

引用格式:刘晶晶,周高生,赵 华. 内皮损伤生物标志物在脓毒症患者 28 天死亡中的预测价值分析[J]. 巴楚医学, 2025, 8(4): 38-43. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.04.006

Cite as: Liu Jingjing, Zhou Gaosheng, Zhao Hua. Analysis of the Predictive Value of Endothelial Injury Biomarkers in 28-Day Mortality of Sepsis Patients[J]. Bachu Medical Journal, 2025, 8(4): 38-43. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.04.006

内皮损伤生物标志物在脓毒症患者 28 天死亡中的预测价值分析

刘晶晶¹ 周高生^{2,3} 赵 华¹

(1. 中国医学科学院北京协和医院重症医学科, 北京 100730; 2. 三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]重症医学科 & 宜昌市脓毒症临床研究中心, 湖北宜昌 443003; 3. 湖北省重症医学临床医学研究中心 & 脓毒症研究协作单位, 湖北宜昌 443003)

摘要: **目的:**探讨内皮损伤生物标志物在脓毒症患者 28 天死亡中的预测价值。**方法:**选取 2024 年 5 月—2024 年 12 月中国医学科学院北京协和医院收治的 50 例脓毒症患者,根据是否 28 天死亡分为死亡组($n=16$)和生存组($n=34$)。通过单因素及多因素 Cox 回归分析影响脓毒症患者 28 天死亡的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清内皮损伤生物标志物在脓毒症患者 28 天死亡中的预测价值。采用最大约登指数确定最佳 cutoff 值,绘制不同水平内皮损伤生物标志物患者的 Kaplan-Meier(KM)生存曲线。**结果:**与生存组相比,死亡组多配体聚糖-1(Syndecan-1) [98.42 ± 21.80 ng/mL vs 71.86 ± 17.12 ng/mL]和鞘氨醇 1 磷酸(S1P) [3.02 ± 0.62 nmol/L vs 1.89 ± 0.85 nmol/L]显著升高(均 $P < 0.001$)。多因素 Cox 回归分析显示,高水平血清 Syndecan-1($HR=1.06, 95\%CI:1.03, 1.09$)和 S1P($HR=3.45, 95\%CI:1.74, 6.86$)是脓毒症患者 28 天死亡的独立危险因素。ROC 曲线分析显示, Syndecan-1 和 S1P 的 ROC 曲线下面积分别为 0.838 和 0.853,均表现出良好的预测作用。以 84.49 ng/mL 作为 Syndecan-1 的 cutoff 值,以 2.12 nmol/L 作为 S1P 的 cutoff 值绘制的 KM 曲线,均显示高低水平组间生存(均 $P < 0.001$)具有统计学差异。**结论:**高水平血清 Syndecan-1 和 S1P 是脓毒症患者 28 天死亡的独立影响因素,可有效预测患者预后。

关键词: 生物标志物; 多配体聚糖-1; 鞘氨醇 1 磷酸; 脓毒症

中图分类号: R559 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2025)04-0038-06

Analysis of the Predictive Value of Endothelial Injury Biomarkers in 28-Day Mortality of Sepsis Patients

Liu Jingjing¹ Zhou Gaosheng^{2,3} Zhao Hua¹

(1. Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University & Yichang Clinical Research Center for Sepsis, Yichang 443003, China; 3. Hubei Provincial Clinical Research Center for Critical Care Medicine & Sepsis Research Collaborative Unit, Yichang 443003, China)

基金项目:北京市自然科学基金项目(7232126);北京市科技计划项目(Z201100005520038)

作者简介:刘晶晶,住院医师,E-mail: ljj2893@163.com

通信作者:赵 华,副主任医师,E-mail: 13811633584@163.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of endothelial injury biomarkers in 28-day mortality among patients with sepsis. **Methods:** A total of 50 sepsis patients admitted to Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences from May to December 2024 were selected and divided into a death group ($n=16$) and a survival group ($n=34$) based on whether they died within 28 days. Univariate and multivariate Cox regression analyses were used to identify risk factors affecting 28-day mortality in sepsis patients. The predictive value of serum endothelial injury biomarkers in 28-day mortality among sepsis patients was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. The optimal cutoff values were determined using the maximum Youden index, and Kaplan-Meier (KM) survival curves were plotted for patients with different levels of endothelial injury biomarkers. **Results:** Compared with the survival group, the death group had significantly higher levels of Syndecan-1 [(98.42 ± 21.80) ng/mL vs (71.86 ± 17.12) ng/mL] and sphingosine-1-phosphate (S1P) [(3.02 ± 0.62) nmol/L vs (1.89 ± 0.85) nmol/L] (both $P < 0.001$). Multivariate Cox regression analysis showed that high levels of serum Syndecan-1 ($HR=1.06$, 95% $CI: 1.03, 1.09$) and S1P ($HR=3.45$, 95% $CI: 1.74, 6.86$) were independent risk factors for 28-day mortality in sepsis patients. ROC curve analysis showed that the areas under the curve for Syndecan-1 and S1P were 0.838 and 0.853, respectively, indicating good predictive performance. KM curves were plotted using 84.49 ng/mL as the cutoff value for Syndecan-1 and 2.12 nmol/L for S1P, both showing significant statistical differences in survival rates between the high and low levels groups (both $P < 0.001$). **Conclusion:** High levels of serum Syndecan-1 and S1P are independent influencing factors for 28-day mortality in sepsis patients, which can effectively predict patient prognosis.

Keywords biomarkers; Syndecan-1; sphingosine-1-phosphate (S1P); sepsis

脓毒症是由感染引发的机体反应失调,进而导致危及生命的器官功能障碍,具有高发病率和死亡率的特点,严重威胁患者预后^[1]。内皮细胞衬于血管内皮表面,由血管内皮细胞、细胞间连接及内皮糖萼(endothelial glycocalyx, EG)组成,参与血管稳态的调节^[2]。EG是血管表面的一层物理屏障,其在维持血管内皮完整性和调节通透性方面具有重要作用^[3]。生理情况下,EG凭借特殊结构和功能发挥一定的内皮保护作用;但在脓毒症期间,多种机制共同作用诱导EG降解并脱落,内皮细胞防御屏障被破坏,最终演变为多器官功能衰竭,导致死亡^[4]。脓症患者器官功能下降与多糖包被的结构和功能紊乱有关,多糖包被功能损伤是脓毒症发生发展不可忽视的关键因素^[5-6]。多配体蛋白聚糖-1(syndecan-1)是一种硫酸乙酰肝素蛋白多糖,存在于血管内皮细胞的EG中,目前被认为是EG损伤的重要生物标志物,可以作为早期检测内皮功能障碍的敏感生物标志物^[7-8]。另外,研究发现^[9-10],鞘氨醇1磷酸(sphingosine 1 phosphate, S1P)也与脓毒症器官功能障碍有关。

虽然Syndecan-1和S1P参与脓毒症器官功能障碍发病机制,然而二者与脓症患者临床预后关系并不明确。基于此,本研究旨在探讨Syndecan-1和S1P与脓毒症预后之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2024年5月—2024年12月中国医学科学院北京协和医院收治的50例脓症患者,根据是否28天死亡分为死亡组($n=16$)和生存组($n=34$)。本研究已通过中国医学科学院北京协和医院伦理委员会审查批准(批号:JS-3283)。

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②确诊为脓症的患者(sepsis 3.0作为诊断标准^[1]);③合并其他类型休克;④重症加强监护病房住院时间超过24h。

排除标准:①未签署知情同意书患者;②资料不全患者;③治疗不积极患者。

1.2 血清采集与检测

采集患者全血标本,以3 000 r/min离心10~15 min,然后转移到EP管中,在 -80 °C条件下保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清Syndecan-1和S1P水平。

1.3 临床资料收集

从电子病历中提取患者的临床数据,包括年龄、性别、生化检查结果、入院后24h内记录序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、急性生理和慢性健康评估II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评

分,同时对患者进行随访,追踪患者 28 天预后情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 9.0 进行数据统计分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。不符合正态分布的连续变量以中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用单因素和多因素 Cox 回归分析影响脓毒症患者 28 天预后的危险因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清内皮损伤生物标志物对预后的预测价值。采用最大约登指数确定最佳 cutoff 值,绘制不同水平内皮损伤标志物患者的 Kaplan-Meier 生

存曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者在年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)等方面无统计学差异(均 $P > 0.05$)。生存组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分、乳酸等指标均显著低于死亡组(均 $P < 0.05$)。生存组血清 Syndecan-1 $[(71.86 \pm 17.12) \text{ ng/mL vs } (98.42 \pm 21.80) \text{ ng/mL}]$ 和 S1P $[(1.89 \pm 0.85) \text{ nmol/L vs } (3.02 \pm 0.62) \text{ nmol/L}]$ 均低于死亡组(均 $P < 0.001$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	生存组($n=34$)	死亡组($n=16$)	$\chi^2/t/Z$	P
男性	21(61.76)	11(68.75)	0.230	0.631
年龄/岁	59.74 \pm 18.37	62.06 \pm 16.64	0.429	0.669
BMI/(kg/m ²)	22.21 \pm 3.69	24.75 \pm 6.09	1.830	0.073
APACHE II 评分/分	16.24 \pm 2.26	19.38 \pm 2.39	4.500	< 0.001
SOFA 评分/分	5.50 \pm 2.61	10.75 \pm 2.21	6.949	< 0.001
HR/(次/min)	91.44 \pm 17.69	102.06 \pm 22.13	1.826	0.074
SpO ₂ /%	99.50 \pm 1.00	98.50 \pm 2.20	2.224	0.024
MAP/mmHg	84.68 \pm 12.53	79.81 \pm 10.52	1.346	0.185
pH	7.45 \pm 0.05	7.44 \pm 0.06	0.619	0.539
P/F	369.15 \pm 94.12	274.50 \pm 102.20	3.228	0.002
BE/(mmol/L)	2.10(0.73, 4.25)	1.15(-0.20, 4.10)	0.728	0.394
乳酸/(mmol/L)	1.00(0.80, 1.70)	2.35(1.48, 5.63)	9.069	0.003
WBC/($\times 10^9$ /L)	11.99 \pm 6.85	14.99 \pm 8.86	1.313	0.195
Hb/(g/L)	95.68 \pm 19.19	88.00 \pm 16.36	1.380	0.174
PLT/($\times 10^9$ /L)	168.15 \pm 100.18	147.69 \pm 119.49	0.633	0.530
PCT/(ng/mL)	9.35(2.55, 22.50)	9.75(1.95, 22.50)	0.013	0.909
PT/s	14.56 \pm 1.70	16.48 \pm 3.66	2.549	0.014
INR	1.24 \pm 0.15	1.41 \pm 0.33	2.520	0.015
FBG/(g/L)	4.84 \pm 1.88	3.83 \pm 1.85	1.781	0.080
APTT/s	31.88 \pm 5.13	35.13 \pm 6.42	1.926	0.060
ALT/(U/L)	15.00(9.25, 39.75)	18.00(10.50, 30.00)	0.004	0.950
ALB/(g/L)	31.65 \pm 3.56	30.06 \pm 5.50	1.230	0.226
TBIL/(μ mol/L)	14.70(11.23, 24.70)	36.20(21.10, 56.65)	8.908	0.003
K ⁺ /(mmol/L)	4.02 \pm 0.49	3.88 \pm 0.36	1.019	0.314
Na ⁺ /(mmol/L)	142.12 \pm 5.33	142.75 \pm 10.51	0.283	0.778
Ca ²⁺ /(mmol/L)	2.10 \pm 0.16	2.12 \pm 0.16	0.412	0.710
Cr/(μ mol/L)	83.50(66.00, 159.00)	136.00(100.75, 198.75)	2.181	0.140
BUN/(mmol/L)	11.87 \pm 8.15	18.48 \pm 8.94	2.594	0.013
Glu/(mmol/L)	8.69 \pm 2.25	9.88 \pm 3.05	1.553	0.127
住院时间/d	19.00(9.00, 35.50)	13.50(5.00, 21.25)	4.033	0.045
Syndecan-1/(ng/mL)	71.86 \pm 17.12	98.42 \pm 21.80	4.683	< 0.001
S1P/(nmol/L)	1.89 \pm 0.85	3.02 \pm 0.62	4.746	< 0.001

注: BMI: 身体质量指数; APACHE II: 急性生理和慢性健康评估 II; SOFA: 序贯器官衰竭评估; HR: 心率; SpO₂: 脉搏血氧饱和度; MAP: 平均动脉压; pH: 酸碱度; P/F: 氧合指数; BE: 碱剩余; WBC: 白细胞计数; Hb: 血红蛋白; PLT: 血小板计数; PCT: 降钙素原; PT: 凝血酶原时间; INR: 国际标准化比值; FBG: 纤维蛋白原; APTT: 活化部分凝血活酶时间; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; ALB: 白蛋白; TBIL: 总胆红素; Cr: 肌酐; BUN: 尿素氮; Glu: 血糖; Syndecan-1: 多配体蛋白聚糖-1; S1P: 鞘氨醇 1 磷酸。

2.2 单因素与多因素 Cox 回归分析

将表 1 中有统计学意义的指标纳入单因素 Cox 回归分析, 然后将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多因素 Cox 回归分析。结果显示, 高水平血清 Syndecan-1 (HR=1.06, 95%CI: 1.03, 1.09) 和 S1P (HR=3.45, 95%CI: 1.74, 6.86) 是脓毒症患者 28

天死亡的独立危险因素, 见表 2。

2.3 ROC 曲线分析

为进一步探讨血清 Syndecan-1 和 S1P 在脓毒症患者 28 天死亡中的预测效能, ROC 曲线分析结果显示, Syndecan-1 和 S1P 的 AUC 分别为 0.838 和 0.853, 均表现出良好的预测作用, 见表 3 和图 1。

表 2 单因素及多因素 Cox 回归分析预测风险因素

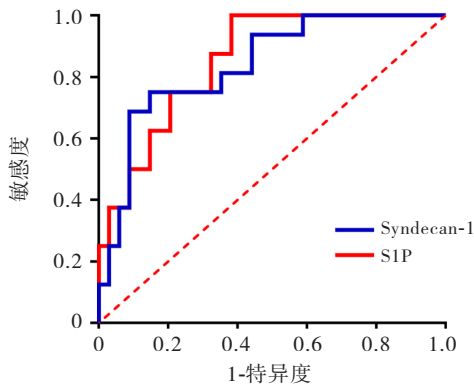
变量	单因素模型		多因素模型	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
APACHE II 评分/分	1.56(1.26~1.93)	<0.001	1.59(1.25~2.02)	<0.001
SOFA 评分/分	1.66(1.36~2.03)	<0.001	1.78(1.39~2.28)	<0.001
SpO ₂ /%	0.77(0.61~0.97)	0.026	0.78(0.58~1.05)	0.105
P/F	0.99(0.99~1.00)	0.001	0.99(0.98~1.00)	0.005
乳酸/(mmol/L)	1.37(1.19~1.59)	<0.001	1.39(1.19~1.64)	<0.001
PT/s	1.20(1.04~1.39)	0.012	1.18(1.02~1.37)	0.025
INR	7.48(1.5~37.26)	0.014	5.85(1.15~29.74)	0.033
TBIL/(μmol/L)	1.03(1.01~1.04)	<0.001	1.03(1.01~1.04)	<0.001
BUN/(mmol/L)	1.07(1.02~1.12)	0.008	1.08(1.02~1.14)	0.005
住院天数	0.95(0.91~1.00)	0.031	0.94(0.90~0.99)	0.022
Syndecan-1/(ng/mL)	1.05(1.03~1.07)	<0.001	1.06(1.03~1.09)	<0.001
S1P/(nmol/L)	3.43(1.77~6.66)	<0.001	3.45(1.74~6.86)	<0.001

注: APACHE II: 急性生理和慢性健康评估 II; SOFA: 序贯器官衰竭评估; SpO₂: 脉搏血氧饱和度; P/F: 氧合指数; PT: 凝血酶原时间; INR: 国际标准化比值; TBIL: 总胆红素; BUN: 尿素氮; Syndecan-1: 多配体蛋白聚糖-1; S1P: 鞘氨醇 1 磷酸。

表 3 ROC 曲线分析

变量	约登指数	截断值	敏感度/%	特异度/%	AUC	SE	P	95%CI
Syndecan-1	60.294	84.49 ng/mL	75.00	85.29	0.838	0.059	<0.001	0.723~0.954
S1P	55.515	2.12 nmol/L	93.75	61.77	0.853	0.052	<0.001	0.751~0.955

注: Syndecan-1: 多配体蛋白聚糖-1; S1P: 鞘氨醇 1 磷酸。

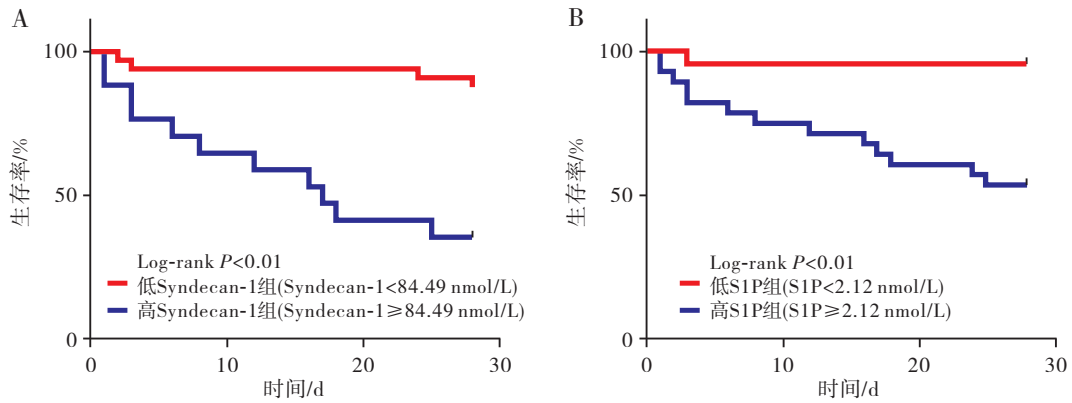


注: Syndecan-1: 多配体蛋白聚糖-1; S1P: 鞘氨醇 1 磷酸。

图 1 Syndecan-1 和 S1P 对脓毒症患者 28 天预后 ROC 曲线

2.4 Kaplan-Meier 生存曲线分析

根据 ROC 曲线中 Syndecan-1 和 S1P 的截断值, 将所有患者分为高 Syndecan-1 组 (Syndecan-1 ≥ 84.49 ng/mL) 和低 Syndecan-1 组 (Syndecan-1 < 84.49 ng/mL), 高 S1P 组 (S1P ≥ 2.12 nmol/L) 和低 S1P 组 (S1P < 2.12 nmol/L), 分别绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。结果显示, 低 Syndecan-1 组患者存活率明显高于高 Syndecan-1 组 (Log-rank P < 0.000 1), 低 S1P 组患者存活率明显高于高 S1P 组 (Log-rank P < 0.01), 见图 2。



注:A: Syndecan-1; B: S1P。Syndecan-1:多配体蛋白聚糖-1; S1P:鞘氨醇 1 磷酸。

图 2 Syndecan-1 和 S1P 对脓毒症患者 28 天预后 KM 曲线

3 讨论

本研究结果显示,死亡组患者血清 Syndecan-1 和 S1P 显著高于生存组,高水平血清 Syndecan-1 和 S1P 是脓毒症患者 28 天死亡的独立影响因素,进一步研究显示,血清 Syndecan-1 和 S1P 对脓毒症 28 天预后具有较好的预测价值。

本研究中高水平血清 S1P 是脓毒症患者 28 天死亡的独立影响因素之一。S1P 是一种信号脂质,在脓毒症的病理生理机制中发挥着关键作用,涉及内皮细胞通透性及血管张力的调控^[11]。在脓毒症患者中,S1P 与疾病严重程度呈负相关,并与器官衰竭增加呈强相关;脓毒性休克患者中 S1P 水平降低主要是由于高密度脂蛋白水平降低,而不是作为载体蛋白的血清白蛋白水平降低^[12]。研究显示^[13],脓毒症患者血浆 S1P 水平较健康组显著降低,并与 SOFA 评分呈强负相关。另有研究显示^[14],S1P 与脓毒症 30 天死亡率相关,这与本研究结果一致。

此外,本研究中高水平血清 Syndecan-1 也是脓毒症患者 28 天死亡的独立影响因素。Syndecan-1 是一种细胞表面的硫酸肝素蛋白聚糖,是 EG 的重要组成部分^[15]。Syndecan-1 是损伤标志物,与内皮细胞功能损伤程度密切相关^[16]。在脓毒症患者中,Syndecan-1 水平升高与内皮细胞损伤^[17]及微循环功能障碍密切相关^[18]。研究发现^[19],脓毒性休克患者血清 Syndecan-1 和其他内皮细胞损伤标志物浓度在 7 天内显著升高,且这些指标水平与疾病严重程度相关。

在脓毒症中,EG 降解机制较复杂,包括各种酶的途径和调节因子来控制其脱落和合成^[20]。因此,保护脓毒症 EG 降解是治疗脓毒症的新策略^[21]。研究证实^[22],血浆修复 EG 是一种有效手段,因为血浆

中还含有其他生物活性成分,包括 S1P、抗凝血酶和脂联素,它们可以保护和恢复 EG,从而有助于维持或恢复血管稳态。另有研究显示^[23],强力霉素能有效降低脓毒症相关肺和心脏血管的高通透性,减少中性粒细胞迁移,并减轻微血管损伤。

然而,本研究也存在一定的局限性。首先,本研究未能有效促进对临床参数之间因果关系的独立评估。其次,本研究样本量相对较小,并基于单中心数据,这可能会限制研究结果的广泛适用性。因此,有必要进行更多大规模、多中心研究来证实血清 Syndecan-1 和 S1P 的预测价值。

综上,高水平血清 Syndecan-1 和 S1P 是脓毒症患者 28 天死亡的独立影响因素,可有效预测脓毒症患者的预后情况。

参考文献:

- [1] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] Levy J H, Iba T. Endothelial glycocalyx protection in sepsis[J]. Juntendo Med J, 2024, 70(1): 23-25.
- [3] Ninham B W, Bunkin N, Battye M. The endothelial surface layer-glycocalyx-universal nano-infrastructure is fundamental to physiology, cell traffic and a complementary neural network [J]. Adv Colloid Interface Sci, 2025, 338: 103401.
- [4] Zhang W, Jiang L F, Tong X R, et al. Sepsis-induced endothelial dysfunction: permeability and regulated cell death[J]. J Inflamm Res, 2024, 17: 9953-9973.
- [5] Zhan J H, Wei J, Liu Y J, et al. Sepsis-associated endothelial glycocalyx damage: a review of animal models, clinical evidence, and molecular mechanisms

- [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 295: 139548.
- [6] Iba T, Maier C L, Helms J, et al. Managing sepsis and septic shock in an endothelial glycocalyx-friendly way: from the viewpoint of surviving sepsis campaign guidelines[J]. *Ann Intensive Care*, 2024, 14(1): 64.
- [7] Li Z C, Jiang X P, Li J H, et al. Correlation of hyaluronic acid (HA), syndecan-1 (SDC-1), heparan sulfate (HS) with early stage end organ dysfunction in sepsis patients[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2025, 85(2): 129-136.
- [8] Aragão N L, Zaranza M S, Meneses G C, et al. Syndecan-1 levels predict septic shock in critically ill patients with COVID-19[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2024, 118(3): 160-169.
- [9] Sun G H, Wang B, Zhu H Q, et al. Role of sphingosine 1-phosphate (S1P) in sepsis-associated intestinal injury [J]. *Front Med*, 2023, 10: 1265398.
- [10] Wang B, Wu X Y, Cheng J F, et al. Regulatory role of S1P and its receptors in sepsis-induced liver injury[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1489015.
- [11] Kerage D, Gombos R B, Wang S M, et al. Sphingosine 1-phosphate-induced nitric oxide production simultaneously controls endothelial barrier function and vascular tone in resistance arteries [J]. *Vascul Pharmacol*, 2021, 140: 106874.
- [12] Winkler M S, März K B, Nierhaus A, et al. Loss of sphingosine 1-phosphate (S1P) in septic shock is predominantly caused by decreased levels of high-density lipoproteins (HDL)[J]. *J Intensive Care*, 2019, 7: 23.
- [13] Winkler M S, Nierhaus A, Holzmann M, et al. Decreased serum concentrations of sphingosine-1-phosphate in sepsis[J]. *Crit Care*, 2015, 19: 372.
- [14] Johansson P I, Henriksen H H, Karvelsson S T, et al. LASSO regression shows histidine and sphingosine 1 phosphate are linked to both sepsis mortality and endothelial damage[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 71.
- [15] Hu L, Wang J, Zhang Y, et al. Predictive value of SYN-1 levels for mortality in sepsis patients in the emergency department[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 9837-9846.
- [16] Oshima K, Di Gravio C, Yan B, et al. Endothelial glycocalyx degradation in sepsis: analysis of the crystalloid liberal or vasopressors early resuscitation in sepsis (CLOVERS) trial, a multicenter, phase 3, randomized trial[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2025.
- [17] Qian X Y, Lui K Y, Hu X G, et al. Dynamic changes and prognosis value of plasma syndecan-1 and different microcirculatory parameters in sepsis: a prospective observational study[J]. *World J Surg*, 2025, 49(2): 353-363.
- [18] Soubihe Neto N, de Almeida M C V, Couto H O, et al. Biomarkers of endothelial glycocalyx damage are associated with microvascular dysfunction in resuscitated septic shock patients[J]. *Microvasc Res*, 2024, 154: 104683.
- [19] Piotti A, Novelli D, Meessen J M T A, et al. Endothelial damage in septic shock patients as evidenced by circulating syndecan-1, sphingosine-1-phosphate and soluble VE-cadherin: a substudy of ALBIOS[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 113.
- [20] Carmichael S P 2nd, Appelbaum R D, Renaldo A, et al. Endothelial glycocalyx shedding in intra-abdominal sepsis: a feasibility study[J]. *Shock*, 2023, 59(4): 540-546.
- [21] Lu Z Q, Fang P, Li S, et al. Lactylation of histone H3k18 and Egr1 promotes endothelial glycocalyx degradation in sepsis-induced acute lung injury[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(7): e2407064.
- [22] Kravitz M S, Kattouf N, Stewart I J, et al. Plasma for prevention and treatment of glycocalyx degradation in trauma and sepsis[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1): 254.
- [23] de Oliveira J G C G, Miranda C H. Doxycycline protects against sepsis-induced endothelial glycocalyx shedding [J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 10477.

[收稿日期 2024-11-25]