

• 论著—研究报告 •

硫氧还蛋白-1 与脓毒症心肌病短期不良心血管事件发生的关系

路敦琳¹ 徐珊珊¹ 刘勇¹

[摘要] 目的:分析硫氧还蛋白(Trx)-1 与脓毒症心肌病短期主要不良心血管事件(MACE)发生的关系。方法:纳入并分析 2020 年 3 月—2023 年 2 月在医院急诊重症监护病房(EICU)内接受诊治的 135 例脓毒症心肌病患者,入院常规行血液检查及资料评估,以入院 28 d 的内发生 MACE 为研究终点,将患者分为 MACE 组和非 MACE(N-MACE)组。采用 logistic 回归和限制性立方样条法,分析血清 Trx-1 与脓毒症心肌病短期内发生 MACE 的关系。结果:本研究中 135 例脓毒症心肌病患者,入院 28 d 内发生 MACE 共 52 例,发生时间为 4~25 d,平均(13.83±5.52) d,发生率为 38.52%。MACE 组患者体温>38.3℃、慢性肾脏疾病(CKD)比例、急性生理与慢性健康评分(APACHE II)、N 末端前体脑利钠肽(NT-proBNP)、白细胞介素(IL)-6 及 Trx-1 水平均高于 N-MACE 组,24 h 乳酸清除率、左心室射血分数(LVEF)低于 N-MACE 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。采用 logistic 回归分析,体温>38.3℃,APACHE II 评分升高,乳酸清除不足,LVEF 减低,血清 Trx-1、IL-6 水平异常升高与脓毒症心肌病患者入院 28 d 内 MACE 风险增加有关($P<0.05$)。采用限制性立方样条法分析,血清 Trx-1 与脓毒症心肌病患者入院 28 d 内 MACE 发生风险呈正向线性关系($P<0.05$)。结论:脓毒症心肌病患者血清 Trx-1 水平异常升高与入院 28 d 内发生 MACE 有关,MACE 风险随着血清 Trx-1 水平升高而增加。

[关键词] 脓毒症心肌病;不良心血管事件;硫氧还蛋白-1

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.04.006

[中图分类号] R446.11 **[文献标志码]** A

The relationship between thioredoxin 1 and short-term adverse cardiac events in septic cardiomyopathy

LU Dunlin XU Shanshan LIU Yong

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang, 261000, China)

Corresponding author: LIU Yong, E-mail: 13793694402@163.com

Abstract Objective: To analyze the relationship between thioredoxin(Trx) -1 and the occurrence of short-term major adverse cardiac events(MACE) in septic cardiomyopathy. **Methods:** A total of 135 patients with septic cardiomyopathy who received treatment in emergency intensive care unit(EICU) of hospital from March 2020 to February 2023 were included and analyzed. 135 patients underwent routine blood tests and data evaluation upon admission, with MACE occurring within 28 days of admission as the study endpoint. The patients were divided into the MACE group and the non MACE(N-MACE) group. logistic regression and restricted cubic spline method were used to analyze the relationship between serum Trx-1 and short-term MACE in septic cardiomyopathy. **Results:** Among the 135 patients with septic cardiomyopathy in this study, a total of 52 cases of MACE occurred within 28 days of admission, with an average occurrence time of(13.83±5.52) days and an incidence rate of 38.52%, ranging from 4 to 25 days. The MACE group had higher body temperature>38.3℃, a higher proportion of chronic kidney disease(CKD), higher acute physiological and chronic health scores (APACHE II), and higher levels of N-terminal precursor brain natriuretic peptide(NT-proBNP), interleukin-6(IL-6) and Trx-1 levels compared to the N-MACE group. The 24-hour lactate clearance rate and left ventricular ejection fraction(LVEF) were lower than those of N-MACE group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that body temperature higher than>38.3℃, APACHE II score increased, insufficient lactate clearance, LVEF decreased, abnormal increase of serum Trx-1 and IL-6 levels were related to the increased risk of MACE in patients with septic cardiomyopathy within 28 days of admission($P<0.05$). The restricted cubic

¹潍坊医学院附属医院急诊科(山东潍坊,261000)

通信作者:刘勇,E-mail:13793694402@163.com

spline method showed that there was the positive linear relationship between serum Trx-1 and the risk of MACE within 28 days of admission in patients with septic cardiomyopathy ($P < 0.05$). **Conclusion:** The abnormal increased in serum Trx-1 levels in patients with septic cardiomyopathy was related to the occurrence of MACE within 28 days of admission, and the risk of MACE increased with the increase in serum Trx-1 levels.

Key words septic cardiomyopathy; adverse cardiac events; thioredoxin-1

脓毒症心肌病最早是由1984年Parker等^[1]提出的概念,其定义为脓毒症期间双心室扩张伴随左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)减低,幸存者7~10 d内心功能逐渐恢复正常。据调查,20%~65%的脓毒症患者合并脓毒症心肌病,心功能障碍导致患者急诊重症医学室(emergency intensive care unit, EICU)内死亡率约为11.9%,院内死亡率约为18.9%,其中主要不良心脏事件(major adverse cardiac events, MACE)是最终患者死亡的主要原因^[2-3]。2022年脓毒症心肌病专家共识也提出,有效保护心脏,减少心血管事件有助于改善脓毒症患者预后,降低其病死率^[4]。因此,如何减少脓毒症心肌病患者MACE是目前亟待解决问题。硫氧还蛋白(Thioredoxin, Trx)-1是一种蛋白质二硫化物还原酶,属于细胞内一种有效的抗氧化剂,在维持机体内氧化还原平衡方面发挥重要作用^[5]。有研究指出,Trx-1在脓毒症患者中表达异常,其抗氧化作用在延缓脓毒症进展方面有积极意义^[6]。Nagarajan等^[7]研究指出,Trx-1能保护氧化应激引起的心肌细胞自噬,保护心脏免受缺血,提示Trx-1具有保护心肌功能的作用。基于以上研究,本研究具体分析Trx-1与脓毒症心肌病患者心肌功能的关系,有助于评估脓毒症心肌病MACE风险,在提高脓毒症患者生存率,改善患者预后方面具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入并分析2020年3月—2023年2月在我院EICU内接受诊治的135例脓毒症心肌病患者,患者或监护人签订知情同意书。本研究方案由单位医学伦理委员会批准(No: wyfy-2024-ky-059)。

纳入标准:①脓毒症符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[8]的诊断标准;②脓毒症心肌病符合1984年Parker等^[1]提出的诊断标准;③年龄20~75岁;④入院48 h内超声心动图提示脓毒症心肌病。

排除标准:①先天性心脏病;②既往存在冠心病、脑卒中等心脑血管病史;③恶性肿瘤;④慢性肾脏疾病终末期;⑤结缔组织病、自身免疫性疾病累及心脏功能;⑥病毒性心肌炎、感染性心内膜炎;⑦其他医院确诊为脓毒症超过24 h转入的患者;⑧入院48 h内发生急性心血管事件;⑨处于妊娠期、哺乳期的女性患者。剔除住院期间非心血管死

亡,中途转院治疗的患者。

1.2 方法

1.2.1 MACE定义 MACE定义为入院28 d内发生的急性心血管事件,包括急性心力衰竭、急性心肌梗死、心源性休克、心源性卒中、心源性死亡等。以135例脓毒症心肌病患者入院28 d内发生MACE为研究终点,分为MACE组(52例)和非MACE(N-MACE)组(83例)。

1.2.2 检查项目 入院常规采集患者外周血6 mL左右,采用Microfuge 20台式高速离心机(贝克曼库尔特),以4 000×g速率离心5 min,获得血清或血浆。采用化学发光法检测血清心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTnl)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、白细胞介素6(interleukin 6, IL-6);采用酶偶联法检测血清肌酸激酶(creatinine kinase, CK)及其同工酶(CK-MB);采用ELISA法检测血清Trx-1,血浆N末端前体脑利钠肽(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT);采用比色法检测血清肌酐(serum creatinine, Scr);采用脲酶法检测血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)。

1.3 一般临床资料

收集患者一般临床资料,包括:性别、年龄、感染源、体温、既往史、急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)^[9]、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure score, SOFA)^[8]、动脉血乳酸、24 h乳酸清除率、24 h液体平衡、LVEF、行连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、血管活性药物评分(vasoactive inotropic score, VIS)。VIS = 100×去甲肾上腺素($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 100×肾上腺素($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 100×米力农($\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$) + 1×多巴胺($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 1×多巴胺丁胺($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)。

1.4 统计学方法

研究数据采用双人核对录入系统,采用SPSS 25.0软件进行统计学处理;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Shapiro-Wilk检验计量资料;正态数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间采用独立样本t检验;采用logistic回归分析血清Trx-1与脓毒症心肌病短期内发生MACE的关系;采用限制性立方样条法,分析血清Trx-1与脓毒症心肌

病短期内 MACE 风险的剂量反应关系; 双侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 脓毒症心肌病 MACE 发生情况

本研究中 135 例脓毒症心肌病患者, 入院 28 d 内发生 MACE 共 52 例(38.52%), 发生时间为 4~25 d, 平均(13.83±5.52) d, 其中急性心力衰竭 25 例, 急性心肌梗死 4 例, 心源性休克 7 例, 心源性卒中 1 例, 心源性死亡 15 例。

2.2 脓毒症心肌病并发 MACE 的资料特征分析

MACE 组患者体温 > 38.3℃、慢性肾脏疾病

(chronic kidney disease, CKD) 比例、APACHE II 评分、NT-proBNP、IL-6 及 Trx-1 水平高于 N-MACE 组, 24 h 乳酸清除率、LVEF 低于 N-MACE 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 血清 Trx-1 对脓毒症心肌病短期内发生 MACE 的影响

采用 logistic 回归分析, 体温 > 38.3℃, APACHE II 评分升高, 乳酸清除不足, LVEF 减低, 血清 Trx-1、IL-6 水平升高与脓毒症心肌病患者入院 28 d 内 MACE 风险增加有关($P<0.05$)。见表 2。

表 1 脓毒症心肌病并发 MACE 的资料特征分析

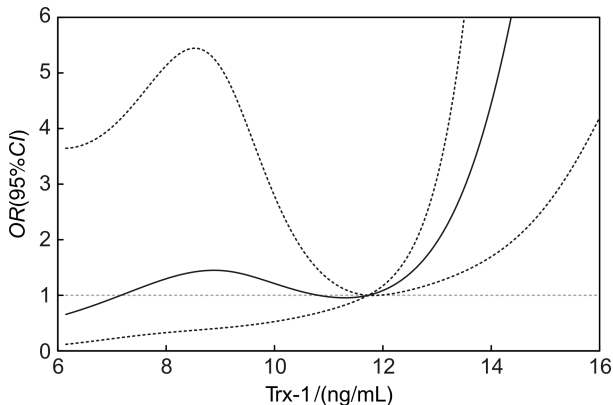
一般资料	MACE 组 (n=52)	N-MACE 组 (n=83)	t/ χ^2	P
年龄/岁	48.46±9.32	45.82±10.31	1.503	0.135
性别/例(%)			2.405	0.121
男	34(65.38)	43(51.81)		
女	18(34.62)	40(48.19)		
感染源/例(%)			1.426	0.700
肺部感染	28(53.85)	37(44.58)		
腹膜炎	7(13.46)	14(16.87)		
泌尿系感染	11(21.15)	18(21.69)		
烧伤感染	6(11.54)	14(16.87)		
体温/例(%)			10.792	0.001
>38.3℃	37(71.15)	35(42.17)		
<36.0℃	15(28.85)	48(57.83)		
APACHE II 评分/分	25.31±4.18	20.84±3.95	6.246	<0.001
SOFA 评分/分	10.23±2.31	9.66±2.11	1.467	0.145
既往史/例(%)				
高血压	15(28.85)	20(24.1)	0.376	0.540
糖尿病	12(23.08)	23(27.71)	0.358	0.550
CKD	12(23.08)	8(9.64)	4.575	0.032
慢阻肺	2(3.85)	6(7.23)	0.190	0.663
血乳酸/(mmol/L)	6.83±1.92	6.35±1.84	1.451	0.149
24 h 乳酸清除率/%	44.37±6.85	51.53±8.10	5.506	<0.001
24 h 液体平衡/mL	1 926.35±212.53	1 858.44±233.16	1.703	0.091
LVEF/%	33.42±3.80	36.53±3.37	4.962	<0.001
行 CRRT 治疗/例(%)			0.312	0.577
是	20(38.46)	28(33.73)		
否	32(61.54)	55(66.27)		
VIS/分	48.61±8.46	45.76±8.49	1.897	0.060
cTnI/(μ g/L)	0.31±0.08	0.29±0.08	1.330	0.186
CK/(U/L)	168.83±25.32	162.15±21.54	1.638	0.104
CK-MB/(U/L)	18.26±4.43	16.95±4.85	1.578	0.117
LDH/(U/L)	262.57±35.45	253.54±31.26	1.551	0.123
NT-proBNP/(pg/mL)	818.25±92.24	762.65±87.83	3.510	0.001
CRP/(mg/L)	192.35±21.26	186.64±23.54	1.616	0.109
PCT/(ng/mL)	36.35±5.24	34.82±6.13	1.490	0.139
IL-6/(pg/mL)	353.26±52.37	312.24±43.42	4.929	<0.001
D-D/(μ g/L)	152.36±23.37	145.53±19.32	1.842	0.068
Scr/(μ mol/L)	112.35±18.52	108.44±15.45	1.324	0.188
BUN/(mmol/L)	11.56±3.32	10.53±3.16	1.807	0.073
Trx-1/(ng/mL)	14.45±3.87	10.32±3.18	6.765	<0.001

表 2 血清 Trx-1 对脓毒症心肌病短期内发生 MACE 的影响

项目	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
体温	1.563	0.656	5.677	0.017	4.772	1.319~17.258
APACHE II 评分	0.310	0.086	12.904	<0.001	1.363	1.151~1.614
24 h 乳酸清除率	-0.111	0.042	7.069	0.008	0.894	0.824~0.971
LVEF	-0.279	0.091	9.373	0.002	0.757	0.633~0.905
CKD	0.606	0.862	0.494	0.482	1.834	0.338~9.942
NT-proBNP	0.005	0.004	2.069	0.150	1.005	0.998~1.013
IL-6	0.018	0.008	5.417	0.020	1.018	1.003~1.034
Trx-1	0.389	0.100	15.087	<0.001	1.476	1.213~1.796
常量	-2.561	4.743	0.292	0.589	—	—

2.4 血清 Trx-1 与脓毒症心肌病短期内发生 MACE 的剂量反应关系

采用限制性立方样条法分析,血清 Trx-1 与脓毒症心肌病患者入院 28 d 内 MACE 发生风险呈正向线性关系 ($P < 0.05$),即脓毒症心肌病患者入院 28 d 内 MACE 发生风险随着血清 Trx-1 水平升高而增加。见图 1。



黑色实线为 Trx-1 的动态变化水平趋势;黑色虚线为 OR(95%CI);灰色虚线为 OR=1 的辅助线;虚实线交叉点即 PDGF 的最佳阈值。

图 1 血清 Trx-1 与脓毒症心肌病短期内发生 MACE 的剂量反应关系

3 讨论

心脏是脓毒症常累及的靶器官之一,脓毒症所致的心肌抑制相比其他器官功能障碍更加凶险,患者可在短时间内发生难治性休克,增加患者猝死风险^[10]。一项临床队列研究显示,重症监护室内脓毒症患者有 32.8% 的概率发生心肌抑制,30%~70% 的心肌抑制患者在治疗期间发生 MACE,这些患者心功能若不能得到恢复,最终走向心脏泵血功能衰竭^[11]。本研究中,38.52% 的脓毒症心肌病患者在入院 28 d 内发生 MACE,其中 15 例患者发生心源性猝死,这意味着 MACE 是脓毒症心肌病患者院内死亡的主要原因。

一项文献综述指出,脓毒症诱导的氧化应激是

心肌细胞损伤的主要途径,氧化应激所致的活性氧大量释放,导致细胞线粒体膜的通透性增加,心肌细胞中钙离子(Ca^{2+})大量内流, Ca^{2+} 超载诱导线粒体 DNA 和细胞色素 C 释放到细胞质中,引起心肌收缩功能障碍^[12]。因此,在脓毒症心肌病的治疗过程中应重视抗氧化这一重要方向。Trx-1 是一种氧化还原调控蛋白,其调控方式主要通过氧化还原状态的变化实现,不仅能通过清除活性氧来抵抗氧化应激,还具有促进细胞生长的作用^[13]。机制研究指出,在人类红细胞中,Trx 是过氧化物酶的一种重要的抗氧化剂,能保护红细胞免受氧化剂损害,Trx 转染内皮细胞后能保护细胞免受 H_2O_2 诱导的细胞毒性反应^[14]。Perone 等^[15] 也将 Trx-1 称之为一种抗应激的心脏保护剂,认为 Trx-1 具备的抗氧化效应有助于延缓心肌细胞凋亡。目前,Trx-1 在脓毒症中的临床意义得到研究证实^[16],但与脓毒症心肌病的关系尚未得知。本研究中,MACE 组患者血清 Trx-1 水平异常升高,logistic 回归数据也指出,血清 Trx-1 水平异常升高与脓毒症心肌病短期内 MACE 发生有关 ($OR = 1.476$, $95\%CI 1.213 \sim 1.796$)。樊冰矜等^[17] 研究指出,脓毒症患者 Trx-1 水平异常升高提示急性肾损伤风险增加 ($OR = 1.798$, $95\%CI 1.186 \sim 2.593$),Trx-1 水平升高在预测急性肾损伤方面具有较高的灵敏度和特异度。另外,靳绵绵等^[18] 研究也得出 Trx-1 水平异常升高与急性心力衰竭预后不良有关的结论。以上研究结论皆指出,Trx-1 水平升高与心功能不良预后有关的结论,似乎与前期机制研究结果相悖。有文献指出,Trx-1 在所有的真核细胞中丰富表达,但只有在机体处于氧化应激时被释放,通过与过氧化物的相互作用,清除活性氧并抑制氧化应激介导的细胞凋亡^[19]。这意味着 Trx-1 水平异常升高提示机体处于氧化应激状态,也解释本研究中 Trx-1 水平异常升高导致脓毒症心肌病患者 MACE 风险增加的结果。本研究采用限制性立方样条法分析,得出脓毒症心肌病患者入院 28 d 内 MACE 风险随着血清 Trx-1 水平升高而

增加,提示检测血清 Trx-1 水平有助于评估 MACE 发生风险。

有研究指出,氧化应激诱导的炎症因子释放是影响脓毒症预后的重要机制。本研究中,血清 IL-6 水平升高也是脓毒症心肌病短期内发生 MACE 的独立因素($OR = 1.018, 95\%CI 1.003 \sim 1.034$),提示炎症会促进 MACE 发生。早期一项动物研究显示,采用脂多糖刺激能诱导 Trx-1 表达升高,而升高的 Trx-1 能抑制炎症细胞浸润,从而发挥抗炎效应^[20]。Shao 等^[21]研究也指出,Trx-1 通过其抗炎效应能抑制脓毒症全身炎症反应进展,提示 Trx-1 是脓毒症的潜在治疗靶点。基于以上研究,有理由认为血清 Trx-1 具有一定抗炎作用,其水平异常升高虽然预示着氧化应激的发生,但其抗氧化、抗炎作用有助于保护心肌损伤。另外,本研究中体温 $> 38.3^{\circ}C$, APACHE II 评分升高,乳酸清除不足, LVEF 减低均是脓毒症心肌病患者短期内发生 MACE 的独立因素。乳酸是脓毒症预后的独立因素,该观点在前期研究中得到证实^[22]。本研究中,两组血乳酸浓度虽然基本一致,但 MACE 组 24 h 内乳酸清除率明显不足。乳酸清除率与心肌耗氧量呈正比,持续性酸中毒加重心脏负荷,成为短期内 MACE 的潜在威胁。体温管理一直是脓毒症治疗中的重要内容,浅低温管理近年来逐渐成为脓毒症治疗的重点研究方向。有研究指出,浅低温具有正性肌力作用,低体温时心肌代谢需求降低,心率减慢,但心肌收缩力增加,有助于缓解心肌做功^[23]。另外,低体温能抑制炎症细胞因子释放,其机制可能与体温改变抗炎激素水平有关^[24]。因此,脓毒症心肌病患者体温 $> 38.3^{\circ}C$ 影响心肌代谢,不利于抗炎治疗,重视体温管理是改善患者心功能预后的关键。

综上所述,血清 Trx-1 在脓毒症心肌病并发 MACE 患者中呈异常升高,其水平与患者 MACE 风险呈正向线性关系,即患者入院 28 d 内 MACE 风险随着血清 Trx-1 水平升高而增加,Trx-1 可能作为脓毒症心肌病的潜在治疗靶点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock[J]. *Ann Intern Med*, 1984, 100(4): 483-490.
- [2] 朱永城, 江慧琳, 陈晓辉. 脓毒症休克并发脓毒症心肌病的潜在救治前景: 体外膜氧合的挽救性治疗[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(7): 854-857.
- [3] 张锋, 曾亚平, 王成钢, 等. 脓毒症继发心肌损伤患者短期发生主要不良心脑血管事件的危险因素分析[J]. *中国医药*, 2023, 18(5): 651-654.
- [4] 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 中国医师

协会中西医结合医师分会心脏介入专业委员会. 脓毒性心肌病中西医结合诊治专家共识[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29(1): 1-6.

- [5] Jastrzab A, Skrzydlewska E. Thioredoxin-dependent system. Application of inhibitors[J]. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2021, 36(1): 362-371.
- [6] 任洁, 任敬, 潘云, 等. 脓毒症患者血清 LGALS3BP、FGF-21 和 Trx-1 表达及其预后的关系[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(4): 246-250.
- [7] Nagarajan N, Oka SI, Nah J, et al. Thioredoxin 1 promotes autophagy through transnitrosylation of Atg7 during myocardial ischemia[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(3): e162326.
- [8] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9): 567-588.
- [9] Zimmerman JE, Kramer AA. Outcome prediction in critical care; the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation models[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14(5): 491-497.
- [10] Lin YM, Lee MC, Toh HS, et al. Association of sepsis-induced cardiomyopathy and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 112.
- [11] Narváez I, Canabal A, Martín C, et al. Incidence and evolution of sepsis-induced cardiomyopathy in a cohort of patients with sepsis and septic shock[J]. *Med Intensiva(Engl Ed)*, 2018, 42(5): 283-291.
- [12] 聂时南. 脓毒症心肌病——从发病机制到临床管理[J]. *医学研究生学报*, 2022, 35(5): 449-454.
- [13] 高卫, 谷利, 杨荟敏, 等. 硫氧还蛋白-1(Trx1)氧化还原状态的检测[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2010, 26(4): 374-379.
- [14] Matsuo Y. Introducing Thioredoxin-Related Transmembrane Proteins: Emerging Roles of Human TMX and Clinical Implications[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2022, 36(13-15): 984-1000.
- [15] Perone F, Lembo G. Thioredoxin-1: a cardioprotector against stress[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(10): 1654-1655.
- [16] 杨秀红, 汤浩, 范学朋. 脓毒症患者血清硫氧还蛋白水平检测的临床意义[J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(6): 505-507.
- [17] 樊冰玲, 崔莉, 张凤芹, 等. 血清 Trx-1 在脓毒症并发急性肾损伤中的表达及其诊断价值[J]. *西部医学*, 2023, 35(8): 1228-1232.
- [18] 靳绵绵, 靳思思. 硫氧还蛋白 1 与急性心力衰竭患者预后的相关性研究[J]. *华南国防医学杂志*, 2022, 36(3): 191-194.
- [19] Choi EH, Park SJ. TXNIP: A key protein in the cellular stress response pathway and a potential therapeutic target[J]. *Exp Mol Med*, 2023, 55(7): 1348-1356.

(下转第 262 页)

- maturation[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 57(5):719-728.
- [17] 时明涛. 自体动静脉内瘘和人造血管内瘘在维持性血液透析病人的应用对比及安全性分析[J]. *安徽医药*, 2021, 25(11):2248-2251.
- [18] 姚敏, 王威, 顾蓄怡, 等. 成熟自体动静脉内瘘首次失功潜在危险因素分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2023, 24(3):256-258.
- [19] Resić H, Sahović V, Mesić E. Prediktori adekvatnosti AV fistule kod pacijenata na hemodijalizi Predictors of AV fistula adequacy in haemodialysed patients[J]. *Med Arh*, 2005, 59(3):177-178.
- [20] Kamel MH, Ahmed DH, Mikhael ES, et al. Serum phosphorus, parathyroid hormone, and serum fibroblast growth factor-23 in Egyptian patients six months after undergoing living-donor kidney transplantation[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2022, 33(3):353-360.
- [21] 史聪, 宋培, 李文静, 等. 血清 HGF、FGF-23 及 CRP 对血液透析患者蛋白质能量消耗的诊断价值[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(11):1585-1589.
- [22] de Oliveira Neves FM, Araújo CB, de Freitas DF, et al. Fibroblast growth factor 23, endothelium biomarkers and acute kidney injury in critically-ill patients[J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1):121.
- [23] 王艺凯, 李世杰, 丁贝贝, 等. 冠心病患者血清 FGF23 水平与血管内皮功能和冠状动脉病变程度相关性分析[J]. *江苏医药*, 2022, 48(1):6-10.
- [24] 费丹峰, 朱鸣, 任凌燕, 等. 不同透析方式对终末期糖尿病肾病患者 Klotho 蛋白、FGF-23 及颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. *广东医学*, 2020, 41(21):2192-2195.
- [25] Richter B, Haller J, Haffner D, et al. Klotho modulates FGF23-mediated NO synthesis and oxidative stress in human coronary artery endothelial cells[J]. *Pflugers Arch*, 2016, 468(9):1621-1635.
- [26] 杨潭影. 血清可溶性血管细胞粘附分子 1、微小 RNA-126 水平与维持性血液透析患者动静脉内瘘狭窄的相关性[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2022, 42(3):385-389.
- [27] Sano M, Takahashi R, Ijichi H, et al. Blocking VCAM-1 inhibits pancreatic tumour progression and cancer-associated thrombosis/thromboembolism [J]. *Gut*, 2021, 70(9):1713-1723.
- [28] He SY, Yao L, Li J. Role of MCP-1/CCR2 axis in renal fibrosis: mechanisms and therapeutic targeting [J]. *Medicine*, 2023, 102(42):e35613.
- [29] 汪晨净, 裴淑燕, 南晓东, 等. 内皮素-1 对大鼠血管平滑肌细胞产生 MCP-1 的影响及其机制[J]. *中国应用生理学杂志*, 2018, 34(3):283-288.
- [30] 陈淳, 林建伟, 严建平, 等. 白藜芦醇对 TNF- α 诱导的离体大鼠肺动脉内皮细胞损伤及 MCP-1 表达的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2018, 34(2):346-351.

(收稿日期:2023-10-07)

(上接第 256 页)

- [20] Leaver SK, MacCallum NS, Pingle V, et al. Increased plasma thioredoxin levels in patients with sepsis: positive association with macrophage migration inhibitory factor[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(2):336-341.
- [21] Shao R, Yang Y, Zhang Y, et al. The expression of thioredoxin-1 and inflammatory cytokines in patients with sepsis [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2020, 42(3):280-285.
- [22] 龙邦盛, 王振贤, 林莉嫻, 等. PCT 和乳酸水平对伴心肌损伤脓毒症患者 28 天存活率的预测价值[J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(6):601-605.
- [23] 秦竹韵, 申世轩, 曲开勇, 等. 浅低温对心肌缺血-再灌注损伤合并脓毒症大鼠模型的心肌保护作用[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(4):399-404.
- [24] Huet O, Kinirons B, Dupic L, et al. Induced mild hypothermia reduces mortality during acute inflammation in rats[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, 51(9):1211-1216.

(收稿日期:2023-11-27)