

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.06.011

论著 · 临床

# 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平对脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的预测及其与预后的关系

李绒绒, 王米, 李晨辉, 陈恬璐, 高航



基金项目: 陕西省卫生健康科研项目(2023C0113)

作者单位: 710000 西安 陕西省西安市人民医院/西安市第四医院重症医学科

通信作者: 王米, E-mail: shanxiwangmi@163.com

**【摘要】** 目的 探讨血清和糖皮质激素调节激酶 1(SGK1)、丝裂原活化蛋白激酶 3(MAPK3)、C-X3-C 基序趋化因子受体 1(CX3CR1) 水平对脓毒症患者并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS) 的预测价值及其与预后的关系。方法 选取 2024 年 6 月—2025 年 11 月西安市人民医院/西安市第四医院重症医学科收治的脓毒症患者 119 例为脓毒症组, 根据是否并发 ARDS 分为 ARDS 亚组( $n=50$ ) 和非 ARDS 亚组( $n=69$ ), 又根据住院 28 d 生存结局分为存活亚组( $n=81$ ) 与死亡亚组( $n=38$ ); 另选取同期医院健康体检者 119 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA) 测定血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平; 受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平对脓毒症患者并发 ARDS 及预后不良的预测价值; 校准曲线验证预测模型的预测概率与临床实际发生概率的吻合程度。结果 脓毒症组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平高于健康对照组( $t/P=24.570/<0.001, 14.283/<0.001, 19.703/<0.001$ ); ARDS 亚组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平高于非 ARDS 亚组( $t/P=4.979/<0.001, 3.146/0.002, 4.698/<0.001$ ); 死亡亚组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平高于存活亚组( $t/P=6.482/<0.001, 5.217/<0.001, 6.978/<0.001$ )。血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平单独及三者联合预测脓毒症并发 ARDS 的曲线下面积(AUC) 分别为 0.864、0.716、0.775、0.936, 三者联合优于各自单独预测价值( $Z/P=2.731/0.006, 3.927/0.001, 3.159/0.002$ ); 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平单独及三者联合预测脓毒症患者预后不良的 AUC 分别为 0.788、0.691、0.756、0.877, 三者联合优于各自单独预测价值( $Z/P=2.457/0.008, 4.344/<0.001, 3.626/0.001$ )。校准曲线与理想曲线贴合度高, 模型预测的概率和真实发生的概率差异很小, 模型的预测准确性、可靠性较强。结论 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平与脓毒症患者并发 ARDS 密切相关, 三者联合检测对脓毒症并发 ARDS 具有较高的预测价值, 且血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 高提示脓毒症患者预后不良。

**【关键词】** 脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征; 和糖皮质激素调节激酶 1; 丝裂原活化蛋白激酶 3; C-X3-C 基序趋化因子受体 1; 预后

【中图分类号】 R631; R563.8

【文献标识码】 A

**The prediction of serum SGK1, MAPK3 and CX3CR1 levels for sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome and their relationship with prognosis** Li Rongrong, Wang Mi, Li Chenhui, Chen Tianlu, Gao Hang. Department of Intensive Care Medicine, Xi'an People's Hospital/Xi'an Fourth Hospital, Shaanxi, Xi'an 710000, China

Funding program: Shaanxi Provincial Health Research Project Plan Project (2023C0113)

Corresponding author: Wang Mi, E-mail: shanxiwangmi@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the predictive value of serum glucocorticoid-regulated kinase 1 (SGK1), mitogen-activated protein kinase 3 (MAPK3), and C-X3-C motif chemokine receptor 1 (CX3CR1) levels for sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and their relationship with patient prognosis. **Methods** A total of 119 patients with sepsis admitted to the Department of Critical Care Medicine of Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital) from June 2024 to November 2025 were selected as the case group. They were divided into the concurrent sub-group ( $n=50$ ) and the non-concurrent sub-group ( $n=69$ ) based on whether they developed ARDS. According to the survival outcome of sepsis patients within 28 days of hospitalization, they were further divided into the survival sub-group ( $n=81$ ) and the death sub-group ( $n=38$ ). Meanwhile, 119 healthy individuals who underwent physical examinations at the same hospital during the same period were selected as the healthy control group. The expression levels of serum SGK1, MAPK3, and CX3CR1 were deter-

mined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum SGK1, MAPK3, and CX3CR1 for the occurrence of sepsis complicated with ARDS and poor prognosis. The calibration curve was used to verify the consistency between the predicted probability of the model and the actual clinical occurrence probability. **Results** Compared with the healthy control group, the levels of SGK1, MAPK3 and CX3CR1 in the case group increased ( $t/P=24.570/ < 0.001$ ,  $14.283/ < 0.001$ ,  $19.703/ < 0.001$ ). The levels of serum SGK1, MAPK3 and CX3CR1 in the concurrent subgroup were all higher than those in the non-concurrent subgroup ( $t/P=4.979/ < 0.001$ ,  $3.146/ < 0.001$ ,  $4.698/ < 0.001$ ). The levels of serum SGK1, MAPK3 and CX3CR1 in the death subgroup were higher than those in the survival subgroup ( $t/P=6.482/ < 0.001$ ,  $5.217/ < 0.001$ ,  $6.978/ < 0.001$ ). The AUCs of serum SGK1, MAPK3, CX3CR1 and the combination of the three for predicting sepsis complicated with ARDS were 0.864, 0.716, 0.775 and 0.936, respectively. The combination of the three is superior to their individual predictive values ( $Z/P=2.731/0.006$ ,  $3.927/0.001$ ,  $3.159/0.002$ ). The AUCs of serum SGK1, MAPK3, CX3CR1 and the combination of the three for predicting poor prognosis in patients with sepsis were 0.788, 0.691, 0.756 and 0.877, respectively. The combination of the three is superior to their individual predictive values ( $Z/P=2.457/0.008$ ,  $4.344/ < 0.001$ ,  $3.626/0.001$ ). The calibration curve (solid line) has a high degree of conformity with the ideal curve (dashed line), and the probability predicted by the model and the actual probability of occurrence have a very small difference. The prediction accuracy and reliability of the model are relatively strong. **Conclusion**

The levels of serum SGK1, MAPK3, and CX3CR1 are closely related to sepsis complicated with ARDS. The combined detection of the three has a high predictive value for sepsis complicated with ARDS, and decreased SGK1 and increased MAPK3 and CX3CR1 levels suggest a poor prognosis for patients.

**【Key words】** Sepsis; Acute respiratory distress syndrome; Serum and glucocorticoid regulated kinase 1; Mitogen-activated protein kinase 3; C-X3-C motif chemokine receptor 1; Prognosis

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是脓毒症常见的临床并发症,其特征包括血氧骤降、血氧水平低下及需要机械呼吸支持<sup>[1-2]</sup>。尽管肺保护性通气等治疗手段已广泛应用,但 ARDS 病死率仍高达 40%<sup>[3-4]</sup>。血清和糖皮质激素调节激酶 1 (serum and glucocorticoid regulated kinase 1, SGK1) 参与多种生理过程,血清 SGK1 水平降低与脓毒症病情加重及 28 d 死亡相关,可用于监测患者的预后情况<sup>[5]</sup>。研究表明,丝裂原活化蛋白激酶 3 (mitogen-activated protein kinase 3, MAPK3) 在脓毒症诱导的致命性肺损伤中起到关键介导作用,而 MAPK3 所属的 MAPK 家族通路与 p38MAPK 通路类似,均参与脓毒症状态下的炎症反应信号传导<sup>[6]</sup>。C-X3-C 基序趋化因子受体 1 (C-X3-C motif chemokine receptor 1, CX3CR1) 介导的炎症反应已被证实在多种炎症反应性疾病中发挥作用,如慢性阻塞性肺疾病等<sup>[7-8]</sup>。三者血清水平联合检测对脓毒症并发 ARDS 的预测价值及与预后的相关性研究尚不完善,本研究旨在通过检测三者血清水平,探讨其在疾病预测及预后评估中的作用,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2024 年 6 月—2025 年 11 月西安市人民医院/西安市第四医院重症医学科收治的脓毒症患者 119 例为脓毒症组,病程(5.32±2.15) d;病情分级:轻度 23 例,中度 65 例,重度 31 例;基础疾病:高

血压 45 例,糖尿病 37 例,冠心病 24 例;感染部位:肺部 63 例,腹腔 32 例,泌尿系统 15 例,其他 9 例;APACHE II 评分(25.19±4.83)分;SOFA 评分(11.96±3.36)分。根据脓毒症患者是否并发 ARDS 分为 ARDS 亚组 50 例和非 ARDS 亚组 69 例,另选取同期医院健康体检者 119 例为健康对照组。与健康对照组比较,脓毒症组 WBC、NEU、PCT、CRP、ALT、AST、LAC 升高,PLT、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 降低( $P<0.05$ ),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(KL202405019),受试者和/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符合《2021 年国际脓毒症和脓毒性休克管理指南》<sup>[9]</sup> 中脓毒症诊断标准;②年龄 18~75 岁;③临床资料完整。(2) 排除标准:①合并恶性肿瘤患者;②近 1 个月内使用免疫抑制剂的患者;③合并严重肝肾功能衰竭(非脓毒症继发)患者;④妊娠或哺乳期女性。

1.3 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平检测 于患者/健康体检者空腹状态下抽取肘静脉血 5 ml,离心留取上层清液分装,放置于-80℃冰箱中冻存储存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SGK1(上海晶风生物科技有限公司)、MAPK3(上海百生跃生物科技有限公司)、CX3CR1(齐一生物科技上海有限公司)水平,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 随访及分组 所有脓毒症患者住院期间进行 28 d 随访,每日 1 次,随访内容包括患者生命体征、

表 1 健康对照组与脓毒症组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the healthy control group and the case group

项 目	健康对照组 (n = 119)	脓毒症组 (n = 119)	t 值	P 值
男[例( % )]	70( 58.82)	71( 59.66)	0.017	0.895
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	56.40 $\pm$ 7.72	56.48 $\pm$ 7.75	0.080	0.936
家族遗传史[例( % )]	4( 3.36)	9( 7.56)	2.034	0.154
WBC( $\bar{x} \pm s \times 10^9$ /L)	6.85 $\pm$ 1.52	14.91 $\pm$ 2.27	32.184	<0.001
NEU( $\bar{x} \pm s$ , %)	55.68 $\pm$ 6.82	79.02 $\pm$ 8.75	22.950	<0.001
LYM( $\bar{x} \pm s \times 10^9$ /L)	1.05 $\pm$ 0.24	1.02 $\pm$ 0.22	1.005	0.316
Hb( $\bar{x} \pm s$ g/L)	110.58 $\pm$ 18.63	109.97 $\pm$ 17.77	0.258	0.796
PLT( $\bar{x} \pm s \times 10^9$ /L)	234.52 $\pm$ 35.06	167.90 $\pm$ 20.52	17.890	<0.001
PCT( $\bar{x} \pm s$ $\mu$ g/L)	0.25 $\pm$ 0.05	4.69 $\pm$ 2.08	23.279	<0.001
CRP( $\bar{x} \pm s$ $\mu$ g/L)	2.58 $\pm$ 0.65	105.06 $\pm$ 16.71	66.851	<0.001
ALT( $\bar{x} \pm s$ U/L)	23.48 $\pm$ 4.26	75.66 $\pm$ 19.82	28.078	<0.001
AST( $\bar{x} \pm s$ U/L)	23.54 $\pm$ 4.19	88.27 $\pm$ 12.90	52.061	<0.001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm s$ mmHg)	402.65 $\pm$ 46.94	203.71 $\pm$ 34.31	37.325	<0.001
LAC( $\bar{x} \pm s$ $\mu$ mol/L)	1.18 $\pm$ 0.32	3.15 $\pm$ 0.51	35.693	<0.001

临床症状变化、实验室检查结果及生存状态 根据住院 28 d 预后情况分为存活亚组( n = 81) 和死亡亚组( n = 38)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析与可视化绘图工作。计数资料以频数或构成比( % )表示 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 受试者工作特征( ROC) 曲线分析血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平对脓毒症患者并发 ARDS 及预后不良的预测价值; 校准曲线验证预测模型的预测概率与临床实际发生概率的吻合程度。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平比较 脓毒症组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平高于健康对照组, 差异有统计学意义( P<0.01) ,见表 2。

表 2 健康对照组和脓毒症组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平比较 (  $\bar{x} \pm s$   $\mu$ g/L)

Tab.2 Comparison of serum SGK1 , MAPK3 , and CX3CR1 levels between the healthy control group and the case group

组 别	例数	SGK1	MAPK3	CX3CR1
健康对照组	119	10.25 $\pm$ 1.65	28.49 $\pm$ 4.16	32.19 $\pm$ 4.85
脓毒症组	119	16.48 $\pm$ 2.22	36.23 $\pm$ 4.20	45.34 $\pm$ 5.43
t 值		24.570	14.283	19.703
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病情脓毒症患者血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平比较 ARDS 亚组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平高于非 ARDS 亚组, 差异有统计学意义( P<0.01) ,见表 3。

表 3 非 ARDS 亚组和 ARDS 亚组脓毒症患者血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平比较 (  $\bar{x} \pm s$   $\mu$ g/L)

Tab.3 Comparison of serum levels of SGK1 , MAPK3 , and CX3CR1 in ARDS subgroup and non-ARDS subgroup

组 别	例数	SGK1	MAPK3	CX3CR1
非 ARDS 亚组	69	15.62 $\pm$ 2.20	35.20 $\pm$ 4.10	43.35 $\pm$ 5.40
ARDS 亚组	50	17.67 $\pm$ 2.24	37.65 $\pm$ 4.32	48.08 $\pm$ 5.45
t 值		4.979	3.146	4.698
P 值		<0.001	0.002	<0.001

2.3 不同预后脓毒症患者血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平比较 死亡亚组血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平高于存活亚组, 差异有统计学意义( P<0.01) ,见表 4。

表 4 存活亚组与死亡亚组脓毒症患者血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平比较 (  $\bar{x} \pm s$   $\mu$ g/L)

Tab.4 Comparison of serum levels of SGK1 , MAPK3 , and CX3CR1 in the survival subgroup and death subgroup patients

组 别	例数	SGK1	MAPK3	CX3CR1
存活亚组	81	15.58 $\pm$ 2.23	34.85 $\pm$ 4.16	42.96 $\pm$ 5.26
死亡亚组	38	18.41 $\pm$ 2.20	39.16 $\pm$ 4.29	50.41 $\pm$ 5.78
t 值		6.482	5.217	6.978
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平对脓毒症患者并发 ARDS 及预后不良的预测价值 绘制血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 预测脓毒症患者并发 ARDS 及预后不良的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积( AUC) 结果显示: 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平单独及三者联合预测脓毒症并发 ARDS 的 AUC 分别为 0.864、0.716、0.775、0.936, 三者联合优于各自单独预测价值( Z/P = 2.731/0.006、3.927/0.001、3.159/0.002) ; 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平单独及三者联合预测脓毒症患者预后不良的 AUC 分别为 0.788、0.691、0.756、0.877, 三者联合优于各自单独预测价值( Z/P = 2.457/0.008、4.344/<0.001、3.626/0.001) ,见表 5、图 1、2。

2.5 校准曲线 校准曲线显示模型预测概率与真实发生概率贴合度高, SGK1、MAPK3、CX3CR1 联合检测模型具有良好的预测准确性与可靠性, 见图 3。

表 5 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平对脓毒症患者并发 ARDS 及预后不良的预测价值

Tab.5 The value of serum SGK1, MAPK3, and CX3CR1 in predicting sepsis complicated with ARDS and poor prognosis

项目	截断值 (μg/L)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
并发 ARDS						
SGK1	16.366	0.864	0.789~0.920	0.800	0.522	0.322
MAPK3	36.848	0.716	0.626~0.795	0.540	0.787	0.327
CX3CR1	46.057	0.775	0.690~0.847	0.780	0.667	0.447
三者联合		0.936	0.876~0.973	0.820	0.797	0.617
预后不良						
SGK1	17.180	0.788	0.704~0.858	0.842	0.790	0.632
MAPK3	37.293	0.691	0.600~0.773	0.553	0.802	0.355
CX3CR1	47.838	0.756	0.668~0.830	0.711	0.778	0.489
三者联合		0.877	0.804~0.930	0.895	0.914	0.809

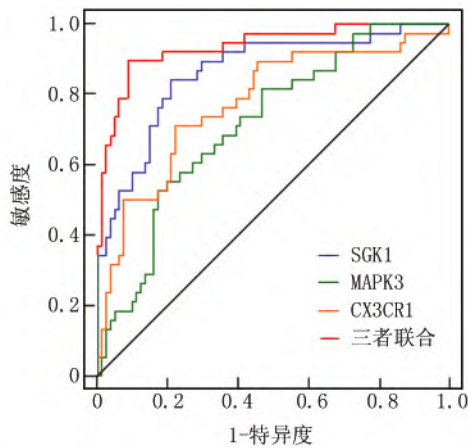


图 1 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 预测脓毒症患者并发 ARDS 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for predicting sepsis complicated with ARDS based on serum SGK1, MAPK3, and CX3CR1

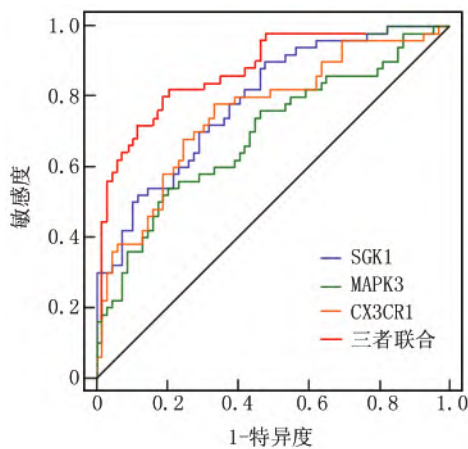


图 2 血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 预测脓毒症患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum SGK1, MAPK3, and CX3CR1 for predicting poor prognosis in sepsis patients

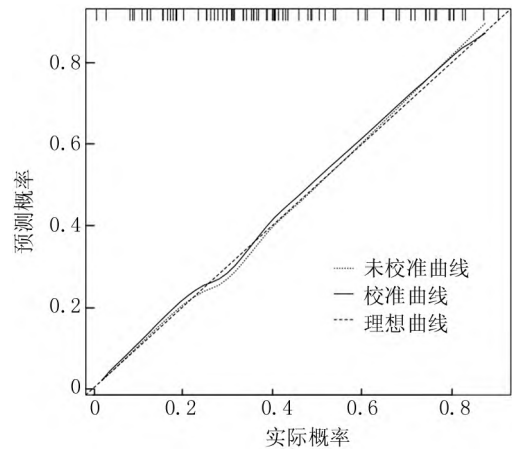


图 3 预测模型的校准曲线

Fig.3 Calibration curve result graph

### 3 讨论

ARDS 是一种严重的肺部急性炎症反应性疾病，主要由脓毒症中的炎症介质风暴攻击肺部所致，可导致肺泡损伤，引发严重的低氧血症及呼吸困难。脓毒症并发 ARDS 的致死率更是高达 40% 左右<sup>[3]</sup>。寻找有效的生物标志物，对于早期识别高风险患者、及时干预治疗，从而改善患者的预后具有重要意义。

SGK1 对结肠炎细胞的凋亡具有抑制作用，溃疡性结肠炎患者血清 SGK1 随活动度升高而升高，XBP1 随活动度升高而降低，二者联合可显著提升不良预后的预测效能<sup>[10]</sup>。microRNA-223-3p/SGK1 轴是 LPS 诱导 HK-2 细胞凋亡的关键驱动因素。SGK1 还广泛参与多种疾病的炎症反应过程，例如，SGK1 可通过抑制 GRP78 介导的内质网应激，改善多柔比星所致的心脏毒性、炎症损伤及细胞凋亡<sup>[11]</sup>。在胶质细胞中，下调 SGK1 表达可通过抑制 NF-κB、NLRP3 炎症小体及 CGAS-STING 炎症反应通路，削弱其促炎活性<sup>[12]</sup>。本研究结果显示，脓毒症组血清 SGK1 水平较健康对照组呈显著升高趋势；进一步分层分析表明，ARDS 亚组患者的血清 SGK1 水平显著高于非 ARDS 亚组患者，且死亡亚组血清 SGK1 水平明显高于存活亚组。上述数据提示，SGK1 可能通过参与疾病相关的病理生理过程，在疾病的发生与进展中发挥重要作用，其水平升高可能与脓毒症并发 ARDS 的病理机制密切相关，可作为疾病严重程度的潜在评估指标。

MAPK3 为树突状细胞 (DC) 的负调控因子，MAPK3<sup>-/-</sup> DC 高表达 MHC-II 与 CD86，更易诱导致病性 T 细胞 (如 Th17) 加剧实验性自身免疫性脑脊髓炎 (EAE)<sup>[13]</sup>。类风湿关节炎 (RA) 滑膜组织中磷酸化

MAPK3/6 水平显著升高,主要定位于衬里下单核细胞与内膜层;体外 IL-1 与 TNF- $\alpha$  可诱导 RA 滑膜成纤维细胞(FLS)中 MAPK3 磷酸化,驱动下游 p38 活化与炎症因子释放<sup>[14]</sup>。脓毒症模型中,MAPK3 磷酸化水平显著升高,与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子高表达及肝、肺、肾损伤相关;抑制 MAPK3 可降低炎症因子水平,减轻多器官损伤,改善存活率<sup>[15]</sup>。本研究数据表明,与健康对照组比较,脓毒症组血清 MAPK3 水平显著升高;亚组分析结果显示,ARDS 亚组血清 MAPK3 水平显著高于非 ARDS 亚组,且死亡亚组血清 MAPK3 水平显著高于存活亚组。该结果提示,MAPK3 水平的异常高表达可能与疾病的发生发展进程密切相关,其参与脓毒症并发 ARDS 的炎症反应调控,有望成为反映疾病进展状态的潜在指标,为临床干预提供新的靶点。

细胞体外共培养中,CX3CL1 通过 CX3CR1 延长 Th 细胞存活,增强促炎因子分泌,气道上皮与巨噬细胞是 CX3CL1 的主要来源,驱动局部 Th 细胞富集<sup>[16]</sup>。血清 CX3CR1、CX3CL1 是缺血脑损伤的特征性标志物,联合检测可显著提升病情分层与预后预测效能,其核心机制是通过调控小胶质细胞活化与神经炎症反应,在卒中不同阶段发挥双向作用<sup>[17]</sup>。本研究发现,脓毒症组血清 CX3CR1 水平较健康对照组显著升高;进一步分析显示,ARDS 亚组患者的血清 CX3CR1 水平显著高于非 ARDS 亚组,且死亡亚组血清 CX3CR1 水平显著高于存活亚组。上述结果提示,CX3CR1 可能参与了疾病的发生发展机制,其血清水平变化或可作为评估疾病进展及预后的参考依据。

本研究结果从诊断效能、临床指标关联及预后评估价值三个维度,揭示了血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 在脓毒症并发 ARDS 中的临床意义及应用价值。首先,在疾病预测层面,血清 SGK1、MAPK3、CX3CR1 单独检测对脓毒症并发 ARDS 的预测 AUC 显著低于三者联合检测,提示三者联合检测可整合多维度的病理状态信息,显著提升预测模型的诊断效能,较单一标志物更能全面反映疾病发生;而传统临床指标中,脓毒症并发 ARDS 患者的 WBC、NEU、PCT、CRP、ALT、AST、LAC 指标显著升高,PLT、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 显著降低,与以往研究结果基本类似<sup>[18-21]</sup>。同时 SGK1、MAPK3、CX3CR1 联合检测对疾病预后不良的评估 AUC 显著高于单独检测,表明联合检测更能提高对疾病预后的评估。此外,校准曲线显示模型预测概率与真实发生概率贴合度高,证实了 SGK1、MAPK3、CX3CR1 联合检测模型具有良好的预测准确性与可靠性,其临床应用可为脓症患者并发 ARDS 的早期预警、病情评估及

预后判断提供高效、便捷的检测手段,弥补传统临床指标在分子机制层面评估的局限性,为临床精准诊疗及风险干预提供重要参考。

#### 4 结 论

综上所述,脓毒症并发 ARDS 患者血清中 SGK1、MAPK3、CX3CR1 水平均显著升高,且与疾病发生发展密切相关。ROC 曲线分析显示,三者联合检测对脓毒症并发 ARDS 的预测价值显著优于单一指标,可有效提升早期识别与预后评估能力。本研究为临床早期预警、风险分层及靶向干预提供了潜在生物学标志物。但本研究为单中心观察,样本量有限,未深入探讨 SGK1、MAPK3、CX3CR1 在炎症反应、肺损伤中的具体分子机制。未来将扩大样本量、开展多中心研究,结合基础实验与多组学分析,进一步阐明其作用通路,并探索靶向干预策略,为临床诊疗提供更可靠的理论依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李绒绒:研究设计及初稿撰写;王米:研究指导;李晨辉:收集资料及统计分析;陈恬璐:论文审阅与修改;高航:论文重点内容修改

参考文献

- [1] Sun Z, Song Y, Li J, et al. Potential biomarker for diagnosis and therapy of sepsis: Lactylation [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(10): 1042-1053. DOI: 10.1002/iid3.1042.
- [2] Li W, Li D, Chen Y, et al. Classic signaling pathways in alveolar injury and repair involved in sepsis-induced ALI/ARDS: New research progress and prospect [J]. *Dis Markers*, 2022, 18(1): 22-36. DOI: 10.1155/2022/8894567.
- [3] Qiao X, Yin J, Zheng Z, et al. Endothelial cell dynamics in sepsis-induced acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: Pathogenesis and therapeutic implications [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 241-252. DOI: 10.1186/s12964-024-01203-9.
- [4] 瞿海龙,张冰,王利丽,等.急性呼吸窘迫综合征肺保护进展[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2024, 19(12): 1668-1671. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2024.12.031.
- [5] 邹佳俊,郭健,夏一春,等.血清 SGK1, Metrn1 水平评估脓毒症患者病情程度及预后的价值[J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(4): 385-390. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.001.
- [6] Mannam P, Zhang X, Shan P, et al. Endothelial MKK3 is a critical mediator of lethal murine endotoxemia and acute lung injury [J]. *J Immunol*, 2020, 190(3): 1264-1275. DOI: 10.4049/jimmunol.1900086.
- [7] 李俊仙,王金国,李卉,等.外周血 CXCL9, CX3CR1 在老年慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压病人中的表达水平及临床价值[J]. *实用老年医学*, 2025, 39(4): 395-400. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2025.04.015.
- [8] 费叶晟,杭黎华.趋化因子 CX3CL1/CX3CR1 通路在神经病理性痛中的作用[J]. *神经解剖学杂志*, 2025, 41(3): 407-410. DOI: 10.16557/j.cnki.1000-7547.2025.03.021.
- [9] 齐文旗,张斌,郝忠骏,等.拯救脓毒症运动: 2021 年国际脓毒症和

脓毒性休克管理指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30 ( 11) : 1300-1304. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.11.003.

[10] 张熙 薛麟 罗长琴 等.不同疾病活动程度溃疡性结肠炎患者血清 SGK1 ,XBP1 水平变化及与预后的相关性[J]. 疑难病杂志, 2025, 24( 2) : 175-180. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.010.

[11] Wang F, Han L. Upregulation of serum and glucocorticoid-regulated kinase 1 ( SGK1 ) ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxic injury , apoptosis , inflammation and oxidative stress by suppressing glucose regulated protein 78 ( GRP78 ) -mediated endoplasmic reticulum stress [J]. *Bioengineered* , 2022 , 13( 1) : 844-855. DOI: 10.1080/21655979.2021.2016644.

[12] Kwon OC , Song JJ , Yang Y , et al. SGK1 inhibition in glia ameliorates pathologies and symptoms in Parkinson disease animal models [J]. *EMBO Mol Med* , 2021 , 13( 4) : 13076-13069. DOI: 10.15252/emmm.202013076.

[13] Bendix I , Pfueller CF , Leuenberger T , et al. MAPK3 deficiency drives autoimmunity via DC arming [J]. *European Journal of Immunology* , 2020 , 40( 5) : 1486-1495. DOI: 10.1002/eji.201948786.

[14] Chabaud-Riou M , Firestein GS. Expression and activation of mitogen-activated protein kinase kinases-3 and -6 in rheumatoid arthritis [J]. *American Journal of Pathology* , 2020 , 164( 1) : 177-184. DOI: 10.1016/S0002-9440 ( 10) 63416-9.

[15] Ren Q , Guo F , Tao S , et al. Flavonoid fisetin alleviates kidney inflammation and apoptosis via inhibiting Src-mediated NF- $\kappa$ B p65 and MAPK signaling pathways in septic AKI mice [J]. *Biomed Pharmacother* , 2020 , 122 ( 2) : 10572-10573. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109723.

[16] Chen X Zhang K , Li Y , et al. Stress induces behavioral disorders by promoting microglial phagocytosis via decreasing neuronal Dkk3 [J]. *Molecular Psychiatry* , 2025 , 30( 12) : 5731-5748. DOI: 10.1038/s41380-025-03314-4.

[17] 郑艳榕 周竹晨 陈忠.化合物 PMN 诱导炎症小体自噬的抗缺血性脑损伤作用及机制 [J]. *中国药理学与毒理学杂志* , 2023 , 37( 7) : 491-491. DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2023.07.026.

[18] 孙炜 陈寒艳 林桂芬 等.脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者血清 ESM-1 水平变化及对预后的预测价值 [J]. *山东医药* , 2020 , 60 ( 25) : 14-17. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.25.004.

[19] 张龙玉 梁连春 冯春华 等.脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者血清 FGF21 , SP-A 表达及其与预后的关系 [J]. *临床和实验医学杂志* , 2023 , 22 ( 1) : 8-12. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.01.002.

[20] 马育红 杨红年 尚丫茹 等.血清 METTL14 , RIPK1 与脓毒症并发 ARDS 患者病情程度及预后的相关性研究 [J]. *疑难病杂志* , 2025 , 24 ( 7) : 780-785. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.07.016.

[21] 张焯 蔡馨 王厉 等.血清 C1q 水平对脓毒症并发 ARDS 病情评估及预后预测的作用 [J]. *疑难病杂志* , 2024 , 23( 2) : 138-142. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.02.003.

( 收稿日期: 2025-12-18)

( 上接 699 页)

[10] Zheng Y , Wang J , Ling Z , et al. A diagnostic model for sepsis-induced acute lung injury using a consensus machine learning approach and its therapeutic implications [J]. *J Transl Med* , 2023 , 21( 1) : 620-628. DOI: 10.1186/s12967-023-04499-4.

[11] Lv K , Liang Q. Macrophages in sepsis-induced acute lung injury: Exosomal modulation and therapeutic potential [J]. *Front Immunol* , 2025 , 15( 11) : 15180-15189. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1518008.

[12] Gao M , Xu G , Gao S , et al. Single-center nomogram model for sepsis complicated by acute lung injury [J]. *Am J Transl Res* , 2024 , 16( 9) : 4653-4661. DOI: 10.62347/TILW4692.

[13] 阮本良 邵敏 韩晓洁. 脓毒症继发性肺损伤患者血清 CCL25 和 PARK7 表达水平及其临床价值研究 [J]. *现代检验医学杂志* , 2024 , 39( 1) : 90-94 , 117. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.016.

[14] Luo Y , Ge S , Chen Q , et al. Overexpression of FoxM1 optimizes the therapeutic effect of bone marrow mesenchymal stem cells on acute respiratory distress syndrome [J]. *Stem Cell Res Ther* , 2023 , 14 ( 1) : 27-35. DOI: 10.1186/s13287-023-03240-8.

[15] Luo Y , Lin S , Mao X , et al. Overexpression of foxm1 enhanced the protective effect of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on lipopolysaccharide-induced acute lung injury through the activation of wnt/ $\beta$ -catenin signaling [J]. *Oxid Med Cell Longev* , 2023 , 2023 ( 2) : 8324504. DOI: 10.1155/2023/8324504.

[16] 黄明民 李丹 李凰 等. AECOPD 患者血清 FOXM1 和 CCR5 水平与肺功能及预后的预测价值研究 [J]. *现代检验医学杂志* , 2024 , 39 ( 3) : 176-182. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.030.

[17] Huang X , Zhang X , Machireddy N , et al. Endothelial FoxM1 reactivates aging-impaired endothelial regeneration for vascular repair and resolution of inflammatory lung injury [J]. *Sci Transl Med* , 2023 , 15 ( 709) : eabm5755. DOI: 10.1126/scitranslmed.abm5755.

[18] Han Y , Zhu Y , Almunashiri S , et al. Extracellular vesicle-encapsulated CC16 as novel nanotherapeutics for treatment of acute lung injury [J]. *Mol Ther* , 2023 , 31 ( 5) : 1346-1364. DOI: 10.1016/j.yimthe.2023.01.009.

[19] Chen M , Xu K , He Y , et al. CC16 as an inflammatory biomarker in induced sputum reflects chronic obstructive pulmonary disease ( COPD ) Severity [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* , 2023 , 18 ( 4) : 705-717. DOI: 10.2147/COPD.S400999.

[20] 韩镇平 高石磊 高娟. AECOPD 患者血清 SFRP1 , CC16 水平变化及对预后的预测价值 [J]. *中国卫生工程学* , 2025 , 24 ( 4) : 560-562. DOI: 10.19937/j.issn.1671-4199.2025.04.041.

[21] Suchitha GP , Devasahayam Arokia Balaya R , Prasad TSK , et al. A signaling network map of lipoxin ( LXA4 ) : An anti-inflammatory molecule [J]. *Inflamm Res* , 2024 , 73 ( 7) : 1099-1106. DOI: 10.1007/s00011-024-01885-6.

[22] 常秀明 柴书坤 沈丽晓. 血清 LXA4 , HDAC6 水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及预后的关系 [J]. *检验医学与临床* , 2025 , 22 ( 8) : 1127-1132. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.08.023.

[23] Li X , Xu H , Liu K , et al. LXA4 alleviates inflammation and ferroptosis in cigarette smoke induced chronic obstructive pulmonary disease via the ALX/FPR2 receptor [J]. *Int Immunopharmacol* , 2025 , 151( 4) : 114322. DOI: 10.1016/j.intimp.2025.114322.

( 收稿日期: 2025-12-09)