

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.001

脓毒症专题

血清 SGK1、Metrn1 水平评估脓毒症患者病情程度及预后的价值

邹佳俊, 郭健, 夏一春, 钱义明

基金项目: 上海市自然科学基金项目(23ZR1464200)

作者单位: 200437 上海, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院急诊医学科

通信作者: 钱义明, E-mail: qianym2004@163.com



【摘要】目的 探讨血清/糖皮质激素调节激酶 1 (SGK1)、镍纹蛋白样蛋白 (Metrn1) 水平评估脓毒症患者病情程度及预后的价值。**方法** 选取 2022 年 1 月—2024 年 5 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院急诊医学科收治的脓毒症患者 90 例为脓毒症组。根据病情程度将患者分为普通脓毒症亚组 68 例和脓毒性休克亚组 22 例;再根据 28 d 预后情况将患者分为死亡亚组 25 例和存活亚组 65 例。另选取同期健康体检志愿者 30 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 SGK1、Metrn1 水平;Pearson 相关分析脓毒症患者血清 SGK1、Metrn1 水平与病情严重程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析血清 SGK1、Metrn1 水平对脓毒症患者预后影响因素;受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 SGK1、Metrn1 水平对脓毒症患者死亡预后的预测效能。**结果** 脓毒症组血清 SGK1 水平低于健康对照组,血清 Metrn1 水平高于健康对照组 ($t/P = 8.394 / <0.001, 10.994 / <0.001$);脓毒性休克亚组血清 SGK1 水平低于普通脓毒症亚组,血清 Metrn1 水平高于普通脓毒症亚组 ($t/P = 4.444 / <0.001, 4.493 / <0.001$);脓毒症患者病情严重程度与血清 SGK1 水平呈负相关 ($r/P = -0.677 / <0.001$),与 Metrn1 水平呈正相关 ($r/P = 0.685 / <0.001$);死亡亚组脓毒性休克比例、机械通气时间 ≥ 3 d 比例、序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分、急性生理和慢性健康评估 II (APACHE II) 评分、血清 Metrn1 水平高于存活亚组,氧合指数、血清 SGK1 水平低于存活亚组 ($\chi^2/t/P = 10.399 / 0.001, 7.123 / 0.008, 3.208 / 0.003, 4.234 / <0.001, 4.634 / <0.001, 4.156 / <0.001, 4.578 / <0.001$);多因素 Logistic 回归分析显示,血清 Metrn1 水平高为脓毒症患者死亡的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 1.028(1.008 \sim 1.049)$],血清 SGK1 水平高为独立保护因素 [$OR(95\% CI) = 0.614(0.421 \sim 0.896)$];血清 SGK1、Metrn1 水平单独及二者联合预测脓毒症患者死亡的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.791、0.783、0.886,二者联合的 AUC 大于单独预测 ($Z/P = 2.122 / 0.034, 2.382 / 0.017$)。**结论** 脓毒症患者血清 SGK1 水平降低、Metrn1 水平升高,二者水平与病情程度加重和预后死亡有关,血清 SGK1、Metrn1 水平联合对脓毒症患者预后具有良好的预测效能。

【关键词】 脓毒症;血清/糖皮质激素调节激酶 1;镍纹蛋白样蛋白;病情程度;预后**【中图分类号】** R631;R446.11⁺²**【文献标识码】** A

Evaluation of the value of serum SGK1 and Metrn1 levels in assessing disease severity and prognosis in sepsis patients

Zou Jiajun, Guo Jian, Xia Yichun, Qian Yiming. Department of Emergency Medicine, Yueyang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China
Funding program: Shanghai Natural Science Foundation (23ZR1464200)

Corresponding author: Qian Yiming, E-mail: qianym2004@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of serum serum/glucocorticoid-regulated kinase 1 (SGK1) and meteorin-like (Metrn1) levels in assessing the severity and prognosis of sepsis patients. **Methods** A total of 90 sepsis patients admitted to the Emergency Medicine Department of Yueyang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, from January 2022 to May 2024 were enrolled as the observation group. Based on disease severity, patients were divided into the general sepsis subgroup (68 cases) and the septic shock subgroup (22 cases). According to the 28-day prognosis, they were further divided into the death subgroup (25 cases) and survival subgroup (65 cases). Additionally, 30 healthy volunteers from the hospital's health checkup program during the same period were included as the healthy control group. Serum SGK1 and Metrn1 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between serum SGK1, Metrn1 levels, and disease severity in sepsis patients was analyzed using

Pearson correlation. Multivariate logistic regression was used to determine the effect of serum SGK1 and Metrnl levels on sepsis prognosis. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the predictive performance of serum SGK1 and Metrnl levels for sepsis mortality prognosis. **Results** Serum SGK1 levels in the observation group were lower than those in the healthy control group, while serum Metrnl levels were higher ($t/P=8.394/<0.001$, $10.994/<0.001$). Serum SGK1 levels in the septic shock subgroup were lower than those in the general sepsis subgroup, while Metrnl levels were higher ($t/P=4.444/<0.001$, $4.493/<0.001$). The severity of sepsis was negatively correlated with serum SGK1 levels and positively correlated with Metrnl levels ($r/P=-0.677/<0.001$, $0.685/<0.001$). In the death subgroup, the proportions of septic shock and mechanical ventilation ≥ 3 days, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) scores, and serum Metrnl levels were higher than in the survival subgroup. Conversely, the oxygenation index and serum SGK1 levels were lower ($\chi^2/t/P=10.399/0.001$, $7.123/0.008$, $3.208/0.003$, $4.234/<0.001$, $4.634/<0.001$, $4.156/<0.001$, $4.578/<0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that elevated serum Metrnl levels were an independent risk factor for sepsis mortality [$OR(95\% CI)=1.028(1.008-1.049)$], while elevated serum SGK1 levels were an independent protective factor [$OR(95\% CI)=0.614(0.421-0.896)$]. The area under the curve (AUC) for predicting sepsis mortality using serum SGK1, Metrnl levels, and their combination was 0.791, 0.783, and 0.886, respectively, with the combined AUC being significantly greater than either alone ($Z/P=2.122/0.034, 2.382/0.017$). **Conclusion**

Serum SGK1 levels decrease while Metrnl levels increase in sepsis patients, both of which are associated with greater disease severity and mortality. Combined detection of serum SGK1 and Metrnl levels has good predictive performance for the prognosis of sepsis patients.

【Key words】 Sepsis; Serum/glucocorticoid-regulated kinase 1; Meteorin-like protein; Severity; Prognosis

脓毒症是一种由微生物或其毒素导致的全身性炎症反应综合征,随着病情的进展可引起多个组织和器官的损害或衰竭,全球每年约 5 000 万人发生脓毒症,病死率为 5% ~ 40%,我国住院患者脓毒症发病率为 421.85/10 万,病死率为 28.4%,而脓毒性休克者病死率可达 50%,造成了巨大的社会负担^[1-3]。因此及时评估脓毒症患者病情程度及预后至关重要。炎症反应是脓毒症发生发展的重要机制^[4]。血清/糖皮质激素调节激酶 1 (serum/glucocorticoid regulated kinase 1, SGK1) 是一种蛋白激酶,能通过阻断信号通路抑制炎症反应的发生与发展^[5]。Li 等^[6]通过生物信息学分析发现,SGK1 为脓毒症过程中免疫相关差异表达基因之一。镍纹蛋白样蛋白 (meteorin-like protein, Metrnl) 是一种分泌蛋白,能通过调节免疫细胞发挥抗炎作用^[7]。Chen 等^[8]研究报道, Metrnl 水平在脓毒症患者血清中升高,且与免疫细胞平衡密切相关。但关于血清 SGK1、Metrnl 水平评估脓毒症患者病情程度及预后的价值尚不清楚,本研究就此进行分析,以期改善脓毒症患者预后提供更多依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2024 年 5 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院急诊医学科收治的脓毒症患者 90 例为脓毒症组,男 60 例,女 30 例;年龄 29 ~ 76 (57.84 ± 8.46) 岁;感染部位:泌尿系统 8 例,神经系统 8 例,消化系统 7 例,血液系统 29 例,呼

吸系统 33 例,其他 5 例。另选取同期医院健康体检志愿者 30 例为健康对照组,男 20 例,女 10 例;年龄 24 ~ 75 (56.53 ± 7.52) 岁。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (20211210071),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①初次发生脓毒症,符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 (2018)》中的脓毒症诊断标准^[9];②年龄 ≥ 18 岁;③重症监护室时间 ≥ 48 h;④临床资料完整。(2) 排除标准:①精神病患者;②原发性心、肝、肾、脑等重要器官功能不全者;③恶性肿瘤患者;④合并自身免疫性疾病或近期使用免疫抑制剂;⑤合并血液系统疾病;⑥妊娠及哺乳期妇女;⑦自动出院或放弃治疗者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 SGK1、Metrnl 水平检测:于脓毒症患者入重症监护室时和健康志愿者体检时采集外周静脉血 3 ml,离心后留取血清待测。使用 SGK1 酶联免疫吸附法试剂 (上海西格生物科技有限公司,货号: XG-E102614) 和 Metrnl 酶联免疫吸附法试剂 (上海烜雅生物科技有限公司,货号: XY2937A) 检测血清 SGK1、Metrnl 水平。

1.3.2 病情程度评估:在脓毒症基础上出现持续性低血压,在充分容量复苏后仍需血管活性药维持,且血乳酸 > 2 mmol/L 和平均动脉压 ≥ 65 mmHg 判断为脓毒

性休克^[9]。根据病情程度将脓毒症患者分为普通脓毒症亚组(68 例)和脓毒性休克亚组(22 例)。

1.3.3 随访及分组:脓毒症患者入院后接受常规中西医结合治疗,自入院后进行 28 d 的预后随访,以患者死亡作为随访终点。根据随访结果,将脓毒症患者分为死亡亚组 25 例和存活亚组 65 例^[10]。

1.4 统计学分析 选用 SPSS 28.0 软件进行数据分析。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;Pearson 相关分析脓毒症患者血清 SGK1、Metnrl 水平与病情严重程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析血清 SGK1、Metnrl 水平对脓毒症患者预后的影响;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SGK1、Metnrl 水平对脓毒症患者死亡预后的预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 SGK1、Metnrl 水平比较 脓毒症组血清 SGK1 水平低于健康对照组,血清 Metnrl 水平高于健康对照组(*P* < 0.01),见表 1。

表 1 健康对照组与脓毒症组血清 SGK1、Metnrl 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab. 1 Comparison of serum SGK1 and Metnrl levels between healthy controls and sepsis patients

组别	例数	SGK1	Metnrl
健康对照组	30	25.29 ± 6.00	130.79 ± 39.96
脓毒症组	90	15.52 ± 3.71	260.51 ± 87.95
<i>t</i> 值		8.394	10.994
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度脓毒症患者血清 SGK1、Metnrl 水平比较 脓毒性休克亚组血清 SGK1 水平低于普通脓毒症亚组,血清 Metnrl 水平升高于普通脓毒症亚组(*P* < 0.01),见表 2。

表 2 不同病情程度脓毒症患者血清 SGK1、Metnrl 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab. 2 Comparison of serum SGK1 and Metnrl levels among sepsis patients with different disease severity

组别	例数	SGK1	Metnrl
普通脓毒症亚组	68	16.42 ± 3.59	239.02 ± 83.86
脓毒性休克亚组	22	12.74 ± 2.58	326.94 ± 65.04
<i>t</i> 值		4.444	4.493
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 血清 SGK1、Metnrl 水平与病情严重程度的相关性 Pearson 相关分析显示,脓毒症患者病情严重程度与血清 SGK1 水平呈负相关,与 Metnrl 水平呈正相关(*r/P* = -0.677/ <0.001, 0.685/ <0.001)。

2.4 不同预后脓毒症患者临床病理特征比较 随访 28 d,90 例脓毒症患者病死率为 27.78% (25/90)。死亡亚组脓毒性休克比例、机械通气时间≥3 d 比例、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理和慢性健康评估 II (APACHE II) 评分、血清 Metnrl 水平高于存活亚组,氧合指数、血清 SGK1 水平低于存活亚组(*P* < 0.05),见表 3。

2.5 多因素 Logistic 回归分析血清 SGK1、Metnrl 水平对脓毒症患者预后的影响 以脓毒症患者预后为因变量(死亡 = 1, 存活 = 0),以血清 SGK1、Metnrl 水平为自变量(均原值录入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:血清 Metnrl 水平高为脓毒症患者死亡的独立危险因素,血清 SGK1 水平高为独立保护因素(*P* < 0.05),见表 4。

表 4 血清 SGK1、Metnrl 水平对脓毒症患者预后影响的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of the impact of serum SGK1 and Metnrl levels on sepsis prognosis

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
SGK1 高	-0.487	0.192	6.417	0.011	0.614	0.421 ~ 0.896
Metnrl 高	0.028	0.010	7.623	0.006	1.028	1.008 ~ 1.049

2.6 血清 SGK1、Metnrl 水平对脓毒症患者死亡预后的预测效能 绘制血清 SGK1、Metnrl 水平单独与联合预测脓毒症患者死亡预后的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 SGK1、Metnrl 水平单独及二者联合预测脓毒症患者死亡的 AUC 分别为 0.791、0.783、0.886,二者联合的 AUC 大于单独预测(*Z/P* = 2.122/0.034, 2.382/0.017),见表 5、图 1。

表 5 血清 SGK1、Metnrl 水平对脓毒症患者死亡预后的预测效能

Tab. 5 Predictive efficacy of serum SGK1 and Metnrl levels for mortality in sepsis patients

指标	cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
SGK1	13.78 ng/L	0.791	0.692 ~ 0.869	0.880	0.600	0.480
Metnrl	318.81 ng/L	0.783	0.683 ~ 0.863	0.600	0.862	0.462
二者联合		0.886	0.802 ~ 0.943	0.880	0.815	0.695

表 3 不同预后脓毒症患者临床病理特征比较

Tab. 3 Comparison of clinicopathological characteristics among sepsis patients with different outcomes

项 目	存活亚组 (n = 65)	死亡亚组 (n = 25)	χ^2/t 值	P 值	
性别[例(%)]	男	42(64.62)	18(72.00)	0.443	0.506
	女	23(35.38)	7(28.00)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.55 \pm 8.46	58.60 \pm 8.61	0.523	0.602	
生命体征($\bar{x} \pm s$)	收缩压(mmHg)	92.71 \pm 4.57	91.68 \pm 5.32	0.913	0.364
	氧合指数(mmHg)	237.89 \pm 78.53	171.84 \pm 62.79	4.156	<0.001
	呼吸频率(次/min)	26.98 \pm 5.48	28.96 \pm 4.56	1.601	0.113
	心率(次/min)	108.68 \pm 6.11	111.36 \pm 6.74	1.812	0.073
基础疾病[例(%)]	糖尿病	14(21.54)	7(28.00)	0.421	0.516
	高血压	23(35.38)	10(40.00)	0.166	0.684
	冠心病	10(15.38)	4(16.00)	-	1.000
感染部位[例(%)]	泌尿系统	6(9.23)	2(8.00)	0.857	0.973
	神经系统	5(7.69)	3(12.00)		
	消化系统	5(7.69)	2(8.00)		
	血液系统	22(33.85)	7(28.00)		
	呼吸系统	23(35.38)	10(40.00)		
	其他	4(6.15)	1(4.00)		
病情程度[例(%)]	普通脓毒症	55(84.62)	13(52.00)	10.399	0.001
	脓毒性休克	10(15.38)	12(48.00)		
机械通气时间[例(%)]	<3 d	48(73.85)	11(44.00)	7.123	0.008
	\geq 3 d	17(26.15)	14(56.00)		
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	3.92 \pm 0.97	4.88 \pm 1.36	3.208	0.003	
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	15.38 \pm 5.83	19.88 \pm 3.89	4.234	<0.001	
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	108.21 \pm 23.07	107.49 \pm 31.34	0.105	0.917	
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	13.48 \pm 6.87	14.61 \pm 4.99	0.857	0.395	
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	192.03 \pm 62.28	168.92 \pm 51.34	1.651	0.102	
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	106.85 \pm 28.21	120.32 \pm 34.64	1.735	0.091	
UA($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	383.48 \pm 127.31	412.99 \pm 162.83	0.909	0.366	
SCr($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	83.54 \pm 28.28	88.13 \pm 20.80	0.737	0.463	
PCT($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	7.24 \pm 3.79	9.00 \pm 4.51	1.869	0.065	
SGK1($\bar{x} \pm s$, ng/L)	16.52 \pm 3.55	12.91 \pm 2.77	4.578	<0.001	
Metrn1($\bar{x} \pm s$, ng/L)	236.49 \pm 84.82	322.98 \pm 62.25	4.634	<0.001	

注:WBC. 白细胞计数;PLT. 血小板计数;CRP. C 反应蛋白;Hb. 血红蛋白;UA. 血尿酸;SCr. 血肌酐;PCT. 降钙素原。

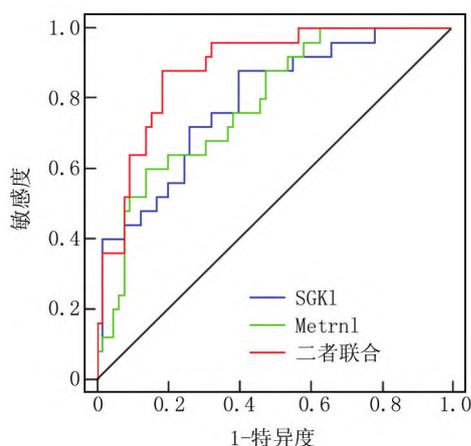


图 1 血清 SGK1、Metrn1 水平预测脓毒症患者死亡预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of serum SGK1 and Metrn1 levels for predicting mortality in sepsis patients

3 讨 论

脓毒症是宿主对感染的异常反应引发的潜在致命性器官功能障碍,严重者可导致休克、急性呼吸窘迫综合征和多器官功能衰竭等严重并发症,目前其治疗方法主要为抗感染、液体复苏、血管活性药物、机械通气和血液净化等支持疗法,虽然相关诊疗措施取得较大进展,但由于脓毒症发病急、进展快和全身炎症反应、多器官功能损伤等影响因素,患者预后仍不如意^[11-12]。本研究中,脓毒症患者 28 d 病死率为 27.78%,与赵静媛等^[13]报道的 30.19% 相近,提示脓毒症患者病死率较高。SOFA 评分、APACHE II 评分虽然有助于评估脓毒症患者预后,但 SOFA 评分主要关注器官功能衰竭,而 APACHE II 评分依赖大量生理数据,计算复杂且难以频繁应用^[14]。有必要寻找更加简便、准确评估脓毒症患者病情和预后的血清指标。

炎症反应是脓毒症发生发展的核心机制,感染引发宿主免疫系统过度反应能通过炎症反应消退延迟、炎症反应自限性破坏、炎症反应消退障碍等引起大量促炎细胞因子释放,导致凝血功能紊乱和多组织器官功能障碍等,从而促进脓毒症的发生发展^[15]。SGK1 是广泛分布于肾脏、肺、肝脏和免疫细胞中的一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,由血清和糖皮质激素调节,能通过抑制核因子- κ B (nuclear factor, NF- κ B) 等炎症反应信号通路和调节免疫细胞功能发挥抗炎作用^[5]。研究发现,注射地塞米松能通过 SGK1 上调电压型机械敏感离子通道组件 1,抑制 Toll 样受体 4/NF- κ B 信号通路,从而抑制脓毒症小鼠过度炎症反应^[16]。脂多糖建立的脓毒症相关急性肾损伤细胞模型中,上调 SGK1 能抑制肾细胞炎症反应和凋亡^[17]。酸枣仁皂苷 A 能抑制微小 RNA-223-3p 上调 SGK1 表达,抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain-associated protein 3, NLRP3) 信号,从而改善脓毒症小鼠肺上皮细胞损伤^[18]。这些实验表明 SGK1 参与脓毒症过程。然而关于血清 SGK1 水平与脓症患者病情和预后的关系尚未可知。本研究中,脓症患者血清 SGK1 水平降低,符合既往研究报道^[6]。本研究结果还显示,脓毒性休克患者血清 SGK1 水平进一步降低,与病情程度呈负相关,其升高与脓症患者死亡风险降低有关。其机制可能是,SGK1 升高能抑制 NF- κ B、NLRP3 信号通路,减少促炎细胞因子释放,减轻炎症反应对多组织器官功能的损害,从而改善脓症患者病情和预后^[17-18];同时 SGK1 升高能调节调节性 T 细胞/辅助细胞 T17 (T regulatory cells/T helper cell 17, Treg/Th17) 免疫细胞平衡,增强免疫防御促进病原菌清除,并减少炎症因子释放,从而改善脓症患者病情和预后^[19-20]。

Metrl 是新近发现的由骨骼肌、脂肪组织和免疫细胞等表达的一种分泌蛋白,又称白介素-39、白介素-41、Cometin、Subfatin、Meteorin- β 等,可通过调节多条信号通路和免疫细胞功能发挥重要的抗炎作用^[7]。如 Metrl 能抑制 NF- κ B 信号通路、NLRP3 信号通路改善骨关节炎大鼠炎症反应和细胞炎症死亡^[21];脂多糖诱导人脐静脉内皮细胞炎症反应模型中, Metrl 能激活单磷酸腺苷激活的蛋白激酶信号通路、过氧化物酶体增殖物激活受体 δ 信号通路改善炎症反应^[22]。敲除 Metrl 基因可导致脓毒症小鼠巨噬细胞募集减少和 Treg/Th17 免疫失衡,而恢复 Metrl 表达能改善这一过程^[8]。这些实验表明 Metrl 在炎症反应中发挥重要作用,并参与脓毒症过程。然而关于血清 Metrl

水平与脓症患者病情和预后的关系尚未可知。本研究中,脓症患者血清 Metrl 水平升高,符合既往研究报道^[8]。结果还显示,脓毒性休克患者血清 Metrl 水平进一步升高,与病情程度呈正相关,与脓症患者死亡风险增加有关。其机制可能是,脓症患者血清 Metrl 水平可能是机体的一种代偿机制,以通过抑制促炎信号通路、激活抗炎细胞通路和调节免疫细胞平衡,减少促炎因子释放和增强机体免疫防御,因而血清 Metrl 水平越高可能反映脓症患者炎症反应更强,导致病情加重和死亡风险增加^[23-24]。赵景昕^[25] 研究显示,脓毒症小鼠血清 Metrl 水平可随着造模时间延长而升高。Chen 等^[8] 实验指出,脓毒症小鼠血清 Metrl 水平虽然升高,但敲除 Metrl 基因会导致炎症反应增强和免疫防御破坏。

本研究也发现,脓毒性休克增加了脓症患者死亡风险,这与脓毒性休克患者更容易出现多器官功能衰竭有关^[26-29]。本研究 ROC 曲线显示,血清 SGK1、Metrl 水平联合预测脓症患者死亡的曲线下面积大于血清 SGK1、Metrl 水平单独预测。这说明联合检测血清 SGK1、Metrl 水平有助于预测脓症患者预后。

综上所述,血清 SGK1 水平降低和 Metrl 水平升高与脓症患者病情程度加重及预后不良密切相关,血清 SGK1、Metrl 水平联合预测脓症患者预后的效能较高。然而,本研究样本量相对较小,且仅研究了血清 SGK1、Metrl 水平对脓毒症患者的影响,未来还需扩大样本量并深入探讨 SGK1、Metrl 参与脓毒症的机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

邹佳俊:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;郭健:实施研究过程,分析试验数据;夏一春:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;钱义明:提出研究思路,论文审核

参考文献

- [1] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J].中国急救医学,2020,40(7):577-588. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2020.07.001.
- [2] Liu YC, Yao Y, Yu MM, et al. Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: A systematic review and meta-analysis [J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1):564. DOI: 10.1186/s12879-022-07543-8.
- [3] 王帆帆,陈燕,彭劲民,等.中国脓毒症流行病学的研究进展[J].中华重症医学电子杂志,2023,9(1):89-94. DOI:10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2023.01.015.
- [4] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会,中国人民解放军重症医学专业委员会,重症免疫研究协作组,等.脓毒症免疫抑制诊治专家共识[J].中华危重病急救医学,2020,32(11):

- 1281-1289. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20201123-00719.
- [5] 孟琴琴,郭美亮,袁定芬,等. SGK1 功能的研究进展及临床意义[J]. 医学综述, 2020, 26(3):427-432. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2020.03.003.
- [6] Li Q, Zheng H, Chen B. Identification of macrophage-related genes in sepsis-induced ARDS using bioinformatics and machine learning[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):9876. DOI:10.1038/s41598-023-37162-5.
- [7] 张蓝月,张学东. 分泌蛋白 Metrnl 在不同疾病中作用的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(11):1767-1770. DOI:10.16352/j.issn.1001-6325.2022.11.1767.
- [8] Chen X, Chen X, Yang Y, et al. Protective role of the novel cytokine Metrnl/interleukin-41 in host immunity defense during sepsis by promoting macrophage recruitment and modulating Treg/Th17 immune cell balance[J]. Clin Immunol, 2023, 254:109690. DOI:10.1016/j.clim.2023.109690.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学, 2018, 38(9):741-756. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.
- [10] 邵慧娟,王炎,张宏伟,等. 脓症患者 28 d 死亡危险因素分析及预测模型的构建与验证[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36(5):478-484. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20231109-00961.
- [11] 庞明敏,闫美辰,刘光凤,等. 脓毒症液体复苏治疗策略的研究进展[J]. 中华重症医学电子杂志, 2024, 10(2):189-195. DOI:10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2024.02.014.
- [12] 王静. 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.
- [13] 赵静媛,张玉红,吴雪,等. 血清 SAA、HBP、IL-8 水平与脓症患者病情严重程度及 28 天预后的关系[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(6):811-814. DOI:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.06.022.
- [14] 张恺,张淑芳,张根生. 脓毒症评分体系的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(10):1279-1282. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.10.024.
- [15] 王龙,王广军,梁群. 脓毒症发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 吉林中医药, 2024, 44(1):120-123. DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2024.01.027.
- [16] Liu H, Zhou L, Wang X, et al. Dexamethasone upregulates macrophage PIEZO1 via SGK1, suppressing inflammation and increasing ROS and apoptosis[J]. Biochem Pharmacol, 2024, 222:116050. DOI:10.1016/j.bcp.2024.116050.
- [17] Chen D, Li K, Pan L, et al. MicroRNA-223-3p targeting SGK1 regulates apoptosis and inflammation in sepsis-associated acute kidney injury[J]. Kidney Blood Press Res, 2024, 49(1):657-666. DOI:10.1159/000539326.
- [18] 黄光明,戴国友,付金铂. 酸枣仁皂苷 A 通过 miR-223-3p/SGK1/NLRP3 轴在脓毒症小鼠肺上皮细胞损伤中的保护作用[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(4):506-513. DOI:10.3969/j.issn.1673-6966.2024.04.021.
- [19] 张改君,龙细雨,靳露露,等. Treg/Th7 平衡与脓毒症的关系研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(19):2411-2415. DOI:10.3969/j.issn.1000-484X.2021.19.020.
- [20] Bian X, Xue H, Jing D, et al. Role of serum/glucocorticoid-regulated kinase 1 (SGK1) in immune and inflammatory diseases[J]. Inflammation, 2023, 46(5):1612-1625. DOI:10.1007/s10753-023-01857-8.
- [21] Liu J, Jia S, Yang Y, et al. Exercise induced meteorin-like protects chondrocytes against inflammation and pyroptosis in osteoarthritis by inhibiting PI3K/Akt/NF- κ B and NLRP3/caspase-1/GSDMD signaling[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 158:114118. DOI:10.1016/j.biopha.2022.114118.
- [22] Jung TW, Pyun DH, Kim TJ, et al. Meteorin-like protein (METRNL)/IL-41 improves LPS-induced inflammatory responses via AMPK or PPAR δ -mediated signaling pathways[J]. Adv Med Sci, 2021, 66(1):155-161. DOI:10.1016/j.advms.2021.01.007.
- [23] Shi R, He M, Peng Y, et al. Homotherapy for heteropathy: Interleukin-41 and its biological functions[J]. Immunology, 2024, 173(1):1-13. DOI:10.1111/imm.13791.
- [24] 李海勇,王海燕,刘丽静,等. 血必净注射液联合乌司他丁治疗创伤性脓毒症临床效果及对炎性因子、肝功能影响[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(7):24-28. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2021.07.006.
- [25] 赵景昕. METRNL 作为脓毒症诊断与病情预测生物标志物的研究[D]. 上海:中国人民解放军海军军医大学, 2023.
- [26] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒性休克中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(11):1317-1323. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.002.
- [27] 王平,李辉,苑晓姣,等. 基于下腔静脉相关指标及其变异性对脓毒症休克液体复苏效果预测价值分析[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(5):505-509. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.012.
- [28] 刘环芹,万朝晖. 重症脓毒症休克患者预后影响因素的相关性分析[J]. 河北医药, 2021, 43(22):3427-3430. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2021.22.016.
- [29] 贺明铁,王春梅,翟文亮,等. 脓毒症休克患者预后影响因素研究[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(6):570-573, 578. DOI:10.16680/j.1671-3826.2023.06.06.

(收稿日期:2024-11-21)