

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.09.005

脓毒症专题

血清代谢-能量双轴标志对脓毒性休克患者病情程度及临床结局的预测价值

潘天孟, 曾馨晔, 黄勇嘉, 沈鹏程

基金项目: 四川省卫生健康委员会科技项目 (24RKX10)

作者单位: 644000 四川省宜宾市第一人民医院重症医学科 (潘天孟、沈鹏程), 检验科 (曾馨晔), 超声科 (黄勇嘉)

通信作者: 沈鹏程, E-mail: 616612971@qq.com



【摘要】目的 探讨血清代谢-能量双轴标志对脓毒性休克 (SS) 患者病情程度及临床结局的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月—2025 年 1 月四川省宜宾市第一人民医院重症医学科收治的 SS 患者 108 例为脓毒性休克组, 将 SS 患者根据病情程度分为轻度 SS 亚组 29 例、中度 SS 亚组 36 例、重度 SS 亚组 43 例, 根据入院后 28 d 临床结局分为死亡亚组 41 例和存活亚组 67 例, 另按照 1:1 比例选取医院同期收治的单纯脓毒症组 108 例为脓毒症组和健康体检者 108 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清丙酮酸激酶 M2 (PKM2)、沉默信息调节因子 3 (SIRT3) 水平; 采用 Spearman 法分析血清 PKM2、SIRT3 水平与 SS 患者病情程度的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 SS 患者临床不良结局的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 PKM2、SIRT3 水平预测 SS 患者临床不良结局的价值。**结果** 血清 PKM2 水平比较, 脓毒性休克组>脓毒症组>健康对照组 ($F/P=457.295/<0.001$), 血清 SIRT3 水平比较, 脓毒性休克组<脓毒症组<健康对照组 ($F/P=191.296/<0.001$); 血清 PKM2 水平比较, 重度 SS 亚组>中度 SS 亚组>轻度 SS 亚组 ($F/P=38.370/<0.001$), 血清 SIRT3 水平比较, 重度 SS 亚组<中度 SS 亚组<轻度 SS 亚组 ($F/P=25.819/<0.001$); SS 患者病情程度与血清 PKM2 水平呈正相关, 与血清 SIRT3 水平呈负相关 ($r_s/P=0.606/<0.001$ 、 $-0.645/<0.001$); 与存活亚组比较, 死亡亚组患者病情程度重, 机械通气时间 ≥ 3 d 比例、序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分高, 血清 PKM2 水平高, 血清 SIRT3 水平低 ($\chi^2/t/P=3.630/<0.001$ 、 $8.669/0.003$ 、 $3.917/<0.001$ 、 $7.930/<0.001$ 、 $7.100/<0.001$); 病情程度重、机械通气时间 ≥ 3 d、SOFA 评分高、PKM2 升高为 SS 患者临床不良结局的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=4.773(2.075\sim 10.979)$ 、 $4.877(1.056\sim 22.511)$ 、 $2.122(1.367\sim 3.295)$ 、 $1.119(1.052\sim 1.189)$], SIRT3 高为独立保护因素 [$OR(95\%CI)=0.614(0.476\sim 0.791)$]; 血清 PKM2、SIRT3 水平单独及二者联合预测 SS 患者临床不良结局的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.812、0.827、0.924, 二者联合预测的价值大于 PKM2、SIRT3 单独预测 ($Z/P=3.110/0.002$ 、 $2.744/0.006$)。**结论** SS 患者血清 PKM2 水平升高、SIRT3 水平降低, 二者联合检测对 SS 患者临床不良结局的预测效能较好。

【关键词】 脓毒性休克; 丙酮酸激酶 M2; 沉默信息调节因子 3; 病情程度; 临床结局; 预测价值**【中图分类号】** R631 **【文献标识码】** A

Predictive value of serum metabolism-energy dual-axis biomarkers for disease severity and clinical outcomes in patients with septic shock Pan Tianmeng*, Zeng Xinye, Huang Yongjia, Shen Pengcheng. * Department of Critical Care Medicine, Yibin First People's Hospital, Sichuan, Yibin 644000, China

Funding program: Sichuan Provincial Health Commission Science and Technology Project (24RKX10)

Corresponding author: Shen Pengcheng, E-mail: 616612971@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of serum metabolism-energy dual-axis biomarkers for the severity and clinical outcomes of patients with septic shock (SS). **Methods** A total of 108 patients with SS admitted to the Department of Critical Care Medicine, Yibin First People's Hospital, Sichuan Province from January 2022 to January 2025 were selected as the SS group. In addition, 108 patients with simple sepsis admitted during the same period were selected as the sepsis group, and 108 healthy subjects were selected as the healthy control group at a 1:1 ratio. Based on disease severity, SS patients were divided into a mild SS subgroup (29 cases), a moderate SS subgroup (36 cases), and a severe SS subgroup (43 cases). According to clinical outcomes at 28 days after admission, SS patients were divided into a death subgroup and a survival subgroup. Serum levels of pyruvate kinase M2 (PKM2) and sirtuin 3 (SIRT3) were measured by ELISA. The correla-

tion between serum PKM2 and SIRT3 levels and disease severity was analyzed. Factors influencing clinical outcomes and the predictive efficacy of serum PKM2 and SIRT3 levels for adverse clinical outcomes in SS patients were analyzed. **Results** Serum PKM2 levels were progressively higher in the healthy control, sepsis, and SS groups, while SIRT3 levels were progressively lower ($F/P = 457.295 / <0.001$, $191.296 / <0.001$). Serum PKM2 levels were progressively higher across the mild, moderate, and severe SS subgroups, while SIRT3 levels were progressively lower ($F/P = 38.370 / <0.001$, $25.819 / <0.001$). Disease severity in SS patients was positively correlated with serum PKM2 levels and negatively correlated with SIRT3 levels ($r_s / P = 0.606 / <0.001$, $-0.645 / <0.001$). The 28-day mortality rate among the 108 SS patients was 37.96% (41/108). Compared with the survival subgroup, the death subgroup had significantly higher serum PKM2 levels and significantly lower SIRT3 levels ($t/P = 7.930 / <0.001$, $-7.100 / <0.001$). Disease severity, mechanical ventilation duration ≥ 3 days, elevated sequential organ failure assessment (SOFA) score, and elevated PKM2 were independent risk factors for adverse clinical outcomes in SS patients, while elevated SIRT3 was an independent protective factor [$OR(95\% CI) = 4.773 (2.075 - 10.979)$, $4.877 (1.056 - 22.511)$, $2.122 (1.367 - 3.295)$, $1.119 (1.052 - 1.189)$, $0.614 (0.476 - 0.791)$]. The AUCs of serum PKM2, SIRT3, and their combination for predicting adverse clinical outcomes were 0.812, 0.827, and 0.924, respectively. The combined prediction showed significantly greater AUC than either marker alone ($Z/P = 3.110 / 0.002$, $2.744 / 0.006$). **Conclusion** Elevated serum PKM2 and decreased SIRT3 levels are associated with disease severity and are independent predictors of mortality. The combination of these two markers provides high predictive value for clinical outcomes in SS patients.

[Key words] Septic shock; Pyruvate kinase M2; Sirtuin 3; Disease severity; Clinical outcomes; Prediction

脓毒性休克(septic shock, SS)是脓毒症进展的最严重阶段,常迅速导致多器官功能衰竭,病死率居高不下^[1-3]。研究表明,炎症反应、氧化应激、代谢重编程与线粒体功能障碍在 SS 的病理过程中发挥重要作用^[4-5]。丙酮酸激酶 M2(pyruvate kinase M2, PKM2)是一种糖酵解酶,可通过代谢重编程促进炎症反应^[6]。王历等^[7]报道,血清 PKM2 水平升高是脓毒症的独立诊断因子。沉默信息调节因子 3(sirtuin 3, SIRT3)是一种去乙酰化酶,具有抗炎、抗氧化及保护线粒体功能等作用^[8]。实验显示,SIRT3 在脓毒症小鼠模型中呈低表达,上调 SIRT3 可减轻肾脏炎症反应及细胞凋亡^[9]。然而,关于血清 PKM2、SIRT3 水平对 SS 患者临床价值的研究尚缺乏报道。本研究拟从“代谢-能量”双轴角度探讨二者对 SS 患者病情严重程度及临床结局的预测价值,以期为准治疗提供新的依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2025 年 1 月四川省宜宾市第一人民医院重症医学科收治的 SS 患者 108 例为脓毒性休克组,男 66 例,女 42 例,年龄 39~81(58.39 ± 8.45)岁。根据病情程度(急性生理和慢性健康评估 II 评分)将 SS 患者分为轻度 SS 亚组(<21 分,29 例)、中度 SS 亚组(21~30 分,36 例)、重度 SS 亚组(>30 分,43 例)^[10]。按照 1:1 比例选取同期收治的单纯脓毒症患者 108 例为脓毒症组,男 63 例,女 45 例,年龄 31~81(58.25 ± 8.30)岁。另按照 1:1 比例选取医院同期健康体检者 108 例为健康对照组,男 66

例,女 42 例,年龄 24~78(58.17 ± 8.19)岁。脓毒性休克组、脓毒症组、健康对照组的性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(20210096),受试者或/和家属均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年龄 ≥ 18 岁;②入住重症监护室时间 ≥ 24 h;③符合脓毒症和 SS 诊断标准^[11];④临床资料完整。(2)排除标准:①24 h 内死亡或住院期间放弃治疗者;②先天性免疫缺陷者;③急性失血等其他原因所致休克者;④遗传代谢性疾病者;⑤恶性肿瘤者;⑥合并血小板减少症、再生障碍性贫血等血液系统疾病者;⑦妊娠及哺乳期妇女;⑧近期使用免疫抑制剂者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 PKM2、SIRT3 水平检测:于患者入院时/健康对照组体检时采集肘静脉血 4 ml,离心提取血清,采用酶联免疫吸附法检测 PKM2(武汉菲恩生物科技有限公司,货号 EH0971)、SIRT3(武汉科鹿生物科技有限责任公司,货号,ELK4118)水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 临床结局及分组:根据入院后 28 d 临床结局将 SS 患者分为死亡亚组 41 例和存活亚组 67 例。比较 2 亚组性别、年龄、烟酒嗜好、基础疾病、病情程度、感染部位、病原菌类型、机械通气时间、体温、平均动脉压(MABP)、心率、呼吸频率、白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、序贯器官衰竭(SOFA)评分等资料。

1.4 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,等级资料采用 U 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,多组间比较采用 F 检验;采用 Spearman 法分析血清 PKM2、SIRT3 水平与 SS 患者病情程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析 SS 患者临床不良结局的影响因素;受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 PKM2、SIRT3 水平预测 SS 患者临床不良结局的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 PKM2、SIRT3 水平比较 血清 PKM2 水平比较,脓毒性休克组>脓毒症组>健康对照组;血清 SIRT3 水平比较,脓毒性休克组<脓毒症组<健康对照组 ($P < 0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组、脓毒症组、脓毒性休克组血清 PKM2、SIRT3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum PKM2 and SIRT3 levels among the three groups

组 别	例数	PKM2($\mu\text{g/L}$)	SIRT3(ng/L)
健康对照组	108	1.02 $\pm$ 0.43	38.15 $\pm$ 14.79
脓毒症组	108	5.44 $\pm$ 1.96	19.22 $\pm$ 8.88
脓毒性休克组	108	26.39 $\pm$ 11.23	11.19 $\pm$ 5.19
F 值		457.295	191.296
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度 SS 患者血清 PKM2、SIRT3 水平比较 血清 PKM2 水平比较,重度 SS 亚组>中度 SS 亚组>轻度 SS 亚组 ($P < 0.01$);血清 SIRT3 水平比较,重度 SS 亚组<中度 SS 亚组<轻度 SS 亚组 ($P < 0.01$),见表 2。Spearman 相关分析显示,SS 患者病情程度与血清 PKM2 水平呈正相关,与血清 SIRT3 水平呈负相关($r_s/P = 0.606/ < 0.001$ 、 $-0.645/ < 0.001$)。

表 2 不同病情程度 SS 患者血清 PKM2、SIRT3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum PKM2 and SIRT3 levels in SS patients with different disease severity

组 别	例数	PKM2($\mu\text{g/L}$)	SIRT3(ng/L)
轻度 SS 亚组	29	10.51 $\pm$ 4.81	16.22 $\pm$ 6.41
中度 SS 亚组	36	26.11 $\pm$ 12.08	11.28 $\pm$ 4.84
重度 SS 亚组	43	37.33 $\pm$ 16.40	7.72 $\pm$ 3.70
F 值		38.370	25.819
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同临床结局 SS 患者临床资料比较 108 例 SS

患者 28 d 死亡率为 37.96% (41/108)。与存活亚组比较,死亡亚组患者病情程度重、机械通气时间 ≥ 3 d 比例高、序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分高、血清 PKM2 水平高、血清 SIRT3 水平低 ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 存活亚组与死亡亚组 SS 患者临床资料比较

Tab.3 Comparison of clinical data between the survival subgroup and the death subgroup of SS patients

项 目	存活亚组 ($n = 67$)	死亡亚组 ($n = 41$)	χ^2/t / Z 值	P 值
男[例(%)]	40(59.70)	26(63.41)	0.148	0.701
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	57.36 $\pm$ 8.45	60.07 $\pm$ 8.27	1.633	0.105
烟酒嗜好[例(%)]				
吸烟史	22(32.84)	16(39.02)	0.427	0.513
饮酒史	27(40.30)	20(48.78)	0.744	0.388
基础疾病[例(%)]				
冠心病	8(11.94)	5(12.20)	0.000	1.000
高血压	26(38.81)	16(39.02)	0.001	0.982
糖尿病	12(17.91)	11(26.83)	1.207	0.272
慢性肾功能不全	7(10.45)	5(12.20)	0.000	1.000
慢性阻塞性肺疾病	5(7.46)	3(7.32)	0.000	1.000
慢性肝功能不全	13(19.40)	10(24.39)	0.377	0.539
病情程度[例(%)]			3.630	<0.001
轻度	24(35.82)	5(12.20)		
中度	25(37.31)	11(26.83)		
重度	18(26.87)	25(60.98)		
感染部位[例(%)]			8.272	0.142
呼吸系统	22(32.84)	9(21.95)		
血液系统	23(34.33)	12(29.27)		
消化系统	4(5.97)	3(7.32)		
神经系统	6(8.96)	12(29.27)		
泌尿系统	6(8.96)	2(4.88)		
皮肤	6(8.96)	3(7.32)		
病原菌类型[例(%)]			0.042	0.979
革兰氏阳性菌	33(49.25)	21(51.22)		
革兰氏阴性菌	27(40.30)	16(39.02)		
真菌	7(10.45)	4(9.76)		
机械通气时间[例(%)]			8.669	0.003
≥ 3 d	20(29.85)	24(58.54)		
<3 d	47(70.15)	17(41.46)		
体温($\bar{x} \pm s$, $^{\circ}\text{C}$)	38.44 $\pm$ 1.29	38.62 $\pm$ 1.06	0.753	0.453
MABP($\bar{x} \pm s$,mmHg)	73.72 $\pm$ 5.77	71.78 $\pm$ 6.39	1.625	0.107
心率($\bar{x} \pm s$,次/min)	108.84 $\pm$ 6.13	111.32 $\pm$ 7.30	1.898	0.060
呼吸频率($\bar{x} \pm s$,次/min)	27.06 $\pm$ 5.42	28.61 $\pm$ 4.91	1.494	0.138
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	12.98 $\pm$ 4.60	13.86 $\pm$ 4.80	0.949	0.345
CRP($\bar{x} \pm s$,mg/L)	106.57 $\pm$ 37.99	117.32 $\pm$ 40.01	1.399	0.165
PCT($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	9.74 $\pm$ 3.79	10.06 $\pm$ 4.27	0.406	0.686
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$,分)	5.97 $\pm$ 2.44	8.07 $\pm$ 3.09	3.917	<0.001
PKM2($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	18.50 $\pm$ 6.66	39.29 $\pm$ 19.75	7.930	<0.001
SIRT3($\bar{x} \pm s$,ng/L)	13.39 $\pm$ 4.57	7.60 $\pm$ 3.22	7.100	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 SS 患者临床不良结局的影响因素 以 SS 患者临床不良结局为因变量(赋值:是为“1”;否为“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:病情程度重、机械通气时间 ≥ 3 d、SOFA 评分高、PKM2 高为 SS 患者临床不良结局的独立危险因素, SIRT3 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 SS 患者临床不良结局的影响因素

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with adverse clinical outcomes in SS patients

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
病情程度重	1.563	0.425	13.525	<0.001	4.773	2.075~10.979
机械通气时间 ≥ 3 d	1.584	0.780	4.122	0.042	4.877	1.056~22.511
SOFA 评分高	0.753	0.224	11.247	<0.001	2.122	1.367~3.295
PKM2 高	0.112	0.031	12.940	<0.001	1.119	1.052~1.189
SIRT3 高	-0.488	0.130	14.191	<0.001	0.614	0.476~0.791

2.5 血清 PKM2、SIRT3 水平预测 SS 患者临床不良结局的价值 绘制血清 PKM2、SIRT3 水平预测 SS 患者临床不良结局的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:血清 PKM2、SIRT3 水平单独及二者联合预测 SS 患者临床不良结局的 AUC 分别为 0.812、0.827、0.924,二者联合预测的价值大于单独预测 ($Z/P = 3.110/0.002$ 、 $2.744/0.006$),见表 5、图 1。

表 5 血清 PKM2、SIRT3 水平预测 SS 患者临床不良结局的价值

Tab.5 Comparison of the predictive value of serum PKM2 and SIRT3 levels for adverse clinical outcomes in SS patients

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
PKM2	33.68 $\mu\text{g/L}$	0.812	0.726~0.881	0.659	0.910	0.569
SIRT3	8.57 ng/L	0.827	0.743~0.893	0.610	0.866	0.476
二者联合		0.924	0.857~0.966	0.829	0.866	0.695

3 讨 论

SS 是脓毒症进展至严重阶段的危重临床综合征。尽管近年来抗感染、液体复苏、血管活性药物及器官功能支持等综合措施取得重大进展,但 SS 极易引发急性呼吸窘迫综合征、急性肾损伤、肝功能衰竭等多器官功能障碍,患者预后仍不理想^[12-14]。SOFA 评分虽有助于预测预后,但计算相对复杂,且难以实现早期精准风险分层,有必要寻找其他可靠的生物标志物。

脓毒症过程中,感染和炎症反应刺激可促使免疫细胞由线粒体氧化磷酸化转向糖酵解代谢,这种代谢重编程能维持免疫细胞的炎症反应,从而促进 SS 的发生发展^[4]。PKM2 是一种糖酵解关键限速酶,由免疫

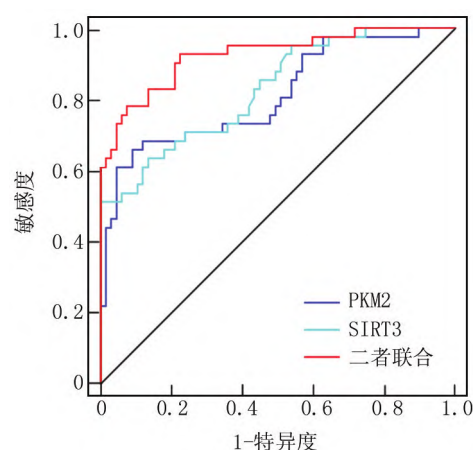


图 1 血清 PKM2、SIRT3 水平预测 SS 患者临床不良结局的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum PKM2 and SIRT3 levels for predicting adverse clinical outcomes in SS patients

细胞、内皮细胞等在感染、炎症反应或缺氧等应激状态下表达。它通过上调糖酵解相关基因表达增强糖酵解,在代谢重编程中发挥重要作用^[15]。PKM2 在脓毒症小鼠中高表达,可通过诱导巨噬细胞代谢重编程,激活信号转导和转录激活因子 3 及 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 信号通路,从而增强炎症反应对肝细胞的损伤^[16]。而抑制 PKM2 表达能抑制“Warburg 样效应”,阻止脓毒症小鼠巨噬细胞 M1 极化,下调促炎细胞因子释放和免疫细胞浸润,从而减轻脓毒症相关急性肺损伤、心肌损伤^[17-18]。尽管有研究指出,血清 PKM2 水平有助于脓毒症诊断^[7],但既往研究 PKM2 多集中于基础实验和脓毒症,较少涉及 SS。本研究发现,SS 患者血清 PKM2 水平进一步升高,且随着病情加重而升高,其升高是患者死亡的独立危险因素。SS 患者常伴持续性低灌注、组织缺氧和循环衰竭,这些病理状态可诱导免疫细胞、内皮细胞释放大量的 PKM2,导致血清 PKM2 水平升高。PKM2 升高可降低磷酸烯醇式丙酮酸向丙酮酸的转化效率,增加糖酵解中间产物积累,通过“Warburg 样效应”为炎症细胞增殖、活化和炎症因子合成提供代谢支持,从而放大炎症瀑布反应,加重组织器官损害,促进病情进展并导致不良临床结局^[19]。同时,PKM2 介导的糖酵解过度激活可导致乳酸大量积聚,加重代谢性酸中毒和微循环障碍,进一步损害器官功能,从而增加 SS 患者死亡风险^[20]。

脓毒症过程中缺氧、炎症因子风暴、氧化应激可直接损伤线粒体结构和呼吸链功能,导致三磷酸腺苷生成障碍和能量供应不足,诱导细胞凋亡,从而促进 SS

的发生发展^[5]。SIRT3 是表达于线粒体内的一种去乙酰化酶,不仅能通过去乙酰化作用保护线粒体功能,还具有抗炎、抗氧化、抗凋亡等多重保护作用^[21]。SIRT3 在脓毒症细胞模型中低表达,能通过损害线粒体功能和增强 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎性小体信号,促进脓毒症相关急性肺损伤^[22]。而上调 SIRT3 能保护线粒体功能、抑制炎症反应、细胞凋亡等,从而减轻脓毒症相关心肌损伤和肠道损伤^[23-24]。有研究指出,脓症患者血清 SIRT3 水平降低,与 SOFA 评分增加和炎症因子水平升高相关^[25]。但既往研究 SIRT3 多集中于基础实验和脓毒症,较少涉及 SS。本研究发现,SS 患者血清 SIRT3 水平进一步降低,且随着病情加重而降低,其升高为死亡的独立保护因素。SS 患者炎症反应更剧烈、组织缺氧和氧化应激显著增强,可破坏线粒体导致 SIRT3 表达下调,使血清 SIRT3 水平降低。SIRT3 通过去乙酰化并激活多种线粒体代谢酶和抗氧化酶,改善线粒体呼吸功能和三磷酸腺苷生成,维持细胞能量供应,减轻器官功能障碍,从而抑制 SS 患者病情进展和改善预后^[22-24]。其次, SIRT3 能抑制核因子- κ B 等炎症信号通路,增强超氧化物歧化酶 2 等抗氧化系统活性,减轻炎症反应和氧化应激对组织器官的损害;同时, SIRT3 能稳定线粒体膜电位,抑制线粒体途径介导的细胞凋亡,从而改善 SS 患者病情和临床结局^[26-30]。

本研究还发现,除 SOFA 外,机械通气时间 ≥ 3 d 为 SS 患者死亡的独立危险因素,这与既往报道一致^[31-36]。本研究 ROC 曲线显示,血清 PKM2、SIRT3 水平预测 SS 患者临床结局的 ROC 曲线下面积分别为 0.812、0.827,二者联合时 AUC 则显著增加至 0.924。大于祝勇军等^[31]报道血清 sCD73、微小 RNA-124a 表达联合预测的 0.916,也大于王桐等^[37]构建列线图预测模型的 0.907。这提示血清 PKM2、SIRT3 水平可能作为 SS 患者临床结局的辅助预测指标,且血清 PKM2、SIRT3 水平联合检测具备更高的预测价值。

4 结 论

综上所述,血清 PKM2 水平升高、SIRT3 水平降低与 SS 患者病情加重及死亡风险增加有关,二者联合对临床结局的预测价值较高。本研究存在一定局限性:首先,本研究为单中心小样本研究,可能存在选择偏倚;其次,本研究仅在入院时检测血清 PKM2、SIRT3 水平,未进行动态监测,难以全面反映其随病程变化的趋势及与预后的时序关系;此外,本研究未深入开展机制性实验,尚不能明确 PKM2、SIRT3 参与 SS 发生发展的机制。未来可通过多中心大样本研究,结合动态监测

及基础实验验证,以进一步明确其临床应用价值及作用机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

潘天孟:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;曾馨晔:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;黄勇嘉:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;沈鹏程:实施研究过程,资料搜集整理

参考文献

- [1] Brunkhorst FM, Adamzik M, Axer H, et al. S3 guideline on sepsis-prevention, diagnosis, therapy, and follow-up care-update 2025[J]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 2025, 120(Suppl2):163-231. DOI: 10.1007/s00063-025-01317-1.
- [2] Weng L, Xu Y, Yin P, et al. National incidence and mortality of hospitalized sepsis in China[J]. Crit Care, 2023, 27(1):84. DOI: 10.1186/s13054-023-04385-x.
- [3] Chen L, Lin X, Yu X, et al. Decoy receptor 3 as a prognostic biomarker for sepsis and septic shock according to the sepsis-3 definitions[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15:1529917. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1529917.
- [4] Willmann K, Moita LF. Physiologic disruption and metabolic reprogramming in infection and sepsis[J]. Cell Metab, 2024, 36(5):927-946. DOI:10.1016/j.cmet.2024.02.013.
- [5] Hu D, Sheeja Prabhakaran H, Zhang YY, et al. Mitochondrial dysfunction in sepsis: Mechanisms and therapeutic perspectives[J]. Crit Care, 2024, 28(1):292. DOI:10.1186/s13054-024-05069-w.
- [6] Cheng Z, Li H, Wu D, et al. The role of pyruvate metabolism in cardiovascular diseases[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2025, 392(7):103619. DOI:10.1016/j.jpet.2025.103619.
- [7] 王历,彭适,蔡馨,等.血清 PKM2 与 PCT 联合对脓毒症患者的诊断价值研究[J].疑难病杂志, 2023, 22(12):1233-1237. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.12.001.
- [8] Cheng Y, Zhao A, Li Y, et al. Roles of SIRT3 in cardiovascular and neurodegenerative diseases[J]. Ageing Res Rev, 2025, 104:102654. DOI:10.1016/j.arr.2024.102654.
- [9] Sun C, Xiong H, Guo T. β -nicotinamide mononucleotide alleviates sepsis-associated acute kidney injury by activating NAD⁺/SIRT3 signaling[J]. Cell Biochem Biophys, 2025, 83(2):2089-2099. DOI: 10.1007/s12013-024-01619-9.
- [10] 伯东,付敏.感染性休克患者血清 PAD2 表达水平与 APACHE II 评分的相关性分析[J].现代检验医学杂志, 2024, 39(2):140-145. DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.02.026.
- [11] 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.
- [12] Liu G, Zheng S, He J, et al. An easy and quick risk-stratified early forewarning model for septic shock in the intensive care unit: Development, validation, and interpretation study[J]. J Med Internet Res, 2025, 27:e58779. DOI:10.2196/58779.
- [13] Long B, Gottlieb M. Emergency medicine updates: Management of

- sepsis and septic shock [J]. *Am J Emerg Med*, 2025, 90; 179-191. DOI: 10.1016/j.ajem.2025.01.054.
- [14] 赵婕, 梁继芳, 武卫东. 血清 CD71 联合 PCT 水平对脓毒性休克患者短期预后的预测价值 [J]. *川北医学院学报*, 2025, 40(8): 997-1000. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2025.08.008.
- [15] Chen TJ, Wu CH, Hung MC, et al. Nuclear PKM2: A signal receiver, a gene programmer, and a metabolic modulator [J]. *J Biomed Sci*, 2025, 32(1): 75. DOI: 10.1186/s12929-025-01170-6.
- [16] Wu B, Yu X, Li Y, et al. Forsythoside E alleviates liver injury by targeting PKM2 tetramerization to promote macrophage M2 polarization [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 14; e14514. DOI: 10.1002/adv.202514514.
- [17] He Y, Xie W, Zhou H, et al. Dexmedetomidine alleviates sepsis-induced acute lung injury by inhibiting M1 macrophage polarization via inhibition of PKM2-mediated Warburg effect [J]. *Biochem Pharmacol*, 2025, 241; 117130. DOI: 10.1016/j.bcp.2025.117130.
- [18] Du Y, Li J, Dai Z, et al. Pyruvate kinase M2 sustains cardiac mitochondrial quality surveillance in septic cardiomyopathy by regulating prohibitin 2 abundance via S91 phosphorylation [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2024, 81(1): 254. DOI: 10.1007/s00018-024-05253-9.
- [19] Yu D, Huang W, Sheng M, et al. Angiotensin-(1-7) modulates the Warburg effect to alleviate inflammation in LPS-induced macrophages and septic mice [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17; 469-485. DOI: 10.2147/JIR.S446013.
- [20] Hu Y, Tang J, Xu Q, et al. Role of pyruvate kinase M2 in regulating sepsis (review) [J]. *Mol Med Rep*, 2024, 30(4): 185. DOI: 10.3892/mmr.2024.13309.
- [21] Ji Z, Liu GH, Qu J. Mitochondrial sirtuins, key regulators of aging [J]. *Life Med*, 2025, 4(4): lna019. DOI: 10.1093/lifemedi/lnaf019.
- [22] Yan C, Lin X, Guan J, et al. SIRT3 deficiency promotes lung endothelial pyroptosis through impairing mitophagy to activate NLRP3 inflammasome during sepsis-induced acute lung injury [J]. *Mol Cell Biol*, 2025, 45(1): 1-16. DOI: 10.1080/10985549.2024.2426282.
- [23] Liu P, Xu T, Luo Y, et al. SIRT3 attenuates sepsis-induced EndMT and cardiac remodeling by facilitating mitophagy process via PINK1/Parkin signaling [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 164; 115377. DOI: 10.1016/j.intimp.2025.115377.
- [24] Gu H, Xu L, Yu X, et al. Dexmedetomidine regulates the SIRT3-mediated JAK2/STAT3 signaling pathway to protect against sepsis-induced intestinal injury [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 33699. DOI: 10.1038/s41598-025-18938-3.
- [25] Liu J, Zhou G, Chen R, et al. Mitochondrial Sirt3 serves as a biomarker for sepsis diagnosis and mortality prediction [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 10414. DOI: 10.1038/s41598-022-14365-w.
- [26] 李俊杰, 梅鸿, 刘鑫鑫, 等. 去乙酰化酶 3 在脓毒症相关疾病中的功能和调控作用研究进展 [J]. *中国医学科学院学报*, 2025, 47(4): 601-610. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.16371.
- [27] 王静云, 郑玮, 王亚男, 等. 自发性脑出血患者血清 SIRT3、Apo-J 水平及与早期神经功能恶化的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(4): 439-444. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.011.
- [28] 王永贤, 刘军利, 高景峰, 等. 羟基红花黄色素调节 Sirt 3 改善心脏缺血再灌注损伤中线粒体功能障碍 [J]. *河北医药*, 2024, 46(18): 2737-2741. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2024.18.003.
- [29] 马亚静, 李亚静. 重症肺炎患儿 C 反应蛋白/前白蛋白、颗粒蛋白前体、沉默信息调节因子相关酶 3 的表达及其预后价值 [J]. *中国临床实用医学*, 2023, 14(6): 33-39. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20231006-01337.
- [30] 程青苇, 沈倩, 封华, 等. 冠心病合并心肌肥厚患者沉默信息调节因子 3 与心功能指标相关性及其预后影响因素分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(9): 32-36. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.225.
- [31] 祝勇军, 邓小军. 急性脓毒性休克患者血清 sCD73 和 miR-124a 表达水平及与 28 天预后的预测价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2025, 40(1): 94-98. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.018.
- [32] 姜少雄, 夏义琴, 刘立鹏, 等. 血清 eNAMPT、sDR5 在脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征患者中的表达及临床意义 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(4): 391-396. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.002.
- [33] 韩文君, 李晓凡, 李欣, 等. 血必净联合乌司他丁对老年脓毒症患者多器官保护作用 [J]. *临床误诊误治*, 2025, 38(22): 83-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2025.22.014.
- [34] 左艳艳, 李云伟. 重症监护病房脓毒症早期血糖指标对生存预后的影响探讨 [J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(10): 1153-1156. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2024.10.15.
- [35] 邝小忠, 高敏, 张劲夫, 等. 细菌性肝脓肿并发脓毒症进展为脓毒性休克相关危险因素及预后分析 [J]. *中国医药*, 2023, 18(10): 1505-1508. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.10.014.
- [36] 韩玉, 贾娜, 唐莲, 等. 重症监护室脓毒性休克患者血清可溶性白细胞分化抗原 14 亚型、白细胞介素 10、内毒素变化与急性生理学和慢性健康状况 II 评分及预后关系 [J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(12): 1289-1291, 1295. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2024.12.21.
- [37] 王桐, 李军, 郝迪, 等. 预测急诊脓毒性休克患者预后的列线图构建与验证 [J]. *中华危重病急救医学*, 2024, 36(6): 578-584. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230703-00486.

(收稿日期: 2026-03-17)