

# S-腺苷同型半胱氨酸、乳酸和 APACHE II 评分 在脓毒症病情评估中的联合应用

乔淑斐<sup>1</sup> 刘梦梦<sup>1</sup> 崔业惠<sup>1</sup> 苏燕<sup>1</sup> 尚开健<sup>2</sup> 李燕<sup>2</sup>

**[摘要]** **目的:** 评估 S-腺苷同型半胱氨酸(S-adenosine homocysteine, SAH)、乳酸(lactic acid, Lac)联合 APACHE II 评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)在脓毒症患者不同病情严重程度中的价值。**方法:** 回顾性分析 2021 年 1 月—2024 年 1 月入住山西医科大学第二医院急诊科的 86 例脓毒症患者的临床资料,根据患者入院时是否存在休克分为脓毒症组(40 例)和脓毒症休克组(46 例)。比较两组患者的基本资料、早期疾病严重程度评分和早期血清学指标,寻找脓毒症病情严重程度的独立危险因素,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC),探索相关指标评估脓毒症患者病情严重程度的价值。**结果:** 两组患者的基本资料(如年龄、性别、感染部位等)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。脓毒症休克组 SAH $[127.2 \pm 25.4]$  nmol/L、Lac $[4.8 \pm 3.2]$  mmol/L、APACHE II 评分 $[17.5 \pm 6.4]$  分明显高于脓毒症组 $[100.2 \pm 17.9]$  nmol/L、 $[3.2 \pm 2.6]$  mmol/L、 $[14.9 \pm 5.3]$  分,且两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ );脓症患者 SAH 与 APACHE II 评分、SOFA 评分成正相关( $P < 0.001$ )。SAH( $OR = 1.059, 95\%CI: 1.032 \sim 1.092, P = 0.001$ )、APACHE II 评分( $OR = 1.177, 95\%CI: 1.019 \sim 1.360, P = 0.027$ )是脓症患者疾病严重程度的独立影响因素。SAH、Lac 的最佳截断值分别为 102.5 nmol/L、4.1 mmol/L 时预测脓症患者病情危重的 AUC 分别为 0.833 ( $95\%CI: 0.745 \sim 0.920, P < 0.001$ )、0.693 ( $95\%CI: 0.581 \sim 0.806, P < 0.001$ ), APACHE II 评分预测脓症患者病情危重的 AUC 为 0.782 ( $95\%CI: 0.684 \sim 0.881, P < 0.001$ );三者联合预测脓症患者病情危重的 AUC 为 0.875 ( $95\%CI: 0.803 \sim 0.947, P < 0.001$ )。 **结论:** SAH、Lac、APACHE II 评分三者联合评估脓毒症疾病严重程度的价值较高,可为临床及时实施有效干预提供指导。

**[关键词]** 脓毒症;脓毒症休克;S-腺苷同型半胱氨酸;乳酸;APACHE II 评分

**DOI:** 10.13201/j.issn.1009-5918.2024.09.005

**[中图分类号]** R459.7 **[文献标志码]** A

## The combined application of S-adenosine homocysteine, lactic acid and APACHE II scores in evaluating the severity of sepsis

QIAO Shufei<sup>1</sup> LIU Mengmeng<sup>1</sup> CUI Yehui<sup>1</sup> SU Yan<sup>1</sup> SHANG Kaijian<sup>2</sup> LI Yan<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Shanxi Medical University, Taiyuan, 030000, China; <sup>2</sup>Department of Emergency, the Second Hospital of Shanxi Medical University)

Corresponding author: LI Yan, E-mail: liyan981014@126.com

**Abstract Objective:** To evaluate the value of S-adenosine homocysteine (SAH) and lactic acid (Lac) combined with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score in different severity of patients with sepsis. **Methods:** The clinical data of 86 patients with sepsis who were admitted to the emergency department of the Second Hospital of Shanxi Medical University from January 2021 to January 2024 according to sepsis 3.0 criteria were retrospectively analyzed. According to whether the patients had shock at admission, they were divided into sepsis group (40 cases) and septic shock group (46 cases). The basic data, early disease severity score and early serological indicators of the two groups were compared to find independent risk factors for the severity of sepsis, and receiver operating characteristic (ROC) was drawn. To explore the value of relevant indicators in evaluating the severity of sepsis. **Results:** There was no significant difference in the basic information such as age, sex and infection site between the two groups ( $P > 0.05$ ). The scores of SAH ( $[127.2 \pm 25.4]$  nmol/L), Lac ( $[4.8 \pm 3.2]$  mmol/L) and APACHE II ( $[17.5 \pm 6.4]$  points) in septic shock group were significantly higher than those in sepsis group ( $[100.2 \pm 17.9]$  nmol/L,  $[3.2 \pm 2.6]$  mmol/L,  $[17.5 \pm 6.4]$  mmol/L,  $[14.9 \pm 5.3]$  min), and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). SAH was positively correlated with APACHE II score and SOFA score in sepsis patients ( $P < 0.001$ ). SAH ( $OR = 1.059, 95\%CI: 1.032 - 1.092, P$

<sup>1</sup>山西医科大学(太原,030000)

<sup>2</sup>山西医科大学第二医院急诊科

通信作者:李燕,E-mail:liyan981014@126.com

=0.001) and APACHE II score( $OR=1.177, 95\%CI: 1.019-1.360, P=0.027$ ) were independent factors of disease severity in sepsis patients. When the optimal cutoff values of plasma SAH and Lac were 102.5 nmol/L and 4.1 mmol/L, respectively, the AUC for predicting critical illness in sepsis patients was 0.833( $95\%CI: 0.745-0.920, P<0.001$ ) and 0.693( $95\%CI: 0.581-0.806, P<0.001$ ), APACHE II score predicted the AUC of patients with severe sepsis to be 0.782( $95\%CI: 0.684-0.881, P<0.001$ ); The combined prediction of AUC for severe sepsis was 0.875( $95\%CI: 0.803-0.947, P<0.001$ ). **Conclusion:** SAH, Lac and APACHE II are of high value in evaluating the severity of sepsis, which can provide guidance for clinical intervention in time.

**Key words** sepsis; septic shock; S-adenosine homocysteine; lactic acid; acute physiology and chronic health evaluation II

脓毒症是一种高度异质性疾病,是宿主对感染的反应失调,导致炎症反应失控,继而出现免疫抑制,伴随可能发生的严重的危及生命的器官功能障碍,是急危重症患者的重要死亡原因。脓毒症的治疗重在及时,若能在感染 1 h 内得到正确诊治,患者存活率将达到 80% 以上;而在感染 6 h 后得到诊治,生存率仅达 30%<sup>[1]</sup>。因此,急需一个快速且有效的危险分层临床工具帮助临床医师对脓毒症患者进行早期识别和病情严重程度评定,从而为临床管理指明方向。

脓毒症引起器官功能障碍的关键部分是体内组织氧的利用受损<sup>[2]</sup>。临床常用于反映组织氧合受损的代谢物是乳酸(lactate, Lac)<sup>[3]</sup>,但其可受诸多因素影响,对于脓毒症患者疾病严重程度的判断无特异性。近些年研究显示,脓毒症患者体内的 S-腺苷同型半胱氨酸(S-adenosine homocysteine, SAH)会出现显著的升高<sup>[4]</sup>,但对该物质的研究仍有限。急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)作为评估危重症患者病情严重程度的重要手段,常联合生物标志物判断病情严重程度。鉴于单一指标的局限性,本研究对乳酸、SAH、APACHE II 评分联合评估脓毒症的病情严重程度的价值进行分析,旨在为脓毒症早期有效治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选定 2021 年 1 月—2024 年 1 月入住山西医科大学第二医院急诊科的符合纳排标准的 86 例脓毒症患者,其中男 52 例,女 34 例;年龄 18~86 岁,平均(61.41±14.14)岁。本研究经山西医科大学第二医院医学伦理委员会批准(No:[2024]YX 第 148 号)。

纳入标准:①年龄≥18 岁,男女不限;②符合 Sepsis 3.0 诊断标准;③在研究期间能够获得血液标本和完整的临床资料的患者。

排除标准:①确诊恶性肿瘤(如肺癌、肝癌、结直肠癌等);②因严重心脑血管疾病入院(如急性脑卒中、急性心肌梗死等);③合并自免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、免疫性溶血性贫血等);④妊娠期

或哺乳期妇女。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 临床资料收集及分组** 收集患者临床资料,包括:①性别、年龄、感染部位(腹腔)、合并症(糖尿病);②入院时心率、呼吸、血氧饱和度、APACHE II 评分;③入院时白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)、中性粒细胞绝对值(NEU)、淋巴细胞绝对值(LYM)、单核细胞绝对值(MON)、超敏 C 反应蛋白(HsC-rp)、降钙素原(PCT)、SAH、Lac 水平;④患者 ICU 住院时间及 28 d 死亡率。86 例患者中脓毒症 40 例,脓毒症休克 46 例。

**1.2.2 SAH、Lac 检测方法** 符合纳排标准的患者均在入院时抽取外周静脉血 2.0 mL 置于 EDTA 抗凝采血管中,并在采集后 20 min 内 4℃ 环境中以 3 000r/min 离心 20 min,收集上清液于-80℃ 下保存。研究人员采用双抗体夹心法统一检测 SAH 的浓度。Lac 浓度采用酶电极感应法检测,检测仪器为雷度 ABL90FLEX 血气分析仪。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 27.0 和 GraphPad Prism 8.0 软件进行数据处理和图形绘制。计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,非正态分布使用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 检验。变量间相关性分析采用 Spearman 相关分析。采用 logistic 回归分析影响患者的病情严重程度的危险因素,ROC 曲线评价 SAH、乳酸、APACHE II 评分单独以及联合预测的价值。所有统计学分析均以  $\alpha=0.05$  作为检验水准(全部采用双侧检验),以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者资料比较

两组间年龄、性别、感染部位、合并糖尿病、入院时生命体征、WBC、HGB、NEU、LYM、MON、HsC-rp、PCT、肝功、肾功、ICU 住院时间、28 d 死亡率等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组间资料比较

项目	脓毒症组(40 例)	脓毒症休克组(46 例)	$t/\chi^2/Z$	$P$
年龄/岁	59.9±14.8	62.7±13.5	-0.921	0.360
性别(男)/例(%)	24(60.00)	28(60.86)	0.007	0.935
感染部位/腹腔/例(%)	4(10.00)	17(36.96)	8.424	0.097
合并症/糖尿病/例(%)	13(32.50)	17(36.96)	0.187	0.802
心率/(次/min)	114.7±26.7	110.5±23.8	0.759	0.450
呼吸频率/(次/min)	22.7±3.6	23.0±5.7	-0.282	0.778
血氧饱和度/%	90.9±7.8	90.8±8.2	0.026	0.979
平均动脉压/mmHg	85.6±20.6	75.3±21.8	2.237	0.028
WBC/( $\times 10^9/L$ )	12.0±8.0	14.5±10.6	-1.219	0.226
HGB/(g/L)	127.9±32.9	124.8±26.7	0.466	0.642
NEU/( $\times 10^9/L$ )	11.2±7.8	12.9±9.3	-0.906	0.367
LYM/( $\times 10^9/L$ )	0.9±1.1	0.9±1.5	-0.044	0.965
MON/( $\times 10^9/L$ )	0.4±0.4	0.6±0.8	-1.110	0.270
HsC-rp/(mg/L)	144.8±96.6	170.7±82.4	-1.347	0.182
PCT/(ng/mL)	25.3±23.6	26.2±21.0	-0.198	0.843
ALT/(U/L)	94.2±142.2	82.3±127.2	0.410	0.683
AST/(U/L)	105.8±143.4	152.9±261.4	-1.013	0.314
TBil/( $\mu\text{mol/L}$ )	37.2±42.9	31.0±31.0	0.775	0.192
ALB/(g/L)	32.2±8.4	31.1±7.7	0.657	0.513
Cr/( $\mu\text{mol/L}$ )	173.0±203.3	257.7±273.1	-1.609	0.111
Urea/(mmol/L)	12.8±9.6	17.9±13.7	-1.998	0.049
SOFA 评分/分	7.2±3.5	9.4±3.4	-2.977	0.004
qSOFA 评分/分	1.2±0.9	1.5±0.8	-1.730	0.087
机械通气支持/例(%)	9(22.5)	20(43.5)	-2.041	0.041
血液净化/例(%)	15(37.5)	28(60.9)	-2.149	0.032
血管活性药物/例(%)	17(42.5)	40(87.0)	-4.324	<0.001
ICU 住院时间/d	5.5±6.8	7.0±8.7	-0.846	0.398
28 d 死亡率/%	30.00	43.35	2.217	0.137

2.2 两组间 SAH、Lac、APACHE II 评分比较

脓毒症休克组 SAH、Lac、APACHE II 评分较

脓毒症组升高,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

见表 2、图 1。

表 2 两组间 SAH、LAC、APACHE II 评分比较

指标	脓毒症组(40 例)	脓毒症休克组(46 例)	$t$	$P$
SAH/(nmol/L)	100.2±17.9	127.2±25.4	-5.633	0.001
Lac/(mmol/L)	3.2±2.6	4.8±3.2	-2.537	0.013
APACHE II 评分/分	14.9±5.3	17.5±6.4	-2.060	0.043

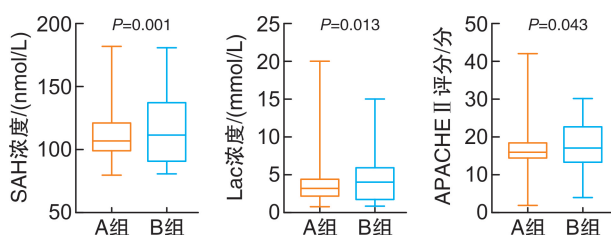


图 1 根据入院诊断比较各指标数值差异的箱线图

2.3 SAH、Lac 与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性

脓毒症患者 SAH 与 APACHE II 评分、SOFA 评分成正相关( $P < 0.01$ ),而 Lac 与 APACHE II 评分成正相关( $P < 0.05$ ),与 SOFA 评分无明显相关( $P > 0.05$ )。见图 2、表 3。

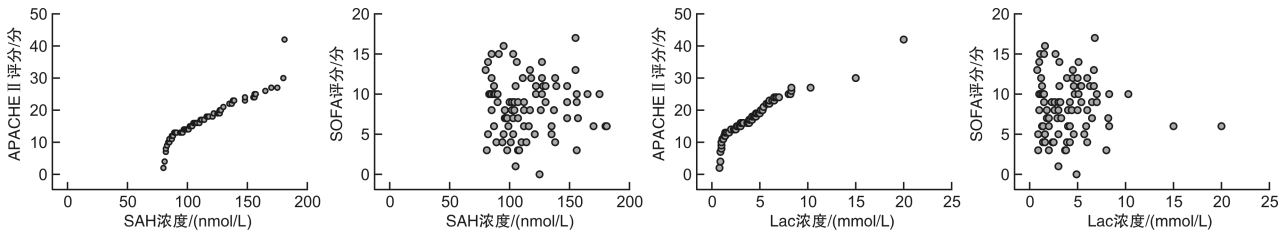


图 2 SAH、Lac 与 APACHE II 评分、SOFA 评分的关系

表 3 SAH、Lac 与 APACHE II 评分、SOFA 评分相关性 (R)

指标	APACHE II 评分	SOFA 评分
SAH	0.339	0.225
Lac	0.389	0.181

2.4 采用多因素二元 logistic 回归分析确定影响患者疾病严重程度的独立危险因素

将平均动脉压、SAH、Lac、APACHE II 评分、SOFA 评分、是否机械通气支持、是否血液净化、是否使用血管活性药物这八种变量纳入多因素回归分析,证实 SAH 为脓症患者疾病严重程度的独立影响因素。见表 4。

表 4 SAH、APACHE II 评分为脓症患者疾病严重程度的独立影响因素

项目	OR	95%CI	P
平均动脉压/mmHg	0.976	0.941~1.012	0.182
SAH 浓度/(nmol/L)	1.054	1.017~1.092	0.004
Lac 浓度/(mmol/L)	1.162	0.937~1.440	0.171
APACHE II 评分/分	1.151	1.000~1.325	0.050
SOFA 评分/分	1.020	0.820~1.269	0.857
是否机械通气支持	2.350	0.472~11.712	0.297
是否血液净化	1.233	0.354~4.293	0.742
是否使用血管活性药物	1.451	0.226~9.236	0.695

2.5 SAH、Lac、APACHE II 评分单独及联合诊断脓毒症疾病严重程度的价值

以患者入院诊断为状态变量,以 SAH、Lac、APACHE II 评分为检验变量,绘制 ROC 曲线。ROC 曲线分析显示,SAH、Lac、APACHE II 评分

诊断脓毒症疾病严重程度的 AUC 分别为 0.833 (95%CI: 0.745~0.920,  $P < 0.001$ )、0.693 (95%CI: 0.581~0.806,  $P = 0.002$ )、0.782 (95%CI: 0.684~0.881,  $P < 0.001$ ),SAH 作为单变量诊断效能最大。SAH+Lac、SAH+APACHE II 评分、Lac+APACHE II 评分诊断脓毒症疾病严重程度的 AUC 分别为 0.862 (95%CI: 0.783~0.941,  $P < 0.001$ )、0.861 (95%CI: 0.784~0.939,  $P < 0.001$ )、0.782 (95%CI: 0.684~0.881,  $P < 0.001$ ),而三者联合诊断的 AUC 最大,为 0.875 (95%CI: 0.803~0.947,  $P < 0.001$ )。见图 3、表 5。

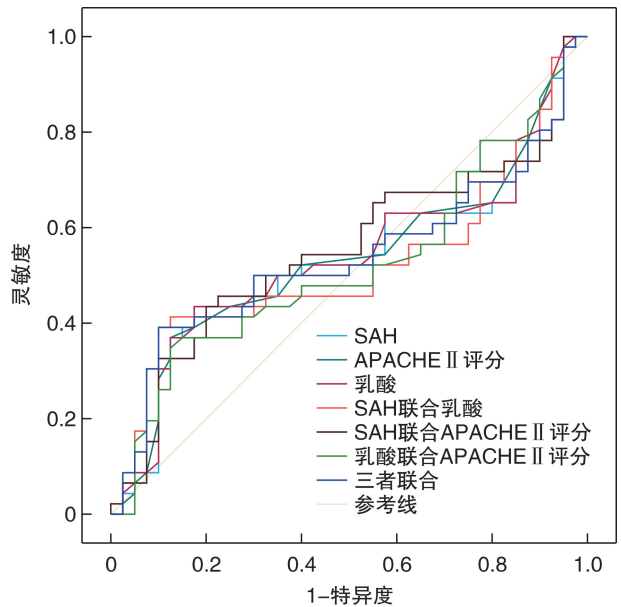


图 3 SAH、Lac、APACHE II 评分单独及联合评估脓毒症疾病严重程度的 ROC 曲线

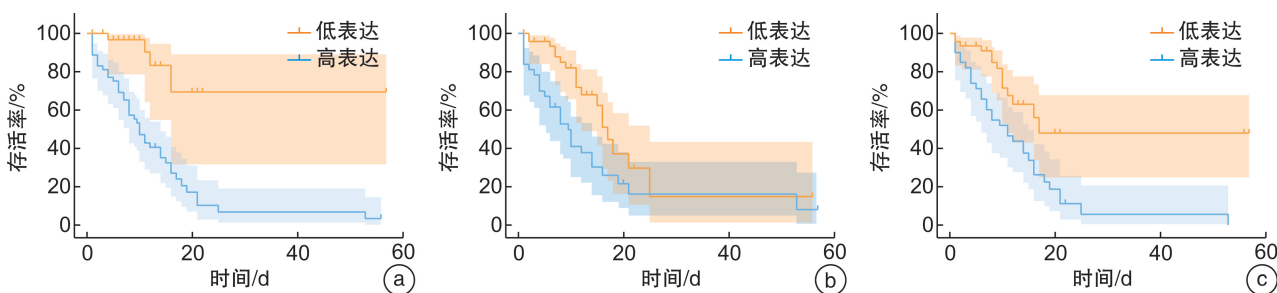
表 5 联合检测对脓毒症病情严重程度的评估价值分析

指标	截断值	AUC	SE	P	95%CI	灵敏度/%	特异度/%
SAH	102.5 nmol/L	0.833	0.045	$< 0.001$	0.745~0.920	91.3	72.5
Lac	4.1 mmol/L	0.693	0.057	0.002	0.581~0.806	60.9	70.5
APACHE II 评分	16.5 分	0.782	0.050	$< 0.001$	0.684~0.881	69.6	67.5
SAH+Lac	—	0.862	0.040	$< 0.001$	0.783~0.941	—	—
SAH+APACHE II 评分	—	0.861	0.040	$< 0.001$	0.784~0.939	—	—
Lac+APACHE II 评分	—	0.782	0.050	$< 0.001$	0.684~0.881	—	—
三者联合	—	0.875	0.037	$< 0.001$	0.803~0.947	—	—

## 2.6 SAH、Lac、APACHE II 评分对生存时间的影响及风险评估

根据 ROC 曲线得到最大约登指数对应的截断

值为分界,将 SAH、Lac、APACHE II 评分转变为二分类变量,结果显示 SAH、Lac 及 APACHE II 评分升高对患者院内生存时间影响不大。见图 4。



a:SAH 对生存时间的 K-M 分析;b:Lac 对生存时间的 K-M 分析;c:APACHE II 评分对生存时间的 K-M 分析。

图 4 各项指标对院内生存时间的 K-M 分析

## 3 讨论

脓毒症是感染引起失控的炎症反应,伴随可能发生的严重的危及生命的器官功能障碍。近年来临床上已有许多突破性研究显示早期诊断和及时治疗是挽救脓毒症患者生命的重要手段<sup>[5]</sup>。微循环低灌注和线粒体功能障碍致组织氧利用受损是脓毒症相关器官功能障碍的关键部分<sup>[4]</sup>。研究表明,脓毒症患者组织氧利用受损发生时,SAH、Lac 等相关标志物表达发生明显变化。但目前这些氧利用受损标志物与脓毒症疾病严重程度的报道较少。故本研究将 SAH、Lac 与 APACHE II 评分联合,探索三者联合评估脓毒症病情严重程度的价值。

S-腺苷同型半胱氨酸(SAH)是一种有效的 DNA 甲基转移酶抑制剂<sup>[6]</sup>。研究表明,脓毒症患者体内会出现 SAH 的显著升高<sup>[5]</sup>。分析脓毒症患者体内该物质出现异常升高的原因如下:其一,脓毒症患者线粒体功能障碍<sup>[7]</sup>,发生严重的氧利用受损,导致大量腺嘌呤核苷酸分解,生成短寿命代谢物腺苷。腺苷在 S-腺苷同型半胱氨酸水解酶催化下,与体内原有的同型半胱氨酸可逆反应形成 SAH。在氧利用受损情况下,该可逆反应正平衡生成更多 SAH。其二,在甲硫氨酸循环中,活性甲硫氨酸(S-adenosyl-l-methionine, SAM)经甲基转移酶去甲基化生成 SAH。研究证明脓毒症患者体内表现出更高水平的 DNA 甲基化模式,且甲基化水平越高,炎症反应越剧烈,损伤越严重<sup>[8]</sup>。Semmler 等<sup>[9]</sup>报道,与非脓毒症患者相比,脓毒症患者的 SAH 浓度显著增加。本研究结果显示,脓毒症休克患者较脓毒症患者具有更高水平的 SAH ( $P < 0.05$ ),且在校正可能影响患者病情严重程度的诸多因素后仍显示 SAH 是独立影响因素,这与国外一项近期的前瞻性队列的研究结果一致<sup>[4]</sup>,表明 SAH 可作为脓毒症病情进展预测因子。此外,

Wexler 等<sup>[10]</sup>观察到脓毒症死亡患者中 SAH 血浆浓度高于生存者。而在本研究中 SAH 浓度升高对患者院内生存时间影响不大,考虑其预测预后的能力有待进一步探索。

乳酸是葡萄糖无氧酵解的产物,可作为循环衰竭的早期诊断依据<sup>[11]</sup>,其积累可能是由于肾上腺素能刺激抑制线粒体丙酮酸脱氢酶<sup>[12]</sup>、阻碍肝脏代谢<sup>[13]</sup>等有关,但对于脓毒症患者的诊断和疾病严重程度的判断无特异性<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,脓毒症休克患者乳酸水平显著高于脓毒症患者 ( $P < 0.05$ ),考虑其原因可能是脓毒症休克患者具有更低的组织循环灌注,导致血乳酸清除率严重降低<sup>[15]</sup>。

APACHE II 评分作为评估危重症患者病情严重程度的重要手段,广泛应用于国内重症监护病房,临床上通常联合生物标志物判断病情严重程度<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示,脓毒症休克组 APACHE II 评分高于脓毒症组,是脓毒症疾病严重程度的影响因素,表明入院时 APACHE II 评分越高的脓毒症患者病情越严重。

本研究中脓毒症组、脓毒症休克组患者 SAH、乳酸水平依次升高,且 SAH 与 APACHE II 评分、SOFA 评分成正相关关系,提示 SAH 水平的升高可反映患者有病情加重的风险。此外,本研究证明乳酸水平与 APACHE II 评分成正相关关系,与苏爱峰等<sup>[18]</sup>的研究结果一致。ROC 曲线分析显示,SAH、Lac、APACHE II 评分对脓毒症患者病情严重程度均有一定的预测作用,三者的 AUC 分别为 0.833、0.693、0.782,其中 SAH 敏感度最高。此外,在对 SAH、Lac、APACHE II 评分联合诊断的价值研究中发现,三者联合诊断的预测效能最高。K-M 分析显示,SAH、Lac 及 APACHE II 评分升高对患者院内生存时间影响不大,考虑可能与样本量相对局限有关。

综上所述,SAH、乳酸、APACHE II评分三者联合有利于及时有效评估脓毒症疾病严重程度,进而对其进行有效治疗,减缓病情,降低病死率。本研究存在局限性,作为单中心、小样本研究,临床数据可能存在偏倚,后期需要进行多中心、大规模的临床试验进一步验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献说明** 乔淑斐:研究设计、收集数据、统计学分析、论文撰写;刘梦梦:收集数据、统计学分析;崔业惠:研究设计;苏燕:收集数据、统计学分析;尚开健:研究设计、统计学分析;李燕:论文修改,指导支持。

### 参考文献

- [1] 李志军. 脓毒性休克中西医结合诊治专家共识[C]//江西中西医结合学会急救医学专业委员会. 江西省第十次中西医结合危重病、急救医学学术会议论文集. 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,2019:7.
- [2] Protti A, Masson S, Latini R, et al. Persistence of Central Venous Oxygen Desaturation During Early Sepsis Is Associated With Higher Mortality: A Retrospective Analysis of the ALBIOS Trial[J]. *Chest*, 2018, 154(6):1291-1300.
- [3] Janotka M, Ostadal P. Biochemical markers for clinical monitoring of tissue perfusion[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(3):1313-1326.
- [4] Centner FS, Schoettler JJ, Brohm K, et al. S-Adenosylhomocysteine Is a Useful Metabolic Factor in the Early Prediction of Septic Disease Progression and Death in Critically Ill Patients: A Prospective Cohort Study[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16):12600.
- [5] 刘珍. 血浆肝素结合蛋白联合降钙素原及C-反应蛋白对脓毒症及脓毒性休克患者诊断价值的研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(22):2696-2701.
- [6] You Y, Chen X, Chen Y, et al. Epigenetic modulation of Drp1-mediated mitochondrial fission by inhibition of S-adenosylhomocysteine hydrolase promotes vascular senescence and atherosclerosis[J]. *Redox Biol*, 2023, 65:102828.
- [7] 张丹, 李宏飞, 闫梅, 等. 原发性高血压患者血清胱抑素C、同型半胱氨酸与靶器官损害的关系[J]. *岭南心血管病杂志*, 2022, 28(6):540-544.
- [8] Cao L, Zhu T, Lang X, et al. Inhibiting DNA Methylation Improves Survival in Severe Sepsis by Regulating NF- $\kappa$ B Pathway[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:1360.
- [9] Semmler A, Prost JC, Smulders Y, et al. Methylation metabolism in sepsis and systemic inflammatory response syndrome[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, 73(5):368-372.
- [10] Wexler O, Gough MS, Morgan MAM, et al. Methionine Metabolites in Patients With Sepsis[J]. *J Intensive Care Med*, 2018, 33(1):37-47.
- [11] 邹洋洋, 姚莉. 离子钙水平联合乳酸清除率对心肺复苏后患者近期预后的评估[J]. *临床急诊杂志*, 2023, 24(11):573-577.
- [12] Levy B, Desebbe O, Montemont C, et al. Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states[J]. *Shock*, 2008, 30(4):417-421.
- [13] Sterling SA, Puskarich MA, Jones AE. The effect of liver disease on lactate normalization in severe sepsis and septic shock: a cohort study[J]. *Clin Exp Emerg Med*, 2015, 2(4):197-202.
- [14] 许瑞涛, 李双凤, 黄淑雅, 等. 乳酸清除率联合多配体聚糖-1对脓毒性休克并急性呼吸窘迫综合征预后的预测价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(5):660-666.
- [15] 许镜清, 陈晗, 李俊, 等. 早期乳酸水平监测对血流感染相关脓毒性休克患者预后评价的价值[J]. *福建医科大学学报*, 2020, 54(3):166-170.
- [16] 王铭, 吕晓雨, 罗雨青, 等. 早期监测PCT、CAR、D-二聚体结合ISS、APACHE II评分对EICU创伤患者预后的评估价值[J]. *临床急诊杂志*, 2023, 24(2):51-57.
- [17] 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.
- [18] 苏爱峰, 李云. 感染性休克患者血浆D-乳酸、肝素结合蛋白水平与APACHE II评分的相关性分析[J]. *医学理论与实践*, 2022, 35(18):3064-3067.

(收稿日期:2024-05-14)