

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.004

脓毒症专题

脓毒症所致胃肠功能障碍患者血清热休克蛋白 70、 血红素加氧酶-1 水平变化及其对病情的影响

孙阿巧, 李敏玲, 谭文君, 宋晔, 张云玲, 宋银雪



基金项目: 陕西省重点研发计划项目(20213-YBSF-421)

作者单位: 710061 西安交通大学第一附属医院急诊中心

通信作者: 宋银雪, E-mail: 13689202844@163.com

【摘要】目的 探究脓毒症所致胃肠功能障碍患者血清热休克蛋白 70(HSP70)、血红素加氧酶-1(HO-1)水平变化及意义。**方法** 选取 2021 年 2 月—2024 年 2 月西安交通大学第一附属医院急诊中心就诊的脓毒症所致胃肠功能障碍患者 98 例为功能障碍组,另选取同期于医院接受治疗的未合并胃肠功能障碍的脓毒症患者 94 例为无功能障碍组。采用酶联免疫吸附法测定血清 HSP70、HO-1 水平;Spearman 秩相关分析血清 HSP70、HO-1 水平与病情严重程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析脓毒症患者合并胃肠功能障碍的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 HSP70、HO-1 水平对脓毒症患者合并胃肠功能障碍的预测价值。**结果** 功能障碍组血清 HSP70 水平高于无功能障碍组,血清 HO-1 水平低于无功能障碍组($t/P=6.984/ <0.001$ 、 $7.404/ <0.001$);急性胃肠损伤分级 III~IV 级患者的血清 HSP70 水平高于 I~II 级患者,HO-1 水平低于 I~II 级患者($t/P=3.605/0.001$ 、 $2.148/0.034$);Spearman 秩相关分析显示,血清 HSP70 水平与胃肠功能障碍程度呈正相关,HO-1 水平与胃肠功能障碍程度呈负相关($r/P=0.317/0.002$ 、 $-0.243/0.017$);多因素 Logistic 回归分析显示,血清 HSP70 水平高是脓毒症患者合并胃肠功能障碍的独立危险因素[$OR(95\% CI)=1.014(1.008 \sim 1.020)$],血清 HO-1 水平高是保护因素[$OR(95\% CI)=0.991(0.987 \sim 0.995)$];血清 HSP70、HO-1 水平单独及二者联合预测脓毒症患者合并胃肠功能障碍的曲线下面积(AUC)分别为 0.760、0.733、0.914,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=4.799/ <0.001$ 、 $5.822/ <0.001$)。**结论** 血清 HSP70、HO-1 水平是影响脓毒症所致胃肠功能障碍发生的重要指标,早期测定二者水平对脓毒症所致胃肠功能障碍的发生风险具有较高预测价值。

【关键词】 脓毒症;胃肠功能障碍;热休克蛋白 70;血红素加氧酶-1;病情;预测价值**【中图分类号】** R631;R57 **【文献标识码】** A

Changes of serum heat shock protein 70 and heme oxygenase-1 in patients with sepsis-induced gastrointestinal dysfunction and influence on disease conditions Sun Aqiao, Li Minling, Tan Wenjun, Song Ye, Zhang Yunling, Song Yinxue.

Emergency Center, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi, Xi'an 710061, China

Funding program: Shaanxi Provincial Key Research and Development Plan Project (20213-YBSF-421)

Corresponding author: Song Yinxue, E-mail: 13689202844@163.com

【Abstract】 Objective To explore the changes and significance of serum heat shock protein 70 (HSP70) and heme oxygenase-1 (HO-1) in patients with sepsis-induced gastrointestinal dysfunction. **Methods** Ninety-eight patients with sepsis-induced gastrointestinal dysfunction in Emergency Center of the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from February 2021 to February 2024 were selected as the study group, and 94 patients with sepsis but without gastrointestinal dysfunction who received treatment during the same period were included in the control group. Serum HSP70 and HO-1 levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between serum HSP70 and HO-1 levels and disease severity was analyzed. The influence of serum HSP70 and HO-1 on gastrointestinal dysfunction was analyzed by multivariate Logistic regression analysis. The predictive value of serum HSP70 and HO-1 levels on gastrointestinal dysfunction in patients with sepsis was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** Serum HSP70 level in the study group was higher while serum HO-1 level was lower compared to the control group ($t=6.984, 7.404, P<0.001$). Serum HSP70 level in grade III-IV patients was higher than that in grade I-II patients while serum HO-1 level was lower ($t=3.605, 2.148, P<0.05$). Spearman rank correlation analysis suggested that serum HSP70 level was positively correlated with the degree of gastrointestinal dysfunction, and HO-1 level was negatively associated with gastrointestinal dysfunction degree ($r=0.317, -0.243, P=0.002, 0.017$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that high serum HSP70 level was an inde-

pendent risk factor for gastrointestinal dysfunction[OR(95% CI)=1.014 (1.008 - 1.020)], and high serum HO-1 level was a protective factor[OR(95% CI)=0.991(0.987 - 0.995)]. The areas under the curves (AUCs) of serum HSP70 and HO-1 alone and in combination were 0.760, 0.733 and 0.914, and the AUC of HSP70 combined with HO-1 was better than that of HSP70 or HO-1 alone ($Z=4.799, 5.822, P<0.001$). **Conclusion** Serum HSP70 and HO-1 levels are important indicators affecting the occurrence of sepsis-induced gastrointestinal dysfunction. Early determination of the above two levels can provide predictive value for the risk of sepsis-induced gastrointestinal dysfunction.

【Key words】 Sepsis; Gastrointestinal dysfunction; Heat shock protein 70; Heme oxygenase-1; Disease conditions; Predictive value

脓毒症是一种由感染引发的全身炎症反应综合征,发生脓毒症时会导致肠黏膜屏障受损、肠道细菌及内毒素移位,从而诱发多器官功能障碍综合征。因此,胃肠功能障碍被认为是脓毒症病情恶化和预后不良的重要标志之一^[1]。热休克蛋白 70(heat shock protein 70, HSP70)作为一类在不良环境因素(如高温、发热、缺血、缺氧、病毒感染及炎症反应等)作用下由机体或细胞产生的应激蛋白,具有多种保护功能,包括抗炎、抗氧化和抗凋亡等^[2]。近年来,研究发现 HSP70 可参与脓毒症的发生发展过程^[3]。血红素加氧酶-1(heme oxygenase 1, HO-1)作为热休克蛋白家族中的一员,具有广泛的生物学活性和保护效应,能够降解血红素生成具有抗炎、抗氧化、抗凋亡等功能的代谢产物^[4]。研究表明,HO-1 水平与脓毒症相关并发症患者的病情及预后相关^[5]。鉴于 HSP70 和 HO-1 在应激反应和组织保护中的重要作用,以及脓毒症所致胃肠功能障碍的严重后果,本研究旨在测定血清 HSP70、HO-1 水平,为脓毒症所致胃肠功能障碍患者病情诊断提供新思路,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 2 月—2024 年 2 月西安交通大学第一附属医院急诊中心就诊的脓毒症所致胃肠功能障碍患者 98 例为功能障碍组,另选取同期医院接受治疗的未合并胃肠功能障碍的脓毒症患者 94 例为无功能障碍组。2 组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(LLSBPJ-2021-373),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[6]中脓毒症的诊断标准;②符合《欧洲危重病学会(2012)急性胃肠损伤共识解读》^[7]中胃肠功能障碍的诊断标准;③年龄 10~80 岁。(2)排除标准:①原发性胃肠道疾病者;②严重感染性疾病者;③恶性肿瘤者;④既往消化道出血、肠缺血坏死、肠道手术者;⑤妊娠期或哺乳期妇女;⑥同时参与其他临床试验者;⑦精神疾病者。

表 1 无功能障碍组与功能障碍组脓毒症患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between sepsis patients without dysfunction and those with dysfunction

项 目	无功能障碍组 (n=94)	功能障碍组 (n=98)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]	男 53(56.38)	52(53.06)	0.214	0.644
	女 41(43.62)	46(46.94)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	62.53±9.37	63.49±8.52	0.743	0.458
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.58±1.61	23.39±1.26	0.913	0.363
受教育程度 [例(%)]	高中以上 35(37.23)	42(42.86)	0.632	0.427
	高中及以下 59(62.77)	56(57.14)		
急性胃肠损伤分级 [例(%)]	I 级 19(20.21)	22(22.45)	2.402	0.493
	II 级 35(37.23)	34(34.69)		
	III 级 34(36.17)	30(30.61)		
	IV 级 6(6.38)	12(12.24)		
脓毒症病程($\bar{x}\pm s$,h)	7.45±1.23	7.78±1.31	1.798	0.074
诱因 [例(%)]	感染因素 62(65.96)	61(62.24)	0.287	0.592
	非感染因素 32(34.04)	37(37.76)		
合并症 [例(%)]	糖尿病 18(19.15)	16(16.33)	0.262	0.609
	高血压 15(15.96)	17(17.35)		
	冠心病 3(3.19)	4(4.08)		
	慢阻肺 5(5.32)	2(2.04)		
既往治疗史[例(%)]	高血脂症 6(6.38)	3(3.06)	1.185	0.276
	既往治疗史 15(15.96)	18(18.37)		
既往治疗史[例(%)]	15(15.96)	18(18.37)	0.196	0.658
家族遗传史[例(%)]	6(6.38)	5(5.10)	0.146	0.703

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 HSP70、HO-1 水平检测:于入院治疗前采集所有患者空腹肘静脉血 5 ml,离心后收集上清液,以酶联免疫吸附法测定血清 HSP70、HO-1 水平。试剂盒购自上海初态生物科技有限公司。

1.3.2 胃肠功能障碍病情评估:依据急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级标准^[8]分为:(1)AGI I 级。胃肠道功能部分受损,表现为病因明确、暂时的胃肠道症状。(2)AGI II 级。存在明显的胃肠功能障碍,但尚未达到衰竭的程度。(3)AGI III 级。胃肠功能衰竭,需要积极的医疗干预。(4)AGI IV 级。胃肠功能衰竭,并伴随远隔器官的功能障碍。依据上述标准,本研究 98 例患者中 I~II 级 56 例,III~IV 级 42 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析数据。

计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 *t* 检验;Spearman 秩相关分析血清 HSP70、HO-1 水平与病情严重程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析脓毒症患者合并胃肠功能障碍的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 HSP70、HO-1 水平对脓毒症患者合并胃肠功能障碍的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组血清 HSP70、HO-1 水平比较 功能障碍组血清 HSP70 水平高于无功能障碍组,血清 HO-1 水平低于无功能障碍组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 无功能障碍组与功能障碍组脓毒症患者血清 HSP70、HO-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum HSP70 and HO-1 levels between sepsis patients without dysfunction and those with dysfunction

组别	例数	HSP70 (ng/L)	HO-1 ($\mu\text{g/L}$)
无功能障碍组	94	213.24 \pm 58.55	404.77 \pm 108.52
功能障碍组	98	281.63 \pm 75.67	302.84 \pm 80.76
<i>t</i> 值		6.984	7.404
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情脓毒症所致胃肠功能障碍患者血清 HSP70、HO-1 水平比较 AGI 分级 III ~ IV 级患者的血清 HSP70 水平高于 I ~ II 级患者,HO-1 水平低于 I ~ II 级患者($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同病情脓毒症所致胃肠功能障碍患者血清 HSP70、HO-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum HSP70 and HO-1 levels in sepsis patients with gastrointestinal dysfunction of varying severity

组别	例数	HSP70 (ng/L)	HO-1 ($\mu\text{g/L}$)
I ~ II 级	56	273.44 \pm 26.38	307.57 \pm 28.34
III ~ IV 级	42	292.55 \pm 25.41	296.53 \pm 20.19
<i>t</i> 值		3.605	2.148
<i>P</i> 值		0.001	0.034

2.3 血清 HSP70、HO-1 水平与病情严重程度的相关性 Spearman 秩相关分析显示,血清 HSP70 水平与胃肠功能障碍程度呈正相关,HO-1 水平与胃肠功能障碍程度呈负相关($r/P = 0.317/0.002$ 、 $-0.243/0.017$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析血清 HSP70、HO-1 水平对脓毒症患者合并胃肠功能障碍的影响 以脓毒症患者是否合并胃肠功能障碍为因变量(合并 = 1,未合

并 = 0),以血清 HSP70、HO-1 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:血清 HSP70 水平高是脓毒症患者合并胃肠功能障碍的独立危险因素,血清 HO-1 水平高是保护因素($P < 0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析血清 HSP70、HO-1 水平对脓毒症患者合并胃肠功能障碍的影响

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of the influence of serum HSP70 and HO-1 levels on gastrointestinal dysfunction in sepsis patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
HSP70 高	0.014	0.003	25.802	<0.001	1.014	1.008 ~ 1.020
HO-1 高	-0.009	0.002	20.250	<0.001	0.991	0.987 ~ 0.995

2.5 血清 HSP70、HO-1 水平对脓毒症患者合并胃肠功能障碍的预测价值 绘制血清 HSP70、HO-1 水平单独与联合预测脓毒症患者合并胃肠功能障碍的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 HSP70、HO-1 单独及二者联合预测脓毒症患者合并胃肠功能障碍的 AUC 分别为 0.760、0.733、0.914,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P = 4.799 / < 0.001$ 、 $5.822 / < 0.001$),见表 5、图 1。

表 5 血清 HSP70、HO-1 水平对脓毒症患者合并胃肠功能障碍的预测价值

Tab. 5 Predictive value of serum HSP70 and HO-1 levels for gastrointestinal dysfunction in sepsis patients

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
HSP70	265.0 ng/L	0.760	0.693 ~ 0.818	0.653	0.798	0.451
HO-1	374.1 $\mu\text{g/L}$	0.733	0.665 ~ 0.795	0.735	0.681	0.416
二者联合		0.914	0.865 ~ 0.949	0.837	0.819	0.656

3 讨论

胃肠功能障碍不仅导致肠道屏障受损,引起细菌和内毒素的移位,还可能进一步诱发或加剧多器官功能障碍综合征,成为脓毒症患者病情恶化的重要因素之一^[9-10]。因此,对脓毒症合并胃肠功能障碍的早期识别和预测显得尤为重要,它直接关系到患者治疗策略的制定和预后的改善。既往临床诊断胃肠功能障碍多依赖于患者的临床症状和体征,但这些指标往往具有滞后性,难以在疾病早期提供准确的预警。近年来,随着分子生物学技术的飞速发展,越来越多的生物标志物被发现并应用于疾病的早期诊断和预后评估中。其中,HSP70 和 HO-1 作为应激反应中的关键分子,不仅在细胞保护、抗炎和抗氧化等方面发挥着重要作用,

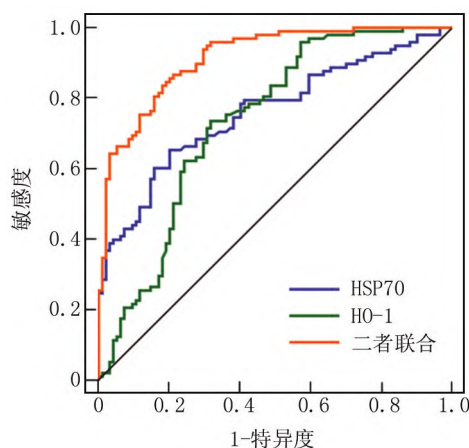


图 1 血清 HSP70、HO-1 水平预测脓毒症患者合并胃肠功能障碍的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum HSP70 and HO-1 levels in predicting gastrointestinal dysfunction in sepsis patients

还在脓毒症及其并发症中展现出潜在预测价值^[11-12]。因此,本研究创新性地提出了将 HSP70 联合 HO-1 作为预测脓毒症所致胃肠功能障碍发生风险的生物标志物,旨在通过这两种蛋白的联合检测,实现对脓毒症合并胃肠功能障碍的早期、准确预测,为临床诊疗提供新的思路和方法。

本研究结果显示,功能障碍组的血清 HSP70 水平高于无功能障碍组,HO-1 水平低于无功能障碍组,提示血清 HSP70、HO-1 水平可能是脓毒症所致胃肠功能障碍的预测指标。在杨海娜等^[13]的研究中分析了血清 HSP70 在重症肺炎合并胃肠功能障碍患者血清中的表达,结果显示合并胃肠功能障碍患者的血清 HSP70 水平高于未合并胃肠功能障碍患者,与本研究结果相似。在王慧娟等^[14]的研究中分析了 HO-1 水平与脓毒症继发急性呼吸窘迫综合征的相关性,结果显示,血清 HO-1 在脓毒症继发急性呼吸窘迫综合征患者中呈现低水平,提示 HO-1 水平降低是脓毒症病情进展的预测指标,与本研究结果相似。本研究中,AGI 分级 III ~ IV 级患者的血清 HSP70 水平高于 I ~ II 级患者,HO-1 水平低于 I ~ II 级患者,提示血清 HSP70、HO-1 水平与胃肠功能障碍的严重程度相关。进一步相关性分析显示,血清 HSP70 水平与胃肠功能障碍程度呈正相关,HO-1 水平与胃肠功能障碍程度呈负相关,说明 HSP70 水平越高,HO-1 水平越低,脓毒症所致胃肠功能障碍越严重。可能机制为在脓毒症等应激条件下,HSP70 的表达增加,试图修复和保护受损的胃肠黏膜细胞。然而,当细胞损伤过于严重时,HSP70 的保护作用可能不足以阻止胃肠功能障碍的发生和发

展。因此,HSP70 的高表达提示胃肠功能障碍加重。HO-1 可通过催化血红素的分解来减轻氧化应激和炎症反应,故 HO-1 的低水平反映了氧化应激和炎症反应的加剧以及胃肠功能障碍程度加重。本研究将血清 HSP70、HO-1 水平纳入 Logistic 回归分析,结果显示,血清 HSP70、HO-1 水平是脓毒症所致胃肠功能障碍的独立影响因素,且血清 HSP70 水平升高、HO-1 水平降低会增加脓毒症所致胃肠功能障碍的发生风险。分析可能机制,HSP70 是一种应激反应蛋白,其表达水平在多种应激条件下会升高,包括感染、炎症反应和氧化应激等。在脓毒症中,全身性炎症反应会导致 HSP70 的表达上调,作为机体对损伤的一种防御性反应,HSP70 水平升高可能促进炎症细胞的浸润和活化,释放更多的炎症因子和介质,如肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 等,这些因子会进一步损伤胃肠道黏膜,从而导致胃肠功能障碍。HO-1 是一种重要的抗氧化酶,它能够通过催化血红素分解为胆绿素、一氧化碳和铁离子,从而有效清除体内的自由基,HO-1 水平下调则意味着自由基的清除能力减弱,进而增加了胃肠道黏膜受损的风险^[15]。本研究进一步分析了血清 HSP70、HO-1 水平联合预测脓毒症所致胃肠功能障碍的效能,结果显示,血清 HSP70、HO-1 单独预测脓毒症所致胃肠功能障碍的 AUC 分别为 0.760、0.733,敏感度分别为 0.653、0.735,特异度为 0.798、0.681,二者联合预测的 AUC 为 0.914,敏感度为 0.837,特异度为 0.819,明显优于各指标单独预测。上述研究说明,基于血清 HSP70、HO-1 构建对脓毒症所致胃肠功能障碍的预测模型,可明显提高其预测效能。

4 结论

综上所述,血清 HSP70、HO-1 水平是脓毒症所致胃肠功能障碍发生的独立预测指标,通过早期检测血清 HSP70、HO-1 水平可提高对脓毒症所致胃肠功能障碍的预测价值,有助于指导临床决策和制定个体化的治疗方案,以改善脓毒症患者的预后。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

孙阿巧、李敏玲:课题设计,设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;谭文君:提出研究思路,分析试验数据,进行统计学分析,论文审核;宋晔、张云玲:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;宋银雪:课题设计,进行统计学分析,论文撰写

参考文献

- [1] Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock-basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4):573-585. DOI: 10.1016/j.mena.2020.02.011. (下转 417 页)

- [19] Xu TY, Qing SL, Zhao JX, et al. Metrn1 deficiency retards skin wound healing in mice by inhibiting AKT/eNOS signaling and angiogenesis[J]. Acta Pharmacol Sin, 2023, 44(9):1790-1800. DOI: 10.1038/s41401-023-01090-x.
- [20] Frohlich J, Kovacicova K, Raffaele M, et al. GDF11 inhibits adipogenesis and improves mature adipocytes metabolic function via WNT/ β -catenin and ALK5/SMAD2/3 pathways[J]. Cell Prolif, 2022, 55(10):e13310. DOI: 10.1111/cpr.13310.
- [21] Zhu J, Zhang N, Zhao Y, et al. Deficiency of GDF-11 accelerates TAC-Induced heart failure by impairing cardiac angiogenesis[J]. JACC Basic Transl Sci, 2023, 8(6):617-635. DOI: 10.1016/j.jacbs.2022.11.004.
- [22] Shao Y, Li M, Wang Y, et al. GDF11 mitigates high glucose-induced cardiomyocytes apoptosis by inhibiting the ALKBH5-FOXO3-CDR1as/Hippo signaling pathway[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2024, 1871(3):119656. DOI: 10.1016/j.bbamer.2023.119656.
- [23] Xing Y, Ma X, Zhai R, et al. GDF11 improves hippocampal neurogenesis and cognitive abilities in diabetic mice by reducing neural inflammation[J]. Brain Behav Immun, 2024, 120(1):21-31. DOI: 10.1016/j.bbi.2024.05.024.
- [24] Zhang J, Li Y, Li H, et al. GDF11 improves angiogenic function of EPCs in diabetic limb ischemia[J]. Diabetes, 2018, 67(10):2084-2095. DOI: 10.2337/db17-1583.
- [25] Zhang Y, Zhang YY, Pan ZW, et al. GDF11 promotes wound healing in diabetic mice via stimulating HIF-1 α -VEGF/SDF-1 α -mediated endothelial progenitor cell mobilization and neovascularization[J]. Acta Pharmacol Sin, 2023, 44(5):999-1013. DOI: 10.1038/s41401-022-01013-2.
- [26] 杜延芬, 马君, 吴燕林, 等. 度拉糖肽促进糖尿病足溃疡患者溃疡愈合的临床研究[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(7):735-739, 750. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.012.
- [27] 李秀贞, 王丛香, 王猛. 足浴联合低频脉冲治疗对糖尿病高危足病变患者足背动脉血流量的影响[J]. 河北中医, 2024, 46(2):238-241. DOI:10.3969/j.issn.1002-2619.2024.02.014.
- [28] 陈金逸, 邓启华, 陈宗存, 等. 糖尿病足溃疡患者近期预后的相关危险因素调查分析[J]. 中国卫生统计, 2019, 36(2):216-217, 221. DOI: CNKI:SUN:ZGWT.0.2019-02-013.
- [29] 王翠敏, 李雪岩, 刘维伟, 等. 解毒洗剂滴灌联合负压封闭引流术治疗糖尿病足感染的临床研究[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(16):61-66. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2024.16.012.
- [30] 黄莹, 周敏. 循证护理模式对糖尿病足患者血糖水平、足部功能恢复及神经病变的影响[J]. 中国当代医药, 2021, 28(16):265-267. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2021.16.075.
- [31] 谭小燕, 钟玫, 唐雪, 等. 糖尿病足的临床特点及危险因素分析[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(5):453-457. DOI:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.05.18.

(收稿日期:2024-11-25)

(上接 406 页)

- [2] Zhao Z, Li Z, Du F, et al. Linking heat shock protein 70 and parkin in Parkinson's disease[J]. Mol Neurobiol, 2023, 60(12):7044-7059. DOI: 10.1007/s12035-023-03481-x.
- [3] Sulzbacher MM, Ludwig MS, Heck TG. Oxidative stress and decreased tissue HSP70 are involved in the genesis of sepsis: HSP70 as a therapeutic target[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2020, 32(4):585-591. DOI:10.5935/0103-507X.20200084.
- [4] Shi J, Yu J, Zhang Y, et al. PI3K/Akt pathway-mediated HO-1 induction regulates mitochondrial quality control and attenuates endotoxin-induced acute lung injury[J]. Lab Invest, 2019, 99(12):1795-1809. DOI: 10.1038/s41374-019-0286-x.
- [5] 邵强, 蔺增斌. 血清血红素加氧酶-1、毛细血管渗漏指数与脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征患者病情严重程度及预后的相关性研究[J]. 中国医刊, 2022, 57(11):1269-1273. DOI:10.3969/j.issn.1008-1070.2022.11.030.
- [6] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8):501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
- [7] 马晓春. 欧洲危重病学会(2012)急性胃肠损伤共识解读[J]. 临床外科杂志, 2013, 21(3):159-161. DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2013.03.003.
- [8] 倪银, 王金柱, 孙仁华, 等. 急性胃肠功能损伤分级指导下脓症患者早期肠内营养的效果及对近期预后的影响[J]. 浙江医学, 2024, 46(17):1840-1845, 1860. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2024.46.17.2024-1053.
- [9] 曾浩, 倪海滨, 刘克琴. 中医外治法治疗脓毒症胃肠功能障碍研究进展[J]. 中国中医急症, 2024, 33(3):550-552, 564. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.03.045.
- [10] 徐航, 茹凌, 陈海华, 等. 中医内外结合疗法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(1):126-129. DOI:10.13192/j.issn.1000-1719.2024.01.033.
- [11] 许雅楠, 李立志, 石平, 等. 脓毒症患者血清 NRF2、HO-1 水平变化及对并发急性肾损伤的预测价值[J]. 中国血液净化, 2023, 22(11):810-815. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2023.11.003.
- [12] 刘海梅, 龙晓凤, 郑真真, 等. 血清 HSP70、sCD74 对脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(22):14-17. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2021.22.004.
- [13] 杨海娜, 秦超, 叶艳. 热休克蛋白 70 和肠型脂肪酸结合蛋白在重症肺炎合并胃肠功能障碍患者血清中的表达及其意义[J]. 武汉大学学报:医学版, 2020, 41(3):490-494. DOI:10.14188/j.1671-8852.2018.1092.
- [14] 王慧娟, 张春芳, 王宜娜. 血清血红素加氧酶-1 水平与脓毒症继发急性呼吸窘迫综合征相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(11):1832-1835. DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.11.004.
- [15] Liu M, Wen H, Zuo L, et al. Bryostatin-1 attenuates intestinal ischemia/reperfusion-induced intestinal barrier dysfunction, inflammation, and oxidative stress via activation of Nrf2/HO-1 signaling[J]. FASEB J, 2023, 37(6):e22948. DOI:10.1096/fj.202201540R.

(收稿日期:2024-11-15)