

从Phoenix标准到精准医疗：儿童脓毒症器官功能障碍的评估、机制与治疗策略研究进展

冉林洁^{1,2,3,4,5}, 许峰^{1,2,3,4,5*}

¹重庆医科大学附属儿童医院重症医学科, 重庆

²国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆

³儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

⁴儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆

⁵儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月3日

摘要

儿童脓毒症作为全球范围内导致儿童死亡及远期不良预后的核心病因, 其本质为感染诱发宿主免疫应答失控, 进而引发危及生命的序贯性器官功能损害。近年来, 随着对该综合征病理本质认知的深化, 其临床定义与评估体系经历了关键性变革, 尤其是2024年国际共识所提出的Phoenix标准, 标志着儿童特异性生理特征在评估框架中获得了更精准的体现。本文系统梳理了儿童脓毒症器官功能障碍评估工具从传统标准到Phoenix标准的演进历程, 深入解析了其背后复杂的病理生理机制, 包括免疫炎症失衡、内皮损伤、代谢功能障碍及器官间交互作用。在此基础上, 综述了当前以器官支持为基础的综合治疗策略, 并重点探讨了精准医疗范式下, 基于生物标志物、多组学技术和人工智能的个体化治疗新方向。最后, 分析了当前临床转化面临的挑战, 并对未来整合动态监测与分子分型的精准干预体系提出了展望。

关键词

儿童脓毒症, 器官功能障碍, Phoenix标准, 精准医疗, 病理生理机制, 免疫调节, 生物标志物, 个体化治疗

From Phoenix Criteria to Precision Medicine: Advances in the Assessment, Mechanisms, and Treatment Strategies for Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis

*通讯作者。

文章引用: 冉林洁, 许峰. 从 Phoenix 标准到精准医疗: 儿童脓毒症器官功能障碍的评估、机制与治疗策略研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1186-1195. DOI: 10.12677/acm.2026.1641352

Linjie Ran^{1,2,3,4,5}, Feng Xu^{1,2,3,4,5*}

¹NICU, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing

³The Ministry of Education Key Laboratory of Child Development Disease Research, Chongqing

⁴China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing

⁵Chongqing Key Laboratory of Pediatric Metabolism and Inflammatory Diseases, Chongqing

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 3, 2026

Abstract

Pediatric sepsis remains a leading cause of mortality and long-term adverse outcomes in children worldwide. Its core pathogenesis involves a dysregulated host immune response to infection, culminating in life-threatening sequential organ dysfunction. In recent years, advancements in understanding the pathological nature of this syndrome have driven critical evolutions in its clinical definition and assessment systems. Notably, the Phoenix criteria, proposed by the international consensus in 2024, signify a more precise incorporation of pediatric-specific physiological characteristics into the evaluation framework. This review systematically outlines the progression of assessment tools for pediatric sepsis-associated organ dysfunction, from traditional paradigms to the Phoenix criteria. It provides an in-depth analysis of the underlying complex pathophysiological mechanisms, encompassing immune-inflammatory imbalance, endothelial injury, metabolic dysfunction, and inter-organ crosstalk. Building on this foundation, the review synthesizes current comprehensive treatment strategies centered on organ support, with a focused discussion on emerging directions in individualized therapy under the precision medicine paradigm, leveraging biomarkers, multi-omics technologies, and artificial intelligence. Finally, it analyzes the key challenges hindering the clinical translation of these advancements and offers perspectives on developing a future precision intervention system that integrates dynamic monitoring with molecular phenotyping.

Keywords

Pediatric Sepsis, Organ Dysfunction, Phoenix Criteria, Precision Medicine, Pathophysiological Mechanisms, Immunomodulation, Biomarkers, Individualized Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童脓毒症是由感染引发的危及生命的器官功能障碍, 是儿科重症监护病房主要死因之一, 造成沉重公共卫生负担[1]。其器官功能障碍的病理机制复杂, 涉及免疫炎症失衡、内皮功能障碍、代谢重编程及器官交互对话等[2]。临床转归取决于早期识别与干预, 精准评估器官功能障碍是诊疗关键。既往多沿用成人标准(如全身炎症反应综合征、序贯器官衰竭评估评分), 难以体现儿童独特的病理生理及发育特征[3]。2024年发布的“Phoenix 标准”首次基于大规模数据为儿童脓毒症提供了以器官功能障碍为核心的

独立定义与评分系统,具里程碑意义[4][5]。同时,精准医疗理念正逐步渗透,旨在基于分子病理特征对患者分层,实现靶向性更强、个体化更高的干预[6]。本综述将围绕从 Phoenix 标准到精准医疗的主线,探讨儿童脓毒症的评估更新、机制阐释及治疗策略变革。

2. 儿童脓毒症器官功能障碍评估体系的演进: 从 SIRS 到 Phoenix 标准

2.1. 传统评估工具的局限性

长期以来,儿童脓毒症的诊断和评估主要借鉴成人标准,如全身炎症反应综合征(SIRS)标准和序贯器官衰竭评估(SOFA)评分。然而,这些工具在反映儿童独特的生理病理反应和发育特异性方面存在显著局限。2005年国际儿科脓毒症共识会议(IPSCC)提出的标准,将脓毒症定义为存在 SIRS 的疑似或确诊感染,但其预测性能不佳[3]。SIRS 标准缺乏敏感性和特异性,且包含了“严重脓毒症”这一冗余术语,未能准确识别危及生命的器官功能障碍[2]。不仅如此,基于 SIRS 的 IPSCC 标准在预测死亡率方面表现逊于新的器官功能障碍评分[7]。这种不精确性影响了诊断和治疗,凸显了开发儿童特异性评估工具的迫切需求。

2.2. Phoenix 标准的开发与核心内容

2024年发布的《儿童脓毒症和感染性休克:第四次国际共识定义》中提出的“Phoenix 标准”,首次基于大规模数据为儿童脓毒症和感染性休克提供了独立的、以器官功能障碍为核心的定义和评分系统[8]。该标准由国际重症医学会(SCCM)儿科脓毒症定义工作组通过一项多中心、国际性、回顾性队列研究开发并验证,该研究涵盖了来自美国、哥伦比亚、孟加拉国、中国和肯尼亚 10 个卫生系统的超过 300 万份电子健康记录(EHR)。工作组采用堆叠回归模型,从 8 个现有评分中筛选出性能最佳的器官功能障碍子评分,最终形成了一个基于整数的评分系统——Phoenix 脓毒症评分(PSS) [4]。该标准推荐,对于疑似感染的儿童,若 Phoenix 脓毒症评分 ≥ 2 分(表明呼吸、心血管、凝血和/或神经系统存在潜在危及生命的功能障碍),即可诊断为脓毒症;若在此基础上伴有至少 1 个心血管评分点(表现为严重低血压、血乳酸 > 5 mmol/L 或需要使用血管活性药物),则诊断为脓毒性休克[5]。这一数据驱动的方法标志着儿科脓毒症概念定义的重大转变[9]。

2.3. Phoenix 标准在临床实践与决策支持中的应用

Phoenix 标准的引入为临床实践和决策支持工具的开发提供了新的基础。基于该标准,研究人员利用机器学习模型开发了脓毒症预测工具。例如,一项研究利用电子病历数据,开发了能够预测符合 Phoenix 标准的脓毒症发病的机器学习模型,其中分类提升(CatBoost)模型表现出最佳性能[10]。另一项研究比较了不同筛查工具(如快速儿科脓毒性休克筛查评分 qPS4、利物浦快速序贯器官衰竭评估 pSOFA 等)在预测符合 Phoenix 标准的脓毒症和脓毒性休克方面的表现,发现 qPS4 具有更高的敏感性[11]。这些工具旨在帮助临床医生更高效地识别和管理脓毒症患儿,以降低发病率和死亡率。然而,脓毒症作为一个动态连续过程而非静态诊断,临床医生应结合临床判断,灵活应用共识标准[12]。

3. 儿童脓毒症器官功能障碍的病理生理机制

3.1. 免疫炎症反应的动态失衡与双相失调

儿童脓毒症的核心病理生理机制是宿主对感染产生失调的免疫反应,这种反应是动态且双时相的,涉及早期过度炎症与继发性免疫抑制的复杂失衡[13]。脓毒症被定义为一种由宿主对感染的反应失调导致危及生命的器官功能障碍的临床综合征,其严重程度从无器官功能障碍到多器官衰竭不等[14]。这种免疫失调的复杂性使得儿童脓毒症的识别和治疗充满挑战。

3.1.1. 炎症反应失衡与细胞因子风暴启动

脓毒症初期, 病原体相关分子模式被模式识别受体识别, 触发先天免疫过度活化, 致大量促炎细胞因子(如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素- 1β 、白细胞介素-6)释放, 形成“细胞因子风暴”。此过度炎症反应是致内皮损伤、毛细血管渗漏及早期器官功能障碍的关键驱动。生物信息学进展已阐明不同脓毒症内型, 有助深入理解该病理生理机制[14](图1)。儿童因免疫系统发育, 此过度反应或呈独特模式, 但其具体启动及放大机制仍待探明。

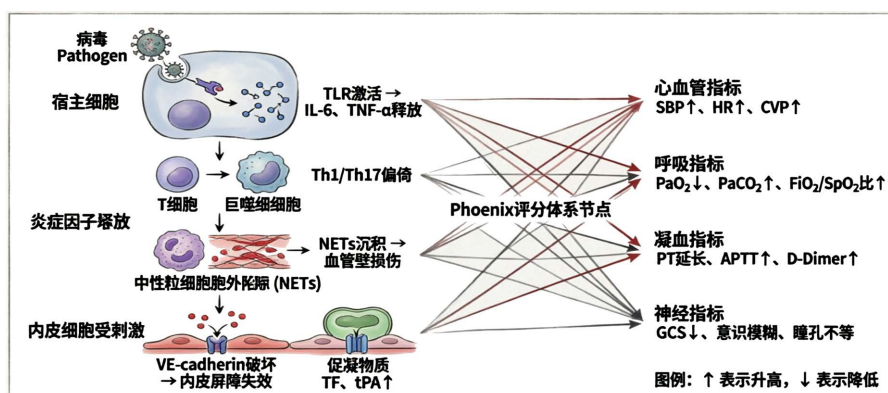


Figure 1. From infection to Phoenix organ dysfunction scoring
图1. 从感染源到 Phoenix 器官功能障碍评分的级联流程

3.1.2. 继发性免疫抑制与免疫麻痹的细胞分子基础

在过度炎症反应之后, 宿主常进入一个持续的免疫抑制状态, 表现为免疫细胞(如 T 细胞、B 细胞、单核/巨噬细胞)功能耗竭、凋亡增加以及对继发感染的易感性增高, 即“免疫麻痹”[14]。这种状态与不良预后密切相关。研究发现, $\gamma\delta$ T 细胞在儿童脓毒症的免疫反应中扮演关键角色, 其功能障碍(包括活化受损、增殖改变、细胞因子产生异常、耗竭和凋亡)会集体削弱儿童的免疫反应[15]。这种免疫抑制的分子基础涉及多种信号通路和表观遗传学改变, 导致免疫细胞代谢重编程和效应功能丧失。

3.1.3. 儿童免疫系统发育特性对反应模式的影响

儿童的免疫系统与成人存在显著差异, 这直接影响其对脓毒症的反应模式。儿童, 尤其是婴幼儿, 其先天免疫和适应性免疫均处于发育成熟过程中, 这可能解释了为何儿童脓毒症的临床表现、疾病进程和对治疗的反应与成人不同[15]。例如, 儿童在休克晚期之前常具有较强的代偿能力, 这使得早期识别脓毒症变得困难[13]。此外, 儿童免疫细胞的代谢和功能特性差异, 可能决定了其更容易出现特定的免疫反应内型或更易发展为免疫抑制状态。

3.2. 特定器官损伤的分子机制

脓毒症可导致多个器官系统功能障碍, 其分子机制各异。在急性肾损伤(SA-AKI)方面, 炎症级联反应(如 TLR/NF- κ B 通路导致的细胞因子风暴)、细胞凋亡与坏死、以及新兴的细胞焦亡、代谢重编程等过程共同参与[16]。研究发现, 脓毒症患儿的急性肾损伤可根据持续时间和严重程度分为不同的临床表型, 这些表型与独特的死亡率和 NICU 资源复杂性相关[17]。在凝血功能障碍方面, 脓毒症诱导的凝血病(SIC)非常普遍, 基于 Phoenix 评分修改的儿科 SIC 评分在脓毒性休克患儿中显示出良好的诊断和预后效用[18]。此外, 研究还发现, 脓毒症相关的急性胸腺萎缩与铁死亡有关, 由吡啶胺 2,3-双加氧酶 1(IDO1)/犬尿氨酸(Kyn)/芳烃受体(AhR)通路介导[19]。

3.3. 生物标志物在机制阐释与风险分层中的作用

生物标志物对于理解脓毒症病理生理和进行风险分层至关重要。传统的炎症标志物如 C 反应蛋白 (CRP) 和降钙素原 (PCT) 已被广泛使用, 其中 PCT 与更严重的临床参数 (如低血压、需要正性肌力支持、肝肾功能标志物升高) 相关 [20]。新兴的生物标志物不断被发掘。例如, 骨髓基质细胞抗原-1 (BST1) 被鉴定为儿科脓毒症潜在的新型诊断生物标志物 [21]。血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9) 水平在脓毒症患儿中升高, 且与不良预后相关 [22]。铁蛋白、乳酸和 CRP 的组合在预测儿科脓症患者死亡率方面具有良好的效能, 其阳性预测值与儿科死亡指数 (PIM2) 相当, 而三者联合 PIM2 可将预测准确性显著提升 [23]。高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平与儿科脓毒症的严重程度显著相关, 并显示出有前景的诊断价值 [24]。此外, 基于 PERSEVERE 系列生物标志物的决策树模型, 如 PERSEVERE-II, 已被用于预测儿科和新生儿脓毒症的死亡率风险, 推动了精准医学的发展 [25] [26]。这些生物标志物有助于识别高危患者, 并为靶向治疗提供依据。

4. 基于器官支持与机制干预的综合治疗策略

4.1. 循证支持治疗的持续优化

4.1.1. 早期目标导向的液体复苏与血管活性药物选择

儿童脓毒症的液体复苏与血管活性药物选择是早期复苏的核心, 其策略正从固定方案向个体化、动态评估转变。尽管早期积极的液体复苏是治疗基石, 但过度复苏导致的液体超负荷与不良预后相关, 因此优化复苏策略至关重要。2020 年更新的儿科脓毒症指南强调了及时识别与治疗的重要性, 但具体治疗证据基础仍然有限 [13]。而 Phoenix 评分标准在心血管维度纳入了血管活性药物使用及乳酸水平两项核心指标, 为复苏策略的精准化提供了新的理论框架 [4]。液体复苏旨在恢复循环容量与组织灌注, 但“一刀切”的固定剂量 (如 30 mL/kg) 或不适用。研究指出, 限制性复苏在维持血流动力学稳定、减轻心肌损伤及降低并发症方面可能优于自由复苏 [27]。数据显示, 在符合 Phoenix sepsis 评分的患儿中, 45.8% 需使用血管活性药物, 其中肾上腺素作为二线药物占 50.3%, 去甲肾上腺素作为一线药物占 53.8%。因此, 应根据血流动力学表型 (如低心输出量或血管麻痹) 个体化选择药物, 但目前医院间实践差异显著 [28]。未来的方向是整合血压、乳酸清除率、毛细血管再充盈时间及液体反应性的动态指标进行多模态评估和治疗滴定, 以实现精准复苏 [29]。

4.1.2. 器官特异性支持技术 (呼吸、肾脏) 的儿科考量

呼吸系统功能障碍是 Phoenix 评分的核心维度之一, 其评估指标包括氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 或 $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$) 及呼吸支持强度。急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 作为脓毒症常见并发症, 不仅导致低氧血症, 还可诱发右心功能不全, 形成“肺-心交互”的恶性循环。在 ARDS 管理策略中, 需精细滴定呼气末正压 (PEEP) 以平衡氧合改善与右心室后负荷增加的双重效应; 俯卧位通气对右心功能的影响尚存争议, 临床应用中需个体化评估; 吸入性肺血管扩张剂 (如一氧化氮、前列腺素) 作为调节肺血管张力的重要手段, 可改善通气/血流比值 [30]。值得注意的是, Phoenix 评分中呼吸系统评分 (0~3 分) 将氧合水平与机械通气强度相结合, 为临床决策提供了可量化的评估框架。

尽管 Phoenix 评分标准未将肾功能纳入核心评估维度, 而是将凝血系统作为独立的评估系统 (包括血小板、国际标准化比值、D-二聚体、纤维蛋白原四项指标), 但脓毒症相关的急性肾损伤 (SA-AKI) 与弥散性血管内凝血 (DIC) 密切相关, 微血管血栓形成导致肾组织灌注受损。研究表明, 识别 DIC 在 AKI 发生中的机制通路对于脓毒症综合管理至关重要 [31]。儿童连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的时机、模式选择和剂量设定需基于体重、代谢需求及血流动力学稳定性进行个体化调整。此外, 体外器官支持 (ECOS) 技术,

如体外膜肺氧合(ECMO)和体外二氧化碳清除(ECCO2R), 在严重难治性呼吸或循环衰竭的儿科患者中应用日益增多, 但其在烧伤等复杂情况下的使用仍限于资源充足的医疗系统[32]。

4.1.3. 抗微生物治疗的降阶梯与精准化

及时有效的抗菌干预是改善脓毒症预后的关键, 但抗菌药物的滥用与误用已成为耐药性产生的主要推手。因此, 抗微生物治疗管理(AMS)的核心策略包括初始经验性治疗的优化和后续的降阶梯治疗。精准化治疗旨在根据病原学证据和宿主因素选择最有效的药物, 而 Phoenix 评分标准所量化的器官功能障碍程度可为抗菌药物的选择与疗程决策提供重要参考。例如, 对于 Phoenix 评分标准中凝血系统功能障碍(血小板下降)的患儿, 需警惕重症感染或耐药革兰阴性菌感染风险; 而对于存在多器官受累(Phoenix-8 评分 ≥ 8 分)的患儿, 可能需要更长的抗菌疗程或更强力的经验性抗感染方案。然而, 临床实践中, 脓毒症诊断标准的不精确、以及为提供广谱抗菌治疗的时间压力, 仍是 AMS 实施的障碍[33]。此外, Phoenix 标准未将肾功能纳入核心评估系统, 而肾功能是影响抗菌药物剂量选择的关键因素, 这一局限性提示在应用 Phoenix 评分指导抗菌治疗时, 需额外整合肾功能评估以实现精准给药。未来将 Phoenix 评分的动态变化与病原学证据、宿主免疫状态相结合, 有望构建更完善的抗菌治疗决策支持系统, 实现从经验性治疗向基于器官功能评估与分子分型的个体化抗感染策略的跨越。

5. 未来研究方向与整合展望

尽管 Phoenix 脓毒症标准为儿童脓毒症的临床定义带来了里程碑式的革新, 但要将其转化为改善患儿预后的实际效能, 仍需应对从临床验证到精准治疗、智能决策及全球推广的多重挑战。未来的研究需遵循分阶段、系统性的路线图, 逐步攻克关键科学问题与实践障碍, 最终实现儿童脓毒症管理的精准化与智能化。

5.1. 近期目标: Phoenix 标准的验证与优化

Phoenix 脓毒症标准作为儿童脓毒症定义的新里程碑, 其在不同临床环境、资源水平和患者亚群中的临床验证与优化是当前研究的首要方向。所以近期研究的核心任务是巩固 Phoenix 标准在真实世界中的稳健性与普适性, 针对其局限性进行快速迭代, 确保其作为临床实践和研究基石的可靠性。尽管该标准在开发与验证阶段已展现出优于 2005 年国际儿童脓毒症共识会议(IPSCC)标准的性能, 但其在常规临床实践中的普适性仍需进一步确认[4]。多项研究已开始在不同情境下评估 Phoenix 标准的表现。例如, 一项在美国九个儿科重症监护病房(PICU)进行的回顾性验证研究(2012~2018 年)发现, Phoenix 标准在识别感染危重患儿中死亡风险最高的患者方面表现优异, 包括不同年龄组和患有主要合并症的儿童[34]。然而, 也有研究指出, 在特定患者群体中, 如儿科肿瘤患者, Phoenix 脓毒症评分的表现并未优于其他器官功能障碍评分[35]。这些验证研究提示, 未来需要在更广泛的地理区域、不同医疗资源水平的急诊科、普通病房等场景中进行大规模、前瞻性的真实世界研究, 以全面评估 Phoenix 标准的诊断准确性、临床效用以及对患者预后的影响。

5.2. 中期目标: 精准分型与靶向干预的临床转化

深入探索儿童脓毒症特异性的病理生理机制, 并据此发现新型生物标志物与治疗靶点, 是实现精准医疗的关键。在优化临床表型定义的基础上, 中期研究将致力于揭示其背后的分子机制, 推动精准医疗策略从理论走向临床验证。当前的研究已超越传统的炎症标志物(如 C 反应蛋白、降钙素原), 转向利用多组学技术和单细胞分析来揭示儿童脓毒症独特的免疫和代谢特征。在免疫调控方面, 单细胞 RNA 测序分析揭示了 B 细胞, 特别是自然杀伤样 B 细胞(NKB)的耗竭和转录重编程与儿童脓毒症严重程度密切相关。

关[36]。同时, $\gamma\delta$ T 细胞的功能失调, 包括其向 $\gamma\delta$ T17 亚型的分化以及通过 RETN-CAP1 途径与中性粒细胞增强的细胞通讯, 也被认为是儿童脓毒症免疫紊乱的核心环节[37]。在代谢重编程领域, 脂质组学研究发现, 脓毒症患儿的血浆脂质谱发生显著改变, 这些变化与疾病严重程度和预后相关, 提示脂质代谢物可作为潜在的预后标志物[38]。此外, 铁死亡、内质网应激等新型细胞死亡和应激途径也被证实参与儿童脓毒症的发病。研究已鉴定出与脂质代谢和内质网应激相关的关键生物标志物(如 ACER3, DGAT2) [39], 以及与铁死亡相关的基因特征(如 MAPK3, MAPK8) [40]。未来的研究重点应集中于整合基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学数据, 构建儿童脓毒症的多组学图谱, 以识别驱动疾病发生发展的关键分子通路和宿主反应内型。

5.3. 长期愿景: 闭环智能管理与全球标准化诊疗

儿童脓毒症发展的长期愿景是将精准医学与人工智能深度融合, 建立一个能够动态适应、自我优化的全球性儿童脓毒症管理体系。然而, 这一宏伟目标的实现面临着技术、伦理、法规及成本等多重障碍。

5.3.1. 开发自适应闭环智能决策支持系统

整合电子健康记录(EHR)中的多模态数据(包括生命体征、实验室检查、影像学、基因组学等), 并利用人工智能(AI)和机器学习(ML)技术构建智能临床决策支持系统, 是提升儿童脓毒症管理效率与精度的必然趋势。目前, 已有研究成功开发了基于 Phoenix 标准的机器学习模型, 用于预测 PICU 患儿的脓毒症发生[10]或住院死亡率[41]。这些模型能够处理复杂、高维的临床数据, 实现自动化风险预警。此外, 智能系统应实现从静态预测到动态决策支持的进化。通过持续学习患者入院后的时序数据, 系统能够实时更新风险预测, 并为抗生素选择、液体复苏、血管活性药物使用等关键治疗决策提供个性化建议。最终目标是创建集早期预警、风险分层、治疗推荐和预后评估于一体的闭环智能管理平台, 并将其无缝嵌入临床工作流程, 为医护人员提供实时、精准的决策辅助, 从而缩短诊断时间, 优化治疗策略, 改善患儿结局。

5.3.2. 建立全球协作与资源适应性路径

鉴于儿童脓毒症是全球性的重大健康挑战, 且医疗资源分布不均显著影响诊疗水平和患者预后, 推动全球协作并建立适应不同资源环境的标准化诊疗路径至关重要。Phoenix 标准的制定本身就是一个成功的国际多中心合作范例, 其数据来源于包括高资源和低资源环境在内的全球多个中心[5]。未来, 需要在此基础上建立全球性的儿童脓毒症临床研究网络和数据共享平台, 采用统一的最小数据集, 以促进大规模、高质量的真实世界证据生成, 并加速新型生物标志物和疗法的验证[42]。在临床实践层面, 核心任务是制定和推广具有资源适应性的标准化诊疗路径。这包括基于 Phoenix 标准等工具, 明确在不同医疗设置下(从社区诊所、急诊科到 PICU)识别脓毒症的筛查流程、初步评估要点以及启动基本复苏措施(如抗生素、液体治疗)的时机和方案[43]。例如, 研究已开始探索在急诊科使用快速筛查工具(如 qPS4)来预测符合 Phoenix 标准的脓毒症[11]。同时, 必须加强多学科团队协作, 并开展针对各级医护人员的培训, 以提高其对脓毒症新诊断标准的认知和处置能力[44]。对于资源有限地区, 应重点推广成本效益高、易于实施的干预措施, 并利用移动医疗和远程会诊技术弥补资源的不足。通过“全球思考, 本地行动”的策略, 将国际共识与本地化的实施方案相结合, 最终目标是消除诊疗差距, 确保全球每一位脓毒症患儿都能及时获得高质量的医疗服务。

5.3.3. 技术障碍与可操作性瓶颈

构建闭环智能管理体系的核心挑战, 在于如何将碎片化、异质性的临床数据转化为 AI 模型可理解的

高质量信息, 并确保模型在动态复杂的临床环境中的稳定性。具体而言, 不同医疗机构在数据标准、采集设备及电子病历系统上的巨大差异, 导致 AI 模型在外部验证时性能显著下降, 泛化能力受限。同时, 深度学习模型固有的“黑箱”属性使其决策逻辑难以被临床医生理解, 这种可解释性的缺失严重阻碍了 AI 在关键医疗决策中的采纳与信任。同时先进的多组学检测、高性能计算基础设施及 AI 系统的部署维护成本高昂, 这可能导致“技术鸿沟”, 使低中收入国家(LMICs)的患儿无法受益。在缺乏稳定电力供应、高速网络或专业 IT 支持的基层环境中, 如何维持智能预警系统的运行, 也成为制约技术推广的关键技术适配性问题。

6. 结语

Phoenix 标准的提出标志着儿童脓毒症器官功能评估进入更具儿科特异性的精细化阶段。其核心价值在于建立标准化的临床表型框架, 为从经验性管理向精准医疗转型奠定可比对基础, 推动机制研究与个体化干预的深度融合。然而, 单一评分标准难以完全破解脓毒症的异质性难题。Phoenix 标准所定义的器官功能障碍仅为病理网络失调的最终表现, 其效能最大化需整合多组学分子内型、动态生物标志物谱及人工智能多维度模型。未来发展方向应是构建“临床表型 - 分子内型 - 动态监测 - 智能决策”的闭环管理体系, 从关注器官“是否”衰竭转向探究其“为何”及“如何”衰竭的个体化机制。在平衡研究观点时, 应辩证看待: 积极采纳 Phoenix 标准推动全球数据协同, 同时警惕“唯分数论”局限, 认识到其仅为精准拼图中的关键一环。当前挑战包括验证性临床试验设计、新技术成本与可及性等, 但通过强化基础与临床转化、推动跨学科合作、发展经济高效监测技术, 实现从快速识别到精准干预的完整链条, 是改善危重患儿预后的必由之路。这不仅是技术演进, 更是诊疗理念的深刻革新。

参考文献

- [1] de Souza, D.C., Gonçalves Martin, J., Soares Lanzotti, V., de Oliveira, C.F., Tonial, C., de Carvalho, W.B., *et al.* (2021) The Epidemiology of Sepsis in Paediatric Intensive Care Units in Brazil (the Sepsis Prevalence Assessment Database in Pediatric Population, SPREAD PED): An Observational Study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, **5**, 873-881. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00286-8](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00286-8)
- [2] Rodriguez, I. and Deep, A. (2024) Phoenix Criteria for Sepsis: Are These Enough to Guide a Clinician? *European Journal of Pediatrics*, **183**, 5033-5035. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05767-1>
- [3] Mseza, B. and Elfakey, W. (2025) Optimizing Pediatric Sepsis Diagnosis: A Narrative Review of Two Decades of Evolution from SIRS to Phoenix Consensus. *Infection and Drug Resistance*, **18**, 5187-5192. <https://doi.org/10.2147/idr.s544164>
- [4] Sanchez-Pinto, L.N., Bennett, T.D., DeWitt, P.E., Russell, S., Rebull, M.N., Martin, B., *et al.* (2024) Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Journal of the American Medical Association*, **331**, 675-686. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0196>
- [5] Schlapbach, L.J., Watson, R.S., Sorce, L.R., Argent, A.C., Menon, K., Hall, M.W., *et al.* (2024) International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Journal of the American Medical Association*, **331**, 665-674. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>
- [6] Qin, Y., Caldino Bohn, R.I., Sriram, A., Kernan, K.F., Carcillo, J.A., Kim, S., *et al.* (2023) Refining Empiric Subgroups of Pediatric Sepsis Using Machine-Learning Techniques on Observational Data. *Frontiers in Pediatrics*, **11**, Article 1035576. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1035576>
- [7] Marchetto, L., Daverio, M., Comoretto, R., *et al.* (2026) Predictive and Prognostic Performance of the Phoenix Sepsis Criteria and Phoenix Sepsis Score in PICU Patients with Suspected Infection: A Multicenter Prospective Study. *Critical Care Medicine*.
- [8] Toltzis, P. and Remy, K.E. (2024) New Criteria for Pediatric Sepsis: A Phoenix Rising. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, **29**, 676-678. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-29.6.676>
- [9] DeWitt, P.E., Russell, S., Rebull, M.N., Sanchez-Pinto, L.N. and Bennett, T.D. (2024) Phoenix: An R Package and Python Module for Calculating the Phoenix Pediatric Sepsis Score and Criteria. *JAMIA Open*, **7**, ooae066. <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooae066>

- [10] Chanci, D., Grunwell, J.R., Rafiei, A., Brown, S.R., Ripple, M.J., Bishop, N.R., *et al.* (2026) Machine Learning Model for Daily Prediction of Pediatric Sepsis Using Phoenix Criteria. *Pediatric Research*, **99**, 631-637. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04221-8>
- [11] Georgette, N., Michelson, K., Monuteaux, M. and Eisenberg, M.A. (2025) Comparing Screening Tools for Predicting Phoenix Criteria Sepsis and Septic Shock among Children. *Pediatrics*, **155**, e2025071155. <https://doi.org/10.1542/peds.2025-071155>
- [12] Shamavu, G.K. and Mohamoud, F. (2025) Rethinking Pediatric Sepsis and Septic Shock: Beyond International Consensus Criteria. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, **16**, 61-65. <https://doi.org/10.2147/phmt.s496888>
- [13] Cruz, A.T., Lane, R.D., Balamuth, F., Aronson, P.L., Ashby, D.W., Neuman, M.I., *et al.* (2020) Updates on Pediatric Sepsis. *JACEP Open*, **1**, 981-993. <https://doi.org/10.1002/emp2.12173>
- [14] Moreira, A. and Jain, P. (2022) Genomics and Pediatric Sepsis. *Pediatric Annals*, **51**, e387-e389. <https://doi.org/10.3928/19382359-20220803-04>
- [15] Zhou, W., Feng, T., Li, L., *et al.* (2025) $\gamma\delta$ T Cells in Pediatric Sepsis. *Journal of Leukocyte Biology*, **117**, qiaf118. <https://doi.org/10.1093/jleuko/qiaf118>
- [16] Zhang, Z., Sheng, M., Bao, Y. and Tang, C. (2025) Research Progress on Signalling Pathways Related to Sepsis-Associated Acute Kidney Injury in Children. *Current Issues in Molecular Biology*, **47**, Article 888. <https://doi.org/10.3390/cimb47110888>
- [17] Basu, R.K., Hackbarth, R., Gillespie, S., Akcan-Arikan, A., Brophy, P., Bagshaw, S., *et al.* (2021) Clinical Phenotypes of Acute Kidney Injury Are Associated with Unique Outcomes in Critically Ill Septic Children. *Pediatric Research*, **90**, 1031-1038. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01363-3>
- [18] Wang, C., Jin, B., Fang, F. and Xu, F. (2025) Evaluation of Modified Pediatric Sepsis-Induced Coagulopathy Score in Pediatric Septic Shock. *Thrombosis Research*, **253**, Article 109400. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2025.109400>
- [19] Cheng, Z., Wang, K., Wang, Y., *et al.* (2025) Ferroptosis Mediated by the IDO1/Kyn/AhR Pathway Triggers Acute Thymic Involution in Sepsis. *Cell Death & Disease*, **16**, Article No. 562. <https://doi.org/10.1038/s41419-025-07882-9>
- [20] Tyagi, N., Gawhale, S., Patil, M.G., Tambolkar, S., Salunkhe, S. and Mane, S.V. (2024) Comparative Analysis of C-Reactive Protein and Procalcitonin as Biomarkers for Prognostic Assessment in Pediatric Sepsis. *Cureus*, **16**, e65427. <https://doi.org/10.7759/cureus.65427>
- [21] Yang, Y. and Zhang, G. (2025) Comprehensive Analysis and Experimental Validation of BST1 as a Novel Diagnostic Biomarker for Pediatric Sepsis Using Multiple Machine Learning Algorithms. *European Journal of Pediatrics*, **184**, Article No. 441. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06267-6>
- [22] Mousa, S.O., Afifi, M.F., Hassuna, N.A., Yassa, M.F. and Moness, H.M. (2024) Assessment of Serum Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 in Pediatric Sepsis Syndrome. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 15634. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65609-w>
- [23] Tonial, C.T., Costa, C.A.D., Andrades, G.R.H., Crestani, F., Bruno, F., Piva, J.P., *et al.* (2021) Performance of Prognostic Markers in Pediatric Sepsis. *Jornal de Pediatria*, **97**, 287-294. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.07.008>
- [24] Liu, S., Liu, X., Ma, D., Wang, Z., Geng, J., Hou, L., *et al.* (2026) Evaluation of Serum HMGB1 Levels in Assessing the Severity of Pediatric Sepsis and Analysis of the Therapeutic Efficacy of Blood Purification Modalities. *European Journal of Medical Research*, **31**, Article No. 324. <https://doi.org/10.1186/s40001-026-03894-z>
- [25] Al Gharaibeh, F.N., Lahni, P., Alder, M.N. and Wong, H.R. (2023) Biomarkers Estimating Baseline Mortality Risk for Neonatal Sepsis: nPERSEVERE: Neonate-Specific Sepsis Biomarker Risk Model. *Pediatric Research*, **94**, 1451-1456. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02414-z>
- [26] Chambliss, A.B. (2020) A Predictive Enrichment Strategy for Precision Medicine in Pediatric Sepsis. *Clinical Chemistry*, **66**, 629-630. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa028>
- [27] Li, D., Zhang, C., Yang, Y. and Liu, L. (2025) Restrictive Fluid Resuscitation versus Liberal Fluid Resuscitation in Patients with Septic Shock: Comparison of Outcomes. *American Journal of Translational Research*, **17**, 2311-2321. <https://doi.org/10.62347/pgbb6148>
- [28] Shiraishi, Y., Niimi, N., Kohsaka, S., Harada, K., Kohno, T., Takei, M., *et al.* (2025) Hospital Variability in the Use of Vasoactive Agents in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure for Clinical Phenotypes. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **18**, e011270. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.124.011270>
- [29] Graham, J.D., Lanspa, M.J. and Peltan, I.D. (2026) Resuscitation Targets, Fluids, and Vasoactives in Septic Shock. *Clinics in Chest Medicine*, **47**, 33-43. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2025.10.003>
- [30] Yogeswaran, A., Kremer, N.C., Janetzko, P., Schäfer, S., Rako, Z.A., Vadász, I., *et al.* (2025) Right-Sided Heart Failure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *European Respiratory Review*, **34**, Article 250060. <https://doi.org/10.1183/16000617.0060-2025>

- [31] Levi, M. and Iba, T. (2024) Organ Dysfunction in Sepsis-Associated Intravascular Coagulation. *Juntendo Medical Journal*, **70**, 26-28. <https://doi.org/10.14789/jmj.jmj23-0042-p>
- [32] Britton, G.W., Keith, A.R., Halgas, B.J., Boster, J.M., Niazi, N.S., Chung, K.K., *et al.* (2024) Extracorporeal Organ Support for Burn-Injured Patients. *European Burn Journal*, **5**, 66-76. <https://doi.org/10.3390/ebj5020006>
- [33] Seok, H., Jeon, J.H. and Park, D.W. (2020) Antimicrobial Therapy and Antimicrobial Stewardship in Sepsis. *Infection & Chemotherapy*, **52**, 19-30. <https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.1.19>
- [34] Sanchez-Pinto, L.N., Daniels, L.A., Atreya, M., Faustino, E.V.S., Farris, R.W.D., Geva, A., *et al.* (2025) Phoenix Sepsis Criteria in Critically Ill Children: Retrospective Validation Using a United States Nine-Center Dataset, 2012-2018. *Pediatric Critical Care Medicine*, **26**, e155-e165. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000003675>
- [35] Wösten-van Asperen, R.M., la Roi-Teeuw, H.M., Tissing, W.J.E., Jordan, I., Dohna-Schwake, C., Bottari, G., *et al.* (2025) The Phoenix Sepsis Score in Pediatric Oncology Patients with Sepsis at PICU Admission: Test of Performance in a European Multicenter Cohort, 2018-2020. *Pediatric Critical Care Medicine*, **26**, e177-e185. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000003683>
- [36] Alhamdan, F., Gianoli, S., Yuki, K. and Koutsogiannaki, S. (2025) Single-Cell Analysis of B Cell Dysregulation in Pediatric Sepsis Stratified by Disease Severity. *Scientific Reports*, **16**, Article No. 3987. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-34126-9>
- [37] Zhou, W.J., Feng, T., Mu, Y.L., *et al.* (2025) Single-Cell RNA Sequencing in Pediatric Sepsis: $\gamma\delta$ T Cell Exhibits A Differentiation into $\gamma\delta$ T17 Subtype Along with Significantly Enhanced Cell Communication with Neutrophils. *Journal of Innate Immunity*, **17**, 487-502. <https://doi.org/10.1159/000547934>
- [38] Awuti, R., Bai, J., Cheng, Y., Yang, W., Cheng, Z., Zhou, H., *et al.* (2025) Untargeted Lipidomics Profiling Provides Novel Insights into Pediatric Patients with Sepsis: An Exploratory Study. *Metabolomics*, **21**, Article No. 59. <https://doi.org/10.1007/s11306-025-02255-x>
- [39] Shan, B., Cao, J. and Yang, T. (2026) Identification of the Biomarkers Associated with Lipid Metabolism and Endoplasmic Reticulum Stress in Pediatric Sepsis through Bioinformatics Analysis and Quantitative Reverse Transcriptase PCR (qRT-PCR) Assay. *European Journal of Medical Research*, **31**, Article No. 343. <https://doi.org/10.1186/s40001-026-03931-x>
- [40] Fan, M., Chen, M., Gao, Y., Jiang, H., Li, Y., Zhu, G., *et al.* (2025) Construction of a Novel Gene Signature Linked to Ferroptosis in Pediatric Sepsis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **13**, Article 1488904. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1488904>
- [41] Moore, R., Chanci, D., Brown, S., Ripple, M.J., Bishop, N.R., Grunwell, J., *et al.* (2025) Prognostic Accuracy of Machine Learning Models for In-Hospital Mortality among Children with Phoenix Sepsis Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *Shock*, **63**, 80-87. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000002501>
- [42] Carrol, E.D., Ranjit, S., Menon, K., Bennett, T.D., Sanchez-Pinto, L.N., Zimmerman, J.J., *et al.* (2023) Operationalizing Appropriate Sepsis Definitions in Children Worldwide: Considerations for the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Pediatric Critical Care Medicine*, **24**, e263-e271. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000003263>
- [43] Chiotos, K., Balamuth, F. and Fitzgerald, J.C. (2024) A Critical Assessment of Time-to-Antibiotics Recommendations in Pediatric Sepsis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **13**, 608-615. <https://doi.org/10.1093/jpids/piae100>
- [44] Breuer, R.K. and Hassinger, A.B. (2020) Impact of a Multidisciplinary Sepsis Initiative on Knowledge and Behavior in a Pediatric Center. *Pediatric Quality & Safety*, **5**, e267. <https://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000267>