

脓毒症患者主要不良心血管事件研究进展

贾心雨, 林 可*

重庆医科大学附属大学城医院急诊科, 重庆

收稿日期: 2025年9月11日; 录用日期: 2025年10月4日; 发布日期: 2025年10月13日

摘 要

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调引起的可能危及生命的器官功能障碍的疾病, 而循环系统是脓毒症主要累及的系统之一。近年来, 已有大量文献证实了脓毒症患者发生主要不良心血管事件的风险升高, 本文通过回顾相关文献, 重点从脓毒症与心血管疾病的病理生理机制之间的联系、导致脓毒症患者主要不良心血管事件发生的相关危险因素、可能预测其发生的生物标志物以及针对脓毒症患者主要不良心血管事件发生的预测模型的建立与应用几方面进行综述, 旨在为脓毒症患者主要不良心血管事件的发生提供新的研究思路。

关键词

脓毒症, 主要不良心血管事件, 发生机制, 预测指标

Research Progress on Major Adverse Cardiovascular Events in Sepsis Patients

Xinyu Jia, Ke Lin*

Emergency Department, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: September 11, 2025; accepted: October 4, 2025; published: October 13, 2025

Abstract

Sepsis is a potentially life-threatening organ dysfunction disease caused by the imbalance in the host's response to infection, and the circulatory system is one of the main systems affected by sepsis. In recent years, a large amount of literature has confirmed that sepsis patients have an increased risk of major adverse cardiovascular events. This article reviews relevant literature, focusing on the relationship between sepsis and the pathophysiological mechanisms of cardiovascular disease, the related risk factors that lead to major adverse cardiovascular events in sepsis patients, potential

*通讯作者。

biomarkers that may predict their occurrence, and the establishment and application of prediction models for major cardiovascular adverse events in sepsis patients. The aim is to provide new research ideas for the occurrence of major adverse cardiovascular events in sepsis patients.

Keywords

Sepsis, Major Adverse Cardiovascular Events, Mechanism of Occurrence, Predictor

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调引起可能危及生命的器官功能障碍的疾病[1]。近年来,随着各级中心救治体系的不断完善,脓毒症的诊疗水平已经有了极大提升,早期院内死亡率显著降低,短期生存结局得到明显提高。然而,脓毒症患者在经过积极救治恢复好转后,可能仍然会存在器官功能障碍、分解代谢异常、营养状况差和反复感染等问题[2]。因此,脓毒症中发展出各类慢性疾病,且在出院时伴有严重后遗症的患者数量正在逐年增加。

感染是引起心血管疾病的主要诱因,脓毒症不仅会影响心血管系统的功能,还可能导致慢性心血管疾病的发生。多项研究表明,脓毒症患者 in 长期随访中的主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率高,尤其是合并脓毒性休克的患者,仅急性心衰的发病率就高达 9.8% [3][4]。新发心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)和 MACE 成为脓毒症患者中最突出的新兴问题之一。

脓毒症引发的全身性炎症反应会导致心血管功能紊乱,其患者中心脏功能障碍发生率显著升高。这与炎症介质、线粒体功能障碍和心肌细胞凋亡等病理生理机制相关。同时,脓毒症还可能导致血管内皮早期衰老,与动脉粥样硬化和血栓形成密切相关。此外,脓毒症患者发生 MACE 的风险与年龄、性别、基础疾病及脓毒症的严重程度相关。脓毒症感染源、是否合并休克及住院治疗措施同样也影响着心血管疾病的发生风险。因此,理解脓毒症对心血管系统的影响机制,建立有效的预测指标,能够帮助早期识别高危 MACE 风险的脓毒症患者,对改善患者的长期预后至关重要。既往已有研究尝试利用生物标志物及影像学指标评估心血管风险,然而,目前对脓毒症患者 MACE 风险的预测仍需更多研究验证临床应用价值。

综上,脓毒症的发生机制及其对 MACE 发生风险的影响十分复杂,涉及多种生物学机制和临床因素,理解这些机制有助于改善患者管理和治疗策略,并为未来研究提供方向。

2. 脓毒症与心血管疾病的共同病理生理机制

2.1. 炎症反应的共同作用

脓毒症的关键病理生理机制是病原体侵入血液后引起免疫系统的过度反应,导致炎症介质(如肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 等)大量释放,促炎和抗炎机制失衡,从而形成全身性瀑布效应。而这些炎症介质可以通过直接损伤心肌细胞,抑制心肌收缩力导致心输出量下降,因此,心血管疾病的进展与慢性炎症密切相关。脓毒症患者中普遍升高的白介素-6 可以直接损伤心肌细胞线粒体功能,这是导致心血管事件风险增加的重要因素。国内有学者通过动物实验发现,脓毒症模型小鼠的心肌组织中 NLRP3 炎症小体活化

显著增加, 而抑制 NLRP3 可改善心肌收缩功能[5]。因此, 在炎症反应的介导下, 脓毒症和心血管疾病相互影响、相互作用。

2.2. 氧化应激与线粒体功能障碍

当发生脓毒症时, 人体线粒体电子传递链功能会因此受损, 从而导致活性氧(ROS)的堆积, 而 ROS 会促使内皮功能障碍和动脉粥样硬化斑块不稳定, 进一步引起心肌细胞能量代谢的抑制。并且, 机体在脓毒症和心血管疾病状态下, 抗氧化系统均受到不同程度的抑制, 超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽等抗氧化酶的活性降低, 致使机体清除 ROS 的能力减弱, 氧化应激反应进一步加重。有研究表明, 因为严重脓毒症或脓毒性休克死亡的患者, 其心脏切片可以找到排列紊乱的线粒体嵴[6]。这一观点同样证实了线粒体功能障碍在脓毒症与心血管疾病之间的关系。

2.3. 内皮功能障碍的桥梁作用

人体的一氧化氮(NO)代谢会受到脓毒症的影响过度生成 NO, 使血管收缩舒张功能失调, 从而导致内皮细胞损伤, 而内皮功能障碍是微血栓形成和微循环障碍的主要原因之一。有研究证实, 血管内皮细胞表达的 NO 是脓毒性心肌病的潜在介质[7]。在发生脓毒症的患者中, 基础患有心血管疾病的患者, 其内皮功能障碍会进一步加重脓毒症的组织灌注不足。二者之间相互影响, 导致机体功能进一步恶化。有国外文献提出, 脓症患者内皮细胞上的 Toll 样受体(TLR4)通过识别以脂多糖为主的病原体相关分子模式(pathogen associated molecular patterns, PAMPs), 促进炎症介质的释放, 导致内皮细胞损伤、血管通透性增加和微血栓形成[8]。这种变化可能促使病原体转移到血液和淋巴管, 进一步加剧全身炎症反应, 形成恶性循环。同样, 在心血管疾病中, 高血压和高血脂均可能损害内皮细胞, 使血管舒张功能减退, 从而促进动脉粥样硬化的进展。

2.4. 血流动力学的改变

在脓毒症早期, 由于炎症因子作用于血管内皮细胞, 使血管扩张, 外周血管阻力下降, 以此导致动脉血压降低, 同时, 血管内皮损伤还会导致血管通透性增加, 血浆成分渗出, 从而进一步降低有效循环血量。尽管此时静脉回心血量增加, 心输出量代偿性升高, 但由于有效循环血量的减少, 组织器官灌注不足, 仍可加重器官的缺氧和损伤。而在脓毒症后期, 血流动力学由高动力转变为低动力, 此时的外周血管阻力升高, 心输出量下降, 患者常常会出现心室功能障碍, 引起心血管相关疾病的发生。

3. 脓症患者发生 MACE 的危险因素

3.1. 年龄与性别

年龄增长是人体机能逐渐衰退的重要原因, 血管壁增厚、血管弹性下降等多种因年龄造成的改变, 使心血管系统在面对脓毒症打击时的应激能力大幅度减弱。Angriman 等人通过一项队列研究发现, 脓毒症患者的 MACE 发生率随着年龄的增长而增加[9]。同时, 国内也有研究表明, 年龄较大的患者在脓毒症后发生心肌梗塞和脑卒中的风险更高[10]。

与男性相比, 女性在雌激素的保护作用下, 发生脓毒症和心血管事件的风险都相对降低[11][12]。然而, 也有文献报道脓症患者中女性的比例较高, 且她们在长期随访中面临更高的心力衰竭风险[9]。这也许是因为绝经作为女性发生心血管疾病的独立危险因素, 会使雌激素水平下降, 增加脓症患者发生心血管疾病的风险。

由此可见, 脓症患者中的老年女性患者可能有着更高的 MACE 发生风险。

3.2. 脓毒症患者基础疾病对心血管方面的影响

一项来自国外的回顾性研究发现, 既往就存在心血管基础疾病的脓毒症患者在其后的长期随访中出现 MACE 的风险显著增加[13]。这可能是由于基础心血管疾病本身已经构成了心脏结构和功能的损害, 因此在脓毒症进一步的打击下, 心脏负担大大增加, 心脏再次出现问题的风险也随之增加。

糖尿病和高血压作为经典的心血管风险因素, 同样会对脓毒症后 MACE 发生率造成影响。有研究表明, 既往患糖尿病和高血压的脓毒症患者随访期间发生 MACE 的风险显著升高[14] [15]。

肾脏作为脓毒症进展过程中常见的遭受打击的器官之一, 其往往在促炎环境下发生急性肾损伤(AKI)。而严重的 AKI 通常会引起尿毒症毒素蓄积、代谢性酸中毒和电解质失衡, 这些因素都可能导致心血管毒性产生, 从而增加心肌缺血和心律失常的发生风险, 是心血管疾病发生风险的危险因素。

3.3. 脓毒症患者用药情况对心血管方面的影响

脓毒症患者在长期随访期间, 通过合理的用药可能有助于降低 MACE 的发生风险。Federico 等人将具有肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASi)用药指征的患者排除后, 通过随访出院 30 天内脓毒症患者是否启用 RASi, 发现 RASi 的使用与脓毒症患者 MACE 发生率的降低密切相关[16]。同样, 一项来自国外的研究显示, 脓毒症患者出院后服用他汀类药物可以降低新发心血管疾病的风险[15]。

3.4. 脓毒症患者感染部位对心血管方面的影响

不同部位的感染均可能导致脓毒症的发生, 但因其病理生理机制截然不同, 脓毒症后发生 MACE 的风险也随之改变。有研究表明, 腹腔感染与下呼吸道感染是脓毒症患者出院 180 天内发生心肌梗塞和脑卒中的重要危险因素[17]。同时, 有来自国外的队列研究显示, 肺部感染可能会增加脓毒症患者 MACE 的发生风险[9]。这可能是由于肺部感染更易引发全身性炎症反应, 进而促使心血管疾病的发生。

虽然目前针对感染部位与脓毒症患者 MACE 结局之间关系的研究相对较少, 但已有研究发现了感染部位的不同可能与心血管疾病发生的风险相关, 未来需要更多的研究来验证这一观点。

4. 预测脓毒症患者发生 MACE 的主要标志物

4.1. B 型钠尿肽(BNP)/N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)

BNP 是由心室肌细胞合成并分泌的一种神经激素, 而 NT-proBNP 是 BNP 前体进一步分泌而成, 它们是能够反应心脏功能状态, 尤其是心力衰竭程度的生物标志物。BNP/NT-proBNP 早已被发现与脓毒症甚至脓毒性休克患者的心肌功能障碍有关。

已有研究表明 BNP/NT-proBNP 升高时, 脓毒症患者长期身体功能损害的风险更高[18]。Brueckmann 等人发现, 若重症脓毒症患者入住 ICU 第 2 天检测的 NT-proBNP > 1400 pg/mL, 其死亡率将增加 3.9 倍左右[19]。而另一项研究表明, 左心室功能受损的脓毒性休克患者, 其血浆中 BNP 通常在第 5 天时升高[20]。

尽管有大量文献提示 BNP/NT-proBNP 是识别发生脓毒症诱导的心肌抑制患者的可靠标志物, 但 BNP/NT-proBNP 在预测脓毒症期间的死亡率和心血管疾病的预后中的作用还需要进一步的评估。

4.2. 肌钙蛋白

肌钙蛋白是由肌钙蛋白 I (TnI)、肌钙蛋白 T (TnT)和肌钙蛋白 C (TnT)三种调节蛋白组成的复合体, 是心肌损伤的特异性生物标志物。当心肌细胞受到损伤时, 细胞内的肌钙蛋白就会释放入血液, 常用于评估患者的心肌健康状态。

多项研究表明, 肌钙蛋白的升高与脓毒症患者短期不良结局密切相关。近年来, 研究者的目光逐渐移向肌钙蛋白对脓毒症患者 MACE 结局的预测价值上。一项回顾性研究发现, 重症脓毒症患者在发病前 4 小时到发病后 48 小时内检测的血浆高敏肌钙蛋白 T 与康复期(30 天至 1 年)死亡率相关[21]。同时有研究显示, 首次因脓毒症住院且在此期间 TnI 高于正常范围的患者发生 MACE 的风险随之升高[22]。由此可以看出, 肌钙蛋白可能对早期识别脓毒症患者 MACE 结局具有重要意义。

4.3. C-反应蛋白(CRP)

CRP 是由肝脏合成的, 反映机体损伤和感染的非特异性炎性指标, 近年来被广泛用于评估炎症和感染的严重程度。通常血清 CRP 水平越高, 代表机体炎症反应越强, 病情越严重。

现有研究表明, 血清 CRP 水平与脓毒症患者病情严重程度及早期诊断密切相关, 并且对抗感染治疗效果的判断具有重要意义[23]-[25]。不仅如此, CRP 与白蛋白比值也被提出可以作为评估脓毒症患者预后的指标[26]。由于 CRP 在动脉粥样硬化、冠状动脉和周围动脉疾病中具有炎症标志物作用, 其水平还能够代表心血管疾病的风险。有研究显示, 血清 CRP 水平较高的患者 MACE 发生率升高, 它可以作为预测 MACE 发生的独立因素[27]。然而, 现阶段针对血清 CRP 水平对脓毒症患者 MACE 风险预测的研究尚不完全, 仍需要大量的实验来进行验证。

4.4. 应激高血糖比率(Stress Hyperglycemia Ratio, SHR)

SHR 是通过比较患者入院时血糖水平和糖化血红蛋白水平来评估急性应激状态下患者实际的血糖状况。SHR 作为近年来新提出的指标, 在预测脓毒症患者预后及长期并发症发生风险中的作用逐渐受到研究者的关注。

一项来自国内的回顾性研究显示, SHR 与重症脓毒症患者的 28 天全因死亡率和院内死亡率呈 U 型关系, 较高的 SHR 与不良事件风险增加显著相关[28]。同时, 有队列研究通过随访 5562 名患者, 发现 SHR 与 2 年内 MACE 发生率存在 U 形关联[29]。

SHR 作为反应应激与代谢紊乱的指标, 在预测脓毒症患者 MACE 结局的风险上有着较强的潜力, 未来或许可以通过更多的前瞻性研究得出并验证 SHR 最佳的预测拐点。

5. 预测指标的建立与应用

5.1. 心率变异性(HRV)

HRV 是指逐次心动周期之间的时间差异, 是一种无创且可重复测量的指标, 反映了自主神经系统对心脏的调节功能。多项研究表明, HRV 可能是 MACE 结局的独立预测因子, 低 HRV 与心血管疾病风险增加密切相关[30]-[32]。不仅如此, Julian 等人还发现 HRV 的降低早于多种心血管疾病风险因素发展之前[33]。

由于脓毒症引发的全身炎症反应可能导致交感神经过度激活和迷走神经抑制, 因此脓毒症患者通常存在自主神经功能的紊乱, 其 HRV 水平随之出现异常。目前已有研究开发了基于 HRV 的机器学习算法用以预测脓毒症患者的预后和临床恶化风险[34]。

HRV 在既往研究中已经体现出在脓毒症患者 MACE 风险评估上的可能性, 但仍需大量研究建立并验证其构建预测模型的可靠性及准确性。

5.2. 生物标志物

随着脓毒症患者 MACE 风险日益增加, 能够预测此类风险的生物标志物也受到了广泛关注。除前文

中已提到的几种主要的生物标志物外, 白介素-6、D-二聚体等传统标志物也被认为可能是提示脓毒症患者心血管疾病预后风险的相关指标。

在脓毒症发生时, 通过检测相关生物标志物, 可以早期识别 MACE 高危人群, 从而提前进行干预治疗, 降低 MACE 发生风险。目前用于预测脓毒症 MACE 发生的生物标志物大多为非特异性指标, 未来仍需深入研究脓毒症后心血管疾病的发病机制, 有助于发现更多新型生物标志物。

5.3. 预测模型

脓毒症患者 MACE 预测模型的建立和应用是近年来的研究热点。早期研究多采用传统的统计学方法构建预测模型, 例如一项来自国内的研究就在基于 SOFA 评分的基础上, 通过 COX 回归分析构建了预测脓毒症患者预后风险的模型[35]。

而目前, 研究者的目光主要聚焦在了机器学习模型的构建上。Chengjian Guan 等人使用了 8 种机器学习算法构建了预测重症患者新发房颤风险的预测模型[36]; Zhiyan fan 等人也利用 XGBoost 机器学习算法, 基于 MIMIC-IV 数据库中脓毒症相关急性肾损伤患者的数据构建了预后预测模型[37]。尽管机器学习模型在脓毒症患者 MACE 风险预测上展现出了巨大潜力, 但模型可解释性、数据标准化等问题仍有待解决。

6. 未来研究方向

6.1. 深入机制研究

尽管目前已经提出了脓毒症患者发生 MACE 的多种可能机制, 但尚未完全阐明脓毒症与长期随访中心血管事件之间具体机制。未来可以利用动物模型和细胞实验, 深入探索脓毒症患者长期心血管损伤的分子机制。通过研究炎症介质对心血管系统的直接损失等环节, 明确关键的病理生理过程和靶点。

6.2. 治疗干预研究

对于如何降低脓毒症患者长期随访中发生 MACE 的风险, 现有研究仍缺乏充分的证据来支持特定的方案。开展更多关于治疗干预的临床试验, 有助于为制定针对性的预防和治疗策略提供依据。

有研究表明, SGTL2 抑制剂作为一种新型的降糖药物, 在心血管疾病的治疗方面具有一定的优势[38]。SGTL2 抑制剂已被证实能够显著降低心力衰竭再住院、心肌梗塞、心血管死亡和全因死亡的发生的可能性[39]。通过对 NT-proBNP 水平升高脓毒症出院患者进行早期的 SGTL2 抑制剂治疗, 或许能够降低脓毒症患者 MACE 发生率。

并且, 前文中所提到的 RASi 和他汀同样也可能是降低脓毒症患者随访过程中 MACE 发生风险的干预药物, 但其在使用时机、使用剂量及疗效方面的评估仍有待进一步研究。

6.3. 多中心研究

脓毒症患者在基础疾病、治疗方式等方面个体差异大, 单中心研究样本量往往有限, 不足以对脓毒症患者长期心血管风险进行全面评估。多中心研究涵盖不同地区医疗机构收治的脓毒症患者, 具有庞大的样本量及各方面的差异性, 使其研究结果更具广泛性和代表性, 能够更好地反映脓毒症的普遍特征, 成为未来探索脓毒症相关心血管事件的重要方法。

由于多中心研究通过在多个中心同时开展, 很大程度上减少了研究结果的偏倚, 更加具有说服力。不仅如此, 多中心研究可以促进不同国家和地区之间的资源共享, 整合全球资源, 共同开展大规模的临床试验。多中心研究为解释脓毒症患者发生 MACE 的机制及干预手段提供了重要的研究平台, 是未来研究必不可少的重要方法。

6.4. 精准医疗

精准医疗是指运用基因组、蛋白质组等多组学技术和生物医学前沿技术, 通过对大样本人群与特定疾病类型生物标记物的分析、鉴定和验证, 精确定位治疗靶点, 再通过对不同状态和过程的疾病进行精确分类, 最终确定个性化治疗方案的医疗方式。因此, 精准医疗是一个以个体医疗为核心, 包括精准预防、精准诊断、精准治疗、精准监测等全医疗过程的、系统化的、全要素的、可控的全新医疗模式, 目的是让医疗决策达到最佳化。

随着生活水平和支付能力的大幅度提高, 人民对医疗水平的要求也日益提升。未来, 或许可以通过精准医疗或许可以根据脓毒症患者的免疫学特征, 运用多组学技术识别新的与脓毒症 MACE 风险相关的生物标志物, 从而早期识别脓毒症患者心血管疾病高危人群, 制定个体化的治疗方案。

6.5. 人工智能(AI)

AI 是计算机科学中一个极具颠覆性的领域, 它的崛起为医疗事业注入了前所未有的变革动力。AI 凭借其强大的算法、高效的数据处理能力极大程度提高了病情评估、分诊规划、转归预测等方面的效率。

Shashikumar 等人目前已经开发出能够提前预测脓毒症发生的 AI 模型, 这种早期预警有助于临床医生及时采取干预措施, 减轻脓毒症的进展和并发症的发生[40]。在脓毒症长期心血管疾病风险的诊断上, 与传统的单一生理指标或实验室数据相比, AI 能够综合考虑多种因素影响, 迅速、准确地做出风险预警。作为医疗行业的新兴辅助手段, 智能化诊疗受到越来越多的关注, AI 必将成为未来研究的核心驱动力。

7. 结论

脓毒症是重症监护室最常见的疾病之一, 目前已有研究证实了脓毒症患者长期随访过程中, 发生 MACE 的风险升高。这可能与脓毒症和心血管疾病存在相同的病理生理机制密切相关。当然, 心脏基础疾病、糖尿病、高血压、等危险因素也会促使随访期间 MACE 的出现。

目前大多数研究仍聚焦于脓毒症患者出院后短期发生 MACE 的风险研究, 针对脓毒症患者是否发生 MACE 的长期随访较少。同时, 当前研究对不同年龄段、是否患有基础疾病的脓毒症患者风险特征研究不足, 许多亚组分析缺乏足够的样本量。未来仍需进行大规模、长周期的前瞻性研究, 通过比较不同的人群系统性评估脓毒症患者在不同时间段、不同年龄段、不同基础疾病的情况下发生 MACE 的风险及相关影响因素。

尽管传统生物标志物能够较好地预测脓毒症患者的预后和心血管疾病发生的可能性, 但对于预测脓毒症患者 MACE 结局的价值仍有待验证。

近年来, 多中心研究、机器学习模型、人工智能已被广泛运用到临床预测研究中, 将其结合起来, 或许能够识别出与脓毒症患者 MACE 结局密切相关的更具有特异性的特征, 大幅度提高风险预测的效能。未来的研究应致力于在人工智能等新兴方式的加持下, 开发出更加精准、迅速的预测模型和工具, 同时加强多中心研究, 增强预测模型在泛化方面的能力, 以此识别出具有较高风险出现 MACE 结局的脓毒症患者, 从而实现早期干预和个性化治疗。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Gentile, L.F., Cuenca, A.G., Efron, P.A., Ang, D., Bihorac, A., McKinley, B.A., *et al.* (2012) Persistent Inflammation and Immunosuppression: A Common Syndrome and New Horizon for Surgical Intensive Care. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **72**, 1491-1501. <https://doi.org/10.1097/ta.0b013e318256e000>

- [3] Kosyakovsky, L.B., Angriman, F., Katz, E., Adhikari, N.K., Godoy, L.C., Marshall, J.C., *et al.* (2021) Association between Sepsis Survivorship and Long-Term Cardiovascular Outcomes in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **47**, 931-942. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06479-y>
- [4] Falk, G.E., Rogers, J., Lu, L., Ablah, E., Okut, H. and Vindhyal, M.R. (2022) Sepsis, Septic Shock, and Differences in Cardiovascular Event Occurrence. *Journal of Intensive Care Medicine*, **37**, 1528-1534. <https://doi.org/10.1177/08850666221083644>
- [5] 李琦, 沈丽娟, 陈家豪, 等. NLRP3 炎症小体在脓毒症心肌损伤中的作用[J]. 国际心血管病杂志, 2025, 52(1): 21-24.
- [6] Soriano, F.G., Nogueira, A.C., Caldini, E.G., Lins, M.H., Teixeira, A.C., Cappi, S.B., *et al.* (2006) Potential Role of Poly(Adenosine 5'-Diphosphate-Ribose) Polymerase Activation in the Pathogenesis of Myocardial Contractile Dysfunction Associated with Human Septic Shock. *Critical Care Medicine*, **34**, 1073-1079. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000206470.47721.8d>
- [7] Rudiger, A. and Singer, M. (2007) Mechanisms of Sepsis-Induced Cardiac Dysfunction. *Critical Care Medicine*, **35**, 1599-1608. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000266683.64081.02>
- [8] Aird, W.C. (2003) The Role of the Endothelium in Severe Sepsis and Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Blood*, **101**, 3765-3777. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-06-1887>
- [9] Angriman, F., Rosella, L.C., Lawler, P.R., Ko, D.T., Wunsch, H. and Scales, D.C. (2022) Sepsis Hospitalization and Risk of Subsequent Cardiovascular Events in Adults: A Population-Based Matched Cohort Study. *Intensive Care Medicine*, **48**, 448-457. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06634-z>
- [10] Wu, M., Tsou, P., Wang, Y., Lee, M.G., Chao, C.C.T., Lee, W., *et al.* (2019) Impact of Post-Sepsis Cardiovascular Complications on Mortality in Sepsis Survivors: A Population-Based Study. *Critical Care*, **23**, Article No. 293. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2579-2>
- [11] 汤云霞, 黄嵩. 女性心血管疾病现状及性别特异性危险因素分析[J]. 心电与循环, 2024, 43(6): 544-549.
- [12] Gotts, J.E. and Matthay, M.A. (2016) Sepsis: Pathophysiology and Clinical Management. *BMJ*, **353**, i1585. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1585>
- [13] Jentzer, J.C., Lawler, P.R., Van Houten, H.K., Yao, X., Kashani, K.B. and Dunlay, S.M. (2023) Cardiovascular Events among Survivors of Sepsis Hospitalization: A Retrospective Cohort Analysis. *Journal of the American Heart Association*, **12**, e027813. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.027813>
- [14] Angriman, F., Lawler, P.R., Shah, B.R., Martin, C.M. and Scales, D.C. (2023) Prevalent Diabetes and Long-Term Cardiovascular Outcomes in Adult Sepsis Survivors: A Population-Based Cohort Study. *Critical Care*, **27**, Article No. 302. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04586-4>
- [15] Angriman, F., Rosella, L.C., Lawler, P.R., Ko, D.T., Martin, C.M., Wunsch, H., *et al.* (2023) Risk Factors for Major Cardiovascular Events in Adult Sepsis Survivors: A Population-Based Cohort Study. *Critical Care Medicine*, **51**, 471-483. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005793>
- [16] Angriman, F., Rosella, L.C., Lawler, P.R., Ko, D.T., Martin, C.M., Wunsch, H., *et al.* (2023) Renin-Angiotensin System Inhibitors and Major Cardiovascular Events after Sepsis. *Annals of the American Thoracic Society*, **20**, 414-423. <https://doi.org/10.1513/annalsats.202207-615oc>
- [17] Hsieh, Y., Tsou, P., Wang, Y., Chao, C.C., Lee, W., Lee, M.G., *et al.* (2019) Risk Factors for Myocardial Infarction and Stroke among Sepsis Survivors: A Competing Risks Analysis. *Journal of Intensive Care Medicine*, **35**, 34-41. <https://doi.org/10.1177/0885066619844936>
- [18] Custodero, C., Wu, Q., Ghita, G.L., Anton, S.D., Brakenridge, S.C., Brumback, B.A., *et al.* (2019) Prognostic Value of NT-proBNP Levels in the Acute Phase of Sepsis on Lower Long-Term Physical Function and Muscle Strength in Sepsis Survivors. *Critical Care*, **23**, Article No. 230. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2505-7>
- [19] Brueckmann, M., Huhle, G., Lang, S., Haase, K.K., Bertsch, T., Weiß, C., *et al.* (2005) Prognostic Value of Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients with Severe Sepsis. *Circulation*, **112**, 527-534. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.472050>
- [20] Post, F., Weilemann, L.S., Messow, C., Sinning, C. and Münzel, T. (2008) B-Type Natriuretic Peptide as a Marker for Sepsis-Induced Myocardial Depression in Intensive Care Patients. *Critical Care Medicine*, **36**, 3030-3037. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e31818b9153>
- [21] Lörstad, S., Shekarestan, S., Jernberg, T., Tehrani, S., Åstrand, P., Gille-Johnson, P., *et al.* (2023) First Sampled High-Sensitive Cardiac Troponin T Is Associated with One-Year Mortality in Sepsis Patients and 30- to 365-Day Mortality in Sepsis Survivors. *The American Journal of Medicine*, **136**, 814-823.e8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.04.029>
- [22] Garcia, M.A., Rucci, J.M., Thai, K.K., Lu, Y., Kipnis, P., Go, A.S., *et al.* (2021) Association between Troponin I Levels during Sepsis and Postsepsis Cardiovascular Complications. *American Journal of Respiratory and Critical Care*

- Medicine*, **204**, 557-565. <https://doi.org/10.1164/rccm.202103-0613oc>
- [23] Póvoa, P., Coelho, L., Dal-Pizzol, F., Ferrer, R., Huttner, A., Conway Morris, A., *et al.* (2023) How to Use Biomarkers of Infection or Sepsis at the Bedside: Guide to Clinicians. *Intensive Care Medicine*, **49**, 142-153. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06956-y>
 - [24] Lobo, S.M.A., Lobo, F.R.M., Bota, D.P., Lopes-Ferreira, F., Soliman, H.M., Meélot, C., *et al.* (2003) C-Reactive Protein Levels Correlate with Mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients. *Chest*, **123**, 2043-2049. <https://doi.org/10.1378/chest.123.6.2043>
 - [25] Koozi, H., Lengquist, M. and Frigyesi, A. (2020) C-Reactive Protein as a Prognostic Factor in Intensive Care Admissions for Sepsis: A Swedish Multicenter Study. *Journal of Critical Care*, **56**, 73-79. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.12.009>
 - [26] Yu, Y., Wu, W., Dong, Y. and Li, J. (2021) C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio Predicts Sepsis and Prognosis in Patients with Severe Burn Injury. *Mediators of Inflammation*, **2021**, Article ID: 6621101. <https://doi.org/10.1155/2021/6621101>
 - [27] Liu, R., Xu, F., Ma, Q., Zhou, Y. and Liu, T. (2021) C-Reactive Protein Level Predicts Cardiovascular Risk in Chinese Young Female Population. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2021**, Article ID: 6538079. <https://doi.org/10.1155/2021/6538079>
 - [28] Yan, F., Chen, X., Quan, X., Wang, L., Wei, X. and Zhu, J. (2024) Association between the Stress Hyperglycemia Ratio and 28-Day All-Cause Mortality in Critically Ill Patients with Sepsis: A Retrospective Cohort Study and Predictive Model Establishment Based on Machine Learning. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 163. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02265-4>
 - [29] Yang, J., Zheng, Y., Li, C., Gao, J., Meng, X., Zhang, K., *et al.* (2022) The Impact of the Stress Hyperglycemia Ratio on Short-Term and Long-Term Poor Prognosis in Patients with Acute Coronary Syndrome: Insight from a Large Cohort Study in Asia. *Diabetes Care*, **45**, 947-956. <https://doi.org/10.2337/dc21-1526>
 - [30] Sajadieh, A., Rasmussen, V., Hein, H.O. and Hansen, J.F. (2003) Familial Predisposition to Premature Heart Attack and Reduced Heart Rate Variability. *The American Journal of Cardiology*, **92**, 234-236. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00548-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00548-4)
 - [31] Dekker, J.M., Crow, R.S., Folsom, A.R., Hannan, P.J., Liao, D., Swenne, C.A., *et al.* (2000) Low Heart Rate Variability in a 2-Minute Rhythm Strip Predicts Risk of Coronary Heart Disease and Mortality from Several Causes: The ARIC Study. *Circulation*, **102**, 1239-1244. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.11.1239>
 - [32] Binici, Z., Mouridsen, M.R., Køber, L. and Sajadieh, A. (2011) Decreased Nighttime Heart Rate Variability Is Associated with Increased Stroke Risk. *Stroke*, **42**, 3196-3201. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.607697>
 - [33] Thayer, J.F., Yamamoto, S.S. and Brosschot, J.F. (2010) The Relationship of Autonomic Imbalance, Heart Rate Variability and Cardiovascular Disease Risk Factors. *International Journal of Cardiology*, **141**, 122-131. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.543>
 - [34] Keng, H.-T., Wu, C.-C., Peng, Y.-K., *et al.* (2025) Derivation and Validation of Heart Rate Variability Based Machine Learning Prognostic Models for Patients with Suspected Sepsis. *Biomedical Signal Processing and Control*, **99**, Article ID: 106854. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2024.106854>
 - [35] Liu, H., Zhang, L., Xu, F., Li, S., Wang, Z., Han, D., *et al.* (2021) Establishment of a Prognostic Model for Patients with Sepsis Based on SOFA: A Retrospective Cohort Study. *Journal of International Medical Research*, **49**, 1-15. <https://doi.org/10.1177/03000605211044892>
 - [36] Guan, C., Gong, A., Zhao, Y., Yin, C., Geng, L., Liu, L., *et al.* (2024) Interpretable Machine Learning Model for New-Onset Atrial Fibrillation Prediction in Critically Ill Patients: A Multi-Center Study. *Critical Care*, **28**, Article No. 349. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05138-0>
 - [37] Fan, Z., Jiang, J., Xiao, C., Chen, Y., Xia, Q., Wang, J., *et al.* (2023) Construction and Validation of Prognostic Models in Critically Ill Patients with Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Interpretable Machine Learning Approach. *Journal of Translational Medicine*, **21**, Article No. 406. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04205-4>
 - [38] Preda, A., Montecucco, F., Carbone, F., Camici, G.G., Lüscher, T.F., Kraler, S., *et al.* (2024) SGLT2 Inhibitors: From Glucose-Lowering to Cardiovascular Benefits. *Cardiovascular Research*, **120**, 443-460. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae047>
 - [39] Chen, J., Jiang, C., Guo, M., Zeng, Y., Jiang, Z., Zhang, D., *et al.* (2024) Effects of SGLT2 Inhibitors on Cardiac Function and Health Status in Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02042-9>
 - [40] Shashikumar, S.P., Josef, C.S., Sharma, A. and Nemati, S. (2021) DeepAISE—An Interpretable and Recurrent Neural Survival Model for Early Prediction of Sepsis. *Artificial Intelligence in Medicine*, **113**, Article ID: 102036. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2021.102036>