

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.09.002

脓毒症专题

脓毒症相关心肌损伤患者血清 BMAL1、sCR1 水平与心肌损伤的相关性及对预后的评估价值

任继轩, 顾畅, 廖小胖, 王奕萱, 王冰

基金项目: 江苏省开放课题项目 (JSHD2021089)

作者单位: 210002 南京, 东部战区总医院检验科 (任继轩、顾畅、王奕萱、王冰), 急诊医学科 (廖小胖)

通信作者: 王冰, E-mail: wb800225@163.com



【摘要】目的 探讨脓毒症相关心肌损伤 (SRMI) 患者血清基本螺旋-环-螺旋 ARNT 样蛋白 1 (BMAL1)、可溶性补体受体 1 (sCR1) 水平与心肌损伤的相关性及对预后的评估价值。方法 选取 2023 年 1 月—2025 年 6 月东部战区总医院急诊医学科收治的 SRMI 患者 155 例为 SRMI 组, 另按照 1:1 比例选取同期收治的单纯脓毒症患者 155 例为单纯脓毒症组。检测血清 BMAL1、sCR1 和心肌损伤指标 [肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌红蛋白 (Mb)、脑钠肽 (BNP)] 水平; Pearson 法分析血清 BMAL1、sCR1 水平与心肌损伤指标的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 SRMI 患者预后不良的影响因素; ROC 曲线分析血清 BMAL1、sCR1 水平对 SRMI 患者预后不良的预测效能。结果 与单纯脓毒症组比较, SRMI 组血清 BMAL1 水平降低, sCR1、CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平升高 ($t/P=16.536/<0.001$, $14.962/<0.001$, $17.631/<0.001$, $30.884/<0.001$, $20.173/<0.001$, $21.827/<0.001$); SRMI 患者血清 BMAL1 与 CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平呈负相关 ($r/P=-0.605/<0.001$, $-0.612/<0.001$, $-0.552/<0.001$, $-0.565/<0.001$), sCR1 与 CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平呈正相关 ($r/P=0.518/<0.001$, $0.618/<0.001$, $0.589/<0.001$, $0.581/<0.001$); 死亡亚组 SOFA 评分、乳酸 (Lac)、CK-MB、cTnI、Mb、BNP、sCR1 水平高于存活亚组, BMAL1 水平低于存活亚组 ($t/P=7.124/<0.001$, $6.337/<0.001$, $4.956/<0.001$, $2.900/<0.001$, $4.522/<0.001$, $5.950/<0.001$, $7.187/<0.001$, $7.681/<0.001$); SOFA 评分高、Lac 高、cTnI 高、BNP 高、sCR1 高为 SRMI 患者死亡的独立危险因素 [OR (95%CI) = 1.251 (1.078~1.451)、4.594 (2.027~10.414)、1.318 (1.113~1.560)、1.011 (1.004~1.018)、1.202 (1.082~1.335)], BMAL1 高为独立保护因素 [OR (95%CI) = 0.301 (0.157~0.576)]; 血清 BMAL1、sCR1 水平及二者联合预测 SRMI 患者预后不良的 AUC 分别为 0.808、0.795、0.904, 二者联合预测的 AUC 大于血清 BMAL1、sCR1 水平单独预测 ($Z/P=3.612/<0.001$, $3.574/<0.001$)。结论 SRMI 患者血清 BMAL1 水平降低、sCR1 水平升高, 与心肌损伤加重及预后不良有关, 血清 BMAL1、sCR1 水平联合检测对预后有较高的评估价值。

【关键词】 脓毒症相关心肌损伤; 基本螺旋-环-螺旋 ARNT 样蛋白 1; 可溶性补体受体 1; 心肌损伤; 预后

【中图分类号】 R631; R542.2

【文献标识码】 A

Correlation between serum BMAL1 and sCR1 levels and myocardial injury and their prognostic value in patients with sepsis-related myocardial injury Ren Jixuan*, Gu Chang, Liao Xiaopang, Wang Yixuan, Wang Bing. * Laboratory

Department, Eastern Theater Command General Hospital, Jiangsu, Nanjing 210002, China

Funding program: Jiangsu Province Open Project (JSHD2021089)

Corresponding author: Wang Bing, E-mail: wb800225@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum basic helix-loop-helix ARNT like 1 (BMAL1) and soluble complement receptor 1 (sCR1) levels and myocardial injury in patients with sepsis-related myocardial injury (SRMI) and their prognostic value. Methods A total of 155 patients with SRMI admitted to the Department of Emergency Medicine, General Hospital of Eastern Theater Commander from January 2023 to June 2025 were selected as the SRMI group, and 155 patients with simple sepsis admitted in the same period were selected as the simple sepsis group at a 1:1 ratio. Serum levels of BMAL1, sCR1 and myocardial injury markers [creatinine kinase isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin I (cTnI), myoglobin (Mb), brain natriuretic peptide (BNP)] were measured. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum BMAL1, sCR1 and myocardial injury markers in patients with SRMI. Based on 28-day outcomes, SRMI patients were divided into a death subgroup and a survival subgroup. Factors influencing poor prognosis and the predictive effi-

cacy of serum BMAL1 and sCR1 levels were analyzed. **Results** Compared with the simple sepsis group, serum BMAL1 levels were significantly decreased, while levels of sCR1, CK-MB, cTnI, Mb, and BNP were significantly increased in the SRMI group ($t/P=16.536/<0.001$, $14.962/<0.001$, $17.631/<0.001$, $30.884/<0.001$, $20.173/<0.001$, $21.827/<0.001$). Serum BMAL1 was negatively correlated with CK-MB, cTnI, Mb, and BNP levels in SRMI patients ($r/P=-0.605/<0.001$, $-0.612/<0.001$, $-0.552/<0.001$, $-0.565/<0.001$), while sCR1 was positively correlated with these markers ($r/P=0.518/<0.001$, $0.618/<0.001$, $0.589/<0.001$, $0.581/<0.001$). The 28-day mortality rate of the 155 SRMI patients was 40.00% (62/155). The death subgroup had significantly higher SOFA score, lactic acid, CK-MB, cTnI, Mb, BNP, and sCR1 levels, and significantly lower BMAL1 levels compared with the survival subgroup ($t/P=7.124/<0.001$, $6.337/<0.001$, $4.956/<0.001$, $2.900/<0.001$, $4.522/<0.001$, $5.950/<0.001$, $7.187/<0.001$, $7.681/<0.001$). Increased SOFA score, increased lactic acid, increased cTnI, increased BNP, and increased sCR1 were independent risk factors for death in SRMI patients, while increased BMAL1 was an independent protective factor [$OR(95\% CI)=1.251 (1.078-1.451)$, $4.594 (2.027-10.414)$, $1.318 (1.113-1.560)$, $1.011 (1.004-1.018)$, $1.202 (1.082-1.335)$, $0.301 (0.157-0.576)$]. The AUCs of serum BMAL1, sCR1, and their combination for predicting poor prognosis were 0.808, 0.795, and 0.904, respectively. The combined prediction showed significantly better performance than either marker alone ($Z/P=3.612/<0.001$, $3.574/<0.001$). **Conclusion** Decreased serum BMAL1 and increased sCR1 levels in SRMI patients are associated with aggravated myocardial injury and poor prognosis. The combination of serum BMAL1 and sCR1 levels has high predictive value for prognosis.

【Key words】 Sepsis-related myocardial injury; Basic helix-loop-helix ARNT like 1; Soluble complement receptor 1; Myocardial injury; Prognosis

脓毒症相关心肌损伤(sepsis-related myocardial injury, SRMI)是脓毒症最严重的并发症及主要死亡原因之一,病死率可达 70%^[1-3]。自噬、炎症反应和氧化应激是 SRMI 发生发展的重要机制^[4]。螺旋-环-螺旋 ARNT 样蛋白 1(basic helix-loop-helix ARNT like 1, BMAL1)是一种与生物钟相关的转录因子,参与调控自噬和抑制炎症反应、氧化应激^[5]。实验报道, BMAL1 在脓毒症小鼠心肌损伤中低表达,且与线粒体自噬相关^[6]。补体受体 1(complement receptor 1, CR1)/CD35 是重要的补体分子,可溶性 CR1(soluble CR1, sCR1)是 CR1 的可溶性形式,参与抑制 CR1 介导的过度炎症反应^[7]。王宾等^[8]报道, CR1 可作为脓毒症的辅助诊断指标。但关于血清 BMAL1、sCR1 水平与心肌损伤的相关性及对预后的评估价值尚缺乏研究,鉴于此本研究拟分析如下,以期改善 SRMI 患者预后提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 1 月—2025 年 6 月东部战区总医院急诊医学科收治的 SRMI 患者 155 例为 SRMI 组,男 108 例,女 47 例,年龄 30~84 (56.15±10.57)岁;感染部位:呼吸系统 45 例,血液系统 50 例,消化系统 10 例,神经系统 25 例,泌尿系统 12 例,其他 13 例。另按照 1:1 比例选取同期收治的单纯脓毒症患者 155 例为单纯脓毒症组,男 105 例,女 50 例,年龄 24~82 (56.24±9.66)岁;感染部位:呼吸系统 47 例,血液系统 51 例,消化系统 13 例,神经系统 22 例,泌尿系统 11 例,其他 11 例。2 组性别、年龄和感染部位具有

可比性 ($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准 (DZ0H-KYLL-23-09),患者或家属知情同意并自愿签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①年龄>18 岁;②入住监护室时间≥24 h;③符合脓毒症 3.0 诊断标准^[9];④SRMI 符合《脓毒性心肌病中西医结合诊治专家共识》^[10]诊断标准;⑤有完整的临床资料。(2)排除标准:①24 h 内死亡或住院期间放弃治疗者;②恶性肿瘤患者;③既往心肌损伤者,如心力衰竭、肺心病、近 3 个月内心肌梗死等;④原发性肝、肾、脑等重要器官功能不全者;⑤血液系统或自身免疫系统疾病者;⑥妊娠及哺乳期妇女;⑦近 1 个月使用免疫抑制剂。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集性别、年龄、烟酒嗜好、基础疾病、感染部位、病原菌类型、生命体征、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、乳酸(Lac)等资料。

1.3.2 血清 BMAL1、sCR1 和心肌损伤指标检测:采集患者入院时肘静脉血 6 ml,4℃下离心提取血清,采用酶联免疫吸附法检测 BMAL1(上海科艾博生物技术有限公司试剂盒,货号 BMAL1)、sCR1(泉州市睿信生物科技有限公司试剂盒,货号 RX105584H)水平。采用化学发光法检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)(上海烜雅生物科技有限公司试剂盒,货号 XY1128A)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)(深圳市科润达生物工程有限公司试剂盒,货号 1105Z)、肌红蛋白(Mb)(武汉优尔生商贸有限公司试剂盒,货号 USCA480Hu)、脑钠肽(BNP)(武

汉云克隆科技股份有限公司试剂盒,货号USCA541Hu)水平。

1.4 预后及分组 根据入院后 28 d 预后将 SRMI 患者分为死亡亚组和存活亚组。

1.5 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)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 组间比较采用独立样本 t 检验;Pearson 法分析血清 BMAL1、sCR1 水平与心肌损伤指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析 SRMI 患者预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 BMAL1、sCR1 水平对 SRMI 患者预后不良的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 BMAL1、sCR1 和心肌损伤指标水平比较 与单纯脓毒症组比较,SRMI 组血清 BMAL1 水平降低,sCR1、CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平升高($P < 0.01$),见表 1。

表 1 SRMI 组与单纯脓毒症组血清 BMAL1、sCR1 和心肌损伤指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum BMAL1, sCR1, and myocardial injury markers between the SRMI group and the control group

项 目	单纯脓毒症组 ($n=155$)	SRMI 组 ($n=155$)	t 值	P 值
BMAL1($\mu\text{g/L}$)	7.58 $\pm$ 2.06	4.26 $\pm$ 1.42	16.536	<0.001
sCR1($\mu\text{g/L}$)	28.92 $\pm$ 7.07	42.99 $\pm$ 9.34	14.962	<0.001
CK-MB(U/L)	12.87 $\pm$ 4.00	24.24 $\pm$ 6.96	17.631	<0.001
cTnI($\mu\text{g/L}$)	0.03 $\pm$ 0.01	0.23 $\pm$ 0.08	30.884	<0.001
Mb($\mu\text{g/L}$)	52.64 $\pm$ 18.47	102.93 $\pm$ 24.94	20.173	<0.001
BNP(ng/L)	92.30 $\pm$ 26.14	302.61 $\pm$ 117.07	21.827	<0.001

2.2 血清 BMAL1、sCR1 水平与心肌损伤指标的相关性 Pearson 相关分析显示,SRMI 患者血清 BMAL1 与 CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平呈负相关,sCR1 与 CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平呈正相关($P < 0.01$),见表 2。

表 2 SRMI 患者血清 BMAL1、sCR1 与心肌损伤指标的相关性

Tab.2 Correlations between serum BMAL1, sCR1 levels and myocardial injury markers in patients with SRMI

指标	BMAL1		sCR1	
	r 值	P 值	r 值	P 值
CK-MB	-0.605	<0.001	0.518	<0.001
cTnI	-0.612	<0.001	0.618	<0.001
Mb	-0.552	<0.001	0.589	<0.001
BNP	-0.565	<0.001	0.581	<0.001

2.3 不同预后 SRMI 患者临床资料比较 155 例 SRMI 患者 28 d 死亡率为 40.00%(62/155)。与存活亚组比较,死亡亚组 SOFA 评分、Lac、CK-MB、cTnI、Mb、BNP、sCR1 水平升高,BMAL1 水平降低($P < 0.01$);2 亚组其他资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 存活亚组与死亡亚组 SRMI 患者临床资料比较

Tab.3 Comparison of clinical characteristics between the survival subgroup and the death subgroup in patients with SRMI

项 目	存活亚组 ($n=93$)	死亡亚组 ($n=62$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.005	0.943
男	65(69.89)	43(69.35)		
女	28(30.11)	19(30.65)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	54.89 $\pm$ 8.91	58.03 $\pm$ 12.50	1.710	0.090
吸烟史[例(%)]	31(33.33)	24(38.71)	0.470	0.493
饮酒史[例(%)]	37(39.78)	31(50.00)	1.576	0.209
基础疾病[例(%)]				
冠心病	11(11.83)	9(14.52)	0.239	0.625
高血压	31(33.33)	24(38.71)	0.470	0.493
糖尿病	16(17.20)	17(27.42)	2.316	0.128
感染部位[例(%)]			10.217	0.069
呼吸系统	31(33.33)	14(22.58)		
血液系统	32(34.41)	18(29.03)		
消化系统	6(6.45)	4(6.45)		
神经系统	8(8.60)	17(27.42)		
泌尿系统	8(8.60)	4(6.45)		
其他	8(8.60)	5(8.06)		
病原菌类型[例(%)]			0.023	0.989
革兰阳性菌	46(49.46)	31(50.00)		
革兰阴性菌	37(39.78)	24(38.71)		
真菌	10(10.75)	7(11.29)		
体温($\bar{x} \pm s$, $^{\circ}\text{C}$)	36.25 $\pm$ 0.57	36.15 $\pm$ 0.72	0.870	0.386
平均动脉压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	76.12 $\pm$ 28.79	73.55 $\pm$ 29.29	0.541	0.590
心率($\bar{x} \pm s$,次/min)	72.52 $\pm$ 25.44	72.89 $\pm$ 25.29	0.089	0.929
呼吸频率($\bar{x} \pm s$,次/min)	12.33 $\pm$ 4.88	13.52 $\pm$ 4.92	1.482	0.140
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$,分)	7.60 $\pm$ 2.71	11.61 $\pm$ 4.30	7.124	<0.001
CRP($\bar{x} \pm s$,mg/L)	101.54 $\pm$ 34.82	109.99 $\pm$ 37.68	1.432	0.154
PCT($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	11.87 $\pm$ 4.12	13.06 $\pm$ 4.49	1.699	0.091
Lac($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.17 $\pm$ 0.92	3.20 $\pm$ 1.09	6.337	<0.001
CK-MB($\bar{x} \pm s$,U/L)	22.13 $\pm$ 6.57	27.40 $\pm$ 6.35	4.956	<0.001
cTnI($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	0.21 $\pm$ 0.08	0.25 $\pm$ 0.09	2.900	0.004
Mb($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	95.96 $\pm$ 25.27	113.38 $\pm$ 20.55	4.522	<0.001
BNP($\bar{x} \pm s$,ng/L)	261.30 $\pm$ 109.55	364.56 $\pm$ 99.99	5.950	<0.001
BMAL1($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	4.87 $\pm$ 1.14	3.35 $\pm$ 1.30	7.681	<0.001
sCR1($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	39.18 $\pm$ 8.47	48.72 $\pm$ 7.51	7.187	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 SRMI 患者 28 d 死亡的影响因素 以 SRMI 患者是否死亡为因变量(赋值:是“1”;否“0”),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,SOFA 评分高、Lac 高、cTnI 高、BNP

高、sCR1 高为 SRMI 患者死亡的独立危险因素, BMAL1 高为独立保护因素 ($P<0.05$ 或 0.01), 见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 SRMI 患者 28 d 死亡的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for poor prognosis in patients with SRMI

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-19.368	4.514	18.410	<0.001	<0.001	-
SOFA 评分高	0.224	0.076	8.693	0.003	1.251	1.078~1.451
Lac 高	1.525	0.418	13.338	<0.001	4.594	2.027~10.414
CK-MB 高	0.521	0.355	2.154	0.142	1.684	0.840~3.376
cTnI 高	0.276	0.086	10.306	0.001	1.318	1.113~1.560
Mb 高	0.231	0.168	1.891	0.169	1.260	0.906~1.751
BNP 高	0.011	0.004	9.345	0.002	1.011	1.004~1.018
BMAL1 高	-1.200	0.331	13.151	<0.001	0.301	0.157~0.576
sCR1 高	0.184	0.054	11.684	<0.001	1.202	1.082~1.335

2.5 血清 BMAL1、sCR1 水平对 SRMI 患者 28 d 死亡的预测效能 绘制血清 BMAL1、sCR1 水平预测 SRMI 患者 28 d 死亡的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 结果显示: 血清 BMAL1、sCR1 水平及二者联合预测 SRMI 患者 28 d 死亡的 AUC 分别为 0.808、0.795、0.904, 二者联合预测的 AUC 大于血清 BMAL1、sCR1 水平单独预测 ($Z/P = 3.612 / <0.001$ 、 $3.574 / <0.001$), 见表 5 和图 1。

表 5 血清 BMAL1、sCR1 水平对 SRMI 患者 28 d 死亡的预测效能比较

Tab.5 Comparison of the predictive performance of serum BMAL1 and sCR1 levels for poor prognosis in patients with SRMI

指 标	截断值 ($\mu\text{g/L}$)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
BMAL1	4.08	0.808	0.737~0.867	0.661	0.785	0.446
sCR1	44.18	0.795	0.722~0.855	0.934	0.521	0.455
二者联合		0.904	0.846~0.945	0.915	0.753	0.668

3 讨 论

SRMI 是脓毒症过程中常见的心功能障碍, 以组织器官低灌注、体循环淤血、肺循环淤血等为主要临床表现, 严重者还可出现心源性休克^[11]。目前临床针对 SRMI 主要以抗感染、容量复苏、血流动力学支持、改善微循环以及器官功能保护等综合措施为主, 缺乏特异性治疗手段, 因此预后不理想^[12]。本研究中 SRMI 患者 28 d 病死率为 40.00%, 与潘展群^[13]报道的 43.08% 相近, 也反映 SRMI 患者预后较差。尽管 CK-MB、cTnI、Mb、BNP 等经典心肌损伤指标有助于预测 SRMI 患者预后, 但其主要反映心肌细胞损伤结果, 而非 SRMI

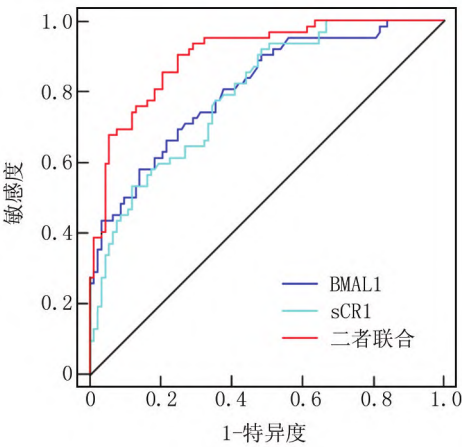


图 1 血清 BMAL1、sCR1 水平预测 SRMI 患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum BMAL1 and sCR1 levels for predicting poor prognosis in patients with SRMI

分子调控或病理过程, 预后预测效能有限^[14]。因此, 亟须探索能够反映 SRMI 发生发展的新型生物标志物, 对于辅助风险分层和改善预后具有重要意义。

脓毒症诱发的全身性炎症反应可大量释放炎症介质及活性氧自由基, 破坏心肌细胞膜结构、线粒体功能并诱导心肌能量代谢障碍; 而自噬作为维持细胞稳态和清除受损细胞器的重要保护机制, 在脓毒症条件下常出现自噬激活不足或自噬流受阻, 可进一步增强炎症反应和氧化应激, 加速心肌细胞凋亡及坏死, 共同推动 SRMI 的发生发展^[15]。BMAL1 是由多种组织细胞表达的一种昼夜节律核心调控基因, 不仅能调控自噬起始基因表达促进自噬, 还能调节相关信号通路发挥重要的抗炎、抗氧化作用^[5]。实验发现, BMAL1 在脂多糖诱导的小鼠脓毒症模型中低表达, 上调 BMAL1 可减轻全身炎症反应, 并改善肝、肾等多个器官功能损伤^[16-17]。在心肌损伤模型中, BMAL1 上调能激活沉默信息调控因子 1, 促进自噬以抑制心肌炎症反应、氧化应激, 改善心肌损伤^[18]。尽管有学者报道 BMAL1 过表达能减轻脓毒症小鼠心肌损伤^[6], 但尚无研究报道血清 BMAL1 水平对 SRMI 患者的临床意义。与上述研究报道相符, 本研究发现 SRMI 患者血清 BMAL1 水平降低。进一步分析显示, SRMI 患者血清 BMAL1 水平与 CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平呈负相关, BMAL1 水平升高为 SRMI 患者死亡独立保护因素。其原因可能为, BMAL1 升高能通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3、核因子- κ B 等炎症信号通路, 减少促炎介质产生, 减轻脓毒症诱导的心肌细胞炎症损伤, 从而改善预后^[19]。其次, BMAL1 升高能激活核因子 E2 相

关因子 2 和蛋白激酶 B/p53 信号通路,增强抗氧化酶表达,提高心肌细胞清除活性氧和抑制脂质过氧化的能力,减轻心肌细胞氧化损伤和铁死亡,降低 SRMI 患者死亡风险^[19-20]。同时,BMAL1 升高能维持沉默信息调控因子 1 表达与活性,促进线粒体自噬,避免线粒体活性氧聚集和减轻炎性反应,进一步减轻心肌损伤并降低 SRMI 患者死亡风险^[21]。

CR1 是由多种免疫细胞释放的一种膜结合型补体受体,能结合补体 C3b、C4b 等补体片段加速 C3/C5 转化酶的形成,促进 C5a、C3a 等炎性介质产生,从而促进炎性反应;sCR1 是 CR1 在补体过度激活过程中经蛋白酶切割并脱落的可溶形式,可竞争性结合 C3/C5 转化酶以抑制 CR1 介导的过度炎性反应^[7]。既往研究表明,CR1 升高与扩张型心肌病模型心肌炎性细胞浸润和免疫细胞激活相关^[22]。尽管已有研究指出,sCR1 升高有助于诊断脓毒症和脓毒症相关急性肾损伤^[8,23],但尚无研究报道血清 sCR1 水平对 SRMI 患者的临床意义。本研究首次发现,SRMI 患者血清 sCR1 水平升高,且与 CK-MB、cTnI、Mb、BNP 水平呈正相关,sCR1 水平升高为 SRMI 患者死亡独立危险因素。其原因可能与 SRMI 患者血清 sCR1 水平升高是机体对全身炎性反应和补体过度活化的代偿性保护反应有关。在脓毒症过程中,感染及炎性反应可激活经典和旁路补体途径,产生大量 C3b/C4b 等活化产物,这些产物不仅参与免疫清除,也可直接损伤心肌细胞,促进 SRMI 的发生发展^[24]。CR1 作为关键补体受体在此过程中大量表达,同时通过蛋白酶切割释放出大量 sCR1,虽然 sCR1 可结合 C3b/C4b 抑制补体级联反应,但其升高也反映患者体内补体系统处于持续过度激活状态,可加剧心肌损伤导致死亡风险增加。

本研究还发现,SOFA 评分高和 Lac 升高为 SRMI 患者死亡的独立危险因素,这与既往报道相符^[25-26]。SOFA 评分反映了多器官功能受损的程度,其升高提示 SRMI 患者存在多器官功能损害,导致预后不良^[27-31];Lac 升高则提示 SRMI 患者组织缺氧和微循环灌注不足,可加重心肌损伤及多器官功能损害,增加死亡风险^[32-34]。本研究 ROC 曲线显示,血清 BMAL1、sCR1 水平及二者联合预测 SRMI 患者预后的 AUC 分别为 0.808、0.795、0.904,二者联合预测的 AUC 大于血清 BMAL1、sCR1 水平单独预测。这提示血清 BMAL1、sCR1 水平有助于预测 SRMI 患者预后,且二者联合具备更高的预测效能。

4 结 论

综上所述,血清 BMAL1 水平降低、sCR1 水平升高

与 SRMI 患者心肌损伤加重及预后不良有关,二者联合评估预后的价值较高。但本研究为单中心和小样本临床研究,可能存在选择偏倚;其次,本研究仅检测了入院时血清 BMAL1、sCR1 水平,无法明确 BMAL1、sCR1 在 SRMI 发生发展中的因果关系及其具体机制。未来可通过多中心、大样本前瞻性研究进一步验证结果的可靠性,并结合动物模型与细胞实验探讨 BMAL1、sCR1 调控心肌损伤的分子机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

任继轩:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;顾畅:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;廖小胖:实施研究过程,资料搜集整理;王奕莹:进行统计学分析;王冰:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改

参考文献

- [1] GBD 2021 Global Sepsis Collaborators. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990—2021: A systematic analysis[J]. Lancet Glob Health, 2025, 21: 1-10. DOI: 10.1016/S2214-109X(25)00356-0.
- [2] 武冬,郭筱王,贾佳,等.血清 Tenascin-C、Midkine 在脓毒症并发心肌损伤患者中的表达及临床意义[J].疑难病杂志,2025,24(7):775-779,791. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2025.07.002.
- [3] 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,国家老年医学中心(北京医院),等.成人脓毒症相关心肌损伤和(或)心功能障碍:急诊专家共识[J].中国急救医学,2025,45(9):737-747. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2025.09.001.
- [4] Liu H, Xu C, Hu Q, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy: Understanding pathophysiology and clinical implications[J]. Arch Toxicol, 2025, 99(2):467-480. DOI:10.1007/s00204-024-03916-x.
- [5] Tomatsu S, Abbott SM, Attarian H. Clinical chronobiology: Circadian rhythms in health and disease[J]. Semin Neurol, 2025, 45(3):317-332. DOI:10.1055/a-2538-3259.
- [6] 唐雯,王志高,郭仁楠,等.过表达 BMAL1 对脓毒症小鼠心肌损伤的保护作用及机制研究[J].东南大学学报:医学版,2024,43(1):40-46. DOI:10.3969/j.issn.1671-6264.2024.01.007.
- [7] Hardy MP, Mansour M, Rowe T, et al. The molecular mechanisms of complement receptor 1-it is complicated[J]. Biomolecules, 2023, 13(10):1522. DOI:10.3390/biom13101522.
- [8] 王宾,王红.C 反应蛋白、降钙素原、中性粒细胞表面 CD35 和 CD64 诊断脓毒症的临床价值[J].临床和实验医学杂志,2017,16(8):752-755. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2017.08.009.
- [9] 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.
- [10] 中国中西医结合学会重症医学专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心脏介入专业委员会.脓毒性心肌病中西医结合诊治专家共识[J].中国中西医结合急救杂志,2022,29(1):1-6. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.001.

- [11] Tescione M, Piccolo A, Vadalà EG, et al. How to do echo in septic cardiomyopathy: A consensus statement of the Italian Society of Echocardiography and Cardiovascular Imaging[J]. J Cardiovasc Echogr, 2025, 35(3):307-313. DOI:10.4103/jeecho.jeecho_127_25.
- [12] Sato R, Sanfilippo F, Lanspa M, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy: Mechanism, prevalence, assessment, prognosis, and management[J]. Chest, 2025, 168(6):1383-1394. DOI:10.1016/j.chest.2025.08.013.
- [13] 潘展群.脓毒症心肌损伤患者血清 PDK4、NLRP3、PTEN 水平与预后的相关性分析[J].东南大学学报:医学版, 2025, 44(3):473-479. DOI:10.3969/j.issn.1671-6264.2025.03.018.
- [14] Guarino M, Luppi F, Maroncelli G, et al. From cardiac injury to omics signatures: A narrative review on biomarkers in septic cardiomyopathy[J]. Clin Exp Med, 2025, 25(1):298. DOI:10.1007/s10238-025-01842-5.
- [15] Xue J, Zhou N, Li Q, et al. Exploring the pathogenesis of sepsis-induced cardiomyopathy: Multilayered mechanisms and clinical responses[J]. Sci Prog, 2025, 108(1):368504251329190. DOI:10.1177/00368504251329190.
- [16] Li X, Qi F, Yao B, et al. BMAL1 deficiency in macrophages exacerbates sepsis-induced inflammatory response and organ damage by regulating PGC-1 α [J]. Am J Clin Exp Immunol, 2025, 14(2):86-95. DOI:10.62347/QCMB2857.
- [17] Chen Z, Chen G, Shi J, et al. BMAL1 alleviates sepsis-induced acute kidney injury by inhibiting apoptosis, ferroptosis and inflammation[J]. Hereditas, 2025, 162(1):208. DOI:10.1186/s41065-025-00583-5.
- [18] Qiu Z, Ming H, Zhang Y, et al. The protective role of BMAL1-regulated autophagy mediated by HDAC3/SIRT1 pathway in myocardial ischemia/reperfusion injury of diabetic rats[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2022, 36(2):229-243. DOI:10.1007/s10557-021-07159-1.
- [19] Yang J, Zhao J, Chen Z, et al. BMAL1 in ischemic heart disease: A narrative review from molecular clock to myocardial pathology[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(10):4626. DOI:10.3390/ijms26104626.
- [20] Lin H, Ji F, Lin KQ, et al. LPS-aggravated ferroptosis via disrupting circadian rhythm by BMAL1/AKT/p53 in sepsis-induced myocardial injury[J]. Inflammation, 2023, 46(4):1133-1143. DOI:10.1007/s10753-023-01804-7.
- [21] Tang W, Guo R, Hu C, et al. BMAL1 alleviates myocardial damage in sepsis by activating SIRT1 signaling and promoting mitochondrial autophagy[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 133:112111. DOI:10.1016/j.intimp.2024.112111.
- [22] Jeyalan V, Austin D, Loh SX, et al. Fractalkine/CX3CR1 in dilated cardiomyopathy: A potential future target for immunomodulatory therapy? [J]. Cells, 2023, 12(19):2377. DOI:10.3390/cells12192377.
- [23] Li N, Tang TT, Gu M, et al. Single urinary extracellular vesicle proteomics identifies complement receptor CD35 as a biomarker for sepsis-associated acute kidney injury[J]. Nat Commun, 2025, 16(1):6960. DOI:10.1038/s41467-025-62229-4.
- [24] Jayaraman A, Walachowski S, Bosmann M. The complement system: A key player in the host response to infections[J]. Eur J Immunol, 2024, 54(11):e2350814. DOI:10.1002/eji.202350814.
- [25] 甘元秀,陶杨,刘斌,等.脓毒症合并心肌梗死患者死亡风险个体化预测模型列线图的建立及验证[J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2025, 20(4):489-493. DOI:10.3969/j.issn.1673-6966.2025.04.015.
- [26] 李鹏飞,林家福,袁舜,等.脓毒性心肌病患者预后影响因素分析及预测模型构建[J].川北医学院学报, 2025, 40(6):764-769. DOI:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.06.018.
- [27] 邹佳俊,郭健,夏一春,等.血清 SGK1、Metrl 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.
- [28] 石佳,邢俊,施榷榷.益气解毒方治疗脓毒症热毒炽盛证的临床疗效观察及分析[J].河北中医, 2022, 44(11):1795-1798, 1803. DOI:10.3969/j.issn.1002-2619.2022.11.008.
- [29] 胡海强,江怡,谢勇.血必净注射液对脓毒症患者炎症因子水平及序贯器官功能衰竭评分的影响[J].中国当代医药, 2024, 31(24):23-26. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2024.24.007.
- [30] 田广,钱少兵,沙艳萍,等.白介素-6、降钙素原和血清淀粉样蛋白 A 联合检测在脓毒症患者中的应用价值[J].河北医药, 2024, 46(2):250-253. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2024.02.020.
- [31] 郑派,黎百强,黄彪.血清细胞因子信号转导负调控因子、GATA 结合蛋白与脓毒症患者临床预后相关性[J].临床军医杂志, 2025, 53(3):265-269. DOI:10.16680/j.1671-3826.2025.03.10.
- [32] 庄燕,张海东,戴林峰,等.脓毒症心肌功能障碍及其预后影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30(11):47-52, 56. DOI:10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.291.
- [33] 王婷婷,孙毅,赵艳军,等.纤维蛋白原/白蛋白预测老年脓毒症患者预后的价值分析[J].河北医药, 2025, 47(7):1093-1098. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2025.07.007.
- [34] 郭翠翠,杨学峰,高海波,等.血乳酸联合营养风险筛查评分对脓毒症急性肾损伤患者生存状况的预测效果[J].中国临床实用医学, 2023, 14(4):63-68. DOI:10.3760/cma.j.cn115570-20230610-00897.

(收稿日期:2026-01-05)