

• 论 著 •

血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平与急性有机磷农药中毒患者呼吸衰竭及预后的相关性\*

汪姜岚<sup>1</sup>, 郭 力<sup>2</sup>, 陈 芬<sup>3,4,5△</sup>

1. 武汉市蔡甸区人民医院检验科, 湖北武汉 430000; 2. 武汉市蔡甸区人民医院急诊科, 湖北武汉 430000; 3. 华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科, 湖北武汉 430022; 4. 生物靶向治疗研究湖北省重点实验室, 湖北武汉 430022; 5. 心血管疾病免疫诊疗湖北省工程研究中心, 湖北武汉 430022

**摘 要:**目的 探究血清人帕金森病蛋白 7(PARK7)、晚期糖基化终末产物(AGEs)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)水平与急性有机磷农药中毒患者呼吸衰竭及预后的相关性。方法 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月武汉市蔡甸区人民医院收治的 185 例急性有机磷农药中毒患者作为研究对象, 根据是否发生呼吸衰竭将患者分为呼吸衰竭组 113 例和非呼吸衰竭组 72 例。所有患者入院后进行常规救治, 根据住院后患者生存情况将呼吸衰竭患者分为生存组和死亡组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平。采用血气分析仪检测患者动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)和动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)水平。采用 Pearson 分析急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者血清各因子水平与血气指标的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PARK7、AGEs、HMGB1 对急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的预测价值。结果 与非呼吸衰竭组相比, 呼吸衰竭组血清 PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 水平升高( $P<0.05$ ), PaO<sub>2</sub> 水平降低( $P<0.05$ ); 呼吸衰竭患者血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平与 PaO<sub>2</sub> 呈负相关( $P<0.05$ ), 与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关( $P<0.05$ )。将呼吸衰竭组患者分为生存组 66 例和死亡组 47 例, 生存组和死亡组患者急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分、PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析表明, PaCO<sub>2</sub>、血清 PARK7、AGEs、HMGB1 是急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的危险因素( $P<0.05$ ), PaCO<sub>2</sub> 是保护因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线结果显示, 血清 PARK7、AGEs、HMGB1 及三者联合预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.822、0.807、0.799、0.941, 三者联合预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 AUC 大于 PARK7、AGEs、HMGB1 单独预测( $Z=3.593$ 、 $3.786$ 、 $4.251$ , 均  $P<0.05$ )。结论 急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平升高, 三者是急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的危险因素。

**关键词:**急性有机磷农药中毒; 呼吸衰竭; 人帕金森病蛋白 7; 晚期糖基化终末产物; 高迁移率族蛋白 B1

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.011 **中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2026)01-0059-06 **文献标志码:**A

Correlation between serum PARK7, AGEs, HMGB1 levels and respiratory failure and prognosis in patients with acute organophosphate pesticide poisoning\*

WANG Jianglan<sup>1</sup>, GUO Li<sup>2</sup>, CHEN Fen<sup>3,4,5△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Caidian District People's Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China; 2. Department of Emergency, Caidian District People's Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China; 3. Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China; 4. Hubei Key Laboratory of Biological Targeted Therapy, Wuhan, Hubei 430022, China; 5. Hubei Engineering Research Center for Immunodiagnosis and Treatment of Cardiovascular Diseases, Wuhan, Hubei 430022, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between levels of serum human Parkinson's disease protein 7 (PARK7), advanced glycation end products (AGEs), and high mobility group protein B1 (HMGB1) with respiratory failure and prognosis in patients with acute organophosphate pesticide poisoning.

\* 基金项目:湖北省科技厅基金项目(2020CFB765)。

作者简介:汪姜岚,女,检验技师,主要从事检验医学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: tqgt3j@163.com。

**Methods** From April 2022 to April 2024, a total of 185 patients with acute organophosphate pesticide poisoning who accepted by Caidian District People’s Hospital were regarded as research objects. They were assigned into a respiratory failure group (113 cases) and a non respiratory failure group (72 cases) based on the presence or absence of respiratory failure. All patients received routine treatment upon admission, and respiratory failure patients were assigned into a survival group and a death group based on their survival status after hospitalization. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect levels of serum PARK7, AGEs, and HMGB1. Blood gas analyzer was used to detect the levels of Partial partial pressure of carbon dioxide in arterial blood ( $\text{PaCO}_2$ ) and partial pressure of oxygen in arterial blood ( $\text{PaO}_2$ ) in arterial blood. Pearson analysis was used to investigate the correlation between serum factor levels and blood gas indicators in patients with respiratory failure after acute organophosphate pesticide poisoning. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of prognosis in patients with respiratory failure after acute organophosphate pesticide poisoning. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum PARK7, AGEs, and HMGB1 for the prognosis of respiratory failure patients after acute organophosphate pesticide poisoning. **Results** Compared with the non respiratory failure group, the levels of serum PARK7, AGEs, HMGB1, and  $\text{PaCO}_2$  in the respiratory failure group were higher ( $P<0.05$ ), while the level of  $\text{PaO}_2$  was lower ( $P<0.05$ ). The levels of serum PARK7, AGEs, HMGB1, and  $\text{PaCO}_2$  in patients with respiratory failure were negatively correlated with  $\text{PaO}_2$  ( $P<0.05$ ), and were positively correlated with  $\text{PaCO}_2$  ( $P<0.05$ ). Patients with respiratory failure were assigned into a survival group of 66 cases and a death group of 47 cases. There were differences in Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, PARK7, AGEs, HMGB1,  $\text{PaCO}_2$ , and  $\text{PaO}_2$  between the survival group and the death group ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that  $\text{PaCO}_2$ , and serum PARK7, AGEs, HMGB1 were risk factors for the prognosis of respiratory failure patients after acute organophosphate pesticide poisoning ( $P<0.05$ ), while  $\text{PaCO}_2$  was a protective factor ( $P<0.05$ ). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of serum PARK7, AGEs, HMGB1, and their combined prediction for the prognosis of respiratory failure patients after acute organophosphate pesticide poisoning was 0.822, 0.807, 0.799, and 0.941, respectively. The AUC of the combination of three factors for predicting the prognosis of respiratory failure patients after acute organophosphate pesticide poisoning was higher than that predicted by PARK7, AGEs, and HMGB1 alone ( $Z=3.593, 3.786, 4.251$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of PARK7, AGEs, and HMGB1 are elevated in the serum of patients with respiratory failure after acute organophosphate pesticide poisoning, and they are risk factors for prognostic death in patients with respiratory failure after acute organophosphate pesticide poisoning.

**Key words:** acute organophosphate pesticide poisoning; respiratory failure; human Parkinson’s disease protein 7; advanced glycation end products; high mobility group protein B1

急性有机磷农药中毒是发展中国家农村地区一种危及生命的主要毒性疾病,在中国,急性有机磷农药中毒病例约占所有中毒病例的一半,占有中毒死亡人数的 80% 以上<sup>[1]</sup>。有机磷农药抑制乙酰胆碱酯酶,导致乙酰胆碱在突触处过度积累,从而导致毒蕈碱、烟碱和中枢神经系统症状,影响周围神经系统<sup>[2]</sup>。急性有机磷农药中毒患者多伴有呼吸衰竭,致死率较高,严重威胁患者生命安全<sup>[3]</sup>。经过治疗后,患者呼吸衰竭的症状得到改善,但寻找与急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭相关的生物标志物已成为临床研究热点。人帕金森病蛋白 7(PARK7)是一种多功能蛋白,可作为转录共激活因子、分子伴侣、去糖化酶和(或)信号转导通路调节因子,在慢性肾损伤、肾纤维化、肾小管细胞凋亡、活性氧(ROS)和炎症反应中发挥作用<sup>[4]</sup>。晚期糖基化终末产物(AGEs)是由蛋白质或脂

质的非酶糖基化产生,可与晚期糖基化终末产物受体(RAGE)结合来刺激氧化应激,激活核因子(NF)- $\kappa$ B,调节炎症基因的表达,促进炎症细胞因子形成<sup>[5]</sup>。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是 HMG 家族成员之一,在大多数细胞的细胞核中广泛表达,可与特异性染色质 DNA 结合,参与 DNA 重组、基因转录调控、细胞分裂和分化,在多种疾病中表达显著上调<sup>[6]</sup>。目前, PARK7、AGEs、HMGB1 在急性有机磷农药中毒中的研究较少,基于此,本研究旨在分析 PARK7、AGEs、HMGB1 在急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者血清中的表达,进一步评估其对急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者预后的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月武汉市蔡甸区人民医院收治的急性有机磷农药中毒患

者 185 例为研究对象,其中男 89 例,女 96 例;年龄 36~62 岁,平均(51.83±8.69)岁。根据是否发生呼吸衰竭将患者分为呼吸衰竭组( $n=113$ )和非呼吸衰竭组( $n=72$ )。呼吸衰竭组中男 52 例,女 61 例,平均年龄(52.32±7.58)岁。非呼吸衰竭组中男 37 例,女 35 例,平均年龄(51.05±6.89)岁。呼吸衰竭组和非呼吸衰竭组年龄、性别比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)符合有机磷农药中毒诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)伴有呼吸衰竭症状,血气指标动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)>50 mmHg,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)<60 mmHg;(3)临床资料齐全。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)伴有免疫、血液系统疾病;(3)伴有严重肝、肾脏功能不全;(4)存在精神障碍;(5)依从性较差,无法协助完成本研究。本研究纳入患者及家属均已签署知情同意书。本研究经武汉市蔡甸区人民医院伦理委员会批准通过(批号:LW202203025)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者性别、年龄、基础疾病史、体重指数(BMI)、急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分、服农药量、阿托品用量等一般资料。

1.2.2 治疗与预后 所有患者入院后快速救治,进行洗胃、解磷定治疗和补液等常规处理。根据住院后患者生存情况将呼吸衰竭患者分为生存组和死亡组。

1.2.3 检测方法 所有患者入院就诊时立即取外周静脉血 5 mL,离心,取上清,低温保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 PARK7[科鹿(武汉)生物科技有限责任公司,货号:ELK7228]、AGEs(上海原鑫生物科技有限公司,货号:YX-010724H)、HMGB1(上海科艾博生物技术有限公司,货号:CB15564-Hu)水平。采用血气分析仪(武汉明德生物科技股份有限公司,型号:PT10000)检测患者动脉血 PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 分析呼吸衰竭患者血清各因子水平与血气指标相关性,采用多因素 Logistic 回归分析中毒后呼吸衰竭患者死亡影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PARK7、AGEs、HMGB1 对急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的预测价值。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 呼吸衰竭组和非呼吸衰竭组血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平比较 呼吸衰竭组血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平较非呼吸衰竭组水平明显升高( $P<0.05$ )。见表 1。

| 表 1 呼吸衰竭组和非呼吸衰竭组血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ) |     |                              |                              |                             |
|------------------------------------------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 组别                                                         | $n$ | PARK7<br>( $\mu\text{g/L}$ ) | AGEs<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | HMGB1<br>( $\text{ng/mL}$ ) |
| 呼吸衰竭组                                                      | 113 | 106.72±19.18                 | 40.15±8.12                   | 875.69±105.34               |
| 非呼吸衰竭组                                                     | 72  | 38.19±6.75                   | 23.15±4.81                   | 560.32±72.81                |
| $t$                                                        |     | 29.165                       | 16.051                       | 22.234                      |
| $P$                                                        |     | <0.001                       | <0.001                       | <0.001                      |

2.2 呼吸衰竭组和非呼吸衰竭组血气指标比较 与非呼吸衰竭组相比,呼吸衰竭组 PaCO<sub>2</sub> 水平升高( $P<0.05$ ),PaO<sub>2</sub> 水平降低( $P<0.05$ )。见表 2。

| 表 2 呼吸衰竭组和非呼吸衰竭组血气指标比较( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg) |     |                   |                  |
|-----------------------------------------------|-----|-------------------|------------------|
| 组别                                            | $n$ | PaCO <sub>2</sub> | PaO <sub>2</sub> |
| 呼吸衰竭组                                         | 113 | 66.31±8.09        | 41.26±5.32       |
| 非呼吸衰竭组                                        | 72  | 37.52±4.56        | 69.43±7.22       |
| $t$                                           |     | 27.522            | 30.488           |
| $P$                                           |     | <0.001            | <0.001           |

2.3 呼吸衰竭患者血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平与血气指标相关性 Pearson 分析结果显示,呼吸衰竭患者血清各因子水平与 PaO<sub>2</sub> 呈负相关( $P<0.05$ ),与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关( $P<0.05$ )。见表 3。

| 表 3 呼吸衰竭患者血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平与血气指标相关性 |                   |        |                  |        |
|------------------------------------------|-------------------|--------|------------------|--------|
| 指标                                       | PaCO <sub>2</sub> |        | PaO <sub>2</sub> |        |
|                                          | $r$               | $P$    | $r$              | $P$    |
| PARK7                                    | 0.484             | <0.001 | -0.469           | <0.001 |
| AGEs                                     | 0.480             | <0.001 | -0.465           | <0.001 |
| HMGB1                                    | 0.539             | <0.001 | -0.518           | <0.001 |

2.4 生存组和死亡组患者一般资料及血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平比较 根据住院期间呼吸衰竭患者生存情况,将呼吸衰竭组分为生存组 66 例和死亡组 47 例。生存组和死亡组患者 APACHEⅡ评分、PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),其他一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的影响因素 以  $P<0.05$  的指标(血清 PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 水平)为自变量(均为连续变量),以急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者生存情况(生存=0,死亡=1)为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 是急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的危险因素( $P<0.05$ ),PaCO<sub>2</sub> 是保护因素( $P<0.05$ )。见表 5。

表 4 生存组和死亡组患者一般资料及血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$ ]

| 项目                       | 生存组( <i>n</i> =66) | 死亡组( <i>n</i> =47) | $\chi^2/t$ | <i>P</i> |
|--------------------------|--------------------|--------------------|------------|----------|
| 性别                       |                    |                    | 0.058      | 0.810    |
| 男                        | 31(59.62)          | 21(40.38)          |            |          |
| 女                        | 35(57.38)          | 56(42.62)          |            |          |
| 年龄(岁)                    | 51.79±6.12         | 53.07±6.58         | 1.062      | 0.291    |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 21.85±2.76         | 22.36±2.89         | 0.949      | 0.344    |
| 糖尿病                      |                    |                    | 1.423      | 0.233    |
| 有                        | 29(52.73)          | 26(42.28)          |            |          |
| 无                        | 37(63.79)          | 21(36.21)          |            |          |
| 高血压                      |                    |                    | 0.243      | 0.622    |
| 有                        | 34(60.71)          | 22(39.29)          |            |          |
| 无                        | 32(56.14)          | 25(43.86)          |            |          |
| 服农药量(mL)                 | 208.97±50.69       | 226.12±53.12       | 1.738      | 0.085    |
| 阿托品用量(mg)                | 135.89±31.12       | 148.12±37.69       | 1.885      | 0.062    |
| APACHE II 评分(分)          | 22.76±5.72         | 35.62±7.81         | 10.108     | <0.001   |
| PARK7(μg/L)              | 95.23±15.69        | 122.86±21.46       | 7.909      | <0.001   |
| AGEs(μg/mL)              | 33.16±8.72         | 49.97±10.24        | 9.390      | <0.001   |
| HMGB1(ng/mL)             | 792.37±135.08      | 992.69±158.91      | 7.217      | <0.001   |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg) | 58.64±7.69         | 77.08±12.09        | 9.902      | <0.001   |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)  | 48.27±10.12        | 31.42±8.76         | 9.380      | <0.001   |

表 5 多因素 Logistic 回归分析急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的影响因素

| 影响因素              | 偏回归系数  | 标准误   | Wald $\chi^2$ | OR    | 95%CI       | <i>P</i> |
|-------------------|--------|-------|---------------|-------|-------------|----------|
| PARK7             | 1.139  | 0.439 | 6.737         | 3.125 | 1.322~7.388 | 0.009    |
| AGEs              | 0.632  | 0.236 | 7.179         | 1.882 | 1.185~0.989 | 0.007    |
| HMGB1             | 1.305  | 0.466 | 7.840         | 3.687 | 1.479~9.191 | 0.005    |
| PaCO <sub>2</sub> | 0.918  | 0.369 | 6.193         | 2.505 | 1.215~5.163 | 0.013    |
| PaO <sub>2</sub>  | -0.419 | 0.172 | 5.922         | 0.658 | 0.470~0.922 | 0.015    |

**2.6 血清 PARK7、AGEs、HMGB1 对急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的预测价值** 血清 PARK7 预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、截断值和约登指数分别为 0.822(95%CI: 0.742~0.903)、72.34%、78.79%、117.76 μg/L、0.511,血清 AGEs 预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 AUC、灵敏度、特异度、截断值和约登指数分别为 0.807(95%CI: 0.726~0.888)、78.72%、77.27%、39.01 μg/mL、0.560,血清 HMGB1 预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 AUC、灵敏度、特异度、截断值和约登指数分别为 0.799(95%CI: 0.716~0.882)、76.60%、75.76%、871.91 ng/mL、0.524,三者联合预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 AUC、灵敏度、特异度和约登指数分别为 0.941(95%CI: 0.889~0.994)、91.49%、92.42%、

0.839,三者联合预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 AUC 大于 PARK7、AGEs、HMGB1 单项预测( $Z=3.593、3.786、4.251$ ,均  $P<0.05$ )。见图 1。

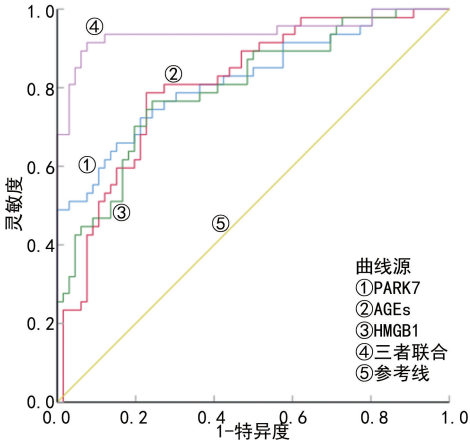


图 1 血清 PARK7、AGEs、HMGB1 预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 ROC 曲线

### 3 讨 论

有机磷农药可通过皮肤、眼睛和伤口等多种途径进入人体,易引起急性有机磷农药中毒。每年,全球约有 11 万人死于急性有机磷农药中毒,其中东南亚、中国和非洲国家的病例数最多<sup>[8]</sup>。有机磷农药引起的器官损伤程度与胆碱能神经的分布和器官对胆碱能危象的耐受性有关,有机磷农药影响的目标器官主要是心脏、大脑、肺和胃肠道<sup>[9]</sup>。呼吸衰竭是急性有机磷农药中毒患者常见并发症,致死率较高,且预后较差<sup>[10]</sup>。因此,找到与急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者预后相关的生物指标对提高患者预后生存率至关重要。

PARK7,也被称为 DJ-1 蛋白,是一种普遍表达的高度保守的小分子蛋白,在转录调节、蛋白质稳定和抗氧化中发挥作用<sup>[11]</sup>。PARK7 的缺失增强细菌吞噬作用和杀伤作用,其在脓毒症诱导的心肌抑制中有保护心脏的作用<sup>[12]</sup>。有研究发现,PARK7 在脓毒症继发肺损伤患者血清中水平升高,对脓毒症继发肺损伤具有较高的预测价值<sup>[13]</sup>。对乙酰氨基酚(APAP)诱导的急性肝损伤小鼠 PARK7 表达增加,随着 APAP 水平的增加而升高,沉默/敲低 PARK7 可改善 APAP 诱导的细胞和肝脏损伤<sup>[14]</sup>。AGEs 可与 RAGE 相互作用,激活多种信号产生白细胞介素、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等促炎细胞因子和血管细胞黏附因子-1,从而导致炎症和内皮功能障碍,诱发慢性疾病<sup>[15]</sup>。有研究发现,老年脓毒症相关性急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征死亡患者血清 AGEs 水平高于存活患者,是老年脓毒症相关性急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者死亡的独立危险因素<sup>[16]</sup>。慢性阻塞性肺疾病(COPD)受试者血浆 AGEs 水平高于无 COPD 受试者,且 AGEs 水平越高,肺功能损伤越严重<sup>[17]</sup>。HMGB1 是一种细胞外信号分子,可促进促炎因子的释放、树突状细胞的成熟和平滑肌细胞的增殖,参与血管内皮细胞凋亡、炎症性心脏病和肾损伤等多种疾病,肺动脉高压患者治疗后肺组织 HMGB1 水平降低<sup>[18-19]</sup>。有研究发现,脓毒症急性肺损伤患者血清 HMGB1 水平较脓毒症无肺损伤患者升高,且与患者肺损伤严重程度呈正相关,可作为评估脓毒症肺损伤患者预后的生物标志物<sup>[20]</sup>。

本研究中,呼吸衰竭组血清 PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 较非呼吸衰竭组患者水平升高,PaO<sub>2</sub> 水平降低,提示血清 PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 与急性有机磷农药中毒患者呼吸衰竭密切相关。呼吸衰竭患者血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关,与 PaO<sub>2</sub> 呈负相关,说明血清 PARK7、AGEs、HMGB1 可体现机体血

气情况,反映呼吸衰竭严重程度。生存组和死亡组患者 APACHE II 评分、PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示 APACHE II 评分、PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 水平可影响急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者生存情况。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub> 是急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的危险因素,PaCO<sub>2</sub> 是保护因素,提示应密切关注急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者血清 PARK7、AGEs、HMGB1、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub> 水平变化,同时结合患者临床资料分析,有助于对患者预后情况做出判断。ROC 曲线结果显示,血清 PARK7、AGEs、HMGB1 及三者联合预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 AUC 分别为 0.822、0.807、0.799、0.941,三者联合预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的 AUC 大于 PARK7、AGEs、HMGB1 单项预测,说明血清 PARK7、AGEs、HMGB1 是预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者预后生存情况的生物指标,并且三者联合预测效能更高,提示应密切关注患者血清 PARK7、AGEs、HMGB1 水平变化,同时结合患者血气指标和临床基本资料,有助于快速预测患者预后,提高患者生存率。

综上所述,PARK7、AGEs、HMGB1 在急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者血清中水平升高,是急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭患者死亡的危险因素,将来可作为预测急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭的参考指标。但由于本研究样本量较少,数据可能存在一定的偏倚性,导致结果相对局限,后续需加大样本量确保结果准确性。PARK7、AGEs、HMGB1 在急性有机磷农药中毒后呼吸衰竭中的具体分子学机制尚不清楚,仍需深入研究。

### 参考文献

- [1] YU G, LI Y, JIAN T, et al. Clinical analysis of acute organophosphorus pesticide poisoning and successful cardiopulmonary resuscitation: a case series[J]. Front Public Health, 2022, 10: 866376.
- [2] ĆADEŽ T, KOLIĆ D, ŠINKO G, et al. Assessment of four organophosphorus pesticides as inhibitors of human acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 21486.
- [3] CHO N J, PARK S, LYU J, et al. Prediction model of acute respiratory failure in patients with acute pesticide poisoning by intentional ingestion: prediction of respiratory failure in pesticide intoxication (PREP) scores in cohort study[J]. J Clin Med, 2022, 11(4): 1048.

[4] YIN L, LI H, LIU Z, et al. PARK7 protects against chronic kidney injury and renal fibrosis by inducing SOD2 to reduce oxidative stress [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 690697.

[5] REDDY V P, ARYAL P, DARKWAH E K. Advanced glycation end products in health and disease[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(9):1848.

[6] JIA S, HE D, LIANG X, et al. Corilagin induces apoptosis and inhibits autophagy of HL-60 cells by regulating miR-451/HMGB1 axis[J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(1):12550.

[7] 中国医师协会急诊医师分会. 急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(12): 1057-1065.

[8] AMAN S, PAUL S, CHOWDHURY F R. Management of organophosphorus poisoning: standard treatment and beyond[J]. *Crit Care Clin*, 2021, 37(3):673-686.

[9] WU J H, MA X H, DONG J H, et al. Evaluation and use of organs from donors poisoned by organophosphorus pesticide[J]. *Ann Transplant*, 2023, 28:e939343.

[10] ABD ELAAL A, ELTAYYEB A, GAD E. Management of organophosphorus pesticide poisoning in Assiut University Children's Hospital: a clinical audit [J]. *J Curr Med Res Pract*, 2021, 6(2):174.

[11] GALLINAT A, RAKOVIC A, KLEIN C, et al. DJ-1 regulates mitochondrial gene expression during ischemia and reperfusion[J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 193(Pt 1): 430-436.

[12] TSOPORIS J N, AMATULLAH H, GUPTA S, et al. DJ-1 deficiency protects against sepsis-induced myocardial depression[J]. *Antioxidants*, 2023, 12(3):561.

[13] 阮本良, 邵敏, 韩晓洁. 脓毒症继发急性肺损伤患者血清 CCL25 和 PARK7 表达水平及其临床价值研究[J]. *现代*

*检验医学杂志*, 2024, 39(1):90-94.

[14] CAI J, KONG D, LONG Z, et al. Targeting PARK7 improves acetaminophen-induced acute liver injury by orchestrating mitochondrial quality control and metabolic reprogramming[J]. *Antioxidants*, 2022, 11(11):2128.

[15] BANSAL S, BURMAN A, TRIPATHI A K. Advanced glycation end products: key mediator and therapeutic target of cardiovascular complications in diabetes[J]. *World J Diabetes*, 2023, 14(8):1146-1162.

[16] 邹谧, 潘静, 周平, 等. 血清 AGEs 水平联合 LIS 对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后的评估价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(2):129-133.

[17] LU T, LAHOUSSE L, WIJNANT S, et al. The AGE-RAGE axis associates with chronic pulmonary diseases and smoking in the Rotterdam study[J]. *Respir Res*, 2024, 25(1):85.

[18] MI L, ZHANG Y, XU Y, et al. HMGB1/RAGE pro-inflammatory axis promotes vascular endothelial cell apoptosis in limb ischemia/reperfusion injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 116:109005.

[19] LIU C, SUN H, TANG M, et al. Ethyl pyruvate alleviates pulmonary hypertension through the suppression of pulmonary artery smooth muscle cell proliferation via the high mobility group protein B1/receptor for advanced glycation end-products axis[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 27(6):380-388.

[20] 王晓林, 李静, 范志强, 等. 血清 NT-proBNP、HMGB1 及 sTREM-1 水平在脓毒症急性肺损伤预后评估中的价值[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(2):222-225.

(收稿日期:2025-06-02 修回日期:2025-09-03)

(上接第 58 页)

[15] WANG J, LUO J, ROTILI D, et al. SIRT6 protects against lipopolysaccharide-induced inflammation in human pulmonary lung microvascular endothelial cells[J]. *Inflammation*, 2024, 47(1):323-332.

[16] QIN Y, CAO L, HU L. Sirtuin 6 mitigated LPS-induced human umbilical vein endothelial cells inflammatory responses through modulating nuclear factor erythroid 2-related factor 2[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(7):11305-11317.

[17] SANTOS-BARRIOPEDRO I, VAQUERO A. Complex role of SIRT6 in NF- $\kappa$ B pathway regulation[J]. *Mol Cell Oncol*, 2018, 5(4):e1445942.

[18] SONG Y, YANG J, SUN H, et al. Serum levels of sirtuin 6 are associated with severe community acquired pneumonia in children: an observational study[J]. *Cir Cir*, 2022, 90(5):632-637.

[19] HOU Y, WANG Y, CHEN J, et al. Dual roles of tumor necrosis factor superfamily 14 in antiviral immunity[J]. *Viral Immunol*, 2022, 35(9):579-585.

[20] SHI L N, ZHOU Y, WU C, et al. LIGHT of pulmonary NKT cells annihilates tissue protective alveolar macrophages in augmenting severe influenza pneumonia[J]. *Sci Bull*, 2021, 66(20):2124-2134.

[21] ZHANG Z, DOU H, TU P, et al. Serum cytokine profiling reveals different immune response patterns during general and severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1088725.

[22] DA SILVA ANTUNES R, MEHTA A K, MADGE L, et al. TNFSF14 (LIGHT) exhibits inflammatory activities in lung fibroblasts complementary to IL-13 and TGF- $\beta$  [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:576.

(收稿日期:2025-06-28 修回日期:2025-09-18)