·论著·

脓毒症患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平及其与预后的相关性

张敏，张雯予，田晶晶，郭美琪，常海荣
（衡水市人民医院重症医学科，河北 衡水 053000）

摘要 目的 分析不同程度脓毒症患者血清miR-205、miR-23b和miR-25水平变化及其与预后的相关性。**方法** 回顾性分析2021年9月至2023年9月衡水市人民医院收治的86例脓毒症患者的临床资料，根据病情将患者分为轻度组（52例）和重度组（34例）。选取同期健康体检者80例作为对照组。随访28 d，根据预后将患者分为生存组（68例）和死亡组（18例）。采用实时PCR检测患者血清miR-205、miR-23b、miR-25的表达水平，并分析其与预后的相关性。采用多因素Cox回归分析影响患者预后的危险因素。采用受试者操作特征（ROC）曲线分析血清miR-205、miR-23b、miR-25水平对评估脓毒症病情的诊断价值及其对预后的预测价值。**结果** 与对照组相比，2组脓毒症患者血清miR-205、miR-23b、miR-25表达水平均明显降低（$P < 0.05$）。生存组血清miR-205、miR-23b、miR-25表达水平明显高于死亡组（$P < 0.05$），三者的表达水平与预后呈负相关。心率、APACHEⅡ评分是脓毒症患者预后的危险因素，血清miR-205、miR-23b、miR-25高表达是预后的保护因素（$P < 0.05$）。血清miR-205、miR-23b、miR-25水平单独检测及联合检测评估病情的AUC分别为0.794、0.786、0.768和0.926，预测患者预后不良的AUC分别为0.776、0.762、0.797和0.918。**结论** 脓毒症患者血清miR-205、miR-23b、miR-25表达水平降低，且与患者的预后密切相关，可能成为评估病情和预测预后的血清学生物标志物。

关键词 脓毒症；miR-205；miR-23b；miR-25；预后
中图分类号 R449 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）08-0714-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250728.1714.016
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.08.008

Serum miR-205, miR-23b, and miR-25 levels in patients with sepsis and their correlation with prognosis

ZHANG Min, ZHANG Wenyu, TIAN Jingjing, GUO Meiqi, CHANG Hairong
(Department of Critical Care Medicine, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China)

Abstract Objective To analyze the changes in serum miR-205, miR-23b and miR-25 levels and their correlation with the prognosis of patients with different severities of sepsis. **Methods** A retrospective study was conducted in 86 patients with sepsis admitted to our hospital between September 2021 and September 2023. Based on the severity of illness, patients were divided into mild (52 cases) and severe (34 cases) groups. Eighty healthy individuals undergoing medical check-ups during the same period were selected as controls. The patients were followed-up for 28 days and were then categorized into a survival group (68 patients) and a death group (18 patients). Real-time polymerase chain reaction was used to detect the serum miR-205, miR-23b, and miR-25 levels in patients and analyze their correlation with prognosis. Multivariate Cox regression analysis was used to analyze the risk factors affecting patient prognosis. The diagnostic value of serum miR-205, miR-23b, and miR-25 levels in assessing sepsis and their predictive value for prognosis were analyzed using receiver operating characteristic curves. **Results** Serum miR-205, miR-23b, and miR-25 levels were significantly lower in the two groups of patients with sepsis than in the control group ($P < 0.05$), and were significantly higher in the survival group than in the death group ($P < 0.05$). Their levels negatively correlated with prognosis. Heart rate and APACHE Ⅱ score were risk factors for a poor prognosis of patients with sepsis, whereas high serum miR-205, miR-23b, and miR-25 levels were protective factors ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) for individual serum miR-205, miR-23b, and miR-25 levels and their combination to assess sepsis were 0.794, 0.786, 0.768, and 0.926, respectively. The AUC for predicting poor prognosis for patients were 0.776, 0.762, 0.797, and 0.918, respectively. **Conclusion** Serum miR-205, miR-23b, and miR-25 levels were reduced in patients with sepsis, and were closely correlated with patient prognosis. Thus, they may serve as serological biomarkers for assessing disease and predicting prognosis.

Keywords sepsis; miR-205; miR-23b; miR-25; prognosis

基金项目：河北省重点研发计划（22021811394D）
作者简介：张敏（1987-），女，主管护师，本科.
通信作者：张雯予，E-mail：2622269655@qq.com
收稿日期：2024-12-05
网络出版时间：2025-07-29 11:22:11

脓毒症是一种全身性炎症性疾病，是机体对感染的致死性反应，其高死亡率与炎症介质的失衡有关[1]。脓毒症通常由革兰氏阴性菌感染引起，多见于外科手术后、严重感染、烧伤等急重症患者，可导致多器官功能障碍及死亡[2-4]。因此，探索用于早期诊断疾病进展和改善预后的新型敏感生物标志物至关重要[5]。

非编码RNA被认为是脓毒症炎症过程中各种信号通路的调节因子。微RNA（microRNA，miRNA）是一类内源性、单链小非编码RNA，通过抑制mRNA的翻译或转录调节基因表达。miRNA被释放至循环系统内后，其miRNA谱可能会在各种病理条件（如炎症、感染和脓毒症）下发生变化[6]。研究[7-8]表明，miR-205、miR-23b、miR-25均具有抑制炎性细胞因子分泌的作用，其表达变化均与脓毒症有关。然而，关于这3种miRNA与脓毒症患者病情程度以及预后的关系鲜有报道。因此，本研究探讨了不同程度脓毒症患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平变化及其与预后的相关性，以期为脓毒症的诊治提供参考。

1　材料与方法

1.1　一般资料

回顾性选取2021年9月至2023年9月衡水市人民医院收治的86例脓毒症患者，并根据病情程度将其分为轻度组（$n=52$）和重度组（$n=34$）。轻度组患者中，男29例，女23例，平均年龄（55.87±6.71）岁；重度组患者中，男21例，女13例，平均年龄（58.56±7.23）岁。选取同期健康体检者作为对照组（$n=80$），平均年龄（57.75±5.13）岁，男49例，女31例。对所有患者随访28 d，根据随访结果分为生存组（$n=68$）和死亡组（$n=18$）。生存组患者中，男40例，女28例，平均年龄（55.98±6.84）岁；死亡组患者中，男10例，女8例，平均年龄（58.16±6.69）岁。

纳入标准：符合脓毒症诊断标准[9]；年龄≥18岁；经过实验室检查确诊；病历资料完整；患者及家属签署知情同意书。排除标准：单纯病毒或真菌感染；妊娠期、哺乳期；住院时间未满1 d；精神疾病、免疫系统疾病；近期使用过抗凝药物、免疫抑制剂。本研究获得我院医学伦理委员会批准（审批号202400294）。

1.2　方法

1.2.1　一般资料收集：收集患者的临床资料，包括年龄、性别、体重指数、心率、APACHE Ⅱ评分、吸烟史、饮酒史、合并症（糖尿病、高血压、心血管疾病）、感染部位（肺部、腹腔、泌尿系统、其他）。

1.2.2　血清miR-205、miR-23b、miR-25水平检测：脓毒症患者于入院24 h内空腹采集静脉血，对照组于体检当日空腹采集静脉血，离心分离上清。使用TRIzol裂解法提取血清标本总RNA，按照逆转录试剂盒（北京全式金生物技术有限公司）说明书操作逆转录为cDNA。构建PCR反应体系，进行实时PCR。反应条件：94 ℃预变性60 s，94 ℃变性10 s，56 ℃退火20 s，72 ℃延伸30 s，共45个循环。采用*U6*作为内参，用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算目的基因的表达水平。引物序列如下：miR-205，正向5'-AATTGTCCTTCATTCCACCGG-3'，反向5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'；miR-23b，正向5'-GGGTTCCTGGCATGCTGATT-3'，反向5'-TCGTGGTTGCGTGGTAATCC-3'；miR-25，正向5'-CTGGTAGGCATTGCACTTGCT-3'，反向5'-TCAACTGGTGTCGTGGAG-3'；*U6*，正向5'-CTCGCTTCGGCACA-3'，反向5'-CGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.2.3　随访：采用电话或短信的方式进行随访，记录患者出院28 d后的生存情况。

1.3　统计学分析

采用SPSS 25.0软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用多因素方差分析，两两比较采用*t*检验。计数资料以率（%）表示，采用χ^2检验进行比较。采用Spearman分析进行血清miRNA水平与脓毒症预后的相关性分析。采用多因素Cox回归分析脓毒症患者预后的影响因素。采用受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估血清miRNA水平对疾病的诊断价值及对预后的预测价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　轻度组、重度组、对照组一般资料比较

3组人群体重指数、吸烟史、饮酒史、合并症、感染部位等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与对照组相比，轻度组和重度组患者的心率、APACHEⅡ评分显著升高，重度组患者的心率、APACHE Ⅱ评分高于轻度组，差异均有统计学意义

（均$P<0.05$）。见表1。

2.2　轻度组、重度组、对照组血清miR-205、miR-23b、miR-25水平比较

与对照组相比，轻度组和重度组患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平降低，且重度组低于轻度组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。见表2。

2.3　血清miR-205、miR-23b、miR-25水平对评估脓毒症病情的诊断价值

表1　对照组、轻度组、重度组一般资料比较

Tab.1　Comparison of the general characteristics of the control，mild and severe groups

Item	Control group (n = 80)	Mild goup (n = 52)	Severe group (n = 34)	F/χ^2	P
BMI (kg/m^2)	22.31 ± 2.50	22.37 ± 1.26	22.46 ± 2.17	0.061	0.941
Heart rate (beats/min)	82.43 ± 7.24	100.58 ± 8.66[1)]	116.47 ± 9.18[2)]	226.986	<0.001
APACHE Ⅱ score	0 ± 0	12.09 ± 4.54[1)]	15.68 ± 5.29[2)]	323.119	<0.001
Smoking (yes/no)	26/54	10/42	8/26	3.043	0.218
Alcohol consumption (yes/no)	31/49	11/41	9/25	4.948	0.084
Complication					
Diabetes (yes/no)	37/43	28/24	17/17	0.734	0.693
Hypertension (yes/no)	44/36	26/26	20/14	0.683	0.711
Cardiovascular disease (yes/no)	33/47	22/30	16/18	0.336	0.846
Location of infection (lung/abdomen/other)	–	35/11/6	22/8/4	0.074	0.963

1) $P<0.05$ vs. the control group; 2) $P<0.05$ vs. the mild group.

表2　对照组、轻度组和重度组血清miR-205、miR-23b、miR-25水平比较

Tab.2　Comparison of serum miR-205，miR-23b，and miR-25 levels among the control，mild and severe groups

Group	n	miR-205	miR-23b	miR-25
Control group	80	1.18 ± 0.27	1.57 ± 0.36	1.23 ± 0.34
Mild goup	52	0.76 ± 0.17[1)]	1.03 ± 0.16[1)]	0.71 ± 0.19[1)]
Severe group	34	0.47 ± 0.09[2)]	0.56 ± 0.10[2)]	0.34 ± 0.05[2)]
F		147.523	181.032	156.376
P		<0.001	<0.001	<0.001

1) $P<0.05$ vs. the control group; 2) $P<0.05$ vs. the mild group.

血清miR-205、miR-23b、miR-25水平评估脓毒症病情程度的ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）分别为0.794、0.786、0.768，灵敏度分别为76.47%、73.53%、70.59%，特异度分别为82.69%、65.38%、76.92%。将3项指标纳入logistic回归模型，结果显示，三者联合检测的AUC为0.926，高于miR-205（$Z=2.073$，$P=0.038$）、miR-23b（$Z=2.541$，$P=0.011$）、miR-25（$Z=2.695$，$P=0.007$）单独检测。见图1。

2.4　生存组与死亡组脓毒症患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平比较

与生存组相比，死亡组患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表3。

2.5　血清miR-205、miR-23b、miR-25水平与脓毒症患者预后的相关性分析

Spearman相关性分析结果显示，血清miR-205（$r=-0.632$，$P<0.001$）、miR-23b（$r=-0.681$，$P<0.001$）、miR-25（$r=-0.758$，$P<0.001$）水平与脓毒症患者预后不良呈负相关。

2.6　血清miR-205、miR-23b、miR-25水平对脓毒症患者预后的预测价值

ROC结果显示，血清miR-205、miR-23b、miR-25水平预测脓毒症患者预后的AUC分别为0.776、0.762、0.797，灵敏度分别为77.78%、77.78%、72.22%，特异度分别为76.47%、72.06%、79.41%。将3项指标纳入logistic回归模型，结果显示，三者联合检测的AUC为

0.918，高于miR-205（$Z=1.925$，$P=0.027$）、miR-23b（$Z=2.394$，$P=0.008$）、miR-25（$Z=1.695$，$P=0.045$）单独检测。见图2。

2.7　脓毒症患者预后的影响因素

以脓毒症患者预后情况为因变量（死亡=1，生存=0），将心率、APACHE Ⅱ评分、miR-205、miR-23b、miR-25水平（均为实测值）作为自变量，纳入多因素Cox回归模型，结果显示，心率（$OR=1.941$，95%*CI*：2.571~5.239，$P<0.001$）、APACHE Ⅱ评分（$OR=3.622$，95%*CI*：1.913~5.683，$P<0.001$）是脓毒症患者预后不良的危险因素，而miR-205（$OR=0.608$，95%*CI*：2.948~5.147，$P<0.001$）、miR-23b（$OR=0.845$，95%*CI*：2.325~6.179，$P<0.001$）、miR-25（$OR=0.689$，95%*CI*：1.890~6.343，$P<0.001$）高表达是预后良好的保护因素。

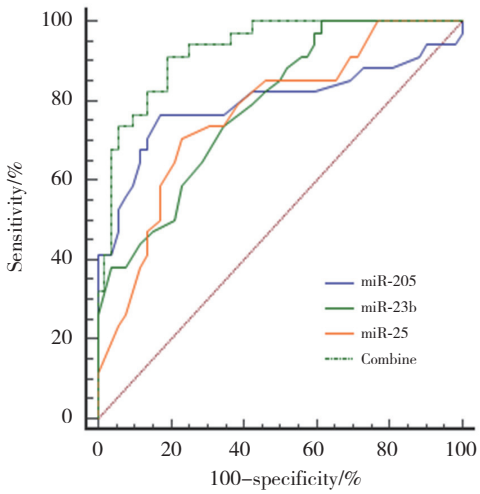


图1　血清miR-205、miR-23b、miR-25水平评估脓毒症患者病情程度的ROC曲线

Fig.1　ROC curves of serum miR-205，miR-23b，and miR-25 levels to evalute the severity of disease in patients with sepsis

表3　生存组与死亡组脓毒症患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平比较

Tab.3　Comparison of serum miR-205，miR-23b，and miR-25 levels in patients with sepsis who survived or died

Group	*n*	miR-205	miR-23b	miR-25
Survival group	68	0.68 ± 0.12	0.91 ± 0.23	0.64 ± 0.13
Death group	18	0.41 ± 0.09	0.46 ± 0.10	0.21 ± 0.03
t		8.891	8.073	13.879
P		<0.001	<0.001	<0.001

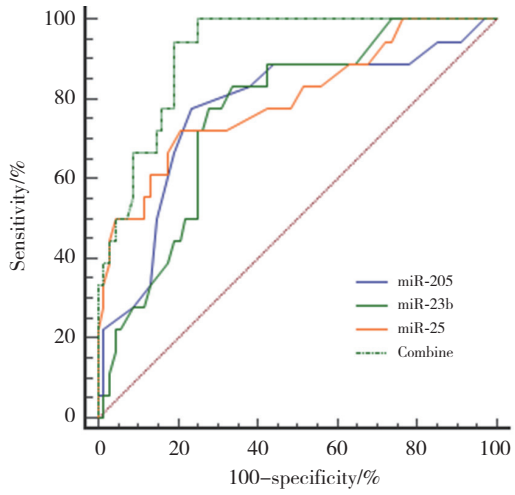


图2　血清miR-205、miR-23b、miR-25水平预测脓毒症患者预后的ROC曲线

Fig.2　ROC curves of serum miR-205，miR-23b，and miR-25 levels to predict the prognosis of patients with sepsis

3　讨论

脓毒症由宿主对微生物感染的免疫反应失调引起，可迅速发展为器官功能障碍和死亡[10]。据2018年WHO报告[11]，脓毒症全球每年影响超过3 000万人，其死亡率高达30%。本研究中，86例脓毒症患者中有18例死亡，死亡率达21%。尽早确诊并治疗脓毒症对于改善患者的预后至关重要[12]。生物标志物能够反映生理或病理过程、治疗反应，可用于辅助早期诊断脓毒症[13]。理想的脓毒症生物标志物应易于测量、价廉、易获得，且对脓毒症有高特异度和灵敏度，能监测病程和治疗反应。尽管已有文献[14]报道超过200种脓毒症生物标志物，但多数因缺乏灵敏度和特异度未被用于临床实践。

miRNA是非编码小RNA分子，长度约为19~23个核苷酸，通过与mRNA结合调节基因表达，导致mRNA降解或翻译抑制[15]。miR-205是一种与肿瘤相关的调控因子，在肿瘤细胞的迁移和死亡中发挥重要作用[16]。最近的研究[17]发现，miR-205还与脓毒症有关，其表达水平在脓毒症患者的血清中降低，

且与患者的预后呈负相关。此外，miR-205也能够通过上调胆碱能抗炎通路中HMGB1的表达，抑制脓毒症炎症反应[18]。miR-23b是由染色体区域9q.32编码的miR-23b/27b/24-1家族簇成员之一，该区域在各种生理和病理过程中充当多效性调节因子[19]。研究[20]表明，miR-23b能通过抑制炎性细胞因子产生，在脓毒症的发病机制中发挥关键作用。miR-23b过表达可改善脓毒症患者的预后[21]。研究[22]显示，miR-25可靶向调节HMGB1的表达，抑制巨噬细胞分泌炎性细胞因子，从而在脓毒症中发挥作用。本研究结果显示，脓毒症轻度组和重度组患者血清中miR-205、miR-23b、miR-25水平低于对照组，提示血清中三者的水平变化可能与脓毒症有关。与轻度组相比，重度组患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平明显降低，推测三者水平高低与脓毒症严重程度有关。ROC曲线结果显示，血清miR-205、miR-23b、miR-25联合检测评估脓毒症病情的AUC高于单独检测，提示血清miR-205、miR-23b、miR-25检测有助于评估脓毒症病情，且联合检测的诊断价值更高。

miRNA在脓毒症患者中异常表达[23-25]。本研究中，死亡组患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平较生存组显著降低。Spearman相关分析结果显示，血清miR-205、miR-23b、miR-25与脓毒症患者预后呈负相关，预后不良的脓毒症患者血清miR-205、miR-23b、miR-25水平呈低表达。此外，ROC曲线显示，血清miR-205、miR-23b、miR-25水平可预测脓毒症患者的预后，且联合预测的价值更高。此外，多因素Cox回归分析显示，心率和APACHEⅡ评分升高是脓毒症患者预后不良的独立危险因素，而miR-205、miR-23b、miR-25高表达是预后良好的独立保护因素。以上结果表明，miR-205、miR-23b、miR-25可能成为预测脓毒症患者预后情况的一种新型生物标志物。

综上所述，miR-205、miR-23b、miR-25对脓毒症病情评估和预后预测具有一定的价值，有望成为预测脓毒症发生和发展的有效生物标志物。但本研究也存在许多不足之处，如纳入样本量较少，心率和APACHEⅡ评分可能也会影响脓毒症患者的病情程度和预后，未来有必要联合这些临床特征构建预测脓毒症预后的风险模型。另外，miR-205、miR-23b、miR-25影响脓毒症发生发展的作用机制有待进一步研究。

参考文献：

[1] OU YW，AN RC，WANG HC，et al. Oxidative stress-related circulating miRNA-27a is a potential biomarker for diagnosis and prognosis in patients with sepsis [J]. BMC Immunol，2022，23（1）：14. DOI：10.1186/s12865-022-00489-1.

[2] GRANDE E，GRIPPO F，FROVA L，et al. The increase of sepsis-related mortality in Italy：a nationwide study，2003-2015 [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis，2019，38（9）：1701-1708. DOI：10.1007/s10096-019-03601-3.

[3] RUDD KE，JOHNSON SC，AGESA KM，et al. Global，regional，and national sepsis incidence and mortality，1990-2017：analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. Lancet，2020，395（10219）：200-211. DOI：10.1016/S0140-6736（19）32989-7.

[4] 唐国强，胡惠，曾涌. 血清Toll样受体9与创伤致脓毒症患者预后的关系 [J]. 中国医科大学学报，2024，53（4）：337-341. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2024.04.008.

[5] OESCHGER T，MCCLOSKEY D，KOPPARTHY V，et al. Point of care technologies for sepsis diagnosis and treatment [J]. Lab Chip，2019，19（5）：728-737. DOI：10.1039/c8lc01102h.

[6] FORMOSA A，TURGEON P，DOS SANTOS CC. Role of miRNA dysregulation in sepsis [J]. Mol Med，2022，28（1）：99. DOI：10.1186/s10020-022-00527-z.

[7] LIN YJ，DING Y，SONG SP，et al. Expression patterns and prognostic value of miR-210，miR-494，and miR-205 in middle-aged and old patients with sepsis-induced acute kidney injury [J]. Bosn J Basic Med Sci，2019，19（3）：249-256. DOI：10.17305/bjbms.2019.4131.

[8] LI JZ，CHEN J，YANG YC，et al. Ginkgolide A attenuates sepsis-associated kidney damage via upregulating microRNA-25 with NADPH oxidase 4 as the target [J]. Int Immunopharmacol，2021，95：107514. DOI：10.1016/j.intimp.2021.107514.

[9] 曹钰，柴艳芬，邓颖，等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南（2018）[J]. 感染、炎症、修复，2019，20（1）：3-22. DOI：10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.

[10] 谢航，李华，李海涛，等. 当归多糖调控AMPK/NLRP3通路介导的细胞焦亡对脓毒症大鼠肠道损伤的改善作用 [J]. 中国医科大学学报，2024，53（12）：1057-1063，1070. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2024.1.001.

[11] ZHAO DN，LI SL，CUI J，et al. Plasma miR-125a and miR-125b in sepsis：correlation with disease risk，inflammation，severity，and prognosis [J]. J Clin Lab Anal，2020，34（2）：e23036. DOI：10.1002/jcla.23036.

[12] EVANS L，RHODES A，ALHAZZANI W，et al. Surviving sepsis campaign：international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Intensive Care Med，2021，47（11）：1181-1247. DOI：10.1007/s00134-021-06506-y.

[13] PLATA-MENCHACA EP，RUIZ-RODRÍGUEZ JC，FERRER R. Early diagnosis of sepsis：the role of biomarkers and rapid microbiological tests [J]. Semin Respir Crit Care Med，2024，45（4）：479-490. DOI：10.1055/s-0044-1787270.

[14] SAXENA J，DAS S，KUMAR A，et al. Biomarkers in sepsis [J]. Clin Chim Acta，2024，562：119891. DOI：10.1016/j.cca.2024.119891.

[15] BINDAYNA K. microRNA as sepsis biomarkers：a comprehensive review [J]. Int J Mol Sci，2024，25（12）：6476. DOI：10.3390/ijms25126476.

[16] HE LQ，ZHU W，CHEN Q，et al. Ovarian cancer cell-secreted exosomal miR-205 promotes metastasis by inducing angiogenesis [J]. Theranostics，2019，9（26）：8206-8220. DOI：10.7150/thno.37455.

[17] 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. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.06.018.
[18] 王立鹤,田小溪,付国强,等. 脓毒症患者血清miR-205和HMGB1的表达关系及意义[J]. 临床急诊杂志,2020,21(4):287-291. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.04.006.
[19] ZHU M,GAO J,LIN XJ,et al. Novel roles of an intragenic G-quadruplex in controlling microRNA expression and cardiac function[J]. Nucleic Acids Res,2021,49(5):2522-2536. DOI:10.1093/nar/gkab055.
[20] ZHENG DY,ZHANG J,ZHANG ZS,et al. Endothelial microvesicles induce pulmonary vascular leakage and lung injury during sepsis[J]. Front Cell Dev Biol,2020,8:643. DOI:10.3389/fcell.2020.00643.
[21] 刘峰,刘文丽,杜燕. 乌司他丁对老年脓毒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. DOI:10.11915/j.issn.1671-5403.2019.03.040.
[22] ZHU CY,CHEN T,LIU B. Inhibitory effects of miR-25 targeting HMGB1 on macrophage secretion of inflammatory cytokines in sepsis[J]. Oncol Lett,2018,16(4):5027-5033. DOI:10.3892/ol.2018.9308.
[23] 姚月平,姚少峰,邹晗,等. 脓毒症患者外周血miR-122、miR-146a水平与凝血功能的关系及其对预后的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(15):2246-2250. DOI:10.11816/cn.ni.2023-230002.
[24] ZOU ZW,YU JY,HUANG RL,et al. Cx43-delivered miR-181b negatively regulates Sirt1/FOXO3a signalling pathway-mediated apoptosis on intestinal injury in sepsis[J]. Digestion,20,104(5):370-380. DOI:10.1159/000529102.
[25] LI HF,WU YL,TSENG TL,et al. Inhibition of miR-155 potentially protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury through the IRF2BP2-NFAT1 pathway[J]. Am J Physiol Cell Physiol,2020,319(6):C1070-C1081. DOI:10.1152/ajpcell.00116.2020.

（编辑　王又冬）

（上接第713页）

[10] MCDONAGH TA,METRA M,ADAMO M,et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J,2021,42(36):3599-3726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368.
[11] WILHELM J,HETTWER S,SCHUERMANN M,et al. Severity of cardiac impairment in the early stage of community-acquired sepsis determines worse prognosis[J]. Clin Res Cardiol,2013,102(10):735-744. DOI:10.1007/s00392-013-0584-z.
[12] ZHAO CC,ZHANG LR,LIU LX,et al. Afterload-related cardiac performance predicts prognosis in critical ill patients with sepsis:a prospective observational pilot study[J]. Medicine(Baltimore),2021,100(38):e27235. DOI:10.1097/MD.0000000000027235.
[13] MARIK P,BELLOMO R. A rational approach to fluid therapy in sepsis[J]. Br J Anaesth,2016,116(3):339-349. DOI:10.1093/bja/aev349.
[14] 简娟,贺志飚,刘继强,等. 胆碱酯酶、乳酸对脓毒症患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2020,13(5):339-344. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2020.05.004.
[15] CHEN WY,ZHANG ZH,TAO LL,et al. Afterload-related cardiac performance identifies cardiac impairment and associates with outcome in patients with septic shock:a retrospective cohort study[J]. J Intensive Care,2021,9(1):33. DOI:10.1186/s40560-021-00549-5.

（编辑　陈　姜）