

基于血清 PGC1 α 和血管内皮钙黏蛋白构建决策树模型评估脓毒症患者预后情况

张峻波¹ 何睿¹ 唐勇¹ 罗家柳² 顾帅鹏² 陈顺尧² 林智强² 董黎明² 张聪²

¹成都市第二人民医院急诊科, 成都 610000; ²华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科, 武汉 430030

通信作者: 张聪, Email: tjcongzhang@hust.edu.cn

【摘要】目的 探讨血清过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1-alpha, PGC-1 α) 与血管内皮钙黏蛋白 (Vascular Endothelial-cadherin, VE-Cad) 在脓毒症患者早期的表达特征, 并构建多因素决策树模型评估其对不良预后的预测价值。**方法** 本研究为前瞻性队列研究, 纳入 2020 年 8 月至 2024 年 4 月符合 Sepsis-3.0 标准的脓毒症患者。根据病情分为脓毒症组与脓毒症休克组, 按 28 d 转归分为存活组与死亡组。收集患者血清 PGC-1 α 、VE-Cad 水平及急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 等临床指标。采用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析, 筛选独立预后因素。基于分类回归树 (classification and regression tree, CART) 算法, 构建预测 28 d 死亡风险的决策树模型。采用受试者工作特征曲线评估模型的预测效能。**结果** 本研究最终纳入 142 例脓毒症患者。与存活组 ($n=99$) 相比, 死亡组 ($n=43$) 患者表现出更低的血清 PGC-1 α 水平 [(1.44 \pm 0.51) ng/mL vs. (2.41 \pm 0.97) ng/mL, $P<0.001$] 和更高的血清 VE-Cad 水平 [(4.01 \pm 0.66) ng/mL vs. (3.35 \pm 0.58) ng/mL, $P<0.001$]。脓毒症休克组患者血清 PGC-1 α 水平低于脓毒症组, 而血清 VE-Cad 水平高于脓毒症组。死亡组的 APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT、WBC 及 BUN 等指标均高于存活组 (均 $P<0.001$)。Cox 多因素回归分析确定, 脓毒症休克 ($HR=2.797$, 95% CI : 1.426~5.485)、VE-Cad 水平升高 ($HR=2.999$, 95% CI : 1.617~5.561)、APACHE II 评分升高 ($HR=1.082$, 95% CI : 1.019~1.149) 及 SOFA 评分升高 ($HR=1.209$, 95% CI : 1.001~1.459) 是 28 d 死亡的独立危险因素, 而 PGC-1 α 为保护性因素 ($HR=0.402$, 95% CI : 0.248~0.650)。基于上述因素构建的 CART 决策树模型, 以 PGC-1 α 为首要分层节点, 联合 VE-Cad 进行风险划分。该模型预测 28 d 死亡的曲线下面积为 0.890 (95% CI : 0.832~0.948), 敏感度为 83.7%, 特异度为 82.8%。**结论** 血清 PGC-1 α 与 VE-Cad 的动态失衡与脓毒症疾病严重程度及预后密切相关。基于 PGC-1 α 、VE-Cad 及关键临床指标构建的决策树预测模型, 具有良好的预测效能, 可为脓毒症患者的个体化预后评估提供一种潜在的量化工具。

【关键词】 脓毒症; 血清过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子 -1 α (PGC-1 α); 血管内皮钙黏蛋白 (VE-Cad); 预后

基金项目: 湖北省卫生与计划生育科研项目 (WJ2023M015)

DOI: 10.3760/cma.j.cn114656-20250704-00497

Construction of a decision tree model based on serum PGC-1 α and vascular endothelial-cadherin for prognostic evaluation in patients with sepsis

Zhang Junbo¹, He Rui¹, Tang Yong¹, Luo Jialiu², Gu Shuaipeng², Chen Shun Yao², Lin Zhiqiang², Dong Liming², Zhang Cong²

¹Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610000, China; ²Department of Traumatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
Corresponding author: Zhang Cong, Email: tjcongzhang@hust.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the early expression characteristics of serum peroxisome

proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α) and Vascular Endothelial-cadherin (VE-Cad) in septic patients, and to construct a multifactorial decision tree model for predicting adverse outcomes. **Methods** This prospective cohort study enrolled septic patients who met the Sepsis-3.0 criteria between August 2020 and April 2024. Patients were categorized into sepsis and septic shock groups based on disease severity, and into survival and non-survival groups based on 28-day outcomes. Serum levels of PGC-1 α and VE-Cad, along with clinical indicators including Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, were collected. Multivariate analysis was performed using Cox proportional hazards regression to identify independent prognostic factors. A decision tree model for predicting 28-day mortality risk was constructed using the Classification and Regression Tree (CART) algorithm. The predictive performance of the model was evaluated using receiver operating characteristic curve analysis. **Results** A total of 142 sepsis patients were included. Compared to the survival group ($n=99$), the non-survival group ($n=43$) exhibited lower serum PGC-1 α levels [(1.44 \pm 0.51) ng/mL vs. (2.41 \pm 0.97) ng/mL, $P<0.001$] and higher serum VE-Cad levels [(4.01 \pm 0.66) ng/mL vs. (3.35 \pm 0.58) ng/mL, $P<0.001$]. Serum PGC-1 α levels were significantly lower in the septic shock group than in the sepsis group, whereas serum VE-Cad levels were higher. Additionally, the non-survival group had significantly higher APACHE II scores, SOFA scores, PCT, WBC, and BUN levels (all $P<0.001$). Multivariate Cox regression analysis identified septic shock ($HR=2.797$, 95% CI : 1.426-5.485), elevated VE-Cad ($HR=2.999$, 95% CI : 1.617-5.561), elevated APACHE II score ($HR=1.082$, 95% CI : 1.019-1.149), and elevated SOFA score ($HR=1.209$, 95% CI : 1.001-1.459) as independent risk factors for 28-day mortality, while PGC-1 α was a protective factor ($HR=0.402$, 95% CI : 0.248-0.650). The CART decision tree model, using PGC-1 α as the primary splitting node combined with VE-Cad for risk stratification, demonstrated an area under the curve of 0.890 (95% CI : 0.832-0.948) for predicting 28-day mortality, with a sensitivity of 83.7% and a specificity of 82.8%. **Conclusions** The dynamic imbalance between serum PGC-1 α and VE-Cad is closely associated with the severity and prognosis of sepsis. The decision tree prediction model based on PGC-1 α , VE-Cad, and key clinical indicators shows good predictive performance and may serve as a potential quantitative tool for individualized prognosis assessment in sepsis patients.

【 Keywords 】 Sepsis; Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α); Vascular endothelial cadherin (VE-Cad); Prognosis

Fund program: Hubei Province health and family planning scientific research project (WJ2023M015)

DOI: 10.3760/cma.j.cn114656-20250704-00497

脓毒症是由感染引发的全身炎症反应综合征,机体免疫系统在清除病原体时过度反应,导致多器官功能障碍,是常见危重症^[1]。脓毒症进展迅速,若早期未控制可发展为严重脓毒症或休克,病死率高达 20%~40%^[2]。脓毒症预后与早期干预时机紧密相关,因此识别早期预后不良高风险人群至关重要,但现有临床评分系统对此存在局限^[3]。因此,需探索敏感且特异的生物学标志物,进行个体化治疗,改善患者预后。

血清过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子 -1 α (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1-alpha, PGC-1 α) 是线粒体生物发生的关键调控因子,参与细胞氧化应激防御,调控线粒体合成与能量代谢^[4]。血管内皮钙

黏蛋白 (vascular endothelial-cadherin, VE-Cad) 是血管内皮细胞间连接的关键蛋白,维持内皮屏障完整、调控血管通透性及炎症细胞跨内皮迁移^[5]。研究表明,VE-Cad 和 PGC-1 α 分别从维护血管屏障和调控能量代谢角度参与脓毒症进展,共同反映内皮损伤和代谢紊乱的复杂病理网络,提示联合靶向治疗前景^[6]。鉴于此,本研究着重分析脓毒症患者早期 PGC-1 α 、VE-Cad 的表达情况,并基于此构建决策树模型预测其预后不良的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用前瞻性队列研究设计。以 2020 年 8 月至 2024 年 4 月期间华中科技大学同济医学院

附属同济医院创伤中心收治的、符合纳入排除标准的脓毒症患者作为研究对象。纳入标准：(1) 符合脓毒症诊断标准^[7]；(2) 年龄 ≥ 18 岁；(3) 住院时间 >24 h；(4) 患者及家属签署知情同意书。排除标准：(1) 合并恶性肿瘤者；(2) 严重血液系统、免疫缺陷疾病者；(3) 严重肝、肾等重要脏器功能不全者；(4) 近期接受化疗、免疫抑制剂治疗者；(5) 长期使用激素治疗者；(6) 重大手术、严重烧伤者；(7) 妊娠期、哺乳期患者。

本研究通过华中科技大学同济医学院附属同济医院医学伦理委员会审批 (TJIRB20200720)，治疗及检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 资料收集

收集患者年龄、性别、体质指数、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺病、脓毒症分级、感染部位、机械通气、急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)^[8] (包括年龄、急性生理学、慢性健康 3 个维度, 总分 71 分, 分越高预后越差)、序贯器官衰竭估计评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)^[9] (总分 24 分, 分数越高病情越重)。

1.3 血清 PGC-1 α 、VE-Cad 水平及实验室指标收集

入院 24 h 内, 采集患者空腹静脉血 5 mL, 离心获取血清, 保存于 -80 °C 冰箱中待检测。采用全自动酶标仪 F.A.M.E. 16/20 (Hamilton Bonaduz AG, 国械注进 20162224218), 应用酶联免疫吸附测定法检测血清 PGC-1 α 、VE-Cad 水平, 试剂盒来自上海初态生物科技有限公司。记录入组患者入院首日的降钙素原 (procalcitonin, PCT)、血常规、血生化、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 的检验结果。

1.4 不同严重程度、预后情况判定及分组方法

按照脓毒症分级标准^[7]将患者分为脓毒症组及脓毒症休克组。随访所有患者入院后 28 d 的存活情况, 根据 28 d 存活情况将脓毒症患者分为死亡组及存活组。

1.5 统计学方法

用 SPSS25.0 软件处理数据, 计量资料用 Shapiro-Wilk 检验正态性, 符合正态分布以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较用独立样本 t 检验, 偏态分布以中位数 (四分位数间距) $M[Q_1, Q_3]$ 表示, 两组间比较用非参数 Mann-Whitney U 检验; 例数 (%) 表示计数资料, 用 χ^2 检验比较。用 Cox

回归检验各因素对脓毒症患者预后不良的影响。采用决策树模型分析脓毒症患者预后不良的影响因素, 参数设定:(1) 以基尼系数当作分类依据, (2) 父节点最小个案数为 10; (3) 树的最大深度是 5; (4) 子节点最小个案数为 5。绘制受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线, 检验模型的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症患者一般情况

本研究共纳入 142 例患者。根据病情严重程度, 分为脓毒症组 (84 例, 59.15%) 与脓毒症休克组 (58 例, 40.85%); 根据 28 d 随访结局, 分为存活组 (99 例, 69.72%) 与死亡组 (43 例, 30.28%)。死亡组的脓毒症休克比率、机械通气比率、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、PCT、APACHE II 评分、SOFA 评分高于存活组 (均 $P < 0.05$); 两组其他资料对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 脓毒症患者一般情况
Table 1 General information of sepsis patients

变量	死亡组 (n=43)	存活组 (n=99)	U/t/ χ^2 值	P 值
年龄 (岁) ^a	62.23 \pm 8.54	60.52 \pm 8.14	1.133	0.259
性别 (男/女, 例)	23/20	55/44	0.052	0.820
体质指数 (kg/m ²) ^a	23.54 \pm 1.25	23.87 \pm 1.32	1.391	0.167
高血压 ^b	17 (39.53)	42 (42.42)	0.103	0.748
糖尿病 ^b	11 (25.58)	20 (20.20)	0.508	0.476
慢性阻塞性肺病 ^b	13 (30.23)	26 (26.26)	0.237	0.626
脓毒症休克 ^b	29 (67.44)	29 (29.29)	18.057	<0.001
感染部位 ^b			1.132	0.769
腹腔	10 (23.26)	26 (26.26)		
泌尿系统	14 (32.56)	35 (35.35)		
血液系统感染	12 (27.91)	28 (28.28)		
其他	7 (16.28)	10 (10.10)		
机械通气 ^b	33 (76.74)	45 (45.45)	11.856	0.001
BUN (mmol/L) ^a	9.22 \pm 1.76	7.78 \pm 1.49	4.992	<0.001
PLT ($\times 10^9/L$) ^a	168.32 \pm 18.66	172.25 \pm 18.69	1.152	0.251
WBC ($\times 10^9/L$) ^a	18.56 \pm 4.38	14.78 \pm 4.17	4.901	<0.001
CRP (mg/L) ^a	114.57 \pm 22.64	107.54 \pm 20.38	1.826	0.070
PCT (ng/mL) ^a	10.68 \pm 1.17	9.54 \pm 1.15	5.416	<0.001
APACHE II 评分 ^a (分)	22.37 \pm 5.28	16.96 \pm 5.24	5.626	<0.001
SOFA 评分 (分) ^c	10.00 (10.00, 12.00)	9.00 (8.00, 10.00)	5.447	<0.001

注: APACHE II 评分为急性生理与慢性健康评分 II; SOFA 评分为序贯器官衰竭评分, BUN 为血尿素氮, PLT 为血小板, WBC 为白细胞计数, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原; ^a 为 $\bar{x} \pm s$, ^b 为 (例, %), ^c 为 $M(Q_1, Q_3)$

2.2 脓毒症组与脓毒症休克组患者 PGC-1 α 、VE-Cad 水平对比

脓毒症组 PGC-1 α 水平高于脓毒症休克组, VE-Cad 水平低于脓毒症休克组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 脓毒症组与脓毒症休克组患者 PGC-1 α 、VE-Cad 水平对比 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 2 Comparison of PGC-1 α and VE-Cad levels between sepsis group and septic shock group ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	PGC-1 α	VE-Cad
脓毒症组 (n=84)	2.38 \pm 0.99	3.44 \pm 0.53
脓毒症休克组 (n=58)	1.61 \pm 0.69	3.94 \pm 0.75
t 值	5.124	4.843
P 值	<0.001	<0.001

注: PGC-1 α 为血清过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子 -1 α , VE-Cad 为血管内皮钙黏蛋白

2.3 死亡组与存活组患者 PGC-1 α 、VE-Cad 水平对比

死亡组 PGC-1 α 水平低于存活组, VE-Cad 水平高于存活组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 死亡组与存活组患者 PGC-1 α 、VE-Cad 水平对比 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 3 Comparison of PGC-1 α and VE-Cad levels between the death group and the survival group ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	PGC-1 α	VE-Cad
死亡组 (n=43)	1.44 \pm 0.51	4.01 \pm 0.66
存活组 (n=99)	2.41 \pm 0.97	3.35 \pm 0.58
U/t 值	6.204	5.975
P 值	<0.001	<0.001

注: PGC-1 α 为血清过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子 -1 α , VE-Cad 为血管内皮钙黏蛋白

2.4 脓症患者预后不良的影响因素分析

将脓毒症患者的预后情况作为因变量 (“0” = 存活组, “1” = 死亡组), 表 1、3 中有差异有统计学意义的变量 (分类变量: 脓毒症休克: “0” = 非脓毒症休克, “1” = 脓毒症休克, 机械通气: “0” = 无, “1” = 有, 连续变量: PGC-1 α 、VE-Cad、WBC、APACHE II 评分、SOFA 评分) 为自变量。

经 Cox 回归分析显示, 脓毒症休克以及 VE-Cad、APACHE II 评分、SOFA 评分的高表达是脓症患者预后不良的危险因素; PGC-1 α 高表达是其保护因素。见表 4。

表 4 脓症患者预后不良的影响因素分析

Table 4 Analysis of factors influencing poor prognosis in sepsis patients

指标	B	SE	Wald	P	HR	95%CI
PGC-1 α	-0.912	0.246	13.789	<0.001	0.402	0.248~0.650
VE-Cad	1.098	0.315	12.153	<0.001	2.999	1.617~5.561
脓毒症休克	1.028	0.344	8.954	0.003	2.797	1.426~5.485
机械通气	0.102	0.403	0.064	0.800	1.108	0.503~2.441
BUN	0.210	0.095	4.854	0.078	1.233	0.723~1.486
WBC	0.050	0.040	1.541	0.214	1.051	0.971~1.138
PCT	0.310	0.131	5.610	0.088	1.363	0.855~1.761
APACHE II 评分	0.079	0.030	6.706	0.010	1.082	1.019~1.149
SOFA 评分	0.190	0.096	3.894	0.048	1.209	1.001~1.459

注: PGC-1 α 为血清过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子 -1 α , VE-Cad 为血管内皮钙黏蛋白, BUN 为血尿素氮, WBC 为白细胞计数, PCT 为降钙素原, APACHE II 评分为急性生理与慢性健康评分 II, SOFA 评分为序贯器官衰竭评分

2.5 PGC-1 α 、VE-Cad 影响脓症患者预后不良的决策树模型

将 PGC-1 α 、VE-Cad 作为临床变量纳入, 生成决策树模型 (见图 1), 本研究决策树共筛选出 2 个解释变量, 即 PGC-1 α 、VE-Cad, 其中 PGC-1 α 是最重要的根节点变量, 也是最重要的预测因子。该决策树预测模型的 AUC 为 0.890 (95%CI: 0.832~0.948, $P < 0.001$), 敏感度为 83.7%, 特异度为 82.8%, 约登指数为 0.665, 具有良好的应用价值。见图 2。

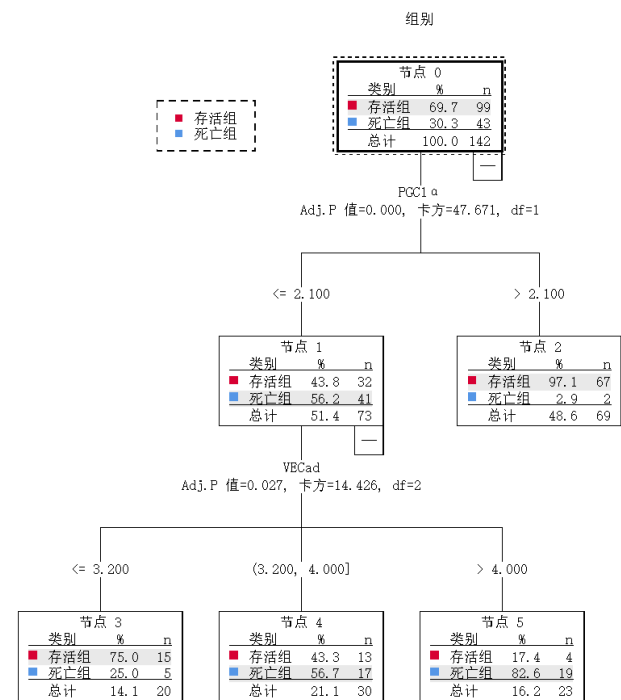


图 1 PGC-1 α 、VE-Cad 影响脓症患者预后不良的决策树模型
Fig 1 Decision tree model for predicting poor prognosis in sepsis patients based on PGC-1 α and VE-Cad

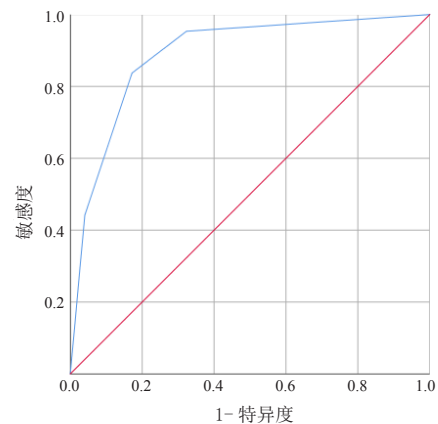


图 2 决策树模型预测脓症患者预后不良情况的 ROC 曲线
Fig 2 ROC curve of the decision tree model for predicting poor prognosis in sepsis patients

3 讨论

脓毒症病情发展迅猛,不仅会造成多器官衰竭,直接威胁生命,还可能导致长期免疫功能紊乱和慢性器官损伤,幸存者也常遗留认知功能障碍、肌肉萎缩等后遗症,显著降低生存质量并增加再入院风险^[10]。本研究结果显示,142 例脓毒症患者中有 43 例在 28 d 内死亡,病死率为 30.28%,表明脓毒症患者的病死率较高,因此寻找脓毒症预后相关的影响因素,早期识别高危患者,进行个体化治疗,对改善患者预后具有重要意义。

脓毒症预后不良与多种因素密切相关,既往脓毒症预后的评估主要依赖临床评分系统,如 APACHE II 评分、SOFA 评分,以及常规的生物标志物,然而这些指标存在一定不足和局限性,难以在疾病早期识别高危患者。由于传统指标的不足,亟需发现更具特异度和敏感度的标志物。VE-Cad 特异性表达于血管内皮细胞间的黏附连接处,通过钙离子依赖性黏附维持血管屏障完整性,调控内皮通透性,防止血浆蛋白和液体外渗,同时还可以与血管内皮生长因子受体 2 等相互作用,调节血管稳态和炎症反应^[11]。本研究结果显示,脓毒症组 VE-Cad 水平低于脓毒症休克组,提示脓毒症休克患者血管内皮屏障明显受损。随着脓毒症患者病情进展,在氧化应激以及炎症反应的刺激下,诱导连环蛋白和 VE-Cad 胞内区尾部磷酸化,细胞连接遭到破坏,增加血管通透性,导致内皮屏障受损。本研究经 Cox 回归分析显示,脓毒症休克以及 VE-Cad、APACHE II 评分、SOFA 评分的高表达是脓毒症患者预后不良的危险因素;PGC-1 α 高表达是其保护因素,并经决策树分析显示,血清 PGC-1 α 、VE-Cad 表达是脓毒症患者预后不良最重要的影响因素。

VE-Cad 的高表达是内皮屏障破坏的核心环节。其大量合成会加剧内皮细胞连接解体,导致大量富含蛋白的液体渗漏至组织间隙,引发肺水肿并损害气体交换功能^[5]。同时,VE-Cad 高表达也预示着内皮细胞凋亡,可进一步激活凝血系统,促使微循环血栓形成与血管渗漏,最终引发组织水肿、器官灌注不足及多器官功能障碍,增加预后不良风险^[12]。此外,严重血管屏障损伤会导致脓毒症患者体内液体正平衡,增加心脏负荷。与乳酸、PCT 等常规指标相比,VE-Cad 水平能更早期、特异地提示内

皮损伤,因此对评估脓毒症患者内皮屏障完整性及预后转归具有重要意义。

PGC-1 α 作为线粒体生物合成与能量代谢的核心调控因子,在心、肾、骨骼肌等高耗能器官中广泛表达,参与调控能量代谢、线粒体生物合成、抗氧化防御及适应性产热等关键生理过程^[13]。脓毒症引发的全身炎症反应与氧化应激会显著抑制 PGC-1 α 表达,导致线粒体生成减少与功能障碍,使细胞无法通过氧化磷酸化有效生成三磷酸腺苷,最终造成器官能量耗竭^[14]。尤为关键的是,心脏泵血、肝脏解毒及肾脏滤过功能高度依赖线粒体供能,PGC-1 α 缺失会直接导致心功能不全并加剧肝损伤,进而影响整体预后。此外,PGC-1 α 还通过抑制核转录因子- κ B 信号通路减少促炎因子释放;当其水平下降时,通路过度活化可引发细胞因子风暴,导致多器官损伤,显著增加死亡风险^[14]。

值得深入探讨的是,PGC-1 α 与 VE-Cad 在脓毒症病理进程中并非孤立存在,而是构成了相互加剧的恶性循环。一方面,PGC-1 α 表达下降导致的线粒体功能障碍与能量危机,会使内皮细胞无法维持正常的屏障功能和修复能力,从而加剧了 VE-Cad 介导的血管渗漏^[12]。另一方面,VE-Cad 高表达所引发的严重血管渗漏、组织水肿及微循环障碍,会进一步恶化组织细胞的氧气和营养供应,加重氧化应激,从而更深层次地抑制 PGC-1 α 的表达与功能^[14]。这种“能量代谢紊乱-内皮屏障损伤”的协同破坏作用,共同推动了脓毒症向多器官功能障碍的发展。基于上述机制,VE-Cad 与 PGC-1 α 为脓毒症的精准治疗提供了潜在靶点。在临床上,动态监测二者水平不仅可评估内皮修复状态与线粒体功能,还可用于识别不同表型的患者,从而指导个体化治疗。例如,针对 VE-Cad 持续高表达的患者,可考虑采用内皮保护策略;而对于 PGC-1 α 显著低下的患者,则可能从改善线粒体功能的治疗中获益。

本研究采用 ROC 曲线对决策树模型进行验证,AUC 为 0.890,敏感度为 83.7%,特异度为 82.8%,约登指数为 0.665,说明该模型具有较好的预测价值。当然,本研究仍存在一定局限性,如单中心设计导致的样本量有限,且未对 VE-Cad 与 PGC-1 α 在病程中的动态变化进行探索。未来需要开展多中心、大样本的前瞻性研究,并深入探索其相互调控的具体分子通路,以进一步验证本模型的临床应用价值,并为其靶向治疗提供更坚实的理论依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张峻波、何睿、唐勇:实验操作、论文撰写; 罗家柳、顾帅鹏、陈顺尧、林智强、董黎明:数据收集及整理、统计学分析; 张聪:研究设计、论文修改

参 考 文 献

- [1] Chen PL, Ge Y, Sheng HQ, et al. The role of early changes in routine coagulation tests in predicting the occurrence and prognosis of sepsis[J]. *World J Emerg Med*, 2025, 16(2): 136-143. DOI:10.5847/wjem.j.1920-8642.2025.036.
- [2] Rababa M, Bani Hamad D, Hayajneh AA. Sepsis assessment and management in critically ill adults: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0270711. DOI:10.1371/journal.pone.0270711.
- [3] Hu H, Jiang JY, Yao N. Comparison of different versions of the quick sequential organ failure assessment for predicting in-hospital mortality of sepsis patients: a retrospective observational study[J]. *World J Emerg Med*, 2022, 13(2): 114-119. DOI:10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.027.
- [4] Liu YQ, Yang H, Luo NB, et al. An Fgr kinase inhibitor attenuates sepsis-associated encephalopathy by ameliorating mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and neuroinflammation via the SIRT1/PGC-1 α signaling pathway[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 486. DOI:10.1186/s12967-023-04345-7.
- [5] Tang JS, Kang YY, Zhou YJ, et al. TIMP2 ameliorates blood-brain barrier disruption in traumatic brain injury by inhibiting Src-dependent VE-cadherin internalization[J]. *J Clin Invest*, 2023, 134(3): e164199. DOI:10.1172/JCI164199.
- [6] Xiong SQ, Hong ZG, Huang LS, et al. IL-1 β suppression of VE-cadherin transcription underlies sepsis-induced inflammatory lung injury[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(5): e169500. DOI:10.1172/JCI169500.
- [7] 刘辉, 童森, 姚咏明. 脓毒症亚型研究的现状与展望[J]. *中华急诊医学杂志*, 2025, 34(2): 129-132. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.02.001.
- [8] Kahraman F, Yılmaz AS, Ersoy İ, et al. Predictive outcomes of APACHE II and expanded SAPS II mortality scoring systems in coronary care unit[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 371: 427-431. DOI:10.1016/j.ijcard.2022.09.065.
- [9] Lambden S, Laterre PF, Levy MM, et al. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 374. DOI:10.1186/s13054-019-2663-7.
- [10] Srdić T, Đurašević S, Lakić I, et al. From molecular mechanisms to clinical therapy: understanding sepsis-induced multiple organ dysfunction[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(14): 7770. DOI:10.3390/ijms25147770.
- [11] Delgado-Bellido D, Oliver FJ, Vargas Padilla MV, et al. VE-cadherin in cancer-associated angiogenesis: a deceptive strategy of blood vessel formation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 9343. DOI:10.3390/ijms24119343.
- [12] Mapunda JA, Pareja J, Vladymyrov M, et al. VE-cadherin in arachnoid and Pia mater cells serves as a suitable landmark for in vivo imaging of CNS immune surveillance and inflammation[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 5837. DOI:10.1038/s41467-023-41580-4.
- [13] Abu Shelbayeh O, Arroum T, Morris S, et al. PGC-1 α is a master regulator of mitochondrial lifecycle and ROS stress response[J]. *Antioxidants*, 2023, 12(5): 1075. DOI:10.3390/antiox12051075.
- [14] Peng YW, Mei SY, Qi XH, et al. PGC-1 α mediates migrasome secretion accelerating macrophage-myofibroblast transition and contributing to sepsis-associated pulmonary fibrosis[J]. *Exp Mol Med*, 2025, 57(4): 759-774. DOI:10.1038/s12276-025-01426-z.

(收稿日期: 2025-07-04)

(本文编辑: 姜宇婷)