

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.006

子痫前期孕妇血清 HSP70、sFlt-1 水平及其与发生胎儿宫内窘迫的关系*

王丹丹,宋文涛,耿君霞,刘伟霞[△]

河北省石家庄市妇幼保健院功能科,河北石家庄 050000

摘 要:目的 探讨血清热休克蛋白 70(HSP70)和可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1(sFlt-1)在子痫前期(PE)孕妇中的水平及其与发生胎儿宫内窘迫的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在该院产检、分娩、确诊为 PE 且发生胎儿宫内窘迫的 150 例孕妇作为观察组,根据胎儿宫内缺氧严重程度分级,将观察组孕妇分为轻度组、中度组和重度组。另选取同期在该院产检、分娩、确诊为 PE 但未发生胎儿宫内窘迫的 100 例孕妇作为对照组。收集所有受试者一般资料,采用酶联免疫吸附试验检测血清 HSP70 和 sFlt-1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HSP70、sFlt-1 对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的预测价值。**结果** 2 组年龄、孕周、体质质量指数(BMI)、既往孕次、孕产史、高血压家族史情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组 HSP70、sFlt-1 水平明显高于对照组($P<0.05$)。血清 HSP70 和 sFlt-1 水平均为重度组>中度组>轻度组,且任意 2 组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示血清 HSP70、sFlt-1 水平升高均是 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的独立危险因素($P<0.05$)。HSP70、sFlt-1 单项及联合预测 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的曲线下面积(AUC)分别为 0.765(95%CI:0.689~0.830)、0.907(95%CI:0.849~0.948)、0.957(95%CI:0.911~0.983),2 项联合预测的 AUC 大于 HSP70($Z=3.193, P<0.05$)、sFlt-1($Z=2.441, P<0.05$)单项预测的 AUC。**结论** 血清 HSP70、sFlt-1 在 PE 合并胎儿宫内窘迫孕妇中水平异常升高,是 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的独立危险因素,对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫有较高的预测效能。

关键词:子痫前期; 热休克蛋白 70; 可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1; 胎儿宫内窘迫; 危险因素
中图法分类号:R446.11;R714.252 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)16-2190-05

Serum HSP70 and sFlt-1 levels in patients with preeclampsia and their relationship with intrauterine fetal distress*

WANG Dandan, SONG Wentao, GENG Junxia, LIU Weixia[△]

Department of Function, Shijiazhuang Municipal Maternal and Child Healthcare Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: **Objective** To explore the levels of serum heat shock protein 70 (HSP70) and soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) in pregnant women with preeclampsia (PE) and their relationship with the occurrence of fetal intrauterine distress. **Methods** A total of 150 pregnant women with diagnosed PE and fetal intrauterine distress occurrence in prenatal examination and delivery in this hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the observation group. According to the severity grading of fetal intrauterine hypoxia, the pregnant women in the observation group were divided into the mild group, moderate group and severe group. The other 100 pregnant women with diagnosed PE, but without fetal intrauterine distress occurrence in prenatal examination and delivery in this hospital during the same period were selected as the control group. The general data of all subjects were collected, and the serum HSP70 and sFlt-1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of fetal intrauterine distress occurrence in pregnant women with PE; the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of HSP70 and sFlt-1 for the occurrence of fetal intrauterine distress in pregnant women with PE. **Results** There were no statistically significant differences in age, gestational weeks, BMI, previous pregnancy times, pregnancy and delivery history, and family history of

* 基金项目:河北省石家庄市科技计划自筹基金项目(231461023)。
作者简介:王丹丹,女,主治医师,主要从事胎儿疾病诊断方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: LWX15027722710@163.com。

hypertension between the two groups ($P > 0.05$). The levels of HSP70 and sFlt-1 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum HSP70 and sFlt-1 levels all were the severe group $>$ moderate group $>$ mild group, moreover the differences between any two groups had statistical significance ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of serum HSP70 and sFlt-1 levels all were the independent risk factors for fetal intrauterine distress occurrence in pregnant women with PE ($P < 0.05$). The areas under the curves (AUCs) of HSP70 and sFlt-1 alone and their combination for predicting the fetal intrauterine distress occurrence in pregnant women with PE were 0.765 (95%CI: 0.689–0.830), 0.907 (95%CI: 0.849–0.948) and 0.957 (95%CI: 0.911–0.983) respectively. AUC of the two items combined prediction was greater than that of HSP70 ($Z = 3.193, P < 0.05$) and sFlt-1 ($Z = 2.441, P < 0.05$) prediction alone. **Conclusion** The serum HSP70 and sFlt-1 levels in pregnant women with PE complicating fetal intrauterine distress are abnormally increased, which are the independent risk factors for fetal intrauterine distress occurrence in pregnant women with PE and have a high predictive efficiency for the occurrence of fetal intrauterine distress in pregnant women with PE.

Key words: preeclampsia; heat shock protein 70; soluble fms-like tyrosine kinase 1; fetal intrauterine distress; risk factors

子痫前期(PE)是一种产科疾病,影响 3%~8% 的孕妇,是新生儿和孕产妇短期发病和死亡的主要原因^[1-2]。胎儿宫内窘迫严重影响胎儿生长发育,是导致新生儿死亡的主要因素^[3]。临床上通常使用 24 h 尿蛋白结果来诊断 PE 和评估妊娠结局,但由于收集时间长、储存和处理困难,难以及时评估孕妇状态和妊娠结局^[4]。因此,临床上亟需开发使用血液生物标志物进行检测的方法,以降低诊断的假阳性率。热休克蛋白(HSP)是高度保守的分子和主要分子伴侣,会响应各种应激刺激,增加并恢复蛋白质稳态^[5]。HSP70 是 HSP 家族的主要亚型之一,对细胞机制至关重要,并参与包括蛋白质折叠在内的许多过程。细胞内诱导型 HSP70 可介导细胞保护、抗凋亡和免疫调节作用。在 PE、全身炎症、氧化应激和肝细胞损伤时可能会出现 HSP70 水平升高^[6]。PE 的特征是胎盘和母体内皮功能障碍,并与胎儿生长受限、胎盘早剥等有关。研究发现可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 (sFlt-1)水平在并发胎盘相关疾病的妊娠中发生改变^[7]。sFlt-1 是一种抗血管生成因子,对调节妊娠期间血管生成稳态至关重要。在正常妊娠中,sFlt-1 水平在妊娠晚期稳步升高,但在继续发展为 PE 的孕妇中,sFlt-1 水平过早升高^[8]。血清 HSP70、sFlt-1 参与 PE 发展的相关机制在很大程度上仍然未知,这 2 项指标能否作为判断 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的生物学标志物尚不完全清楚。因此,本研究分析血清 HSP70、sFlt-1 水平对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在本院产检、分娩、确诊为 PE 且发生胎儿宫内窘迫的 150 例孕妇作为观察组。纳入标准:(1)符合 PE 诊断标准。(2)符合胎儿宫内窘迫的判断标准,即胎心

率 <120 次/min或 >160 次/min;新生儿 1 min Apgar 评分低于 7 分;胎动低于 6 次/2 h^[9]。(3)临床资料完整。(4)所有孕妇均完成妊娠周期直至分娩。排除标准:双胎或多胎妊娠;检查时存在畸形胎儿;合并遗传性疾病;发生胎膜早破。根据胎儿宫内缺氧严重程度分级,将观察组分为轻度组(80 例)、中度组(40 例)和重度组(30 例)。另选取同期在本院产检、分娩、确诊为 PE 但未发生胎儿宫内窘迫的 100 例孕妇作为对照组。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(202119)。所有孕妇及其家属均了解本研究内容并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 分娩前收集所有研究对象的年龄、孕周、体质量指数(BMI)、既往孕次、孕产史、高血压家族史等资料。

1.2.2 血清 HSP70 和 sFlt-1 水平检测 在产妇分娩前 1 d,采集静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 30 min,收集血清,分装,保存于一 80 ℃超低温冰箱中备检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 HSP70、sFlt-1 水平,试剂盒购自美国 Sigma 公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理。呈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,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数、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 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HSP70、sFlt-1 对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般资料及血清 HSP70、sFlt-1 水平比较

2 组年龄、孕周、BMI、既往孕次、孕产史、高血压家族史情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组血清 HSP70、sFlt-1 水平明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料及血清 HSP70、sFlt-1 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	BMI(kg/m ²)	既往孕次(次)
对照组	100	28.57±2.06	38.10±2.11	23.42±2.30	1.20±0.34
观察组	150	28.30±1.54	38.35±2.36	23.78±2.42	1.26±0.30
<i>t</i> / χ^2		1.184	−0.856	−1.175	1.468
<i>P</i>		0.237	0.393	0.241	0.143

组别	<i>n</i>	孕产史		高血压家族史		HSP70(ng/mL)	sFlt-1(pg/mL)
		初产妇	经产妇	有	无		
对照组	100	49(49.00)	51(51.00)	6(6.00)	94(94.00)	1.65±0.50	3 124.48±139.16
观察组	150	66(44.00)	84(56.00)	18(12.00)	132(88.00)	3.20±0.75	3 319.93±172.11
<i>t</i> / χ^2		0.604		2.489		−18.147	−9.467
<i>P</i>		0.437		0.115		<0.001	<0.001

2.2 观察组不同严重程度孕妇血清 HSP70 和 sFlt-1 水平比较 血清 HSP70 和 sFlt-1 水平均为重度组>中度组>轻度组,且任意 2 组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的影响因素 以是否发生胎儿宫内窘迫为因变量(是=1,否=0),以 HSP70(实测值)、sFlt-1(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:血清 HSP70、sFlt-1 水平升高均是 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 观察组不同严重程度孕妇血清 HSP70 和 sFlt-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HSP70(ng/mL)	sFlt-1(pg/mL)
轻度组	80	2.25±0.65	3 210.12±150.10
中度组	40	3.87±0.92 ^a	3 358.35±164.18 ^a
重度组	30	4.85±1.50 ^{ab}	3 561.53±169.24 ^{ab}
<i>F</i>		95.942	55.697
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
HSP70	0.743	0.259	8.238	0.004	2.103	1.266~3.494
sFlt-1	0.807	0.278	8.425	0.003	2.241	1.299~3.864
常数项	1.329	0.336	12.810	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.4 血清 HSP70、sFlt-1 单项及联合对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的预测价值 以 PE 孕妇是否发生胎儿宫内窘迫(否=0,是=1)为状态变量,以 HSP70、sFlt-1 单项及联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:HSP70、sFlt-1 单项预测 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的曲线下面积(AUC)分别为 0.765(95%*CI*:0.689~0.830)、0.907(95%*CI*:0.849~0.948),2 项联合预测 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的 AUC 为 0.957(95%*CI*:0.911~0.983),灵敏度为 96.67%,特异度为 93.33%。2 项联合预测的 AUC 大于 HSP70($Z=3.193, P<0.05$)、sFlt-1($Z=2.441, P<0.05$)单项预测的 AUC。见图 1 和表 4。

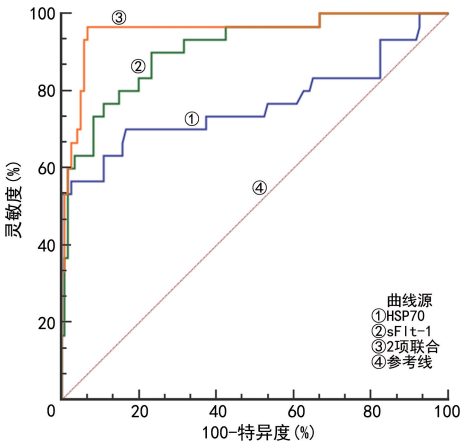


图 1 血清 HSP70、sFlt-1 单项及联合预测 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的 ROC 曲线

表 4 血清 HSP70、sFlt-1 单项及联合对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的预测价值							
指标	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
HSP70	0.765	2.17 ng/mL	0.689~0.830	56.67	97.50	0.542	<0.05
sFlt-1	0.907	3 293.43 pg/mL	0.849~0.948	90.00	76.67	0.667	<0.05
2 项联合	0.957	—	0.911~0.983	96.67	93.33	0.900	<0.05

注：—表示无数据。

3 讨 论

PE 是妊娠中最严重的并发症之一,主要表现为全身炎症、内皮功能障碍、高血压和多器官灌注不足。严重的 PE 可并发胎儿宫内窘迫,甚至导致胎儿和孕产妇死亡^[10-11]。胎儿宫内窘迫是胎儿宫内缺氧危及胎儿生命健康的综合症状,是围生儿死亡和儿童智力低下的主要原因^[12-13]。对胎儿宫内窘迫的有效处理,可以避免和降低该疾病的发生,有益于社会和家庭,但目前预测 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的血清诊断标志物较少,诊断准确性欠佳。

目前 PE 在临床上是不可预测的,并且与不良结局有关。LAI 等^[14]研究发现与正常组相比,PE 合并胎儿生长受限组和无胎儿生长受限组血清和胎盘组织中 HSP70 的水平均升高。彭永保等^[15]发现重度 PE 孕妇 HSP70 水平与病情严重程度密切相关,血清 HSP70 在 PE 孕妇中的水平显著高于对照孕妇。王咏梅等^[16]通过对比 PE 孕妇和正常妊娠孕妇血清 HSP70 水平发现,轻度及重度 PE 组孕妇血清 HSP70 水平均高于对照组,这与本研究结果一致。本研究结果显示,血清 HSP70 水平为重度组>中度组>轻度组,推测 HSP70 高水平可能与 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫有关。

虽然 PE 的作用机制尚不清楚,但发育中的胎盘内抗血管生成因子水平异常在妊娠后期 PE 发展中起重要作用^[17-18]。在患有先兆子痫的孕妇中,sFlt-1 占主导地位,导致从母亲到胎儿的动脉血流减少。sFlt-1 水平的适中对于维持胎盘的正常血管生成和功能是重要的,胎盘的正常功能可以为胎儿提供氧气和营养^[19]。杨岚等^[20]研究发现 PE 孕妇 sFlt-1 水平高于健康孕妇,这与本研究结果一致。本研究结果显示,血清 sFlt-1 水平为重度组>中度组>轻度组,表明 sFlt-1 可能在 PE 孕妇 PE 发生胎儿宫内窘迫中起调节作用。

本研究结果显示观察组 HSP70、sFlt-1 水平高于对照组,进一步采用多因素 Logistic 回归分析 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的影响因素,结果显示血清 HSP70 和 sFlt-1 水平升高均是 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的危险因素。ROC 曲线分析结果显示,HSP70、sFlt-1 联合预测 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫

的 AUC 为 0.957,优于 HSP70、sFlt-1 单项预测的 AUC。以上结果提示临床可同时检测血清 HSP70 和 sFlt-1 水平,以便及时发现 PE 孕妇胎儿宫内窘迫的发生,制订治疗方案,从而指导治疗,以减少胎儿窘迫的发生。

综上所述,发生胎儿宫内窘迫的 PE 孕妇血清 HSP70 和 sFlt-1 水平明显升高,血清 HSP70 和 sFlt-1 对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫具有一定的预测价值,2 项指标联合具有更好的预测效能,未来也许可以在临床上辅助医生对 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫进行预测。但本文未研究血清 HSP70 和 sFlt-1 导致 PE 孕妇发生胎儿宫内窘迫的具体机制,还需要进一步研究。且本研究样本量较小,后续需扩大样本量并结合基础研究从多角度探讨血清 HSP70、sFlt-1 的作用机制及临床价值。

参考文献

[1] MA'AYEH M,COSTANTINE M M. Prevention of pre-eclampsia[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2020, 25(5): 101123.

[2] RANA S, LEMOINE E, GRANGER J P, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives [J]. Circ Res, 2019, 124(7):1094-1112.

[3] 吴兰增,沈志良,鲁秀莉. 多普勒超声检测联合早孕期子宫动脉血流对高龄孕妇的诊断价值及与胎儿窘迫的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(2): 359-362.

[4] 刘华,王娜娜,杨敏. 子痫前期孕妇白蛋白-肌酐比值与疾病严重程度及妊娠结局的关系[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(6): 67-71.

[5] SAGHAFI N, POURALI L, GHAVAMI G V, et al. Serum heat shock protein 70 in preeclampsia and normal pregnancy: a systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Reprod Biomed, 2018, 16(1): 1-8.

[6] ROBELLADA Z C, LUNA P J, CABALLERO C, et al. First-trimester plasma extracellular heat shock proteins levels and risk of preeclampsia[J]. J Cell Mol Med, 2023, 27(9): 1206-1213.

[7] STEPAN H, GALINDO A, HUND M, et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2023, 61(2): 168-

180.

[8] VERLOHREN S, BRENNECKE S P, GALINDO A, et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of pre-eclampsia[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2022, 27: 42-50.

[9] 麻筱蓉. 胎儿宫内窘迫的诊断与处理体会[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(16): 142-143.

[10] IVES C W, SINKEY R, RAJAPREYAR I, et al. Preeclampsia-Pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(14): 1690-1702.

[11] MELCHIORRE K, GIORGIONE V, THILAGANATHAN B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S954-S962.

[12] 刘陈, 齐俊巧, 侯雪晶, 等. 临床不典型子痫前期患者发生的危险因素分析与围产结局的关系[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2024, 25(3): 257-259.

[13] 周浔丹, 张文婷, 安培莉, 等. 孕妇血清信号转导和转录激活因子 3, 脂质运载蛋白 2 检测联合彩色多普勒超声预测胎儿窘迫的价值分析[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2024, 16(4): 55-60.

[14] LAI H, NIE L, ZENG X, et al. Enhancement of heat shock protein 70 attenuates inducible nitric oxide synthase in pre-

eclampsia complicated with fetal growth restriction[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(13): 2555-2563.

[15] 彭永保, 张丽琼, 刘淮. 不同类型重度子痫前期患者脐动脉血 HSP70 表达与胎儿出生状况及短期预后的关系[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(16): 2084-2088.

[16] 王咏梅, 崔月欣, 范立加, 等. 产前监测血清脂氧素 A4 和热休克蛋白 70 水平对诊断子痫前期的临床价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(21): 109-112.

[17] STRICKLAND S W, ZHU Y. Biochemical markers, sFLT-1/PlGF, aid in the diagnostic odyssey of preeclampsia[J]. *J Appl Lab Med*, 2023, 8(3): 440-442.

[18] 姚丽波, 朱春江, 张逢春, 等. 妊娠期高血压疾病孕妇血清胎盘生长因子, 可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1 水平变化及与妊娠结局的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(18): 1960-1964.

[19] JEON H R, JEONG D H, LEE J Y, et al. sFlt-1/PlGF ratio as a predictive and prognostic marker for preeclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(7): 2318-2323.

[20] 杨岚, 肖建平, 石皓, 等. 胎盘生长因子, 可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 及糖基化纤连蛋白在子痫前期预测中的应用价值[J]. *重庆医科大学学报*, 2024, 49(1): 50-54.

(收稿日期: 2024-10-31 修回日期: 2025-05-21)

(上接第 2189 页)

[24] ZHAO X D, CHEN X C, YUE C C. Rutin ameliorates inflammation and oxidative stress in ulcerative colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome signaling pathway [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2024, 13: 713.

[25] XIANG M, LU Y, XIN L, et al. Role of oxidative stress in reperfusion following myocardial ischemia and its treatments[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6614009.

[26] TSUKIMOTO S, KITAURA A, KURODA H, et al. Anti-inflammatory potential of remimazolam: a laboratory and clinical investigation[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2024, 12(3): e1218.

[27] GUO H, CALLAWAY J B, TING J P. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics[J]. *Nat Med*, 2015, 21(7): 677-687.

[28] TAKAHASHI M. Role of NLRP3 inflammasome in cardiac inflammation and remodeling after myocardial infarction[J]. *Biol Pharm Bull*, 2019, 42(4): 518-523.

[29] BABCOCK I W, SIBLEY L A, LABUZAN S A, et al. Caspase-1 in Cx3cr1-expressing cells drives an IL-18-dependent T cell response that promotes parasite control during acute toxoplasma gondii infection [J]. *PLoS Pathog*, 2024, 20(10): e1012006.

[30] LIU Y, LIAN K, ZHANG L, et al. TXNIP mediates NLRP3 inflammasome activation in cardiac microvascular

endothelial cells as a novel mechanism in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Basic Res Cardiol*, 2014, 109: 415.

[31] XU X N, JIANG Y, YAN L Y, et al. Aesculin suppresses the NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis via the AkVGSk3B/NF- κ B pathway to mitigate myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Phylomedicine*, 2021, 92: 153687.

[32] MARTINON F, BURNS K, TSCHOPP J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta[J]. *Mol Cell*, 2002, 10: 417-426.

[33] LIU Q, SU L Y, SUN C, et al. Melatonin alleviates morphine analgesic tolerance in mice by decreasing NLRP3 inflammasome activation[J]. *Redox Biol*, 2020, 34: 101560.

[34] TOLDO S, MARCHETTI C, MAURO A G, et al. Inhibition of the NLRP3 inflammasome limits the inflammatory injury following myocardial ischemia-reperfusion in the mouse[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 209: 215-220.

[35] PICKLES S, VIGIÉ P, YOULE R J. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance[J]. *Curr Biol*, 2018, 28(4): R170-R185.

(收稿日期: 2024-10-18 修回日期: 2025-07-15)