

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.007

## 子宫内膜癌患者术前 FIB、FAR、CA125、CA199 的水平及临床意义

张巧云<sup>1,2</sup>, 林发全<sup>1△</sup>

1. 广西高校临床检验诊断学重点实验室/广西医科大学第一附属医院检验科, 广西南宁 530021;

2. 广西壮族自治区柳州市工人医院检验科, 广西柳州 545005

**摘要:**目的 探讨子宫内膜癌患者纤维术前蛋白原(FIB)、FIB/清蛋白(ALB)比值(FAR)、糖类抗原(CA)125、CA199 的水平及临床意义。方法 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在柳州市工人医院就诊的 171 例子官内膜病变患者作为研究对象,其中 74 例子官内膜息肉患者作为对照组,97 例子官内膜癌患者作为观察组。收集患者接受手术治疗前的血液检测结果,包括 FIB、ALB、CA125、CA199,计算 FAR,比较两组 FIB、FAR、CA125、CA199 的水平差异,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 FIB、FAR、CA125、CA199 诊断子宫内膜癌的效能,分析 FIB、FAR、CA125、CA199 与子宫内膜癌临床病理特征的相关性。结果 观察组 FIB、FAR、CA125、CA199 水平均高于对照组( $P < 0.05$ );FIB+FAR+CA125+CA199 诊断子宫内膜癌的 AUC 为 0.902,灵敏度是 76.3%,特异度是 94.6%,诊断效能高于单项指标;FIB、FAR、CA125 水平均与子宫内膜癌淋巴结转移呈正相关( $r = 0.370, 0.422, 0.467, P < 0.05$ )。结论 FIB、FAR、CA125、CA199 联合诊断子宫内膜癌有较高的效能;FIB、FAR、CA125 在术前评估子宫内膜癌患者病情、指导个体化治疗方面有一定的预测作用。

**关键词:**纤维蛋白原; 纤维蛋白原与清蛋白比值; 糖类抗原 125; 糖类抗原 199; 子宫内膜癌

中图法分类号:R737.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)12-1695-05

Levels and clinical significance of preoperative FIB, FAR, CA125, CA199  
in patients with endometrial cancer

ZHANG Qiaoyun<sup>1,2</sup>, LIN Faquan<sup>1△</sup>

1. Key Laboratory of Clinical Laboratory Diagnostics of Guangxi Universities/Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Liuzhou Municipal Worker's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545005, China

**Abstract: Objective** To explore the levels and clinical significance of fibrinogen (FIB), FIB/albumin (ALB) ratio (FAR), carbohydrate antigen (CA) 125 and CA199 in the patients with endometrial cancer. **Methods** A total of 171 patients with endometrial lesions visited to Liuzhou Municipal Worker's Hospital from January 2020 to December 2021 were selected, 74 cases diagnosed as endometrial polyps served as the control group and 97 cases diagnosed as endometrial cancer served as the observation group. The blood test results before surgical treatment were collected, including FIB, ALB, CA125 and CA199, FAR was calculated, the differences on the levels of FIB, FAR, CA125 and CA199 were compared between the two groups, the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficiency of FIB, FAR, CA125, CA199 in diagnosing endometrial cancer, and the correlations between FIB, FAR, CA125 and CA199 with the clinicopathological features of endometrial cancer were analyzed. **Results** The levels of FIB, FAR, CA125 and CA199 in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of FIB+FAR+CA125+CA199 for the diagnosing endometrial cancer was 0.902, with a sensitivity of 76.3% and a specificity of 94.6%, its diagnostic efficiency was higher than that of the single index. FIB, FAR and CA125 were positively correlated with lymph node metastasis in endometrial cancer ( $r = 0.370, 0.422, 0.467, P < 0.05$ ). **Conclusion** FIB, FAR, CA125 and CA199 combined diagnosis of endometrial cancer has high efficiency. FIB, FAR and CA125 have a certain predictive effect in the aspects of preoperative assessment of disease condition in the patients with endometrial cancer and guidance of individualized treatment.

作者简介:张巧云,女,副主任技师,主要从事检验基础方面的研究。△ 通信作者,E-mail:fqlin1998@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230331.1817.008.html\(2023-04-03\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230331.1817.008.html(2023-04-03))

**Key words:** fibrinogen; fibrinogen to albumin ratio; carbohydrate antigen 125; carbohydrate antigen 199; endometrial cancer

近年来,由于生活方式的改变和人口老龄化趋势,子宫内膜癌发病率不断上升,目前在我国女性生殖系统恶性肿瘤中排第 2 位<sup>[1]</sup>。子宫内膜癌的诊断高度依赖子宫内膜活体组织的病理学检查<sup>[2]</sup>,目前没有理想的生物标志物,临床期待特异度高的诊断指标。大量研究已经证实在肿瘤细胞增殖和侵袭的过程中,伴随着机体自身凝血和纤溶的激活,而体内的高凝状态也有助于肿瘤转移<sup>[3-4]</sup>;另外,越来越多的研究发现机体长期的炎症反应与肿瘤的发展存在密切关系<sup>[5-6]</sup>。纤维蛋白原(FIB)是反映机体凝血状况的成熟标志物,FIB 与清蛋白(ALB)的比值(FAR)和多种恶性肿瘤的预后相关;糖类抗原(CA)125 和 CA199 是公认的肿瘤标志物,临床上已经广泛用于恶性肿瘤的早期筛查。本研究旨在分析子宫内膜癌患者术前 FIB、FAR、CA125、CA199 水平及临床应用价值。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 回顾性选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在柳州市工人医院就诊的 171 例子宫内膜病变患者作为研究对象,其中 74 例子宫内膜息肉患者作为对照组,97 例子宫内膜癌患者作为观察组。对照组患者年龄 41~76 岁,平均(49.5±7.8)岁。观察组患者年龄 31~71 岁,平均(53.6±7.42)岁;无淋巴结转移 79 例,有淋巴结转移 18 例;国际妇产科联合会(FIGO)分期:Ⅰ期 67 例,Ⅱ期 8 例,Ⅲ期 21 例,Ⅳ期 1 例;肿瘤细胞分化程度分级:Ⅰ级(高分化)17 例,Ⅱ级(中分化)53 例,Ⅲ级(低分化)27 例;肿瘤最大径<2 cm 46 例,≥2 cm 51 例;肌层浸润深度<1/2 肌层 64 例,≥1/2 肌层 33 例。本研究经柳州市工人医院医学伦理委员会批准。

纳入标准:(1)所有病例均为首次确诊且均经过组织病理学确诊;(2)手术前均未进行放疗和其他药物治疗;(3)无其他肿瘤及肿瘤史。排除标准:(1)合并感染、妊娠、肝病、结核、肾病;(2)合并血液系统疾病;(3)病历资料不全或检测指标不完整。

**1.2 方法** 通过 LIS 系统收集 171 例患者手术治疗前血液标本的检测结果,包括 FIB、ALB、CA125、CA199,其中 FAR=FIB/ALB×100%。FIB 通过希森美康 CS-5100 全自动凝血分析仪及配套试剂检测;ALB 通过罗氏 Cobas-702 全自动生化分析仪及配套试剂检测;CA125 和 CA199 通过罗氏 Cobas-e-601 电化学发光全自动免疫分析仪及配套试剂检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析。正态性检验用 Shapiro-Wilk 检验;呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[*M*(*P*<sub>25</sub>,*P*<sub>75</sub>)]表示,组间差异性分析采用非参数独立样本 Mann-Whitney *U* 检验和 Kruskal-Wallis *H* 检验;绘制受试者工者特征(ROC)曲线分析 FIB、FAR、CA125、CA199 诊断子宫内膜癌的效能;采用 Spearman 相关分析 FIB、FAR、CA125、CA199 与子宫内膜癌临床病理特征的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组 FIB、ALB、FAR、CA125、CA199 水平比较** 观察组 FIB、FAR、CA125、CA199 水平均高于对照组,ALB 水平低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组 FIB、ALB、FAR、CA125、CA199 水平比较[*M*(*P*<sub>25</sub>,*P*<sub>75</sub>)]

组别	<i>n</i>	FIB(g/L)	ALB(g/L)	FAR(%)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)
观察组	97	2.82(2.39,3.33)	41.20(39.05,44.30)	6.95(5.70,8.11)	22.00(14.30,37.25)	14.18(8.34,29.42)
对照组	74	2.39(2.18,2.63)	43.50(41.80,45.90)	5.43(4.94,5.96)	12.70(9.60,19.65)	8.35(4.76,13.33)
<i>Z</i>		5.282	-4.493	6.619	5.643	4.092
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 FIB、FAR、CA125、CA199 诊断子宫内膜癌的 ROC 曲线分析** FIB、FAR、CA125、CA199 单项诊断子宫内膜癌的 AUC 分别是 0.736、0.796、0.752、0.683,FIB+FAR+CA125+CA199 诊断子宫内膜癌的 AUC 是 0.902,4 项联合诊断子宫内膜癌的效能高于单项指标。见表 2 和图 1。

**2.3 不同临床病理特征子宫内膜癌患者 FIB、FAR、**

**CA125、CA199 的水平比较** FIB、FAR、CA125 水平在有无淋巴结转移、不同肌层浸润深度的子宫内膜癌患者中差异均有统计学意义(*P*<0.05);CA125 和 CA199 水平在 FIGO 分期Ⅲ期+Ⅳ期与Ⅰ期子宫内膜癌患者中差异均有统计学意义(*P*<0.05);FIB、FAR 水平在肿瘤细胞分化程度Ⅲ级与Ⅰ级、Ⅲ级与Ⅱ级子宫内膜癌患者中差异均有统计学意义(*P*<

0.05);CA125 水平在不同肿瘤最大径子宫内膜癌患者中差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 FIB、FAR、CA125、CA199 与子宫内膜癌临床病理特征的相关性分析** FIB 与子宫内膜癌淋巴结转移、肿瘤细胞分化程度分级、肌层浸润深度呈正相关( $r=0.370,0.333,0.394,P<0.05$ );FAR 与子宫内膜癌淋巴结转移、FIGO 分期、肿瘤细胞分化程度分

级、肌层浸润深度呈正相关( $r=0.422,0.240,0.358,0.441,P<0.05$ );CA125 与子宫内膜癌淋巴结转移、FIGO 分期、肿瘤最大径、肌层浸润深度呈正相关( $r=0.467,0.347,0.242,0.301,P<0.05$ );CA199 与子宫内膜癌 FIGO 分期呈负相关( $r=-0.290,P<0.05$ )。见表 4。

表 2 FIB、FAR、CA125、CA199 单项及 4 项联合诊断子宫内膜的效能分析

项目	AUC	AUC 的 95%CI	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
FIB	0.736	0.662~0.810	2.79 g/L	54.6	86.5	<0.001
FAR	0.796	0.729~0.862	6.49%	60.8	93.2	<0.001
CA125	0.752	0.680~0.824	13.30 U/mL	83.5	55.4	<0.001
CA199	0.683	0.603~0.763	13.53 U/mL	55.7	78.4	<0.001
FIB+FAR+CA125+CA199	0.902	0.856~0.948		76.3	94.6	<0.001

表 3 不同临床病理特征子宫内膜癌患者的 FIB、FAR、CA125、CA199 水平比较[M( $P_{25},P_{75}$ )]

病理特征	n	FIB(g/L)	FAR(%)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)
<b>淋巴结转移</b>					
无转移	79	2.71(2.35,3.25)	6.71(5.38,7.48)	20.20(13.50,31.60)	14.30(9.71,28.90)
有转移	18	3.30(2.94,4.38)	8.13(7.48,10.75)	59.10(31.83,310.90)	10.33(1.49,40.04)
Z		-3.629	-4.134	-4.575	0.989
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.323
<b>FIGO 分期</b>					
I 期	67	2.74(2.36,3.32)	6.71(5.37,7.51)	20.20(13.50,30.00)	16.63(11.06,31.53)
II 期	8	2.97(2.33,3.75)	7.62(5.77,8.97)	46.40(15.93,200.98)	0.87(0.60,26.23)
III 期+IV 期	22	2.98(2.73,3.32)	7.42(6.74,8.31)	36.70(16.90,66.88) <sup>a</sup>	10.13(1.38,20.98) <sup>a</sup>
H		1.958	5.542	11.713	9.206
P		0.376	0.063	0.003	0.010
<b>肿瘤细胞分化程度分级</b>					
I 级	17	2.64(2.28,2.86) <sup>b</sup>	6.40(5.26,7.21) <sup>b</sup>	18.20(12.25,36.60)	17.05(9.49,27.86)
II 级	53	2.79(2.36,3.28) <sup>b</sup>	6.76(5.70,7.80) <sup>b</sup>	26.30(16.30,39.00)	14.26(9.04,31.54)
III 级	27	3.30(2.59,4.06)	7.84(6.95,9.50)	19.70(13.40,37.20)	12.87(6.65,28.41)
H		11.131	12.609	2.394	0.667
P		0.004	0.002	0.302	0.716
<b>肿瘤最大径</b>					
<2 cm	46	2.73(2.35,3.20)	6.85(5.47,7.49)	19.45(13.28,32.30)	16.82(10.52,26.82)
≥2 cm	51	2.91(2.39,3.56)	7.17(5.93,8.62)	24.70(16.00,59.90)	12.87(3.27,35.53)
Z		-1.911	-1.701	-2.370	0.842
P		0.056	0.089	0.018	0.400
<b>浸润肌层深度</b>					
<1/2 肌层	64	2.62(2.31,3.15)	6.38(5.36,7.39)	19.95(13.95,32.20)	14.16(9.72,28.44)
≥1/2 肌层	33	3.25(2.81,3.76)	7.84(7.04,9.44)	32.50(17.70,71.95)	14.18(2.54,36.67)
Z		-3.857	-4.321	-2.951	-0.312
P		<0.001	<0.001	0.003	0.755

注:与 I 期比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 III 级比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 4 FIB、FAR、CA125、CA199 与子宫内膜癌临床病理特征的相关性分析

指标	淋巴结转移		FIGO 分期		肿瘤细胞分化程度分级		肿瘤最大径		肌层浸润深度	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
FIB	0.370	<0.001	0.143	0.163	0.333	<0.001	0.195	0.056	0.394	<0.001
FAR	0.422	<0.001	0.240	0.018	0.358	<0.001	0.174	0.089	0.441	<0.001
CA125	0.467	<0.001	0.347	<0.001	0.022	0.833	0.242	0.017	0.301	0.003
CA199	-0.101	0.325	-0.290	0.004	-0.078	0.448	-0.086	0.403	-0.032	0.757

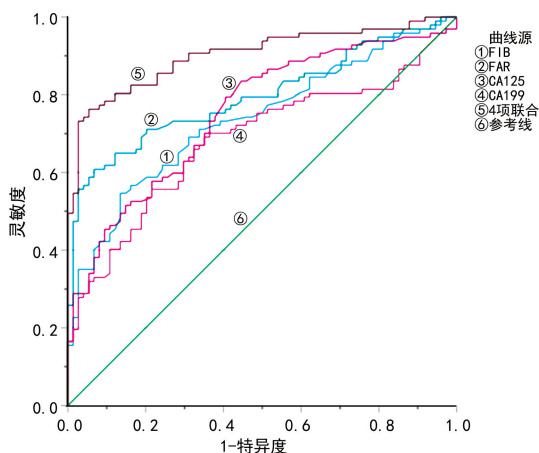


图 1 FIB、FAR、CA125、CA199 单项及 4 项联合诊断子宫内膜癌的 ROC 曲线

### 3 讨论

子宫内膜癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,越早发现病变,越早手术,治疗效果越好,但是目前没有理想的可以早期检测子宫内膜癌的生物标志物<sup>[7]</sup>,诊断性刮宫仍然是确诊子宫内膜癌的主要手段,但其属于有创检查,患者接受度低。血液标志物具有简单、快速、稳定的特点,但是单独应用效果不佳,本研究尝试结合多项血液标志物的检测,以提高其诊断效率。

机体内的高凝状态和慢性炎症有助于癌细胞的增殖、浸润和迁徙,FIB 在其中发挥作用<sup>[6]</sup>。FIB 在凝血酶作用下转变为纤维蛋白,一方面纤维蛋白直接为肿瘤细胞提供营养和气体交换<sup>[7]</sup>,另一方面可以和血小板共同作用显著改变实体瘤的微环境<sup>[8]</sup>,最终促进肿瘤细胞增殖和迁徙。另外,FIB 和血小板相互作用黏附到肿瘤细胞上,从而聚集在肿瘤细胞周围,作为肿瘤细胞的保护屏障而使其免受自然杀伤细胞的细胞毒性作用<sup>[9]</sup>,有利于肿瘤细胞向远处转移。血浆中高水平的 FIB 提示体内存在高凝状态,也提示体内存在炎症反应。有研究证明,FIB 检测在恶性肿瘤诊断和预后评估中具有一定价值<sup>[10]</sup>,但是 FIB 检测结果容易受其他因素干扰,需要结合其他指标才能提高诊断和预后评估的灵敏度和特异度。ALB 是体内重要的营养蛋白,血清 ALB 水平可以反映机体的营养状况和免疫功能,低水平 ALB 则可促进肿瘤的进展;另外,肿瘤作为一种慢性消耗性疾病会引起血清 ALB 水平降低。FAR 将 FIB、ALB 联系起来,可更好地反

映患者的凝血、炎症和营养状况,近年来被应用于多种肿瘤的诊断及预后评估<sup>[11-12]</sup>。本研究发现单独应用 FIB 诊断子宫内膜癌的 AUC 是 0.736,灵敏度是 54.6%,特异度是 86.5%;FAR 诊断子宫内膜癌的 AUC 是 0.796,灵敏度是 60.8%,特异度是 93.2%,均优于 FIB;另外,相关分析显示,FAR 与子宫内膜癌的肿瘤细胞分化程度分级、肌层浸润深度、淋巴结转移的 r 均高于 FIB,并且与子宫内膜癌 FIGO 分期呈正相关。

随着检测方法不断发展,肿瘤标志物在肿瘤早期筛查和诊疗中的应用越来越广泛,联合多项肿瘤标志物可以提高其检测的灵敏度和特异度,目前尚无特异度高的肿瘤标志物用于子宫内膜癌的诊断及随访<sup>[5]</sup>。CA125 存在于女性生殖系统的间皮细胞和内皮细胞中,当炎症刺激或肿瘤细胞浸润导致细胞基底膜损伤时,CA125 可从间皮细胞和内皮细胞中释放入血。有多项研究表明子宫内膜癌患者血清 CA125 水平显著升高<sup>[13-14]</sup>,但是其特异度低,子宫内膜良性病变及女性生殖系统其他肿瘤均可引起 CA125 水平升高,因此不推荐 CA125 单独用于诊断子宫内膜癌。本研究发现 CA125 和 CA199 诊断子宫内膜癌的 AUC 分别是 0.752、0.683,灵敏度分别是 83.5%、55.7%,特异度分别是 55.4%、78.4%。FIB、FAR、CA125、CA199 联合诊断子宫内膜癌的 AUC 是 0.902,灵敏度是 76.3%,特异度是 94.6%,具有较好的诊断效能。另外,CA125 与子宫内膜癌淋巴结转移、FIGO 分期、肿瘤最大径、肌层浸润深度呈正相关;CA199 与子宫内膜癌 FIGO 分期呈负相关。

综上所述,FIB、FAR、CA125、CA199 联合诊断子宫内膜癌具有较好的诊断效能,FIB、FAR、CA125 与子宫内膜癌淋巴结转移、肌层浸润深度呈正相关,在术前评估子宫内膜癌患者病情、指导个体化治疗方面有一定作用。本研究基于单一医疗机构数据,且属于回顾性分析,结论仍需通过多中心、大样本、前瞻性的研究来进一步证实。

### 参考文献

[1] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南: 2021 年版[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 501-512.

- [2] TERZIC M M, AIMAGAMBETOVA G, TERZIC S, et al. Current role of Pipelle endometrial sampling in early diagnosis of endometrial cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2020, 9(12): 7716-7724.
- [3] MATSUBARA S, MABUCHI S, TAKEDA Y, et al. Prognostic value of pre-treatment systemic immune-inflammation index in patients with endometrial cancer[J]. *PLoS One*, 2021, 16(5): e0248871.
- [4] LEI H F, XU S X, MAO X D, et al. Systemic immune-inflammatory index as a predictor of lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 7131-7142.
- [5] TARNEY C M, WANG G, BATEMAN N W, et al. Biomarker panel for early detection of endometrial cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 221(5): 472.
- [6] PALUMBO J S, KOMBRINCK K W, DREW A F, et al. Fibrinogen is an important determinant of the metastatic potential of circulating tumor cells[J]. *Blood*, 2000, 96(10): 3302-3309.
- [7] KWAAN H C, LINDHOLM P F. Fibrin and fibrinolysis in cancer[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2019, 45(4): 413-422.
- [8] OBERMANN W M J, BROCKHAUS K, EBLE J A. Platelets, constant and cooperative companions of sessile and disseminating tumor cells, crucially contribute to the tumor microenvironment[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 674553.
- [9] ZHENG S, SHEN J, JIAO Y, et al. Platelets and fibrinogen facilitate each other in protecting tumor cells from natural killer cytotoxicity[J]. *Cancer Sci*, 2009, 100(5): 859-865.
- [10] ZHANG Y, LIU N, LIU C, et al. High Fibrinogen and platelets correlate with poor survival in gastric cancer patients[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2020, 50(4): 457-462.
- [11] ZHANG L Y, QIN S M, CHEN H P, et al. Diagnostic values of the prealbumin-to-fibrinogen, albumin-to-fibrinogen, and monocyte-to-lymphocyte ratios in gastric cancer[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2021, 51(3): 385-392.
- [12] HUANG L, MO Z N, ZHANG L Y, et al. Diagnostic Value of albumin to fibrinogen ratio in cervical cancer[J]. *Int J Biol Markers*, 2020, 35(2): 66-73.
- [13] ZHANG H Y, LIANG K, KE L H, et al. Clinical application of red cell distribution width, mean platelet volume, and cancer antigen 125 detection in endometrial cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(8): e23309.
- [14] LOU Y C, LIAO J B, SHAN W W, et al. Menopausal status combined with serum CA125 level significantly predicted concurrent endometrial cancer in women diagnosed with atypical endometrial hyperplasia before surgery[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 12(1): 6.

(收稿日期: 2022-11-09 修回日期: 2023-03-30)

(上接第 1694 页)

- [8] 中华人民共和国卫生部. 职业性急性一氧化碳中毒诊断标准: GBZ23-2002[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2002.
- [9] 葛环, 高春锦, 赵立明, 等. 一氧化碳中毒临床治疗指南(四)[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2013, 20(5): 356-358.
- [10] GRIESENAUER B, PACZESNY S. The ST2/IL-33 axis in immune cells during inflammatory diseases[J]. *Front Immunol*, 2017, 8(4): 475.
- [11] 蔡玉婵, 张敏, 李汉华, 等. sST2、MPV、Hcy 水平与慢性心力衰竭患者病情严重程度的关系[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(2): 213-215.
- [12] KOZŁOWSKA E, BRZEZINSKA-BŁASZCZYK E, AGIER J, et al. Alarmins (IL-33, sST2, HMGB1, and S100B) as potential biomarkers for schizophrenia[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 138: 380-387.
- [13] 彭道勇, 王苏平. 神经细胞凋亡与一氧化碳中毒迟发性脑病的关系[J]. *临床误诊误治*, 2006, 19(5): 56-58.
- [14] 张海燕, 都镇先, 孟欣, 等. 胱天蛋白酶 3 介导 BAG3 蛋白剪切的研究[J]. *中国医科大学学报*, 2012, 41(7): 603-606.
- [15] 吉维忠, 张亚清, 格日力. 慢性低压低氧暴露对大鼠学习记忆能力及神经元凋亡水平的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(3): 301-305.
- [16] 刘莹莹, 刘赞, 马利, 等. 急性一氧化碳中毒患者血清半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 水平变化及其与急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(4): 106-110.
- [17] KURASHOVA N A, MADAIEVA I M, KOLESNIKOVA L I. Expression of heat shock proteins HSP70 under oxidative stress[J]. *Adv Gerontol*, 2019, 32(4): 502-508.
- [18] YU F, TONG L J, CAI D S. Sevoflurane inhibits neuronal apoptosis and expressions of HIF-1 and HSP70 in brain tissues of rats with cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(9): 5082-5090.
- [19] LI W H, LI Y X, REN J. High altitude hypoxia on brain ultrastructure of rats and Hsp70 expression changes[J]. *Br J Neurosurg*, 2019, 33(2): 192-195.
- [20] ROUFAYEL R, KADRY S. Molecular chaperone HSP70 and key regulators of apoptosis: a review[J]. *Curr Mol Med*, 2019, 19(5): 315-325.

(收稿日期: 2022-12-27 修回日期: 2023-04-19)