

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.09.004

脓毒症专题

血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 在创伤合并脓毒症患者早期诊断和预后评估中的价值

郝琳, 李敏玲, 周铜, 孙阿巧



基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2022ZDZM-SF-001)

作者单位: 710061 西安, 西安交通大学第一附属医院急诊科(郝琳、李敏玲、孙阿巧); 710077 西安, 西电集团医院急诊科(周铜)

通信作者: 周铜, E-mail: zhoutong20265@163.com

【摘要】目的 探讨血清长链酰基辅酶 A 合成酶 4 (ACSL4)、可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1 (sLOX-1)、抵抗素 (RETN) 作为创伤合并脓毒症 (TS) 早期诊断和预后潜在生物标志物的价值分析。方法 选取 2023 年 2 月—2026 年 2 月西安交通大学第一附属医院急诊科诊治的 TS 患者 138 例作为 TS 组, 单纯创伤患者 120 例为 Con 组, 根据随访 28 d 预后生存状况将 TS 组分为死亡亚组 45 例和存活亚组 93 例。采用 ELISA 法检测血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平; 多因素 Logistic 回归分析 TS 患者预后死亡的影响因素; ROC 曲线分析血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平对 TS 患者预后不良的预测效能; 采用 Bootstrap 自举法系统校验模型内在稳定性。结果 TS 组血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平高于 Con 组 ($t/P=7.758/<0.001$, $7.945/<0.001$, $9.750/<0.001$); 与存活亚组比较, 死亡亚组患者休克占比及血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平升高 ($\chi^2/P=8.474/0.004$, $t/P=7.504/<0.001$, $7.350/<0.001$, $7.149/<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 休克、ACSL4 高、sLOX-1 高、RETN 高为 TS 患者预后死亡的危险因素 [$OR(95\%CI)=3.286(1.426\sim7.573)$, $3.575(1.891\sim6.760)$, $2.983(1.647\sim5.402)$, $6.883(3.052\sim15.525)$]; 血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平单独及三者联合预测 TS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.801、0.763、0.869、0.935, 三者联合优于各自单独预测效能 ($Z/P=3.144/0.002$, $4.128/<0.001$, $2.360/0.018$); H-L 拟合优度检验评估模型校准度显示, 模型预测曲线与实际数据点一致性较高 ($\chi^2/P=8.206/0.414$)。结论 TS 患者血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平均升高, 三者联合检测对 TS 患者预后不良的预测效能较好。

【关键词】 创伤; 脓毒症; 长链酰基辅酶 A 合成酶 4; 可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1; 抵抗素; 诊断; 预后

【中图分类号】 R631; R641

【文献标识码】 A

Analysis of the value of serum ACSL4, sLOX-1, and RETN as potential biomarkers for early diagnosis and prognosis of trauma complicated with sepsis Hao Lin*, Li Minling, Zhou Tong, Sun Aqiao.* Department of Emergency, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi, Xi'an 710061, China

Funding program: Key Research and Development Project of Shaanxi Province (2022ZDZM-SF-001)

Corresponding author: Zhou Tong, E-mail: zhoutong20265@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the value of serum long-chain acyl-CoA synthetase 4 (ACSL4), soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 (sLOX-1), and resistin (RETN) as potential biomarkers for the early diagnosis and prognosis of trauma complicated with sepsis (TS). **Methods** A total of 138 patients with TS treated in the Emergency Department of the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from February 2023 to February 2026 were selected as the TS group, and 120 patients with isolated trauma were selected as the control group. The TS group was further divided into a death subgroup ($n=45$) and a survival subgroup ($n=93$) based on 28-day follow-up outcomes. Serum levels of ACSL4, sLOX-1, and RETN were detected by ELISA. Factors influencing the prognosis of TS patients were analyzed. ROC curve analysis was used to evaluate the early diagnostic value of serum ACSL4, sLOX-1, and RETN for TS and their predictive efficiency for prognosis. In addition, the Bootstrap resampling method was employed to systematically validate the internal stability of the model. **Results** Compared with the control group, serum levels of ACSL4, sLOX-1, and RETN were significantly higher in the TS group ($t=7.758$, 7.945 , 9.750 ; all $P<0.001$). Compared with the survival subgroup, the death subgroup had a significantly higher shock rate and significantly elevated serum levels of ACSL4, sLOX-1, and RETN ($\chi^2/t=8.474$, 7.504 ,

7.350, 7.149; $P=0.004$, <0.001 , <0.001 , <0.001). Shock, high serum ACSL4, high sLOX-1, and high RETN were independent prognostic factors for TS patients [OR(95% CI)=3.286 (1.426–7.573), 3.575 (1.891–6.760), 2.983 (1.647–5.402), 6.883 (3.052–15.525)]. The AUCs of serum ACSL4, sLOX-1, RETN, and their combination for predicting poor prognosis in TS patients were 0.801, 0.763, 0.869, and 0.935, respectively. The combined use of these three markers significantly outperformed individual predictions ($Z=3.144$, 4.128, 2.360; $P=0.002$, <0.001 , 0.018). Internal validation showed that the model's prediction curve was highly consistent with the actual observed data. **Conclusion** Serum levels of ACSL4, sLOX-1, and RETN are elevated in patients with TS. Combined detection of these three markers demonstrates superior diagnostic and prognostic efficiency for TS.

【Key words】 Trauma; Sepsis; Long-chain acyl-CoA synthetase 4; Soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1; Resistin; Diagnosis; Prognosis

严重组织创伤可引发剧烈的免疫病理生理反应,累及多个器官系统,常诱发多器官功能衰竭及脓毒症等致死性并发症^[1]。创伤合并脓毒症(trauma complicated with sepsis, TS)作为创伤后最为凶险的并发症之一,其早期识别与及时干预对改善预后至关重要,但目前临床缺乏高敏感度、高特异度的客观诊断指标,诊疗多依赖医师经验,存在滞后性与主观性^[2-3]。因此,探寻 TS 早期敏感的生物标志物,建立精准客观的预警诊断体系意义重大。长链酰基辅酶 A 合成酶 4(acyl-CoA synthetase long-chain family member 4, ACSL4)是介导多器官功能障碍的核心促损伤分子,在脓毒症发病中不可或缺^[4]。可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1(soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1, sLOX-1)参与炎症反应相关性疾病的发生与发展过程,可能与 TS 的发生有关^[5]。抵抗素(resistin, RETN)广泛参与炎症反应和免疫反应,且在脓毒症中表达较高,可能成为脓毒症的潜在研究靶点^[6]。然而,上述 3 项指标单独或联合应用于 TS 早期诊断及预后评估的系统性研究尚属空白。本研究首次聚焦三者联合检测的临床效能,全面评估其对 TS 病情诊断及远期预后评估的价值,旨在为早期高危筛查及个体化诊疗提供新的实验室参考依据与分子靶点,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 2 月—2026 年 2 月西安交通大学第一附属医院急诊科诊治的 TS 患者 138 例作为 TS 组,单纯创伤患者 120 例为 Con 组。TS 组:男 80 例,女 58 例,年龄 35~55(46.22±7.03)岁, BMI 18~25(22.38±2.45) kg/m²; Con 组:男 68 例,女 52 例,年龄 35~55(45.38±6.96)岁, BMI 18~25(22.23±2.31) kg/m²。2 组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过医院伦理委员会审核批准[XJKY2022(伦)01091],患者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有明确外伤史;②TS 组符合脓毒症的诊断标准^[7]。(2)排除标准:①血液系统及恶性肿瘤者;②住院时间≤48 h;③重要器官(肝、肾等)功能异常者;④免疫系统异常及认知障碍者;⑤精神障碍及沟通困难者。(3)剔除标准:①研究期间拒绝配合临床资料采集、检查,导致核心研究数据缺失,无法完成统计学分析者;②因误诊、漏诊导致研究对象分组错误,影响研究结果准确性者。(4)脱落标准:①入组后因患者及家属自愿提出退出研究,且签署自愿退出声明者;②研究期间患者病情急剧恶化、死亡,或因其他疾病需转院治疗,无法继续参与研究及随访者;③随访过程中失联超过 2 周,且无法获取后续研究数据者;④因不可抗力因素(如突发意外、自然灾害等),导致患者无法继续完成研究。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平检测:采集患者入院 24 h 内空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清,于-80℃保存待测。ELISA 法测定血清 ACSL4(武汉菲恩生物科技有限公司试剂盒,货号:EH6089)、sLOX-1(武汉研升生物科技有限公司试剂盒,货号:CSB-E13567h)、RETN(武汉科鹿生物科技有限责任公司试剂盒,货号:ELK1225)水平,均按照试剂盒说明书操作。

1.3.2 预后评估:于所有 TS 患者自入组之日(入院 24 h 内)起开始随访,随访截止时间为入组后第 28 d 或患者发生全因死亡。通过电子病历系统查询与电话随访相结合的方式生存状态追踪,前 14 d 每 3 d 记录 1 次生存情况,后 14 d 每 7 d 记录 1 次,若期间发生死亡则立即记录并确认终点事件。根据随访 28 d 预后生存状况将 TS 组分为死亡亚组 45 例和存活亚组 93 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。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;多因素 Logistic 回归分析 TS 患者预后死亡的影响因素;ROC 曲线分析血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平对 TS 患者预后不良的预测效能;采用 Bootstrap 自举法系统校验模型内在稳定性,并通过 Hosmer-Lemeshow (H-L) 检验评估模型的拟合效果。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平比较 TS 组血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平高于 Con 组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 Con 组、TS 组患者血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Comparison of serum ACSL4, sLOX-1 and RETN levels between the Con group and the TS group

组 别	例数	ACSL4 (ng/L)	sLOX-1 (ng/L)	RETN (μ g/L)
Con 组	120	85.48 $\pm$ 12.56	61.45 $\pm$ 10.23	5.98 $\pm$ 0.87
TS 组	138	105.44 $\pm$ 25.63	76.69 $\pm$ 18.72	7.24 $\pm$ 1.16
t 值		7.758	7.945	9.750
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2 亚组临床资料及血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平比较 与存活亚组比较,死亡亚组患者休克占比以及血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平升高($P<0.05$ 或 0.01);2 亚组其他资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 TS 患者预后死亡的影响因素 以 TS 患者预后死亡为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以表 2 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:休克、ACSL4 高、sLOX-1 高、RETN 高为 TS 患者预后死亡的危险因素($P<0.01$),见表 3。

2.4 血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平对 TS 患者预后不良的预测效能 绘制血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平预测 TS 患者预后不良的 ROC 曲线,并计算 AUC,结果显示:血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平单独及三者联合预测 TS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.801、0.763、0.869、0.935,三者联合优于各自单独预测效能($Z/P=3.144/0.002$ 、 $4.128/<0.001$ 、 $2.360/0.018$),见表 4、图 1。

2.5 血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平预测 TS 患者预后不良的内部验证 采用 Bootstrap 法(重复抽样 1 000 次)对包含 ACSL4、sLOX-1、RETN 的联合预测模型进行内部验证,并通过 H-L 拟合优度检验评估模型校准度。结果显示,H-L 检验 $\chi^2=8.206$, $P=0.414$,表明模

型预测的结局风险与实际观测结果之间无显著差异,即校准曲线与理想对角线吻合良好,证实该联合模型具有较好的内部一致性和预测可靠性,见图 2。

表 2 存活亚组、死亡亚组 TS 患者临床资料及血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平比较

Tab.2 Comparison of clinical data and serum levels of ACSL4, sLOX-1, and RETN between the survival subgroup and the death subgroup of TS patients

项 目	存活亚组 ($n=93$)	死亡亚组 ($n=45$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			1.148	0.284
男	51(54.84)	29(64.44)		
女	42(45.16)	16(35.56)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	45.92 $\pm$ 6.78	46.85 $\pm$ 6.49	0.766	0.445
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.37 $\pm$ 2.43	22.41 $\pm$ 2.36	0.091	0.927
吸烟史[例(%)]	39(41.94)	21(46.67)	0.276	0.599
饮酒史[例(%)]	34(36.56)	18(40.00)	0.153	0.696
高血压史[例(%)]	17(18.28)	6(13.33)	0.534	0.465
糖尿病史[例(%)]	8(8.60)	9(20.00)	3.647	0.056
受伤至入院时间($\bar{x}\pm s$,h)	7.93 $\pm$ 1.28	8.21 $\pm$ 1.32	1.192	0.235
ICU 住院时间($\bar{x}\pm s$,d)	17.62 $\pm$ 4.96	18.76 $\pm$ 5.13	1.252	0.213
创伤诱因[例(%)]			0.029	0.999
交通事故	42(45.16)	21(46.67)		
高处坠落	26(27.96)	13(28.89)		
钝器伤	16(17.20)	7(15.56)		
其他	9(9.68)	4(8.89)		
创伤类型[例(%)]			3.922	0.270
骨裂	45(48.39)	15(33.33)		
多发伤	6(6.45)	3(6.67)		
颅脑外伤	28(30.11)	22(48.89)		
其他	14(15.05)	5(11.11)		
慢性心肺疾病史[例(%)]	10(10.75)	8(17.78)	1.320	0.251
慢性肝肾疾病史[例(%)]	7(7.53)	5(11.11)	0.491	0.484
机械通气[例(%)]	58(62.37)	31(68.89)	0.564	0.453
休克[例(%)]	46(49.46)	34(75.56)	8.474	0.004
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.75 $\pm$ 1.83	6.83 $\pm$ 1.91	0.237	0.813
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	9.46 $\pm$ 2.23	9.53 $\pm$ 2.16	0.175	0.862
PLT($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	263.59 $\pm$ 42.37	267.81 $\pm$ 43.21	0.545	0.587
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	104.25 $\pm$ 21.26	105.84 $\pm$ 24.43	0.392	0.696
ACSL4($\bar{x}\pm s$,ng/L)	98.57 $\pm$ 12.33	119.65 $\pm$ 20.54	7.504	<0.001
sLOX-1($\bar{x}\pm s$,ng/L)	72.51 $\pm$ 9.28	85.32 $\pm$ 10.23	7.350	<0.001
RETN($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	6.75 $\pm$ 1.05	8.26 $\pm$ 1.37	7.149	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析 TS 患者预后死亡的影响因素

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors for poor prognosis in patients with TS

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
休克	1.190	0.426	7.799	0.005	3.286	1.426~7.573
ACSL4 高	1.274	0.325	15.366	<0.001	3.575	1.891~6.760
sLOX-1 高	1.093	0.303	13.010	<0.001	2.983	1.647~5.402
RETN 高	1.929	0.415	21.607	<0.001	6.883	3.052~15.525

表 4 血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平对 TS 患者预后不良的预测效能

Tab.4 Comparison of the efficacy of serum ACSL4, sLOX-1, and RETN levels in predicting poor prognosis in patients with TS

变 量	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
ACSL4	106.94 ng/L	0.801	0.724~0.864	0.756	0.763	0.519
sLOX-1	78.63 ng/L	0.763	0.683~0.831	0.689	0.731	0.420
RETN	7.36 μ g/L	0.869	0.801~0.920	0.844	0.742	0.586
三者联合		0.935	0.880~0.970	0.822	0.925	0.747

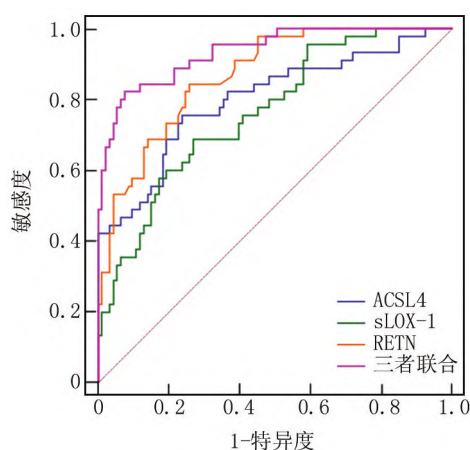


图 1 血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平预测 TS 患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for serum ACSL4, sLOX-1, RETN levels predicting poor prognosis in TS patients

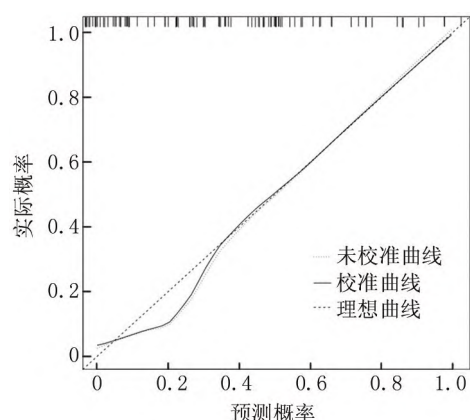


图 2 血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平预测 TS 患者预后的内部验证校准曲线

Fig.2 Internal validation calibration curve for predicting the prognosis of TS patients based on serum ACSL4, sLOX-1 and RETN levels

3 讨论

TS 是一种危及生命的疾病,常发生在 ICU,其病死率可高达 25%,给全球医疗系统带来了巨大负担^[8-9]。创伤作为脓毒症的始动诱因,其核心作用在于破坏机体天然防御屏障并启动无菌性炎症反应,皮肤、黏膜等物理屏障的破裂直接为病原体入侵创造条件,而创伤后坏死组织、血肿及异物的残留,进一步形成了细菌定植与繁殖的微环境,为后续脓毒症的发生奠定基础,从而促使病情加重^[10-11]。因此,早期识别并准确评估 TS 患者预后,对降低病死率有重大意义。

ACSL4 是一种将 CoA 酯化为特定多不饱和脂肪酸的酶,可促进铁死亡与脂肪酸代谢的交叉作用,在代谢性及炎症疾病中发挥十分重要的作用^[12]。本研究结果显示,TS 组 ACSL4 水平较单纯创伤组明显升高,且死亡亚组高于存活亚组,与 Xiao 等^[13]在脓毒症肾损伤模型中的观察结果一致。这一变化可能源于 TS 状态下损伤相关分子模式 (DAMPs) 与病原体相关分子模式 (PAMPs) 的双重刺激,通过激活 NF- κ B、STAT3 等转录因子,直接上调 ACSL4 基因转录;同时炎症因子与活性氧进一步稳定 ACSL4 mRNA 并增强其蛋白表达,形成炎症反应与 ACSL4 介导铁死亡的正反馈循环,最终导致 ACSL4 水平显著升高^[14]。Zeng 等^[15]也证实,血清 ACSL4 水平在脓毒症患者中显著升高,其异常升高与较短的生存时间相关,并与 GCS 评分呈负相关,提示 ACSL4 在脓毒症中具有优异的诊断效能,并对患者预后有良好的预测价值,可能成为脓毒症诊断和评估预后死亡的新血清标志物。本研究进一步证明,血清 ACSL4 水平升高与 TS 患者预后死亡密切相关,且可作为独立预测因子。以 106.94 ng/L 为截断值,ACSL4 预测 TS 预后的 AUC 达 0.801,具有良好的敏感度 (0.756) 与特异度 (0.763)。这一结果表明,ACSL4 不仅是评估 TS 预后的有效辅助指标,更可作为创伤合并脓毒症早期危险分层的重要分子标志物,支持临床实现高危人群精准识别与干预时机前移,以期改善重症患者远期预后。

sLOX-1 是内皮细胞氧化低密度脂蛋白的主要受体,可存在于炎症反应激活的平滑肌细胞、血小板和巨噬细胞上,也是反映血管内皮损伤、氧化应激与动脉粥样硬化斑块不稳定的核心生物标志物^[16]。研究报道,在高炎症反应银屑病病患者中,sLOX1 升高与冠状动脉高风险斑块及进展密切相关,提示炎症反应驱动的 LOX1 通路可能是脓毒症等炎症反应向血管并发症转化的共同机制^[17]。本研究中 TS 组 sLOX-1 显著高于

Con 组,且死亡亚组高于存活亚组。这一结果的病理生理基础在于:TS 机体遭受创伤与感染双重打击后,大量促炎因子(如 TNF- α 、IL-1 β)诱导血管内皮细胞、巨噬细胞及血小板表面 LOX-1 表达显著上调,随后在基质金属蛋白酶(如 ADAM17/10)作用下水解脱落形成 sLOX-1 并释放到血液中,导致血清 sLOX1 水平急剧升高^[14]。本研究中 sLOX-1 预测 TS 预后的 AUC 为 0.763,略低于 Mester 等^[18]报道的 0.810,推测可能与研究人群差异有关,后者的队列以脓毒症为主(约 70%为肺部感染),炎性反应驱动相对单一且持续;而本研究 TS 人群为创伤后继发脓毒症,发病时间窗不确定,部分患者入院时已处于炎性反应的平台期或下降期,可能使 sLOX-1 峰值的捕捉不够充分。此外,本研究中 sLOX-1 的单指标预测效能虽然相对偏低,但其在联合模型中有一定的参考价值,提示 sLOX-1 反映的是血管内皮损伤这一独立病理维度,与 ACSL4(铁死亡)、RETN(巨噬细胞炎性反应)形成功能互补。从机制角度而言,sLOX-1 升高直接反映了血管内皮损伤与氧化应激的严重程度,而内皮损伤是 TS 进展为多器官功能障碍的核心环节,这解释了 sLOX-1 为何能够独立预测不良预后。然而,sLOX-1 作为单一指标的敏感度(0.689)和特异度(0.731)均不够理想,临床使用时应与其他指标联合,不宜单独作为预后判断依据。

RETN 主要由巨噬细胞分泌,可通过激活核因子- κ B 信号传导及 Toll 样受体 4 促进白介素-6 和肿瘤坏死因子 α 的产生,增强炎性反应,对脓毒症诊断有良好的准确性^[19]。Chen 等^[20]研究发现,RETN 在脓毒症患者中显著上调,与促炎细胞因子及疾病严重程度呈显著正相关。进一步体内试验显示,RETN 敲低可显著下调 GBP5 的表达,抑制 NLRP3 的激活,减轻巨噬细胞的焦亡,表明 RETN 为脓毒症致病机制研究和临床治疗提供新的潜在靶点和理论支持。本研究也证实,TS 患者血清 RETN 水平升高,表明 RETN 可作为反映 TS 早期炎性反应应激与代谢紊乱的重要血清学指标,其异常升高与疾病发生发展密切相关。Li 等^[21]研究报道,RETN 对脓毒症具有优异的诊断效能,且 RETN 表达水平较高与死亡风险增加相关,提示 RETN 与脓毒症的发生及其预后发展有着紧密联系。本研究也证实,血清 RETN 预测患者预后的 AUC 高达 0.869,是影响 TS 患者预后的关键因子,提示 RETN 对 TS 患者预后具有良好的区分能力与临床参考价值。本研究结果的 AUC 略高于 Li 等^[21]报道的 AUC,这可能与本研究的结局定义更明确(28 d 全因死亡)及 TS

患者创伤应激促使巨噬细胞大量活化、RETN 分泌增加有关。TS 中组织损伤与感染双重刺激使单核-巨噬细胞系统被最大程度激活,RETN 分泌的驱动力更强,使其在 TS 人群中的预后区分度较普通脓毒症更为突出。

本研究进一步通过联合 ROC 曲线分析显示,血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 三项指标联合预测 TS 患者预后生存的 AUC 为 0.935,开展内部验证分析显示,模型预测曲线与实际数据点一致性较高,提示该联合模型对 TS 患者预后具有极高的区分能力与可靠的一致性,可作为临床风险分层与个体化预后评估的有效工具。三项指标分别从不同病理维度刻画 TS 的严重程度:ACSL4 代表铁死亡-脂肪酸代谢交叉通路,sLOX-1 反映血管内皮损伤-氧化应激状态,RETN 则是巨噬细胞源性炎性反应强度的标志^[10,14,17,22]。三者联合覆盖了 TS 致病网络中相对独立的三个关键环节,这可能是联合模型效能显著提升的根本原因。此外,休克是 TS 患者预后的独立影响因素,其评分升高提示患者预后风险增加,可作为临床预后评估的重要参考依据^[23-26]。

4 结 论

综上所述,TS 患者血清 ACSL4、sLOX-1、RETN 水平平均升高,联合检测对 TS 及其预后生存有更优的诊断效能和预测效能。本研究不足之处:仅进行内部验证,未设置独立的外部验证队列对联合预测模型进行检验,模型的泛化能力与稳定性仍需进一步评估,且未深入阐明 ACSL4、sLOX-1、RETN 在 TS 发生发展及预后转归中的具体分子机制与信号通路。后续将会进一步深入探究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郝琳:提出研究思路,设计研究方案,实施研究过程,采集整理数据,论文撰写;李敏玲:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;周铜:提出研究思路,设计研究方案,论文审核,经费支持;孙阿巧:实施研究过程,数据整理,进行统计学分析,论文修改

参考文献

- [1] Schult L, Halbgebauer R, Karasu E, et al. Glomerular injury after trauma, burn, and sepsis[J]. J Nephrol, 2023, 36(9):2417-2429. DOI: 10.1007/S40620-023-01718-5.
- [2] Mas-Celis F, Olea-López J, Parroquin-Maldonado JA. Sepsis in trauma: A deadly complication[J]. Arch Med Res, 2021, 52(8): 808-816. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.10.007.
- [3] Gou Y, Liu JJ, Zhang JF, et al. Identifying biomarkers distinguishing sepsis after trauma from trauma-induced SIRS based on metabolomics data: A retrospective study[J]. Sci Rep, 2025, 15

- (1):13748. DOI: 10.1038/S41598-025-94701-Y.
- [4] Liu Y, Bao D, She H, et al. Role of Hippo/ACSL4 axis in ferroptosis-induced pericyte loss and vascular dysfunction in sepsis [J]. Redox Biol, 2024, 78 (1): 103353. DOI: 10.1016/J.Redox.2024.103353.
- [5] Stinson SE, Jonsson AE, Andersen MK, et al. High plasma levels of soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 are associated with inflammation and cardiometabolic risk profiles in pediatric overweight and obesity [J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(3): e8145. DOI: 10.1161/JAHA.122.027042.
- [6] Wang C, Li Y, Li S, et al. Proteomics combined with RNA sequencing to screen biomarkers of sepsis [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15 (1):5575-5587. DOI: 10.2147/IDR.S380137.
- [7] 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.
- [8] Zhu J, Jin Z, Wang J, et al. FGF21 ameliorates septic liver injury by restraining proinflammatory macrophages activation through the autophagy/HIF-1 α axis [J]. J Adv Res, 2025, 69 (1): 477-494. DOI: 10.1016/j.jare.2024.04.004.
- [9] 宋丹, 徐海婷, 虞大为. 血清 IPF、LAR、BMP9 水平联合 APACHE II 评分对严重创伤合并脓毒症患者预后的预测价值 [J]. 广西医学, 2025, 47 (12): 1750-1755. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.12.08.
- [10] Dickmann P, Claus RA, Bauer M. Sepsis after trauma-evolving paradigms in stress biology and host response failure [J]. Burns Trauma, 2025, 13(1): tkaf014. DOI: 10.1093/burnst/tkaf014.
- [11] 蔡诗婕, 李霄, 高珣. 脓毒症诱导的免疫抑制研究进展与展望 [J]. 中国免疫学杂志, 2026, 42(6): 1530-1537. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2026.06.039.
- [12] Ding K, Liu C, Li L, et al. Acyl-CoA synthase ACSL4: An essential target in ferroptosis and fatty acid metabolism [J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136 (21): 2521-2537. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002533.
- [13] Xiao Z, Zhang J, Qiu Z, et al. Ferroptosis and inflammation are modulated by the NFIL3-ACSL4 axis in sepsis associated-acute kidney injury [J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1): 349. DOI: 10.1038/S41420-024-02113-0.
- [14] Bao D, Shao S, Wang Y, et al. Parishin protects against sepsis-induced intestinal injury by modulating the ACSL4/p-Smad3/PGC-1 α pathway: An integrated approach of bioinformatics and experimental validation [J]. J Inflamm Res, 2025, 18(1): 14283-14305. DOI: 10.2147/JIR.S546492.
- [15] Zeng Z, Deng J, Wang G, et al. Ferroptosis-related protein biomarkers for diagnosis, differential diagnosis, and short-term mortality in patients with sepsis in the intensive care unit [J]. Front Immunol, 2025, 16(1): 1528986.
- [16] Kraler S, Wenzl FA, Georgiopoulos G, et al. Soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 predicts premature death in acute coronary syndromes [J]. Eur Heart J, 2022, 43 (19): 1849-1860. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1528986.
- [17] Florida EM, Li H, Hong CG, et al. Relationship of soluble lectin-like low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) with inflammation and coronary plaque progression in psoriasis [J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(22): e031227. DOI: 10.1161/JAHA.123.031227.
- [18] Mester P, Birner C, Schmid S, et al. Elevated plasma soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 as an independent prognostic biomarker in sepsis [J]. Lipids Health Dis, 2025, 24(1): 47. DOI: 10.1186/s12944-025-02462-4.
- [19] Xu F, Luo J, Li W. Comparison of the diagnostic accuracy of resistin and CRP levels for sepsis in neonates and children: A systematic review and Meta-analysis [J]. Front Pediatr, 2025, 13(1): 1555671. DOI: 10.3389/fped.2025.1555671.
- [20] Chen Z, Su Y, Liu G, et al. RETN exacerbates sepsis by GBP5/NLRP3 signaling pathway-mediated pyroptosis of macrophage [J]. Genes Immun, 2026, 28 (1): 1-12. DOI: 10.1038/s41435-026-00387-1.
- [21] Li H, Jiang S, Chen Z, et al. Identification and validation of core biomarkers for sepsis: A comprehensive analysis using bioinformatics and machine learning [J]. Front Immunol, 2025, 16(1): 1700704. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1700704.
- [22] 张庆龙, 何婷, 杨琦, 等. 血清 ACSL4、S II 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死合并 HFpEF 患者 PCI 术中无复流的预测价值 [J]. 疑难病杂志, 2025, 24 (4): 428-433. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.009.
- [23] 宋涛, 瞿盼盼, 王遣. 严重多发伤患者手术治疗后继发脓毒症的影响因素分析 [J]. 中国临床实用医学, 2023, 14(5): 45-49. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20230815-01273.
- [24] 李兴华, 陆卫华, 李稳, 等. 血清 PCSK9、Syndecan-1、sST2 与创伤性休克伴感染患者病情的关系及对预后的影响 [J]. 疑难病杂志, 2025, 24 (7): 832-837. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.07.012.
- [25] 董俊婵, 何宾, 王梅英, 等. 创伤性休克患者并发凝血功能异常风险模型的构建 [J]. 河北医药, 2024, 46 (20): 3112-3115. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2024.20.016.
- [26] 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.

(收稿日期: 2026-05-14)