

# Capase-12、Capase-3、DAPK1 对重症脓毒症患者 感染性休克的预测价值分析\*

邓亮飞 李敏 吴嘉帆 李丽 刘建雄 钟燕军

(湘南学院附属医院, 湖南 郴州 423000)

**【摘要】** 目的 探讨半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 12(Capase-12)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(Capase-3)、死亡相关蛋白激酶 1(DAPK1)对重症脓毒症患者感染性休克的预测价值。方法 选取 2020 年 4 月—2023 年 4 月本院收治的 90 例重症脓毒症患者设为观察组,同期本院 90 例体检健康者设为对照组。比较两组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平,观察组患者根据是否发生感染性休克将其分为感染性休克组( $n=23$ )、非感染性休克组( $n=67$ ),比较两组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平,绘制受试者工作曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC),分析血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 对感染性休克的预测效能。单因素、多因素 Logistic 回归分析感染性休克发生的危险因素。结果 观察组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平均高于对照组( $P<0.05$ )。感染性休克组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平均高于非感染性休克组( $P<0.05$ )。血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 联合检测诊断感染性休克的 AUC 是 0.863,95%CI 0.768~0.952,灵敏度(95.28%)、特异度(90.76%)均高于单一检测(78.19%、72.82%)、(75.12%、70.34%)、(72.67%、68.19%)( $P<0.05$ )。Logistic 回归分析显示,血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1、器官衰竭数量、低蛋白血症、血容量不足、血清 PCT 是诱发感染性休克的危险因素( $P<0.05$ )。结论 血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平异常高表达与重症脓毒症患者感染性休克的发生有着极为密切的联系,联合检测可提高对感染性休克的预测效能,感染性休克的发生与多种因素有关,应当引起临床重视与关注。

**【关键词】** 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 12;半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3;死亡蛋白激酶 1;重症脓毒症;感染性休克

**【中图分类号】** R631 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.11.013

## Predictive value of Capase-12, Capase-3 and DAPK1 for septic shock in patients with severe sepsis

DENG Liangfei, LI Min, WU Jiafan, LI Li, LIU Jianxiong, ZHONG Yanjun

(The Affiliated Hospital of Xiangnan University, Chenzhou 423000, Hunan, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the predictive value of cysteine aspartic protease 12 (Capase-12), cysteine aspartic protease 3 (Capase-3) and death related protein kinase 1 (DAPK1) in septic shock in patients with severe sepsis. **Methods** Ninety patients with severe sepsis treated in our hospital from April 2020 to April 2023 were selected as the observation group, and 90 healthy subjects in our hospital during the same period were selected as the control group. Serum levels of Capase-12, Capase-3 and DAPK1 were compared between the two groups. Observation group was divided into septic shock group (23 cases) and non-septic shock group (67 cases) according to whether septic shock occurred. Serum levels of Capase-12, Capase-3 and DAPK1 were compared between the two groups, receiver operating curve (ROC) was plotted, and area under the curve (AUC) was calculated. To analyze the predictive efficacy of serum Capase-12, Capase-3 and DAPK1 on septic shock. The risk factors of septic shock were analyzed by univariate and multivariate logistic regression. **Results** The levels of Capase-12, Capase-3 and DAPK1 in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The serum levels of Capase-12, Capase-3 and DAPK1 in septic shock group were higher

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81701962);郴州市科学技术局技术研发中心项目(20201517)

通讯作者:李敏,E-mail:dengliangfei198808@163.com

引用本文:邓亮飞,李敏,吴嘉帆,等. Capase-12、Capase-3、DAPK1 对重症脓毒症患者感染性休克的预测价值分析[J]. 西部医学,2024,36(11):

1625-1630. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.11.013

than those in non-septic shock group ( $P < 0.05$ ). The AUC for the combined detection of serum Capase-12, Capase-3, and DAPK1 in the diagnosis of septic shock was 0.863, and the 95%CI was 0.768-0.952. The sensitivity (95.28%) and specificity (90.76%) were higher than those of single detection (78.19%, 72.82%), (75.12%, 70.34%), (72.67%, 68.19%) ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that serum Capase-12, Capase-3, DAPK1, number of organ failure, hypoproteinemia, hypovolemia and serum PCT were risk factors for septic shock ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Abnormal high levels of Capase-12, Capase-3 and DAPK1 in serum are closely related to the occurrence of septic shock in patients with severe sepsis. Combined detection can improve the predictive efficacy of septic shock. The occurrence of septic shock is related to many factors and should be paid attention to in clinic.

**【Key words】** Cysteine aspartic protease 12; Cysteine aspartic protease 3; Death protein kinase 1; Severe sepsis; Septic shock

脓毒症是一种临床常见急危重症,主要是由于感染引发的全身炎症反应综合征,是诱发多器官功能障碍的危险因素,死亡率高达 40%<sup>[1]</sup>。脓毒症如果不给予及时、有效的治疗,极易发展成为重症脓毒症,重症脓毒症患者多伴有微循环障碍、组织低灌注,会增加感染性休克等风险事件的发生率,加重原发病,形成恶性循环<sup>[2]</sup>。因此,及早对重症脓毒症患者感染性休克发生风险做出准确的预测,在指导临床制定治疗方案方面具有重要意义。感染性休克的发生与细胞凋亡所致的病理性损伤联系密切,细胞凋亡是一种常见生理现象,细胞坏死或变异后,细胞凋亡作用被去除,会引起内环境紊乱,加重原发病<sup>[3-4]</sup>。半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(Cysteine aspartic protease, Capase)是一种广泛存在于细胞质的蛋白酶,与真核生物细胞凋亡联系密切<sup>[5]</sup>。临床有研究发现,血清 Capase-12、Capase-3 异常高表达均参与了炎症性损伤,会介导细胞凋亡,刺激机体产生炎症反应<sup>[6]</sup>。死亡相关蛋白激酶 1(Death protein kinase 1, DAPK1)是细胞凋亡的正性调节因子之一,通过多种途径参与细胞凋亡,过度表达可引起支气管、肺泡等上皮细胞损伤,刺激白细胞介素等炎症因子释放,加重机体炎症反应<sup>[7]</sup>。基于此,为探究 Capase-12、Capase-3、DAPK1 对重症脓毒症患者感染性休克的预测价值,本研究选定本院 2020 年 4 月—2023 年 4 月就诊的 90 例重症脓毒症患者展开回顾性研究,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月—2023 年 4 月本院收治的 90 例重症脓毒症患者设为观察组,另选取同期本院 90 例体检健康者设为对照组。本研究获医院伦理委员会审批(伦理号:20200419)。

1.2 诊断标准 观察组均符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》<sup>[8]</sup>中对“脓毒症”及“脓毒性休克”诊断标准。满足以下标准 $\geq 2$ 项,即可确诊脓毒症:①杆状核白细胞 $>0.01$ 或白细胞计数(WBC) $>12.0 \times 10^9/L$ 或 $<4.0 \times 10^9/L$ 。②二氧化碳分压

( $\text{PaCO}_2$ ) $<4.3$  kPa 或呼吸频率 $>20$ 次/min。③心率 $>90$ 次/min。④体温 $<36$ ℃或 $>38$ ℃。重症脓毒症:氧合指数:氧分压( $\text{PaO}_2$ )/吸入氧气浓度( $\text{FiO}_2$ ) $\leq 100$  mmHg。感染性休克诊断标准:重症感染,经液体复苏后,仍旧存在由于感染引发的低血压,即平均动脉压(MAP) $<70$  mmHg,收缩压(SBP) $<90$  mmHg,或基础血压降低幅度 $>40$  mmHg。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:①年龄 18~80 周岁,男、女不限。②住院时间 $\geq 3$  d。③肝、肾功能、血常规检查无异常,例如血红蛋白(HGB) $\geq 90$  g/L、中性粒细胞绝对值(NEUT) $\geq 1.5 \times 10^9/L$ 、血小板计数(PLT) $\geq 100 \times 10^9/L$ 、白细胞 $\geq 2.5 \times 10^9/L$ 、总胆红素(TBIL) $\leq 1.5$ 倍正常值上限(ULN)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸基转移酶(AST) $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ 。④临床资料完整、齐全。排除标准:①近 6 月存在输血史者。②同期参与其他研究或中途因病情变化退出者。③近 1 月使用过肝素、双嘧达莫、水杨酸类等影响凝血功能药物者。④处于哺乳、备孕、妊娠期女性。⑤合并急性脑血管意外、急性冠脉综合征等疾病者。⑥由于不同因素引发的乳酸酸中毒者。⑦入院时心跳、呼吸停止,实施心肺复苏者。⑧合并帕金森、痴呆等疾病者。⑨伴有股动脉置管禁忌证者。⑩存在药物依赖史、吸毒史、酒精成瘾史者。

## 1.4 方法

1.4.1 信息收集 以回顾性调查分析法通过查阅病历、问诊等方式收集患者个人信息,包括性别、年龄、BMI、感染部位,有无高血压、糖尿病、尿路感染、侵入性操作、低蛋白血症、血乳酸增高、血容量不足,器官衰竭数量、降钙素原(PCT)。

1.4.2 血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 检测 抽取受检者 5 mL 空腹静脉血,采用低速离心机(型号:TD6M;生产企业:湖南沪康离心机有限公司)离心 10 min,离心速率 3 800 r/min,离心半径 10 cm,将上层清液分离后保存在 $-80$ ℃环境,以双抗体夹心法检测 Capase-12、Capase-3 表达量。采用实时荧光定量

逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)法检测 DAPK1 表达量,提取 300  $\mu$ L 血清,加入 1mL Trizol 试剂,提取总 RNA,检测 RNA 浓度、纯度,逆转录 RNA 为 cDNA,以 cDNA 为模板。DAPK1 上、下游引物序列分别是 5'-GGATAGTCGGATCGAGTTAACGTC-3'、5'-GGAGCATAGTTGGATTGAGTTAATGTT-3', 内参 U6 上、下游引物序列分别是 5'-CCCTCCCAAACGC-CCA-3'、5'-CAAATCCCTCCCAAACACCAA-3', 反应条件:95  $^{\circ}$ C 预变性(10 min)、95  $^{\circ}$ C 变性(20 s)、58  $^{\circ}$ C 退火(20 s)、72  $^{\circ}$ C 退火(30 s),共循环 45 次,每例标本均有 3 个平行反应复孔,将 U6 作为对照,以“ $2^{-\Delta\Delta CT}$ ”法计算 DAPK1 表达量。

1.4.3 质量控制 本次研究所涉及的科室自制调查问卷,均备注有统一指导语作为提示,问卷发放之后现场填写并回收,将问卷信息填写前后矛盾、拒绝问卷填写或者填写质量较差者剔除。本次调查共发放问卷 90 份,全部回收,回收率是 100.00%。

1.5 观察指标 ①比较观察组、对照组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平。②比较感染性休克组、非感染性休克组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平。

1.6 统计学分析 选择 SPSS 26.0 软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验及  $F$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,若理论频数 $<1$  时取精确概率值,以“ $n(\%)$ ”表示,绘制受试者工作曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC),分析血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 对感染性休克的预测效能,多因素 Logistic 回归分析感染性休克发生的危险因素, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 观察组:男性 49 例、女性 41 例;年龄 28~73 岁,平均(50.26 $\pm$ 4.17)岁;急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (Acute physiology and chronic health evaluation, APACHE-II) 评分 16~29 分,平均(22.52 $\pm$ 1.37)分;感染性休克 23 例,非感染性休克 67 例;体重指数(BMI)19~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.52 $\pm$ 1.14)kg/m<sup>2</sup>。对照组:男性 50 例、女性 40 例;年龄 26~74 岁,平均(50.37 $\pm$ 4.12)岁;BMI 20~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.59 $\pm$ 1.12)kg/m<sup>2</sup>。两组以上一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.2 观察组与对照组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平比较 观察组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

2.3 感染性、非感染性休克组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平比较 感染性休克组血清 Ca-

表 1 观察组与对照组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of serum levels of Capase-12, Capase-3 and DAPK1 between observation group and control group

组别	<i>n</i>	Capase-12 (pg/mL)	Capase-3 (ng/mL)	DAPK1 (ng/L)
观察组	90	0.25 $\pm$ 0.09	6.92 $\pm$ 1.25	2.68 $\pm$ 0.41
对照组	90	0.12 $\pm$ 0.03	1.58 $\pm$ 0.43	0.53 $\pm$ 0.13
<i>t</i>		13.000	38.324	47.421
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

pase-12、Capase-3、DAPK1 水平均高于非感染性休克组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 感染性、非感染性休克组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of serum Capase-12, Capase-3 and DAPK1 in infectious and non-septic shock groups

组别	<i>n</i>	Capase-12 (pg/mL)	Capase-3 (ng/mL)	DAPK1 (ng/L)
感染性休克组	23	0.30 $\pm$ 0.10	7.33 $\pm$ 1.12	2.92 $\pm$ 0.61
非感染性休克组	67	0.23 $\pm$ 0.03	6.78 $\pm$ 1.03	2.59 $\pm$ 0.32
<i>t</i>		5.141	2.161	3.314
<i>P</i>		<0.001	0.033	0.001

2.4 血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 对感染性休克的预测效能 ROC 曲线显示,血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 联合检测诊断感染性休克的 AUC 是 0.863,95%CI 0.768~0.952,灵敏度 95.28%、特异度 90.76%,联合检测的灵敏度和特异度均高于单一检测( $P<0.05$ ),见图 1、表 3。

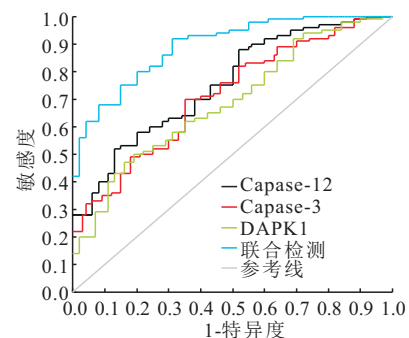


图 1 血清 Capase-12、Capase-3、DAPK 预测感染性休克的 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curves of Capase-12, Capase-3, and DAPK protein kinase 1 in predicting septic shock

2.5 单因素分析感染性休克发生的危险因素 感染性休克组性别、年龄、BMI、感染部位、高血压、糖尿病、尿路感染、侵入性操作、血乳酸增高与非感染性休克组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );感染性休克组器官衰竭数量、低蛋白血症、血容量不足、血清 PCT 与非感染性休克组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 对感染性休克的预测效能

Table 3 Predictive efficacy of serum Capase-12, Capase-3 and DAPK1 on septic shock

因素	Cut-off 值	标准误	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
Capase-12	0.11 pg/mL	0.145	0.633	0.582~0.763	<0.001	78.19	72.82
Capase-3	1.27 ng/mL	0.152	0.607	0.546~0.731	<0.001	75.12	70.34
DAPK1	0.39 ng/L	0.160	0.586	0.521~0.704	<0.001	72.67	68.19
联合检测	—	0.010	0.863	0.768~0.952	<0.001	95.28	90.76

注：“—”表示无具体数据。

表 4 单因素分析感染性休克发生的危险因素[n(×10<sup>-2</sup>)]

Table 4 Single factor analysis of risk factors for septic shock

项目	感染性休克组 (n=23)	非感染性休克组 (n=67)	χ <sup>2</sup> /t	P	项目	感染性休克组 (n=23)	非感染性休克组 (n=67)	χ <sup>2</sup> /t	P
性别			2.848	0.091	尿路感染			0.935	0.334
男	16(69.57)	33(49.25)			有	3(13.04)	15(22.39)		
女	7(30.43)	34(50.75)			无	20(86.96)	52(77.61)		
年龄(岁)			0.012	0.914	侵入性操作			0.118	0.731
≤60	10(43.48)	30(44.78)			有	17(73.91)	47(70.15)		
>60	13(56.52)	37(55.22)			无	6(26.09)	20(29.85)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			0.072	0.789	器官衰竭数量(个)			21.587	<0.001
<21	13(56.52)	40(59.70)			≥2	15(65.22)	10(14.93)		
≥21	10(43.48)	27(40.30)			<2	8(34.78)	57(85.07)		
感染部位			2.171	0.538	低蛋白血症			12.766	<0.001
消化系统	6(26.09)	12(17.91)			有	14(60.87)	14(20.90)		
泌尿系统	8(34.78)	28(41.79)			无	9(39.13)	53(79.10)		
呼吸系统	2(8.70)	12(17.91)			血乳酸增高			2.724	0.099
其他	7(30.43)	15(22.39)			是	12(52.17)	22(32.84)		
高血压			0.562	0.454	否	11(47.83)	45(67.16)		
有	5(21.74)	20(29.85)			血容量不足			6.429	0.011
无	18(78.26)	47(70.15)			有	17(73.91)	29(43.28)		
糖尿病			0.832	0.362	无	6(26.09)	38(56.72)		
有	4(17.39)	18(26.87)			PCT(ng/mL)			14.805	<0.001
无	19(82.61)	49(73.13)			<0.5	6(26.09)	48(71.64)		
					≥0.5	17(73.91)	19(28.36)		

2.6 感染性休克发生的危险因素赋值 将感染性休克作为因变量,可能导致感染性休克发生的危险因素(血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1、器官衰竭数量、低蛋白血症、血容量不足、血清 PCT)作为自变量,从 X1-X7 进行赋值,见表 5。

表 5 感染性休克发生的危险因素赋值

Table 5 Assigning risk factors for septic shock

组别	危险因素	赋值
X1	Capase-12	连续变量
X2	Capase-3	连续变量
X3	DAPK1	连续变量
X4	器官衰竭数量	<2 个=0, ≥2 个=1
X5	低蛋白血症	无=0, 有=1
X6	血容量不足	无=0, 有=1
X7	PCT	<0.5 ng/mL=0, ≥0.5 ng/mL=1

2.7 多因素分析感染性休克发生的危险因素 Logistic 回归分析显示,血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1、器官衰竭数量、低蛋白血症、血容量不足、血

清 PCT 是诱发感染性休克的危险因素(P<0.05),见表 6。

表 6 多因素分析感染性休克发生的危险因素

Table 6 Multivariate analysis of risk factors for septic shock

因素	Wald	β	OR	SE	95%CI	P
Capase-12	23.191	0.183	1.246	0.038	1.116~1.385	<0.001
Capase-3	37.565	0.190	1.198	0.031	1.098~1.226	<0.001
DAPK1	27.472	0.152	1.213	0.029	1.105~1.338	<0.001
器官衰竭数量	24.673	0.303	1.341	0.061	1.152~1.511	<0.001
低蛋白血症	23.417	0.271	1.309	0.056	1.143~1.496	<0.001
血容量不足	23.893	0.202	1.246	0.045	1.128~1.384	<0.001
PCT	11.616	0.167	1.286	0.049	1.132~1.452	<0.001

### 3 讨论

脓毒症具有起病急骤、病情进展迅速等特点,极易引发感染性休克等并发症<sup>[9-10]</sup>。感染性休克又被称为“脓毒性休克”,脓毒症患者由于内毒素、外毒素的影响,会产生全身炎症反应,刺激机体释放大量的炎症介质,引起血流动力学紊乱,提高血管通透性,降低

血管阻力,扩张外周血管,导致循环系统血容量降低,全身组织氧消耗增多,出现组织器官低灌注,最终诱发感染性休克<sup>[11-12]</sup>。近年来,虽然脓毒症感染性休克的死亡率明显降低,但由于抗菌药物的广泛应用,感染性休克的发病率显著增高,现已成为临床高度关注的疾病之一<sup>[13-14]</sup>。及早对脓毒症感染性休克发生风险做出预测,明确诱发感染性休克的危险因素,有助于医生结合个体差异性给予对症治疗,最大限度降低感染性休克发生率,改善患者预后。

Capase-3 与细胞凋亡有着极为密切的联系,血清 Capase-3 表达量可直接反映细胞凋亡程度<sup>[15-16]</sup>。Capase-12 在内质网应激(ERS)凋亡通路中发挥着重要作用,是介导 ERS 的关键蛋白酶,血清 Capase-12 表达量可反映出 ERS 反应程度<sup>[17-18]</sup>。Capase-12 异常高表达早期会引发机体应激反应,不能及时恢复内环境,从而导致细胞凋亡,促进疾病进展、加重<sup>[19]</sup>。DAPK1 是一种具有广泛生物效应的细胞凋亡正性调节因子,与细胞凋亡、神经元受损有着极为密切的联系<sup>[20-21]</sup>。本研究结果显示,观察组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平均高于对照组,提示血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 异常高表达参与了重症脓毒症的发生、发展。分析如下:重症脓毒症患者由于 T 淋巴细胞、巨噬细胞、树突状细胞、NK 细胞、B 淋巴细胞等免疫效应细胞过度凋亡,机体免疫系统受损,诱发免疫功能紊乱及全身炎症反应,削弱机体抵抗力,从而导致血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 表达量升高。细胞凋亡是一项复杂的生理过程,由精细的信号转导通路调控,由于凋亡信号的刺激,Capase-12、Capase-3 等凋亡执行者会被激活,通过水解多种细胞成分,促进细胞凋亡,从而参与到脓毒症患者免疫细胞凋亡过程中<sup>[22-23]</sup>。

本研究结果显示,感染性休克组血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 水平均高于非感染性休克组,提示以上细胞因子表达量增高,临床应高度警惕感染性休克的发生。分析如下:血清 Capase-3 表达量增高,意味着细胞凋亡速度加快、凋亡程度增强,全身炎症反应加重,发生感染性休克的风险更高<sup>[24-25]</sup>。本研究通过 ROC 曲线分析发现,血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 联合检测诊断感染性休克的曲线下面积是 0.863,95%CI 0.768~0.952,灵敏度 95.28%、特异度 90.76%均高于单一检测,提示血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 联合检测在预测感染性休克发生方面的灵敏度及特异度均较高,弥补了单一检测的不足,且以上细胞因子检测具有创伤性小、操作方便等优点,在感染性休克预测诊断中具有广阔的应用前景。

本研究结果显示,血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1、器官衰竭数量、低蛋白血症、血容量不足、血清 PCT 是诱发感染性休克的危险因素,提示感染性休克的发生与以上危险因素有关。分析如下:血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 异常高表达通过介导免疫细胞凋亡,参与到脓毒症发生、发展中,以上细胞因子表达量增高,意味着细胞凋亡程度及炎症反应加重,患者更容易发生感染性休克等并发症。器官衰竭数量较多的患者,脏器损伤程度更加重,组织灌注量以及有效循环血容量明显降低,多种细胞因子释放,增加了毛细血管通透性,不利于微循环血流动力学恢复,更容易发生感染性休克。合并低蛋白血症的患者多伴有腹腔内环境稳定性、平衡性紊乱,这是导致脓毒症患者病情加重、并发症发生风险增高的的重要因素之一。机体血容量不足会降低肾脏灌注量,引起肾脏低灌注及急性肾损伤,刺激机体释放的大量的促炎因子,形成级联炎症反应,增加感染性休克发生风险。PCT 属于降钙素前体物质,在受到感染、创伤时,血清或脑脊液中 PCT 的表达量会迅速增高,是目前临床公认的早期感染重要生物标志物<sup>[20]</sup>。血清 PCT 增高意味着机体存在不同程度感染,而感染又是诱发感染性休克的重要因素,故血清 PCT 水平增高会增加感染性休克的发生风险。感染性休克的发生与多种因素有关,预防重于治疗,故临床应综合以上危险因素,结合个体差异性,必要时完善相关检查,及早给予对症治疗,最大限度降低感染性休克发生风险,早发现、早治疗是改善患者预后的关键。

#### 4 结论

重症脓毒症患者血清 Capase-12、Capase-3、DAPK1 呈异常高表达,与感染性休克的发生关系密切,联合检测在预测感染性休克发生方面的灵敏度、特异度较高,具有一定的参考价值,重症脓毒症患者感染性休克的发生是一个复杂的病理生理过程,临床应综合危险因素及个体差异性,及早给予对症治疗,尽可能预防感染性休克发生。

#### 【参考文献】

- [1] 陈矛,姜悦,黄樱菲,等.严重脓毒症及脓毒性休克患者 SV、ScVO<sub>2</sub>、乳酸清除率、心肌酶学的相关性研究[J].海南医学,2016,27(4):551-553.
- [2] ZUCCARI S, DAMIANI E, DOMIZI R, *et al.* Changes in Cytokines, Haemodynamics and Microcirculation in Patients with Sepsis/Septic Shock Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy and Blood Purification with CytoSorb[J]. Blood Purif, 2020, 49(1-2): 107-113.
- [3] 常泽楠,赖汉津,朱秀芬,等.特利加压素通过抑制 HIF-1 $\alpha$  表达

- 水平和细胞凋亡减轻脓毒性休克大鼠急性肾损伤[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(3): 306-311, 后插 2.
- [4] 王华柱, 陈建丽, 徐艳霞, 等. 脓毒症及脓毒性休克大鼠脑细胞 TLR4 和 TNF- $\alpha$  的表达及细胞凋亡研究[J]. 贵州医药, 2018, 42(1): 3-5.
- [5] 陈平, 何文洁, 杜小正, 等. 热补针法对类风湿关节炎寒证家兔膝关节滑膜组织嘌呤能离子通道型受体 7、Nod 样受体蛋白 3 及半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 表达的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(11): 1012-1018.
- [6] 平虎, 蒲燕, 汤进, 等. 心肌型脂肪酸结合蛋白、红细胞分布宽度、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3、基质金属蛋白酶-9、胱抑素 C、肿瘤坏死因子- $\alpha$  联合检测对急性一氧化碳中毒患者预后的预测价值[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(11): 1432-1436.
- [7] 罗剑锋, 罗丹, 文丹宁. 藜本内酯通过抑制 DAPK1 表达对肺炎链球菌感染的肺泡上皮细胞损伤的保护作用及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(24): 5667-5671.
- [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]. 中华危重病急救医学, 2015(6): 401-426.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊感染性休克临床实践指南[J]. 中国急救医学, 2016, 36(3): 193-206.
- [10] GATELLI IF, VITELLI O, FOSSATI M, *et al.* Neonatal Septic Shock and Hemodynamic Monitoring in Preterm Neonates in an NICU: Added Value of Electrical Cardiometry in Real-Time Tailoring of Management and Therapeutic Strategies[J]. Am J Perinatol, 2022, 39(13): 1401-1404.
- [11] 李吉明, 艾克帕尔·阿布都热合曼, 殷富康, 等. 基于决策曲线分析血清 Ang-2、IL-35 与重症脓毒症患者合并急性肾损伤的相关性[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(4): 404-409.
- [12] 姚喜庆, 李吉光, 任盼盼, 等. 床旁超声测量下降腔静脉呼吸变异指数对脓毒症休克机械通气患者容量反应性的评估[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(5): 811-814.
- [13] 吴树全. 重症脓毒症患者血清 Scr 和 CysC 水平联合预测早期相关肾损伤的价值分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(5): 177-179.
- [14] PERMPIKUL C, SIVAKORN C, TONGYOO S. In-Hospital Death after Septic Shock Reversal: A Retrospective Analysis of In-Hospital Death among Septic Shock Survivors at Thailand's Largest National Tertiary Referral Center[J]. Am J Trop Med Hyg, 2021, 104(1): 395-402.
- [15] 尹航, 冯丽君, 肖龙海, 等. 血清可溶性细胞间黏附分子 1、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3 水平对颅内破裂动脉瘤术后脑血管痉挛的预测价值[J]. 中国医药导报, 2021, 18(14): 67-71.
- [16] 刘莹莹, 刘赟, 马利, 等. 急性一氧化碳中毒患者血清半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 水平变化及其与急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(4): 106-110.
- [17] MA X, DENG J, CUI X, *et al.* Berberine exhibits antioxidative effects and reduces apoptosis of the vaginal epithelium in bacterial vaginosis[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(3): 2122-2130.
- [18] SONG X, LI J, JIAO M, *et al.* Effect of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in the role of periodontitis on vascular calcification in a rat mode[J]. J Mol Histol, 2021, 52(5): 1097-1104.
- [19] 李蓉, 宋宗良, 张效科, 等. 内质网应激及蛋白激酶 R 样内质网激酶/CCAAT 增强子结合蛋白同源蛋白/门冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-12 信号通路介导的细胞凋亡在糖尿病肾病发病机制中的作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(5): 491-495.
- [20] 倪茗, 刘婷婷, 汪俊, 等. 死亡相关蛋白激酶 1、KLF4、6-氧-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶甲基化状态检测及与宫颈癌人乳头瘤病毒 16 感染的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(8): 117-121.
- [21] 孔祥泉, 杜开新, 马礼钦, 等. 死亡相关蛋白激酶 1 及结节性硬化复合物蛋白 2 基因在胰腺癌组织中的表达及与预后的关系[J]. 中国医药, 2021, 16(4): 570-574.
- [22] 梁文生, 吴伟, 王敏. CVVH 联合 HA330 血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清 HMGB1、hs-CRP、PCT 水平及 28 天死亡的影响[J]. 中国血液净化, 2022, 21(5): 326-330.
- [23] 杨宁, 柏勇平. 连翘苷通过磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶信号通路减轻缺氧诱导心肌细胞损伤的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(1): 22-26.
- [24] 杨刚, 王冠, 熊永福, 等. 肝癌调控细胞凋亡抑制因子 1 的表达及其对细胞增殖和凋亡的影响[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(5): 471-474.
- [25] 陈青青, 魏茜雪, 严丽梅. HPV 感染宫颈癌组织 miR-222-3p 的表达及对宫颈癌细胞凋亡的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(3): 342-347.

(收稿日期: 2023-07-01; 修回日期: 2024-09-04; 编辑: 刘灵敏)