

# 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

祝勇军, 邓小军 (成都市第三人民医院急诊科, 成都 610000)

**摘要:** **目的** 研究急性脓毒性休克患者血清可溶性 CD73 (sCD73) 和微小 RNA (miR) -124a 表达水平及其 28 天预后预测价值。**方法** 前瞻性分析 2021 年 6 月 ~ 2023 年 12 月成都市第三人民医院 109 例急性脓毒性休克患者, 根据 28 天预后分为生存组 ( $n=87$ ) 与死亡组 ( $n=22$ ), 比较两组临床资料、血清 sCD73 和 miR-124a 水平; Pearson 相关性分析 sCD73, miR-124a 与急性生理与慢性健康评价系统 II (APACHE II)、序贯器官衰竭估计 (SOFA) 评分、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 的关系; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 sCD73 与 miR-124a 对预后的预测价值, 采用交互作用系数  $\gamma$  分析 sCD73 与 miR-124a 在急性脓毒性休克患者预后中的交互作用。**结果** 死亡组年龄、APACHE II, SOFA 评分、CRP, PCT 水平均高于生存组 ( $t=4.485 \sim 14.147$ ), 机械通气时间长于生存组 ( $t=7.215$ ), 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ); 死亡组血清 sCD73 ( $3.69 \pm 1.12 \mu\text{g/L}$ ) 水平低于生存组 ( $6.42 \pm 2.38 \mu\text{g/L}$ ), miR-124a ( $3.31 \pm 0.70$ ) 表达高于生存组 ( $2.63 \pm 0.52$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=5.222, 5.089$ , 均  $P < 0.001$ )。Pearson 相关性分析显示, 血清 sCD73 与 APACHE II, SOFA 评分、CRP, PCT 呈负相关 ( $r=-0.712 \sim -0.649$ , 均  $P < 0.001$ ); miR-124a 与 APACHE II, SOFA 评分、CRP, PCT 呈正相关 ( $r=0.643 \sim 0.728$ , 均  $P < 0.001$ )。血清 sCD73, miR-124a 与急性脓毒性休克患者 28 天治疗预后显著相关 (偏相关系数 =  $-0.882, 0.896$ , 均  $P < 0.001$ ); 血清 sCD73, miR-124a 预测 28 天治疗预后的 AUC(95%CI) 分别为  $0.765 (0.674 \sim 0.841)$ ,  $0.754 (0.662 \sim 0.831)$ , 联合预测 28 天治疗预后的 AUC(95%CI) 为  $0.916 (95\text{CI}: 0.847 \sim 0.960)$ , 大于单项指标, 差异具有统计学意义 ( $Z=4.352, 4.221$ , 均  $P < 0.001$ )。sCD73 低表达与 miR-124a 高表达在急性脓毒性休克患者 28 天死亡风险中呈正向交互作用 ( $\text{OR}=6.668$ ,  $95\text{CI}: 1.245 \sim 35.714$ ,  $\gamma=1.133$ ,  $P < 0.024$ )。**结论** sCD73 低表达与 miR-124a 高表达在急性脓毒性休克患者 28 天死亡风险中呈正向交互作用, 联合检测对预后预测有一定参考价值。

**关键词:** 急性脓毒性休克; 可溶性 CD73; 微小 RNA-124a

**中图分类号:** R631.4; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 01-094-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.018

## Study on the Expression Levels of Serum sCD73 and miR-124a in Patients with Acute Septic Shock and Their Predictive Value for 28-day Prognosis

ZHU Yongjun, DENG Xiaojun (Department of Emergency, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu 610000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between soluble CD73(sCD73) and miRNA (miR) -124a expression level and the severity of acute septic shock and its predictive value for 28 days. **Methods** A prospective analysis was conducted on 109 patients with acute septic shock admitted to the Third People's Hospital of Chengdu from June 2021 to December 2023. These patients were divided into a survival group ( $n=87$ ) and a death group ( $n=22$ ) based on their 28-day prognosis. The clinical data, serum sCD73, miR-124a levels of the two groups were compared, Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between sCD73, miR-124a and acute physiology and chronic health evaluation system II (APACHE II), sequential organ failure assessment (SOFA), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT). The predictive value of sCD73 and miR-124a for prognosis was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, and the interaction between sCD73 and miR-124a in the prognosis of patients with acute septic shock was analyzed using the interaction coefficient  $\gamma$ . **Results** The age, APACHE II, SOFA score, CRP and PCT levels of the death group were higher than that of the survival group ( $t=4.485 \sim 14.147$ ), and the duration of mechanical ventilation was longer than that of the survival group ( $t=7.215$ ), with statistically significant differences (all  $P < 0.001$ ), respectively. Serum sCD73 ( $3.69 \pm 1.12 \mu\text{g/L}$ ) levels were lower in the death group than in the survival group ( $6.42 \pm 2.38 \mu\text{g/L}$ ), and miR-124a ( $3.31 \pm 0.70$ ) was higher than in the survival group ( $2.63 \pm 0.52$ ), and the differences were statistically significant ( $t=5.222, 5.089$ , all  $P < 0.001$ ). Serum sCD73 and APACHE II, SOFA

**基金项目:** 2020 年四川省医学 (青年创新) 科研课题项目: S20389。

**作者简介:** 祝勇军 (1983-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 急诊科, E-mail: U7far6bo@21cn.com。

score, CRP and PCT was negatively correlated ( $r = -0.712 \sim -0.649$ , all  $P < 0.001$ ), miR-124a and APACHE II, SOFA score, CRP and PCT was positively correlated ( $r = 0.643 \sim 0.728$ , all  $P < 0.001$ ). Serum sCD73, miR-124a was significantly correlated with the prognosis of patients with acute septic shock after 28 days of treatment (partial correlation coefficient  $-0.882, 0.896$ , all  $P < 0.001$ ). The AUC(95%CI) of serum sCD73 and miR-124a for predicting the prognosis of 28-day treatment were 0.765 (0.674 ~ 0.841) and 0.754 (0.662 ~ 0.831), respectively. The AUC(95%CI) of the combined prediction of 28-day treatment prognosis was 0.916 (0.847 ~ 0.960), which was greater than that of the single indicator, and the differences were statistically significant ( $Z = 4.352, 4.221$ , all  $P < 0.001$ ). Low expression of sCD73 and high expression of miR-124a showed a positive interaction in the 28-day mortality risk of patients with acute septic shock (OR=6.668, 95%CI: 1.245 ~ 35.714,  $\gamma = 1.133$ ,  $P < 0.024$ ). **Conclusion** Low sCD73 expression and high miR-124a expression positively interacted with each other in the risk of death at 28-day in patients with acute septic shock, and the combined assay is informative for prognostic prediction.

**Keywords:** acute septic shock; soluble CD73; microRNA-124a

脓毒症 (sepsis) 是全身炎症反应综合征, 严重时可导致急性脓毒性休克, 是造成重症患者死亡的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>。早期识别预后不良及高死亡风险的患者对及时采取针对性措施改善预后、提高生存率具有重要意义<sup>[3-4]</sup>。临床普遍认为急性脓毒性休克的发生与炎症反应、免疫紊乱等机制有关<sup>[5-6]</sup>。可溶性 CD73 (soluble CD73, sCD73) 属于能够催化一磷酸腺苷 (adenosine monophosphate, AMP) 水解的酶, 具有抑制免疫激活、抵抗炎症反应作用<sup>[7]</sup>。微小 RNA (miR) -124a 是一种参与机体炎症反应和固有免疫应答的 miRNA, 能促进炎症因子释放, 加速细胞凋亡, 诱导免疫抑制<sup>[8]</sup>。目前, 急性脓毒性休克患者血清 sCD73 和 miR-124a 表达水平与预后的关系尚不明确。本研究旨在研究急性脓毒性休克患者血清 sCD73 和 miR-124a 表达水平及其 28 天预后预测价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 前瞻性分析 2021 年 6 月 ~ 2023 年 12 月成都市第三人民医院 109 例急性脓毒性休克患者。纳入标准: ①均符合急性脓毒性休克的诊断标准<sup>[9]</sup>; 经充分液体复苏患者血乳酸水平仍在 2 mmol/L 以上, 且伴有持续性低血压, 需给予血管活性药物, 才可将平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 维持在 65 mmHg 及以上; ②患者家属均知情患者病情及研究方案, 自愿签订知情同意书。排除标准: ①伴有血液疾病者; ②并发恶性肿瘤者; ③近三个月服用免疫抑制剂者; ④存在慢性心肝肾疾病或慢性器官衰竭者; ⑤妊娠期、哺乳期女性; ⑥放弃治疗者。109 例急性脓毒性休克患者中, 男性 62 例, 女性 47 例, 年龄 31 ~ 77 ( $57.22 \pm 6.41$ ) 岁, 体质指数 17 ~ 25 ( $21.30 \pm 1.63$ ) kg/m<sup>2</sup>。本研究经医院伦理委员会批准同意, 批号: 202100013。

1.2 仪器与试剂 离心机 (Allegra X-5, 美国贝克曼公司), Varioskan LUX 全自动酶标仪 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司), Trizol 试剂 (T9424, Sigma Aldrich), 紫外分光光度计 (UV1700PC, 上海奥析科

学仪器有限公司), 逆转录试剂盒 (美国 Invitrogen 公司), ABI7500 实时荧光定量 PCR 仪 (美国 ABI)。

## 1.3 方法

1.3.1 临床资料收集: 收集所有患者性别、年龄、BMI、心率、体温、MAP、基础疾病、病情程度 [急性生理与慢性健康评价系统 II (acute physiology and chronic health evaluation system II, APACHE II)、序贯器官衰竭估计 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分]、炎症因子 [C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)] 等临床资料。

1.3.2 sCD73, miR-124a 检测: 患者确诊为急性脓毒性休克后采集外周静脉血 3ml, 3 500r/min 离心 15min, 取上清,  $-80^{\circ}\text{C}$  保存。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 sCD73 水平; 采用荧光定量 PCR 法检测 miR-124a 表达水平; 按照 Trizol 法裂解提取血清总 RNA, 逆转录后行定量 PCR。miR-124a 正向引物: 5'-GGTAAGGCACGCGGT-3', 反向引物: 5'-CAGTGCGTGTCTGGAGT-3'; 内参 U6 正向引物: 5'-CTGGTTAGTACTTGGACGGGAGAC-3', 反向引物: 5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'。扩增条件:  $95^{\circ}\text{C}$  预变性 5min,  $95^{\circ}\text{C}$  变性 15s,  $60^{\circ}\text{C}$  退火 1min,  $72^{\circ}\text{C}$  延伸 30s, 40 个循环, 采用  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$  法计算 miR-124a 相对表达量。

1.3.3 治疗方法: 均根据脓毒性休克诊治指南<sup>[10]</sup> 给予对症治疗, 包括液体复苏、给予血管活性药物、抗炎药物、处理感染灶、器官支持措施等综合治疗措施。根据 28 天治疗预后分为生存组 ( $n=87$ ) 与死亡组 ( $n=22$ )。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 27.0 进行统计分析, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 计数资料以  $n(\%)$  表示, 采用  $\chi^2$  检验; 相关性采用 Pearson 相关分析和偏相关性分析。预测价值采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析; 交互作用采用交互作用系数  $\gamma$  分析。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 生存组与死亡组临床资料、血清 sCD73, miR-124a 水平比较 见表 1。两组性别、BMI, 心率、体温、MAP, 基础疾病差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 死亡组年龄、APACHE II, SOFA 评分、

CRP, PCT, miR-124a 水平高于生存组, 机械通气时间长于生存组, 血清 sCD73 水平低于生存组, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.001$ )。

表 1 两组临床资料、血清 sCD73, miR-124a 水平比较 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

类 别		死亡组 (n=22)	生存组 (n=87)	$\chi^2$	P
性别	男	12 (54.55)	50 (57.47)	0.061	0.805
	女	10 (45.45)	37 (42.53)		
年龄 (岁)		62.75 $\pm$ 6.19	55.82 $\pm$ 5.42	5.205	< 0.01
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		21.16 $\pm$ 1.44	21.34 $\pm$ 1.59	0.483	0.630
心率 (次/min)		114.38 $\pm$ 14.92	112.47 $\pm$ 13.25	0.589	0.557
体温 (℃)		36.95 $\pm$ 0.30	37.02 $\pm$ 0.37	0.821	0.414
MAP (mmHg)		57.55 $\pm$ 5.26	58.04 $\pm$ 4.51	0.440	0.661
基础疾病	冠心病	4 (18.18)	14 (16.09)	0.007	0.932
	糖尿病	3 (13.64)	11 (12.64)	0.054	0.816
	高血压	6 (27.27)	25 (28.74)	0.019	0.892
	高血脂	4 (18.18)	16 (18.39)	0.082	0.775
APACHE II 评分 (分)		23.61 $\pm$ 2.87	15.89 $\pm$ 2.12	14.147	< 0.01
SOFA 评分 (分)		14.70 $\pm$ 2.03	10.37 $\pm$ 1.84	9.658	< 0.01
机械通气时间 (天)		7.26 $\pm$ 1.58	5.05 $\pm$ 1.20	7.215	< 0.01
CRP (mg/L)		56.81 $\pm$ 7.32	50.74 $\pm$ 5.19	4.485	< 0.01
PCT (ng/ml)		21.16 $\pm$ 5.41	15.39 $\pm$ 3.75	5.856	< 0.01
sCD73 ( $\mu$ g/L)		3.69 $\pm$ 1.12	6.42 $\pm$ 2.38	5.222	< 0.01
miR-124a		3.31 $\pm$ 0.70	2.63 $\pm$ 0.52	5.089	< 0.01

2.2 血清 sCD73, miR-124a 与病情程度、炎症因子的关系 Pearson 相关性分析, 血清 sCD73 与 APACHE II, SOFA 评分、CRP, PCT 呈负相关 ( $r = -0.712, -0.706, -0.649, -0.662$ , 均  $P < 0.01$ ); miR-124a 与 APACHE II, SOFA 评分、CRP, PCT 呈正相关 ( $r = 0.728, 0.721, 0.670, 0.643$ , 均  $P < 0.001$ )。

2.3 血清 sCD73, miR-124a 与 28 天治疗预后的偏相关性分析 偏相关性分析, 在控制年龄、APACHE II, SOFA 评分、CRP, PCT, 机械通气时间等其他因素后, 血清 sCD73 (偏相关系数:  $-0.882$ , 95%CI: 0.181 ~ 0.946), miR-124a (偏相关系数:  $0.896$ , 95%CI: 1.147 ~ 5.228) 与急性脓毒性休克患者 28 天治疗预后显著相关 (均  $P < 0.001$ )。

2.4 血清 sCD73, miR-124a 对预后的预测价值 见图 1。ROC 曲线分析, 血清 sCD73 预测 28 天预后的 AUC(95%CI) 为 0.765 (0.674 ~ 0.841), 最佳截断值为  $4.26 \mu\text{g/L}$ ; 血清 miR-124a 预测 28 天预后的 AUC(95%CI) 为 0.754 (0.662 ~ 0.831), 最佳截断值为 3.15; 将二者进行 Logistic 二元回归拟合, Logit(P) 作为独立检验变量, 获取血清 sCD73 与 miR-124a 联合预测 28 天治疗预后的 AUC(95%CI) 为 0.916 (0.847 ~ 0.960), 大于单项指标预测, 差异

具有统计学意义 ( $Z = 4.352, 4.221$ , 均  $P < 0.001$ )。

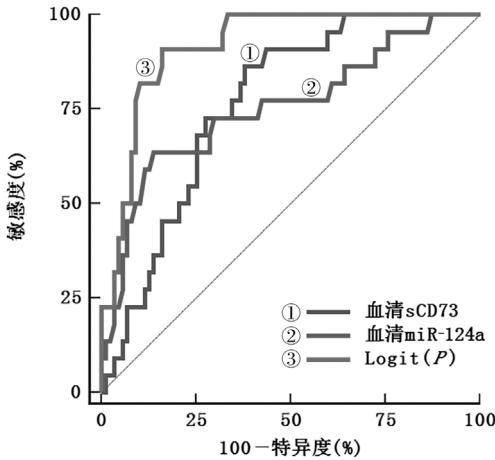


图 1 ROC 曲线分析血清 sCD73 及 miR-124a 对 28 天治疗预后的预测价值

2.5 sCD73 与 miR-124a 的交互作用 见表 2。根据 ROC 曲线获取血清 sCD73, miR-124a 的最佳截断值分为低表达与高表达。sCD73 高表达与 miR-124a 高表达所致急性休克患者 28 天死亡风险的 OR(95%CI) 为 5.333 (1.025 ~ 27.758); sCD73 低表达与 miR124a 低表达所致急性脓毒性休克患者 28 天死亡风险的 OR(95%CI) 为 5.058 (1.294 ~ 19.767);



sCD73 低表达与 miR-124a 高表达所致急性脓毒性休克患者 28 天死亡风险的 OR(95%CI) 为 6.668 (1.245 ~ 35.714) ,  $\gamma$ =1.133, 提示 sCD73 低表达与 miR-124a 高表达在急性脓毒性休克患者 28 天死亡风险中呈正向交互作用。

表 2 sCD73 与 miR-124a 的交互作用分析								
sCD73	miR-124a	死亡组 (n=22)	生存组 (n=87)	OR (95%CI)	P	$\beta$		$\gamma$
						$\beta_e$	$\beta_{eg}$	
高表达	低表达	3 (13.64)	40 (45.98)	1.000				
高表达	高表达	4 (18.18)	10 (11.49)	5.333 (1.025 ~ 27.758)	0.045	1.674		
低表达	低表达	11 (50.00)	29 (33.33)	5.058 (1.294 ~ 19.767)	0.023	1.621		
低表达	高表达	4 (18.18)	8 (9.20)	6.668 (1.245 ~ 35.714)	0.024	-	1.897	1.133

3 讨论

脓毒性休克是脓毒症的一个严重亚组, 具有较高的死亡风险<sup>[11-12]</sup>。因此, 临床针对急性脓毒性休克患者需进行积极预防, 寻找早期预测不良预后风险的标志指标, 为临床及时给予可靠的治疗措施提供相关指导信息, 以便降低预后不良风险。

CD73 在血清中的表达形式为 sCD73, 主要由自循环淋巴细胞分泌释放, 能够将 AMP 进行去磷酸化, 经由 AMP 通路参与多种疾病发生和进展过程<sup>[13]</sup>。GAO 等<sup>[14]</sup> 研究显示, 血清 sCD73 在脓症患者中的水平较低, 与脓毒症发生有关。本研究发现, 血清 sCD73 与急性脓毒性休克患者病情程度及炎症反应程度密切相关, 且死亡组血清 sCD73 低于生存组。相关机制如下: 脓毒症会导致患者机体内存在过多释放的各种炎症因子, 从而激活 sCD73, sCD73 激活后会催化 AMP 去磷酸化形成腺苷, 而腺苷是一种具有生物活性的抗炎分子, 能够结合 4 种 G 蛋白偶联腺苷受体抑制炎症反应, 防止免疫细胞过度活化, 进而减轻器官组织损伤<sup>[15-16]</sup>。随着脓毒症病情进展, 机体内炎症反应和免疫紊乱加重, 导致体内的 sCD73 被大量消耗, 致使其水平显著下降<sup>[17]</sup>。进一步研究显示, 在控制其他因素后, 血清 sCD73 与急性脓毒性休克患者 28 天治疗预后显著相关, 可作为急性脓毒性休克患者 28 天治疗预后的独立预测因子。且 ROC 曲线分析, 血清 sCD73 对 28 天治疗预后具有良好的预测价值。

miRNA 是内源性单链非编码小 RNA 分子, 在脓毒症的发生发展过程中发挥重要调控作用<sup>[18-20]</sup>。miR-124a 是一种与炎症相关的 miRNA, 表达异常时能诱发多种炎症和免疫性疾病发生, 并促进病情进展<sup>[21]</sup>。本研究结果显示, miR-124a 与急性脓毒性休克患者病情程度显著相关, 且与炎症反应联系紧密, miR-124a 表达升高能够介导炎性介质级联释放, 加重机体炎症反应, 促进病情进展<sup>[22-23]</sup>。本研究观察到, 死亡组血清 miR-124a 高于生存组, 与潘俞丹等<sup>[24]</sup> 报道结果一致, 可能与 miR-124a 调控机体炎症反应和免疫紊乱的作用机制有关, 其上调表达时会加速炎症反应和免疫紊乱发展, 从而增加预后不良和死

亡风险<sup>[26]</sup>。此外, 还发现在控制其他因素后, miR-124a 与急性脓毒性休克患者 28 天治疗预后显著相关, 且预测价值良好, 说明 miR-124a 对急性脓毒性休克患者预后有显著影响, 可作为独立预测因子, 对临床开展防治工作具有一定指导意义。

本研究发现 sCD73 预测急性脓毒性休克患者 28 天治疗预后的敏感度较高, 特异度偏低, miR-124a 预测急性脓毒性休克患者 28 天治疗预后的敏感度欠佳, 特异度良好, 说明两者均存在一定局限性, 预测价值仍有较大提升空间。交互作用分析发现, sCD73 低表达与 miR-124a 高表达在急性脓毒性休克患者 28 天死亡风险中呈正向交互作用, 说明 sCD73 与 miR-124a 存在紧密的相互作用, 可能与两者均在炎症反应和免疫调节中发挥重要作用有关。此外, 本研究发现, 联合预测的曲线下面积在 0.9 以上, 大于二者单独预测, 且敏感度、特异度均高达 90% 以上, 具有可靠的预测价值, 能为临床提供较为可靠的指导信息。

综上所述, 急性脓毒性休克患者 sCD73 表达降低, miR-124a 表达升高, sCD73, miR-124a 表达与病情程度、炎症反应相关, 参与病情进展过程。sCD73 低表达和 miR-124a 高表达与急性脓毒性休克患者预后情况独立相关, 且两者存在密切的相互作用, 临床医师可根据 sCD73, miR-124a 表达水平预测急性脓毒性休克患者预后不良风险, 对于高危患者给予预防治疗, 以改善临床预后。但本研究的局限在于未对 sCD73, miR-124a 联合预测价值进行外部验证, 有待今后深入研究。

参考文献:

[1] PATEL J J, SHUKLA A, HEYLAND D K. Enteral nutrition in septic shock: a pathophysiologic conundrum[J]. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2021, 45(S2): 74-78.

[2] 李炳奇, 叶俊伟, 梅喜平, 等. 脓症患者血液激活素 a, CRP, HMGB1 和 vWF 表达水平及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 97-102.

LI Bingqi, YE Junwei, MEI Xiping, et al. Blood activin a, CRP, HMGB1 and vWF expression levels and clinical significance in patients with sepsis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 97-102.

- [3] FOSTER D M, KELLUM J A. Endotoxic septic shock: diagnosis and treatment[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(22): 16185.
- [4] SWEENEY D A, WILEY B M. Integrated multiorgan bedside ultrasound for the diagnosis and management of sepsis and septic shock[J]. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2021, 42(5): 641-649.
- [5] KIM G, CHOI K H, KIM H, et al. Alleviation of LPS-induced inflammation and septic shock by lactiplantibacillus plantarum K8 lysates[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(11): 5921.
- [6] TURAN Y B. The prognostic importance of the pan-immune-inflammation value in patients with septic shock[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2024, 24(1): 69.
- [7] BENDELL J, LORUSSO P, OVERMAN M, et al. First-in-human study of oleclumab, a potent, selective anti-CD73 monoclonal antibody, alone or in combination with durvalumab in patients with advanced solid tumors[J]. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2023, 72(7): 2443-2458.
- [8] ZHAO Xiaojing, LI Jiajia, MA Jingjing, et al. MiR-124a mediates the impairment of intestinal epithelial integrity by targeting Aryl hydrocarbon receptor in crohn's disease[J]. *Inflammation*, 2020, 43(5): 1862-1875.
- [9] 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]. *感染、炎症、修复*, 2019, 20(1): 3-22.
- Emergency Medical Branch of Chinese Medical Doctor Association, Shock and Sepsis Society of the Chinese Research Hospital Association. Emergency treatment guidelines for sepsis/septic shock in China (2018) [J]. *Infection Inflammation Repair*, 2019, 20(1): 3-22.
- [10] EGI M, OGURA H, YATABE T, et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2020 (J-SSCG 2020)[J]. *Journal of Intensive Care*, 2021, 9(1): 53.
- [11] DE BACKER D, RICOTTILLI F, OSPINA-TASCÓN G A. Septic shock: a microcirculation disease[J]. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2021, 34(2): 85-91.
- [12] REHN M, CHEW M S, OLKKOLA K T, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 - endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2022, 66(5): 634-635.
- [13] ALCEDO K P, ROUSE M A, JUNG G S, et al. CD73 maintains hepatocyte metabolic integrity and mouse liver homeostasis in a Sex-Dependent manner[J]. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 2021, 12(1): 141-157.
- [14] GAO Jun, CHEN Shanglin, KONG Tianyu, et al. The relationship between soluble CD73 and the incidence of septic shock in severe sepsis patients: a cross-sectional analysis of data from a prospective FINNAKI study[J]. *Annals of Translational Medicine*, 2022, 10(6): 302.
- [15] 惠宏宇, 傅萍, 李金芊, 等. 血清 sCD73, NGAL 和 ACR 对妊娠合并脓毒症患者早期发生肾损伤的诊断价值 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(14): 2066-2069, 2074.
- HUI Hongyu, FU Ping, LI Jinyu, et al. Diagnostic value of serum sCD73, NGAL and ACR for early kidney injury in pregnancy patients complicated with sepsis[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2023, 20(14): 2066-2069, 2074.
- [16] HE Yan, ZHAO Yue, NELSON D M, et al. NMR-based assay for the Ex vivo determination of soluble CD73 activity in serum[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(21): 14501-14508.
- [17] 冯长福, 周森, 邢柏. 可溶性 CD73 联合 SOFA 评分对脓毒症相关急性肾损伤患者 28d 死亡风险的预测价值 [J]. *中国急救医学*, 2022, 42(1): 13-18.
- FENG Changfu, ZHOU Sen, XING Bai. Predictive value of soluble CD73 combined with SOFA score for 28-day mortality risk in the patients with sepsis associated acute kidney injury[J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2022, 42(1): 13-18.
- [18] FORMOSA A, TURGEON P, DOS SANTOS C C. Role of miRNA dysregulation in sepsis [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2022, 28(1): 99.
- [19] LUO Xiaoqian, LU Weina, ZHAO Jianfeng, et al. Identification of the TF-miRNA-mRNA co-regulatory networks involved in sepsis[J]. *Functional & Integrative Genomics*, 2022, 22(4): 481-489.
- [20] MA Chunhua, LIU Kun, WANG Fei, et al. Neutrophil membrane-engineered Panax ginseng root-derived exosomes loaded miRNA 182-5p targets NOX4/Drp-1/NLRP3 signal pathway to alleviate acute lung injury in sepsis: experimental studies[J]. *International Journal of Surgery*, 2024, 110(1): 72-86.
- [21] YANG Biling, GE Yan, ZHOU Yang, et al. MiR-124a inhibits the proliferation and inflammation in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes via targeting PIK3/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Cell Biochemistry and Function*, 2019, 37(4): 208-215.
- [22] WU Tianhao, ZHANG Yanlong, PENG Aqin, et al. The diagnostic value of miR-124a expression in peripheral blood and synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Human Heredity*, 2023, 88(1): 58-67.
- [23] ZHANG Zhenwu, ZHAI Wenjun, LIANG Jie, et al. Mutual inhibitions between epidermal growth factor receptor signaling and miR-124a control pancreatic progenitor proliferation[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2019, 234(8): 12978-12988.
- [24] 潘俞丹, 伍民生, 唐晓, 等. 外周血 miR-223, miR-124a 对脓毒性休克 28d 预后预测价值 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(10): 1357-1360.
- PAN Yudan, WU Minsheng, TANG Xiao, et al. Predictive values of peripheral blood miR-223 and miR-124a in 28-day prognosis of septic shock[J]. *China Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine*, 2022, 17(10): 1357-1360.
- [25] CHAYA T, MAEDA Y, SUGIMURA R, et al. Correction: multiple knockout mouse and embryonic stem cell models reveal the role of miR-124a in neuronal maturation[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2023, 299(3): 103066.

收稿日期: 2024-07-03

修回日期: 2024-08-09