

- [3] 许琼梅,李跃龙,曹后康,等.溪黄草水提物对四氯化碳诱导大鼠肝纤维化的保护作用及机制研究[J].中国药房,2018,29(20):2791-2796.
- [4] 罗莹,廖长秀,贺珊,等.溪黄草对肝癌HepG2细胞基因表达谱的影响[J].重庆医学,2018,47(6):728-732.
- [5] 陈文飞,陈晨,夏凡,等.纤花线纹香茶菜化学成分的研究[J].云南中医学院学报,2017,40(2):76-80.
- [6] LIN CZ, ZHAO W, FENG XL, et al. Cytotoxic diterpenoids from *rabdosia lophanthoides* var. *gerardianus* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 109: 14-19.
- [7] 邹盛勤,姜琼.RP-HPLC法同时测定线纹香茶菜不同生长部位中三萜酸成分[J].中成药,2015,37(3):570-573.
- [8] 唐海明,陈建南,张扬,等.HPLC法同时测定不同来源溪黄草药材中8个水溶性成分的含量[J].药物分析杂志,2015,35(2):228-234.
- [9] 王婴,廖远忠,林玉婷,等.溪黄草的定性定量方法研究[J].中药新药与临床药理,2014,25(2):212-215.
- [10] 谭瑞湘,黄娟,徐文,等.溪黄草及其混淆品的DNA分子鉴定研究[J].中药材,2017,40(2):320-324.
- [11] WANG WQ, XUAN LJ. ent-6, 7-Secokaurane diterpenoids from *rabdosia serra* and their cytotoxic activities [J]. *Phytochemistry*, 2016, 122:119-125.
- [12] 黄韬,吴冲,陈德金,等.一测多评法测定溪黄草中5个二萜类成分的含量[J].中药材,2019,42(2):344-347.
- [13] 龚先玲,何银妹,陈志红,等.正交试验法优选超声提取溪黄草中齐墩果酸的工艺研究[J].天津药学,2018,30(4):1-4.
- [14] LIN LZ, ZHAO HF, DONG Y, et al. Macroporous resin purification behavior of phenolics and rosmarinic acid from *Rabdosia serra* (MAXIM.) HARA leaf [J]. *Food Chemistry*, 2012, 130(2):417-424.
- [15] LI Z, FENG H, WANG Y, et al. Rosmarinic acid protects mice from lipopolysaccharide/d-galactosamine-induced acute liver injury by inhibiting MAPKs/NF- κ B and activating Nrf2/HO-1 signaling pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 67:465-472.
- [16] LIN SY, WANG YY, CHEN WY, et al. Hepatoprotective activities of rosmarinic acid against extrahepatic cholestasis in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2017, 108(Pt A):214-223.
- [17] COLICA C, DI RL, AIELLO V, et al. Rosmarinic acid as potential anti-inflammatory agent [J]. *Rev Recent Clin Trials*, 2018, 13(4):240-242.
- [18] CUI HY, ZHANG XJ, YANG Y, et al. Rosmarinic acid elicits neuroprotection in ischemic stroke via Nrf2 and heme oxygenase 1 signaling [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(12):2119-2128.
- [19] 赵荣,肖会敏,何悦,等.调经益母片的高效液相色谱指纹图谱及成分定量研究[J].安徽医药,2018,22(7):1263-1267.

(收稿日期:2019-02-12,修回日期:2019-04-17)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.06.010

◇临床医学◇

血浆淀粉样蛋白 A 和硫化氢水平对脓毒症休克病人诊断及预后价值

王玉华¹,张国秀¹,胡莹莹¹,张红华²作者单位:¹河南科技大学第一附属医院急诊科,河南 洛阳 471000;²河南科技大学第二附属医院急诊科,河南 洛阳 471000

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(2018020283)

摘要:目的 探讨血浆淀粉样蛋白 A(SAA)和硫化氢水平对脓毒症休克病人诊断及预后的评估价值。方法 选取2015年3月至2017年4月在河南科技大学第一附属医院经医学确诊的124例脓毒症休克病人作为研究组,同时选取在该院体检正常者124例作为对照组。采用酶联免疫双抗体夹心法检测研究组和对照组血浆SAA水平;利用分光光度法检测所有研究对象血浆硫化氢水平;术后1个月,对脓毒症休克病人进行随访,根据病人生存情况分为预后良好组和预后不良组,比较两组血浆SAA、硫化氢水平;绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估血浆SAA、硫化氢水平对脓毒症休克病人治疗预后不良的诊断价值;对不同预后脓毒症休克病人的临床资料进行比较;logistic回归分析脓毒症休克预后的影响因素。结果 脓毒症休克组病人血浆SAA、硫化氢水平明显高于对照组[(128.35±41.23)μmol/L比(7.82±2.24)μmol/L, $t=32.505$, $P<0.001$; (104.47±31.98)μmol/L比(45.15±14.27)μmol/L, $t=18.863$, $P<0.001$];预后不良组血浆SAA、硫化氢水平明显高于预后良好组[(158.97±42.23)μmol/L比(107.83±33.59)μmol/L, $t=7.465$, $P<0.001$; (127.35±34.99)μmol/L比(89.62±26.52)μmol/L, $t=6.399$, $P<0.001$];血浆SAA、硫化氢水平预测病人系统治疗1个月后不良预后的曲线下面积(AUC)分别为0.812、0.788,其对应截断值分别为132.45 μmol/L、110.03 μmol/L,其对应灵敏度分别为75.0%、72.9%,对应特异度分别为78.9%、81.6%;两者联合评估脓毒症休克的AUC为0.913,其灵敏度、特异度分别为82.3%、93.4%;预后不良组脓毒症休克病人中具有肝硬化史、糖尿病史、白血病史、吸烟史者比例,急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分,序贯器官功能衰竭评分(SOFA),及乳酸含量均明显高于预后良好组($P<0.05$);肝硬化、白血病、APACHEⅡ评分、SOFA评分、SAA、硫化氢为脓毒症休克预后的危险因素($P<0.05$)。结论 血浆SAA、硫化氢水平在脓毒症休克病人中呈高表达,两者可能对脓毒症休克病人的早期诊断及预后有一定的评估价值。

关键词:休克,脓毒性; 血清淀粉样蛋白A; 硫化氢; 预后

Value of serum amyloid A and hydrogen sulfide levels in diagnosis and prognosis of septic shock patients

WANG Yuhua¹, ZHANG Guoxiu¹, HU Yingying¹, ZHANG Honghua²

Author Affiliations: ¹Department of Emergency, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471000, China; ²Department of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471000, China

Abstract: Objective To explore the value of serum amyloid A (SAA) and hydrogen sulfide levels in the diagnosis and prognosis of septic shock patients. **Methods** A total of 124 patients with septic shock diagnosed in The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from March 2015 to April 2017 were selected as research group, and another 124 persons having health checkup in the hospital were selected as control group at the same time. The levels of SAA of research group and control group were detected by enzyme linked immunoassay double antibody method and the levels of hydrogen sulfide were measured by spectrophotometry. One month after operation, the patients with septic shock were followed up and assigned into good prognosis group and poor prognosis group according to the survival status, and the levels of SAA and hydrogen sulfide of the two groups were compared. Receiver operating characteristic (ROC) was drawn to evaluate the diagnostic value of plasma SAA and hydrogen sulfide levels for poor prognosis of septic shock patients. Clinical data of septic shock patients with different prognoses were compared and the influencing factors of septic shock prognosis were analyzed by logistic regression. **Results** The plasma levels of SAA and hydrogen sulfide in research group were significantly higher than those in control group [$(128.35 \pm 41.23) \mu\text{mol/L}$ vs. $(7.82 \pm 2.24) \mu\text{mol/L}$, $t = 32.505$, $P < 0.001$; $(104.47 \pm 31.98) \mu\text{mol/L}$ vs. $(45.15 \pm 14.27) \mu\text{mol/L}$, $t = 18.863$, $P < 0.001$], and the plasma levels of SAA and hydrogen sulfide in poor prognosis group were significantly higher than those in good prognosis group [$(158.97 \pm 42.23) \mu\text{mol/L}$ vs. $(107.83 \pm 33.59) \mu\text{mol/L}$, $t = 7.465$, $P < 0.001$; $(127.35 \pm 34.99) \mu\text{mol/L}$ vs. $(89.62 \pm 26.52) \mu\text{mol/L}$, $t = 6.399$, $P < 0.001$]. The areas under the curve (AUC) for SAA and hydrogen sulfide levels predicting the poor prognosis of patients after 1 month of treatment were 0.812, 0.788, respectively. The corresponding cut-off values, degrees of sensitivity and degrees of specificity were 132.45 $\mu\text{mol/L}$ and 110.03 $\mu\text{mol/L}$, 75.0% and 72.9%, and 78.9% and 81.6%, respectively. The AUC of combined assessment of septic shock was 0.913, and the degrees of sensitivity and specificity were 82.3% and 93.4%, respectively. The proportion of septic shock patients having history of cirrhosis, diabetes, leukemia, and smoking, score of acute physiology and chronic health status II (APACHE II), score of sequential organ failure assessment (SOFA), and lactate content were significantly higher in poor prognosis group than in good prognosis group ($P < 0.05$). Liver cirrhosis, leukemia, APACHE II score, SOFA score, SAA and hydrogen sulfide were risk factors for prognosis of septic shock ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of SAA and hydrogen sulfide in plasma are highly expressed in septic shock patients, which may have some value in the early diagnosis and prognosis of septic shock patients.

Key words: Shock, septic; Serum amyloid A protein; Hydrogen sulfide; Prognosis

脓毒症休克亦称脓毒性休克,临床表现为血管调节功能失调、血管严重扩张导致低血压,这严重威胁人类健康^[1]。淀粉样蛋白A(Serum amyloid A, SAA)是机体受到细菌、病毒感染时,在短时间内明显升高,是目前临床常用的反应比较灵敏的炎性检测指标^[2]。硫化氢是继一氧化氮、一氧化碳之后被专家学者确定为第3种内源性气体信号分子,其在抗高血压、保护再灌注损伤、保护心肌损伤、抗休克等过程起到重要作用^[3]。根据相关报道,硫化氢或其供体在脓毒症休克疾病中能够促进炎症细胞浸润,促进促炎因子释放和相应组织酶生成,从而加重炎症反应^[4]。但SAA、硫化氢两者联合评估脓毒症休克预后的研究鲜少。因此,本研究通过观察脓毒症休克病人和健康者体内血浆SAA、硫化氢水平

变化情况,并对两者与病人预后的关系进行研究,有望为脓毒症休克早期诊断和预后评估提供更有价值的诊断思路,从而提高病人生存质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2017年4月在河南科技大学第一附属医院经医学确诊的124例脓毒症休克病人作为研究对象,其中男64例,女60例;年龄 (62.28 ± 5.35) 岁,范围为52~84岁;有肝硬化史20例,无肝硬化史104例;有糖尿病史32例,无糖尿病史92例;有白血病史24例,无白血病史100例;有吸烟史44例,无吸烟史80例。另选取同期体检健康者124例作为对照组,男61例,女63例,年龄 (63.06 ± 5.24) 岁,范围为50~85岁。两组在性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。

所有研究对象的近亲属签署知情同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

纳入标准:依据2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南^[5]的脓毒性休克相关判定标准:(1)符合脓毒症休克的诊断标准;(2)收缩压低于12.0 kPa;(3)存在明确感染病灶;(4)血培养或有致病微生物生长;(5)组织灌注出现不良表现;(6)全身炎症反应综合征。

排除标准:(1)入院24 h内死亡者;(2)近亲属要求放弃治疗者。

预后标准:根据脓毒症休克病人预后情况分为预后良好组和预后不良组。预后良好标准:病人经精心治疗1个月后,其组织灌注、炎症和器官功能等有明显转变或恢复至正常状况。而预后不良标准为上述指标均未有好转或者病人在治疗期间死亡。

1.2 方法 血液样本处理:抽取脓毒症休克病人入院1 h内和当日空腹体检的健康者静脉血各6 mL,置于含抗凝剂枸橼酸钠的EP管内混合均匀,以3 500 r/min、-4 ℃离心15 min,收集血浆保存于-80 ℃超低温冰箱,待测。

血浆中SAA水平检测:利用酶联免疫双抗体夹心法检测所有研究对象SAA含量,具体操作按照奇一生物科技(上海)有限公司生产的SAA检测试剂盒说明书进行。

血浆中硫化氢水平检测:利用去蛋白的方法检测血浆中硫化氢含量。用一系列浓度的硫化钠制作标准曲线,得其对应的线性回归方程: $Y = 0.003\ 022 + 0.000\ 063\ 249X$, $r = 0.999$ 。在5 mL试管中加10%醋酸锌1 mL,加0.1 mL待测血浆样本,摇匀,之后加0.5 mL 25 mmol/L对苯二胺盐酸盐和0.5 mL 40 mmol/L氯化铁,室温下反应15 min。再向试管里加入1 mL 10%三氯醋酸,使蛋白充分盐析,加超纯水至反应体积为5 mL。8 000 r/min离心8 min,取上清液,利用分光光度计测定在670 nm波长处上清液吸光度。依据硫化氢线性回归方程求得血浆样本中硫化氢含量。

1.3 观察指标 观察各组血浆SAA、硫化氢水平;受试者工作特征曲线(ROC)评价血浆SAA、硫化氢水平预测感染性休克脓毒症休克预后的价值;比较不同预后组的脓毒症休克病人的年龄、性别、疾病史、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)、序贯器官功能衰竭评分(SOFA)、乳酸水平等;分析肝硬化、糖尿病、白血病、吸烟、APACHE Ⅱ评分、SOFA评分、乳酸、SAA、硫化氢水平对脓毒症休克预后的影响。

1.4 统计学方法 利用统计学软件SPSS 22.0进行数据分析。本研究计量资料,均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验。计数资料用例数表示,采用 χ^2 检验。诊断价值分析采用ROC曲线法。多因素分析采用logistic回归分析。当 $P < 0.05$ 时,表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组血浆SAA和硫化氢检测 与对照组相比,脓毒症休克病人SAA、硫化氢水平较高($P < 0.05$)。详见表1。

表1 对照组、脓毒症休克组血浆SAA、硫化氢水平比较/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAA	硫化氢
对照组	124	7.82±2.24	45.15±14.27
脓毒症休克组	124	128.35±41.23	104.47±31.98
t 值		32.505	18.863
P 值		< 0.001	< 0.001

注:SAA为淀粉样蛋白A

2.2 不同预后病人血浆淀粉样蛋白和硫化氢水平比较 与预后良好组相比,预后不良组血浆SAA、硫化氢水平较高($P < 0.05$)。详见表2。

表2 脓毒症休克预后良好组和预后不良组血浆SAA、硫化氢水平比较/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAA	硫化氢
预后良好组	76	107.83±33.59	89.62±26.52
预后不良组	48	158.97±42.23	127.35±34.99
t 值		7.465	6.399
P 值		< 0.001	< 0.001

注:SAA为淀粉样蛋白A

2.3 ROC评价血浆SAA和硫化氢水平预测脓毒症休克预后的价值 ROC分析显示:血浆SAA水平预测感染性休克脓毒症休克病人治疗1个月不良预后的曲线下面积(AUC)为0.812(95%CI: 0.734~0.889),截断值为132.45 $\mu\text{mol/L}$,其灵敏度、特异度分别为75.0%、78.9%;硫化氢水平预测感染性休克脓毒症休克病人治疗1个月不良预后的AUC为0.788,截断值为110.03 $\mu\text{mol/L}$,其灵敏度、特异度分别为72.9%、81.6%;两者联合对感染性休克脓毒症休克病人治疗1个月不良预后的AUC为0.913,其灵敏度、特异度分别为82.3%、93.4%。详见图1。

2.4 影响脓毒症休克病人预后的临床资料比较 与预后良好组相比,预后不良组脓毒症休克病人中具有肝硬化史、糖尿病史、白血病史、吸烟史者比例较高(均 $P < 0.05$),APACHE Ⅱ评分、SOFA评分较高(均 $P < 0.05$),乳酸含量明显较高。详见表3。

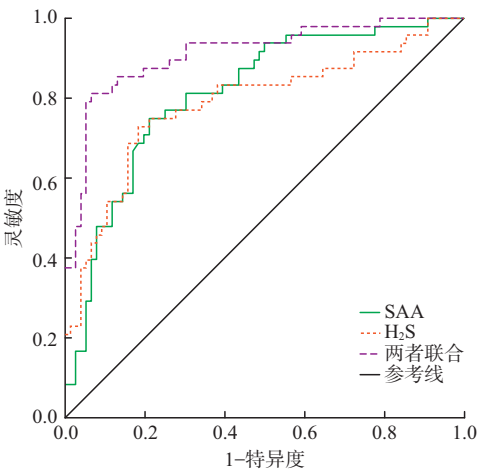


图1 血浆淀粉样蛋白A(SAA)、硫化氢(H₂S)水平对脓毒症休克124例预后诊断价值的受试者工作特征曲线(ROC)

表3 脓毒症休克预后良好组和预后不良组病人临床指标比较

临床指标	预后良好组 (n = 76)	预后不良组 (n = 48)	$\chi^2(t)$ 值	P值
年龄(≥60岁/ <60岁)/例	41/35	25/23	0.041	0.839
性别(男/女)/例	40/36	24/24	0.082	0.775
肝硬化史(有/否)/例	4/72	16/32	17.136	<0.001
糖尿病史(有/否)/例	7/69	25/23	28.242	<0.001
白血病史(有/否)/例	3/73	21/27	29.860	<0.001
吸烟史(有/否)/例	21/55	23/25	5.288	0.021
APACHE II 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)	18.26±4.63	25.86±6.26	(7.251)	<0.001
SOFA评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	9.45±2.72	10.95±3.04	(2.857)	0.005
乳酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.99±1.36	4.86±1.56	(3.276)	0.001

注: APACHE II 示急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, SOFA 示序贯器官功能衰竭评分

2.5 logistic 回归分析脓毒症休克预后的影响因素 以脓毒症休克预后为因变量,以肝硬化、糖尿病、白血病、吸烟、APACHE II 评分、SOFA 评分、乳酸、SAA、硫化氢水平为自变量,行 logistic 回归分析,结果显示肝硬化、白血病、APACHE II 评分、SOFA 评分、SAA、硫化氢为脓毒症休克预后的危险因素($P < 0.05$)。详见表4。

表4 影响脓毒症休克预后 124 例的 logistic 回归分析

因素	回归 系数	标准 误	Wald χ^2 值	P值	OR值	OR 95% 置信区间
肝硬化	0.753	0.352	4.573	0.032	2.123	1.065 ~ 4.233
糖尿病	0.859	0.466	3.401	0.065	2.361	0.947 ~ 5.883
白血病	1.043	0.463	5.075	0.024	2.839	1.145 ~ 7.038
吸烟	0.066	0.034	3.764	0.052	1.068	0.999 ~ 1.141
APACHE II 评分	0.508	0.166	9.334	0.002	1.662	1.200 ~ 2.302
SOFA 评分	0.653	0.175	13.934	<0.001	1.922	1.364 ~ 2.709

注: APACHE II 示急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, SOFA 示序贯器官功能衰竭评分

3 讨论

脓毒症休克是临床常见的由各种感染引起的急性循环功能衰竭,组织器官灌注不足使机体缺氧、缺血,进而造成细胞氧利用障碍及代谢紊乱^[6-7]。脓毒症休克因其发病率高,死亡率高,已经成为重症监护室(ICU)病人死亡的重要原因,严重危害人类健康^[8]。临床急需寻找灵敏度高的生物学标志物来反映脓毒症休克的发生、发展,在发病早期做好有效诊断。

SAA 是一种存在于血浆中的急性时相反应蛋白,是临床常用的炎症检测指标,参与免疫应答、脂质代谢和炎症防御等过程^[9-10]。健康人体内 SAA 含量甚少,但当机体受到细菌或病毒感染后,细胞因子白细胞介素-1、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子诱导肝脏分泌 SAA, SAA 水平明显升高,在 8~12 h 能达到峰值,严重情况下,其水平可达到正常值 1 000 倍^[11]。SAA 在感染后含量迅速升高,因此一旦机体脓毒症休克后,动态监测 SAA 水平有助于脓毒症休克的早期诊断^[12]。相关研究表明, SAA 在机体发生炎症反应过程中通过多条信号通路,参与肿瘤、自身免疫性疾病的发生与发展^[13-14]。李守玮^[15]检测了 SAA 在休克病人体内水平,结果显示休克组病人 SAA 明显高于其它程度感染组。本研究中,脓毒症休克病人血浆 SAA 水平明显高于对照组($P < 0.05$),提示 SAA 水平与脓毒症休克发病发展相关, SAA 有望作为脓毒症休克动态发展的监测指标与治疗靶点。

内源性硫化氢主要是通过磷酸吡哆醛-5'-磷酸-依赖性酶[胱硫醚-β-合成酶(CBS)、胱硫醚-γ-裂解酶(CSE)]催化蛋氨酸等含硫氨基酸等产生^[16-17]。硫化氢作为气体信号分子,因其脂溶性特性,使其能自由通过血脑屏障故障,进入中枢神经系统进而调节神经系统^[18]。正常状态下,硫化氢通过环磷酸腺苷途径,增加学习记忆力,通过下丘脑-垂体-肾上腺系统调节神经内分泌,还通过调节细胞钙稳态,清除炎症因子和自由基,抑制氧化应激反应和血管平滑肌增殖等保护自身^[19],但在病理状态下,经胡乔华等^[20]研究发现脓毒性休克大鼠脑组织中硫化氢含量升高显著,推测硫化氢可能是通过 K_{ATP} 通道抑制脓毒性休克大鼠的心血管活动,包括降低病人血压、减慢病人心率,加重脓毒症病人的症状。经本研究发现,脓毒症休克病人体内硫化氢水平明显高于健康者($P < 0.05$),提示硫化氢可能参与脓毒症休克的发生与发展,表明硫化氢有望作为脓毒症休克疾病的监测指标。

本研究通过对脓毒症休克病人系统治疗后,发

现预后不良组血浆SAA、硫化氢水平明显高于预后良好组,提示SAA、硫化氢在脓毒症休克的发生与发展中发挥一定作用,且血浆SAA、硫化氢水平可能对脓毒症休克预后有一定的评估价值。本研究显示,血浆SAA、硫化氢水平预测脓毒症休克预后的AUC分别为0.812、0.788,当血浆SAA水平高于132.45 $\mu\text{mol/L}$ 或硫化氢水平高于110.03 $\mu\text{mol/L}$,病人脓毒症休克不良预后可能性较大,提示血浆SAA、硫化氢水平对脓毒症休克预后有一定评估价值;血浆联合预测脓毒症休克预后的AUC为0.913,其灵敏度为82.3%,特异度为93.4%,提示血浆SAA、硫化氢联合评估脓毒症休克预后的价值高于单独预测,两者联合可有效提高对脓毒症休克预后的评估效能,为临床医生及时采取必要措施提供理论依据。进一步研究显示肝硬化、白血病、APACHE II评分、SOFA评分、SAA、硫化氢为脓毒症休克预后的危险因素,APACHE II评分、SOFA评分增高,SAA、硫化氢含量增加均可能增加脓毒症休克预后不良概率,及时了解病人疾病史,并监测SAA、硫化氢水平,有助于及时改善脓毒症休克预后情况。

综上所述,SAA、硫化氢在脓毒症休克病人血浆中呈高水平,两者可能参与脓毒症休克的发展进程,对脓毒症休克预后有较高的预测效能。

参考文献

- [1] VENKATESH B, FINFER S, COHEN J, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(9): 797-808.
- [2] AZURMENDI L, LAPIERRE-FETAUD V, SCHNEIDER J, et al. Proteomic discovery and verification of serum amyloid A as a predictor marker of patients at risk of post-stroke infection: a pilot study [J]. *Clin Proteomics*, 2017, 14(1): 27-36.
- [3] LIU S, WANG X, PAN L, et al. Endogenous hydrogen sulfide regulates histone demethylase JMJD3 - mediated inflammatory response in LPS-stimulated macrophages and in a mouse model of LPS-induced septic shock [J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 149(10): 153-162.
- [4] KOŠIR M, PODBREGAR M. Advances in the diagnosis of sepsis: hydrogen sulfide as a prognostic marker of septic shock severity [J]. *EJIFCC*, 2017, 28(2): 134-141.
- [5] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(8): 501-505.
- [6] ANNANE D, RENAULT A, BRUN-BUISSON C, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(9): 809-818.
- [7] HOWELL MD, DAVIS AM. Management of sepsis and septic shock [J]. *JAMA*, 2017, 317(8): 847-848.
- [8] SHANKAR-HARI M, HARRISON DA, RUBENFELD GD, et al. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: comparison between sepsis-2 and sepsis-3 populations using a national critical care database [J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(4): 626-636.
- [9] MAO JY, SUN JT, YANG K, et al. Serum amyloid A enrichment impairs the anti-inflammatory ability of HDL from diabetic nephropathy patients [J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(10): 1538-1543.
- [10] COUDERC E, MOREL F, LEVILLAIN P, et al. Interleukin-17A-induced production of acute serum amyloid A by keratinocytes contributes to psoriasis pathogenesis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): e0181486. DOI: 10.1371/journal.pone.0181486.
- [11] DE BUCK M, GOUWY M, WANG JM, et al. Structure and expression of different serum amyloid A (SAA) variants and their concentration-dependent functions during host insults [J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(17): 1725-1755.
- [12] 戴晓勇, 陈永珍, 华玮, 等. 血清淀粉样蛋白A、C反应蛋白和降钙素原在脓毒性休克中的应用价值与相关性分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(1): 47-50.
- [13] WIERDAK M, PISARSKA M, KUŚNIERZ-CABALA B, et al. Serum amyloid A as an early marker of infectious complications after laparoscopic surgery for colorectal cancer [J]. *Surg Infect*, 2018, 19(6): 622-628.
- [14] HWANG YG, BALASUBRAMANI GK, METES ID, et al. Differential response of serum amyloid A to different therapies in early rheumatoid arthritis and its potential value as a disease activity biomarker [J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18(1): 108-116.
- [15] 李守玮. 血清淀粉样蛋白A、肝素结合蛋白与脓毒症严重程度的相关性分析 [J]. *中国当代医药*, 2018, 25(15): 127-129.
- [16] NANDI S, RAVINDRAN S, KURIAN GA. Role of endogenous hydrogen sulfide in cardiac mitochondrial preservation during ischemia reperfusion injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 97(1): 271-279.
- [17] BURGUERA EF, MEJIDE-FAILDE R, BLANCO FJ, et al. Hydrogen sulfide and inflammatory joint diseases [J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(14): 1641-1652.
- [18] ZHANG JY, DING YP, WANG Z, et al. Hydrogen sulfide therapy in brain diseases: from bench to bedside [J]. *Med Gas Res*, 2017, 7(2): 113-119.
- [19] HADADHA M, VAKILI A, BANDEGI AR. Effect of the inhibition of hydrogen sulfide synthesis on ischemic injury and oxidative stress biomarkers in a transient model of focal cerebral ischemia in rats [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(12): 2676-2684.
- [20] 胡乔华, 郑胜才, 凌钦, 等. 严重失血性休克与脓毒性休克大鼠大循环与微循环变化的一致性 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(3): 384-387.

(收稿日期: 2019-08-15, 修回日期: 2019-09-30)