

动态监测 BIS、NLR 及 Copeptin 对 ASCOP 转归的评估价值*

周萍萍 王乐 王岩 叶艳巧 刘永建

(河北医科大学哈励逊国际和平医院急救医学部, 河北 衡水 053000)

【摘要】 目的 探讨动态监测脑电双频指数(BIS)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及和肽素(Copeptin)对急性重度一氧化碳中毒(ASCOP)患者转归的评估价值。**方法** 选取2018年10月~2021年2月本院收治的ASCOP患者157例。根据患者出院后6个月病情转归分成痊愈组(82例)、迟发性脑病组(DEACMP组,51例)和死亡组(24例)。分别于入院后24 h、3 d、5 d,检测肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、Copeptin、NLR、BIS 变化。**结果** 3组患者性别、年龄之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组之间接触一氧化碳时间、首次高压氧治疗后清醒时间及急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHEII)评分之间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。入院后24 h、3 d、5 d,3组的cTnI、CK-MB、sST2、Copeptin、NLR、BIS相比,差异均有统计学意义($P<0.05$),3组在同一时间点的cTnI、CK-MB、sST2、Copeptin、NLR、BIS相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组cTnI、CK-MB、sST2、Copeptin、NLR、BIS的变化趋势比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析发现APACHE评分与BIS呈负相关($r=-0.824, P<0.004$),与NLR、Copeptin呈正相关($r=0.913, P<0.006; r=0.859, P<0.006$)。ROC结果显示,入院后24 h的BIS、NLR、Copeptin联合检测曲线下面积高于入院后3 d及5 d的BIS、NLR、Copeptin联合检测曲线下面积。**结论** 入院后24 h BIS、NLR、Copeptin联合检测对ASCOP患者转归有早期预测价值。

【关键词】 急性重度一氧化碳中毒;中性粒细胞/淋巴细胞比值;脑电双频指数;和肽素;迟发性脑病

【中图分类号】 R466.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 023

Dynamic testing of the significance of BIS, NLR and Copeptin for prognostic outcome in patients with acute severe carbon monoxide poisoning

ZHOU Pingping, WANG Le, WANG Yan, YE Yanqiao, LIU Yongjian

(Department of Emergency Medicine, Harrison International Peace Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hengshui 053000, Hebei, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of BIS, NLR and Copeptin for prognostic outcome in patients with acute severe carbon monoxide poisoning (ASCOP). **Methods** 157 ASCOP patients occurred from October 2018 to February 2021 were divided into cure group (82), delayed encephalopathy group (DEACMP) (51) and death group (24). Changes in high-sensitive troponin I (hs-TnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), soluble growth stimulus expression gene 2 protein (sST2), and peptidoginin (Copeptin), NLR, and BIS values were examined at 24 h, 3 d, 5 d, after discharge from the hospital admission. **Results** Comparison between sex, age in the cure, DEACMP, and death groups showed no statistical difference between groups ($P>0.05$). Comparisons between CO monoxide exposure, coma, and acute physiology and chronic health score system (APACHE II) scores were statistically significant ($P<0.05$). The hs-TnI, CK-MB, Copeptin, sST2, NLR, BIS values 24 h, 3 d, 5 d in the cure, DEACMP and death groups were statistically significant ($P<0.05$). The cure DEACMP, and death groups, compared the change trends in hs-TnI, CK-MB, Copeptin, sST2, NLR, BIS values, with statistically significant differences ($P<0.05$). The APACHE score was negatively correlated with BIS values ($r=-0.781, P<0.004$) and a positive correlation with NLR ($r=0.737, P<0.006$). The results using the receiver operating characteristic curve (ROC) showed that the area under the 24h, BIS, NLR joint

基金项目:2020年度河北省医学科学研究重点课题(20200405)

通信作者:王乐, E-mail: h13613186428@163.com

引用本文:周萍萍,王乐,王岩,等.动态监测 BIS、NLR 及 Copeptin 对 ASCOP 转归的评估价值[J].西部医学,2022,34(10):1522-1526. DOI:

detection curve after admission was 0.829, with the greatest predictive value for outcome in ASCOP patients. **Conclusion** Dynamic detection of BIS and NLR has important clinical value for early prediction of prognostic outcome in ASCOP patients.

【Key words】 Acute severe carbonmonoxide poisoning; Neutrophil/lymphocyte ratio; Bispectral index; Copeptin; DEACMP

急性一氧化碳中毒是人体吸入过多的一氧化碳,造成机体缺氧,对患者各个器官均有严重伤害,预后差,死亡率高。对重度急性一氧化碳中毒(Acute severe carbonmonoxide poisoning, ASCOP)转归的评估中,心肌损伤、昏迷时间是最主要的危险因素,最终造成患者死亡,对 ASCOP 病情进行早期预测可降低并发症及死亡率^[1-2]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)通过分泌炎症介质参与了 ASCOP 病理生理过程,对中毒预后早期预警性价值^[3]。脑电双频指数(Bispectral index, BIS)能迅速反应脑细胞代谢和缺血缺氧脑损伤,反映脑损伤程度和脑代谢状况^[4]。和肽素(Copeptin)是血管加压素的前体物,参与机体的应激反应,对危重症病情严重程度具有评估价值^[5]。本研究探讨动态监测 BIS、NLR、Copeptin 对 ASCOP 患者转归的评估意义,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月~2021 年 2 月本院收治的 ASCOP 患者 157 例。其中男 85 例,女 72 例;年龄 28~80 岁,平均(73.06±4.62)岁。诊断标准符合 GBZ23.2002《职业性急性一氧化碳中毒诊断标准》。纳入标准:①有明确的 CO 接触史和重度中毒程度;意识障碍程度达深昏迷或去大脑皮层状态或下列表现任何之一者:脑水肿、休克或严重的心肌损害、肺水肿、呼吸衰竭、上消化道出血、脑局灶损或锥体外系损坏体征,血液碳氧血红蛋白浓度可高于 50%。②年龄 28~80 岁。③发病 24 h 内就诊。④临床资料完整。排除标准:①有全身感染、恶性肿瘤、精神疾病患者。②其他中枢神经系统疾病患者。③合并其他脏器功能不全者及院内死亡者。根据出院后至出院 6 个月内患者病情转归情况,分为痊愈组(82 例)、迟发性脑病(Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP)组(51 例)和死亡组(24 例)。本研究经医院伦理委员会审核批准(伦理审批号:2019-1-015),均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法 入院后所有患者均给予吸氧、高压氧治疗、降低颅内压、促进苏醒及对症处理等综合治疗。于入院后 24 h、3 d、5 d,分别监测 BIS。BIS 监测仪选择美国 ASPECT 公司 Aspect Medical Systems

Inc。具体操作:通过酒精擦拭患者前额皮肤,脱脂并晾干,在额部中央处鼻根上方约 5 cm 位置放正极,于前额右侧眉骨上方处放参考对照电极,在右侧太阳穴平眼角处放负极,按压电极片 5 s 妥善固定。当阻抗 <5 k Ω ,质量信号指数(SQ)>80%,肌电值(EMG)<40 dB 时进行记录,持续监测 5 min,同时记录 5 个该时段 BIS 值,计算取平均值。同时于入院后 24 h、3 d、5 d,分别抽取晨起空腹肘静脉血 3 mL,应用 XFA6100 全自动血液细胞分析仪检测:中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,按公式计算:NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数;应用 Cardiac Reader 自动检测分析仪测定 cTnI、CK-MB;同步留取 3 mL 静脉血,以离心半径 10 cm、转速 3000 r/min 离心 10 min,取血清置于-80 $^{\circ}$ C 保存,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、Copeptin。按试剂盒(分别来自美国 Phoenix Pharmaceuticals 公司和 C&D 公司)说明书步骤,标本处理、测定及含量计算均按说明书进行操作。

1.3 统计学分析 所有数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析处理,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用重复测量的方差分析。采用 Pearson 相关检验对 APACHE II 评分与 BIS、NLR、Copeptin 进行相关分析。应用受试者工作特征曲线(ROC)评价, BIS、NLR、Copeptin 对 ASCOP 患者病情转归进行预测,检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 3 组患者性别、年龄组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组之间接触一氧化碳时间、首次高压氧治疗后清醒时间及 APACHE II 评分之间组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组患者 cTnI、CK-MB、sST2 比较 3 组患者 cTnI、CK-MB、sST2 组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。同一组别不同时间点的 cTnI、CK-MB、sST2 相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组在同一时间点的 cTnI、CK-MB、sST2 相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组 cTnI、CK-MB、sST2 的变化趋势比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the general clinical data for ASCOP patients

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)	接触一氧化碳时间(min)	首次高压氧治疗后清醒时间(min)	APACHE II 评分(分)
痊愈组	82	73.04 ± 2.47	42/40	11.72 ± 2.18	28.43 ± 2.12	10.19 ± 2.38
DEACMP 组	51	72.85 ± 3.81	28/23	15.63 ± 4.16 ^①	44.58 ± 3.39 ^①	15.54 ± 4.29 ^①
死亡组	24	73.91 ± 4.63	15/9	18.51 ± 3.65 ^{①②}	53.437 ± 5.48 ^{①②}	17.46 ± 3.76 ^{①②}
F/ χ^2		2.823	0.969	19.266	28.798	18.570
P		0.118	0.616	0.001	0.001	0.001

注:与痊愈组比较,①P<0.05;与 DEACMP 组比较,②P<0.05

表 2 3 组患者 cTnI、CK-MB、sST2 的比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

Table 2 Comparison of cTnI, CK-MB, sST2 in ASCOP patients

组别	n	cTnI		
		入院后 24 h	入院后 3 d	入院后 5 d
痊愈组	82	1.84 ± 1.16	3.11 ± 1.19 ^③	0.42 ± 0.05 ^{③④}
DEACMP 组	51	2.56 ± 1.27 ^①	8.47 ± 2.71 ^{①③}	3.16 ± 1.14 ^{①③④}
死亡组	24	6.71 ± 2.64 ^{①②}	15.36 ± 4.15 ^{①②③}	5.77 ± 2.38 ^{①②③④}
F		F _{组间} = 2.467, F _{时间} = 4.829, F _总 = 5.368		
P		P _{组间} < 0.001, P _{时间} < 0.001, P _总 < 0.001		

组别	n	CK-MB		
		入院后 24 h	入院后 3 d	入院后 5 d
痊愈组	82	17.32 ± 4.10	29.41 ± 3.68 ^③	19.28 ± 3.11 ^{③④}
DEACMP 组	51	26.85 ± 2.38 ^①	32.32 ± 4.63 ^{①③}	27.49 ± 3.83 ^{①③④}
死亡组	24	29.53 ± 4.64 ^{①②}	37.82 ± 4.17 ^{①②③}	32.67 ± 3.75 ^{①②③④}
F		F _{组间} = 1.124, F _{时间} = 6.131, F _总 = 1.251		
P		P _{组间} < 0.001, P _{时间} < 0.001, P _总 < 0.001		

组别	n	sST2		
		入院后 24 h	入院后 3 d	入院后 5 d
痊愈组	82	38.42 ± 3.77	35.61 ± 3.32 ^③	30.93 ± 3.75 ^{③④}
DEACMP 组	51	43.74 ± 5.19 ^①	38.61 ± 6.13 ^{①③}	36.31 ± 4.54 ^{①③④}
死亡组	24	52.13 ± 6.42 ^{①②}	46.26 ± 5.21 ^{①②③}	39.64 ± 7.31 ^{①②③④}
F		F _{组间} = 1.682, F _{时间} = 4.106, F _总 = 1.281		
P		P _{组间} < 0.001, P _{时间} < 0.001, P _总 < 0.001		

注:与痊愈组比较,①P<0.05;与 DEACMP 组比较,②P<0.05;与入院后 24 h 比较,③P<0.05;与入院后 3 d 比较,④P<0.05

2.3 3 组患者 NLR、BIS、Copeptin 的比较 3 组患者 NLR、BIS、Copeptin 之间比较,组间比较差异均有统计学意义(P<0.05)。同一组别不同时间点的 NLR、BIS、Copeptin 相比,差异均有统计学意义(P<0.05);痊愈组、DEACMP 组和死亡组在同一时间点的 NLR、BIS、Copeptin 相比,差异均有统计学意义(P<0.05);痊愈组、DEACMP 组和死亡组 NLR、BIS、Copeptin 的变化趋势比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

2.4 BIS、NLR 与 APACHE II 评分的相关性分析 相关性分析提示,APACHE II 评分与 BIS 呈负相关(r = -0.824, P<0.004),与 NLR、Copeptin 呈正相关(r = 0.913, P<0.006; r = 0.859, P<0.006)。即 ASCOP 患者 BIS 越低, NLR、Copeptin 越高, APACHE 评分亦越高,患者病情越重。

2.5 BIS、NLR、Copeptin 对 ASCOP 患者预后的预测价值 采用接受者操作特性曲线(ROC)结果显示,

表 3 3 组患者 NLR、BIS、Copeptin 的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of NLR, BIS, Copeptin in ASCOP patients

组别	n	NLR		
		入院后 24 h	入院后 3 d	入院后 5 d
痊愈组	82	6.58 ± 1.92	5.25 ± 1.65 ^③	2.36 ± 1.47 ^{③④}
DEACMP 组	51	11.67 ± 2.25 ^①	9.64 ± 2.48 ^{①③}	6.21 ± 1.84 ^{①③④}
死亡组	24	14.58 ± 3.78 ^{①②}	11.57 ± 4.14 ^{①②③}	8.54 ± 3.23 ^{①②③④}
F		F _{组间} = 2.767, F _{时间} = 1.869, F _总 = 1.436		
P		P _{组间} < 0.001, P _{时间} < 0.001, P _总 < 0.001		

组别	n	BIS		
		入院后 24 h	入院后 3 d	入院后 5 d
痊愈组	82	67.25 ± 3.03	72.48 ± 2.06 ^③	75.37 ± 4.36 ^{③④}
DEACMP 组	51	57.48 ± 5.36 ^①	63.92 ± 4.25 ^{①③}	71.57 ± 6.61 ^{①③④}
死亡组	24	50.55 ± 4.72 ^{①②}	58.35 ± 1.17 ^{①②③}	63.18 ± 3.46 ^{①②③④}
F		F _{组间} = 2.684, F _{时间} = 1.895, F _总 = 5.196		
P		P _{组间} < 0.001, P _{时间} < 0.001, P _总 < 0.001		

组别	n	Copeptin(ng/mL)		
		入院后 24 h	入院后 3 d	入院后 5 d
痊愈组	82	8.37 ± 2.06	3.62 ± 1.74 ^③	2.32 ± 1.89 ^{③④}
DEACMP 组	51	10.81 ± 3.83 ^①	7.90 ± 2.84 ^{①③}	3.62 ± 1.91 ^{①③④}
死亡组	24	15.58 ± 4.71 ^{①②}	11.61 ± 3.59 ^{①②③}	5.57 ± 2.32 ^{①②③④}
F		F _{组间} = 1.524, F _{时间} = 3.367, F _总 = 2.583		
P		P _{组间} < 0.001, P _{时间} < 0.001, P _总 < 0.001		

注:与痊愈组比较,①P<0.05;与 DEACMP 组比较,②P<0.05;与入院后 24 h 比较,③P<0.05;与入院后 3 d 比较,④P<0.05

入院后 24 h, BIS、NLR、Copeptin 联合检测曲线下面积为 0.818;入院后 3 d, BIS、NLR、Copeptin 联合检测曲线下面积为 0.805;入院后 5 d, BIS、NLR、Copeptin 联合检测曲线下面积为 0.793。入院后 24 h, BIS、NLR、Copeptin 联合检测对 ASCOP 患者预后的预测价值最大,见图 1。

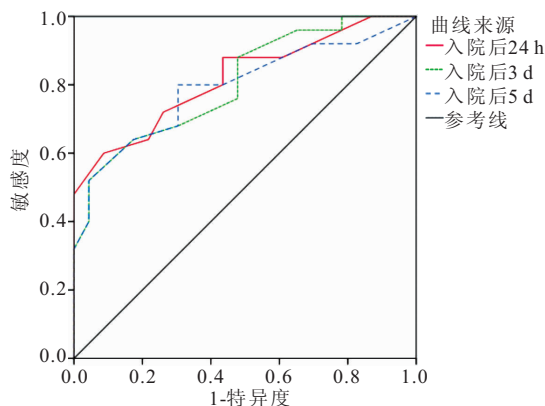


图 1 BIS、NLR、Copeptin 联合检测对 ASCOP 转归的预测
Figure 1 BIS, NLR, Copeptin jointly detects the prediction of ASCOP transmutation

3 讨论

ASCOP 是人体吸入过量一氧化碳,从而对全身的组织细胞产生毒性作用的全身性疾病。主要是对心血管系统、中枢神经系统造成伤害。现有以缺血-低氧为主的假说不容忽视。若及早诊断与治疗,患者可快速康复,否则可能出现迟发性脑病,甚至死亡等情况,主要死亡原因是大脑和心肌损害^[6-7]。如何更好地预测 ASCOP 患者预后的发生,目前已成为该领域临床研究热点。昏迷是 ASCOP 最严重的意识障碍,中毒后机体缺氧情况下,脑组织受到严重损伤的表现^[8-9]。ASCOP 表现不同程度的昏迷。昏迷时间越长,患者的预后情况越差。BIS 是将脑电图量化的神经电生理监测技术。目前用于监测患者麻醉镇静深度,反映人体脑皮质功能状态的重要指标。BIS 与格拉斯哥昏迷指数、格拉斯哥-匹兹堡昏迷评分具有正相关^[10]。患者缺氧时间长,大脑皮质、海马区等区域出现不可逆性损害,BIS 变化往往早于血流动力学改变,采用数值定量来评估患者昏迷深度更客观,其数值越大,表明意识功能状态越好,BIS 评估意识状态更敏感、准确^[11-12]。本研究中 DEACMP 组和死亡组接触一氧化碳时间、首次高压氧治疗后清醒时间均较痊愈组长,并且死亡组较 DEACMP 组时间长。与昏迷时间可早于迟发性脑病发生的相关研究一致。BIS 在痊愈组、DEACMP 组和死亡组患者之间,不同时间、不同分组及组间变化趋势比较,均有统计学意义。BIS 在脑损伤评估方面的实用价值,能够反映患者的脑电活动及大脑皮层的功能状态,能够判定 ASCOP 患者预后。

NLR 是反映中性粒细胞和淋巴细胞之间平衡的一种炎症状态标记物,发生 ASCOP 后,脑组织中的淋巴细胞浸润、中性粒细胞凝集,诱导炎症反应;作为免疫指标的淋巴细胞下降,导致机体抗炎能力减低;作为炎症指标的中性粒细胞释放氧自由基,加重脑组织的损伤^[13],同时释放促炎细胞因子和趋化因子,分泌大量蛋白水解酶、活性氧介质,加剧脑损伤,引起慢性持续性炎症反应^[14],NLR 在机体缺血、缺氧后可明显升高,是 ASCOP 的独立危险因素。而 Copeptin 是近年发现的一种炎性指标,其在急性心肌梗死、心力衰竭、脑出血和脑梗死等疾病中的水平升高,在危重患者 Copeptin 水平与病情严重程度呈正相关^[15-16]。可评估病情和预后的新独立预测因素^[17-18]。在低氧、低渗透压、酸中毒及低血压等情况下释放,参与机体的应激反应,具有调节渗透压、维持血流动力学稳定及调节中枢神经系统的作用^[19]。本研究中,痊愈组、DEACMP 组和死亡组患者 NLR、Copeptin 之间比较,

组间均有统计学差异。同一组别不同时间点的 NLR、Copeptin 相比,差异有统计学意义;痊愈组、DEACMP 组和死亡组在同一时间点的 NLR、Copeptin 相比,差异有统计学意义;痊愈组、DEACMP 组和死亡组 NLR、BIS、Copeptin 的变化趋势比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

可溶性 ST2(sST2)是受机械应力诱导产生的一种心肌蛋白,缺血损伤后血清中 IL-33 和 ST2 水平上调^[20],参与脑组织损伤过程,介导炎症反应^[21-22],sST2 在免疫和炎症反应中起关键作用^[23],参与心肺复苏后脑损伤过程^[24],在一定程度上预测中毒病情不良事件的发生^[25]。痊愈组、DEACMP 组和死亡组患者 cTnI、CK-MB、sST2 之间比较同一组别不同时间点、不同组别同一时间以及变化趋势之间比较,差异均有统计学意义。作为心肌损害敏感指标的 cTnI、CK-MB,对 ASCOP 的预后亦可提供一定参考价值^[26]。相关分析显示 ASCOP 患者 BIS 越低,NLR、Copeptin 越高,APACHE 评分亦越高,患者病情越重。ROC 结果显示,入院后 24 h,三者联合检测对 ASCOP 患者病情转归的预测价值最大,有早期预警性。关于 ASCOP 造成的心脑损害,本研究欠缺多元回归分析影响心肌损伤和脑组织损伤的相关因素。本研究样本量相对较少,需扩大样本量,进一步多中心研究。

4 结论

动态观察 BIS、NLR、Copeptin 水平变化,对判断患者预后具有重要的临床价值。三种指标联合检测相互之间优势互补,入院后 24 h BIS、NLR、Copeptin 联合检测对 ASCOP 患者病情转归评估有早期预警性。

【参考文献】

- [1] 王运锋,胡蓉,季一飞,等.首次强化高压氧治疗重度急性一氧化碳中毒[J].西部医学,2020,32(4):524-526,531.
- [2] HENRY T D, SATRAN D. Acute Carbon Monoxide Poisoning and Cardiac Magnetic Resonance: The Future Is Now[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2021,14(9):1771-1773.
- [3] 徐文斌,肖青勉,李佳,等.依达拉奉对急性重度一氧化碳中毒患者中性粒细胞/淋巴细胞比值的影响及对脑心的保护作用[J].实用医学杂志,2019,35(19):3086-3089.
- [4] MAHADEWAT G B, SENAPAT HI T G A, WIRYANAM, et al. Extended Glasgow Outcome Scale correlates with bispectral index in traumatic brain injury patients who Underwent craniotomy[J]. Open Access Emerg Med, 2018,10:71-74.
- [5] FREDRIKA SCHILL, SIMON TIMPKA, PETER M NILSSON, et al. Copeptin as a predictive marker of incident heart failure[J]. ESC heart failure, 2021,8(4):3180-3188.

- [6] GENG S, HAO X, XU H, *et al.* Cardiac injury after acute carbon monoxide poisoning and its clinical treatment scheme[J]. *Exp Ther Med*, 2020,20(2):1098-1104.
- [7] 张杨,李翠红,杜晓芹,等. 高压氧治疗介入时机对中重度急性一氧化碳中毒患者预后的影响[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(5):523-527.
- [8] LV Y, ZHANG Y, PAN S. Brain stem and spinal cord demyelination due to acute carbon monoxide poisoning[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2021,48(3):247-253.
- [9] LEE Y, CHA Y S, KIM S H, *et al.* Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy Initiation Time in Acute Carbon Monoxide Poisoning[J]. *Crit Care Med*, 2021,49(10):910-919.
- [10] SAENUBOL P, AKATVIPAT A, PLEUMSAMRAN A, *et al.* Correlation between bispectral index value and modified Glasgow Coma Scale score in dogs with altered level of cJ Vet Emerg Crit Care (San Antonio) [J]. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2021,31(1):52-58.
- [11] 付阳,许涛,谢克亮,等. 麻醉深度指数和脑电双频指数在静脉麻醉中判断意识变化的多中心比较研究[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018,39(11):1005-1009.
- [12] 杨贵荣,郭晓东,毛更生,等. 早期目标导向镇静在急性脑损伤中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2020,32(3):345-349.
- [13] BA ĞCİ Z, ARSLAN A, ARSLAN D. The Value of Neutrophil:Lymphocyte Ratio and Platelet:Lymphocyte Ratio in Predicting Clinical Severity in Children with Carbon Monoxide Poisoning Indian J Pediatr[J]. *Indian J Pediatr*, 2021,88(11):1121-1126.
- [14] GAO H, SUN L, WU H, *et al.* The predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio at presentation for delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning[J]. *Inhal Toxicol*, 2021, 33(4):121-127.
- [15] 钊丽波,王丹,陈国兵,等. BiPAP 呼吸机联合坎地沙坦酯对肺心病急性期合并呼吸衰竭老年患者心肺功能及血清内皮素-1、Clara 细胞蛋白和 Copeptin 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020,40(1):1-4.
- [16] KRYCHTIUK K A, HONEDER M C, LENZ M, *et al.* Copeptin predicts mortality in critically ill patients[J]. *PLoS One*, 2017,12(1):e0170436.
- [17] BATTISTA S, AUDISIO U, GALLUZZO C, *et al.* Assessment of diagnostic and prognostic role of copeptin in the clinical setting of sepsis[J]. *Biomed Res Int*, 2016,16(3):624-730.
- [18] AKSU F, GURGER M, YILMAZ M, *et al.* Copeptin levels in cerebral infarction, intracranial hemorrhage and subarachnoid hemorrhage[J]. *Clin Lab*, 2016,62(12):2387-2393.
- [19] 安稳,文力,张新超. 和肽素在急重症患者诊治中的应用进展[J]. 临床急诊杂志, 2019(4):331-334.
- [20] LI Y Z, XU Y M. Research progress of IL-33 in cerebral infarction[J]. *Henan Med Res*, 2017,26(10):1778-1780
- [21] WANG Z J, SONG B, LIU X J, *et al.* Research progress of IL-33 gene polymorphism and disease susceptibility[J]. *Henan Med Res*, 2017,26(10):1776-1778.
- [22] DE LA FUENTE M, MACDONALD T T, HERMOSO M A. The IL 33/ST2 axis: Role in health and disease[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2015,26(6):615-623.
- [23] 孟冲,商德亚,王娟. ST2 在急性心力衰竭中的预后价值[J]. 中国急救医学, 2018,38(1):41-45.
- [24] 孙治霞,李华,索红亮. 探讨醒脑灌肠液对心肺复苏后大鼠脑损伤及 IL-33/ST2 信号通路的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(3):468-474.
- [25] MOHSENI J, KAZEMI T, MALEKI M H, *et al.* A systematic review on the prevalence of acute myocardial infarction in iran [J]. *Heart Views*, 2017,18(4):125-132.
- [26] LEE H, KANG H, KO B S, *et al.* Initial creatine kinase level as predictor for delayed neuropsychiatric sequelae associated with acute carbon monoxide poisoning[J]. *Am J Emerg Med*, 2021,5(43):195-199.

(收稿日期:2021-09-01;修回日期:2021-11-04;编辑:王小菊)