·综　述·

中性粒细胞胞外诱捕网形成在新生儿脓毒症机制中的研究进展

赵萍萍，余蓓萌，徐人杰，赵芳芳

【摘要】 新生儿免疫器官与系统发育不成熟，脓毒症发病率高且预后差，中性粒细胞胞外诱捕网（NETs）作为先天性免疫关键结构，在新生儿脓毒症病程中呈双向作用。本文综述 NETs 的结构、形成机制及生理功能，阐述其在新生儿脓毒症中的表达特征，对病情进展的影响，介导多器官损伤的机制，以及以 NETs 为靶点的治疗研究进展，为新生儿脓毒症的临床诊疗与基础研究提供参考。

【关键词】 新生儿脓毒症；中性粒细胞胞外诱捕网；器官损伤；作用机制
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.03.027
【中图分类号】 R 722.1　【文献标志码】 C　【文章编号】 1671-0800(2026)03-0327-05

新生儿免疫发育不成熟，抵抗力低下，环境适应能力弱，极易出现各类感染，且感染后易发展成脓毒症[1]。据数据统计显示[2]，新生儿脓毒症发病率占活产儿 0.1%～ 1.0%，且出生体质量越低者风险越高。探究新生儿脓毒症疾病发生发展机制对其预后改善具有重要意义。中性粒细胞在先天性免疫系统中占据极为核心的地位，在抵御外界病原体侵袭机体中扮演重要的角色。其激活后产生的中性粒细胞胞外诱捕网（neutrophil extracellular traps，NETs）可高效捕捉并清除病原体，是免疫防御体系重要环节之一[3]。但过度生成的 NETs 可介导炎症紊乱与器官损伤。本文对 NETs 形成在新生儿脓毒症及其引发的器官损伤过程中的作用机制进行综述，为新生儿脓毒症的临床诊疗与基础研究提供参考。

1　NETs 概述

1.1　NETs 结构与成分　2004 年 Brinkmann 等[4]首次发现 NETs，其是中性粒细胞经 NETosis 程序性死亡产生的网状结构，以双链 DNA 为骨架，锚定 H1、H2A 等五种核心组蛋白及髓过氧化物酶（myeloperoxidase，MPO）、中性粒细胞弹性蛋白酶（neutrophil elastase，NE）及组织蛋白酶 G 等毒性蛋白。组蛋白经翻译后修饰具有抗菌效能，参与炎症微环境调控；MPO、NE 等在杀伤病原体的同时，亦可损伤周围正常组织细胞[5]。

1.2　NETs 形成机制　NETs 的生成机制复杂，主要分为两种作用路径：（1）依赖 NADPH 氧化酶（NOX2）的经典通路，机体遭遇病原体侵袭或存在炎症反应时，中性粒细胞表面模式识别受体，率先被激活，促使 NOX2 被激活，催化大量活性氧（reactive oxygen species，ROS）产生，诱导组蛋白瓜氨酸化修饰，导致染色质结构解聚，驱动 NETs 的形成[6]。（2）在非经典通路作用机制下，无需依赖 NOX2 激活，而是通过蛋白酶 3 等其他信号通路激活，直接促使染色质的解聚，促使 NETs 释放[7]。

1.3　NETs 生理功能　生理状态下，NETs 在抗病原体入侵中发挥多重防御效应。NETs 的网状结构形成物理屏障，可有效限制体内病原体的播散和迁移。同时，NETs 表面富集的 MPO、NE、组织蛋白酶 G 等生物活性蛋白，通过氧化应激、蛋白水解等作用，直接破坏病原体结构并抑制其生物学功能[8]。此外，NETs 还能够通过补体级联反应激活、趋化因子释放等方式，募集淋巴细胞、巨噬细胞等免疫细胞至感染部位，协同促进病原体清除[9]。

2　NETs 与新生儿脓毒症的关系

2.1　NETs 与脓毒症　中性粒细胞在脓毒症的免疫调节中发挥关键作用。当机体遭受感染后，中性粒

基金项目：浙江省基础公益研究计划项目（LQ21H040003）
作者单位：312000 绍兴，绍兴市妇幼保健院
通信作者：赵芳芳，Email：291527617@qq.com

细胞活化，释放 NETs 对多种刺激作出有效应答。在脓毒症发展过程中，中性粒细胞激活，释放游离 DNA（cell-free DNA，cfDNA）与瓜氨酸化组蛋白 H3（citrullinated histone H3，Cit-H3）、MPO、NE 等成分，它们相互结合，形成具网状结构的 NETs，直接参与脓毒症病理过程[10-11]。NETs 及其组分是脓毒症重要诊断标志物。Pan 等[12]动物实验发现，与非脓毒症小鼠相比，脓毒症小鼠血浆内 Cit-H3 表达水平显著升高。这揭示了 Cit-H3 可作为预测病情发展的生物标志物。

2.2　NETs 在新生儿脓毒症中的表达水平　脓毒症患者外周血中与 NETs 相关的生物标志物水平呈现显著升高态势，揭示了在脓毒症的发生发展进程中，NETs 系统处于激活状态。Colón[13]等研究发现，脓毒症婴儿外周血 NETs 表达显著高于健康婴儿，且与病情严重程度呈正相关。王朝辉等[14]研究显示，细菌性脓毒症患者 NETs 含量显著高于对照组[（42.358± 1.967）%*vs*（0.262±0.041）%]，经抗生素干预 7 d 后，感染消散期患者的 NETs 水平[（19.793±1.917）%]显著低于感染期患者[（51.191±5.550）%]。张芳晓等[15]研究证实，脓毒症组血浆 cf-DNA/NETs 水平[（453.44± 185.37）μg/L]显著高于非脓毒症组[（188.35±29.66）μg/L]及健康对照组[（203.83±43.25）μg/L]，且血浆 cf-DNA/NETs 诊断脓毒症的 ROC 曲线下面积 0.981，显著高于传统指标白细胞计数的 0.663，这表明血浆 NETs 对脓毒症诊断有较好的优势，可作为早期诊断脓毒症的生物标志物。

2.3　NETs 对新生儿脓毒症病情发展的影响　在新生儿脓毒症早期，NETs 的形成有助于病原体的捕获与杀灭，NETs 激活可限制体内病原体扩散，发挥机体保护作用。然而，随着病情进展，过表达的 NETs 可导致机体炎症失衡，引发凝血功能紊乱，使病情加重[16]。一方面，NETs 上的组蛋白等成分具有促炎效应，可促使大量促炎因子释放，如肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-1β/白细胞介素-6（IL-1β/IL-6）等，引发炎症级联反应[17]。另一方面，NETs 可通过多种机制影响机体凝血功能，促使血栓形成：（1）组蛋白可诱导内皮细胞及巨噬细胞表面组织因子的表达上调，激活外源性凝血途径[18]。（2）而 NETs 释放亦可启动内源性凝血途径，加速凝血系统激活，促进血栓形成[19]。

3　NETs 导致新生儿脓毒症器官损伤

研究表明，NETs 在脓毒症器官损伤中呈双向作用，早期通过清除病原体保护组织，后期作为炎症介质加剧损伤，同时过量 NETs 促进微血栓形成，加速器官功能衰竭[20-21]。在新生儿脓毒症中，脑、肝、肾、肺、心肌及肠道为常见受累器官，NETs 通过特异性机制介导其损伤。

3.1　脑损伤　NETs 可直接破坏血脑屏障完整性，其主要成分 Cit-H3 具细胞毒性，其可与血脑屏障内皮细胞表面受体相结合，激活基质金属蛋白酶（MMPs），促使 MMP-9 等酶类表达水平上调，降解 occludin、claudin-5 等紧密连接蛋白，增加血脑屏障通透性，使病原体、炎性介质更易进入脑组织，导致继发性脑损伤[22]。Pevzner 等[23]研究显示，新生儿脓毒症合并脑损伤患儿的脑脊液与血液中 NETs 相关标志物水平显著升高，且与脑损伤严重程度相关。此外，对于神经细胞方面，NETs 可直接发挥毒性作用，MPO、NE 可降解神经细胞外基质，导致神经元微环境破坏，同时 NETs 中 cfDNA 可激活神经胶质细胞，诱导其释放促炎因子，刺激神经细胞凋亡信号通路，引发神经元凋亡。在间接损伤方面，NETs 参与了机体凝血级联反应，其异常高表达可促进脑内微血栓形成，引发脑内微小血管阻塞，加重脑损伤。未来研究可聚焦与新生儿血脑屏障发育特点，探索 NETs 介导脑损伤的特异性机制，为靶向干预提供新思路。

3.2　肝损伤　NETs 在新生儿脓毒症肝损伤中发挥重要作用。NETs 过度形成会引发肝和其他宿主器官细胞受损。当机体严重感染时，外周血过量炎症因子形成炎症级联效应，使中性粒细胞快速募集到肝脏，生成大量 NETs，并附着于肝窦内皮细胞，延长肝窦内 NETs 发挥作用的时间。Liu 等[24]研究显示，NETs 中 NE、MPO 等毒性蛋白可破坏肝细胞细胞膜、线粒体等细胞器，引发肝细胞功能障碍。Bukong 等[25]研究指出，在脓毒症合并酒精性肝病病理进程中，巨噬细胞 NETs 清除功能缺陷，可能是导致肝脏损伤加剧并最终引发肝衰竭的核心因素之一。Yaykasli 等[26]研究发现，阻碍脓毒症小鼠 NETs 的生成，可降低脓毒症引发的急性肝损伤风险，实现肝脏保护。系统探究 NETs 作用机制，能为临床深入解析

脓毒症相关肝损伤发病机制提供新视角，也为精准有效的诊断与治疗策略开发带来新契机。后续需进一步研究新生儿肝细胞对NETs毒性的敏感性差异，为肝损伤早期干预提供靶点。

3.3　肾损伤　在严重脓毒症患者中，急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）发生率高达 22%～ 53%，死亡率高达 74.5%[27-28]。Saithong 等[29]研究发现，抑制NETs的生成，可显著降低肾组织中炎症因子表达水平，减少肌酐、尿素氮蓄积，进而缓解脓毒症引发的肾损害。NETs介导的肾损伤主要经如下途径：（1）NETs 可直接阻塞肾小球毛细血管袢，干扰血液滤过，降低肾小球滤过率；（2）NETs可激活机体炎症级联反应，进而对肾小管上皮细胞造成直接损伤；（3）NETs 可破坏机体凝血平衡，促使肾脏微血栓形成，引发缺血缺氧性损伤，加剧肾脏病变。Wang 等[30]研究报道，AKI 患者血清中 NETs 关键构成物质包括双链 DNA、组蛋白 H3、DNA 结合蛋白 Y-盒结合蛋白-1（YB-1）的表达水平显著升高，且进一步实验证实，阻断细胞外 YB-1 活性，可遏制 NETs 生成，延缓 AKI 进展。此外，在脓毒症相关性 AKI 病理进程中，成纤维细胞生长因子诱导分子 14（Fn14）异常高表达发挥核心驱动作用。NETs 生成量与 Fn14 表达上调呈现显著同步性[31]。抑制 NETs 形成与阻碍 Fn14 激活，不仅可优化宿主免疫防御动态平衡，还可提升脓毒性 AKI 治疗中 Fn14 单克隆抗体的疗效[32]。

3.4　肺损伤　急性肺损伤（acute lung injury，ALI）为临床常见危重症类型，其可进展成为急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS），而 ARDS 为脓毒症致命性并发症。有研究发现，脓毒症过程中，NETs 被激活并诱导 ALI 的发生 [33]。NETs 持续激活炎症通路，肺泡-毛细血管屏障的完整性受损，最终导致 ALI/ARDS 的发生。Zhang 等[34]在动物实验中发现，ARDS 小鼠肺损伤严重程度与肺组织内 NETs 呈显著正相关，这表明 NETs 在脓毒症引发的肺损伤过程中扮演着重要角色。NETs 能够激活 Toll 样受体 4（TLR4）与 NLR 家族 pyrin 结构域蛋白 3（NLRP3）等关键信号转导通路，促使机体大量释放大量炎症介质，致使肺部气体交换功能受损，引发一系列肺功能障碍性病理改变。同时，NETosis 释放的组蛋白促进中性粒细胞募集，损伤肺泡上皮细胞，破坏肺泡通透性屏障，加剧肺损伤[35]。

3.5　心肌损伤　新生儿心肌发育未成熟，对 NETs 毒性敏感度更高，NETs 通过直接与间接途径介导心肌损伤。一方面，NETs 可直接引发心肌细胞凋亡与坏死，Cit-H3 可破坏细胞膜完整性，诱导细胞内钙超载，激活凋亡通路；MPO、NE 则可降解心肌细胞外基质的胶原蛋白和弹性蛋白，降低心肌结构稳定，损害其收缩功能。另一方面，NETs 激活的炎症与凝血功能紊乱破坏心脏微循环，损害心肌功能。同时，过量 NETs 刺激，形成炎症风暴，直接抑制心肌收缩力，引发心肌顿抑。此外，NETs 还能激活补体系统，生成补体片段 C5a 等，加剧心脏炎症与损伤。临床研究显示，新生儿脓毒症合并心肌损伤患儿的血浆 NETs 标志物水平显著升高，与心肌损伤指标心肌肌钙蛋白 I、N 末端脑钠肽前体等呈正相关[36]。在脓毒症心肌病发展进程中，NETs 中的组蛋白也扮演了极为重要的角色。Alhamdi 等[37]发现，组蛋白抗体可有效缓解心功能障碍并提升存活率，这表明 NETs 与脓毒症心功能损伤密切相关。Willemsen 等[38]研究显示，抑制 NETs 生成可缓解心肌损伤，提升心脏功能，提示了 NETs 在脓毒症心脏损伤中发挥重要作用。新生儿心肌发育尚未成熟，抗氧化与修复能力弱，其心肌细胞对 NETs 毒性敏感度更高，易加剧心肌损伤。因此，调节 NETs 生成与降解，有望成为防治新生儿脓毒症心肌损伤的潜在治疗靶点。

3.6　肠道损伤　尽管 NETs 有助于清除有害菌、抑制肠源性感染，但其生成过多或清除不足会破坏肠道屏障功能。在脓毒症患者中，过量 NETs 是肠道炎症加重的重要原因[39]。动物实验[40]显示，抑制 NETs 形成，可减轻脓毒症小鼠肠道屏障损伤，发挥肠道保护作用。Gao 等[41]研究认为，脓毒症状态下，NETs 可损伤肠道黏膜，经脱氧核糖核酸酶降解肠黏膜中的 NETs 后，则肠细胞凋亡减少，肠道炎症得到控制。NETs 在肠屏障损伤的发生中作用机制复杂：（1）NETs 可直接促使肠细胞凋亡，破坏肠黏膜完整性；（2）NETs 损害肠道血管内皮细胞，使血管通透性升高，为其损伤肠道微循环提供理论依据；（3）NETs 炎症级联放大效应，进一步损害肠屏障功能。

4　NETs 作为脓毒症治疗的全新靶点

鉴于 NETs 在新生儿脓毒症及其引发的器官损伤中具有重要作用，以其为靶点的防治策略成为研究热点，NETs 有望成为脓毒症治疗全新靶点。现有干预措施主要有：(1)抑制 NETs 形成，肽基精氨酸脱亚胺酶 4 在脓毒症介导的 NETs 生成中起关键作用，靶向调控该因子可有效阻碍 NETs 形成的有效途径；(2)加速 NETs 清除，脱氧核糖核酸酶可降解 NETs DNA 骨架，降低脓毒症小鼠循环中 cfDNA 含量，加强 NETs 的清除[42]，同时通过中和脓毒症小鼠循环中的 Cit-H3，能有效减轻肺损伤，改善其预后[43]；(3)拮抗 NETs 毒性成分，抗组蛋白抗体可阻断组蛋白促炎、促凝功能，改善脓毒症患者器官功能[44]。此外，MPO 抑制剂、NE 抑制剂等可抑制 NETs 中相关毒性蛋白活性，减轻 NETs 介导的器官损伤。然而，目前相关研究多基于动物模型，在新生儿群体中的特异性、安全性及疗效尚未得到临床验证，未来需开展大样本前瞻性研究推动临床转化。

5　总结和展望

NETs 在新生儿脓毒症病程中呈显著双向作用：早期通过捕获、清除病原体发挥免疫防御功能，保护机体；后期过度释放则打破炎症稳态，引发凝血功能异常，介导脑、肝、肾、肺、心肌及肠道等多器官损伤，加重病情。深入剖析 NETs 在新生儿脓毒症及器官损伤中的作用机制，可为疾病预防与治疗开拓新思路、锁定关键靶点。

当前，靶向 NETs 的干预策略在动物实验中初显成效，但仍存在诸多瓶颈，针对新生儿免疫发育特点的特异性干预靶点尚未明确，现有方案的安全性及疗效缺乏新生儿临床研究验证，联合干预方案尚未完善。后续研究需结合新生儿免疫及器官生理特征，深化 NETs 介导损伤的基础机制研究，开展高质量新生儿临床研究，开发更安全、高效的靶向疗法，为改善新生儿脓毒症患儿预后提供临床支撑。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Kurul S, Fiebig K, Flint R B, et al. Knowledge gaps in late-onset neonatal sepsis in preterm neonates: A roadmap for future research[J]. Pediatr Res, 2022, 91(2): 368-379.

[2] Pongchaikul P, Romero R, Wongsurawat T, et al. Molecular evidence that GBS early neonatal sepsis results from ascending infection: Comparative hybrid genomics analyses show that microorganisms in the vaginal ecosystem, amniotic fluid, chorioamniotic membranes, and neonatal blood are the same[J]. J Perinat Med, 2024, 52(9): 977-990.

[3] Retter A, Singer M, Annane D. "The NET effect": Neutrophil extracellular traps-a potential key component of the dysregulated host immune response in sepsis[J]. Crit Care, 2025, 29(1): 59.

[4] Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria[J]. Science, 2004, 303(5663): 1532-1535.

[5] Kiwit A, Lu Y Q, Lenz M, et al. The dual role of neutrophil extracellular traps (NETs) in sepsis and ischemia-reperfusion injury: Comparative analysis across murine models[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(7): 3787.

[6] Ma Y N, Zhao Y, Zhang X. Factors affecting neutrophil functions during sepsis: Human microbiome and epigenetics[J]. J Leukoc Biol, 2024, 116(4): 672-688.

[7] Sakuma M, Wang X, Ellett F, et al. Microfluidic capture of chromatin fibres measures neutrophil extracellular traps (NETs) released in a drop of human blood[J]. Lab Chip, 2022, 22(5): 936-944.

[8] Jiang M N, Wu W D, Xia Y M, et al. Platelet-derived extracellular vesicles promote endothelial dysfunction in sepsis by enhancing neutrophil extracellular traps[J]. BMC Immunol, 2023, 24(1): 22.

[9] Aslanian-Kalkhoran L, Mehdizadeh A, Aghebati-Maleki L, et al. The role of neutrophils and neutrophil extracellular traps (NETs) in stages, outcomes and pregnancy complications[J]. J Reprod Immunol, 2024, 163: 104237.

[10] Chen F, Chu C N, Wang X Y, et al. Hesperetin attenuates sepsis-induced intestinal barrier injury by regulating neutrophil extracellular trap formation *via* the ROS/autophagy signaling pathway[J]. Food Funct, 2023, 14(9): 4213-4227.

[11] Denorme F, Rustad J L, Portier I, et al. Neutrophil extracellular trap inhibition improves survival in neonatal mouse infectious peritonitis[J]. Pediatr Res, 2023, 93(4): 862-869.

[12] Pan B H, Alam H B, Chong W, et al. CitH3: A reliable blood biomarker for diagnosis and treatment of endotoxic shock[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 8972.

[13] Colón D F, Wanderley C W, Franchin M, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) exacerbate severity of infant sepsis[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 113.

[14] 王朝晖,魏繁,李玉中.中性粒细胞胞外陷阱在细菌性脓毒症中的作用[J].中国微生态学杂志,2017,29(4):418-422.

[15] 张芳晓,章志丹,马晓春.脓毒症患者中性粒细胞胞外诱捕网的水平及临床意义:附一项前瞻性观察性研究[J].中华危重病急救医学,2017,29(2):122-126.

[16] 陈雨薇,陈薇薇,陈影,等.中性粒细胞胞外诱捕网在脓毒症相关性凝血功能障碍中的作用研究进展[J].中华危重病急救医学,2022,34(2):198-201.

[17] Fu C Y, Luo J C, Wang X G, et al. Factors associated with systemic inflammatory response syndrome negativity at the early stage of sepsis among nonsurviving sepsis patients in intensive care unit[J]. Hong Kong Journal of Emergency Medicine,2024, 31(6): 331-338.

[18] Kato Y, Nishida O, Kuriyama N, et al. Effects of thrombomodulin in reducing lethality and suppressing neutrophil extracellular trap formation in the lungs and liver in a lipopolysaccharide-induced murine septic shock model[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4933.

[19] Pereira G S, Percebom I, Mendes S, et al. Quercetin inhibits neutrophil extracellular traps release and their cytotoxic effects on A549 cells, as well the release and enzymatic activity of elastase and myeloperoxidase[J]. Braz J Biol, 2022, 84: e252936.

[20] Whitefoot-Keliin K M, Benaske C C, Allen E R, et al. In response to bacteria, neutrophils release extracellular vesicles capable of initiating thrombin generation through DNA-dependent and independent pathways[J]. J Leukoc Biol, 2024, 116(6): 1223-1236.

[21] Xiang J, Cao J R, Wang X Y, et al. Neutrophil extracellular traps and neutrophil extracellular traps-related genes are involved in new-onset atrial fibrillation in LPS-induced sepsis[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 138: 112550.

[22] Bernis M E, Zweyer M, Maes E, et al. Neutrophil extracellular traps release following hypoxic-ischemic brain injury in newborn rats treated with therapeutic hypothermia[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3598.

[23] Pevzner I B, Brezgunova A A, Popkov V A, et al. The effects of antibiotic therapy on neonatal sepsis-associated acute kidney injury[J]. Life Sci, 2024, 338: 122359.

[24] Liu Y, Chen S, Yu S, et al. LPS-TLR4 pathway exaggerates alcoholic hepatitis *via* provoking NETs formation[J]. Gastroenterol Hepatol, 2024, 47(2): 158-169.

[25] Bukong T N, Cho Y, Iracheta-Vellve A, et al. Abnormal neutrophil traps and impaired efferocytosis contribute to liver injury and sepsis severity after binge alcohol use[J]. J Hepatol, 2018, 69(5): 1145-1154.

[26] Yaykasli K O, van Schie K A, Toes R E M, et al. Neutrophil depletion changes the N-glycosylation pattern of IgG in experimental murine sepsis[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(12): 6478.

[27] Zang D, Li W, Cheng F, et al. Accuracy and sensitivity of high mobility group box 1 (HMGB1) in diagnosis of acute kidney injury caused by sepsis and relevance to prognosis[J]. Clin Chim Acta, 2022, 535: 61-67.

[28] Chen W Y, Cai L H, Zhang Z H, et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: The CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): Study protocol for a multicentre, randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2021, 11(2): e040718.

[29] Saithong S, Saisorn W, Dang C P, et al. *Candida* administration worsens neutrophil extracellular traps in renal ischemia reperfusion injury mice: An impact of gut fungi on acute kidney injury[J]. J Innate Immun, 2022, 14(5): 502-517.

[30] Wang J L, Liu X Y, Gu Y L, et al. DNA binding protein YB-1 is a part of the neutrophil extracellular trap mediation of kidney damage and cross-organ effects[J]. Kidney Int, 2023, 104(1): 124-138.

[31] Liu J, Dong Z. Neutrophil extracellular traps in ischemic AKI: New way to kill[J]. Kidney Int, 2018, 93(2): 303-305.

[32] Ni Y, Hu B C, Wu G H, et al. Interruption of neutrophil extracellular traps formation dictates host defense and tubular HOXA5 stability to augment efficacy of anti-Fn14 therapy against septic AKI[J]. Theranostics, 2021, 11(19): 9431-9451.

[33] Luyt C E, Bouadma L, Morris A C, et al. Pulmonary infections complicating ARDS[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(12): 2168-2183.

[34] Zhang H, Zhou Y L, Qu M D, et al. Tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps promote immunothrombosis and disease progression in sepsis-induced lung injury[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 677902.

[35] 秦利静,畅智慧.中性粒细胞胞外诱捕网在脓毒症及其器官功能障碍中的研究进展[J].中华微生物学和免疫学杂志,2025,45(3): 264-268.

[36] Cavazos R, Patil M, Gautham K S. A sepsis risk calculator can decrease antibiotic exposure in neonatal early-onset sepsis screening[J]. Acta Paediatr, 2020, 109(10): 2166-2167.

[37] Alhamdi Y, Abrams S T, Cheng Z X, et al. Circulating histones are major mediators of cardiac injury in patients with sepsis[J]. Crit Care Med, 2015, 43(10): 2094-2103.

[38] Willemsen J F, Wenskus J, Lenz M, et al. DNases improve effectiveness of antibiotic treatment in murine polymicrobial sepsis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1254838.

[39] You Q, He D M, Shu G F, et al. Increased formation of neutrophil extracellular traps is associated with gut leakage in patients with type 1 but not type 2 diabetes[J]. J Diabetes, 2019, 11(8): 665-673.

[40] Dinallo V, Marafini I, Di Fusco D, et al. Neutrophil extracellular traps sustain inflammatory signals in ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis, 2019, 13(6): 772-784.

[41] Gao X, Hao S Y, Yan H Y, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to the intestine damage in endotoxemic rats[J]. J Surg Res, 2015, 195(1): 211-218.

[42] Czaikoski P G, Mota J M, Nascimento D C, et al. Neutrophil extracellular traps induce organ damage during experimental and clinical sepsis[J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0148142.

[43] 邵毓雯,吴丹,施雨鑫,等.MSC-EV通过抑制中性粒细胞胞外诱捕网的生成减轻脓毒症相关急性肺损伤[J].国际麻醉学与复苏杂志,2024,45(11):1121-1126.

[44] Carestia A, Kaufman T, Rivadeneyra L, et al. Mediators and molecular pathways involved in the regulation of neutrophil extracellular trap formation mediated by activated platelets[J]. J Leukoc Biol, 2016, 99(1): 153-162.

收稿日期:2025-06-18

(本文编辑:方能)