

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.009

• 临床研究 •

劳力性热射病患者预后的影响因素分析及入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 对死亡风险的预测价值研究*凌 林¹ 李 岩^{1Δ} 胡芳宝² 窦红杰² 王 文²

(1 上海交通大学附属第一人民医院急诊危重病科 上海 200080; 2 上海市奉贤区中心医院重症医学科 上海 201406)

摘要 目的:探讨劳力性热射病(EHS)患者预后的影响因素,并分析入院时血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、CC 类趋化因子 5(CCL5)对该病患者死亡风险的预测价值。**方法:**选取 2018 年 5 月~2022 年 4 月我院收治的 50 例 EHS 患者,入院时均以酶联免疫吸附试验完善血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平检测。以康复或死亡为观察终点,将患者分成存活组(32 例)和死亡组(18 例),采用多因素 Logistic 回归分析患者预后的影响因素。利用接收者工作特征(ROC)曲线分析入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 对患者死亡风险的预测价值。**结果:**死亡组血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平均高于存活组($P<0.05$)。死亡组入院时体温、心率、急性生理与慢性健康评分系统 II(APACHE II)评分、血钠、血钾、血钙、肌红蛋白、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素氮、肌酐、总胆红素水平均高于存活组,收缩压、舒张压、指脉氧均低于存活组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平较高是 EHS 患者死亡的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,入院时联合检测血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 三项指标预测 EHS 患者死亡风险的曲线下面积(0.95CI)为 0.869(0.739~0.975),预测效能较好。**结论:**入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平较高是 EHS 患者预后的不利影响因素,且联合检测上述三指标对患者的死亡风险有一定预测价值。

关键词:劳力性热射病; TNF- α ; HMGB1; CCL5; 预后; 影响因素; 预测价值

中图分类号:R135.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)01-47-05

Analysis of Influencing Factors on Prognosis of Patients with Exertional Heat Stroke and Study of Predictive Value of Serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 at Admission on the Risk of Death*LING Lin¹, LI Yan^{1Δ}, HU Fang-bao², DOU Hong-jie², WANG Wen²

(1 Department of Emergency Critical Care, The First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200080, China;

2 Department of Critical Care, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai, 201406, China)

ABSTRACT Objective: To influencing factors on prognosis of patients with exertional heat stroke (EHS), and to analyze the predictive value of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), high mobility group protein 1 (HMGB1) and CC-like chemokine 5 (CCL5) at admission on the risk of death of patients with EHS. **Methods:** 50 patients with EHS who were admitted to our hospital from May 2018 to April 2022 were selected, and serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 levels at admission were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. With recovery or death as the observation end point, patients were divided into survival group (32 cases) and death group (18 cases), and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of patients' prognosis. The predictive value of serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 on the risk of death was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The TNF- α , HMGB1 and CCL5 levels in the death group were higher than those in the survival group ($P<0.05$). Body temperature, heart rate, Acute physiology and chronic health scoring system II (APACHE II) score, blood sodium, blood potassium, blood calcium, myoglobin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), urea nitrogen, creatinine and total bilirubin levels in death group were higher than those in survival group. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and finger pulse oxygen were lower than those in survival group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that higher levels of TNF- α , HMGB1 and CCL5 at admission were risk factors for death of patients with EHS ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (0.95CI) of combined detection of serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 at admission to predict the risk of death was 0.869 (0.739~0.975), indicated a good prediction effi-

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81974294)

作者简介:凌林(1987-),男,本科,主治医师,研究方向:急诊医学, E-mail:13761976192@163.com

Δ 通讯作者:李岩(1972-),男,博士,副主任医师,研究方向:急诊医学, E-mail:urology9999@163.com

(收稿日期:2022-07-23 接受日期:2022-08-18)

ciency. **Conclusion:** High levels of serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 at admission are adverse factors for the prognosis of patients with EHS, and combined detection of these three indicators has certain predictive value for the risk of death of patients.

Key words: Exertional heat stroke; TNF- α ; HMGB1; CCL5; Prognosis; Influencing factors; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R135.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)01-47-05

前言

热射病属于重度中暑,主要是指体温调节中枢受高温的影响,导致中枢神经系统异常,继而出现以高热以及多脏器功能损害为主要特征的一组病症^[1],具有极高的死亡率^[2]。而劳力性热射病(EHS)主要发生在户外工作、军人以及运动员等运动量较大的人群。尽管配套设施逐渐完善,重点人群的自我保护意识也有所增强,但近年来 EHS 的发病率和死亡率不降反升^[3-5]。明确 EHS 患者预后的影响因素,在发病早期对预后进行预测评估,对于医务人员开展针对性救治措施有重要的意义。热射病的发病机制与脓毒症非常相似,热诱导的全身炎症反应综合征(SIRS)在其中发挥着至关重要的作用,而肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、CC 类趋化因子 5 (CCL5) 与 SIRS 的发生密切相关^[6-8]。目前关于血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 与 EHS 患者预后的关系尚未完全阐明,因此本文通过探讨 EHS 患者预后的影响因素,并分析上述指标对患者死亡风险的预测价值,以期为该病的临床诊治以及预后评估提供新的靶点和思路,整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月~2022 年 4 月我院收治的 50 例 EHS 患者。年龄 23~56 岁,平均(33.14 $\pm$ 7.18)岁;男性 43 例,女性 7 例;发病至入院时间 1~6 h,平均时间(2.86 $\pm$ 0.53)h。纳入标准:(1)符合 EHS 的分型和诊断标准^[9];(2)年龄 $\geq$ 18 周岁;(3)发病至入院时间 $\leq$ 7 h。排除标准:(1)合并高血压或糖尿病等基础疾病者;(2)心、肝、肾功能障碍或伴有凝血功能异常者;(3)伴有免疫性疾病者。我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 研究方法

(1)血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 检测:患者入院即刻采取其静脉末梢血 3 mL,进行 10 min 离心处理(离心半径 10 cm,速率 3000 r/min),分离的血清编号存于 -80℃ 冰箱。采用酶联免疫吸附试验检测 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平,试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司,操作严格遵循试剂盒说明书完成。(2)预后追踪及分组:患者均遵循诊疗指南给予积极对症治疗,以康复或死亡为观察终点,将其分成存活组(32 例)和死亡组(18 例)。(3)临床资料收集:通过医院电子病历系统收集患者入院时的相关资料,包括:性别、平均年龄、一般生命体征(体温、心率、收缩压、舒张压、指脉氧)、急性生理与慢性健康评分系统 II(APACHE II)评分、肝肾功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素、尿素氮、血肌酐、血尿酸]、血钠、血钾、血钙、肌红蛋白水平。

1.3 统计学方法

使用 SPSS23.0 进行统计分析。研究资料中的计量数据,均通过正态性检验,以均值 $\bar{x} \pm SD$ 描述,两组间的比较为成组 t 检验或校正 t' 检验(统计量为 t)。计数资料以例数及率描述,两组比较为卡方检验或校正卡方检验(统计量为 χ^2)。影响因素分析采用多因素 Logistic 回归模型。运用接收者工作特征(ROC)曲线进行预测价值分析,曲线下面积(AUC)越大预测价值越高。统计检验水准 $\alpha=0.05$,均为双侧检验。

2 结果

2.1 两组血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平对比

死亡组血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平均高于存活组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TNF- α (ng/L)	HMGB1(ng/L)	CCL5(pg/mL)
Death group	18	189.33 $\pm$ 16.09	541.21 $\pm$ 125.00	35.89 $\pm$ 4.72
Survival group	32	126.60 $\pm$ 21.69	357.68 $\pm$ 49.26	22.04 $\pm$ 4.12
t	-	10.706	5.974	10.826
P	-	0.000	0.000	0.000

2.2 影响 EHS 患者预后的单因素分析

死亡组入院时体温、心率、APACHE II 评分、血钠、血钾、血钙、肌红蛋白、ALT、AST、尿素氮、肌酐、总胆红素水平均高于存活组,收缩压、舒张压、指脉氧均低于存活组($P<0.05$),而两组性别、年龄以及尿酸水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 影响 EHS 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以 EHS 患者的预后为因变量(赋值:0=存活,1=死亡),以

上述表 1~2 差异有统计学意义的项目/指标为自变量,连续变量均为原值输入。经多因素 Logistic 回归分析发现,校正其它因素后,入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平较高是 EHS 患者死亡的危险因素($P<0.05$),见表 3。

2.4 入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 对 EHS 患者死亡风险的预测价值

经 ROC 曲线分析发现,入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 三指标单独及联合应用于预测 EHS 患者死亡风险的

ROC-AUC (0.95CI) 分别为:0.767 (0.567~0.940)、0.695 (0.415~0.970)、0.754(0.563~0.926)、0.869(0.739~0.975),其 中联合应用时预测效能很高,AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较各指标单独应用时有明显提升。见表 4、图 1。

表 2 影响 EHS 患者预后的单因素分析
Table 2 Single factor analysis of EHS patients' prognosis

Factors	Death group(n=18)	Survival group(n=32)	t(χ^2)	P
Gender(male/female)	16/2	27/5	0.195	0.659
Age	32.88± 8.06	33.29± 7.18	-0.185	0.854
Body temperature(℃)	40.09± 0.55	39.32± 0.43	5.491	0.000
Heart rate(beats/min)	133.27± 2.99	126.93± 4.52	5.320	0.000
Systolic blood pressure(mmHg)	85.27± 3.57	91.93± 4.34	-5.535	0.000
Diastolic blood pressure(mmHg)	54.12± 3.12	62.23± 3.11	-8.841	0.000
Finger pulse oxygen(%)	86.41± 4.62	92.56± 2.81	-5.867	0.000
APACHE II score(scores)	27.99± 0.63	14.60± 0.53	80.092	0.000
Blood sodium(mmol/L)	143.75± 0.83	140.18± 0.50	16.630	0.000
Blood potassium(mmol/L)	4.65± 0.93	4.09± 0.73	2.357	0.023
Blood calcium(mmol/L)	2.79± 0.38	2.39± 0.33	3.895	0.000
Myoglobin(μ g/L)	1626.11± 339.77	474.51± 81.44	14.153	0.000
ALT(IU/L)	1885.70± 651.82	174.24± 64.21	11.109	0.000
AST(IU/L)	2363.88± 402.88	222.60± 47.36	22.462	0.000
Urea nitrogen(mmol/L)	13.68± 2.25	6.57± 2.16	11.008	0.000
Creatinine(μ mol/L)	350.42± 10.89	140.85± 7.45	80.619	0.000
Total bilirubin(μ mol/L)	54.12± 12.50	25.77± 4.93	9.227	0.000
Blood uric acid(μ mol/L)	779.18± 237.32	659.26± 218.35	1.807	0.077

表 3 影响 EHS 患者预后的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multifactor Logistic regression analysis affecting the prognosis of patients with EHS

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Constant term	-0.056	0.025	5.135	0.023	-	-
TNF- α	0.133	0.038	12.301	0.000	1.142	1.060~1.230
HMGB1	0.082	0.033	5.995	0.014	1.085	1.016~1.159
CCL5	0.190	0.054	12.218	0.000	1.209	1.087~1.345

表 4 入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 预测 EHS 患者死亡风险的 ROC 曲线分析
Table 4 ROC curve analysis of serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 at admission to predict the risk of death in patients with EHS

Indicators	AUC(0.95CI)	Threshold value	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Jordan index	Accuracy(n/N)
TNF- α	0.767(0.567~0.940)	150 ng/L	0.778(14/18)	0.719(23/32)	0.482	0.740(37/50)
HMGB1	0.695(0.415~0.970)	450 ng/L	0.722(13/18)	0.688(22/32)	0.567	0.700(35/50)
CCL5	0.754(0.563~0.926)	30 pg/ml	0.722(13/18)	0.750(24/32)	0.465	0.740(37/50)
Three joint	0.869(0.739~0.975)	-	0.833(15/18)	0.844(27/32)	0.802	0.840(42/50)

3 讨论

EHS 发病急、进展迅速、症状重,往往还伴发多器官功能损害,具有较高的致残率和致死率^[10-12]。目前普遍认为该病的发生

和病理生理改变与多种因素有关:(1)体温调节中枢功能异常,人体正常核心温度处于(37± 1)℃范围内,然而在人体遇热过多时,体内大量热急剧会引起体温调节中枢自身的功能障碍^[13,14]。(2)急性时相反应(APR)与 SIRS:主要是由内皮细胞、白细胞

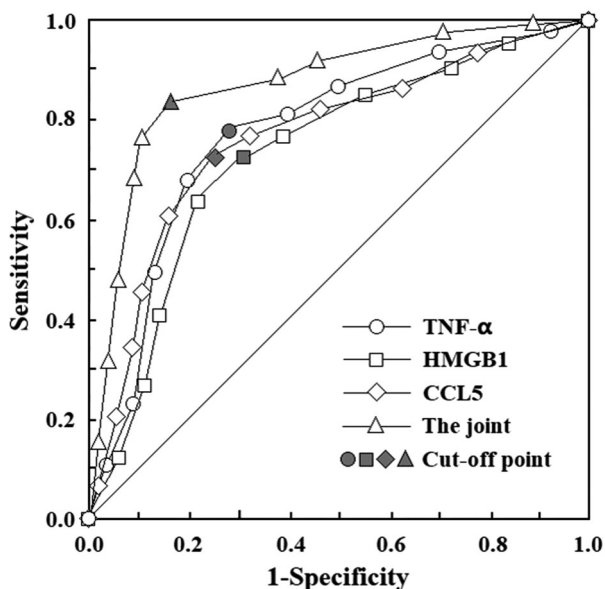


图1 入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 预测 EHS 患者死亡风险的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum TNF- α , HMGB1 and CCL5 at admission to predict the risk of death in patients with EHS

以及上皮细胞共同介导的抵抗组织损伤、促进修复过程,部分细胞因子均会影响 APR 水平^[15,16]。(3)高热会对细胞质以及较小结构特征造成损害,同时对机体的结构蛋白和功能蛋白均有热转性调节作用,进一步促使细胞组织的损害,引发肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、AST、ALT 等指标水平的升高^[17,18]。(4)多器官功能障碍:由高热引发的细胞间相互毒性作用与凝血功能紊乱、细胞炎症反应共同作用导致的结果^[19,20]。TNF- α 在 SIRS 中,一方面具备细胞毒性功效,另一方面还发挥促炎作用,在人体炎症现象、免疫反应全过程中起关键的受体功效,可能对热射病患者预后造成影响。而在热刺激性以及高温环境之下, HMGB1 的表达会加剧肝脏炎症反应,可能和热射病肝损伤有关。CCL5 通过募集免疫细胞,调控机体炎症反应,并通过调控血管平滑肌功能,调控机体血液循环系统,而上述功能均与热射病的预后有关。因此本文主要探讨入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平与 EHS 患者预后的关系。

本文结果发现,死亡组血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平均高于存活组。且经多因素 Logistic 回归分析发现,血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平较高是 EHS 患者死亡的危险因素。即 EHS 患者入院时血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平较高,其死亡风险增加。究其原因,TNF- α 可通过对 Caspase 通路的调节,进一步促使肝细胞的凋亡,引起肝损伤;TNF- α 可调控 NF-KB 通路活性,从而刺激大量炎症细胞因子的合成、分泌,导致炎症反应的级联扩大,进一步加重肝脏损伤;TNF- α 可激活丝裂原激活蛋白激酶的活性,进一步对肝细胞膜蛋白产生毁坏,并对肝细胞核基因的转录起到危害作用,导致细胞的坏死^[21-23]。HMGB1 属于极其重要的末期炎症神经递质,其积极代谢包含两个阶段,首先是 HMGB1 调整超乙酰化,之后 HMGB1 从细胞核迁移到细胞质,一旦进到细胞质, HMGB1 便会积极主动代谢,进一步引起炎症因素的异常激活,引起机体各器官功能损害;而在 HMGB1 释放到细胞外时,它与多种细胞受体融合,激活相对

应的炎症通道,从而导致患者病情的加重^[24,25]。CCL5 属于典型的炎症趋化因子之一,其主要功能是介导炎症的归巢,可在机体出现感染或损伤的过程中呈现异常升高,并促使白细胞向炎症及受损区域迁移^[26]。本文单因素分析还发现,死亡组入院时体温、心率、APACHE II 评分、血钠、血钾、血钙、肌红蛋白、ALT、AST、尿素氮、肌酐、总胆红素水平均高于存活组,收缩压、舒张压、指脉氧均低于存活组,提示这些因素可能与 EHS 患者的死亡预后有关联。分析原因,入院时体温及 APACHE II 评分过高,意味着患者的病情相对较重,临床治疗难度较大,因此预后不良风险更高^[27-29]。而 ALT、AST、总胆红素是反映机体肝功能的重要生物学指标,尿素氮、血肌酐则是反映机体肾功能的可靠指标,这些指标表达水平的升高提示了患者肝肾功能损害程度增加,继而对预后造成负面影响。此外,本文通过 ROC 曲线分析发现,入院时联合检测血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 三项指标对 EHS 患者死亡风险有不错的预测效能,究其原因,可能是上述三项血清学指标参与了热射病的发生、发展过程,通过调控机体的炎症反应等途径,加剧肝脏损伤水平,因此这三项指标的表达式能一定程度上判断患者病情走向,而联合检测可为医生预测患者预后提供更为全面的依据^[30]。

综上所述,EHS 患者预后的影响因素较多,除血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 水平外,入院时的体温、APACHE II 评分、ALT、AST、尿素氮、血肌酐、总胆红素等可能也有关联,入院时联合检测血清 TNF- α 、HMGB1、CCL5 三项指标对 EHS 患者死亡风险有一定预测价值,值得临床关注。

参考文献 (References)

- [1] Buller M, Fellin R, Bursey M, et al. Gait instability and estimated core temperature predict exertional heat stroke [J]. Br J Sports Med, 2022, 56(8): 446-451
- [2] 王洪萍, 莎宁, 秦秀菊, 等. 热射病的发病学特点及流行病学进展[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(8): 702-704
- [3] Leyk D, Hoitz J, Becker C, et al. Health Risks and Interventions in Exertional Heat Stress[J]. Dtsch Arztebl Int, 2019, 116(31): 537-539
- [4] Breslow RG, Collins JE, Troyanos C, et al. Exertional Heat Stroke at the Boston Marathon: Demographics and the Environment [J]. Med Sci Sports Exer, 2021, 53(9): 1818-1825
- [5] Laitano O, Oki K, Leon LR. The Role of Skeletal Muscles in Exertional Heat Stroke Pathophysiology [J]. Int J Sports Med, 2021, 42 (8): 673-681
- [6] 刘志兵. 慢性阻塞性肺疾病合并全身炎症反应综合征患者血清白介素-6、白介素-10 和肿瘤坏死因子- α 的变化[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(12): 2906-2908
- [7] 马妮, 梁鑫, 李佳鑫, 等. 高迁移率族蛋白 1 调控炎症反应机制的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2022, 38(3): 283-288
- [8] Dommel S, Blüher M. Does C-C Motif Chemokine Ligand 2 (CCL2) Link Obesity to a Pro-Inflammatory State?[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (3): 1500
- [9] 陈翰珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001: 2249
- [10] 全军热射病防治专家组, 全军重症医学专业委员会. 中国热射病诊断与治疗专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(3): 181-196
- [11] Knapik JJ, Epstein Y. Exertional Heat Stroke: Pathophysiology, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention [J]. J Spec Oper Med, 2019, 19(2): 108-116

- [12] Hausfater P, Doumenc B, Chopin S, et al. Elevation of cardiac troponin I during non-exertional heat-related illnesses in the context of a heatwave[J]. Crit Care, 2010, 14(3): 99-100
- [13] Raukar N, Lemieux RS, Casa DJ, et al. Dead Heat: Treating exertional heat stroke is a race against time and temperature[J]. JEMS, 2017, 42(5): 54-59
- [14] Muniz-Pardos B, Angeloudis K, Guppy FM, et al. Ethical dilemmas and validity issues related to the use of new cooling technologies and early recognition of exertional heat illness in sport [J]. BMJ Open Sport Exerc Med, 2021, 7(2): e00104
- [15] Jaramillo-Bustamante JC, Piñeres-Olave BE, González-Dambrasuskas S, et al. SIRS or not SIRS: Is that the infection? A critical review of the sepsis definition criteria [J]. Bol Med Hosp Infant Mex, 2020, 77(6): 293-302
- [16] Savorgnan F, Acosta S, Alali A, et al. Social and Demographic Disparities in the Severity of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2022, 41(6): e256-e258
- [17] Bohmwald K, Galvez NMS, Canedo - Marroquín C, et al. Contribution of Cytokines to Tissue Damage During Human Respiratory Syncytial Virus Infection[J]. Front Immunol, 2019, 18(10): 452-453
- [18] Mitchell KM, Chevront SN, King MA, et al. Use of the heat tolerance test to assess recovery from exertional heat stroke [J]. Temperature (Austin), 2019, 6(2): 106-119
- [19] Lin YF, Wang JY, Chou TC, et al. Vasoactive mediators and renal haemodynamics in exertional heat stroke complicated by acute renal failure[J]. QJM, 2003, 96(3): 193-201
- [20] Manegold R, Fistera D, Holzner C, et al. Effective intranasal cooling in an 80 year old patient with heatstroke [J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(11): 2488.e1-2488.e2
- [21] 徐啸天, 卢中秋. 热射病患者血清 CRP、TNF- α 、IL-6 指标的检测及临床意义分析[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(8): 1145-1147
- [22] 尹小雪, 叶钢. 劳力性热射病患者体内炎症介质表达与临床预后相关研究[J]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 759-762
- [23] 叶建新, 林航, 穆军山, 等. 血清 TLR4、NF- κ B 在劳力性热射病患者中的表达及临床意义[J]. 中国热带医学, 2020, 20(4): 370-373
- [24] 吴蔚桦, 蔡亮, 丁文飞, 等. 高迁移率族蛋白 1 在小鼠热射病相关急性肾损伤发病机制中的意义 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(6): 441-449
- [25] 曹薇, 曹金军, 刘江伟, 等. 姜黄素预处理对沙漠干热环境热射病大鼠肺损伤及 HMGB-1 和 ICAM-1mRNA 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(4): 652-656
- [26] Zeng Z, Lan T, Wei Y, et al. CCL5/CCR5 axis in human diseases and related treatments[J]. Genes Dis, 2022, 9(1): 12-27
- [27] 张玲琴, 谢建刚, 王倩梅, 等. 利用转录组测序生物信息学初步探讨热射病预后关键基因[J]. 中国急救医学, 2022, 42(1): 64-67
- [28] 王岩, 肖青勉, 齐洪娜, 等. 入院 APACHE II 评分联合 DIC 评分对热射病患者死亡的预测价值 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 37(1): 43-45
- [29] 赵佳佳, 周京江, 胡婕, 等. 影响劳力性热射病预后的危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(9): 515-518
- [30] 娄云鹏, 王洪萍, 李海玲, 等. 劳力性热射病救治时机对预后的影响: 附 2 例对比报告 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(8): 744-746
- (上接第 67 页)
- [18] 谷军保, 鲍学斌, 马钊. 腹腔镜胃癌根治术对患者免疫功能凝血功能及预后的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(7): 598-602
- [19] Fawcett WJ, Klein AA. Anaesthesia and peri-operative medicine over the next 25 years[J]. Anaesthesia, 2021, 76(10): 1416-1420
- [20] Boavista Barros Heil L, Leme Silva P, Ferreira Cruz F, et al. Immunomodulatory effects of anesthetic agents in perioperative medicine[J]. Minerva Anesthesiol, 2020, 86(2): 181-195
- [21] Sidiropoulou I, Tsaousi GG, Pourzitaki C, et al. Impact of anesthetic technique on the stress response elicited by laparoscopic cholecystectomy: a randomized trial[J]. J Anesth, 2016, 30(3): 522-525
- [22] Raines DE. The pharmacology of etomidate and etomidate derivatives[J]. Int Anesthesiol Clin, 2015, 53(2): 63-75
- [23] 楼纪萍, 欧阳碧山. 右美托咪定复合依托咪酯麻醉对于胃癌根治术患者术后疼痛与感染的影响[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(10): 1392-1395
- [24] 牛春艳, 于宏标, 康建勋, 等. 右美托咪定复合全身麻醉对胃癌根治术患者血气参数、应激反应指标的影响[J]. 癌症进展, 2021, 19(4): 391-394
- [25] hi X, Kuang X, Li J. The Impact of Perioperative Events on Cancer Recurrence and Metastasis in Patients after Radical Gastrectomy: A Review[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(14): 3496
- [26] Buck MD, O'Sullivan D, Pearce EL. T cell metabolism drives immunity[J]. J Exp Med, 2015, 212(9): 1345-1360
- [27] Braun MY. The Natural History of T Cell Metabolism [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 6779
- [28] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2014, 6(10): a016295
- [29] Zelová H, Hošek J. TNF- α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances[J]. Inflamm Res, 2013, 62(7): 641-51
- [30] Moutachakir M, Lamrani Hanchi A, Baraou A, et al. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2017, 75(2): 225-229
- [31] 唐佳, 张慕春, 王朵朵, 等. 右美托咪定联合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对老年腹腔镜胃癌根治术患者应激反应、炎症反应及术后谵妄的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(19): 3743-3747