

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.15.026

血清 SFRP1、DKK1 在口腔颌面部间隙感染患者中的水平 及其对预后不良的预测价值

毛玮刚,陈晓波,刘南霞

山西省临汾市中心医院口腔科,山西临汾 041000

摘要:目的 探讨分泌型卷曲相关蛋白 1(SFRP1)、分泌型糖蛋白 Dickkopf1(DKK1)在口腔颌面部间隙感染患者中的水平及其对预后不良的预测价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月该院收治的 120 例口腔颌面部间隙感染患者作为研究对象,根据预后分为预后不良组和预后良好组。病原菌鉴定采用微生物鉴定仪;采用 ELISA 检测血清 SFRP1、DKK1 水平;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SFRP1、DKK1 水平对口腔颌面部间隙感染患者预后不良的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析口腔颌面部间隙感染患者预后不良的影响因素。结果 120 例口腔颌面部间隙感染患者共检出 50 株病原菌,其中排前 3 位的病原菌依次为溶血性链球菌(40.00%)、大肠埃希菌(26.00%)、金黄色葡萄球菌(22.00%)。预后不良组血清 SFRP1、DKK1 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。年龄 ≥ 60 岁、术后需在重症监护病房(ICU)监护、住院天数 ≥ 10 d 的口腔颌面部间隙感染患者血清 SFRP1、DKK1 水平均高于年龄 <60 岁、术后无需在 ICU 监护、住院天数 <10 d 的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SFRP1、DKK1 单独及 2 项指标联合检测预测口腔颌面部间隙感染患者预后不良的曲线下面积分别为 0.788(95%CI:0.706~0.871)、0.773(95%CI:0.691~0.856)、0.872(95%CI:0.808~0.935)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 SFRP1、DKK1 水平升高是口腔颌面部间隙感染预后不良的危险因素($P<0.05$)。结论 血清 SFRP1、DKK1 对口腔颌面部间隙感染患者预后不良有重要预测价值,并且与患者年龄、术后需在 ICU 监护、住院天数均密切相关。

关键词:分泌型卷曲相关蛋白 1; 分泌型糖蛋白 Dickkopf1; 口腔颌面部间隙感染; 预后不良; 预测价值
中图分类号:R782.3;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)15-2274-05

Levels of serum SFRP1 and DKK1 in patients with oral and maxillofacial space infection and their predictive value for poor prognosis

MAO Weigang, CHEN Xiaobo, LIU Nanxia

Department of Stomatology, Linfen Central Hospital, Linfen, Shanxi 041000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of secreted frizzled-related protein 1 (SFRP1) and secreted glycoprotein Dickkopf1 (DKK1) in patients with oral and maxillofacial space infection and their predictive value for poor prognosis. **Methods** A total of 120 patients with oral and maxillofacial space infection admitted to the hospital from January 2019 to December 2021 were selected as the research objects. According to the prognosis, they were divided into a poor prognosis group and a good prognosis group. Pathogens were identified by microbial identification instrument, and serum SFRP1 and DKK1 levels were detected by ELISA. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum SFRP1 and DKK1 levels for the poor prognosis of patients with oral and maxillofacial space infection. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis of patients with oral and maxillofacial space infection. **Results** A total of 50 strains of pathogens were detected in 120 patients with oral and maxillofacial space infection, among which the top three pathogens were hemolytic Streptococcus (40.00%), Escherichia coli (26.00%), and Staphylococcus aureus (22.00%). The serum levels of SFRP1 and DKK1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Age ≥ 60 years old, the need in the intensive care unit (ICU) care, hospitalization days of 10 d or more oral and maxillofacial space infection patients serum SFRP1, DKK1 levels were higher than age <60 years old, without postoperative ICU guardianship, hospitalization days <10 d patients, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of SFRP1, DKK1, SFRP1 and DKK1 alone or in combination for predicting poor prognosis of patients with o-

ral and maxillofacial space infection was 0.788 (95%CI:0.706–0.871), 0.773 (95%CI:0.691–0.856) and 0.872 (95%CI:0.808–0.935) respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum SFRP1 and DKK1 levels were risk factors for poor prognosis of oral and maxillofacial space infection ($P<0.05$). **Conclusion** Serum SFRP1 and DKK1 have important predictive value for the poor prognosis of patients with oral and maxillofacial space infection, and are closely related to the patient's age, postoperative ICU monitoring and hospital stay.

Key words: secreted frizzled-related protein 1; secreted glycoprotein Dickkopf1; oral and maxillofacial space infection; poor prognosis; predictive value

口腔颌面部间隙感染是一类发生于颌面部的感染性疾病,其感染可能会进一步导致多个间隙受累,甚至向颅内扩散,引发颅内感染并加重患者痛苦,严重威胁患者的生命安全^[1-2]。因此,早期及时预测口腔颌面部间隙感染患者不良预后,可避免严重不良结局发生。分泌型卷曲相关蛋白 1(SFRP1)是一种与慢性牙周炎感染密切相关的蛋白,可影响牙周组织浸润^[3-4]。分泌型糖蛋白 Dickkopf1(DKK1)对脂多糖感染后的人牙髓细胞的迁移及分化有重要促进作用^[5]。为探讨血清 SFRP1、DKK1 对口腔颌面部间隙感染患者预后的预测价值,本研究对 120 例口腔颌面部间隙感染患者的临床资料进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月本院收治的 120 例口腔颌面部间隙感染患者作为研究对象,平均年龄(55.82 ± 11.98)岁。纳入标准:(1)依据患者体征、临床症状、影像学检查及实验室检查结果确诊;(2)均进行切开引流手术的患者;(3)病历资料均完整的患者;(4)无糖尿病的患者。排除标准:(1)肝、肾衰竭,凝血功能障碍及有相应药物服用史的患者;(2)伴有恶性肿瘤或有恶性肿瘤史的患者;(3)依从性差,不配合或未能规范治疗的患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(201811051629)。

1.2 方法

1.2.1 病原菌鉴定 结合局部解剖知识,进行脓液细菌培养。严格按照无菌操作规范将脓液标本接种于培养基上,37℃培养 18~24 h,采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定仪依据操作规范进行病原菌鉴定。

1.2.2 血清 SFRP1、DKK1 水平检测 采集所有研究对象入组时静脉血 5 mL,室温静置 30~60 min 后以 2 500 r/min 离心 15 min,收集上层血清,置于一80℃冰箱中待测。采用 ELISA 试剂盒检测血清 SFRP1、DKK1 水平,试剂盒购自武汉伊艾博科技股份有限公司和北京博沃尔斯生物科技有限公司,操作规范且均严格按照试剂盒说明书执行。

1.2.3 观察指标 记录所有研究对象血清 SFRP1、DKK1 水平,口腔颌面部间隙感染患者病原菌分布及

性别、年龄、气管切开情况、感染来源、术后 ICU 监护情况、住院天数等。

1.2.4 预后不良定义 预后不良指患者治疗无效、放弃治疗、死亡或发生相关并发症,治疗无效包括局部红肿热痛和全身症状无改善甚至加重,语言、咀嚼功能障碍。相关并发症包括气道梗阻、感染性休克、脓毒血症、肺炎、颅内感染、器官衰竭、糖尿病酮症酸中毒、静脉血栓、胸腔积液等。口腔颌面部间隙感染患者最终治疗无效、放弃治疗、死亡或发生相关并发症均纳入预后不良组,否则纳入预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SFRP1、DKK1 水平对口腔颌面部间隙感染患者预后不良的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析口腔颌面部间隙感染患者预后不良的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 120 例口腔颌面部间隙感染患者病原菌构成情况 120 例口腔颌面部间隙感染患者共检出 50 株病原菌,其中革兰阳性菌 31 株,分别是溶血性链球菌 20 株(40.00%)、金黄色葡萄球菌 11 株(22.00%);革兰阴性菌 19 株,分别是大肠埃希菌 13 株(26.00%)、铜绿假单胞菌 4 株(8.00%)、肺炎克雷伯菌 1 株(2.00%)、阴沟肠杆菌 1 株(2.00%)。

2.2 预后良好组和预后不良组血清 SFRP1、DKK1 水平比较 根据预后结果将患者分为预后良好组(58 例)和预后不良组(62 例),预后不良组血清 SFRP1、DKK1 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 不同临床特征口腔颌面部间隙感染患者血清 SFRP1、DKK1 水平比较 不同性别、气管切开情况、感染来源口腔颌面部间隙感染患者血清 SFRP1、DKK1 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。年龄 ≥ 60 岁、术后需在 ICU 监护、住院天数 ≥ 10 d 口腔颌面部间隙感染患者血清 SFRP1、DKK1 水平均高于

年龄<60 岁、术后无需在 ICU 监护、住院天数<10 d 的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 血清 SFRP1、DKK1 水平对口腔颌面部间隙感染患者预后的预测价值 以口腔颌面部间隙感染患者预后不良作为阳性对照,以预后良好作为阴性对照进行 ROC 曲线分析,结果显示,SFRP1、DKK1 预测口腔颌面部间隙感染患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.788、0.773,特异度分别为 91.4%、84.5%,灵敏度均为 61.3%。2 项指标联合预测的 AUC 为 0.872,2 项指标联合预测的 AUC 明显高于

SFRP1、DKK1 单独预测,差异均有统计学意义($Z=1.856$ 、 2.188 , $P<0.05$)。2 项指标联合预测的特异度为 87.9%、灵敏度为 72.6%。见表 3。

表 1 预后良好组和预后不良组血清 SFRP1、DKK1 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	SFRP1(ng/L)	DKK1(ng/mL)	
预后良好组	58	209.72±42.15	7.32±1.86	
预后不良组	62	286.81±57.22	10.44±2.45	
<i>t</i>		-8.356	-7.817	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	

表 2 不同临床特征口腔颌面部间隙感染患者血清 SFRP1、DKK1 水平比较

临床特征	<i>n</i>	SFRP1(ng/L)			DKK1(ng/mL)		
		$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
性别			1.622	0.108		0.090	0.929
男	68	280.46±55.83			10.42±2.39		
女	52	297.65±59.72			10.46±2.47		
年龄(岁)			4.190	<0.001		6.584	<0.001
<60	65	268.25±55.47			9.26±2.25		
≥60	55	312.54±60.22			12.07±2.42		
气管切开			1.283	0.202		0.045	0.964
否	63	280.72±56.37			10.43±2.42		
是	57	294.21±58.76			10.45±2.39		
感染来源			0.378	0.686		0.003	0.997
牙源性	70	284.74±59.36			10.43±2.45		
腺源性	15	286.45±60.21			10.45±2.47		
其他	35	295.24±57.17			10.47±2.44		
术后 ICU 监护			4.725	<0.001		5.189	<0.001
否	69	268.64±57.91			9.60±2.45		
是	51	319.84±59.72			11.96±2.48		
住院天数(d)			6.272	<0.001		5.538	<0.001
<10	50	242.75±58.95			8.78±2.42		
≥10	70	309.56±55.92			11.29±2.50		

表 3 血清 SFRP1、DKK1 水平对口腔颌面部间隙感染患者预后的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)
SFRP1	257.23 ng/L	0.788(0.706~0.871)	61.3	91.4
DKK1	9.74 ng/mL	0.773(0.691~0.856)	61.3	84.5
2 项联合	—	0.872(0.808~0.935)	72.6	87.9

注:—表示无数据。

2.5 多因素 Logistic 回归分析口腔颌面部间隙感染患者预后不良的影响因素 以口腔颌面部间隙感染患者是否发生预后不良作为因变量(是=1,否=0),以性别(男=1,女=0)、年龄(≥60 岁=1,<60 岁=0)、气管切开(是=1,否=0)、感染来源(牙源性=1,腺源性/其他=0)、术后 ICU 监护(是=1,否=0)、住院天数(≥10 d=1,<10 d=0)、SFRP1(原值输入)、DKK1(原值输入)作为自变量,进行单因素 Logistic 回归分析,见表 4。以单因素 Logistic 回归分析结果

差异有统计学意义的指标[住院天数(≥10 d=1,<10 d=0)、SFRP1(原值输入)、DKK1(原值输入)]作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 SFRP1、DKK1 水平升高是口腔颌面部间隙感染患者发生预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

表 4 单因素 Logistic 回归分析					
指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
性别	0.140	0.236	0.351	0.554	1.150(0.724~1.826)
年龄	0.350	0.310	1.274	0.259	1.419(0.773~2.605)
气管切开	0.126	0.122	1.062	0.303	1.134(0.893~1.440)
感染来源	0.071	0.125	0.326	0.568	1.074(0.841~1.372)
术后 ICU 监护	0.564	0.348	2.623	0.105	1.758(0.888~3.475)
住院天数	0.994	0.341	8.497	0.004	2.702(1.385~5.272)
SFRP1	1.188	0.328	13.115	<0.001	3.281(1.725~6.238)
DKK1	1.002	0.336	8.901	0.003	2.724(1.410~5.265)

表 5 多因素 Logistic 回归分析

指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ ²	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
住院天数	0.112	0.282	0.159	0.690	1.119(0.644~1.945)
SFRP1	0.960	0.327	8.621	0.003	2.612(1.376~4.958)
DKK1	0.851	0.341	6.228	0.013	2.342(1.200~4.569)

3 讨 论

口腔颌面部间隙感染是较常见的口腔科感染性疾病,作为临床常见病其可引起局部肿胀、张口受限等症状,发病急、病程快,严重降低患者的生活质量^[6-8]。口腔颌面部间隙感染的发病率逐年增多,而久治不愈的重症感染更增加了治疗难度^[9-10]。因此需要及时预测预后,进行早期预防和控制。

口腔颌面部感染多为混合感染,本研究 120 例口腔颌面部间隙感染患者中共检出 50 株病原菌,其中排前 3 位的病原菌依次为溶血性链球菌(40.00%)、大肠埃希菌(26.00%)、金黄色葡萄球菌(22.00%)。高燕飞等^[11]研究 65 例口腔颌面部间隙感染患者中检出 112 株病原菌,其中金黄色葡萄球菌最多(19.64%)。史振怡等^[12]研究口腔颌面部间隙感染病原菌主要以革兰阳性菌为主,其中金黄色葡萄球菌构成比(29.37%)最多。本研究与上述研究结果相似,由此表明口腔颌面部间隙感染的优势细菌可能主要是革兰阳性菌,然而菌种检测鉴定过程中厌氧菌的漏检率较高,实际临床治疗中在联合用药的同时也需要加强针对厌氧菌的抗菌治疗。

SFRP1 是 Wnt 信号通路的重要拮抗因子,Wnt 信号通路不仅对细胞增殖、分化、迁移、胚胎发育、肿瘤进展有重要影响,还能通过调节自身免疫相关因子的表达,提高牙周局部组织抗炎能力^[3,13-15]。DKK 家族进化均较为保守,并且均可通过抑制 Wnt 信号通路的信号传导来发挥其生物学调节作用^[16-18]。CHAKRABORTY 等^[19]研究显示,激活的 Wnt-β 连环蛋白途径(包括 SFRP1、DKK1)及人乳头瘤病毒感染与头颈部鳞状细胞癌的发生和发展均有密切联系。BAO 等^[20]研究表明,Wnt 信号在牙周组织的内环境稳定、牙周源性细胞的功能维持和牙周炎的进展中起重要作用。

口腔颌面部间隙感染预后不良患者血清 SFRP1、DKK1 水平均较高,基于 2 项指标相关机制分析推测其原因可能为:病原菌入侵造成机体内炎症因子水平升高,炎症因子及血清 SFRP1、DKK1 水平均明显升高,而 SFRP1、DKK1 作为 Wnt 信号通路的拮抗因子,抑制 Wnt 信号通路激活,造成免疫因子、免疫球蛋白等分泌水平降低,局部抗病原菌入侵或抗氧化的能力下降,清除病原体的能力下降,增加预后不良概率。本研究以预后良好的口腔颌面部间隙感染患者作为阴性对照,采用 ROC 曲线分析 SFRP1、DKK1 对口腔颌面部间隙感染患者预后不良的预测价值,结果显

示,SFRP1、DKK1 具有较高的预测特异度,分别为 91.4%、84.5%,而灵敏度均为 61.3%。由此表明,SFRP1、DKK1 虽然能够反映口腔颌面部间隙感染患者预后不良,但其预测灵敏度有待进一步提升。进一步将 SFRP1、DKK1 联合检测后发现,2 项指标联合预测的 AUC 及灵敏度均高于 2 项指标单独预测,为预测口腔颌面部间隙感染患者的预后提供了新思路。此外,本研究中高水平 SFRP1、DKK1 与口腔颌面部间隙感染患者年龄、术后需 ICU 监护和住院天数延长均有密切联系。患者年龄越大、血清 SFRP1、DKK1 水平越高,患者术后需 ICU 监护及住院时间延长的风险越大。既往有研究表明,除年龄外,合并糖尿病和低蛋白血症与口腔颌面部间隙感染同样具有密切联系^[21]。本研究纳入多因素分析的影响因素相对不足,未能将糖皮质激素使用、糖尿病、低蛋白血症等其他合并症纳入,今后将进一步完善和分析。

综上所述,预后不良的口腔颌面部间隙感染患者血清 SFRP1、DKK1 水平均明显升高,血清 SFRP1、DKK1 联合预测口腔颌面部间隙感染预后不良有较高的临床价值,可提高预后预测的灵敏度。此外,高水平 SFRP1、DKK1 也是口腔颌面部间隙感染患者术后需 ICU 监护和住院天数延长的重要标志。密切监测口腔颌面部间隙感染患者血清 SFRP1、DKK1 水平变化,可能有助于制订治疗方案。

参考文献

[1] QU L Y, XU H Y, LIANG X, et al. A retrospective cohort study of risk factors for descending necrotizing mediastinitis caused by multispace infection in the maxillofacial region[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2020, 78(3): 386-393.

[2] DAI T G, CHENG J Q, RAN H B, et al. Application of disposable multifunctional drainage tube-assisted irrigation in patients with severe multi-space infections in oral and maxillofacial head and neck regions[J]. J Craniofac Surg, 2020, 31(2): e202-e205.

[3] 赵芳, 黄婷, 李娟. Wnt3a、SFRP1、NLRP3 及 IL-1β 联合检测对慢性牙周炎感染的预后价值分析[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(2): 273-275.

[4] YANG F, HUANG D, XU L, et al. Wnt antagonist secreted frizzled-related protein 1 (sFRP1) may be involved in the osteogenic differentiation of periodontal ligament cells in chronic apical periodontitis[J]. Int Endod J, 2021, 54(5): 768-779.

[5] 徐方芳, 蒋备战. DKK1 对脂多糖感染人牙髓细胞生物学行为的影响[J]. 上海口腔医学, 2021, 30(4): 355-359.

[6] KESWANI E S, VENKATESHWAR G. Odontogenic maxillofacial space infections: a 5-year retrospective review in navi mumbai[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2019, 18(3): 345-353.

[7] DAI T G,RAN H B, QIU Y X, et al. Fatal complications in a patient with severe multi-space infections in the oral and maxillofacial head and neck regions:a case report[J]. World J Clin Cases,2019,7(23):4150-4156.

[8] 王冰,刘宁宁,龚忠诚. 封闭负压引流治疗严重的口腔颌面部间隙感染的临床分析[J]. 口腔医学研究,2020,36(2):152-157.

[9] KUMARI S, MOHANTY S, SHARMA P, et al. Is the routine practice of antibiotic prescription and microbial culture and antibiotic sensitivity testing justified in primary maxillofacial space infection patients? A prospective, randomized clinical study[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2018,46(3):446-452.

[10] QIU Y, LI Y F, GAO B J, et al. Therapeutic efficacy of vacuum sealing drainage-assisted irrigation in patients with severe multiple-space infections in the oral, maxillofacial, and cervical regions[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2019,47(5):837-841.

[11] 高燕飞,张敏,刘振丽,等. 口腔颌面部间隙感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(9):1072-1076.

[12] 史振怡,胡敏,陈昌盛. 143 例口腔颌面部间隙感染特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(6):705-708.

[13] GOPINATHAN G, FOYLE D, LUAN X H, et al. The Wnt antagonist SFRP1: a key regulator of periodontal mineral homeostasis[J]. Stem Cells Dev, 2019,28(15):1004-1014.

[14] 周碧,王文鹏,周敏,等. Wnt 通路中卷曲蛋白 4 和分泌型卷曲相关蛋白 1 在儿童急性淋巴细胞白血病中的表达[J]. 医学研究杂志,2020,49(5):141-144.

[15] KASASHIMA H, DURAN A, MARTINEZ-ORDOÑEZ A, et al. Stromal SOX2 upregulation promotes tumorigenesis through the generation of a SFRP1/2-Expressing cancer-associated fibroblast population [J]. Dev Cell, 2021,56(1):95-110.

[16] BLEY I A, ZWICK A, HANS M C, et al. DKK1 inhibits canonical Wnt signaling in human papillomavirus-positive penile cancer cells[J]. Transl Oncol,2022,15(1):101267.

[17] 陈曦,孙延芳, NXUMALO W. Dickkopfs 分泌蛋白调控肿瘤细胞机制[J]. 浙江理工大学学报(自然科学版), 2020,43(2):253-261.

[18] CHAE W J, BOTHWELL A L M. Dickkopf1: an immunomodulatory ligand and Wnt antagonist in pathological inflammation[J]. Differentiation,2019,108:33-39.

[19] CHAKRABORTY B, MUKHOPADHYAY D, ROYCHO-WDHURY A, et al. Differential Wnt- β -catenin pathway activation in HPV positive and negative oral epithelium is transmitted during head and neck tumorigenesis: clinical implications[J]. Med Microbiol Immunol,2021,210(1):49-63.

[20] BAO J, YANG Y, XIA M, et al. Wnt signaling: an attractive target for periodontitis treatment[J]. Biomed Pharmacother,2021,133(1):1-13.

[21] 郭洪. 口腔颌面部间隙感染病原菌分布特点、耐药性情况及感染的相关危险因素分析[J]. 罕少疾病杂志,2023,30(1):32-33.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2024-05-08)

(上接第 2273 页)

[11] WANG S D, LIU Z J, GENG J F, et al. An overview of ferroptosis in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Biomed Pharmacother,2022,153:113374.

[12] LIU Y, WANG J Y. Ferroptosis, a rising force against renal fibrosis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 7686956.

[13] 李艳纯,周怡,王鑫,等. 二氢青蒿素通过诱导铁死亡抑制肝癌细胞生长[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2019,35(12):1361-1366.

[14] 刘金丽,佟雷,罗烨,等. 隐丹参酮可能具有诱导人肝癌 HepG2 细胞铁死亡的作用[J]. 中国医学科学院学报, 2021,43(3):366-370.

[15] WEN R J, DONG X, ZHUANG H W, et al. Baicalin induces ferroptosis in osteosarcomas through a novel Nrf2/xCT/GPX4 regulatory axis [J]. Phytomedicine, 2023, 116:154881.

[16] ASCHNER M, SKALNY A V, MARTINS A C, et al. Ferroptosis as a mechanism of non-ferrous metal toxicity [J]. Arch Toxicol,2022,96(9):2391-2417.

[17] ZHENG D D, LIU J, PIAO H L, et al. ROS-triggered endothelial cell death mechanisms: focus on pyroptosis, parthanatos, and ferroptosis [J]. Front Immunol, 2022, 13:1039241.

[18] SHA W X, HU F, XI Y, et al. Mechanism of ferroptosis and its role in type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Res,2021,2021:9999612.

[19] KOPPULA P, ZHUANG L, GAN B Y. Cystine transporter SLC7A11/xCT in cancer: ferroptosis, nutrient dependency, and cancer therapy [J]. Protein Cell, 2021, 12(8):599-620.

[20] XIE Y C, KANG R, KLIONSKY D J, et al. GPX4 in cell death, autophagy, and disease [J]. Autophagy, 2023, 19(10):2621-2638.

[21] TAN Q, ZHANG X Q, LI S X, et al. DMT1 differentially regulates mitochondrial complex activities to reduce glutathione loss and mitigate ferroptosis[J]. Free Radic Biol Med,2023,207:32-44.

(收稿日期:2023-10-15 修回日期:2024-04-12)