

外周血单核细胞 NLRP3 炎症小体表达 与心搏骤停后患者预后的相关性

李庆¹ 方凯¹ 张成伟² 李彦³ 龙琴¹ 廖中华¹

[摘要] 目的:探究外周血单核细胞 NLRP3 炎症小体表达与心搏骤停后患者预后的相关性。方法:选取 2014 年 6 月—2021 年 6 月因心搏骤停于我院急诊科收治并恢复自主循环的 120 例患者(病例组),根据患者是否存活出院,分为存活组(35 例)及死亡组(85 例)。同时收集同期在我院体检的 80 例健康志愿者为对照组。收集受试者人口学信息、心搏骤停与复苏的相关信息及恢复自主循环后 12 h 时外周血单核细胞 NLRP3 mRNA、IL-1 β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA 及 Caspase-1 mRNA 表达水平。6 个月后对存活组患者进行随访,评估其神经系统及心血管系统预后情况。采用受试者工作特征曲线分析 NLRP3 炎症小体表达在患者预后评估中的价值。结果:与对照组相比,病例组外周血单核细胞 NLRP3 mRNA、IL-1 β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA 及 Caspase-1 mRNA 表达水平显著升高($P < 0.05$)。与存活组相比,死亡组外周血单核细胞 NLRP3 mRNA、IL-1 β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA 及 Caspase-1 mRNA 表达水平显著升高($P < 0.05$)。在预后方面,外周血单核细胞 NLRP3 mRNA、IL-1 β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 表达升高与不良神经系统及心血管系统预后相关($P < 0.05$)。ROC 曲线显示,外周血单核细胞 NLRP3、IL-1 β 、IL-18、ASC 和 Caspase-1 联合评估心搏骤停患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.890(95%CI:0.835~0.945),此时灵敏度为 80.0%,特异度为 86.7%。结论:在心搏骤停患者中,外周血单核细胞 NLRP3 炎症小体表达水平明显升高,且表达水平升高与心搏骤停患者院内死亡相关。NLRP3 炎症小体表达与心搏骤停存活患者长期心血管系统及神经系统预后相关,且对患者长期心血管系统预后具有一定预测价值。

[关键词] 心搏骤停;核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3;白细胞介素-1 β ;白细胞介素-18

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.09.006

[中图分类号] R541.78 [文献标志码] A

A correlation analysis of the the expression of NLRP3 inflammatory body in peripheral blood mononuclear cells with patient prognosis with cardiac arrest

LI Qing¹ FANG Kai¹ ZHANG Chengwei² LI Yan³ LONG Qin¹ LIAO Zhonghua¹

(¹Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, 416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu, 610051, China; ²Department of Cardiology, 416 Hospital of Nuclear Industry, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College; ³Department of Critical Medicine, 416 Hospital of Nuclear Industry, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College)

Corresponding author: FANG Kai, E-mail: PANDA686@yeah.net

Abstract Objective: To investigate the correlation between the expression of NLRP3 inflammatory bodies in peripheral blood monocytes and the prognosis of patients with cardiac arrest. **Methods:** One hundred and twenty patients with cardiac arrest admitted to our hospital from June, 2014 to June, 2021 were selected as patient group. During the same period 80 healthy participants were selected as control group. The demographic information, comorbidity, cardiac arrest information, cardiopulmonary resuscitation information and laboratory findings(NLRP3 mRNA, IL-1 β mRNA, IL-18 mRNA, ASC mRNA and Caspase-1 mRNA) were collected. Patient group was divided into survival group($n=35$) and death group($n=85$) according to whether the patients survived to discharge. Follow up the patients in the survival group 6 months later to assess the neurological and cardiovascular outcomes. Receiver operating characteristic curve(ROC) was applied to analyze the effect of NLRP3 inflammatory body on

¹成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院急诊科(成都,610051)

²成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院心血管内科

³成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院重症医学科

通信作者:方凯, E-mail: PANDA686@yeah.net

the prognosis of patient with cardiac arrest. **Results:** Compared with the control group, the expression of NLRP3 mRNA, IL-1 β mRNA, IL-18 mRNA, ASC mRNA and Caspase-1 mRNA were statistically significantly evaluated in the patient group ($P < 0.05$). Moreover, compared with the survival group, the expression of NLRP3 mRNA, IL-1 β mRNA, IL-18 mRNA, ASC mRNA and Caspase-1 mRNA were statistically significantly evaluated in the death group ($P < 0.05$). Correlation existed between the increase of NLRP3 mRNA, IL-1 β mRNA, IL-18 mRNA, ASC mRNA and Caspase-1 mRNA and the neurological and cardiovascular prognosis ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the AUC of combination diagnosis in prediction of the prognosis of cardiac arrest was 0.890 (95% CI: 0.835–0.945). The sensitivity and specificity was 80.0% and 86.7% respectively. **Conclusion:** In patients with cardiac arrest, the expression of NLRP3 inflammasome in peripheral blood monocytes was significantly increased, and increased expression level was associated with nosocomial death in patients with cardiac arrest. NLRP3 inflammasome expression is associated with long-term neurological and cardiovascular prognosis in cardiac arrest survivors, and has predictive value for long-term cardiovascular prognosis.

Key words cardiac arrest; nucleotide binding oligomerization domain like receptor protein 3; interleukin-1 β ; interleukin-18

心搏骤停是指由于心脏、呼吸系统、神经系统或其他原因引起的心脏活动停止。据朱天威^[1]对佛山市猝死患者的研究,佛山市心搏骤停死亡人数占总死亡人数的 3.18%。心搏骤停后综合征(post-cardiac arrest syndrome, PCAS)是指心搏骤停患者自主循环恢复后,由于全身缺血-再灌注损伤出现的瀑布式损伤效应,使免疫系统和凝血系统异常激活,导致器官衰竭,有较高的并发症及死亡风险^[2-3]。PCAS 的表现包括短期脑功能不全或长期心血管系统、中枢神经系统、呼吸系统等器官系统后遗症^[4-5]。PCAS 的发生涉及炎性细胞因子的释放、中性粒细胞的浸润、血小板活化的参与^[6]。目前,多种生物标志物如白细胞介素-6(IL-6)、中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值等被用于心搏骤停患者的预后,具有较高的灵敏度和特异度^[7-8]。

核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体以 NLRP3 作为传感器,以半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase-1)和接头蛋白衔接分子凋亡相关斑点样蛋白(ASC)作为效应器组成^[9]。NLRP3 炎症小体可以由内源性损伤相关分子模式(DAMP)或外源性损伤相关分子模式(PAMP)激活,通过下游 NF- κ B 通路,上调细胞 IL-1 β 前体及 IL-18 前体的表达,同时通过激活的 Caspase-1,将 IL-1 β 前体及 IL-18 前体加工为有活性的 IL-1 β 及 IL-18。NLRP3 炎症小体的激活在多种炎症疾病的发生进展中起到重要的作用^[10]。目前,NLRP3 炎症小体可以作为生物标志物,应用于一系列心血管疾病的诊断及临床管理、预后预测中^[11]。其下游调控分子 IL-1 β 及 IL-18 在高血压等心血管疾病的诊断和治疗中也有着广泛的应用^[12]。本研究将 120 例心搏骤停患者及 80 例健康受试者作为研究对象,探究心搏骤停患者外周血单核细胞中 NLRP3 炎症小

体及 IL-1 β 、IL-18 的表达水平改变与其预后的关系,寻找 NLRP3 炎症小体作为生物标志物在心搏骤停患者诊断及预后预测中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 6 月—2021 年 6 月因心搏骤停于我院急诊科收治,并恢复自主循环的患者。患者的救治参照美国心脏协会(American heart association, AHA)心肺复苏和心血管急救指南^[13]。选取同一时期在我院体检的健康志愿者为对照组。本研究经成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院伦理委员会批准(批号:1401016)。

1.1.1 纳入标准 患者组:①年龄 >18 岁,因心搏骤停于我院急诊科收治;②患者恢复自主循环并存活 12 h 及以上。对照组:年龄 >18 岁,于我院进行常规健康体检。

1.1.2 排除标准 ①存在活动性出血或凝血障碍的患者;②存在严重感染的患者;③存在自身免疫性疾病的患者;④妊娠及哺乳期患者;⑤预计不能存活 48 h 的患者。

1.2 收集资料

院内资料:收集资料包括患者人口学信息、心搏骤停及复苏的相关信息、脑功能分级(cerebral performance category, CPC)、实验室检查结果。实验室检查结果包括患者自主循环恢复后 12 h 时 NLRP3、IL-1 β 、IL-18、ASC 及 Caspase-1 水平。将患者按是否存活出院分为存活组(35 例)与死亡组(85 例)。

随访资料:6 个月后对存活组患者进行随访。随访收集资料包括 CPC 和心血管系统不良事件发生情况。采用 CPC 进行患者出院 6 个月时脑功能评估^[14]。CPC 1 级患者属于神经功能良好的患者,CPC 2 级患者属于中度神经功能受损的患者,CPC 3~5 级患者属于重度神经功能受损的患者。采用不良事件发生率进行患者出院 6 个月时心血

管功能评估。以发生心力衰竭、急性心肌梗死、肺栓塞等心血管系统事件入院及死亡,将存活组患者分为事件组和非事件组。

1.3 方法

1.3.1 检测试剂及设备 人淋巴细胞分离液购自杭州联科生物公司,逆转录试剂盒购自美国 ThermoFisher 公司,荧光定量试剂盒购自上海优宁维生物公司,实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)仪购自美国 BD 公司(Becton, Dickinson and Company)。

1.3.2 检测方法 患者于自主循环恢复后采集外周静脉血 5 mL,加入 EDTA 抗凝管抗凝处理,用等体积淋巴细胞分离液稀释全血。采用离心机在 2000 r/min 转速下离心 20 min,分离外周血单核细胞(PBMCs)。将 Trizol 加入分离的 PBMCs 中,提取 PBMCs 中的总 RNA,用紫外分光光度法检测 PBMCs 中总 RNA 的水平。使用逆 L-GGTCCGAGTCAACGGATTTGGTCG-3';下游引物 5'-CCTCCGACGCCTGCTTACCAC-3'; NLRP3: 上游引物 5'-CCATCGGCAAGACCAAGA-3';下游引物 5'-ACAGGCTCAGAATGCTCATC-3'; IL-1β: 上游引物 5'-TACGAATCTCCGACCACCACTACAG-3'; 下游引物 5'-TGGAGGTGAGAGCTTTCAGTTCATATG-3'; IL-18: 上游引物 5'-TCTTCATTGACCAAGGAAATCGG-

3'; 下游引物 5'-TCCGGGGTGCATTATCTCTAC-3'; ASC: 上游引物 5'-TGGATGCTCTGTACGGGAAG-3'; 下游引物 5'-CCAGGCTGGTGTGAAACTGAA-3'; Caspase-1: 上游引物。采用实时荧光 PCR 仪进行 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA 及 Caspase-1 mRNA 表达水平检测。

1.4 统计学方法

所有数据分析采用 SPSS 23.0 软件进行。数据正态性分析采用 Kolmogorov Smirnov 检验。两组连续变量资料采用 *t* 检验进行比较,多组连续变量资料采用方差分析进行比较,分类变量资料采用 χ^2 检验进行比较。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断价值分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线数据

纳入分析的 200 例受试者,在年龄、入院脑功能表现方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中死亡组年龄大于对照组及存活组,死亡组入院脑功能表现分级大于对照组及存活组。在性别、慢性病史、心搏骤停原因、心搏骤停相关目击者、旁观者心肺复苏、心搏骤停地点差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 200 例受试者基线数据资料

基线资料	对照组(80 例)	存活组(35 例)	死亡组(85 例)	例(%)	<i>P</i>
年龄/岁	68.8±5.7	66.5±5.8	70.8±6.9		0.002
性别					0.154
男	45(56.3)	18(51.4)	57(67.1)		
女	35(43.8)	17(48.6)	28(32.9)		
慢性病史					
高血压	31(38.8)	15(42.9)	48(56.5)		0.359
糖尿病	34(42.5)	18(51.4)	55(64.7)		0.305
心血管系统疾病 ^{a)}	31(38.8)	18(51.4)	43(50.6)		0.172
心搏骤停原因					0.707
心源性		21(60.0)	48(56.5)		
呼吸源性		7(20.0)	24(28.2)		
神经源性		1(2.9)	4(4.7)		
其他 ^{b)}		6(17.1)	9(10.6)		
心搏骤停相关目击者		31(88.6)	70(82.4)		0.398
旁观者心肺复苏		19(54.3)	53(62.4)		0.414
心搏骤停地点					0.683
家中		22(62.9)	50(58.8)		
其他		13(37.1)	35(41.2)		
入院脑功能表现分级					<0.001
1 级		21(60.0)	3(3.5)		
2 级		10(28.6)	6(7.1)		
3~5 级		4(11.4)	76(89.4)		

注:^{a)}心血管系统疾病包括冠心病、心肌病、风湿性心脏病;^{b)}其他心搏骤停原因包括溺水、有机磷中毒、电击等。

2.2 3 组样本 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 水平比较

与对照组相比,存活组和死亡组 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 均有明显升高($P < 0.05$)。与存活组相比,死亡组 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 显著升高($P < 0.05$),见表 2。

2.3 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 与心搏骤停存活组患者长期预后的关系

对存活组患者出院后随访 6 个月,以发生不良

心血管事件入院或死亡为随访终点,将存活组患者分为事件组(20 例)和非事件组(15 例)。经独立样本 t 检验比较,事件组入院 12 h 测得的 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 高于非事件组($P < 0.05$)。见表 3。在神经功能预后方面,与神经功能良好组相比,轻度神经功能受损组和重度神经功能受损组 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 均有明显升高($P < 0.05$)。与轻度神经功能受损组相比,重度神经功能受损组 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 均有明显升高($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 3 组受试者 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 水平比较 $\bar{X} \pm S$

指标	对照组(80 例)	存活组(35 例)	死亡组(85 例)	P
NLRP3 mRNA	0.886±0.217	1.235±0.302	1.761±0.492	<0.001
IL-1β mRNA	0.978±0.199	1.222±0.215	1.793±0.402	<0.001
IL-18 mRNA	1.024±0.196	1.412±0.321	1.732±0.476	<0.001
ASC mRNA	0.924±0.215	1.295±0.221	1.507±0.199	<0.001
Caspase-1 mRNA	0.990±0.198	1.305±0.158	1.780±0.203	<0.001

表 3 长期随访事件组与非事件组 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 水平比较 $\bar{X} \pm S$

指标	事件组(20 例)	非事件组(15 例)	P
NLRP3 mRNA	1.384±0.228	1.036±0.277	<0.001
IL-1β mRNA	1.325±0.199	1.086±0.157	0.001
IL-18 mRNA	1.575±0.261	1.194±0.263	<0.001
ASC mRNA	1.391±0.142	1.166±0.246	0.002
Caspase-1 mRNA	1.367±0.127	1.223±0.162	0.006

表 4 长期随访神经功能良好、轻度受损、重度受损组 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 水平比较 $\bar{X} \pm S$

指标	神经功能良好(21 例)	轻度神经功能受损(10 例)	重度神经功能受损(4 例)	P
NLRP3 mRNA	1.126±0.284	1.409±0.162	1.646±0.104	0.001
IL-1β mRNA	1.146±0.195	1.326±0.093	1.553±0.213	0.001
IL-18 mRNA	1.310±0.294	1.493±0.066	2.013±0.229	<0.001
ASC mRNA	1.223±0.218	1.417±0.128	1.542±0.112	0.008
Caspase-1 mRNA	1.225±0.114	1.446±0.136	1.575±0.075	<0.001

2.4 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 对心搏骤停存活组患者预后评估的 ROC 曲线分析

ROC 曲线显示,NLRP3、IL-1β、IL-18、ASC 和 Caspase-1 预测心搏骤停存活患者发生心血管事件的 ROC 分别为 0.823(95% CI: 0.746~0.900), 0.830(95% CI: 0.760~0.900), 0.850(95% CI: 0.785~0.915), 0.810(95% CI: 0.726~0.894), 0.765(95% CI: 0.676~0.854)。联合 NLRP3、IL-1β、IL-18、ASC 和 Caspase-1 预测心搏骤停存活患者发生心血管事件的 ROC 为 0.890(95% CI: 0.835~0.945),明显高于上述 5 个指标单独诊断

的诊断价值,此时灵敏度为 80.0%,特异度为 86.7%。ROC 曲线见图 1。

3 讨论

本研究结果显示,院内死亡患者血液单核细胞 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 表达均高于存活出院患者。且 NLRP3 mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 升高与出现心血管系统不良事件及神经功能受损相关。ROC 曲线显示,NLRP3、IL-1β、IL-18、ASC 和 Caspase-1 联合评估心搏骤停患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.890(95% CI: 0.835~0.945),高于 NLRP3、IL-

1 β 、IL-18、ASC 和 Caspase-1 的单独预测。

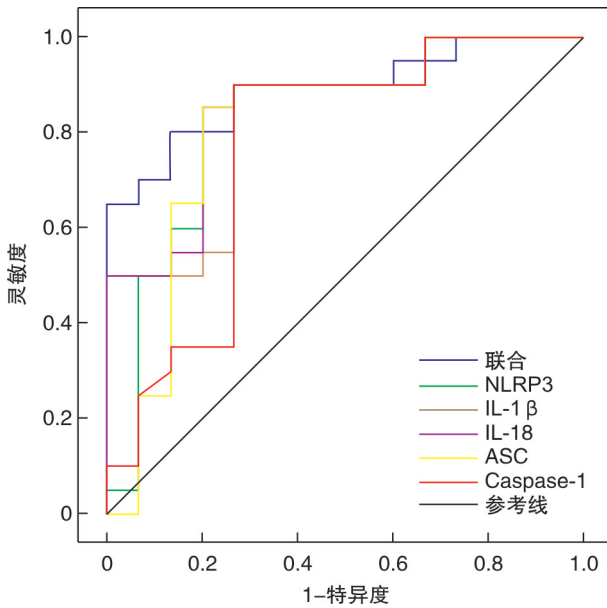


图1 不同临床指标评估患者心血管系统预后的 ROC 曲线

心搏骤停将导致患者全身性体循环缺血,恢复自主循环后,组织和器官恢复灌注将造成缺血-再灌注损伤,是 PCAS 的主要病因^[15]。在细胞水平上,心搏骤停诱导的全身缺血导致细胞缺氧、细胞内酸中毒、三磷酸腺苷(ATP)耗尽、离子泵衰竭、细胞内 Ca^{2+} 累积、细胞线粒体水肿等^[16]。在器官系统水平,临床研究显示,心搏骤停患者恢复自主循环后,全身包括 IL-1 β 、TNF- α 在内的炎症细胞因子表达明显增加,出现多器官功能衰竭等类似脓毒症的表现^[17]。

心搏骤停自主循环恢复后炎症的严重程度与患者预后存在种种关联。本研究结果显示,院内死亡患者血液单核细胞 NLRP3 mRNA、IL-1 β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 表达均高于存活出院患者。且 NLRP3 mRNA、IL-1 β mRNA、IL-18 mRNA、ASC mRNA、Caspase-1 mRNA 升高与出现心血管系统不良事件及神经功能受损相关,这与 Adrie 等^[17]的临床研究结果一致。Adrie 等^[17]的研究显示,相比心搏骤停后存活组患者,死亡组患者血清 C 反应蛋白(CRP)浓度明显升高,提示炎症与心搏骤停后不良预后可能存在相关性。这可能与以下因素相关:一方面,炎症的发生来自于细胞、组织损伤,炎症的严重程度本身就可以反映组织、器官损伤的程度。NLRP3 炎症小体的表达正是被 K^+ 外流、溶酶体破坏及线粒体功能障碍等刺激所激活^[18]。另一方面,免疫细胞和炎症因子会导致 PCAS 的加重。心搏骤停后,免疫细胞诱导 NO 合酶相关的 NO 产生,舒张外周血

管^[19]。NO 的过度产生可能导致血管舒张性休克的发生^[15]。Zhang 等^[20]利用小鼠心搏骤停和复苏模型,采用磁共振成像研究血脑屏障的完整性,发现在缺血再灌注初期,炎症引起的血脑屏障通透性升高导致了心搏骤停后神经系统并发症的发生。抑制 NLRP3 炎症小体,可以显著减轻缺血-再灌注损伤。目前,通过控制卒中后全身及局部炎症,改善卒中预后,已经成为卒中的一种潜在治疗方案^[21]。VX765 是一种特异性 Caspase-1 抑制剂,对急性心肌梗死及肺缺血导致的缺血-再灌注损伤有保护作用,有效减少了心肌梗死的梗死体积及肺缺血导致的内皮功能障碍^[22-23]。同时,VX765 通过降低血液 IL-1 水平,保护线粒体功能,抑制心脏乳酸脱氢酶的释放,对心血管系统长期预后存在潜在帮助^[24]。

NLRP3 可以作为生物标记物,对心搏骤停后存活的患者长期预后进行预测。在本研究中,ROC 曲线显示,NLRP3、IL-1 β 、IL-18、ASC 和 Caspase-1 联合评估心搏骤停患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.890(95% CI: 0.835~0.945),高于 NLRP3、IL-1 β 、IL-18、ASC 和 Caspase-1 的单独预测。此前,已有研究证明,IL-6 和 IL-8 与心搏骤停后患者的病死率、神经及心血管预后相关^[25]。在白颐等^[26]的研究中,心搏骤停后患者外周淋巴细胞、中性粒细胞、血小板等血细胞的绝对数可以用于预测患者的死亡。NLRP3 炎症小体被广泛用于炎性疾病预后的预测。张丽冉等^[27]的研究显示,急性脑梗死患者血清 NLRP3 水平较高,可能与神经损伤及不良的神经系统预后相关。

本研究发现,患者年龄与预后存在相关关系。然而,在心搏骤停患者中是否存在年龄对 NLRP3 炎症小体表达及功能的影响尚需进一步研究。Lara 等^[28]的临床研究发现,在 SARS-CoV-2 感染的老年患者中,存在由于线粒体功能不足、ROS 增加或线粒体 DNA 的增加导致的 NLRP3 炎症小体过度激活,增加了老年患者感染 COVID-19 后的病死率。这一结果提示,对 NLRP3 炎症小体在心搏骤停中的作用进行进一步研究分析十分重要。

本研究存在一定局限性。第一,本研究属于单中心研究,样本量较小。第二,本研究未控制部分混杂因素,可能导致偏倚的发生。第三,本研究未研究 NLRP3 炎症小体表达随时间变化的趋势。因此,需要进一步的多中心、大样本临床研究进行进一步研究。

综上所述,心搏骤停患者恢复自主循环后外周血 NLRP3 炎症小体表达高于对照组患者,且与院内死亡相关。同时,心搏骤停存活患者外周血 NLRP3 炎症小体表达与其神经系统及心血管系统长期预后相关,具有一定预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 朱天威. 基于死亡证明的心脏性猝死流行情况分析[D];广州中医药大学,2020.
- [2] Dalessio L. Post-Cardiac Arrest Syndrome[J]. AACN Adv Crit Care,2020,31(4):383-393.
- [3] Gando S, Wada T. Disseminated intravascular coagulation in cardiac arrest and resuscitation[J]. J Thromb Haemost,2019,17(8):1205-1216.
- [4] Sunde K, Pytte M, Jacobsen D. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest[J]. Resuscitation,2007,73(1):29-39.
- [5] Sandroni C, Cronberg T, Sekhon M. Brain injury after cardiac arrest: pathophysiology, treatment, and prognosis[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(12):1393-1414.
- [6] Czerwińska-Jelonkiewicz K, Grand J, Tavazzi G. Acute respiratory failure and inflammatory response after out-of-hospital cardiac arrest: results of the Post-Cardiac Arrest Syndrome (PCAS) pilot study [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(4_suppl):S110-s121.
- [7] Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Størmø P. Predictive value of interleukin-6 in post-cardiac arrest patients treated with targeted temperature management at 33 °C or 36 °C [J]. Resuscitation,2016,98:1-8.
- [8] 李超, 吴允孚, 刘军. 中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞预测心肺复苏术自主循环恢复患者预后的价值[J]. 徐州医科大学学报, 2019, 39(12):893-898.
- [9] Toldo S, Mezzaroma E, Buckley L F. Targeting the NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases[J]. Pharmacol Ther,2021,236:108053.
- [10] Mangan M S J, Olhava E J, Roush W R. Targeting the NLRP3 inflammasome in inflammatory diseases[J]. Nat Rev Drug Discov,2018,17(8):588-606.
- [11] Suceveanu AI, Mazilu L, Katsiki N. NLRP3 Inflammasome Biomarker-Could Be the New Tool for Improved Cardiometabolic Syndrome Outcome[J]. Metabolites,2020,10(11):839-844.
- [12] Krishnan SM, Sobey CG, Latz E. IL-1 β and IL-18: inflammatory markers or mediators of hypertension? [J]. Br J Pharmacol,2014,171(24):5589-602.
- [13] Panchal A R, Bartos JA, Cabañas J G. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care[J]. Circulation,2020,142(16_suppl_2):S366-S468.
- [14] Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage [J]. Lancet, 1975, 1(7905):480-484.
- [15] Mentzelopoulos SD, Zakynthinos S G. Post-cardiac arrest syndrome: pathological processes, biomarkers and vasopressor support, and potential therapeutic targets [J]. Resuscitation,2017,121:A12-A14.
- [16] Reis C, Akyol O, Araujo C. Pathophysiology and the Monitoring Methods for Cardiac Arrest Associated Brain Injury[J]. Int J Mol Sci,2017,18(1):19-23
- [17] Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome[J]. Circulation,2002,106(5):562-568.
- [18] Wang Y, Liu X, Shi H. NLRP3 inflammasome, an immune-inflammatory target in pathogenesis and treatment of cardiovascular diseases[J]. Clin Transl Med, 2020,10(1):91-106.
- [19] Adams JA. Endothelium and cardiopulmonary resuscitation[J]. Crit Care Med,2006,34(12 Suppl):S458-S465.
- [20] Zhang C, Brandon NR, Koper K. Invasion of Peripheral Immune Cells into Brain Parenchyma after Cardiac Arrest and Resuscitation[J]. Aging Dis,2018,9(3):412-425.
- [21] Lambertsen KL, Finsen B, Clausen BH. Post-stroke inflammation-target or tool for therapy? [J]. Acta Neuropathol,2019,137(5):693-714.
- [22] Su XL, Wang SH, Komal S. The caspase-1 inhibitor VX765 upregulates connexin 43 expression and improves cell-cell communication after myocardial infarction via suppressing the IL-1 β /p38 MAPK pathway[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022.
- [23] Wu S, Li Z, Ye M. VX765, a Specific Caspase-1 Inhibitor, Alleviates Lung Ischemia Reperfusion Injury by Suppressing Endothelial Pyroptosis and Barrier Dysfunction[J]. Biomed Res Int, 2021,2021:4525988.
- [24] Audia JP, Yang XM, Crockett ES. Caspase-1 inhibition by VX-765 administered at reperfusion in P2Y (12) receptor antagonist-treated rats provides long-term reduction in myocardial infarct size and preservation of ventricular function [J]. Basic research in cardiology,2018,113(5):32.
- [25] Peberdy MA, Andersen L W, Abbate A. Inflammatory markers following resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest-A prospective multicenter observational study[J]. Resuscitation,2016,103:117-124.
- [26] 白颀, 田慈, 翟楷榕. 心脏骤停后患者外周血细胞变化与预后的相关性[J]. 中国急救医学,2021,41(5):380-385.
- [27] 张丽冉, 李艳华, 夏瑞雪. 急性脑梗死患者血清 OPN、NLRP3 水平与神经损伤和预后的关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2021,29(8):502-506.
- [28] Lara PC, Macías-Verde D, Burgos-Burgos J. Age-induced NLRP3 Inflammasome Over-activation Increases Lethality of SARS-CoV-2 Pneumonia in Elderly Patients[J]. Aging Dis,2020,11(4):756-762.

(收稿日期:2022-05-24)

(本文编辑:张蓉)