, 2019, 178(6): 1344-1361. e11.
- [41] ROCA F J, WHITWORTH L J, PRAG H A, *et al.* Tumor necrosis factor induces pathogenic mitochondrial ROS in tuberculosis through reverse electron transport[J]. Science, 2022, 376(6600): eabh2841.
- [42] CHÉDOTAL H, NARAYANAN D, POVLSEN K, *et al.* Small-molecule modulators of tumor necrosis factor signaling [J]. Drug Discov Today, 2023, 28(6): 103575.
- [43] WALLIS R S. Tumour necrosis factor antagonists: structure, function, and tuberculosis risks[J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(10): 601-611.
- [44] KEANE J, GERSHON S, WISE R P, *et al.* Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent[J]. N Engl J Med, 2001, 345(15): 1098-1104.
- [45] HARRIS J, HOPE J C, KEANE J. Tumor necrosis factor blockers influence macrophage responses to Mycobacterium tuberculosis[J]. J Infect Dis, 2008, 198(12): 1842-1850.
- [46] MEZOUAR S, DIARRA I, ROUDIER J, *et al.* Tumor necrosis factor-alpha antagonist interferes with the formation of granulomatous multinucleated giant cells: new insights into Mycobacterium tuberculosis infection [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1947.
- [47] HA R, KEYNAN Y, RUEDA Z V. Increased susceptibility to pneumonia due to tumour necrosis factor inhibition and prospective immune system rescue via immunotherapy[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 980868.
- [48] SOLOVIC I, SESTER M, GOMEZ-REINO J J, *et al.* The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement[J]. Eur Respir J, 2010, 36(5): 1185-1206.
- [49] VU A, GLASSMAN I, CAMPBELL G, *et al.* Host cell death and modulation of immune response against Mycobacterium tuberculosis infection[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(11): 6255.
- [50] 顾征太, 刘炜炜, 顾凌云, 等. 抗结核药物肝损伤影响因素分析与预测建模[J]. 医学新知, 2025, 35(12): 1413-1420.
(收稿日期: 2024-10-30; 修回日期: 2025-09-20; 编辑: 张翰林)

(上接第 145 页)

- [24] CARL L, LARS B. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem[J]. Ther Adv Drug Saf, 2014, 5(6): 229-241.
- [25] YU H, QI Z J, HANG C C, *et al.* Evaluating the value of dynamic procalcitonin and presepsin measurements for patients with severe sepsis [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(6): 835-841.
- [26] MASSON S, CAIRONI P, FANIZZA C, *et al.* Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial [J]. Intensive Care Med, 2015, 41(1): 12-20.
- [27] XIAO H L, WANG G X, WANG Y, *et al.* Potential value of presepsin guidance in shortening antibiotic therapy in septic patients: a multicenter, prospective cohort trial[J]. Shock, 2022, 57(1): 63-71.
- [28] DOBIÁŠ R, KÁ NOVÁ M, PETEJOVÁ N, *et al.* Combined use of presepsin and (1, 3)-β-D-glucan as biomarkers for diagnosing *Candida* Sepsis and monitoring the effectiveness of treatment in critically ill patients[J]. J Fungi, 2022, 8(3): 308.
- [29] KYRIAZOPOULOU E, GIAMARELLOS-BOURBOULIS E J. Antimicrobial stewardship using biomarkers: accumulating evidence for the critically ill[J]. Antibiotics, 2022, 11(3): 367.
- [30] ABDELSHAFAY E E, ELGOHARY A E, KHALIL M F, *et al.* Role of presepsin for the diagnosis of sepsis and ICU mortality: a prospective controlled study[J]. Indian J Crit Care Med, 2021, 25(2): 153-157.
- [31] DRĂGOESCU A N, PĂDUREANU V, STĂNCULESCU A D, *et al.* Presepsin as a potential prognostic marker for sepsis according to actual practice guidelines[J]. J Pers Med, 2021, 11(1): 2.
- [32] ZHOU Y, FENG Y W, LIANG X M, *et al.* Elevations in presepsin, PCT, hs-CRP, and IL-6 levels predict mortality among septic patients in the ICU[J]. J Leukoc Biol, 2024, 116(4): 890-900.
- [33] MOLANO-FRANCO D, AREVALO-RODRIGUEZ I, MURIEL A, *et al.* Basal procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and presepsin for prediction of mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Diagn Progn Res, 2023, 7(1): 15.
- [34] AGNELLO L, CIACCIO A M, DEL BEN F, *et al.* Clinical usefulness of presepsin and monocyte distribution width (MDW) kinetic for predicting mortality in critically ill patients in intensive care unit[J]. Front Med, 2024, 11: 1393843.
- [35] ALIU-BEJTA A, KURSHUMLIU M, NAMANI S, *et al.* Ability of presepsin concentrations to predict mortality in adult patients with sepsis[J]. J Clin Transl Sci, 2023, 7(1): e121.
- [36] LEE G B, LEE J W, YOON S H, *et al.* Plasma presepsin for mortality prediction in patients with sepsis-associated acute kidney injury requiring continuous kidney replacement therapy[J]. Kidney Res Clin Pract, 2024, 43(4): 457-468.
- [37] PICCIONI A, SANTORO M C, DE CUNZO T, *et al.* Presepsin as early marker of sepsis in emergency department: a narrative review[J]. Medicina, 2021, 57(8): 770.
(收稿日期: 2024-12-27; 修回日期: 2025-09-11; 编辑: 张翰林)