

血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 水平在脓毒症急性肺损伤预后评估中的价值*

王晓林¹ 李静² 范志强¹ 佟庆¹ 黄艳丽¹
(秦皇岛市第一医院 1. 内科 ICU; 2. 药学部, 河北 秦皇岛 066000)

【摘要】 目的 探究血清可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1(sTLT-1)、表面活性蛋白-D(SP-D)、核转录因子- κ B(NF- κ B)水平在脓毒症急性肺损伤(ALI)预后评估中的价值。方法 选择 2021 年 4 月—2023 年 4 月来我院就诊脓毒症患者 36 例作为脓毒症组,选择同期脓毒症并 ALI 患者 80 例作为 ALI 组。比较两组的一般资料、血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 水平、APACHE II 评分、LIPS 评分。ALI 组患者根据 1 个月内生存情况,分为死亡组($n=32$)和存活组($n=48$)。比较死亡组和存活组的一般资料、血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 水平、APACHE II 评分、LIPS 评分,分析 ALI 组预后不良的影响因素及血清学 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 指标对 ALI 预后评估价值。结果 ALI 组患者的 sTLT-1、SP-D、NF- κ B、APACHE II 评分、LIPS 评分均高于脓毒症组($P<0.05$);单因素分析结果显示,ALI 患者中死亡组及存活组的性别、年龄、感染部位、吸烟例数及 BMI 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);ALI 患者中死亡组血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B、APACHE II 评分、LIPS 评分均高于存活组($P<0.05$);多因素分析显示,血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B、APACHE II 评分、LIPS 评分是 ALI 患者预后不良的独立危险因素;采用 ROC 曲线分析,sTLT-1、SP-D、NF- κ B 联合诊断 ALI 预后不良的 AUC 为 0.914,均高于单一 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 的 0.832、0.796、0.816。结论 血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 水平与脓毒症 ALI 的发生及发展相关,同时是其预后不良的独立危险因素,临床联合检测 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 三项指标有助于指导 ALI 预后评估。

【关键词】 脓毒症;急性肺损伤;溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1;表面活性蛋白-D;核转录因子- κ B;预后
【中图分类号】 R631 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 12. 012

Evaluation value of serum sTLT-1, SP-D and NF- κ B for prognosis of sepsis combined with acute lung injury

WANG Xiaolin¹, LI Jing², FAN Zhiqiang¹, TONG Qing¹, HUANG Yanli¹

(1. Department of Internal Medicine ICU, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei, China;
2. Department of Pharmacy, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the evaluation value of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-like transcript 1 (sTLT-1), surfactant protein-D (SP-D) and nuclear transcription factor- κ B (NF- κ B) for prognosis of sepsis combined with acute lung injury (ALI). **Methods** A total of 36 patients with sepsis and 80 patients with sepsis and ALI in the hospital were enrolled as sepsis group and ALI group from April 2021 to April 2023, respectively. The general data, levels of serum sTLT-1, SP-D and NF- κ B, scores of APACHE II and LIPS in the two groups were compared. According to 1-month survival, patients in ALI group were divided into death group ($n=32$) and survival group ($n=48$), and general data, levels of serum sTLT-1, SP-D and NF- κ B, scores of APACHE II and LIPS in the two groups were compared. The influencing factors of poor prognosis in ALI group and the evaluation value of the three serological indexes for prognosis of ALI were analyzed. **Results** The levels of sTLT-1, SP-D and NF- κ B, scores of APACHE II and LIPS in ALI group were higher than those in sepsis group ($P<0.05$). Univariate analysis showed that

基金项目:秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(201902A195)

通讯作者:黄艳丽, E-mail: Yanli816180@Sina.com

引用本文:王晓林,李静,范志强,等.血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 水平在脓毒症急性肺损伤预后评估中的价值[J].西部医学,2024,36(12):1781-1785. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 12. 012

there was no significant difference in gender, age, infection sites, number of smoking cases or BMI level between death group and survival group ($P > 0.05$). The levels of sTLT-1, SP-D and NF- κ B, scores of APACHE II and LIPS in death group were higher than those in survival group ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that serum sTLT-1, SP-D, NF- κ B, APACHE II score and LIPS score were independent risk factors of poor prognosis in ALI patients. ROC curves analysis showed that AUC of sTLT-1 combined with SP-D and NF- κ B in the diagnosis of poor prognosis was 0.914, greater than that of single index (0.832, 0.796, 0.816). **Conclusion** The levels of serum sTLT-1, SP-D and NF- κ B are related to the occurrence and development of sepsis combined with ALI, and they are also independent risk factors of poor prognosis. Clinically, combined detection of the three indexes is beneficial to guide the prognosis evaluation of ALI.

【Key words】 Sepsis; Acute lung injury; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-like transcript 1; Surfactant protein-D; Nuclear transcription factor- κ B; Prognosis

脓毒症是全身性炎症反应,多发生于严重感染、大量失血、休克、重度烧伤及外科手术后,而诱发的急性肺损伤(Acute lung injury, ALI)是脓毒症常见并发症,患者临床表现为呼吸窘迫、进行性低氧血症等,是导致患者死亡的主要原因之一^[1-2]。早期识别 ALI 的发生及评估其预后一直是临床关注的重点,而 ALI 的发生、发展与毒素触发体内炎症瀑布连锁反应相关,大量炎症介质浸润、损伤肺微血管内皮细胞及肺泡毛细血管,从而影响患者肺部功能^[3-4]。血清可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1(Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-like transcript 1, sTLT-1)属于免疫球蛋白家族的一类炎症激发受体,能够识别并结合微生物结构的生理功能,在机体感染过程中大量释放于机体内,与脓毒症的发生、发展相关^[5]。表面活性蛋白-D(Surfactant protein-D, SP-D)是属于凝集素家族成员,参与肺主动防御过程,具有免疫应答、抗病原菌的作用,与 ALI 的发生、发展相关^[6]。核转录因子- κ B(NF- κ B)是一种重要的转录因子,其激活受多种因子的调控,如 TNF- α 、IL 等,研究表明 NF- κ B 的持续过度活化是导致脓毒症的主要机制之一^[7]。基于此,本研究旨在探究血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 水平在脓毒症急性肺损伤预后评估中的价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 4 月—2023 年 4 月来我院就诊的脓毒症患者 36 例作为脓毒症组,选择同期脓毒症并 ALI 患者 80 例,作为 ALI 组。纳入标准:①患者均符合脓毒症^[8]诊断标准;ALI 组患者符合 ALI^[9]诊断标准,存在急性肺部损伤诱因或原发病,且伴有呼吸窘迫或呼吸困难、低氧血症等症状,并经影像学证实,于入院 48 h 内。②年龄 > 18 岁。③患者临床资料完整。④患者及家属均知情并同意参与研究。排除标准:①其他原因引起的全身感染。②伴有恶性肿瘤、血液系统或免疫系统疾病。③既往存在器官功能不全。④近期服用过激素类药物。⑤存在急性颅

脑损伤。⑥入院 5 d 内死亡患者。⑦其他原因所致肺损伤。本研究经医学伦理委员会同意。

1.2 观察指标 ①一般资料:所有受试者入院后收集其年龄、性别、BMI、急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分^[10],急性肺损伤(LIPS)评分^[11]等资料。LIPS 评分包括高危因素、手术、风险和症状这 4 个方面进行评估,LIPS 评分越高患者肺损伤程度越严重。②血清学指标:所有受试者入院 24 h 内,采集其静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心,取上层血清低温保存待检,采用酶联免疫吸附法检测血清中的血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 水平。③ALI 的预后评估:ALI 组根据患者 1 个月内生存结局分为死亡组($n=32$),存活组($n=48$),比较两组的一般资料、血清学指标等。1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验,多因素分析采用二元 Logistic 回归分析,血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 对 ALI 患者预后的预测价值做 ROC 曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较 两组患者性别、年龄、感染部位等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 脓毒症组与 ALI 组患者中血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B、APACHE II 评分、LIPS 评分变化 ALI 组患者的 sTLT-1、SP-D、NF- κ B、APACHE II 评分、LIPS 评分均高于脓毒症组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 ALI 预后的单因素分析 ALI 患者死亡组和存活组的性别、年龄、感染部位、吸烟例数及 BMI 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),死亡组患者血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B、APACHE II 评分、LIPS 评分均高于存活组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 ALI 患者预后的多元 Logistic 分析 以 ALI 患者预后(生存=0,死亡=1)作为因变量,将单因素中差异存在统计学意义的因素(sTLT-1、SP-D、NF- κ B、

表 1 两组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the general data between the two groups

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	感染部位					吸烟	BMI(kg/m ²)
				肺部	腹部	皮肤	尿路	其他		
脓毒症组	36	19/17	57.12±8.61	17	10	4	2	3	12	2.47±2.51
ALI 组	80	49/31	58.43±8.15	33	20	13	7	7	34	21.78±2.06
χ^2/t		0.735	0.787			1.470			0.872	1.557
P		0.391	0.433			0.832			0.350	0.122

表 2 脓毒症组与 ALI 组患者中血清 sTLT-1、SP-D、NF-κB、APACHE II 评分、LIPS 评分变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes in serum sTLT-1, SP-D, NF-κB, APACHE II score and LIPS score in patients with sepsis group and ALI group

组别	n	sTLT-1(pg/mL)	SP-D(ng/mL)	NF-κB(ng/L)	APACHE II 评分(分)	LIPS 评分(分)
脓毒症组	36	68.63±7.42	4.87±1.04	62.42±6.38	18.11±3.52	6.15±1.41
ALI 组	80	93.14±9.38	7.96±1.13	82.67±8.15	22.35±5.17	8.34±1.79
t		13.839	13.957	13.189	4.471	6.486
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 ALI 预后的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of the prognosis of ALI

因素	死亡组(n=32)	存活组(n=48)	χ^2	P
性别			0.562	0.454
男	18	31		
女	14	17		
年龄(岁)	57.61±8.05	58.98±7.46	0.780	0.438
感染部位			1.260	0.869
肺部	13	20		
腹部	8	12		
皮肤	5	8		
尿路	4	3		
其他	2	5		
吸烟	11	23	1.441	0.230
BMI(kg/m ²)	22.13±2.48	21.55±2.06	1.136	0.259
sTLT-1(pg/mL)	107.49±12.53	83.57±10.18	9.381	<0.001
SP-D(ng/mL)	8.93±2.04	7.31±1.25	4.406	<0.001
NF-κB(ng/L)	89.14±8.27	78.36±6.19	6.662	<0.001
APACHE II 评分(分)	26.58±3.06	19.53±3.41	9.431	<0.001
LIPS 评分(分)	9.45±1.61	7.60±1.05	6.227	<0.001

APACHE II 评分、LIPS 评分)作为自变量,将其纳入 Logistic 回归模型中,回归方程为 $\text{LogitP} = 1.065 \times \text{sTLT-1} + 0.804 \times \text{SP-D} + 0.952 \times \text{NF-}\kappa\text{B} + 0.731 \times \text{APACHE II 评分} + 0.849 \times \text{LIPS 评分} + 0.049$,结果显示血清 sTLT-1、SP-D、NF-κB、APACHE II 评分、LIPS 评分是 ALI 患者预后不良的独立危险因素,见表 4。

表 4 ALI 患者预后的多元 Logistic 分析

Table 4 Multiple Logistic-analysis of ALI patient outcomes

因素	β	S.E	Wald	OR 值	95%CI	P
sTLT-1	1.065	0.381	7.814	2.901	1.375~6.121	0.005
SP-D	0.804	0.316	6.473	2.234	1.203~4.151	0.011
NF-κB	0.952	0.249	14.618	2.591	1.590~4.221	<0.001
APACHE II 评分	0.731	0.215	11.560	2.077	1.363~3.166	0.001
LIPS 评分	0.849	0.156	29.619	2.337	1.722~3.173	<0.001

2.5 血清 sTLT-1、SP-D、NF-κB 对 ALI 患者预后的预测价值 采用 ROC 曲线分析,三项指标联合诊断 ALI 预后不良的 AUC 为 0.914,均高于单一的 sTLT-1、SP-D、NF-κB 的 0.832、0.796、0.816,见表 5、图 1。

表 5 血清 sTLT-1、SP-D、NF-κB 对 ALI 患者预后的预测价值

Table 5 Predictive value of serum sTLT-1, SP-D, and NF-κB for prognosis in patients with ALI

因素	AUC	P	Cutoff 值	敏感度	特异性	95%CI
sTLT-1	0.832 ^①	<0.001	93.51 pg/mL	78.12	83.33	0.740~0.924
SP-D	0.796 ^①	<0.001	8.58 ng/mL	62.50	87.50	0.694~0.897
NF-κB	0.816 ^①	<0.001	82.42 ng/L	65.62	89.58	0.715~0.917
联合	0.914	<0.001	—	90.62	79.17	0.858~0.975

注:与联合比较,①P<0.05。

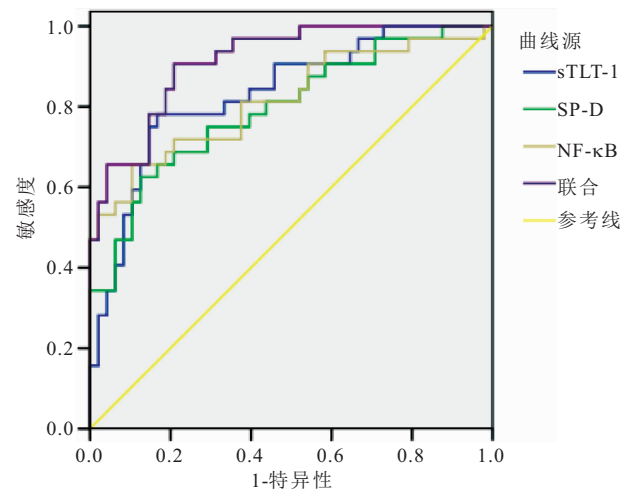


图 1 血清 sTLT-1、SP-D、NF-κB 对 ALI 患者预后的预测价值

Figure 1 Predictive value of serum sTLT-1, SP-D, and NF-κB for prognosis in patients with ALI

3 讨论

脓毒症会导致多器官功能障碍,而肺部因含有密集分布的毛细血管网,是脓毒症最易累及的靶器官^[12]。部分患者会诱发 ALI,病死率高达 60%,因此

临床需要寻找适宜的指标来了解 ALI 患者病情进展,并预测其预后,从而进行针对性治疗,降低死亡风险^[13]。

炎症及免疫反应在脓毒症的进展中发挥着重要的作用,TLT-1 是一种跨膜糖蛋白,贮存在血小板 α 颗粒中,sTLT-1 是 TLT-1 的可溶性形式,当机体出现感染时部分 TLT-1 被转移到单核-巨噬细胞和成熟中性粒细胞表面,以 sTLT-1 的形式释放进外循环,从而促进炎症发生^[14-15]。本研究中,ALI 组患者的 sTLT-1、APACHE II 评分、LIPS 评分水平均高于脓毒症组,ALI 患者中死亡组的 sTLT-1、APACHE II 评分、LIPS 评分水平高于存活组,提示 sTLT-1 与脓症患者 ALI 的发生及预后相关。推测这可能是由于机体感染后炎症反应激活 sTLT-1 表达,而 sTLT-1 能够通过与其嵌合蛋白 DAP12 来增强炎症反应,且随 ALI 患者病情加重,炎症反应更加激烈,机体多器官功能受损,患者生命安全受到威胁,故死亡组 ALI 的 sTLT-1 进入体循环水平显著升高^[16-17]。蒲志强等^[18]研究表明 ALI 脓症患者 sTLT-1 水平显著高于非 ALI 者,其水平还与 $\text{Pa}(\text{O}_2)/\text{FiO}_2$ 呈负相关,与 SOFA、CRP、NT-proBNP 呈正相关,提示 sTLT-1 水平与脓症患者 ALI 的病情进展相关,与本研究具有一致性。

SP-D 是一种胶原糖蛋白,由肺泡 II 型细胞分泌,其分子量小,具有一定亲水性,在进入肺泡后可提高肺的顺应性,并能辅助巨噬细胞吞噬病原微生物,与重症肺炎、哮喘、COPD 等肺部损伤疾病相关^[19-20]。本研究中,ALI 组患者的 SP-D 水平均高于脓毒症组,ALI 患者中死亡组的 SP-D 水平高于存活组,提示 SP-D 有可能成为预测脓症患者 ALI 发生、发展的敏感指标。分析这是由于 SP-D 在肺损伤的防御及修复中扮演重要角色,脓症患者发生 ALI 后肺上皮细胞完整性被破坏,SP-D 从细胞内流至细胞外,血液中 SP-D 显著升高^[19]。姜朕等^[21]研究表明 SP-D 在 ALI 组显著升高,且与 APACHE II 评分呈正相关,其水平预测脓症继发 ALI 的灵敏度及特异度均 $>70\%$,提示其可为临床早期预测 ALI 的提供参考,这与本研究结果一致。

NF- κ B 是 Rel 家族组成的二聚体蛋白,能够参与多种炎症介质、黏附分子、生长因子的基因转录过程,参与多种疾病的发生、发展过程^[22-23]。研究表明^[24] NF- κ B 及其所属信号通路参与脓毒症的炎症反应,在脓症患者发生多器官功能障碍时常存在 NF- κ B 信号转导通路上调活化。本研究中,ALI 组患者的 NF- κ B 水平均高于脓毒症组,ALI 患者中死亡组的

NF- κ B 水平高于存活组,提示 NF- κ B 与脓症患者发生 ALI 相关。应盼^[25]研究表明,在脓症 ALI 患者中持续监测 NF- κ B 水平变化,可有助于评估病情严重程度及预后。动物研究表明^[26] 雷公藤红素能够通过抑制 TLR4/NF- κ B 炎症通路,调节 TLR4、NF- κ B、IL-6 的表达与释放,改善大鼠的 $\text{Pa}(\text{O}_2)$ 及肺 W/D 比值,减轻脓毒症诱导的大鼠 ALI。本研究采用多因素分析显示,血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B、APACHE II 评分、LIPS 评分是 ALI 患者预后不良的独立危险因素。同时采用 ROC 曲线分析显示,血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 联合诊断 ALI 患者预后不良的 AUC 为 0.914,高于任一单一指标的 0.832、0.796、0.816,提示临床可联合检测三项血清学指标来提高对 ALI 的预测效能。本研究所选样本量较少,同时未对血清学指标进行动态研究,今后将联合多中心、增加样本量,来进一步深入研究。

4 结论

血清 sTLT-1、SP-D、NF- κ B 与脓毒症急性肺损伤的发生及发展相关,同时是其预后不良的独立危险因素,临床联合检测三项指标有助于指导 ALI 预后评估。

【参考文献】

- [1] CHIU C, LEGRAND M. Epidemiology of sepsis and septic shock[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021,34(2):71-76.
- [2] JIN C, CHEN J, GU J, *et al.* Gut-lymph-lung pathway mediates sepsis-induced acute lung injury[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020,133(18):2212-2218.
- [3] ZHANG H, LIU J, ZHOU Y, *et al.* Neutrophil extracellular traps mediate m6A modification and regulates sepsis-associated acute lung injury by activating ferroptosis in alveolar epithelial cells[J]. *Int J Biol Sci*, 2022,18(8):3337-3357.
- [4] ZHAO H, CHEN H, XIAOYIN M, *et al.* Autophagy activation improves lung injury and inflammation in sepsis[J]. *Inflammation*, 2019,42(2):426-439.
- [5] 石齐芳,杨光耀,李言鹏,等. 亚低温治疗对脓毒症小鼠血清可溶性髓样细胞触发受体 1 及炎症因子水平的影响[J]. *广西医学*, 2021, 43(1):67-69.
- [6] LU S J, XU J H, HE Z F, *et al.* Innate immune molecule surfactant protein D attenuates sepsis-induced acute kidney injury through modulating apoptosis and NF- κ B-mediated inflammation[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(1):100-106.
- [7] HUANG L, LI Y, CHENG Z, *et al.* PCSK9 promotes endothelial dysfunction during sepsis via the TLR4/MyD88/NF- κ B and NLRP3 pathways[J]. *Inflammation*, 2023,46(1):115-128.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, (6):401-426.
- [9] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommen-

- dations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015,16(5):428-439.
- [10] 董家辉,孙杰,陈蕊,等. 急性生理学号慢性健康状况评分系统 II/IV 对老年脓毒症患者预后的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(10):594-599.
- [11] SOTO G J, KOR D J, PARK P K, *et al.* Lung injury prediction score in hospitalized patients at risk of acute respiratory distress syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2016,44(12):2182-2191.
- [12] FONT M D, THYAGARAJAN B, KHANNA A K. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making [J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104 (4): 573-585.
- [13] MOKRÁ D. Acute lung injury - from pathophysiology to treatment[J]. *Physiol Res*, 2020,69(Suppl 3):S353-S366.
- [14] 杨丽秋,陈雪英,陈艳,等. 可溶性髓系细胞触发受体-1,降钙素原,脑钠肽联合检测对老年患者重症肺炎预后的评估价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(6):82-87.
- [15] 黄文辉,何铁群,李娟,等. sTREM-1, Presepsin 对儿童脓毒症诊断和预后评估的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(19): 7-13.
- [16] 田小珍,冯长利,邹先阶,等. 新生儿脓毒症病原学及血清 hs-CRP, sTREM-1 联合检测的早期诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(1):152-155.
- [17] 刘莉,吴晓颖,李兴泉. 脓毒症患者中可溶性髓样细胞触发受体 1,降钙素原,核因子 κ B 水平与肠道菌群失调的相关性[J]. *微生物与感染*, 2021,16(4):256-260.
- [18] 蒲志强,麦超,牟天易,等. 血清高迁移率族蛋白 B1,可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1 与脓毒症急性肺损伤的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(24):97-100.
- [19] 李喆,刘金华,何龙培,等. 参附注射液联合高容量血液滤过对脓毒症诱发急性呼吸窘迫综合症患者的治疗效果及血清 Ang-2, SP-D 水平的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(10): 2249-2255.
- [20] MACKAY R A, TOWNSEND J P, CALVERT J, *et al.* Increased surfactant protein-D levels in the airways of preterm neonates with sepsis indicated responses to infectious challenges [J]. *Acta Paediatr*, 2019,108(5):870-876.
- [21] 姜朕,钮明杨,汪浩森,等. 血清内皮细胞特异性分子-1, 表面活性蛋白-D 及转化生长因子- β 1 对脓毒症患儿继发急性肺损伤的预测价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(6):731-733.
- [22] 吴清松,饶平,符史健,等. 脓毒症急性肺损伤患者 RhoA/ROCK1 和 NF- κ B/NLRP3 信号通路及其下游信号分子的变化[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(19):2886-2890.
- [23] 黎雪琴,杨凯,白雪,等. 吡咯烷二硫代氨基甲酸酯通过抑制 NF- κ B 活化改善脓毒症大鼠心肌损伤机制的研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(11):1481-1485.
- [24] 邓林林,张啸,高仪,等. miR-216a 调控 NF- κ B 信号通路参与脓毒症急性肾损伤的机制[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(17): 2133-2137.
- [25] 应盼,潘景业. 血清皮质醇、TNF- α 和 NF- κ B 持续性监测在脓毒症致急性肺损伤中的临床意义[J]. *数理医药学杂志*, 2017, 30(9):1267-1271.
- [26] 何招辉,朱政,杨小刚,等. 雷公藤红素通过抑制 Toll 样受体 4/核转录因子- κ B 炎症通路减轻脓毒症诱导的大鼠急性肺损伤[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(5):541-545.

(收稿日期:2023-09-22;修回日期:2024-01-10;编辑:黎仕娟)

(上接第 1780 页)

- [11] IBA T, HELMS J, LEVI M, *et al.* Inflammation, coagulation, and cellular injury in heat-induced shock [J]. *Inflamm Res*, 2023,72(3):463-473.
- [12] PENG N, GENG Y, OUYANG J, *et al.* Endothelial glycocalyx injury is involved in heatstroke-associated coagulopathy and protected by N-acetylcysteine [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1159195.
- [13] WANG L, JIA H, SHEN Y, *et al.* Diagnostic significance of combined calcitoninogen, platelet, and D-Dimer assay in severe heatstroke: with clinical data analysis of 70 patients with severe heatstroke[J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2023,13(1): 29-37.
- [14] 邢令,李鑫,辛天宇,等. 劳力型热射病早期凝血及纤溶紊乱与预后的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(18): 2244-2248.
- [15] 潘志国,邵玉,刘亚楠,等. 重症中暑患者入院早期凝血功能指标与预后的关系[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(12): 725-728.
- [16] 孙丽娜,孙力超. 凝血功能异常对热射病预后的影响[J]. *中日友好医院学报*, 2019,33(6):354-355.
- [17] 宋景春,宋青,张伟,等. 热射病性凝血病诊疗中国专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2023,48(11):1237-1247.
- [18] HIFUMI T, KONDO Y, SHIMAZAKI J, *et al.* Prognostic significance of disseminated intravascular coagulation in patients with heat stroke in a nationwide registry[J]. *J Crit Care*, 2018, 44:306-311.
- [19] OHBE H, ISOGAI S, JO T, *et al.* Treatment with antithrombin or thrombomodulin and mortality from heatstroke-induced disseminated intravascular coagulation: a nationwide observational study [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2019, 45(8): 760-766.
- [20] BRUCHIM Y, GINSBURG I, SEGEV G, *et al.* Serum histones as biomarkers of the severity of heatstroke in dogs[J]. *Cell Stress Chaperones*, 2017,22(6):903-910.
- [21] PROCTOR E A, DINEEN S M, VAN NOSTRAND S C, *et al.* Coagulopathy signature precedes and predicts severity of end-organ heat stroke pathology in a mouse model[J]. *J Thromb Haemost*, 2020,18(8):1900-1910.
- [22] WEI D, GU T, YI C, *et al.* A nomogram for predicting patients with severe heatstroke[J]. *Shock*, 2022,58(2):95-102.

(收稿日期:2024-01-14;修回日期:2024-01-29;编辑:黎仕娟)