

· 论 著 ·

# 脓毒症多器官功能衰竭患者血清 miRNA-205/23b 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 的表达

刘黎明, 杨自建, 柳知含

上海健康医学院附属崇明医院重症医学科, 上海 202150

**摘要:** **目的** 探讨脓毒症多器官功能衰竭(SMOF)患者血清中微小核糖核酸(microRNA, miR)-205/23b、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)的表达及临床意义。**方法** 选择2019年9月至2022年9月上海健康医学院附属崇明医院收治的脓毒症患者127例进行回顾性研究,根据入院72 h内SMOF发生情况分为非SMOF组( $n=88$ )和SMOF组( $n=39$ )。采用qPCR法检测两组患者入院后24 h内血清miR-205、miR-23b表达水平;采用ELISA法测定Lp-PLA2水平;分析脓毒症患者发生SMOF的危险因素,三指标与SMOF的相关性及各指标对SMOF的预测效能。**结果** 与非SMOF组、双器官衰竭患者比较,SMOF组、器官衰竭 $>2$ 个患者的Lp-PLA2水平显著升高( $P<0.01$ ),miR-205、miR-23b水平显著降低( $P<0.05$ );多因素logistic回归分析显示,SOFA评分升高、Lp-PLA2升高及miR-205、miR-23b降低是SMOF的独立危险因素( $P<0.05$ );Spearman相关分析显示,血清Lp-PLA2水平与SMOF呈正相关( $P<0.01$ ),miR-205、miR-23b分别与SMOF呈负相关( $P<0.01$ );ROC曲线显示,血清miR-205、miR-23b、Lp-PLA2水平及SOFA评分分别以0.64、0.62、371.80 ng/mL、4.64分为截断值时,预测SMOF的AUC分别0.625、0.639、0.672和0.780;而四项指标联合预测SMOF的AUC为0.917,且显著优于上述四指标单独预测( $Z=5.192, 5.024, 4.620, 3.895, P<0.01$ )。**结论** SMOF患者血清中miR-205、miR-23b呈低水平表达、Lp-PLA2呈高水平表达,其表达水平对于SMOF有一定预测作用,且与病情程度关联密切,有临床应用的潜在价值。

**关键词:** 脓毒症;多器官功能衰竭;微小RNA-205;微小RNA-23b;脂蛋白相关磷脂酶A2;病情评估

**中图分类号:** R631 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)10-1481-05

## Expression of serum miRNA-205/23b and lipoprotein associated phospholipase A2 in patients with septic multiple organ failure

LIU Liming, YANG Zijian, LIU Zhihan

Department of Critical Care Medicine, Chongming Hospital, Shanghai University of Medicine and Health Sciences, Shanghai 202150, China

Corresponding author: YANG Zijian, E-mail: yangzijiansh@126.com

**Abstract: Objective** To investigate the expression and clinical significance of serum microRNA(miR)-205/23b and lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in patients with septic multiple organ failure (SMOF). **Methods** A total of 127 patients with sepsis admitted to Chongming Hospital affiliated to Shanghai University of Medicine Sciences Health Sciences from September 2019 to September 2022 were selected for a retrospective study, and were divided into non-SMOF group ( $n=88$ ) and SMOF group ( $n=39$ ) according to the occurrence of SMOF within 72 h after admission. The expression levels of serum miR-205, miR-23b were detected by qPCR, and Lp-PLA2 was detected by ELISA within 24 h after admission. The risk factors affecting SMOF, the correlation between the three indicators and SMOF, and the predictive efficacy of each index on SMOF were analyzed. **Results** Compared with the non-SMOF group and patients with double organ failure, the levels of Lp-PLA2 significantly increased in the SMOF group and the patients with  $>2$  organ failure ( $P<0.01$ ), and the levels of miR-205 and miR-23b significantly reduced ( $P<0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that the increase of SOFA score and Lp-PLA2, and the decrease of miR-205 and miR-23b were independent risk factors for SMOF ( $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that serum Lp-

PLA2 level was positively correlated with SMOF ( $P<0.01$ ), while miR-205 and miR-23b were negatively correlated with SMOF ( $P<0.01$ ). ROC curve showed that when the cutoff values of serum miR-205, miR-23b, Lp-PLA2 and SOFA score were 0.64, 0.62, 371.80 ng/mL and 4.64, respectively, their AUC for predicting SMOF were 0.625, 0.639, 0.672 and 0.780, respectively. However, the AUC of the combination of four indicators for predicting SMOF was 0.917, which was significantly superior to the above four individual predictions ( $Z = 5.192, 5.024, 4.620, 3.895, P<0.01$ ). **Conclusion** The expression levels of miR-205 and miR-23b in the serum of patients with SMOF are low, and Lp-PLA2 is high. Their expression levels can predict SMOF to some extent, and are closely related to the severity of the disease, which has potential value in clinical application.

**Keywords:** Sepsis; Multiple organ failure; MicroRNA-205; MicroRNA-23b; Lipoprotein associated phospholipase A2; Assessment of disease state

脓毒症指由感染所致的全身炎症反应综合征,临床表现为发热或低体温、气促、心慌等,某些患者可继发内分泌、凝血、代谢等系统性紊乱,严重时可致多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF),病死率高,据统计全球每年脓毒症病例超过1 900万,其中病死者超过1/4<sup>[1]</sup>。因此,早期预测评估脓毒症多器官功能衰竭(sepsis multiple organ failure, SMOF),对于临床制定诊治方案及改善预后具有重要价值。近年来生物分子标志物逐步应用于脓毒症的诊疗中,给临床工作提供了新的思路<sup>[2]</sup>。但目前临床常用的评估指标如降钙素原、血乳酸等特异性不高;序贯器官衰竭评分(SOFA)涉及指标较多,耗时较长,且单一指标用于评估SMOF的预测能力有限。微小核糖核酸(microRNA, miR)是一类长度约22个核苷酸的非编码单链RNA分子,可参与细胞分化、凋亡等生命过程,并在炎症性疾病、感染性疾病的发生发展中扮演重要角色<sup>[3-5]</sup>。miR-205具有抑制炎症因子分泌的作用<sup>[6]</sup>,而miR-23b被证实具有减轻炎症反应的功能<sup>[7]</sup>。脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein associated phospholipase A2, Lp-PLA2)属于磷脂酶家族分子,由441个氨基酸组成,能促使氧化磷脂水解,该蛋白也是一种新型炎症标志物,在炎症反应中起推动作用<sup>[8]</sup>。多项研究报告,miR-205、miR-23b和Lp-PLA2在脓毒症发病过程中的表达水平存在异常变化<sup>[9-11]</sup>,但其与SMOF的具体关系尚有待研究。本研究分析SMOF患者血清中miR-205、miR-23b、Lp-PLA2的表达及其临床意义,以期临床工作提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 对象 经医院伦理委员会审批(20180607),选择2019年9月至2022年9月上海健康医学院附属崇明医院收治的127例脓毒症患者进行回顾性研究,根据

入院72 h内SMOF发生情况分为非SMOF组( $n=88$ )和SMOF组( $n=39$ )。纳入标准:脓毒症及SMOF符合美国胸科医师学会/危重病医学会(ACCP/SCCM)制定的相关标准<sup>[1]</sup>;年龄20~80岁;病历资料完整;无凝血系统疾病、精神病;签署知情同意书。排除标准:入院前已行有关治疗;哺乳期或妊娠期女性;入院前半月内应用抗凝药物;免疫制剂使用者;疾病终末期者;器官移植者;恶性肿瘤者。

1.2 资料收集 收集患者的资料,包括年龄、发病时间、心率、SOFA评分、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、心血管病史、慢性阻塞性肺疾病(COPD)史、脑血管病史、感染源(肺炎/腹腔感染/泌尿系感染/其他)。

1.3 血样本采集 入院后24 h内采集清晨肘静脉血5 mL,离心处理,分离血清,-80℃冰箱冻存。

1.4 采用ELISA法测定血清Lp-PLA2水平 通过ELISA法检测血清Lp-PLA2水平,试剂盒购于上海江莱生物。所有操作严格按照操作说明书进行。

1.5 采用qPCR法测定血清miR-205、miR-23b水平 (1)总RNA提取:使用Trizol试剂(北京智杰方远科技)提取血清标本中的总RNA,核酸蛋白检测仪(北京庄盟国际生物基因)测其浓度。(2)cDNA合成:根据TransScript® II ReverseTranscriptas试剂盒(上海联迈生物工程)方法,构建反应体系(总RNA 5 μL、dNTPs 1 μL、10×RT反应缓冲液 2 μL、随机引物 1 μL、MMLV1 μL、补充无核酸酶水将体系增至20 μL),反应条件为50℃下30 min。(3)qPCR:根据TransStart® GreenqPCRSuperMix试剂盒(上海硕美生物科技)方法,构建反应体系(cDNA 2 μL、SYBR-GreenqPCRmix 10 μL、上下游引物分别 1 μL、补充无核酸酶水将体系增至20 μL),反应条件为94℃下60 s,94℃下10 s,56℃下20 s,72℃下30 s,循环45次。(4)建立溶解曲线:94℃反应60 s,55~96℃下溶解,温度缓慢升高,每个反应不同温度下滞留40 s,

重复45次,反应结束后电脑绘制溶解曲线,以 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算目的基因的相对表达量。PCR仪器由上海浚和仪器科技有限公司提供。引物序列如下,内参U6:上游5'-CTC GCT TCG GCA GCA CA-3',下游5'-CGC TTC ACG AAT TTG CGT-3'; miR-23b:上游5'-GAT GTG TAT CCT CAG AGC TTT G-3',下游5'-CGA TGA CAG AGA TAT CCC AG-3'; miR-205:上游5'-CTC TCT CTT CCA TCA TCC TCT-3',下游5'-CGC CAG TTG TGC ACA T-3'。

1.6 统计学方法 采用SPSS 24.0软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行成组 $t$ 检验;计数资料用列表示,行 $\chi^2$ 检验;影响因素用logistic回归模型分析,相关性用Spearman相关分析;预测效能用受试者工作特征(ROC)曲线,ROC曲线下面积(AUC)的比较用配对 $Z$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组血清miR-205、miR-23b、Lp-PLA2水平与非SMOF组比较,SMOF组Lp-PLA2水平显著升高( $P<0.01$ ),miR-205、miR-23b水平显著降低( $P<0.01$ )。见表1。

2.2 血清miR-205、miR-23b、Lp-PLA2水平在不同器官衰竭数SMOF患者间的差异 SMOF组39例患者中,器官衰竭 $>2$ 个患者Lp-PLA2水平显著高于双器官衰竭患者( $P<0.01$ ),miR-205、miR-23b水平显著低于双器官衰竭患者( $P<0.05$ )。见表2。

2.3 SMOF影响因素的单因素分析 与非SMOF组比较,SMOF组发病时间、心率、SOFA评分显著升高( $P<0.01$ ),年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、心血管病史、COPD史、脑血管病史、感染部位两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

2.4 SMOF影响因素的多因素logistic分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标(发病时间、心率、SOFA评分、Lp-PLA2、miR-205、miR-23b)纳入多因素logistic回归模型,结果显示,SOFA评分升高、Lp-PLA2升高及miR-205、miR-23b降低是SMOF发生的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表4。

表1 两组血清miR-205、miR-23b、Lp-PLA2表达水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 1 Comparison of serum miR-205, miR-23b and Lp-PLA2 expression levels between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	非SMOF组( $n=88$ )	SMOF组( $n=39$ )	$t$ 值	$P$ 值
miR-205	0.96±0.22	0.45±0.09	18.528	<0.001
miR-23b	1.36±0.31	0.52±0.11	22.432	<0.001
Lp-PLA2(ng/mL)	335.52±37.78	402.29±50.13	7.435	<0.001

表2 不同衰竭器官数SMOF患者间血清miR-205、miR-23b、Lp-PLA2水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 2 Comparison of serum miR-205, miR-23b and Lp-PLA2 levels between SMOF patients with different organ failure numbers ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	双器官衰竭( $n=21$ )	衰竭器官 $>2$ 个( $n=18$ )	$t$ 值	$P$ 值
miR-205	0.58±0.14	0.34±0.08	6.685	<0.001
miR-23b	0.70±0.17	0.31±0.06	9.823	0.033
Lp-PLA2(ng/mL)	374.41±38.16	433.36±53.67	3.994	<0.001

表3 SMOF影响因素的单因素分析

Tab. 3 Univariate analysis of influencing factors of SMOF

指标	非SMOF组( $n=88$ )	SMOF组( $n=39$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁) <sup>a</sup>	67.74±4.20	68.02±4.14	0.348	0.728
发病时间(d) <sup>a</sup>	2.17±0.43	3.08±0.72	7.334	<0.001
心率(次/min) <sup>a</sup>	108.81±9.37	115.53±10.18	3.630	<0.001
SOFA评分(分) <sup>a</sup>	3.15±0.69	6.98±1.64	14.043	<0.001
性别(男/女) <sup>b</sup>	52/36	24/15	0.067	0.795
吸烟史(无/有) <sup>b</sup>	71/17	30/9	0.234	0.628
饮酒史(无/有) <sup>b</sup>	69/19	29/10	0.251	0.616
高血压病史(无/有) <sup>b</sup>	40/48	16/23	0.215	0.643
糖尿病史(无/有) <sup>b</sup>	47/41	19/20	0.238	0.625
心血管病史(无/有) <sup>b</sup>	51/37	21/18	0.185	0.667
COPD病史(无/有) <sup>b</sup>	57/31	23/16	0.389	0.532
脑血管病史(无/有) <sup>b</sup>	70/18	30/9	0.111	0.739
感染部位 <sup>b</sup> (肺炎/腹腔/泌尿系/其他)	59/18/9/2	25/9/4/1	0.132	0.988

注:<sup>a</sup>表示数据为 $\bar{x}\pm s$ ;<sup>b</sup>表示数据为列。

表4 SMOF影响因素的多因素logistic分析

Tab. 4 Multivariate logistic analysis of influencing factors of SMOF

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	$P$ 值	OR值
发病时间	0.183	0.150	1.498	0.223	1.201
心率	0.139	0.097	2.063	0.151	1.149
SOFA评分	0.702	0.212	10.929	0.001	2.017
miR-205	-0.323	0.078	17.043	0.016	0.724
miR-23b	-0.196	0.050	15.129	0.030	0.822
Lp-PLA2	0.970	0.304	10.203	0.001	2.639

2.5 相关性分析 Spearman相关性分析显示,血清Lp-PLA2水平与SMOF的发生呈正相关( $r=0.561$ , $P<0.01$ ),血清miR-205、miR-23b分别与SMOF的发生呈负相关( $r=-0.633$ , $-0.584$ , $P<0.01$ )。

2.6 血清miR-205、miR-23b、Lp-PLA2水平及SOFA评分预测SMOF的效能 表5、图1显示,以0.64为截断值时,miR-205预测SMOF的AUC为0.625;以0.62为截断值时,miR-23b预测SMOF的AUC为0.639;以371.80 ng/mL为截断值时,Lp-PLA2预测SMOF的AUC为0.672;以4.64分为截断值时,SOFA评分预测SMOF的AUC为0.780;四项联合预测SMOF的AUC为0.917。与血清miR-205、miR-23b、

Lp-PLA2 水平及 SOFA 评分各指标单独检测比较,四项联合预测 SMOF 的 AUC 最优( $Z = 5.192, 5.024, 4.620, 3.895, P < 0.01$ )。

表 5 ROC 曲线相关参数  
Tab. 5 Relevant parameters of ROC curve

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC	95%CI	约登指数	P 值
miR-205	69.20	89.83	0.64	0.625	0.736-0.913	0.590	<0.001
miR-23b	76.91	85.21	0.62	0.639	0.757-0.921	0.622	<0.001
Lp-PLA2	79.51	85.22	371.80 ng/mL	0.672	0.731-0.913	0.647	<0.001
SOFA 评分	69.22	87.54	4.64 分	0.780	0.679-0.881	0.567	<0.001
四项联合	87.23	84.30	-	0.917	0.937-0.997	0.815	<0.001

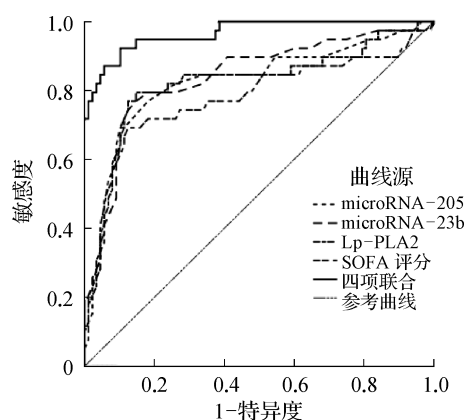


图 1 对 SMOF 预测效能分析的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for predictive efficiency analysis of SMOF

### 3 讨论

脓毒症是诱发 MOF 的重要原因。机体受到严重感染后,单核-巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞被激活,释放炎症因子如白介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等以及活性物质蛋白酶等,并与免疫细胞之间相互作用,引起致炎与抗炎失衡,造成炎症反应过度,诱发 MOF。故对可能进展为 MOF 的脓毒症进行早期识别并及时干预是改善患者预后的关键。

miR 可参与转录后基因表达调控,在细胞增殖、细胞分化、细胞死亡、组织发育及疾病发生和发展过程中起关键作用。有研究显示,自身免疫缺陷疾病中 miR-23b 可通过激活 TAB2 而发挥抗炎作用,并可通过影响炎症物质分泌,达到治疗免疫性疾病的目的<sup>[12]</sup>。有临床学者发现,乌司他丁可通过调控 miR-23b 水平来减弱炎症反应并改善脓毒症预后<sup>[13]</sup>。本研究中,SMOF 组 miR-23b 水平较非 SMOF 组显著降低,miR-23b 降低为脓症患者 SMOF 发生的危险因素,且随病情程度(衰竭器官数)的加重而显著下降。究其原因,miR-23b 有减轻炎症的作用,其浓度上升可抑制细胞应激,降低炎症细胞增殖能力,加速炎症

细胞凋亡,故 miR-23b 水平下降可能加速脓毒症病情进一步发展,导致 SMOF 发生。

有研究表明,胆碱能抗炎通路对炎症因子有抑制作用,而 miR-205 可通过调节胆碱能抗炎通路中高迁移率族蛋白框 1 (high mobility group box 1, HMGB1) 表达水平进而参与炎症进程<sup>[14]</sup>。另有临床研究发现,脓症患者外周血中的 miR-205 水平与急性生理和慢性健康状况 (APACHE) II 评分具有负相关性,提示 miR-205 与脓毒症病情关系密切<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,SMOF 组 miR-205 水平较非 SMOF 组显著降低,且为 SMOF 独立影响因素之一,衰竭器官>2 个的患者血清 miR-205 水平较双器官衰竭患者显著降低,推测 miR-205 可能参与了 SMOF 发生与发展过程。

Lp-PLA2 由炎症细胞产生,是磷脂酶 A2 超家族的重要一员,能够水解低密度脂蛋白以及血小板活性因子 (PAF) 上的氧化卵磷脂,使 PAF 和 PAF 样磷脂失活,控制它们的作用。当特定刺激激活炎症细胞时,Lp-PLA2 活性增加<sup>[16]</sup>。有学者在烧伤脓毒症患者的研究中,发现存活组患者外周血 Lp-PLA2 含量明显低于死亡组,其预测患者预后的 AUC 值为 0.820<sup>[11]</sup>。国外研究显示,外周血 Lp-PLA2 水平与急性胰腺炎伴多器官功能障碍显著相关<sup>[17]</sup>。本研究中,Lp-PLA2 水平在发生 SMOF 患者中升高,衰竭器官数>2 个者增高,且与 SMOF 的发生呈正相关,提示脓症患者外周血 Lp-PLA2 值持续在较高水平可能会引发 MOF 等严重并发症,其有望成为病情与预后的参考指标。可能是因为,Lp-PLA2 过度表达促使花生四烯酸合成增多,引起炎症介质大量合成并释放,机体内部炎症反应失控,进一步加重病情,从而引发 SMOF。此外,多因素 logistic 回归分析结果中 SOFA 评分升高也是 SMOF 的危险因素,这与既往报道相符<sup>[18]</sup>。本研究发现,当血清 miR-205、miR-23b、Lp-PLA2 水平及 SOFA 评分分别以 0.64、0.62、371.80 ng/mL、4.64 分为截断值时,它们预测 SMOF 的 AUC 分别为 0.625、0.639、0.672 和 0.780,而四项指标联合预测 SMOF 的 AUC 最高,为 0.917,提示上述指标对于 SMOF 的早期判断有重要的临床价值。

综上所述,SMOF 患者血清中 miR-205、miR-23b 呈低表达水平,Lp-PLA2 呈高表达水平,其表达水平对于 SMOF 有一定预测作用,且与病情程度关联密切,有临床应用的潜在价值,但其机制有待进一步通过细胞学实验或动物实验加以证实。

利益冲突 无

## 参考文献

- [1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.
- [2] Barichello T, Generoso JS, Singer M, et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis—a narrative review[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 14.
- [3] Zhu Y, Sun AC, Meng TC, et al. Protective role of long noncoding RNA CRNDE in myocardial tissues from injury caused by sepsis through the microRNA-29a/SIRT1 axis[J]. Life Sci, 2020, 255:117849.
- [4] 程东良,董跃丽,申志强,等.脓毒症及脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患儿外周血单个核细胞 miRNA 表达谱分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(9):916-920.  
Cheng DL, Dong YL, Shen ZQ, et al. microRNA expression profile in peripheral blood of children with sepsis and acute respiratory distress syndrome[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2022, 36(9): 916-920.
- [5] 徐宁,贾娟,李莉,等.血清 miRNA-125b 联合 miRNA-133a 早期诊断脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征的价值[J].中国临床研究,2023,36(4):537-541.  
Xu N, Jia J, Li L, et al. Serum miRNA-125b and miRNA-133a in the early diagnosis of acute respiratory distress syndrome in sepsis patients[J]. Chin J Clin Res, 2023, 36(4): 537-541.
- [6] 谢斌,邓超,陈栩栩,等.miR-205 对体外脓毒症心肌细胞模型细胞凋亡和炎症因子分泌的影响[J].中国免疫学杂志,2022,38(8):933-939.  
Xie B, Deng C, Chen XX, et al. Effect of miR-205 on apoptosis and secretion of inflammatory factors in sepsis cardiomyocyte model *in vitro*[J]. Chin J Immunol, 2022, 38(8): 933-939.
- [7] Si X, Chen Q, Zhang J, et al. MicroRNA-23b prevents aortic aneurysm formation by inhibiting smooth muscle cell phenotypic switching via FoxO4 suppression[J]. Life Sci, 2022, 288: 119092.
- [8] 王正芳,姜润涵,吴天学,等.lp-PLA2、RBP 与冠心病病变程度相关性及其疾病诱发的危险因素分析[J].现代生物医学进展,2022,22(23):4546-4550.  
Wang ZF, Jiang RH, Wu TX, et al. Correlation between lp-PLA2, RBP and severity of coronary heart disease and analysis of risk factors induced by the disease[J]. Prog Mod Biomed, 2022, 22(23): 4546-4550.
- [9] 容维娜,张霞,尹彦芬,等.脓毒症合并急性肾损伤患者血清 miR-205、miR-233 相对表达水平与肾功能及预后的关系[J].国际检验医学杂志,2021,42(6):716-720.  
Rong WN, Zhang X, Yin YF, et al. The relationship between the expression level of serum miR-205 and miR-233 and renal function and prognosis in sepsis patients with acute kidney injury[J]. Int J Lab Med, 2021, 42(6): 716-720.
- [10] 廖文超,钱骏,王朋飞,等.脓毒症患者血清 miR-23b、miR-146a、IDO 水平变化及其临床价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(15):1807-1811.  
Liao WC, Qian J, Wang PF, et al. Changes and clinical value of serum levels of miR-23b, miR-146a and IDO in patients with sepsis[J]. Int J Lab Med, 2022, 43(15): 1807-1811.
- [11] 高莹,李宝,高红红.烧伤脓毒症患者危险因素及脂蛋白相关磷脂酶过氧化脂质预测价值分析[J].中国急救医学,2019,39(3):221-225.  
Gao Y, Li B, Gao HH. Risk factors analysis of sepsis in burn patients and predictive value of serum lipoprotein related phosphatase A2, lipid peroxide[J]. Chin J Crit Care Med, 2019, 39(3): 221-225.
- [12] Zhu S, Pan W, Song XY, et al. The microRNA miR-23b suppresses IL-17-associated autoimmune inflammation by targeting TAB2, TAB3 and IKK-A[J]. Nat Med, 2012, 18(7): 1077-1086.
- [13] 刘峰,刘文丽,杜燕.乌司他丁对老年脓症患者血清微小核糖核酸-23b 和炎症因子的影响及其临床疗效[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(3):205-209.  
Liu F, Liu WL, Du Y. Effect of ulinastatin on serum microribonucleic acid-23b and inflammatory factors in elderly patients with sepsis and its clinical efficacy[J]. Chin J Mult Organ Dis Elder, 2019, 18(3): 205-209.
- [14] 周文海.miR-205 在胆碱能抗炎通路中降低 HMGB1 表达[D].武汉:武汉大学,2016.  
Zhou WH. miR-205 reduces the expression of HMGB1 in cholinergic anti-inflammatory pathway[D].Wuhan: Wuhan University, 2016.
- [15] 王立鹤,田小溪,付国强,等.脓症患者血清 miR-205 和 HMGB1 的表达关系及意义[J].临床急诊杂志,2020,21(4):287-291.  
Wang LH, Tian XX, Fu GQ, et al. Expression of serum miR-205 and HMGB1 in patients with sepsis and its significance[J]. J Clin Emerg, 2020, 21(4): 287-291.
- [16] Ashraf MA, Nookala V. Biochemistry of platelet activating factor [M/OL]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, (2023-04-10).<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557392/>.
- [17] Ma M, Zhai CJ, Sun CX. Correlations between LP-PLA2 gene polymorphisms and susceptibility and severity of acute pancreatitis in a Chinese population[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2017,21(4): 206-212.
- [18] 刘波,陈云霞,李薇,等.血浆 Presepsin 水平对急诊室脓症患者发生多器官功能障碍的预测作用[J].中华急诊医学杂志,2015,24(8):824.  
Liu B, Chen YX, Li W, et al. Predictive value of presepsin for septic patients developed with multiple organs dysfunction in emergency department[J]. Chin J Emerg Med, 2015, 24(8): 824.

收稿日期:2023-08-17 修回日期:2023-09-22 编辑:石嘉莹