

• 论 著 •

烧伤患者血清可溶性生长刺激表达因子 2 蛋白水平的表达及其与预后的关系研究*

姚伟伟¹, 麻琳², 张虹超³

河北省邯郸市中心医院: 1. 烧伤科; 2. 手术室; 3. 院前急救中心, 河北邯郸 056000

摘要:目的 探讨烧伤患者血清可溶性生长刺激表达因子 2 蛋白(sST2)的表达及其与预后的关系。方法 选择 2017 年 2 月至 2020 年 8 月该院收治的 137 例烧伤患者为观察组,同期于该院进行体检的 100 例体检健康者为对照组,均行血清 sST2 水平检测。分析不同烧伤面积、不同烧伤分度、是否合并脓毒症、是否发生院内死亡及不同时间血清 sST2 水平动态变化。分析血清 sST2 水平与烧伤患者预后的关系, sST2 水平对烧伤患者合并脓毒症及不良预后的预测价值。**结果** 观察组 sST2 水平高于对照组($P < 0.05$),患者血清 sST2 水平于入院 72 h 达到峰值($P < 0.05$)。血清 sST2 水平随着烧伤面积和烧伤分度的增加而升高($P < 0.05$),烧伤合并脓毒症组血清 sST2 水平高于单纯烧伤组($P < 0.05$),死亡组血清 sST2 水平高于存活组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,合并脓毒症、APACHE II 评分、sST2 水平是烧伤患者预后的影响因素($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,入院 72 h 血清 sST2 水平预测烧伤患者合并脓毒症的曲线下面积(AUC)为 0.793,入院 72 h 血清 sST2 水平预测烧伤患者不良预后的 AUC 为 0.804。Kaplan-Meier 曲线分析结果显示,入院 72 h 血清 sST2 ≥ 49.35 ng/mL 的烧伤患者脓毒症发生率高于血清 sST2 < 49.35 ng/mL 的烧伤患者($P < 0.05$),入院 72 h 血清 sST2 ≥ 51.69 ng/mL 的烧伤患者病死率高于血清 sST2 < 51.69 ng/mL 的烧伤患者($P < 0.05$)。**结论** 烧伤患者血清 sST2 水平明显升高,其水平与烧伤面积、烧伤分度、合并脓毒症和不良预后密切相关。血清 sST2 水平可能作为烧伤脓毒症和不良预后的敏感警示指标。

关键词: 烧伤; 脓毒症; 可溶性生长刺激表达因子 2 蛋白; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.006

中图法分类号:R644

文章编号:1673-4130(2022)10-1177-06

文献标志码:A

Expression of serum soluble growth-stimulating expression factor 2 protein level in burn patients and its relationship with prognosis*

YAO Weiwei¹, MA Lin², ZHANG Hongchao³

1. Department of Burn; 2. Department of Operation Room; 3. Department of Prehospital Emergency, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of serum soluble growth-stimulating expression factor 2 (sST2) protein in burn patients and its relationship with prognosis. **Methods** A total of 137 burn patients admitted to the hospital from February 2017 to August 2020 were selected as the observation group, and 100 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group, and serum sST2 levels were detected. Different burn areas, different burn grades, whether there was sepsis, whether there was in-hospital death, and the dynamic changes of serum sST2 levels at different times were analyzed. The relationship between serum sST2 level and the prognosis of burn patients were analyzed. The predictive value of sST2 level in burn patients complicated with sepsis and poor prognosis were analyzed. **Results** The level of sST2 in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the serum sST2 level of the patients reached the peak at 72 h after admission ($P < 0.05$). Serum sST2 level increased with the increase of burn area and burn grade ($P < 0.05$), and the serum sST2 level in burn combined with sepsis group was higher than that in simple burn group ($P < 0.05$), the serum sST2 level in the death group was higher than that in the survival group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that sepsis, APACHE II score and sST2 level were the prognostic factors of burn patients ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve

* 基金项目: 河北省 2018 年度医学科学研究重点课题(201801859)。

作者简介: 姚伟伟, 女, 医师, 主要从事烧伤相关研究。

(AUC) of serum sST2 level at 72 h of admission to predict burn patients complicated with sepsis was 0.793, and the AUC of serum sST2 level at 72 h of admission to predict poor prognosis of burn patients was 0.804. Kaplan-Meier curve analysis showed that the incidence of sepsis in burn patients with serum sST2 ≥ 49.35 ng/mL at 72 h after admission was higher than that in burn patients with serum sST2 < 49.35 ng/mL ($P < 0.05$). The case fatality rate of burn patients with serum sST2 ≥ 51.69 ng/mL at 72 h after admission was higher than that of burn patients with serum sST2 < 51.69 ng/mL ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum sST2 level in burn patients is significantly increased, and its level is closely related to burn area, burn grade, complicated with sepsis and poor prognosis. Serum sST2 level may serve as a sensitive warning marker for burn sepsis and poor prognosis.

Key words: burn; sepsis; soluble growth-stimulating expression factor 2 protein; prognosis

烧伤是生活中常见的事故,我国烧伤发病率在 6%~11%^[1]。烧伤可引起大量炎症因子释放,诱发炎症级联反应,破坏全身炎症反应和代偿性抗炎反应动态平衡,导致机体免疫功能紊乱,它与炎症反应相互作用,形成恶性循环,最终导致脓毒症等严重并发症的发生。脓毒症是导致烧伤患者死亡的主要原因,烧伤患者合并脓毒症病死率在 50%~60%^[2]。可溶性生长刺激表达因子 2 蛋白(sST2)是白细胞介素-33(IL-33)的诱导受体,通过与 IL-33 结合抑制免疫反应^[3],sST2 被认为是心力衰竭和心肌梗死的敏感标志物^[4-5],但是 sST2 在烧伤患者中的表达情况及其对烧伤患者预后影响的报道较少,鉴于此,本研究通过检测烧伤患者血清 sST2 不同时间点的表达,探讨 sST2 与烧伤患者预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经本院医学伦理委员会批准,选择 2017 年 2 月至 2020 年 8 月本院收治的 137 例烧伤患者为观察组,其中男 70 例,女 67 例;年龄 43~59 岁,平均(52.37 $\pm$ 4.39)岁。纳入标准:(1)年龄 18~60 周岁,性别不限;(2)烧伤原因为高温液体烫伤或火焰致伤,烧伤总面积 $\geq 30\%$,总体表面积为浅 II 度及其以上烧伤;(3)临床资料完整、均行血清 sST2 水平检测;(4)伤后 48 h 内住院接受规范治疗。排除标准:(1)烧伤伴严重复合创伤患者;(2)烧伤前已经存在严重的脏器功能不全和感染性疾病者;(3)中途放弃治疗或转院治疗者;(4)妊娠或哺乳期患者。根据烧伤面积将观察组分为 3 个亚组,分别是小面积组(烧伤面积在 30%~ $<50\%$)51 例,中面积组(烧伤面积 50%~ $<70\%$)62 例,大面积组(烧伤面积 $\geq 70\%$)24 例;根据《烧伤感染的诊断标准与治疗指南(2012 版)》^[4]将患者分为合并脓毒症组 53 例,单纯烧伤组 84 例;根据烧伤分度将患者分为浅 II 度烧伤组 41 例,深 II 度烧伤组 62 例,III 度烧伤组 34 例。另选择同期于本院体检的 100 例体检健康者为对照组,其中男 55 例,女 45 例;年龄 45~57 岁,平均(52.13 $\pm$ 4.76)岁。两组患者的性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 临床治疗 所有患者入院后均建立两条以上

静脉通路,积极补液、补充电解质,维持酸碱平衡,创面脓液、血液等病原菌培养阳性患者积极进行抗菌药物治疗,合并糖尿病患者给予降糖治疗,维持血糖稳定,合并吸入性肺损伤者给予无创或有创机械通气。创面处理:生理盐水清创,碱性成纤维细胞生长因子凝胶涂抹创面,外敷纳米银敷料促使伤口愈合。创面较大,愈合较慢患者采用负压封闭引流,待创面达 II 期愈合行植皮或皮瓣移植手术封闭创面。

1.2.2 血清 sST2 水平检测 观察组患者分别于入院 2 h(T0)、6 h(T1)、12 h(T2)、24 h(T3)、72 h(T4)、5 d(T5)、7 d(T6)、10 d(T7)、14 d(T8)、21 d(T9)采集肘静脉血 5 mL(对照组仅检测一次,不限制时间),注入干燥试管离心(4 $^{\circ}\text{C}$ 、2 000 r/min) 10 min,取上清液于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sST2 水平,sST2 试剂盒购自美国 C&D 公司。

1.2.3 临床资料收集 收集患者年龄、性别、体质量、身高、是否合并糖尿病(入院前确诊的 2 型糖尿病)、烧伤原因、烧伤部位、烧伤面积、烧伤分度、伤后至入院时间、入院至手术时间、有无吸入性肺损伤、是否机械通气等资料,计算体质量指数(BMI);收集患者实验室指标[IL-33、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)],急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(A-PACHE II)评分和序贯器官衰竭(SOFA)评分情况。

1.2.4 预后 所有观察组患者均追踪临床结局,统计住院期间死亡例数,根据住院期间是否死亡将患者分为死亡组 38 例和存活组 99 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行处理和分析。采用 K-S 和 Levene 法检验资料的正态性,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析或 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析烧伤患者预后不良的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,Kaplan-Meier 曲线进行预后的预测价值分析和生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡组和存活组基线资料比较 死亡组患者合并糖尿病占比、烧伤面积、III 度烧伤占比、吸入性肺损

伤占比、机械通气占比、合并脓毒症占比、血清 IL-33 水平、CRP 水平、PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分高于存活组($P<0.05$),伤后至入院时间、入院至手术时间长于存活组($P<0.05$),其他资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
组别	死亡组 ($n=38$)	存活组 ($n=99$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	53.26 $\pm$ 4.24	52.03 $\pm$ 4.17	1.539	0.126
性别				
男	19(50.00)	51(51.52)	0.019	0.890
女	19(50.00)	48(48.48)		
BMI(kg/m ²)	25.34 $\pm$ 2.14	25.01 $\pm$ 2.03	0.839	0.403
合并糖尿病	29(76.32)	46(46.46)	12.555	<0.001
烧伤原因				
高温液体	27(71.05)	62(65.62)	1.292	0.256
明火	11(28.95)	37(37.37)		
烧伤部位				
面颈部	6(15.79)	18(18.18)	0.468	0.926
躯干	15(39.47)	35(35.35)		
四肢	10(26.32)	30(30.30)		
全身	7(18.42)	16(16.16)		
烧伤面积(%)	45.32 $\pm$ 6.37	37.21 $\pm$ 5.20	7.664	<0.001
烧伤分度				
浅Ⅱ度	12(31.58)	29(29.29)	15.326	<0.001
深Ⅱ度	6(15.79)	56(56.56)		
Ⅲ度	20(52.63)	14(14.14)		
伤后至入院时间(h)	16.32 $\pm$ 4.59	13.25 $\pm$ 3.27	4.373	<0.001
入院至手术时间(d)	3.25 $\pm$ 0.62	2.41 $\pm$ 0.51	8.116	<0.001
吸入性肺损伤	25(65.79)	39(39.39)	8.337	0.004
机械通气	25(65.79)	41(41.41)	6.535	0.011
合并脓毒症	27(71.05)	26(26.26)	20.863	<0.001
PCT(ng/mL)	12.31 $\pm$ 2.69	6.62 $\pm$ 1.31	16.593	<0.001
CRP(mg/L)	15.32 $\pm$ 3.26	10.21 $\pm$ 2.35	10.178	<0.001
IL-33(pg/mL)	423.51 $\pm$ 62.35	231.54 $\pm$ 37.49	22.026	<0.001
APACHE II 评分(分)	13.51 $\pm$ 3.25	7.51 $\pm$ 2.09	12.766	<0.001
SOFA 评分(分)	7.12 $\pm$ 1.65	4.01 $\pm$ 1.03	13.235	<0.001

2.2 不同分组患者血清 sST2 水平比较 观察组患者血清 sST2 水平为(37.42 $\pm$ 7.15)ng/mL,对照组为(18.52 $\pm$ 3.24)ng/mL,观察组血清 sST2 水平高于对照组($P<0.05$)。不同烧伤面积、烧伤分度、是否合并脓毒症、不同预后患者血清 sST2 水平于 T4 时间点达高峰;血清 sST2 水平在小面积组、中面积组、大面积组及浅Ⅱ度烧伤组、深Ⅱ度烧伤组、Ⅲ度烧伤组中均依次升高($P<0.05$),各组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),合并脓毒症组患者血清 sST2 水平高于单纯烧伤组($P<0.05$),死亡组患者血清 sST2 水平高于存活组($P<0.05$),见表 2~5。

2.3 烧伤患者预后的影响因素分析 以烧伤患者是否发生院内死亡(0=否,1=是)为因变量,以合并糖尿病、烧伤面积、烧伤分度、伤后至入院时间、入院至手术时间、吸入性肺损伤、机械通气、合并脓毒症、血清 IL-33 水平、CRP 水平、PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分、sST2 为自变量,纳入多因素 Logistic 回归分析模型,结果显示,合并脓毒症、APACHE II 评分、sST2 水平是烧伤患者预后的影响因素($P<0.01$),见表 6。

2.4 sST2 水平对烧伤患者合并脓毒症及预后的预测价值 T4 时间点 sST2 水平预测烧伤患者合并脓毒症的曲线下面积(AUC)为 0.793(95%CI 0.714~0.872, $P<0.001$),最佳临界值为 49.35 ng/mL,灵敏度和特异度分别为 77.36%、77.38%;T4 时间点 sST2 水平预测烧伤患者预后的 AUC 为 0.804(95%CI 0.715~0.894, $P<0.001$),最佳临界值为 51.69 ng/mL,灵敏度和特异度分别为 76.32%、85.86%。见图 1、2。

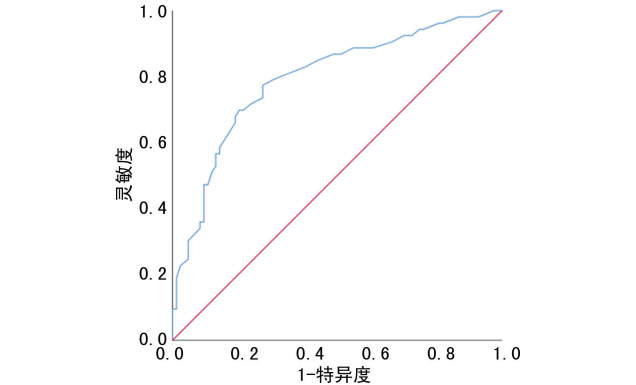


图 1 T4 时间点 sST2 水平预测烧伤患者合并脓毒症的 ROC 曲线图

表 2 不同烧伤面积患者血清 sST2 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)						
分组	n	T0	T1	T2	T3	T4
小面积组	51	24.31 $\pm$ 3.26	27.51 $\pm$ 3.59	28.41 $\pm$ 4.52	29.35 $\pm$ 5.21	44.35 $\pm$ 6.58
中面积组	62	29.35 $\pm$ 4.25 ^a	31.21 $\pm$ 5.12 ^a	33.24 $\pm$ 6.51 ^a	36.24 $\pm$ 6.35 ^a	49.51 $\pm$ 8.54 ^a
大面积组	24	31.25 $\pm$ 6.23 ^{ab}	33.62 $\pm$ 7.91 ^{ab}	34.25 $\pm$ 8.52 ^{ab}	45.17 $\pm$ 10.54 ^{ab}	59.22 $\pm$ 12.23 ^{ab}
F		14.35	13.254	10.254	11.352	6.352
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

续表 2 不同烧伤面积患者血清 sST2 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)						
分组	<i>n</i>	T5	T6	T7	T8	T9
小面积组	51	40.21±5.36	36.12±5.24	34.36±4.39	32.14±3.26	26.34±2.31
中面积组	62	46.30±8.02 ^a	44.34±6.59 ^a	40.15±5.76 ^a	35.54±4.59 ^a	30.14±3.97 ^a
大面积组	24	57.43±11.62 ^{ab}	55.36±9.65 ^{ab}	52.34±8.36 ^{ab}	47.39±6.38 ^{ab}	38.61±5.34 ^{ab}
<i>F</i>		7.251	8.251	9.653	10.252	13.28
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与小面积组比较,^a*P*<0.05;与中面积组比较,^b*P*<0.05。

表 3 不同烧伤分度患者血清 sST2 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)						
分组	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3	T4
浅Ⅱ度烧伤组	41	24.05±3.17	27.35±3.26	28.66±4.77	29.02±5.35	44.09±6.92
深Ⅱ度烧伤组	62	28.62±4.35 ^a	30.21±5.08 ^a	32.24±6.71 ^a	35.29±6.09 ^a	48.51±8.54 ^a
Ⅲ度组	34	30.85±6.17 ^{ab}	33.85±7.31 ^{ab}	34.05±8.53 ^{ab}	42.65±9.82 ^{ab}	57.00±12.05 ^{ab}
<i>F</i>		9.452	6.032	8.055	11.92	13.154
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

分组	<i>n</i>	T5	T6	T7	T8	T9
浅Ⅱ度烧伤组	41	40.13±5.92	36.35±5.19	34.12±4.39	32.11±3.35	26.09±2.25
深Ⅱ度烧伤组	62	45.25±8.13 ^a	42.05±6.77 ^a	40.05±5.71 ^a	35.36±4.59 ^a	31.25±3.07 ^a
Ⅲ度烧伤组	34	54.37±12.02 ^{ab}	53.60.±9.75 ^{ab}	47.50±8.06 ^{ab}	43.27±6.08 ^{ab}	33.29±4.04 ^{ab}
<i>F</i>		6.304	7.008	7.915	12.394	18.039
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与浅Ⅱ度烧伤组比较,^a*P*<0.05;与深Ⅱ度烧伤组比较,^b*P*<0.05。

表 4 合并脓毒症组和单纯烧伤组患者血清 sST2 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)						
分组	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3	T4
合并脓毒症组	53	32.65±6.35	35.12±6.92	36.51±7.52	39.52±8.25	53.26±12.35
单纯烧伤组	84	24.75±4.19	27.19±5.02	28.53±5.79	32.54±6.31	46.79±8.16
<i>t</i>		8.777	7.766	6.987	5.821	3.694
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

分组	<i>n</i>	T5	T6	T7	T8	T9
合并脓毒症组	53	50.34±11.35	48.24±9.68	45.95±7.52	43.26±5.31	40.34±4.72
单纯烧伤组	84	43.23±8.05	40.04±8.03	36.45±6.52	31.99±4.69	23.82±3.05
<i>t</i>		4.284	5.371	7.823	13.010	24.902
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 死亡组和存活组患者血清 sST2 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)						
分组	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3	T4
死亡组	38	33.62±7.58	36.24±8.05	39.42±8.92	42.14±9.35	56.35±13.26
存活组	99	25.75±4.23	27.96±4.52	28.62±5.08	32.59±5.39	46.58±9.35
<i>t</i>		7.693	7.600	8.888	7.456	4.711
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

分组	<i>n</i>	T5	T6	T7	T8	T9
死亡组	38	53.24±9.65	51.34±10.16	49.24±9.82	48.34±8.69	45.32±6.53
存活组	99	43.20±8.65	40.09±7.54	36.45±6.95	31.75±6.32	24.41±4.09
<i>t</i>		5.888	7.068	8.547	12.333	22.446
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
APACHEⅡ评分	0.468	0.135	12.018	1.595(1.035~6.352)	0.002
合并脓毒症	0.363	0.112	10.505	1.439(1.234~5.397)	0.005
sST2	0.743	0.175	18.026	2.101(1.134~5.782)	<0.001

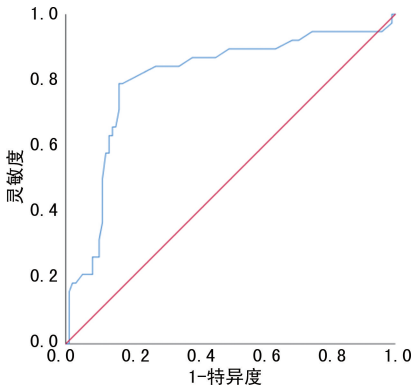


图 2 T4 时间点 sST2 水平预测烧伤患者预后的 ROC 曲线图

2.5 T4 时间点血清 sST2 水平的 Kaplan-Meier 分析 Kaplan-Meier 分析结果表明,T4 时间点 sST2 $\geq$ 49.35 ng/mL 的患者脓毒症发生率高于 T4 时间点 sST2<49.35 ng/mL 的患者,差异有统计学意义($\chi^2=5.361,P=0.021$),T4 时间点 sST2 $\geq$ 51.69 ng/mL 的患者病死率高于 T4 时间点 sST2<51.69 ng/mL 的患者,差异有统计学意义($\chi^2=14.564,P<0.001$),见图 3、4。

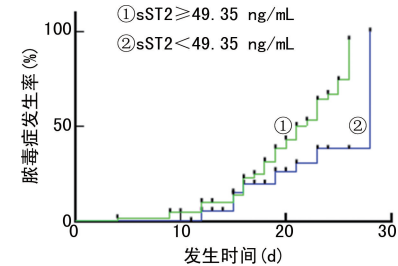


图 3 T4 时间点不同 sST2 水平烧伤患者脓毒症发生率的 Kaplan-Meier 曲线

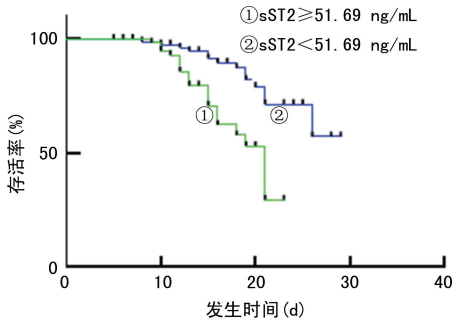


图 4 T4 时间点不同 sST2 水平烧伤患者的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨 论

烧伤是指人体接触高温物体导致的损伤,高温物

体主要损伤人体皮肤和呼吸道黏膜,部分损伤因素热力强,长时间暴露可导致肌肉、骨骼、内脏等皮下深组织损伤,严重危害人类健康和生命安全^[6]。

本研究中烧伤患者脓毒症发生率为 38.69%,韩飞等^[1]报道烧伤患者合并脓毒症发生率为 36.36%,与本研究结果接近。脓毒症是由不同损伤因子导致的一系列炎症介质介导的全身炎症反应失控表现,是重度烧伤患者死亡的主要原因。严重烧伤可诱发早期炎症反应,并促使多种炎症介质释放形成瀑布效应,损伤机体免疫系统,抑制天然防御系统功能。烧伤合并脓毒症患者血清炎症因子 IL-1、IL-6、IL-10、TNF- α 、内毒素、D-乳酸水平升高,且其水平与全身炎症反应和靶器官损伤程度一致^[7]。脓毒症患者单核细胞丧失提呈抗原功能,免疫细胞处于麻痹状态,进一步恶化感染,最终可导致脓毒症休克及多脏器功能衰竭^[8-9]。烧伤合并脓毒症患者病死率极高,本研究烧伤患者病死率为 27.74%,其中合并脓毒症患者病死率达 50.94%,高于赖秀梅^[10]报道的烧伤合并脓毒症患者的病死率(33.11%),低于郑峰^[11]报道的特重度烧伤脓毒症患者的病死率(68.00%)。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,烧伤合并脓毒症患者死亡风险增加 1.439 倍,因此建立烧伤患者早期预警机制对改善患者预后具有重要意义。

目前评估烧伤患者预后的方法较多,APACHE II 评分是评估危重患者预后的敏感指标,对合并脓毒症的烧伤患者预后评估具有较高价值,但是 APACHE II 评分具有主观性,且操作繁琐。血清学指标易采集,检测方便,是评估脓毒症患者预后颇具前景的方法。sST2 属于 IL-1 受体家族成员,IL-33 是 sST2 特异性配体,IL-33 通过膜受体 sST2 结合激活淋巴细胞产生 Th2 细胞因子,诱导炎症反应^[12]。在病原体感染、损伤应激下,sST2/IL-33 轴激活促进炎症反应和免疫应答^[13],IL-33/sST2 信号通路也被证实参与感染性疾病、哮喘、心肌梗死等多种疾病的发病和发展过程^[14-16],但在烧伤中的报道较为少见。本研究中烧伤患者入院后检测血清 sST2 平均水平较体检健康者高,烧伤患者入院后血清 sST2 水平于入院后 72 h 达到峰值,随着临床对症治疗等干预后血清 sST2 水平出现下降。不同烧伤面积、烧伤分度患者血清 sST2 水平差异较大,表现为 sST2 水平随烧伤面积和烧伤分度的增加而升高,说明烧伤面积越大,烧伤分度越高,病情越重的烧伤患者血清 sST2 水平越高,sST2 可敏感感应烧伤患者病情严重程度。合并脓毒症的烧伤患者血清 sST2 水平高于单纯烧伤患者,单纯烧伤组 T9 时间点 sST2 水平降至或低于 T0 时间点的水平,而合并脓毒症患者 T9 时间点血清

sST2 仍处于较高水平,提示 sST2 水平升高与脓毒症发生和病情持续进展有关,这与既往研究中脓毒症患者血清 sST2 水平异常升高,且 sST2 水平与脓毒症患者病情严重程度相关的结论相吻合^[17-18]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,高 sST2 水平是烧伤患者死亡的独立危险因素,这与国外研究中 sST2 水平升高与脓毒症患者病死风险增加明显相关,sST2 可作为预测烧伤患者死亡的预测因子的结果一致^[19-21]。本研究 ROC 曲线分析结果表明,T4 时间点 sST2 水平对烧伤患者是否合并脓毒症及预后均具有较高预测价值,Kaplan-Meier 分析 T4 时间点高 sST2 水平烧伤患者脓毒症发生率、病死率高于低 sST2 水平患者,提示入院 72 h 的 sST2 水平可较好地预测烧伤患者脓毒症及不良预后的发生。

综上,烧伤患者血清 sST2 水平明显升高,血清 sST2 水平与烧伤面积、烧伤分度、合并脓毒症和患者预后密切相关。sST2 可作为烧伤患者合并脓毒症和不良预后的敏感警示指标,为临床病情评估及预后分析提供一定的参考。

参考文献

- [1] 韩飞,张月,胡大海,等.严重烧伤患者脓毒症并发情况及其影响因素分析[J].解放军医药杂志,2017,29(3):87-90.
- [2] NIELSON C B, DUETHMAN N C, HOWARD J M, et al. Burns: pathophysiology of systemic complications and current management[J]. J Burn Care Res, 2017, 38(1): e469-e481.
- [3] MCCARTHY C P, JANUZZI J L. Soluble ST2 in heart failure[J]. Heart Fail Clin, 2018, 14(1): 41-48.
- [4] 中国医师协会烧伤医师分会《烧伤感染诊治指南》编辑委员会. 烧伤感染的诊断标准与治疗指南(2012 版)[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(6): 401-403.
- [5] 熊秋璨,钟灵,付静,等.慢性心力衰竭患者血清 sST2、IL-6 和肽素水平的变化及临床意义[J].现代生物医学进展, 2018, 18(24): 4673-4676.
- [6] 邓如非,胡时强,张友来,等.重度烧伤并发高钠血症患者死亡相关危险因素分析[J].重庆医学, 2019, 48(19): 3303-3306.
- [7] 魏星,欧阳杰,周臣.烧伤脓毒症患者血浆肾上腺髓质素前体及皮质醇水平与全身炎症反应及靶器官损伤的关系[J].海南医学院学报, 2017, 23(15): 2138-2141.
- [8] CLARK A, NEYRA J A, MADNI T, et al. Acute kidney injury after burn[J]. Burns, 2017, 43(5): 898-908.
- [9] BELBA M K, PETRELA E Y, BELBA A G. Epidemiology and outcome analysis of sepsis and organ dysfunction/

failure after burns[J]. Burns, 2017, 43(6): 1335-1347.

- [10] 赖秀梅.成人烧伤脓毒症患者死亡的危险因素分析[J].中国当代医药, 2018, 25(5): 163-165.
- [11] 郑峰,王大明,刘宁,等.特重度烧伤脓毒症患者预后评价指标的分析[J].中华危重病急救医学, 2017, 29(4): 327-331.
- [12] ALEKSOVA A, PALDINO A, BELTRAMI A P, et al. Cardiac biomarkers in the emergency department: the role of soluble ST2 (sST2) in acute heart failure and acute coronary syndrome-there is meat on the bone[J]. J Clin Med, 2019, 8(2): E270.
- [13] ZHAO R, YU Z, LI M, et al. Interleukin-33/ST2 signaling promotes hepatocellular carcinoma cell stemness expansion through activating c-jun n-terminal kinase pathway[J]. Am J Med Sci, 2019, 358(4): 279-288.
- [14] TSENG C C S, HUIBERS M M H, VAN KUIK J, et al. The interleukin-33/ST2 pathway is expressed in the failing human heart and associated with pro-fibrotic remodeling of the myocardium[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2018, 11(1): 15-21.
- [15] AIMO A, VERGARO G, RIPOLI A, et al. Meta-analysis of soluble suppression of tumorigenicity-2 and prognosis in acute heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2017, 5(4): 287-296.
- [16] 程丹,郑志水,丁续红.慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-33 及受体 ST2 水平的变化及分析[J].临床肺科杂志, 2019, 24(8): 1363-1365.
- [17] ÇEKMEZ F, FIDANCI M K, AYAR G, et al. Diagnostic value of upar, IL-33, and ST2 levels in childhood sepsis[J]. Clin Lab, 2016, 62(5): 751-755.
- [18] HOOGERWERF J J, TANCK M W, VAN ZOELLEN M A, et al. Soluble ST2 plasma concentrations predict mortality in severe sepsis[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(4): 630-637.
- [19] HUR M, KIM H, KIM H J, et al. Soluble ST2 has a prognostic role in patients with suspected sepsis[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(6): 570-577.
- [20] RUIZ-CASTILLA M, BOSACOMA P, DOS SANTOS B, et al. Soluble suppression of tumorigenicity-2 predicts hospital mortality in burn patients: an observational prospective cohort pilot study[J]. Shock, 2019, 51(2): 194-199.
- [21] HACKER S, DIEPLINGER B, WERBA G, et al. Increased serum concentrations of soluble ST2 predict mortality after burn injury[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(12): 2079-2087.