

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 12. 001

脓毒症诊治专题

血清 PKM2 与 PCT 联合对脓毒症患者的 诊断价值研究

王厉, 彭适, 蔡馨, 汤冬玲, 张平安



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81773444); 湖北省卫健委面上科研项目(WJ2023M073)

作者单位: 430060 湖北省武汉, 武汉大学人民医院检验科(王厉、汤冬玲、张平安), 重症监护室(彭适、蔡馨)

通信作者: 张平安, E-mail: zhangpingan927@163.com

【摘要】 目的 探讨血清丙酮酸激酶 M2 (PKM2) 与降钙素原 (PCT) 对脓毒症的诊断价值。方法 选取 2022 年 4 月—2023 年 1 月武汉大学人民医院重症监护室 (ICU) 收治的脓毒症患者 119 例 (脓毒症组), 同期入住重症监护室的非脓毒症患者 73 例 (非脓毒症组) 作为研究对象。入院 24 h 内检测并比较 2 组患者血清 PKM2 和 PCT 水平, 采用 Spearman 相关性检验分析脓毒症患者血清 PKM2 与 PCT 水平的相关性; 采用多因素 Logistic 回归模型分析各指标对脓毒症发生的影响; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价血清 PKM2、PCT 及二者联合对脓毒症的诊断价值, 并计算曲线下面积 (AUC)。结果 与非脓毒症组比较, 脓毒症组血清 PKM2、PCT 水平明显升高 ($Z/P = 9.373 / <0.001$ 、 $9.013 / <0.001$)。脓毒症患者血清 PKM2 与 PCT 水平呈正相关 ($r = 0.322, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 PKM2、PCT 水平升高均是脓毒症发生的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 1.182(1.078 \sim 1.295)$ 、 $1.582(1.186 \sim 2.110)$]。ROC 曲线显示, 血清 PKM2、PCT 及二者联合诊断脓毒症的 AUC 分别为 0.903、0.888、0.941, 敏感度分别为 0.863、0.918、0.932, 特异度分别为 0.798、0.748、0.857, 二者联合诊断的效能显著高于单独检测 ($Z/P = 2.560 / 0.011$ 、 $3.423 / <0.001$)。结论 脓毒症患者血清 PKM2 水平升高, 是脓毒症发生的独立危险因素, 并与 PCT 呈正相关, 二者联合检测具有较高诊断价值。

【关键词】 脓毒症; 丙酮酸激酶 M2; 降钙素原; 诊断**【中图分类号】** R631⁺.2 **【文献标识码】** A

Study on the diagnostic value of serum PKM2 combined with PCT in sepsis patients Wang Li^{*}, Peng Shi, Cai Xin, Tang Dongling, Zhang Ping'an.^{*} Department of Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei Province, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Zhang Ping'an, E-mail: zhangpingan927@163.com

Funding program: National Natural Science Foundation of China(81773444); Hubei Provincial Health Commission Natural Project(WJ2023M073)

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of serum pyruvate kinase M2 (PKM2) and procalcitonin (PCT) in sepsis. **Methods** One hundred and nineteen sepsis patients (sepsis group) admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of Wuhan University People's Hospital from April 2022 to January 2023, and 73 non sepsis patients (non sepsis group) admitted to the ICU during the same period were selected as the study subjects. Detect and compare the serum levels of PKM2 and PCT in two groups of patients within 24 hours of admission, and use Spearman correlation test to analyze the correlation between serum PKM2 and PCT levels in sepsis patients; Using a multivariate logistic regression model to analyze the impact of various indicators on the occurrence of sepsis; Draw a receiver operating characteristic (ROC) curve to evaluate the diagnostic value of serum PKM2, PCT, and their combination in sepsis, and calculate the area under the curve (AUC). **Results** Compared with the non sepsis group, the serum PKM2 and PCT levels in the sepsis group were significantly increased ($Z/P = 9.373 / <0.001$, $9.013 / <0.001$). There is a positive correlation between serum PKM2 and PCT levels in sepsis patients ($r = 0.322, P < 0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that elevated levels of serum PKM2 and PCT were independent risk factors for sepsis occurrence [$OR(95\% CI) = 1.182(1.078 - 1.295), 1.582(1.186 - 2.110)$]. The ROC curve shows that the AUC of serum PKM2, PCT, and their combination for diagnosing sepsis were 0.903, 0.888, and 0.941, respectively, with sensitivity of 0.863, 0.918, and 0.932, and specificity of 0.798, 0.748, and 0.857, respectively. The com-

bined diagnostic efficacy of the two was higher than that of individual detection ($Z/P = 2.560/0.011, 3.423 / < 0.001$). **Conclusion** The elevated serum PKM2 level in patients with sepsis is an independent risk factor for sepsis and is positively correlated with PCT. Combined detection of the two has high diagnostic value.

【Key words】 Sepsis; Pyruvate kinase M2; Procalcitonin; Diagnosis

脓毒症是一种复杂的疾病,由宿主对感染的免疫反应失调引起,最终导致危及生命的急性器官功能障碍^[1]。脓毒症具有高发病率和高病死率的特点,造成了巨大的医疗经济负担,早期诊断对改善脓毒症患者的临床结局有决定性作用^[2]。然而脓毒症的表现形式多样,临床医生需要结合患者病史、临床症状和实验室检查等提高诊断效率^[3]。生物标志物可用于患者的早期诊断和预后评估,但目前临床常用的血清标志物 C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)的诊断价值有限,继续寻找新颖可靠的标志物对脓毒症的早期诊断具有重要意义^[4]。糖代谢重编程在脓毒症的发生发展中发挥了重要作用。丙酮酸激酶 M2(PKM2)是丙酮酸激酶的 M2 亚型,通过催化磷酸烯醇式丙酮酸为丙酮酸参与糖酵解过程^[5]。已有研究表明,PKM2 在炎症反应中表达显著上调,是引起机体炎症反应和代谢紊乱的关键介质^[6]。但关于血清 PKM2 作为脓毒症诊断生物标志物的价值尚无研究报道。同时,鉴于单一指标的局限性,本研究检测脓症患者血清 PKM2 水平并分析 PKM2 单独及联合诊断脓毒症的价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 4 月—2023 年 1 月武汉大学人民医院重症监护室收治的脓症患者 119 例(脓毒症组),同期入住重症监护室的非脓症患者 73 例(非脓毒症组)作为研究对象。2 组患者性别、年龄、饮酒史、吸烟史、合并症及红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。脓毒症组患者的急性生理学与慢性健康状况评分(APACHE II 评分)、序贯器官衰竭评估评分(SOFA 评分)、白细胞计数(WBC)、CRP、血清淀粉样蛋白 A(SAA)均高于非脓毒症组($P < 0.01$),脓毒症组患者的血小板计数(PLT)水平低于非脓毒症组($P < 0.01$),见表 1。本研究经武汉大学人民医院伦理委员会批准(WDRY2022-K157),并被准许可以免除患者的知情同意。

1.2 脓毒症组病例选择标准 (1)纳入标准:①符合 2016 年国际脓毒症 3.0 定义:脓毒症为宿主对感染的反应失调导致危及生命的器官功能障碍^[1];②首次入住 ICU;③病历资料完整。(2)排除标准:①年龄 < 18

岁者;②合并免疫系统疾病、恶性肿瘤者;③妊娠期妇女;④继发感染再次入院或已在另一家医院接受治疗者;⑤精神疾病患者;⑥风湿免疫性疾病患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 一般资料:收集并记录入组患者一般资料如性别、年龄、饮酒史、吸烟史和基础疾病情况,并根据临床和实验室检测指标计算患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分。

1.3.2 血清 PKM2、PCT 水平检测:入院时抽取患者肘静脉血 4~6 ml,离心获取血清,保存于 -80°C 备用,采用酶联免疫吸附试验,使用商用 Elisa 试剂盒(JL48224,江莱生物,中国)测量血清 PKM2 浓度。采用罗氏诊断公司 Cobas 8000 e801 全自动化学发光免疫分析仪检测血清 PCT 水平。

1.3.3 实验室相关指标检测:入院时抽取患者肘静脉血 2 ml 于一次性真空 EDTA 抗凝管中颠倒混匀,采用日本 Sysmex XE-2100 自动血细胞分析仪检测 RBC、WBC、PLT 和 Hb,采用深圳西来恒公司 H780-3 全自动蛋白分析仪检测 CRP 和 SAA,所有检测试剂均在说明书规定的时间内使用,并严格遵守试验的相关操作程序。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0、GraphPad Prism 9.0 及 MedCalc 20.1 软件对数据进行统计学分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较使用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较用 Wilcoxon 秩和检验;使用 Spearman 相关系数表示两变量之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归模型分析各指标与脓毒症发生的关系;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 PKM2 和 PCT 对脓毒症的诊断效能,采用 Z 检验比较曲线下面积差异。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 PKM2、PCT 水平比较 脓毒症组血清 PKM2、PCT 水平分别为 $18.08(5.50, 46.12) \mu\text{g/L}$ 、 $10.20(2.23, 32.70) \mu\text{g/L}$,高于非脓毒症组的 $1.46(0.60, 3.33) \mu\text{g/L}$ 、 $0.57(0.20, 1.37) \mu\text{g/L}$ ($Z = 9.373, 9.013, P$ 均 < 0.001)。

2.2 脓症患者血清 PKM2 与 PCT 的相关性 经

Spearman 相关性检验,脓毒症患者血清 PKM2 与 PCT 水平呈显著正相关($r = 0.322, P < 0.001$)。

2.3 脓毒症发生的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生脓毒症为因变量(赋值:否 = 0,是 = 1),表 1 中有统计学差异的指标为自变量(赋值为连续变量),进行多因素 Logistic 回归分析显示,血清 PKM2 和 PCT 水平升高均是重症监护室患者发生脓毒症的独立危险因素($P < 0.01$),见表 2。

表 2 脓毒症发生的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of sepsis occurrence

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
APACHE II	0.044	0.044	1.016	0.313	1.045	0.959 ~ 1.140
SOFA	-0.036	0.110	0.109	0.742	0.964	0.777 ~ 1.197
WBC	0.000	0.048	0.000	0.994	1.000	0.911 ~ 1.098
PLT	-0.003	0.003	1.117	0.291	0.997	0.990 ~ 1.003
CRP	0.007	0.005	1.928	0.165	1.007	0.997 ~ 1.018
SAA	0.003	0.003	1.409	0.235	1.003	0.998 ~ 1.009
PKM2	0.167	0.047	12.739	<0.001	1.182	1.078 ~ 1.295
PCT	0.459	0.147	9.743	0.002	1.582	1.186 ~ 2.110

2.4 血清 PKM2、PCT 水平诊断脓毒症的价值分析 绘制血清 PKM2、PCT 水平诊断脓毒症的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血清 PKM2、PCT 及二者联合诊断脓毒症的 AUC 分别为 0.903、0.888、0.941,二者联合检测优于各自单独预测效能($Z/P = 2.560/0.011, 3.423 / < 0.001$),见表 3、图 1。

3 讨论

脓毒症是一种由各种病原菌或毒素引起的致命性炎性反应综合征,涉及宿主炎性反应失调、凝血功能障碍、代谢及细胞功能紊乱等多种病理生理机制,通常与急危重症患者的高病死率有关^[7]。流行病学调查结果显示,全球每年有近 4 900 万例脓毒症患者,其中 1 100 万例死亡,约占全球所有死亡病例的 20%^[8]。近年来,尽管脓毒症发病机制和治疗的相关研究不断取得进展,但这些研究成果未能成功实现临床转化。目前,临床脓毒症患者的管理仍以液体复苏、抗生素和血管加压药的使用等传统治疗措施为主^[9]。早期诊断和及时干预是降低脓毒症患者病死率的关键。根据脓毒症 3.0 定义,SOFA 评分可以用于诊断脓毒症,但

表 1 非脓毒症组和脓毒症组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between non sepsis group and sepsis group

项 目	非脓毒症组 ($n = 73$)	脓毒症组 ($n = 119$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值	
男 [例(%)]	42(57.53)	75(63.03)	0.573	0.449	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	66.48 \pm 12.81	67.32 \pm 12.19	0.455	0.650	
饮酒史 [例(%)]	13(17.81)	11(9.24)	3.034	0.082	
吸烟史 [例(%)]	9(12.33)	9(7.56)	1.210	0.271	
基础疾病 [例(%)]	糖尿病	14(19.18)	29(24.37)	0.702	0.402
	高血压	38(52.05)	64(53.78)	0.054	0.816
	冠心病	9(12.33)	22(18.49)	1.268	0.260
	急性脑梗死	14(19.18)	20(16.81)	0.175	0.676
	高脂血症	4(5.48)	5(4.20)	0.276	0.600
	高尿酸血症	3(4.11)	2(1.68)	0.072	0.788
APACHE II 评分(分)*	16.00(10.50,22.00)	19.00(15.00,26.00)	3.248	0.001	
SOFA 评分(分)*	4.00(2.00,6.00)	7.00(5.00,10.00)	5.544	<0.001	
WBC($\times 10^9/L$)*	9.97(7.35,13.46)	12.76(8.64,13.96)	3.160	0.002	
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.38 \pm 0.97	3.46 \pm 1.02	0.584	0.560	
Hb(g/L)*	95.00(79.50,125.00)	104.00(85.00,125.00)	0.606	0.544	
PLT($\times 10^9/L$)*	155.00(102.50,235.50)	124.00(73.00,183.00)	2.869	0.004	
CRP(mg/L)*	31.16(8.40,59.40)	104.80(32.76,159.86)	5.884	<0.001	
SAA(mg/L)*	108.11(27.99,300.00)	300.00(155.49,300.00)	4.960	<0.001	

注:* 为 $M(Q_1, Q_3)$

表 3 血清 PKM2、PCT 水平诊断脓毒症的效能

Tab. 3 Efficacy of serum PKM2 and PCT levels in diagnosing sepsis

指 标	Cut-off 值	AUC(95% CI)	P 值	敏感度	特异度	约登指数
血清 PKM2	4.930 μ g/L	0.903(0.863 ~ 0.944)	<0.001	0.863	0.798	0.661
血清 PCT	2.465 μ g/L	0.888(0.843 ~ 0.932)	<0.001	0.918	0.748	0.666
二者联合		0.941(0.910 ~ 0.971)	<0.001	0.932	0.857	0.789

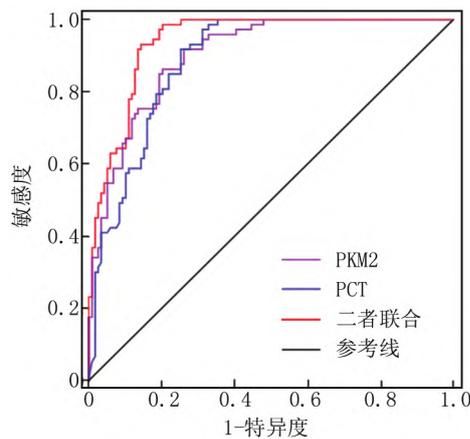


图 1 血清 PKM2 与 PCT 单独或联合检测诊断脓毒症的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for diagnosing sepsis using serum PKM2 and PCT alone or in combination

SOFA 评分不是针对脓毒症的特定工具,研究者们一直在寻找针对脓毒症的新生物标志物^[10]。

PCT 是脓毒症最常用的生物标志物之一。PCT 在甲状腺 C 细胞中合成,是无激素活性的降钙素前体蛋白,正常情况下很难检测到,当病原微生物感染(如细菌、真菌和寄生虫感染)时,机体血清 PCT 浓度会显著升高^[11]。本研究结果显示,脓症患者血清 PCT 水平显著高于非脓毒症组,是预测脓毒症发生的独立危险因素,这与以往研究结果一致^[12],考虑其机制为脓症患者体内发生强烈的炎症反应,细菌内毒素或白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症介质刺激 PCT 大量产生。相关的前瞻性临床研究也发现,与 IL-6、TNF- α 和 CRP 等炎症标志物相比,PCT 对脓毒症的诊断准确性更高^[13]。然而,PCT 不是一种特异的生物标志物,非感染性缺血再灌注损伤、肾功能紊乱及手术创伤等都会引起患者血清 PCT 水平升高,这可能导致临床医生误诊和不必要的抗生素使用^[14],提示 PCT 应与其他指标联合使用提高脓毒症诊断的准确性。

在脓毒症早期,感染引起单核巨噬细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞活化生成并释放炎症因子,释放的炎症因子将诱导新的细胞因子产生和释放,形成“细胞因子风暴”,最终导致机体多器官功能损伤^[15]。本研究结果显示,脓毒症组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分及炎症感染指标水平均显著高于非脓毒症组,表明脓症患者入重症监护室时已经经历了比非脓症患者更严重的器官功能损伤和免疫反应失调。作为脓毒症的重要病理机制之一,糖代谢重编程又称“Warburg 效应”,最初由生物化学家 Otto Warburg 发

现,指细胞在有氧的条件下以糖酵解的方式利用葡萄糖^[16]。糖代谢重编程是免疫细胞活化、增殖和分化的重要机制,是脓毒症炎症级联反应的上游事件。由于有氧糖酵解能够为免疫细胞激活、炎症因子合成及释放提供足够的能量和生物原料基础,当先天和适应性免疫细胞从静息状态活化为促炎状态时,其主要代谢方式也从氧化磷酸化转化为有氧糖酵解^[17-18]。PKM2 是丙酮酸激酶的 4 种亚型之一,负责糖酵解最后一步,存在于各组织器官中,在增殖旺盛的细胞中表达更丰富^[19]。脓毒症期间,PKM2 可以通过作为糖酵解限速酶和缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的共激活剂催化糖代谢重编程发生,促进 IL-1 β 、IL-6、HMGB1 等促炎因子的释放及 NLRP3 和 AIM2 的激活,引起并加剧脓毒症炎症反应失调^[20-21]。付周等^[22]通过盲肠结扎穿孔法诱导脓毒症相关急性肾损伤小鼠模型发现,与对照组比较,模型组小鼠肾组织 PKM2 的 mRNA 和蛋白表达明显增高。熊娟等^[23]研究表明,在以脂多糖腹腔注射构建的脓毒症小鼠肺损伤模型中,模型组小鼠肺组织中 PKM2 蛋白表达明显上调。而本研究发现临床脓症患者血清 PKM2 水平显著高于非脓毒症组,推测与脓毒症时免疫细胞通过改变以 PKM2 为主的糖酵解酶水平来推动代谢转变以满足其合成代谢需求有关。进一步分析显示,血清 PKM2 是脓毒症发生的独立危险因素,说明 PKM2 参与脓毒症的发生发展。多项临床前研究表明 PKM2 是脓毒症治疗的关键靶点,抑制 PKM2 能通过抑制 Warburg 效应和炎症反应改善脓毒症小鼠组织器官损伤、降低病死率^[24-26]。ROC 曲线显示,血清 PKM2 联合 PCT 诊断脓毒症的 AUC 达到 0.941,显著大于血清 PKM2、PCT 单独诊断,表明联合检测血清 PKM2 和 PCT 水平能提升脓毒症诊断价值。此外,Spearman 相关性分析发现,脓症患者血清 PKM2 与 PCT 水平呈正相关,提示 PKM2 也能够反映脓症患者感染程度。

综上所述,脓症患者血清 PKM2 水平显著升高,PKM2 和 PCT 水平升高是重症监护室患者发生脓毒症的独立危险因素,二者联合检测能提升脓毒症诊断价值。但本试验是一个单中心小样本量的研究,可能存在选择偏倚,同时未完全阐明血清 PKM2、PCT 在脓毒症发生发展中的作用机制,有待进一步研究。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王厉:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;彭彦:资料收集整理,分析试验数据,进行统计学分析;蔡馨:实施研究过程,分析试验数据;汤冬玲:文献调研与整理,论文修改;张平

安: 提出研究思路, 课题设计, 论文审核

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8) : 801-810. DOI: 10. 1001/jama. 2016. 0287.
- [2] 李晓梅, 杨国辉. 脓毒症早期诊断及预后评估相关指标研究进展[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(7) : 768-771. DOI: 10. 3969 / j. issn. 1671-6450. 2022. 07. 022.
- Li XM, Yang GH. Research progress on indicators related to early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21(7) : 768-771. DOI: 10 3969/j. issn 1671-6450. 2022 07. 022.
- [3] Liu R, Greenstein JL, Fackler JC, et al. Spectral clustering of risk score trajectories stratifies sepsis patients by clinical outcome and interventions received [J]. Elife, 2020, 9: e58142. DOI: 10. 7554/eLife. 58142.
- [4] Komorowski M, Green A, Tatham KC, et al. Sepsis biomarkers and diagnostic tools with a focus on machine learning [J]. EBioMedicine, 2022, 86: 104394. DOI: 10. 1016/j. ebiom. 2022. 104394.
- [5] Alquraishi M, Puckett DL, Alani DS, et al. Pyruvate kinase M2: A simple molecule with complex functions [J]. Free Radic Biol Med, 2019, 143: 176-192. DOI: 10. 1016/j. freeradbiomed. 2019. 08. 007.
- [6] Liu Z, Le Y, Chen H, et al. Role of PKM2-mediated immunometabolic reprogramming on development of cytokine storm [J]. Front Immunol, 2021, 12: 748573. DOI: 10. 3389/fimmu. 2021. 748573.
- [7] 朱晴, 张逸雪, 刘洋, 等. 脓毒症的病理生理机制研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16) : 2551-2555. DOI: 10. 11816/ cn. ni. 2022-220242.
- Zhu Q, Zhang YX, Liu Y, et al. Progress in pathophysiological mechanism of sepsis [J]. Chin J Nosocomio, 2022, 32(16) : 2551-2555. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2022-220242.
- [8] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: Analysis for the global burden of disease study [J]. Lancet, 2020, 395(10219) : 200-211. DOI: 10. 1016/S0140-6736(19) 32989-7.
- [9] Guarino M, Perna B, Cesaro AE, et al. 2023 update on sepsis and septic shock in adult patients: Management in the emergency department [J]. J Clin Med, 2023, 12(9) : 3188. DOI: 10. 3390/jcm12093188.
- [10] 王静, 乔佑杰. 脓毒症相关生物标志物的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(5) : 540-545. DOI: 10. 3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 05. 020.
- Wang J, Qiao YJ. Research progress of sepsis related biomarkers [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2023, 22(5) : 540-545. DOI: 10. 3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 05. 020.
- [11] Anas M, Hasan T, Raja U, et al. Is procalcitonin a reliable indicator of sepsis in spinal cord injury patients: An observational cohort study [J]. Eur Spine J, 2023, 32(5) : 1591-1597. DOI: 10. 1007/s00586-023-07609-4.
- [12] Zhang W, Wang W, Hou W, et al. The diagnostic utility of IL-10, IL-17, and PCT in patients with sepsis infection [J]. Front Public Health, 2022, 10: 923457. DOI: 10. 3389/fpubh. 2022. 923457.
- [13] Ling H, Chen M, Dai J, et al. Evaluation of qSOFA combined with inflammatory mediators for diagnosing sepsis and predicting mortality among emergency department [J]. Clin Chim Acta, 2023, 544: 117352. DOI: 10. 1016/j. cca. 2023. 117352.
- [14] Paudel R, Dogra P, Montgomery-Yates AA, et al. Procalcitonin: A promising tool or just another overhyped test [J]. Int J Med Sci, 2020, 17(3) : 332-337. DOI: 10. 7150/ijms. 39367.
- [15] 石颖慧, 牛文凯, 苑鑫. 脓毒症中细胞因子风暴的机制及治疗研究进展[J]. 军事医学, 2023, 47(8) : 626-630. DOI: 10. 7644/j. issn. 1674-9960. 2023. 08. 012.
- Shi YH, Niu WK, Yuan X. Research progress in mechanism and treatment of cytokine storm in sepsis [J]. Mil Med Sci, 2023, 47(8) : 626-630. DOI: 10. 7644/j. issn. 1674-9960. 2023. 08. 012.
- [16] Warburg O, Wind F, Negelein E. The metabolism of tumors in the body [J]. J Gen Physiol, 1927, 8(6) : 519-530. DOI: 10. 1085/jgp. 8. 6. 519.
- [17] Liu J, Zhou G, Wang X, et al. Metabolic reprogramming consequences of sepsis: Adaptations and contradictions [J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(8) : 456. DOI: 10. 1007/s00018-022-04490-0.
- [18] Petrasca A, Phelan JJ, Ansboro S, et al. Targeting bioenergetics prevents CD4 T cell-mediated activation of synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis [J]. Rheumatology (Oxford) , 2020, 59(10) : 2816-2828. DOI: 10. 1093/rheumatology/kez682.
- [19] Patel S, Das A, Meshram P, et al. Pyruvate kinase M2 in chronic inflammations: A potpourri of crucial protein-protein interactions [J]. Cell Biol Toxicol, 2021, 37(5) : 653-678. DOI: 10. 1007/s10565-021-09605-0.
- [20] Wasyluk W, Zwolak A. Metabolic alterations in sepsis [J]. J Clin Med, 2021, 10(11) : 2412. DOI: 10. 3390/jcm10112412.
- [21] Xie M, Yu Y, Kang R, et al. PKM2-dependent glycolysis promotes NLRP3 and AIM2 inflammasome activation [J]. Nat Commun, 2016, 7: 13280. DOI: 10. 1038/ncomms13280.
- [22] 付周, 李婷, 宋旭, 等. 丙酮酸激酶 M2 与 miRNA-422 在脓毒症相关 AKI 中的表达及其相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(24) : 1848-1854. DOI: 10. 13210/j. cnki. jhmu. 20220817. 001.
- [23] 熊娟, 高明朗, 范国华. 白皮杉醇对脓毒症肺损伤小鼠代谢重编程的影响[J]. 医学研究杂志, 2023, 52(1) : 52-56. DOI: 10. 11969 / j. issn. 1673-548X. 2023. 01. 013.
- [24] Zhang Q, Luo P, Xia F, et al. Capsaicin ameliorates inflammation in a TRPV1-independent mechanism by inhibiting PKM2-LDHA-mediated Warburg effect in sepsis [J]. Cell Chem Biol, 2022, 29(8) : 1248-1259. e6. DOI: 10. 1016/j. chembiol. 2022. 06. 011.
- [25] Pei L, Le Y, Chen H, et al. Cytoside prevents macrophage polarization into pro-inflammatory phenotype and alleviates cecal ligation and puncture-induced liver injury by targeting PKM2/HIF-1 α axis [J]. Fitoterapia, 2021, 152: 104922. DOI: 10. 1016/j. fitote. 2021. 104922.
- [26] Luo P, Zhang Q, Zhong TY, et al. Celastrol mitigates inflammation in sepsis by inhibiting the PKM2-dependent Warburg effect [J]. Mil Med Res, 2022, 9(1) : 22. DOI: 10. 1186/s40779-022-00381-4.

(收稿日期: 2023 - 07 - 25)