卓越医见：脓毒症发生机制与临床治疗 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004109

血清 microRNA 对脓毒症并发肝损伤患者的早期诊断价值分析

唐佳佳，范　晶，彭　艳
（重庆医科大学附属第一医院重症医学科，重庆　400016）

【摘　要】**目的：**观察微小核糖核酸（micro ribonucleic acid，miRNA）在脓毒症并发肝损伤患者中的应用，总结其在早期诊断中的价值。**方法：**选取 2021 年 7 月至 2022 年 7 月于重庆医科大学附属第一医院接受治疗的脓毒症患者，根据患者肝功能检查分为肝损伤组和无肝损伤组。依据肝损伤程度将肝损伤患者分为：轻度肝损伤组、中度肝损伤组、重度肝损伤组。检测所有患者血清微小核糖核酸-122a（micro ribonucleic acid-122a，miR-122a）、微小核糖核酸-124a（micro ribonucleic acid-124a，miR-124a）、微小核糖核酸-125b（micro ribonucleic acid-125b，miR-125b）、微小核糖核酸-155（micro ribonucleic acid-155，miR-155）表达，并收集其人口学数据以及实验室检查指标。采用 logistic 回归筛选危险因素，受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC）分析评价指标预测能力。**结果：**共纳入 180 例脓毒症患者，其中肝损伤组 90 例，无肝损伤组 90 例。单因素 logistic 分析显示年龄、降钙素原、miR-122a、miR-124a、miR-125b、miR-155、C 反应蛋白、动脉血乳酸、糖尿病是脓毒症休克并发肝损伤的影响因素（$P<0.05$）；其中，年龄、降钙素原、动脉血乳酸、合并糖尿病、miR-122a 及 miR-155 为独立危险因素。ROC 分析得出 miR-122a 诊断脓毒症肝损伤的曲线下面积（area under the curve，AUC）为 0.69［95% 置信区间（confidence interval，CI）：0.64 ~ 0.78］，miR-155 的 AUC 为 0.75（95%CI：0.70 ~ 0.80），二者联合 AUC 为 0.89（95%CI=0.84 ~ 0.93）。**结论：**miR-122a、miR-155 是脓毒症休克并发肝损伤的独立危险因素，可作为脓毒症合并肝损伤的潜在早期诊断标志物。

【关键词】微小核糖核酸；脓毒症；肝损伤；早期诊断
【中图分类号】R459　　【文献标志码】A

Analysis of the early diagnostic value of serum microRNAs in patients with sepsis complicated by liver injury

Tang Jiajia，*Fan Jing*，*Peng Yan*
（*Department of Critical Care Medicine*，*The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*）

【**Abstract**】***Objective***：To investigate the application of microRNAs（miRNAs）in patients with sepsis complicated by liver injury and evaluate their value in the early diagnosis of this condition. ***Methods***：Sepsis patients treated at The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University between July 2021 and July 2022 were enrolled and divided into a liver injury group and a non-liver injury group based on their liver function test results. Patients in the liver injury group were further classified into the mild liver injury group，moderate liver injury group and severe liver injury group based on the severity of liver injury. Serum levels of miR-122a，miR-124a，miR-125b，and miR-155 were detected in all patients，and their demographic data and laboratory parameters were collected. Logistic regression was used to identify independent risk factors，and receiver operating characteristic curve analysis was performed to assess the predictive performance of the indicators. ***Results***：A total of 180 sepsis patients were included，with 90 cases in the liver injury group and 90 cases in the non-liver injury group. Univariable logistic analysis showed that age，procalcitonin，miR-122a，miR-124a，miR-125b，miR-155，C-reactive protein，arterial blood lactate，and diabetes mellitus were influencing factors for septic shock complicated by liver injury（$P<0.05$）. Among these，age，procalcitonin，arterial blood lactate，diabetes mellitus，miR-122a，and miR-155 were identified as independent risk factors. The areas under the receiver operating characteristic curves for miR-122a，miR-155，and their combination in diagnosing sepsis complicated by liver injury were 0.69（95%CI=0.64-0.78），0.75（95%CI=0.70-0.80），and 0.89（95%CI=0.84-0.93），respectively. ***Conclusion***：miR-122a and miR-155 are independent risk factors for septic shock complicated by liver injury and can serve as potential early diagnostic biomarkers for this disease.

【**Key words**】miRNA；sepsis；liver injury；early diagnosis

作者介绍：唐佳佳，Email：2023111592@stu.cqmu.edu.cn，
研究方向：重症医学、脓毒症、急性呼吸窘迫综合征。
通信作者：彭　艳，Email：hbespy@163.com。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260430.1115.002
（2026-04-30）

脓毒症可导致致命性的器官功能障碍[1]，是重症监护病房高发病率高死亡率的疾病。急性肝损伤，可发生于脓毒症任意阶段，是脓毒症患者高死亡率的独立预测因子[2]。脓毒症肝损伤发生机制复杂，涉及炎症级联反应、细胞焦亡、氧化应激、自噬等过程，目前尚未完全明确。微小RNA（microRNA，miRNA）是一类内源性非编码RNA，可通过调控靶基因的表达来影响炎症递质的释放、细胞凋亡和自噬等过程，从而参与炎症调控[3]。在多种炎症性疾病及肝损伤过程中，循环miRNA被认为是重要的生物标志物，并参与免疫炎症调控[4]。其中，miR-122在肝脏中特异性高表达，其血清水平在炎症相关肝损伤中显著升高，可作为反映肝细胞损伤的独立指标，并与损伤程度密切相关[5]。研究表明，在脓毒症相关肝损伤中，miR-122可通过调控miR-122/BCL2A1信号轴影响巨噬细胞凋亡及炎症反应，从而参与疾病进程[6]，miR-122a在急性肝损伤模型中显著升高，并反映肝损伤程度[7]。miR-124a在肝衰竭患者中显著上调，与疾病严重程度相关[8]。miR-125b在急性肝衰竭中具有保护作用，其模拟物可抑制疾病进展，提示其在肝损伤调控及治疗中的潜在价值[9]。此外，miR-155作为典型的免疫炎症相关miRNA，在多种肝脏疾病中表达异常，并通过调控免疫与炎症反应参与疾病发生发展[10]。因而，检测血中这些miRNA可能实现对合并肝损伤患者的早期诊断。而临床中关于miRNA在脓毒症合并肝损伤诊断中的报道不多。为进一步明确血清指标因子在脓毒症并发肝损伤患者早期诊断中的应用价值，本研究展开探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续选取2021年7月至2022年7月于重庆医科大学附属第一医院接受治疗的脓毒症患者并收集其一般资料以及实验室检测结果，根据患者的肝功能指标将其分为轻度肝损伤组、中度肝损伤组、重度肝损伤组。在肝损伤组中根据肝损伤程度，将患者分为轻度肝损伤、中度肝损伤以及重度肝损伤组。纳入标准：①符合Sepsis-3诊断标准；②可采集使用广谱抗生素前血样；③患者家属知情同意。排除标准：①合并恶性肿瘤；②因非脓毒症原因引起肝肾功能严重障碍或不全；③慢性肝功能不全；④资料不全或中途退出研究。入组流程图见图1。收集2组患者的临床资料，包括性别、年龄、心率、平均动脉压、急性生理学与慢性健康评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ），序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment，SOFA），合并症以及患者的入ICU首次实验室检查结果。本项研究经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准（伦理编号：CY2024-011-01）。

1.2 分组依据

脓毒症肝损伤的诊断标准为：胆红素>34.2 μmol/L，排除其他原因如病毒、梗阻等导致的肝功能受损[11]。在肝功能受损组中：轻度肝损伤：丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）或天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）<5倍的正常值上限，胆红素升高；中度肝损伤：转氨酶>5倍正常值或胆红素>34.2 μmol/L；重度肝损伤：胆红素>85 μmol/L或出现肝性脑病症状。ALT与AST的上限分别为：50 U/L以及59 U/L。

1.3 血清因子的测定

在对所有患者实施血清因子指标检测前，向患者及家属讲解检测方法，告知检测过程中的注意事项，使患者对血清因子指标的检测有一定了解，保障检测结果的可靠性。采集患者入院当日3 h内（使用广谱抗生素前）的外周静脉血5 mL，并进行检验将患者的血液样本以3 000 r/min，离心10 min，分离血清，取血浆置于-80 ℃的冰箱中保存备用，用于检测血清miRNA，包括miR-122a、miR-124a、miR-125b、miR-155。在miRbase数据库中检索目的基因序列，委托美国Invitrogen公司设计并合成引物[12]。提取血清中miRNAs并反转录合成互补脱氧核糖核酸（complementary deoxyribonucleic acid，cDNA），以U6为内参基因，采用9 700型基因扩增仪进行miRNAs扩增。逆转录聚合酶链式反应（reverse

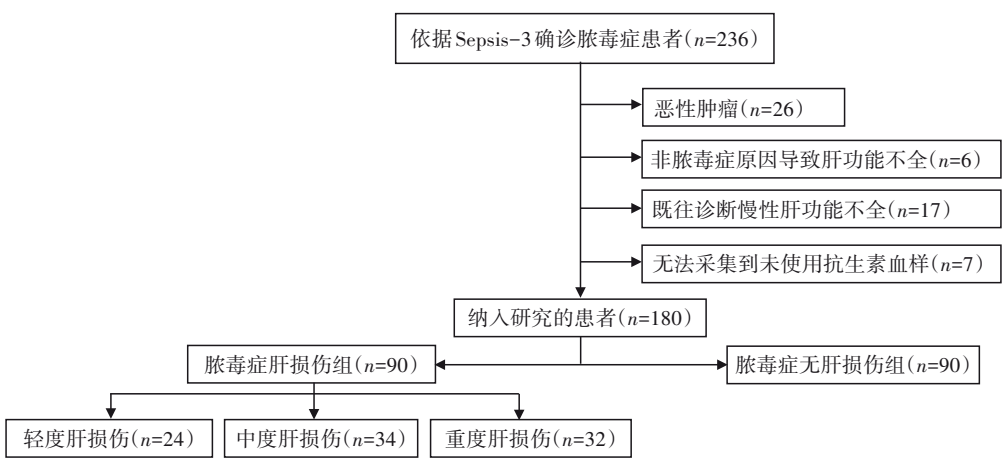


图1 入组流程图

transcription polymerase chain reaction，RT-PCR）反应条件为：95 ℃预变性 10 min，95 ℃变性 10 s，60 ℃退火 60 s，共进行 40 个循环。扩增完成后通过熔解曲线验证产物特异性。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目标 miRNA 相对表达量，每组实验设置 3 个复孔，取平均值进行统计学分析。

1.4 统计学方法

采用 R 4.5.2 软件进行统计学分析。计量资料经正态性及方差齐性检验后，正态分布且方差齐者以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态或方差不齐者以中位数（四分位间距）[$M_d(P_{25},P_{75})$]表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用频数和百分比表示，组间比较采用卡方检验。首先采用单因素 logistic 回归分析，以脓毒症患者是否并发肝损伤为因变量，miRNA 表达水平为自变量，比较肝损伤组与无肝损伤组的差异，筛选脓毒症并发肝损伤的相关危险因素；再将单因素分析筛选出的有意义指标纳入多因素 logistic 回归分析，评估其是否为脓毒症肝损伤的独立危险因素，随后采用 Kruskal-Wallis H 检验（非正态分布）或单因素方差分析（正态分布），比较轻度、中度、重度肝损伤组间 miRNA 表达水平的差异；用独立危险因素的 miRNA 构建针对脓毒症肝损伤的预测模型，同时绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，计算曲线下面积（area under the curve，AUC）评估其诊断预测价值。所有检验均为双侧，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 基线特征描述

本研究共纳入 180 例研究对象，按是否发生肝损伤分为肝损伤组（n=90）与无肝损伤组（n=90），2 组基线资料比较结果显示（表 1）：性别、冠心病、饮酒史、血红蛋白、血小板、血肌酐、尿素氮、活化部分凝血活酶时间比较，差异均无统计学意义（均 P>0.05）。与无肝损伤组相比，肝损伤组年龄更高，腹腔感染、糖尿病、高血压占比更高，降钙素原、C 反应蛋白、SOFA 评分、各 microRNA（miR-122a、miR-124a、miR-125b、miR-155）、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、白细胞水平均显著升高，凝血酶原时间及国际标准化比值明显延长，差异均有统计学意义（均 P<0.05）。2 组患者动脉血气及乳酸指标比较显示：动脉血乳酸水平在肝损伤组高于无肝损伤组[(3.5 ± 2.2) mmol/L vs. (2.2 ± 1.0) mmol/L)，P=0.003]；动脉血 pH 值组间比较差异有统计学意义（7.32 ± 0.21 vs. 7.38 ± 0.11，P=0.018）；而动脉血氧分压[(85.26 ± 17.05) mmHg vs. (89.26 ± 11.05) mmHg，P=0.063]及动脉血二氧化碳分压[(36.26 ± 6.05) mmHg vs. (37.26 ± 3.05) mmHg，P=0.164]组间差异无统计学意义。

表 1 基线特征表[n，%；$\bar{x} \pm s$；$M_d(P_{25},P_{75})$]

项目	肝损伤组（n=90）	无肝损伤组（n=90）	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别（男）	46（51.11）	47（52.22）	0.032	0.882
年龄（岁）	59.0 ± 3.43	57.0 ± 4.6	3.510	<0.001
腹腔感染	67（74）	40（44）	16.82	<0.001
降钙素原（ng/mL）	4.54 ± 3.43	3.50 ± 1.53	2.630	0.009
SOFA 评分	4.00（2.00，5.00）	3.00（2.00，4.00）	3.720	0.032
miR-122a	2.95 ± 0.43	2.13 ± 0.32	14.510	<0.001
miR-124a	2.82 ± 0.38	2.25 ± 0.24	12.030	<0.001
miR-125b	2.79 ± 0.34	2.28 ± 0.25	11.463	<0.001
miR-155	2.96 ± 0.43	2.15 ± 0.32	14.343	<0.001
谷丙转氨酶（U/L）	70.62 ± 10.67	35.26 ± 10.92	208.440	<0.001
谷草转氨酶（U/L）	68.64 ± 15.42	46.64 ± 15.29	9.613	<0.001
总胆红素（μmol/L）	43.54 ± 5.68	22.80 ± 3.80	28.791	<0.001
白细胞（×10^9/L）	15.2（12.5，17.6）	13.5（11.2，15.8）	4.193	<0.001
血红蛋白（g/L）	106（98，117）	104（99，113）	1.094	0.278
血小板（×10^9/L）	157.00（110.00，218.00）	151.00（86.00，225.00）	0.374	0.711
血肌酐（μmol/L）	76（55，109）	74（61，113）	0.342	0.851
尿素氮（mmol/L）	8.9（6.4，15.2）	6.3（5.7，11.3）	1.234	0.736
C 反应蛋白（mg/L）	154.3 ± 12.2	144.0 ± 6.2	7.140	<0.001
凝血酶原时间（s）	16.7（12.1，23.1）	11.7（11.3，14.4）	3.872	<0.001
国际标准化比值	1.34（0.99，1.87）	0.90（0.83，1.30）	3.917	<0.001
活化部分凝血活酶时间（s）	33.0（27.5，44.4）	30.4（25.6，37.5）	1.654	0.107
动脉血乳酸（mmol/L）	3.5 ± 2.2	2.2 ± 1.0	5.103	0.003
动脉血 pH	7.32 ± 0.21	7.38 ± 0.11	−2.401	0.018
动脉血氧分压（mmHg）	85.26 ± 17.05	89.26 ± 11.05	−1.868	0.063
动脉血二氧化碳分压（mmHg）	36.26 ± 6.05	37.26 ± 3.05	−1.400	0.164
碳酸氢根（mmol/L）	23.30 ± 4.30	25.20 ± 3.13	−3.389	0.001
糖尿病	69（76.6）	45（50.0）	3.527	<0.001
高血压	57（63.3）	36（40.0）	8.915	<0.001
冠心病	14（15.5）	18（20.0）	0.653	0.480
饮酒史	49（54.44）	44（48.89）	0.746	0.454

2.2 脓毒症休克并发肝损伤的单因素分析

以是否发生脓毒症肝损伤为因变量，对性别、年龄、炎症指标、凝血功能、miRNA 表达水平及基础疾病等因素进行单因素 logistic 回归分析（表 2）。结果显示：年龄、降钙素原、C 反应蛋白、动脉血乳酸、miR-122a、miR-124a、miR-125b、miR-155 及合并糖尿病是脓毒症肝损伤发生的危险因素（均 $P<0.05$），其比值比（odds ratio，OR）值均>1，提示上述指标水平升高或合并糖尿病会增加脓毒症患者发生肝损伤的风险。而性别、血红蛋白、血小板、血肌酐、尿素氮、高血压病史、冠心病病史及饮酒史与脓毒症肝损伤的发生无明显相关性（均 $P>0.05$）。

表 2 脓毒症肝损伤的单因素 logistic 分析

变量	OR（95%CI）	P 值
性别（男）	1.045（0.582，1.878）	0.882
年龄（岁）	1.341（1.183，1.432）	0.015
降钙素原（ng/mL）	1.87（1.25，2.66）	<0.001
miR-122a	3.15（2.41，4.12）	<0.001
miR-124a	2.98（2.27，3.92）	<0.001
miR-125b	2.89（2.20，3.80）	<0.001
miR-155	3.20（2.44，4.19）	<0.001
白细胞（$\times10^9$/L）	1.29（0.83，2.50）	0.551
血红蛋白（g/L）	1.08（0.94，1.24）	0.218
血小板（$\times10^9$/L）	1.04（0.87，1.24）	0.311
血肌酐（μmol/L）	1.03（0.82，1.29）	0.321
尿素氮（mmol/L）	1.12（0.90，1.40）	0.731
C 反应蛋白（mg/L）	1.35（1.27，2.37）	<0.001
凝血酶原时间（s）	1.91（0.84，2.85）	0.085
国际标准化比值	4.04（0.51，5.76）	0.547
活化部分凝血活酶时间（s）	1.21（0.96，1.52）	0.107
动脉血乳酸（mmol/L）	1.58（1.22，1.65）	<0.001
动脉血 pH	2.1（0.72，3.15）	0.881
动脉血氧分压（mmHg）	1.48（0.98，1.75）	0.667
动脉血二氧化碳分压（mmHg）	1.53（0.82，1.95）	0.331
糖尿病	4.02（2.24，7.21）	<0.001
高血压	1.44（0.84，4.94）	0.334
冠心病	0.74（0.35，1.55）	0.430
饮酒史	1.24（0.70，2.21）	0.894

2.3 脓毒症休克并发肝损伤的多因素 logistic 回归分析

通过单因素分析确定上述 9 个变量为脓毒症肝损伤的危险因素，将脓毒症肝损伤作为因变量，以年龄、降钙素原、miR-122a、miR-124a、miR-125b、miR-155、C 反应蛋白、动脉血乳酸、糖尿病作为自变量，进行多因素回归分析。回归分析结果显示（表 3），年龄、降钙素原、动脉血乳酸、合并糖尿病、miR-122a 及 miR-155 是脓毒症并发肝损伤的独立危险因素（均 $P<0.05$）。其中，miR-122a[OR=2.105，95% 置信区间（confidence interval，CI）=1.622~2.731，$P<0.001$] 与 miR-155（OR=1.942，95%CI=1.481~2.543，$P<0.001$）表现出最强的独立预测价值，提示二者可能是脓毒症患者发生肝损伤的重要独立分子标志物。

2.4 比较不同肝损伤程度的 miRNA

为了探究上述 miRNA 与肝损伤严重程度的关系，进行亚组分析，通过转氨酶、胆红素以及临床症状将肝损伤患者进一步分为轻度损伤组、中度损伤组及重度损伤组，3 组分别有 24、34 和 32 例患者。通过比较 3 组之间的几种 miRNA 的关系可以得出，随着肝损伤程度加重，miRNA 水平明显升高，且差异具有统计学意义（表 4），其中 miR-122a 和 miR-155 的升高尤为明显。

表 3 脓毒症肝损伤的多因素 logistic 回归分析

变量	OR（95%CI）	P 值
年龄	1.192（1.051，1.353）	0.011
降钙素原	1.431（1.082，1.892）	0.015
miR-122a	2.105（1.622，2.731）	<0.001
miR-155	1.942（1.481，2.543）	<0.001
miR-124a	1.98（0.17，3.72）	0.898
miR-125b	1.54（0.81，3.80）	0.581
C 反应蛋白（mg/L）	1.25（0.75，1.67）	0.099
动脉血乳酸	1.311（1.072，1.602）	0.010
糖尿病	2.551（1.421，4.572）	0.002

表 4 比较不同肝损伤程度的血清因子指标（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	miR-122a	miR-124a	miR-125b	miR-155
轻度损伤组	24	2.13 ± 0.32	2.38 ± 0.33	2.42 ± 0.26	1.92 ± 0.13
中度损伤组	34	2.95 ± 0.43	2.66 ± 0.39	2.73 ± 0.28	2.65 ± 0.27
重度损伤组	32	3.59 ± 0.41	2.94 ± 0.43	2.94 ± 0.23	3.26 ± 0.33
F 值		89.670	12.890	28.750	103.420
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 miR-122a 和 miR-155 对脓毒症肝损伤的诊断价值

为进一步评价 miR-122a、miR-155 对脓毒症并发肝损伤的早期诊断效能，本研究以是否发生肝损伤为状态变量，以二者相对表达量为检验变量绘制 ROC 曲线（图 2）。结果显示，miR-122a 诊断脓毒症肝损伤的 AUC 为 0.69（95%CI=0.64~0.78），miR-155 诊断脓毒症肝损伤的 AUC 为 0.75（95%CI=0.70~0.80）提示二者对脓毒症患者早期肝损伤具有较好的诊断价值，且具备较高的肝脏特异性。将 miR-122a 与 miR-155 进行联合诊断，AUC 可提升至 0.89（95%CI=0.84~0.93），诊断效能显著优于单一 miRNA（$P<0.001$），表明二者联合检测可进一步提高脓毒症肝损伤的早期识别能力。

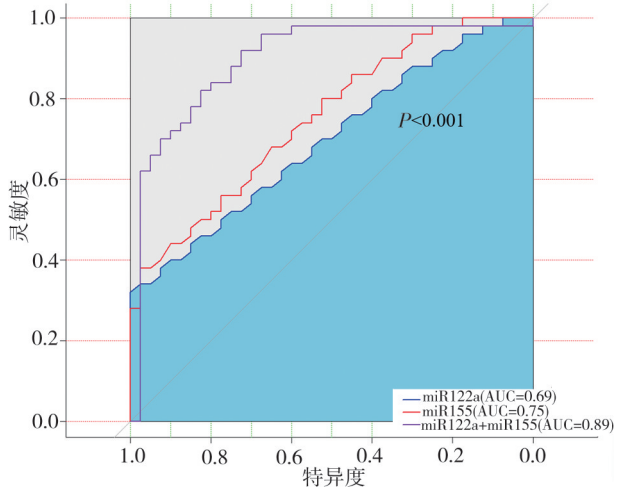


图 2 miR-122a、miR-155 及二者联合诊断脓毒症肝损伤的 ROC 曲线

3 讨 论

脓毒症是机体对感染失控性宿主反应，可导致危及生命的器官功能障碍，为重症医学科常见急危重症，发病率和病死率居高不下[13]。其病理生理过程复杂，涉及炎症风暴、免疫紊乱等多个环节，肝脏作为重要代谢和免疫器官，是脓毒症最易受累器官之一，并发肝损伤发生率30%~50%。脓毒症并发肝损伤会加重全身炎症反应和多器官衰竭，增加死亡风险，因此早期诊断对改善预后至关重要[2,14]。目前临床常用肝损伤指标（ALT、AST等）特异性不足、早期敏感性低，难以满足临床需求。

miRNA作为非编码RNA，可调控靶基因表达，参与多种病理过程，且组织特异性强、表达稳定，已广泛应用于疾病早期诊断[15-17]。本研究聚焦miRNA对脓毒症并发肝损伤的早期诊断价值，检测脓毒症患者外周血4种miRNA表达，结合统计学分析探讨其诊断价值及机制，单因素分析显示，4种miRNA均是脓毒症并发肝损伤的危险因素，此外在研究中年龄、降钙素原、C反应蛋白、动脉血乳酸以及合并糖尿病都与脓毒症并发肝损伤相关。年龄作为非特异性危险因素，老年患者机体免疫功能减退、肝细胞再生能力下降，脓毒症时炎症反应及内毒素对肝脏的损伤更显著，且基础脏器功能较弱，更易发生肝损伤且程度更重。降钙素原（procalcitonin，PCT）和C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）作为经典炎症标志物，脓毒症时细菌感染引发全身炎症风暴，二者水平显著升高，而持续的炎症反应会直接损伤肝细胞，其表达水平可间接反映炎症严重程度，与脓毒症肝损伤的发生及严重程度呈正相关[18]。动脉血乳酸主要反映机体组织缺氧及灌注不足，脓毒症时微循环障碍导致肝脏缺血缺氧，肝细胞能量代谢紊乱，乳酸堆积，同时乳酸本身也会加重肝细胞损伤，因此动脉血乳酸升高常提示脓毒症肝损伤的风险增加及预后不良[19]。

多因素logistic回归仅保留miR-122a、miR-155为独立危险因素，miR-124a、miR-125b被剔除。miR-122a成为独立危险因素，核心在于其高度特异的肝细胞定位。研究证实，miR-122a 95%以上表达于肝细胞胞质，正常外周血含量极低[20-21]。脓毒症时，炎症反应和内毒素血症导致肝细胞损伤，miR-122a大量释放入血，其表达水平与肝损伤程度呈正相关，特异性强，不受外周免疫因素干扰，可抵抗年龄、APACHE Ⅱ评分等混杂因素影响，保留独立诊断价值。miR-155的独立地位源于其在炎症与免疫调控中的核心作用[22]。它广泛表达于免疫相关细胞，是脓毒症炎症风暴调控的关键分子。脓毒症时，内毒素等刺激诱导其高表达，通过抑制细胞因子信号抑制因子1（suppressor of cytokine signaling 1，SOCS1）等因子激活核因子κB（nuclear factor kappa B，NF-κB）通路，促进促炎因子释放，加重炎症反应和肝细胞损伤，形成恶性循环，是疾病进展的驱动因子，与病情严重程度呈剂量-效应关系[23]，因此成为脓毒症合并肝损伤的独立危险因素。而miR-124a、miR-125b被剔除，其原因可能有以下2点，其一，组织特异性低：miR-124a主要表达于脑组织，外周血含量低且波动大，难以反映肝损伤；miR-125b广泛表达于多种细胞，表达变化受多种因素驱动，无特异性，信号易被稀释。功能定位为次级应答分子：二者表达受NF-κB通路等上游因子调控，无驱动疾病进展的核心能力[24]。单因素分析中其表达间接反映炎症或肝损伤程度，呈显著关联；但多因素分析中，其效应被miR-155、miR-122a及混杂因素掩盖，最终被剔除。

miR-122a、miR-155作为独立危险因素，不仅具有潜在早期诊断价值，其表达水平还随肝功能受损加重而呈显著升高趋势。随着脓毒症病情进展，肝细胞损伤程度不断加重，胞内miR-122a释放量持续增加[20]，外周血表达水平与肝功能指标（ALT、AST等）呈正相关，可一定程度反映肝损伤的进展情况；miR-155则随炎症风暴加重而持续高表达[25]，炎症反应越严重，肝细胞损伤越明显，其表达水平越高，二者均可作为动态评估脓毒症肝损伤严重程度的潜在指标。此外，本研究ROC曲线分析显示，miR-122a、miR-155单独检测时均具有一定的早期诊断价值，其中miR-122a的AUC更高，体现出更强的诊断特异性，这与其肝细胞高度特异性密切相关；而二者联合检测的AUC显著高于单独检测，可有效弥补单一指标敏感性或特异性不足的弊端，进一步提高脓毒症并发肝损伤的早期诊断准确率，为临床早期识别、及时干预提供可靠的分子依据。

本研究存在局限性：首先本研究为单中心回顾性研究，样本量有限，结果仍需多中心前瞻性研究验证；其次，未深入探讨miRNA靶向调控的具体靶

基因及通路，后续需基础实验明确；最后，未研究miRNA与治疗效果的关联，其评估治疗反应的价值需进一步探索。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 唐佳佳：研究方案设计、研究实施、数据分析、论文撰写、数据收集；范晶：论文审阅、研究指导；彭艳：论文审阅、论文修改、研究指导

参 考 文 献

[1] 桑珍珍，高 杰，贾春梅，等. 肝动脉阻力指数联和血清miRNA-122a对脓毒症休克合并肝损伤的诊断及预后价值[J]. 中华急诊医学杂志，2020，29(2)：193-198.

Sang ZZ, Gao J, Jia CM, et al. Clinical value of hepatic arterial resistance index combined with serum miRNA-122a in diagnosis and prognosis of septic shock complicated with liver injury[J]. Chin J Emerg Med，2020，29(2)：193-198.

[2] Strnad P, Tacke F, Koch A, et al. Liver: guardian, modifier and target of sepsis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol，2017，14(1)：55-66.

[3] Das K, Rao LVM. The Role of microRNAs in Inflammation[J]. Int J Mol Sci，2022，23(24)：15479.

[4] Wang X, He Y, Mackowiak B, et al. MicroRNAs as regulators, biomarkers and therapeutic targets in liver diseases[J]. Gut，2021，70(4)：784-795.

[5] Roderburg C, Benz F, Vargas Cardenas D, et al. Elevated miR-122 serum levels are an independent marker of liver injury in inflammatory diseases[J]. Liver Int，2015，35(4)：1172-1184.

[6] Liu S, Xie J, Duan C, et al. ADAR1 inhibits macrophage apoptosis and alleviates sepsis-induced liver injury through miR-122/BCL2A1 signaling[J]. J Clin Transl Hepatol，2024，12(2)：134-150.

[7] Leelahavanichkul A, Somparn P, Panich T, et al. Serum miRNA-122 in acute liver injury induced by kidney injury and sepsis in CD-1 mouse models[J]. Hepatol Res，2015，45(13)：1341-1352.

[8] Wang X, Xu H, Wang Y, et al. MicroRNA-124a contributes to glucocorticoid resistance in acute-on-chronic liver failure by negatively regulating glucocorticoid receptor alpha[J]. Ann Hepatol，2020，19(2)：214-221.

[9] Yang D, Yuan Q, Balakrishnan A, et al. MicroRNA-125b-5p mimic inhibits acute liver failure[J]. Nat Commun，2016，7:11916.

[10] Xue X, Wang J, Fu K, et al. The role of miR-155 on liver diseases by modulating immunity, inflammation and tumorigenesis[J]. Int Immunopharmacol，2023，116:109775.

[11] 徐大洲，张树贤，王 坤，等. 血清簇集蛋白、1-磷酸鞘氨醇水平对脓毒症急性肝损伤患者的预后价值[J]. 临床肝胆病杂志，2023，39(12)：2867-2872.

Xu DZ, Zhang SX, Wang K, et al. Value of the serum levels of Clusterin and sphingosine 1-phosphate in assessing the prognosis of sepsis patients with acute liver injury[J]. J Clin Hepatol，2023，39(12)：2867-2872.

[12] Kozomara A, Birgaoanu M, Griffiths-Jones S. miRBase: from microRNA sequences to function[J]. Nucleic Acids Res，2019，47(1)：155-162

[13] van der Poll T, van de Veerdonk FL, Scicluna BP, et al. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets[J]. Nat Rev Immunol，2017，17(7)：407-420.

[14] Chen JW, Liu CY, Li S, et al. Sepsis-associated liver injury: mechanisms and potential therapeutic targets[J]. World J Gastroenterol，2024，30(42)：4518-4522.

[15] Ždralević M, Radović A, Raonić J, et al. Advances in microRNAs as emerging biomarkers for colorectal cancer early detection and diagnosis[J]. Int J Mol Sci，2024，25(20)：11060.

[16] Bottani M, Banfi G, Lombardi G. Circulating miRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers in common solid tumors: focus on lung, breast, prostate cancers, and osteosarcoma[J]. J Clin Med，2019，8(10)：1661.

[17] Galardi A, Colletti M, Businaro P, et al. MicroRNAs in neuroblastoma: biomarkers with therapeutic potential[J]. Curr Med Chem，2018，25(5)：584-600.

[18] 刘 珍，王 峰，高 晖，等. 血浆肝素结合蛋白联合降钙素原及C-反应蛋白对脓毒症及脓毒性休克患者诊断价值的研究[J]. 中国卫生检验杂志，2021，31(22)：2696-2701.

Liu Z, Wang F, Gao H, et al. A study on the diagnostic value of plasma heparin binding protein combined with procalcitonin and C-reactive protein for patients with sepsis and septic shock[J]. Chin J Health Lab Technol，2021，31(22)：2696-2701.

[19] Lu JM, Dong ZZ, Ye LQ, et al. Predictive value of SOFA, PCT, Lactate, qSOFA and their combinations for mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One，2025，20(9)：e0332525.

[20] Hu J, Xu YX, Hao JL, et al. MiR-122 in hepatic function and liver diseases[J]. Protein Cell，2012，3(5)：364-371.

[21] Huang SF, Wang DN, Chen P, et al. Circulating liver-specific miR-122 as a novel potential biomarker for diagnosis of cholestatic liver injury[J]. PLoS One，2013，8(9)：e73133.

[22] Xu WD, Feng SY, Huang AF. Role of miR-155 in inflammatory autoimmune diseases: a comprehensive review[J]. Inflamm Res，2022，71(12)：1501-1517.

[23] Hawez A, Taha D, Algaber A, et al. MiR-155 regulates neutrophil extracellular trap formation and lung injury in abdominal sepsis[J]. J Leukoc Biol，2022，111(2)：391-400.

[24] Xu JY, Zheng YY, Wang LJ, et al. miR-124: a promising therapeutic target for central nervous system injuries and diseases[J]. Cell Mol Neurobiol，2022，42(7)：2031-2053.

[25] Hu JY, Huang SL, Liu XL, et al. miR-155: an important role in inflammation response[J]. J Immunol Res，2022，2022：7437281.

（收稿：2026-02-23；修回：2026-03-23；录用：2026-03-30）

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

唐佳佳，范 晶，彭 艳. 血清microRNA对脓毒症并发肝损伤患者的早期诊断价值分析[J]. 重庆医科大学学报，2026，51(6)：838-843.