

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.006

血清 sST2、Caspase-3、HSP70 与 ACMP 患者病情和迟发性脑病的关系

马 辰, 韩莉娟[△]

盘锦市中心医院急诊科, 辽宁盘锦 124000

摘 要:目的 探讨血清可溶性致癌抑制因子 2(sST2)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)、热休克蛋白 70(HSP70)与急性一氧化碳中毒(ACMP)患者病情和迟发性脑病(DEACMP)的关系。方法 选取 2020 年 10 月至 2022 年 1 月盘锦市中心医院收治的 110 例 ACMP 患者作为 ACMP 组,根据一氧化碳中毒程度分为轻度组、中度组、重度组;另选取同期 52 例体检健康志愿者作为对照组。随访 6 个月后,根据 ACMP 患者是否发生 DEACMP 分为 DEACMP 组和非 DEACMP 组。收集 ACMP 患者临床资料,采用酶联免疫吸附试验检测血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 ACMP 患者发生 DEACMP 的影响因素,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sST2、Caspase-3、HSP70 对 ACMP 患者发生 DEACMP 的诊断效能。结果 ACMP 组血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平均高于对照组($P < 0.05$)。重度组血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平高于中度组、轻度组($P < 0.05$),中度组血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平高于轻度组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄增加、高血压、意识障碍时间 >48 h、血 CO 暴露时间延长、血碳氧血红蛋白(COHb)饱和度升高及血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平升高是 ACMP 患者发生 DEACMP 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 sST2、Caspase-3、HSP70 联合检测诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的 AUC 为 0.913,大于 sST2、Caspase-3、HSP70 单项检测诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的 AUC (分别为 0.783、0.788、0.785),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ACMP 患者血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平升高,与中毒程度和 DEACMP 发生有关,血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平联合检测诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的价值较高。

关键词:急性一氧化碳中毒; 迟发性脑病; 可溶性致癌抑制因子 2; 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3; 热休克蛋白 70

中图分类号:R747.9;R595

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)12-1690-06

Relationships between serum sST2, Caspase-3 and HSP70 with disease condition and delayed encephalopathy in patients with ACMP

MA Chen, HAN Lijuan[△]

Department of Emergency, Panjin Municipal Central Hospital, Panjin, Liaoning 124000, China

Abstract: Objective To investigate the relationships between serum soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2), cysteine-aspartic acid protease-3 (CASP3) and heat shock protein 70 (HSP70) with the disease condition and delayed encephalopathy (DEACMP) in patients with acute carbon monoxide poisoning (ACMP). **Methods** One hundred and ten patients with ACMP admitted and treated in Panjin Municipal Central Hospital from October 2020 to January 2022 were selected as the ACMP group and divided into the mild group, moderate group and severe group according to the carbon monoxide poisoning degree, other 52 healthy volunteers undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. After the 6-month follow-up, ACMP patients were divided into DEACMP group and non-DEACMP group according to whether DEACMP occurring. The clinical data of ACMP patients were collected and the enzyme-linked immunosorbent assay was adopted to detect serum sST2, Caspase-3 and HSP70 levels. The multiple Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of DEACMP occurrence in ACMP patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficiency of serum sST2, Caspase-3 and HSP70 for diagnosing DEACMP occurrence in ACMP patients. **Results** The serum sST2, Caspase-3 and HSP70 levels in the ACMP group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum sST2, Caspase-3 and HSP70 levels in the severe group were higher than those in the moderate group and mild group ($P < 0.05$), while the serum sST2, Caspase-3 and HSP70 levels in the moderate group were

作者简介:马辰,女,主治医师,从事急诊危重症诊治方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: hanyuzhijia@126.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230420.1834.002.html\(2023-04-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230420.1834.002.html(2023-04-21))

higher than those in the mild group ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that the age increase, hypertension, duration of consciousness disorders > 48 h, blood CO exposure time extension and increase of blood carbon oxygen hemoglobin (COHb) saturation and serum sST2, Caspase-3 and HSP70 levels were the independent risk factors for DEACMP occurrence in ACMP patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the AUC of serum sST2, Caspase-3 and HSP70 combined detection for diagnosing the DEACMP occurrence in ACMP patients was 0.913, which was greater than AUC of single detection for diagnosing the DEACMP occurrence in ACMP patients (0.783, 0.788, 0.785, respectively), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The increase of serum sST2, Caspase-3 and HSP70 levels in ACMP patients are related to the poisoning degree and DEACMP occurrence. The combined detection of serum sST2, Caspase-3 and HSP70 levels has the high value in diagnosing the DEACMP occurrence in ACMP patients.

Key words: acute carbon monoxide poisoning; delayed encephalopathy; soluble suppression of tumorigenicity 2; cysteine-aspartic acid protease-3; heat shock protein 70

急性一氧化碳中毒(ACMP)是指患者在短时间内吸入较高浓度一氧化碳(CO),而引起的一种以脑组织损害为主的临床常见急症^[1]。近年来随着工业的快速发展,ACMP已成为全球范围内中毒死亡的主要原因之一,尽管高压氧疗法极大地改善了ACMP患者预后,但仍有部分患者可在假愈期后发生ACMP迟发性脑病(DEACMP),而DEACMP是导致ACMP患者死亡的重要原因^[2-3]。因此,及时、准确评估ACMP患者中毒程度和判断其DEACMP发生风险对改善ACMP患者预后至关重要。研究表明,炎症反应和细胞凋亡参与DEACMP的发生、发展^[4]。可溶性致癌抑制因子2(sST2)是白细胞介素(IL)-1受体家族成员,能通过结合IL-1受体参与炎症反应等众多病理生理过程^[5]。半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)是一种通过裂解细胞脱氧核糖核酸(DNA)促进细胞凋亡的蛋白酶^[6]。热休克蛋白70(HSP70)是一种分子伴侣蛋白,能通过线粒体凋亡途径调控神经细胞凋亡^[7]。基于此,本研究通过分析不同中毒程度ACMP患者血清sST2、Caspase-3、HSP70水平变化,探讨血清sST2、Caspase-3、HSP70与ACMP患者中毒程度的关系及对发生DEACMP的诊断价值,以期改善ACMP患者预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年10月至2022年1月本院收治的110例ACMP患者为ACMP组,其中男66例、女44例,体质量指数(BMI)17.96~26.93 kg/m²、平均(22.19±1.92)kg/m²,年龄37~72岁、平均(56.36±7.48)岁。纳入标准:(1)符合《职业性急性一氧化碳中毒诊断标准:GBZ23-2002》^[8]中ACMP诊断标准;(2)年龄≥18岁。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)既往有颅脑创伤或脑卒中、痴呆、癫痫、帕金森病等脑疾病;(3)合并造血、免疫系统损害或恶性肿瘤;(4)近3个月内有急慢性感染史;(5)妊娠或哺乳期女性;(6)住院或随访期间死亡。另选取同期52例体检健康志愿者为对照组,均排除既往颅脑创伤或脑

卒中、痴呆、DEACMP等脑疾病,其中男31例、女21例,年龄22~70岁、平均(55.17±5.63)岁,BMI18.63~26.77 kg/m²、平均(22.42±1.83)kg/m²。两组性别、年龄、BMI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 入院治疗方案及资料收集 ACMP患者入院后均接受高压氧治疗(采用三舱七门高压氧舱群进行治疗,治疗压力0.20 mPa,升压25 min,稳压吸纯氧60 min,减压30 min,1次/日)。收集ACMP患者临床资料,包括意识障碍时间、CO暴露时间、高压氧治疗时间、血碳氧血红蛋白(COHb)饱和度、饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病等)、吸烟史等。

1.2.2 血清sST2、Caspase-3、HSP70水平检测 ACMP患者于入院次日清晨、对照组于体检时采集空腹静脉血3 mL,以离心半径15 cm、3 000 r/min离心15 min,取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清sST2、Caspase-3、HSP70水平(试剂盒均购自上海名劭生物科技有限公司,编号:B1961、B2086、B2691),严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 中毒程度判定标准及分组方法 ACMP患者入院后采用分光光度法检测血COHb饱和度,参考《职业性急性一氧化碳中毒诊断标准:GBZ23-2002》^[8]进行中毒程度分级。轻度:患者出现恶心、呕吐、四肢无力、头昏、头痛或轻至中度意识障碍,但未昏迷,血COHb饱和度可高于10%;中度:患者出现浅昏迷或中度昏迷,经抢救恢复后无明显并发症,血COHb饱和度可高于30%;重度:患者出现深昏迷或去皮质状态,或存在锥体系或锥体外系损害体征、上消化道出血、呼吸衰竭、肺水肿、严重心肌损害、休克、脑水肿,血COHb饱和度可高于50%。

1.4 随访及DEACMP诊断标准 ACMP患者出院后,通过短信、电话、门诊复查等方式随访6个月,参考《一氧化碳中毒临床治疗指南(四)》^[9]诊断DEAC-

MP:(1)有明确 ACMP 病史;(2)有假愈期,且假愈期出现以震颤麻痹、肌张力增高、精神症状、痴呆为主的临床表现;(3)头颅 MRI 存在以侧脑室周围白质和半卵圆中心为主要部位的 T2 高信号;(4)排除其他原因所致脑病。随访 6 个月后,根据 ACMP 患者是否发生 DEACMP 分为 DEACMP 组和非 DEACMP 组。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用非参数检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用配对样本 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ACMP 患者发生 DEACMP 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sST2、Caspase-3、HSP70 对 ACMP 患者发生 DEACMP 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ACMP 组与对照组血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平比较 ACMP 组血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 ACMP 组与对照组血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sST2 (ng/mL)	Caspase-3 (ng/L)	HSP70 (ng/mL)
ACMP 组	110	38.80±11.59	27.16±5.40	28.45±5.44
对照组	52	10.48±2.53	11.38±3.18	12.13±3.29
<i>t</i>		17.380	23.305	19.813
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同中毒程度 ACMP 患者血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平比较 根据中毒程度将 ACMP 患者分为轻度组 32 例、中度组 45 例、重度组 33 例。重度组血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平高于中度组、轻度组($P < 0.05$),中度组血清 sST2、Caspase-3、HSP70

水平高于轻度组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 ACMP 患者发生 DEACMP 的单因素分析 随访 6 个月后,DEACMP 组 41 例,非 DEACMP 组 69 例。DEACMP 组年龄大于非 DEACMP 组,有吸烟史、高血压、意识障碍时间>48 h 的比例及血 COHb 饱和度、血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平均高于非 DEACMP 组,CO 暴露时间长于非 DEACMP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 ACMP 患者发生 DEACMP 的影响因素分析 以吸烟史(有=1,无=0)、高血压(有=1,无=0)、意识障碍时间>48 h(是=1,否=0)、年龄、CO 暴露时间、血 COHb 饱和度、血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平(连续性变量以原值输入)为自变量,以 ACMP 患者是否发生 DEACMP(是=1,否=0)为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,意识障碍时间>48 h、年龄增加、CO 暴露时间延长、血 COHb 饱和度升高、高血压及血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平升高是 ACMP 患者发生 DEACMP 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 sST2、Caspase-3、HSP70 单项及联合检测诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示,sST2、Caspase-3、HSP70 诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的 AUC 分别为 0.783、0.788、0.785,血清 sST2、Caspase-3、HSP70 联合检测诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的 AUC 为 0.913,联合检测诊断的 AUC 大于各指标单项检测诊断($P < 0.05$)。见表 5 和图 1。

表 2 不同中毒程度 ACMP 患者血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sST2 (ng/mL)	Caspase-3 (ng/L)	HSP70 (ng/mL)
轻度组	32	26.81±5.86	21.90±3.30	22.53±3.46
中度组	45	39.23±8.33 ^a	26.93±3.47 ^a	28.39±2.16 ^a
重度组	33	49.84±7.71 ^{ab}	32.59±3.72 ^{ab}	34.26±3.60 ^{ab}
<i>F</i>		153.214	151.540	241.527
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 ACMP 患者发生 DEACMP 的单因素分析[n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	DEACMP 组(<i>n</i> =41)	非 DEACMP 组(<i>n</i> =69)	χ^2 或 <i>t</i> 或 <i>Z</i>	<i>P</i>
性别(男/女)	26/15	40/29	0.318	0.573
年龄(岁)	59.34±7.37	54.59±7.00	3.370	0.001
BMI(kg/m ²)	22.26±2.16	22.15±1.78	0.292	0.771
有吸烟史	24(58.54)	22(31.88)	7.509	0.006
有饮酒史	11(26.83)	10(14.49)	2.534	0.111
基础疾病				
高血压	15(36.59)	12(17.39)	5.116	0.024
糖尿病	7(17.07)	6(8.70)	1.732	0.188
冠心病	10(24.39)	12(17.39)	0.488	0.485

续表 3 ACMP 患者发生 DEACMP 的单因素分析[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	DEACMP 组($n=41$)	非 DEACMP 组($n=69$)	χ^2 或 t 或 Z	P
意识障碍时间			7.953	0.005
>48 h	12(29.27)	6(8.70)		
≤48 h	29(70.73)	63(91.30)		
CO 暴露时间(h)	9.00(7.00,14.00)	7.00(4.00,10.50)	3.752	<0.001
高压氧治疗时间(d)	15.00(12.00,20.50)	14.00(9.50,19.00)	1.288	0.198
血 COHb 饱和度(%)	37.68(32.98,46.48)	33.09(28.29,36.47)	4.123	<0.001
sST2(ng/mL)	46.02±11.36	34.51±9.56	5.720	<0.001
Caspase-3(ng/L)	30.20±4.50	25.36±5.09	5.038	<0.001
HSP70(ng/mL)	31.57±5.05	26.59±4.81	5.151	<0.001

表 4 ACMP 患者发生 DEACMP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
年龄增加	0.085	0.042	4.145	0.042	1.088	1.003~1.181
高血压	1.250	0.567	4.853	0.028	3.489	1.148~10.608
意识障碍时间>48 h	1.219	0.465	6.855	0.009	3.383	1.358~8.423
CO 暴露时间延长	0.179	0.076	5.517	0.019	1.196	1.030~1.389
血 COHb 饱和度升高	0.297	0.091	10.601	0.001	1.345	1.125~1.608
sST2 水平升高	0.187	0.062	9.025	0.003	1.206	1.067~1.363
Caspase-3 水平升高	0.461	0.154	8.975	0.003	1.586	1.173~2.144
HSP70 水平升高	0.187	0.062	9.025	0.003	1.206	1.067~1.363

表 5 血清 sST2、Caspase-3、HSP70 单项及联合检测对 ACMP 患者发生 DEACMP 的诊断效能

因素	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sST2	0.783	0.694~0.856	43.28 ng/mL	63.41	84.06	0.475
Caspase-3	0.788	0.700~0.860	28.12 ng/L	73.17	84.06	0.572
HSP70	0.785	0.696~0.858	28.88 ng/mL	80.49	73.91	0.544
3 项联合	0.913	0.844~0.958		87.80	82.61	0.704

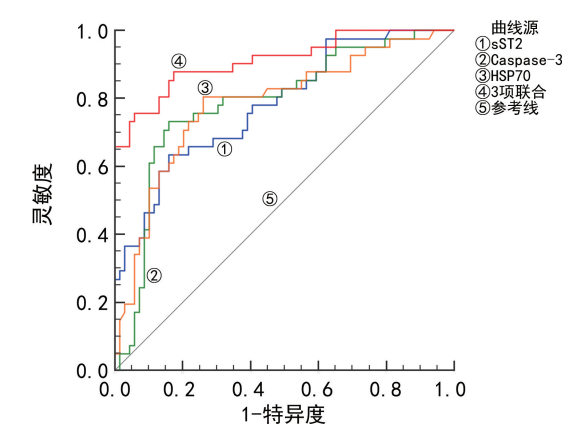


图 1 血清 sST2、Caspase-3、HSP70 单项及联合检测诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的 ROC 曲线

3 讨 论

CO 被人体吸入后能竞争性结合血红蛋白形成 COHb,降低血红蛋白携氧能力和组织氧分压,引起脑组织缺氧导致 ACMP^[1]。DEACMP 是 ACMP 常见并发症之一,是指 ACMP 患者在意识障碍恢复后,经

过一定时间的假愈期后再次出现一系列精神和神经障碍,致残率可达 78%,病死率可达 31%,DEACMP 治疗难度大、预后差,严重危害患者生命健康^[3]。因此早期预测 ACMP 患者发生 DEACMP 的风险,对进行 DEACMP 防治和改善 ACMP 患者预后具有重要意义。

目前有研究认为,CO 进入人体后能激活血小板导致中性粒细胞活化,诱导机体产生免疫炎症反应,随着病情进展,组成中枢神经系统髓鞘的碱性髓鞘蛋白,也能与脂质过氧化反应产物形成复合物,通过自身免疫炎症反应破坏髓鞘,引起神经损害导致 DEACMP 发生^[3-4]。致癌抑制因子 2(ST2)是一种表达于多种免疫细胞表面的糖蛋白,根据其基因编码可分为跨膜型 ST2(ST2L)与 sST2,当受到炎症刺激时 ST2L 能结合特异性配体 IL-33 形成复合物,通过调节核因子-κB、细胞外调节蛋白激酶/丝裂原活化蛋白激酶、Jun 氨基末端激酶等信号通路抑制炎症细胞因子释放,sST2 作为诱骗受体能与跨膜型 ST2 竞争性

结合 IL-33,抑制 ST2L/IL-33 介导的炎症抑制作用,促进炎症的发生、发展^[10]。研究表明,sST2 能抑制 ST2L/IL-33 参与慢性心力衰竭、精神分裂症等疾病的神经炎症反应^[11-12]。本研究结果显示,ACMP 患者血清 sST2 水平明显升高,分析与 ACMP 患者吸入 CO 后炎症反应激活导致 sST2 大量释放有关。进一步分析显示,ACMP 患者血清 sST2 水平随着中毒程度加重而升高,且是发生 DEACMP 的独立危险因素,说明血清 sST2 水平升高与中毒程度和 DEACMP 发生有关。分析其原因是 sST2 高表达能进一步抑制 ST2L/IL-33 并加重神经系统炎症反应,进而增加 ACMP 患者发生 DEACMP 的风险。

神经细胞凋亡在 DEACMP 中发挥重要作用,ACMP 患者发病后 CO 神经毒性、缺血缺氧、细胞内 Ca^{2+} 超载等多种因素能启动细胞凋亡机制,引起额叶皮质、海马、基底节等部位神经细胞凋亡导致 DEACMP 发生^[13]。CASP 是一组以酶原形式存在于细胞质内并介导细胞凋亡的半胱氨酸蛋白酶,Caspase-3 是该家族内介导细胞凋亡的关键执行分子,在细胞凋亡早期被激活,能裂解相应的细胞质细胞核底物,从而加速细胞凋亡^[14]。有实验报道,缺氧后大鼠脑组织中 Caspase-3 高表达,与神经凋亡和认知功能降低有关^[15]。本研究结果显示,ACMP 患者血清 Caspase-3 水平明显升高,分析其与 ACMP 患者细胞凋亡机制被激活引起 Caspase-3 大量释放有关。进一步分析显示,ACMP 患者血清 Caspase-3 水平随着中毒程度加重而升高,是发生 DEACMP 的独立危险因素,说明血清 Caspase-3 水平升高与中毒程度和 DEACMP 发生有关。这是因为 Caspase-3 水平升高表明细胞凋亡途径被激活,高水平 Caspase-3 能通过加重神经细胞凋亡导致 ACMP 患者病情加重,并增加 DEACMP 风险^[16]。

HSP 是一类热应激蛋白质,HSP70 是目前该家族内被研究最深入的成员,在细胞受到外界刺激时能大量产生,并通过触发机体自身免疫以发挥应激保护作用,当细胞功能恢复时表达减少^[17]。研究显示,HSP70 参与抑制脑缺血后细胞凋亡,当脑细胞修复后 HSP70 表达减少^[18]。另有实验显示,缺氧后大鼠脑组织中 HSP70 高表达,与脑组织损害和神经细胞凋亡程度密切相关^[19]。本研究结果显示,ACMP 患者血清 HSP70 水平显著升高,这可能与 ACMP 患者受缺氧应激影响后引起 HSP70 大量释放有关。进一步分析显示,ACMP 患者血清 HSP70 水平随着中毒加重而升高,是发生 DEACMP 的独立危险因素,说明血清 HSP70 水平升高与 ACMP 患者中毒程度加重和发生 DEACMP 风险增加有关。这可能与 HSP70 水平升高是机体适应环境变化的一种防御措施有关,HSP70 水平升高表明脑组织和神经细胞损伤加重,因此 DEACMP 风险更高^[20]。

本研究结果还显示,年龄增加、高血压、意识障碍时间 >48 h、CO 暴露时间延长、血 COHb 饱和度升高也会增加 ACMP 患者发生 DEACMP 的风险。这是因为患者年龄越大,中枢神经功能减退越严重,ACMP 后更易发生神经功能异常;高血压患者多存在动脉硬化,ACMP 后会加剧脑部缺氧和神经细胞凋亡,增加 DEACMP 风险;意识障碍和 CO 暴露时间越长,表明 ACMP 患者受到的 CO 毒性影响越严重,因此发生 DEACMP 风险更高;血 COHb 饱和度越高表明 ACMP 患者脑组织缺氧程度和神经细胞损伤越严重,因此 DEACMP 风险更高。然而,目前临床尚缺乏有效的 DEACMP 预测指标,本研究通过绘制 ROC 曲线发现,血清 sST2、Caspase-3、HSP70 单项检测与联合检测诊断 ACMP 患者发生 DEACMP 的 AUC 分别为 0.783、0.788、0.785、0.913,3 项联合检测的 AUC 最大,说明血清 sST2、Caspase-3、HSP70 有可能成为 ACMP 患者发生 DEACMP 的辅助诊断指标,且 3 项指标联合能提升其对 ACMP 患者发生 DEACMP 的诊断价值。

综上所述,ACMP 患者血清 sST2、Caspase-3、HSP70 水平升高,与中毒程度加重和 DEACMP 发生有关,可能成为 ACMP 患者发生 DEACMP 的辅助诊断指标,联合检测能提升其诊断价值,有助于辅助临床对 DEACMP 高风险患者进行早期干预,以改善患者预后。

参考文献

- [1] 李爱中,安小峰,闫鹏飞,等.醒脑静联合高压氧对急性一氧化碳中毒患者脑功能、肝肾功能及血清氧自由基的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(7):1360-1364.
- [2] ZHANG L, SUN Q, XIN Q, et al. Hyperbaric oxygen therapy mobilized circulating stem cells and improved delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning with up-regulation of brain-derived neurotrophic factor[J]. Am J Emerg Med, 2021, 4(42): 95-100.
- [3] 中国医师协会神经内科医师分会脑与脊髓损害专业委员会. CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(3): 173-179.
- [4] HUANG Y Q, PENG Z R, HUANG F L, et al. Mechanism of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Neural Regen Res, 2020, 15 (12): 2286-2295.
- [5] 石悦桐,冯贵龙.血清 sST2 与脑损伤的相关性研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(23):2091-2098.
- [6] JIANG M, QI L, LI L, et al. The caspase-3/GSDME signal pathway as a switch between apoptosis and pyroptosis in cancer[J]. Cell Death Discov, 2020, 6(10): 112.
- [7] KIM J Y, BARUA S, HUANG M Y, et al. Heat shock protein 70 (HSP70) induction: chaperonotherapy for neuroprotection after brain injury [J]. Cells, 2020, 9 (9): 2020. (下转第 1699 页)

[2] TERZIC M M, AIMAGAMBETOVA G, TERZIC S, et al. Current role of Pipelle endometrial sampling in early diagnosis of endometrial cancer[J]. Transl Cancer Res, 2020, 9(12): 7716-7724.

[3] MATSUBARA S, MABUCHI S, TAKEDA Y, et al. Prognostic value of pre-treatment systemic immune-inflammation index in patients with endometrial cancer[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0248871.

[4] LEI H F, XU S X, MAO X D, et al. Systemic immune-inflammatory index as a predictor of lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 7131-7142.

[5] TARNEY C M, WANG G, BATEMAN N W, et al. Biomarker panel for early detection of endometrial cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 221(5): 472.

[6] PALUMBO J S, KOMBRINCK K W, DREW A F, et al. Fibrinogen is an important determinant of the metastatic potential of circulating tumor cells[J]. Blood, 2000, 96(10): 3302-3309.

[7] KWAAN H C, LINDHOLM P F. Fibrin and fibrinolysis in cancer[J]. Semin Thromb Hemost, 2019, 45(4): 413-422.

[8] OBERMANN W M J, BROCKHAUS K, EBLE J A. Platelets, constant and cooperative companions of sessile and disseminating tumor cells, crucially contribute to the tumor microenvironment[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 674553.

[9] ZHENG S, SHEN J, JIAO Y, et al. Platelets and fibrinogen facilitate each other in protecting tumor cells from natural killer cytotoxicity[J]. Cancer Sci, 2009, 100(5): 859-865.

[10] ZHANG Y, LIU N, LIU C, et al. High Fibrinogen and platelets correlate with poor survival in gastric cancer patients[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(4): 457-462.

[11] ZHANG L Y, QIN S M, CHEN H P, et al. Diagnostic values of the prealbumin-to-fibrinogen, albumin-to-fibrinogen, and monocyte-to-lymphocyte ratios in gastric cancer[J]. Ann Clin Lab Sci, 2021, 51(3): 385-392.

[12] HUANG L, MO Z N, ZHANG L Y, et al. Diagnostic Value of albumin to fibrinogen ratio in cervical cancer[J]. Int J Biol Markers, 2020, 35(2): 66-73.

[13] ZHANG H Y, LIANG K, KE L H, et al. Clinical application of red cell distribution width, mean platelet volume, and cancer antigen 125 detection in endometrial cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(8): e23309.

[14] LOU Y C, LIAO J B, SHAN W W, et al. Menopausal status combined with serum CA125 level significantly predicted concurrent endometrial cancer in women diagnosed with atypical endometrial hyperplasia before surgery[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 12(1): 6.

(收稿日期: 2022-11-09 修回日期: 2023-03-30)

(上接第 1694 页)

[8] 中华人民共和国卫生部. 职业性急性一氧化碳中毒诊断标准: GBZ23-2002[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2002.

[9] 葛环, 高春锦, 赵立明, 等. 一氧化碳中毒临床治疗指南(四)[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20(5): 356-358.

[10] GRIESEN AUER B, PACZESNY S. The ST2/IL-33 axis in immune cells during inflammatory diseases[J]. Front Immunol, 2017, 8(4): 475.

[11] 蔡玉婵, 张敏, 李汉华, 等. sST2、MPV、Hcy 水平与慢性心力衰竭患者病情严重程度的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 213-215.

[12] KOZŁOWSKA E, BRZEZINSKA-BŁASZCZYK E, AGIER J, et al. Alarmins (IL-33, sST2, HMGB1, and S100B) as potential biomarkers for schizophrenia[J]. J Psychiatr Res, 2021, 138: 380-387.

[13] 彭道勇, 王苏平. 神经细胞凋亡与一氧化碳中毒迟发性脑病的关系[J]. 临床误诊误治, 2006, 19(5): 56-58.

[14] 张海燕, 都镇先, 孟欣, 等. 胱天蛋白酶 3 介导 BAG3 蛋白剪切的研究[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(7): 603-606.

[15] 吉维忠, 张亚清, 格日力. 慢性低压低氧暴露对大鼠学习记忆能力及神经元凋亡水平的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(3): 301-305.

[16] 刘莹莹, 刘赞, 马利, 等. 急性一氧化碳中毒患者血清半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 水平变化及其与急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(4): 106-110.

[17] KURASHOVA N A, MADAIEVA I M, KOLESNIKOVA L I. Expression of heat shock proteins HSP70 under oxidative stress[J]. Adv Gerontol, 2019, 32(4): 502-508.

[18] YU F, TONG L J, CAI D S. Sevoflurane inhibits neuronal apoptosis and expressions of HIF-1 and HSP70 in brain tissues of rats with cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(9): 5082-5090.

[19] LI W H, LI Y X, REN J. High altitude hypoxia on brain ultrastructure of rats and Hsp70 expression changes[J]. Br J Neurosurg, 2019, 33(2): 192-195.

[20] ROUFAYEL R, KADRY S. Molecular chaperone HSP70 and key regulators of apoptosis: a review[J]. Curr Mol Med, 2019, 19(5): 315-325.

(收稿日期: 2022-12-27 修回日期: 2023-04-19)