

脓毒症患者血清 MEGF6, SAMSIN1 表达水平与急性肺损伤的相关性研究

孙曼^a, 童胜兰^b, 蒋在慧^b, 丁道银^c, 向长港^a (华中科技大学协和江南医院 / 武汉市江夏区第一人民医院
a. 检验科; b. 感染性疾病科; c. 重症医学科, 武汉 430200)

摘要: 目的 探讨脓毒症(sepsis)患者血清多表皮生长因子样结构域6(MEGF6), SAM域SH3域和核定位信号分子1(SAMSIN1)表达水平与急性肺损伤(ALI)的关系。方法 选择2021年2月~2024年2月就诊于华中科技大学协和江南医院的182例脓毒症患者(脓毒症组), 根据是否并发ALI分为ALI组($n=60$)和非ALI组($n=122$)。以同期体检的80例健康人为对照组。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测血清MEGF6, SAMSIN1水平。Pearson相关性分析血清MEGF6, SAMSIN1与临床指标的相关性; 多因素Logistic回归分析脓毒症并发ALI的危险因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清MEGF6, SAMSIN1对脓毒症并发ALI的评估价值。结果 脓毒症组血清MEGF6(37.52 ± 7.87 ng/L), SAMSIN1(24.26 ± 7.45 ng/L)低于对照组(78.17 ± 15.26 ng/L, 62.31 ± 14.12 ng/L), 差异具有统计学意义($t=28.397, 28.477$, 均 $P < 0.001$)。ALI组血清MEGF6(29.22 ± 7.64 ng/L), SAMSIN1(13.28 ± 7.12 ng/L)低于非ALI组(41.60 ± 7.90 ng/L, 29.66 ± 7.67 ng/L), 差异具有统计学意义($t=10.045, 13.961$, 均 $P < 0.05$)。脓毒症并发ALI患者血清MEGF6, SAMSIN1与APACHE II评分、SOFA评分呈负相关($r=-0.811 \sim -0.728$, 均 $P < 0.05$), 与氧合指数(OI)呈正相关($r=0.689, 0.640$, 均 $P < 0.05$)。APACHE II评分、SOFA评分是脓毒症并发ALI的危险因素, 血清MEGF6(OR=0.769, 95%CI: 0.612~0.965), SAMSIN1(OR=0.778, 95%CI: 0.617~0.980)是保护因素(Wald $\chi^2=5.140, 4.525$, 均 $P < 0.05$)。血清MEGF6, SAMSIN1单独及联合检测对脓毒症并发ALI评估的曲线下面积(AUC)分别为0.840, 0.811, 0.903, 联合检测大于单项检测, 差异具有统计学意义($Z=4.602, 4.318$, 均 $P < 0.05$)。结论 脓毒症患者血清MEGF6, SAMSIN1水平降低, 是脓毒症并发ALI的影响因素, 两者联合检测对脓毒症并发ALI有较高的评估价值。

关键词: 脓毒症; 急性肺损伤; 多表皮生长因子样结构域6; SAM域SH3域和核定位信号分子1

中图分类号: R631; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2025)06-126-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.06.023

Correlation between Serum MEGF6, SAMSIN1 Expression Levels and Acute Lung Injury in Patients with Sepsis

SUN Man^a, TONG Shenglan^b, JIANG Zaihui^b, DING Daoyin^c, XIANG Changgang^a (a. Department of Laboratory; b. Department of Infectious Diseases; c. Department of Intensive Care Medicine, Huazhong University of Science and Technology Union Jiangnan Hospital / Wuhan Jiangxia District First People's Hospital), Wuhan 430200, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression levels of serum multiple epithelial growth factor like domains 6 (MEGF6), sterile alpha motif (SAM) domain, scr homology 3(SH3) domain and nuclear localization signals 1 (SAMSIN1) and acute lung injury (ALI) in patients with sepsis. **Methods** A total of 182 patients with sepsis (sepsis group) who were admitted to Huazhong University of Science and Technology Union Jiangnan Hospital from February 2021 to February 2024 were selected and divided into ALI group ($n=60$) and non-ALI group ($n=122$) according to whether they were complicated with ALI or not. 80 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. Serum MEGF6 and SAMSIN1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum MEGF6, SAMSIN1 and clinical indicators. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of sepsis complicated with ALI. The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the value of serum MEGF6 and SAMSIN1 in the evaluation of sepsis complicated with ALI. **Results** Serum MEGF6 (37.52 ± 7.87 ng/L) and SAMSIN1 (24.26 ± 7.45 ng/L) in the sepsis group were lower than those in the control group(78.17 ± 15.26 ng/L, 62.31 ± 14.12 ng/L), and the differences were statistically significant ($t=28.397, 28.477$, all $P < 0.001$). Serum MEGF6 (29.22 ± 7.64 ng/L) and SAMSIN1 (13.28 ± 7.12 ng/L) in the ALI group were lower than those in the non-ALI

基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目 (项目编号: WJ2021M042)。

作者简介: 孙曼 (1986-), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: 分子诊断、质量管理、临床基础检验方面, E-mail: sunm861018@163.com。

通讯作者: 向长港 (1976-), 男, 本科, 主任技师, 研究方向: 分子诊断、临床化学、质量管理方面, E-mail: xiangcg1897@163.com。

group(41.60 ± 7.90 ng/L, 29.66 ± 7.67 ng/L), and the differences were statistically significant ($t=10.045$, 13.961 , all $P<0.05$). Serum MEGF6 and SAMS1 in patients with sepsis complicated with ALI were negatively correlated with APACHE II score and SOFA score ($r=-0.811 \sim -0.728$, all $P<0.05$), and positively correlated with oxygenation index(OI) ($r=0.689$, 0.640 , all $P<0.05$). APACHE II score and SOFA score were risk factors for sepsis complicated with ALI. Serum MEGF6 (OR=0.769, 95%CI: 0.612~0.965) and SAMS1 (OR=0.778, 95%CI: 0.617~0.980) were protective factors (Wald $\chi^2=5.140$, 4.525 , all $P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum MEGF6, SAMS1 alone and combined in the evaluation of sepsis complicated with ALI were 0.840, 0.811 and 0.903, respectively. The combined detection was greater than the single detection, and the differences were statistically significant ($Z=4.602$, 4.318 , all $P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of MEGF6 and SAMS1 in patients with sepsis are decreased, which are the influencing factors of sepsis complicated with ALI. The combined detection of the two has a high evaluation value for sepsis complicated with ALI.

Keywords: sepsis; acute lung injury; multiple epithelial growth factor like domains 6; sterile alpha motif domain, scr homology 3 domain and nuclear localization signals 1

脓毒症(sepsis)是感染引起的全身炎症反应综合征,全世界每年死亡高达1 100万例^[1]。急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是脓毒症最常见的并发症之一,表现为进行性的低氧血症和呼吸窘迫,严重时可导致急性呼吸窘迫综合征及死亡^[2]。多表皮生长因子样结构域6(multiple epithelial growth factor like domains 6, MEGF6)属于多功能表皮生长因子家族成员,参与调控机体发育、增殖、分化及迁移等生物学过程^[3]。研究表明,MEGF6参与维持肺泡上皮基底膜完整性,其表达缺失导致上皮细胞异常增殖和分化,导致正常的肺泡-上皮屏障功能丧失^[4]。SAM域SH3域和核定位信号分子1[sterile alpha motif (SAM) domain, scr homology 3(SH3) domain and nuclear localization signals 1, SAMS1]主要表达于造血细胞、心脏及脑组织中,其作为一种胞质衔接子蛋白,在B细胞的活化和分化的信号级联反应中发挥调控作用^[5]。研究表明,SAMS1的表达能够促进人B淋巴细胞中的增殖及其向浆细胞的分化,增强机体抗感染免疫^[6]。血清MEGF6, SAMS1在脓毒症并发ALI患者中的表达及意义尚不清楚。本研究旨在分析血清MEGF6, SAMS1对脓毒症并发ALI的评估价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2021年2月~2024年2月就诊于华中科技大学协和江南医院的182例脓毒症患者(脓毒症组)。纳入标准:①脓毒症诊断符合Sepsis 3.0标准^[7];②年龄 ≥ 18 岁,住院时间 > 3 日;③均在重症监护室(ICU)病房进行诊治,病历资料完整,对本研究知情同意。排除标准:①因创伤、肺出血等引起ALI的患者;②接受免疫抑制剂类药物治疗者;③并发严重肝肾功能障碍;④妊娠哺乳期女性。脓毒症组中,男性108例,女性74例;年龄 $34 \sim 81$ (67.58 ± 8.95)岁;体质量指数(BMI) $18.15 \sim 29.14$ (22.92 ± 3.70) kg/m^2 ;根据《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[8]中ALI诊断标准,分为

ALI组($n=60$)和非ALI组($n=122$)。以80例健康查体者为对照组,男性45例,女性35例;年龄 $33 \sim 79$ (67.13 ± 9.14)岁;BMI $18.15 \sim 29.14$ (23.07 ± 3.58) kg/m^2 。两组性别、年龄和BMI间差异无统计学意义($\chi^2/t=0.218$, 0.372 , 0.305 , 均 $P > 0.05$)。本研究获得医院伦理委员会批准(2021-01-006)。

1.2 试剂与仪器 MEGF6 ELISA试剂盒(上海江莱生物科技公司,货号0-004675); SAMS1 ELISA试剂盒(武汉维克赛思科技有限公司,货号EF002709); Imark酶标仪(美国Biorad公司)。

1.3 方法

1.3.1 观察指标:脓毒症患者入院后24h内采集临床信息,包括患者的性别、年龄、身高、体重、感染部位、有无气管插管机械通气及既往基础疾病病史(高血压史、糖尿病史和冠心病史);白细胞计数(WBC), C反应蛋白(CRP),降钙素原(PCT);动脉氧分压(arterial oxygen pressure, PaO₂)、动脉二氧化碳分压(Partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO₂)、呼吸指数、氧合指数;第1秒用力呼气容积占预计值百分比(percentage of forced expiratory volume in 1 second to predicted value, FEV1%)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(percentage of forced expiratory volume in 1 second to forced vital capacity, FEV1/FVC)、急性生理学与慢性健康状况评价II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)。

1.3.2 血清MEGF6, SAMS1检测:收集所有研究对象静脉血约5ml, 3 500r/min离心15min,保留血清,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测血清MEGF6, SAMS1水平,操作严格按照试剂说明进行。

1.4 统计学分析 应用SPSS 26.0软件分析数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料用率(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson相关,多因素分析采用Logis-

tic回归模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各因素的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组与对照组血清MEGF6, SAMSNI水平比较 脓毒症组血清MEGF6(37.52 ± 7.87 ng/L), SAMSNI(24.26 ± 7.45 ng/L)低于对照组(78.17 ± 15.26 ng/L,

62.31 ± 14.12 ng/L), 差异具有统计学意义($t=28.397$, 28.477 , 均 $P < 0.001$)。

2.2 ALI组与非ALI组脓毒症患者临床指标比较 见表1。ALI组患者APACHE, SOFA评分高于非ALI组, 氧合指数、血清MEGF6, SAMSNI低于非ALI组, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表1 ALI组与非ALI组脓毒症患者临床指标比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

类别	非ALI组 ($n=122$)	ALI组 ($n=60$)	t/χ^2	P
男性	73 (59.84)	35 (58.33)	0.038	0.846
年龄(岁)	67.32 ± 8.91	68.10 ± 9.12	0.551	0.582
体质量指数(kg/m ²)	22.80 ± 3.72	23.16 ± 3.64	0.618	0.537
感染部位	肺部	28 (46.67)	1.738	0.419
	腹腔	40 (32.79)		
	泌尿系统	33 (27.05)		
高血压史	56 (45.90)	31 (51.67)	0.536	0.464
糖尿病史	30 (24.59)	22 (36.67)	2.874	0.090
冠心病史	34 (27.87)	23 (38.33)	2.048	0.152
气管插管机械通气	20 (16.39)	16 (26.67)	2.675	0.102
氧合指数	340.06 ± 22.14	238.54 ± 20.56	29.759	<0.001
呼吸指数	1.08 ± 0.27	1.17 ± 0.33	1.961	0.051
PaO ₂ (mmHg)	61.11 ± 7.14	58.87 ± 8.03	1.909	0.058
PaCO ₂ (mmHg)	40.45 ± 5.20	42.11 ± 6.27	1.889	0.061
FEV1%(%)	59.84 ± 11.29	62.10 ± 10.22	1.309	0.192
FEV1/FVC(%)	65.20 ± 9.16	63.51 ± 9.36	1.162	0.247
CRP(mg/L)	78.14 ± 9.27	80.31 ± 10.31	1.430	0.154
PCT(ng/ml)	0.28 ± 0.07	0.30 ± 0.09	1.644	0.102
WBC($\times 10^9$ /L)	18.06 ± 3.58	19.01 ± 3.69	1.666	0.097
APACHE II评分(分)	17.14 ± 3.39	23.25 ± 3.62	11.176	<0.001
SOFA评分(分)	10.14 ± 2.75	13.52 ± 2.90	7.655	<0.001
MEGF6(ng/L)	41.60 ± 7.90	29.22 ± 7.64	10.045	<0.001
SAMSNI(ng/L)	29.66 ± 7.67	13.28 ± 7.12	13.861	<0.001

2.3 ALI组脓毒症患者血清MEGF6, SAMSNI与临床指标的相关性 ALI组脓毒症患者血清MEGF6, SAMSNI水平与APACHE II评分、SOFA评分呈负相关($r=-0.775, -0.811, -0.728, -0.750$, 均 $P < 0.05$), 与氧合指数呈正相关($r=0.689, 0.640$, 均 $P < 0.05$)。

脓毒症患者是否并发ALI(1=是, 0=否)为因变量, 以APACHE II评分、SOFA评分、氧合指数、血清MEGF6, SAMSNI为自变量(以上变量赋值均为原值录入), 结果APACHE II评分、SOFA评分是影响脓毒症并发ALI的危险因素, 血清MEGF6, SAMSNI是保护因素(均 $P < 0.001$)。

2.4 脓毒症患者并发ALI的影响因素 见表2。以

表2 脓毒症并发ALI的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
氧合指数	-0.170	0.199	0.730	0.311	0.844	0.571 ~ 1.246
APACHE II评分	0.172	0.078	4.863	<0.001	1.188	1.019 ~ 1.384
SOFA评分	0.180	0.089	4.090	<0.001	1.197	1.006 ~ 1.425
MEGF6	-0.263	0.116	5.140	<0.001	0.769	0.612 ~ 0.965
SAMSNI	-0.251	0.118	4.525	<0.001	0.778	0.617 ~ 0.980

2.5 血清MEGF6, SAMSNI单独检测及联合检测对脓毒症并发ALI的评估价值 见表3, 图1。血清MEGF6, SAMSNI联合检测对脓毒症并发ALI评估

的曲线下面积(AUC)大于单项指标检测, 差异具有统计学意义($Z=4.602, 4.318$, 均 $P < 0.001$)。

表3 血清 MEGF6, SAMSNI 单独及联合检测对脓毒症并发 ALI 的评估价值

项目	截断值	约登指数	曲线下面积	95%CI	敏感度	特异度
MEGF6	31.79ng/L	0.548	0.840	0.805 ~ 0.885	0.751	0.797
SAMSNI	19.43ng/L	0.508	0.811	0.781 ~ 0.840	0.706	0.802
两项联合	-	0.689	0.903	0.864 ~ 0.942	0.904	0.785

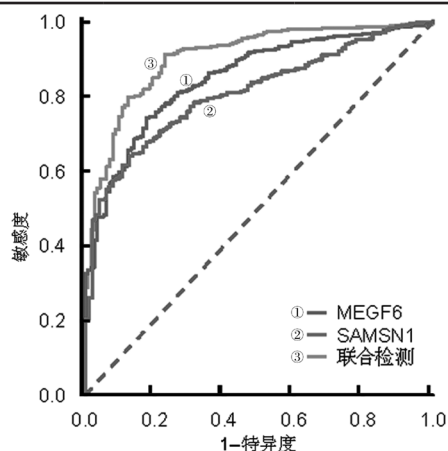


图1 血清 MEGF6, SAMSNI 单独及联合检测对脓毒症并发 ALI 的 ROC 曲线分析

3 讨论

脓毒症是感染导致机体反应失调,全球每年约有2 070万例脓毒症患者,且其发病率仍逐年上升^[8]。脓毒症患者中肺部感染是最常见的累及器官,也是释放炎症细胞因子最重要的靶器官之一,30%~50%以上的脓毒症患者可进一步发展为ALI或急性呼吸窘迫综合征,导致脓毒症患者的死亡率增加^[9]。寻找评估脓毒症并发ALI的标志物,对于疾病的早期诊治,改善患者预后,意义重大。

MEGF6编码基因定位于人类染色体1p36,具有表皮生长因子样结构域,参与神经系统分化、血管生成及个体发育等生物学过程。研究表明,小鼠肺组织中MEGF6表达较为丰富,MEGF6的表达缺失能够引起异常的平滑肌母细胞分化及增殖,导致平滑肌正常收缩功能的丧失^[10]。本研究中,脓毒症患者血清MEGF6降低,提示MEGF6参与脓毒症的疾病过程。有学者在盲肠结扎穿孔术构建的小鼠脓毒症模型中也证实,脓毒症小鼠肺组织和血清中MEGF6表达水平降低,但该研究未能在临床脓毒症患者中进一步验证^[11],本研究在较大样本量基础上进一步证实脓毒症并发ALI患者血清MEGF6降低,提示MEGF6降低参与促进脓毒症ALI的发生。研究表明,细菌脂多糖能够抑制肺泡上皮细胞中MEGF6的表达,上皮细胞正常增殖和分化能力障碍,引起肺泡上皮细胞和基底膜完整性丧失,导致肺泡-上皮屏障功能障碍和ALI的发生^[4]。有学者在脓毒症小鼠模型中,敲除MEGF6的基因表达能够显著激活加重脓毒症小鼠机体活性氧的产生,激活髓样细胞分化蛋

白88和核因子 κ B通路,诱导机体炎症因子肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 1β (IL- 1β)的产生,导致脓毒症ALI的发生^[12]。本研究中,脓毒症并发ALI患者血清MEGF6明显降低,并且与患者病情程度有关,提示MEGF6的表达下调促进脓毒症患者ALI的发生。笔者分析,MEGF6的表达下调能够加重脓毒症患者肺组织的氧化应激损伤,加重肺损伤的严重程度。细胞实验研究证实,MEGF6能够抑制肺原代巨噬细胞中CD38的表达,导致细胞内的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的积累,进而上调沉默信息调节因子1,增强细胞的抗炎和抗氧化应激能力,减轻肺组织损伤^[13]。本研究中,血清MEGF6是脓毒症并发ALI的保护因素,提示MEGF6的表达在脓毒症ALI中发挥保护作用。分析其原因,MEGF6具有23个重复的表皮生长因子结构域,其能够通过激活磷脂酶A2,促进肠黏膜上皮细胞和肺泡上皮细胞的增殖,抑制上皮细胞的凋亡,减轻肺泡水肿及肺组织炎细胞浸润,减少脓毒症相关肠道损伤和肺损伤的发生,降低脓毒症患者多器官功能障碍的发生率^[12]。有学者通过补充外源性乳脂球-表皮生长因子VII对脓毒症患者进行治疗,结果发现其能有效减轻脓毒症相关并发症和肠道、肺等多个器官的组织损伤^[14]。

SAMSNI是一种信号衔接蛋白,主要表达在正常造血组织和肿瘤组织中,参与调节包括肥大细胞、淋巴细胞和巨噬细胞等免疫细胞的炎症反应。研究表明,SAMSNI的表达缺失能抑制B、T淋巴细胞的分化,并促进淋巴细胞凋亡,降低机体的抗感染免疫能力^[15]。本研究中,脓毒症患者血清SAMSNI降低,特别是并发ALI的患者中降低更为明显,与既往研究结果相似^[16],提示SAMSNI作为一种保护因子,其表达下调参与促进脓毒症ALI的发生。研究表明,脓毒症时细菌脂多糖能够激活巨噬细胞,导致SAMSNI的表达水平降低,其能够促进核因子 κ B的磷酸化和核转位,诱导IL-6等促炎细胞因子的转录,激活炎症信号通路的信号传导,加重肺组织的炎症损伤^[16]。此外,SAMSNI的表达水平降低导致巨噬细胞的抗感染能力降低,中性粒细胞产生大量氧自由基,造成肺组织结构的氧化应激损伤和肺功能障碍的发生^[6,16]。本研究中,血清SAMSNI是脓毒症并发ALI的保护因素,提示SAMSNI可能在脓毒症患者ALI中发挥保护作用,是潜在的脓毒症并

发ALI的血清标志物。研究表明,小鼠的原代骨髓源性巨噬细胞中SAMSNI的过表达能够结合衔接蛋白生长因子受体结合蛋白-1,抑制其蛋白降解,生长因子受体结合蛋白-1通过抑制Toll样受体3/4介导的原代巨噬细胞IL-1 β 和IL-6的分泌产生,抑制机体的炎症反应,同时还能够在体内和体外激活腺苷酸活化蛋白激酶 α 2,抑制M2型巨噬细胞的极化,减轻败血症诱导的炎症反应、氧化应激和ALI的发生^[17]。另有研究表明,肺泡上皮细胞中特异性敲除SAMSNI的表达能够破坏肺泡表面活性物质的稳态,肺泡表面张力增加,肺泡内液体平衡失调,肺泡丧失正常形态,增加脂多糖诱导的脓毒症小鼠ALI的发生风险^[18]。因此,脓毒症中SAMSNI作为一种保护因素,其表达下调能够加重脓毒症诱导的组织炎症反应、氧化应激损伤,导致ALI的发生和疾病进展,SAMSNI是潜在的评估脓毒症ALI的生物标志物和治疗靶点。本研究进一步证实,血清MEGF6,SAMSNI联合检测ROC曲线下面积为0.903,敏感度和特异度为0.904,0.790。MEGF6,SAMSNI联合检测能够提高对脓毒症并发ALI的诊断效能,两者联合在评估脓毒症并发ALI中具有较高的临床参考价值。

综上所述,脓毒症血清MEGF6,SAMSNI降低是影响脓毒症并发ALI的保护因素,两者联合检测对脓毒症并发ALI有较高的评估价值。但本研究存在一定的不足,为单中心研究,样本量相对较小,且仅收集了脓毒症患者入院后24h内的单次数据指标,未来将设计前瞻性、多中心的随机对照研究,并且动态检测血清MEGF6,SAMSNI的演变过程,有利于脓毒症并发ALI的早期诊断及预后评估,为不同亚型脓毒症患者个体化治疗提供理论依据。

参考文献:

- [1] CHIU C, LEGRAND M. Epidemiology of sepsis and septic shock[J]. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2021,34(2):71-76.
- [2] ZHANG H, LIU J L, ZHOU Y L, et al. Neutrophil extracellular traps mediate m6A modification and regulates sepsis-associated acute lung injury by activating ferroptosis in alveolar epithelial cells[J]. *International Journal of Biological Sciences*, 2022,18(8):3337-3357.
- [3] TEERLINK C C, JURYNEC M J, HERNANDEZ R, et al. A role for the MEGF6 gene in predisposition to osteoporosis[J]. *Annals of Human Genetics*, 2021,85(2):58-72.
- [4] MANINI C, VEZZINI S, CONTE A, et al. Revisiting pulmonary sclerosing pneumocytoma[J]. *Clinics and Practice*, 2024, 14(4):1440-1450.
- [5] LI Z X, ZHOU B, ZHU X S, et al. Differentiation-related genes in tumor-associated macrophages as potential prognostic biomarkers in non-small cell lung cancer[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023,14:1123840.
- [6] KWAN J J, SLAVKOVIC S, PIAZZA M, et al. HACS1 signaling adaptor protein recognizes a motif in the paired immunoglobulin receptor B cytoplasmic domain[J]. *Communications Biology*, 2020,3(1):672.
- [7] ZHOU X S, YE Y, TANG G H. Sepsis screening tools in the era of sepsis 3.0[J]. *Surgical Infections*, 2018,19(5):553.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *全科医学临床与教育*, 2015,13(4):365-367.
- [9] 阮本良,邵敏,韩晓洁. 脓毒症继发性肺损伤患者血清CCL25和PARK7表达水平及其临床价值研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2024,39(1):90-94,117.
- [10] RUAN B L, SHAO M, HAN X J. Study on the expression levels and clinical value of serum CCL25 and PARK7 in patients with acute lung injury secondary to sepsis[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2024, 39(1): 90-94, 117.
- [11] LINDSAY-MOSHER N, CHAN A, PEARSON B J. Planarian EGF repeat-containing genes megf6 and hemicentin are required to restrict the stem cell compartment[J]. *PLoS Genetics*, 2020,16(2):e1008613.
- [12] LIANG H, LIU G L, ZENG W H, et al. MEGF6 prevents sepsis-induced acute lung injury in mice[J]. *International Immunopharmacology*, 2023,123:110727.
- [13] WANG Y, SONG H J, WANG W F, et al. Generation and characterization of MEGF6 null and Cre knock-in alleles[J]. *Genesis (New York, N.Y. : 2000)*, 2019,57(2):e23262.
- [14] SANG A M, WANG Y, WANG S, et al. Quercetin attenuates sepsis-induced acute lung injury via suppressing oxidative stress-mediated ER stress through activation of SIRT1/AMPK pathways[J]. *Cellular Signalling*, 2022,96:110363.
- [15] CHAUNG W W, BRENNER M, YEN H T, et al. Recombinant human milk fat globule-EGF factor VIII (rhMFG-E8) as a therapy for sepsis after acute exposure to alcohol[J]. *Molecular Medicine (Cambridge, Mass)*, 2019,25(1):52.
- [16] BADSHAH Y, SHABBIR M, KHAN K, et al. Expression profiles of hepatic immune response genes in HEV infection[J]. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 2023,12(3):392.
- [17] LIU Y T, ZHANG Y T, YOU G X, et al. Tangeretin attenuates acute lung injury in septic mice by inhibiting ROS-mediated NLRP3 inflammasome activation via regulating PLK1/AMPK/DRP1 signaling axis[J]. *Inflammation Research*, 2024,73(1):47-63.
- [18] LI R T, ZHAO Y, ZHANG X, et al. NLR3 participates in inhibiting the pulmonary inflammatory response of sepsis-induced acute lung injury[J]. *Immunological Investigations*, 2023,52(5):567-582.
- [19] SUN L H, ZHU H C, ZHANG K. GAB1 alleviates septic lung injury by inhibiting the TLR4/ NF- κ B pathway[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 2022,49(1):94-103.

收稿日期: 2024-08-21

修回日期: 2024-11-04