

• 论 著 •

# 外周血 NG、NfL 与急性一氧化碳中毒患者病情和迟发性神经后遗症的关系\*

张 辉, 杭 轶, 纪艾玲, 徐 晓<sup>△</sup>  
徐州市中心医院急诊科, 江苏徐州 221000

**摘要:**目的 探讨外周血神经颗粒素(NG)、神经丝轻链(NfL)与急性一氧化碳中毒(ACOP)患者病情和迟发性神经后遗症(DNS)的关系。方法 选取 2020 年 1 月至 2024 年 12 月该院急诊科收治的 ACOP 患者 175 例作为 ACOP 组, 以及同期 88 例健康体检志愿者作为对照组, 根据病情将 ACOP 患者分为轻度 ACOP 组(72 例)、中度 ACOP 组(61 例)、重度 ACOP 组(42 例), 比较各组外周血 NG、NfL 水平。根据是否并发 DNS 将 ACOP 患者分为 DNS 组和非 DNS 组, 分析外周血 NG、NfL 水平与 ACOP 患者并发 DNS 的关系及其预测效能。结果 与对照组比较, ACOP 组外周血 NG、NfL 水平升高( $P < 0.001$ )。轻度 ACOP 组、中度 ACOP 组、重度 ACOP 组外周血 NG、NfL 水平依次升高( $P < 0.001$ )。175 例 ACOP 患者 DNS 并发率为 11.43% (20/175)。多因素 Logistic 回归分析显示, 中毒后昏迷时间延长( $OR = 1.306, 95\%CI: 1.019 \sim 1.672$ )、病情重度( $OR = 21.736, 95\%CI: 2.023 \sim 233.577$ )、碳氧血红蛋白(COHB)升高( $OR = 1.112, 95\%CI: 1.035 \sim 1.194$ )、NG 升高( $OR = 4.466, 95\%CI: 1.649 \sim 12.092$ )、NfL 升高( $OR = 1.137, 95\%CI: 1.054 \sim 1.227$ )为 ACOP 患者并发 DNS 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线分析显示, 外周血 NG、NfL 单独及二者联合预测 ACOP 患者并发 DNS 的曲线下面积为 0.820、0.811、0.903, 二者联合预测效能最高( $Z = 2.527, 3.155, P = 0.012, 0.002$ )。结论 ACOP 患者外周血 NG、NfL 水平升高, 与病情加重及并发 DNS 有关, 外周血 NG 联合 NfL 能够提升对 DNS 的预测效能。

**关键词:**急性一氧化碳中毒; 神经颗粒素; 神经丝轻链; 迟发性神经后遗症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.05.009

中图法分类号:R446.1;R459.7

文章编号:1673-4130(2026)05-0576-06

文献标志码:A

## Relationship between peripheral blood NG and NfL and disease severity and delayed neurological sequelae in patients with acute carbon monoxide poisoning\*

ZHANG Hui, HANG Yi, JI Ailing, XU Liang<sup>△</sup>

Department of Emergency, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between peripheral blood neurogranin (NG), neurofilament light chain (NfL) and disease severity and delayed neurological sequelae (DNS) in patients with acute carbon monoxide poisoning (ACOP). **Methods** From January 2020 to December 2024, 175 patients with ACOP admitted to the emergency department of this hospital were selected as the ACOP group, and 88 healthy volunteers who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. According to the disease severity, the ACOP patients were divided into the mild ACOP group (72 cases), the moderate ACOP group (61 cases), and the severe ACOP group (42 cases). The levels of NG and NfL in peripheral blood of each group were compared. The relationship between NG and NfL levels and the occurrence of DNS was analyzed, and their predictive performance was evaluated. **Results** Compared with the control group, the levels of NG and NfL in the peripheral blood of the ACOP group were increased ( $P < 0.001$ ). The levels of NG and NfL in the mild ACOP group, moderate ACOP group, and severe ACOP group increased successively ( $P < 0.001$ ). The concurrent rate of DNS in 175 ACOP patients was 11.43% (20/175). Multivariate Logistic regression analysis showed that prolonged coma after poisoning ( $OR = 1.306, 95\%CI: 1.019 - 1.672$ ), severe condition ( $OR = 21.736, 95\%CI: 2.023 - 233.577$ ), elevated carboxyhemoglobin (COHB) ( $OR = 1.112, 95\%CI: 1.035 - 1.194$ ), elevated NG ( $OR = 4.466, 95\%CI: 1.649 - 12.092$ ), and elevated NfL ( $OR = 1.137, 95\%CI: 1.054 - 1.227$ ) were independent risk factors for concurrent DNS in ACOP patients

\* 基金项目:江苏省卫生健康委员会医学科研立项项目(ZDXKA2023165)。

作者简介:张辉,女,主治医师,主要从事急诊科农药、精神药物中毒及重症方面研究。△ 通信作者, E-mail: xuliang871122@163.com。

( $P < 0.05$ ). Receiver operating characteristic curve analysis showed that the areas under the curve for predicting concurrent DNS in ACOP patients by peripheral blood NG, NfL alone, and their combination were 0.820, 0.811, and 0.903, respectively, and the combination of NG and NfL had the highest predictive efficiency ( $Z = 2.527, 3.155, P = 0.012, 0.002$ ). **Conclusion** Peripheral blood NG and NfL levels are elevated in ACOP patients and are associated with disease severity and the occurrence of DNS. Their combined use provides a high predictive value for identifying patients at risk for DNS.

**Key words:** acute carbon monoxide poisoning; neurogranin; neurofilament light chain; delayed neurological sequelae

急性一氧化碳中毒(ACOP)是指短时间内吸入高浓度一氧化碳(CO)气体,引起组织缺氧造成中枢神经系统、心血管系统等多器官损伤的一种急性中毒状态,已成为中毒死亡的主要原因<sup>[1-2]</sup>。迟发性神经后遗症(DNS)是 ACOP 患者的常见且严重并发症之一,发病率为 5%~30%,其中 1/4 可遗留永久性神经功能障碍,严重威胁患者生命安全并影响生存质量<sup>[3-4]</sup>。神经颗粒素(NG)是一种突触后蛋白,在突触损伤后大量释放进入血液,其水平升高与突触损伤和认知障碍密切相关<sup>[5]</sup>。YEŞILYURT 等<sup>[6]</sup>报道,血清 NG 水平升高有助于 ACOP 的诊断。神经丝轻链(NfL)是一种轻链亚单位,在轴突断裂和脱髓鞘损伤时释放进入血液,是反映认知障碍、痴呆等多种神经系统疾病患者神经损伤程度和病情进展的重要生物标志物之一<sup>[7]</sup>。研究报道,血清 NfL 水平与脑出血、嵌合抗原受体 T 细胞治疗后神经毒性综合征等患者病情加重及预后降低有关<sup>[8-9]</sup>,但关于外周血 NG、NfL 与 ACOP 患者病情和 DNS 的关系尚缺乏报道,鉴于此本研究分析如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 前瞻性选取 2020 年 1 月至 2024 年 12 月徐州市中心医院急诊科收治的 175 例 ACOP 患者作为 ACOP 组,年龄 18~81 岁,平均(54.59±14.55)岁;女 94 例,男 81 例;CO 来源:燃煤 151 例,燃气 24 例;中毒后昏迷时间 1~17 h,平均 5.00(2.00, 7.00)h。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)ACOP 符合《急性一氧化碳中毒诊治专家共识》<sup>[10]</sup> 诊断标准;(3)有完整的临床资料。排除标准:(1)既往卒中、创伤性脑损伤、颅内占位性病变等脑血管疾病;(2)恶性肿瘤;(3)痴呆、癫痫、精神分裂症等神经系统精神疾病;(4)妊娠期或哺乳期女性;(5)血液系统疾病;(6)其他气体或药物中毒;(7)糖尿病性昏迷、急性心肌梗死及研究期间死亡。另选取同期 88 例健康体检志愿者作为对照组,年龄 18~77 岁,平均(53.58±10.63)岁;女 45 例,男 43 例。两组年龄和性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。本研究所有参与者或家属自愿签署知情同意书,并经本院伦理委员会批准[审批号:2019 年伦审(研)第(81)号]。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集及病情评价** 收集 ACOP 患者资

料,包括性别、年龄、CO 来源、中毒后昏迷时间、住院时间、病情程度、不良嗜好、基础疾病、COHb、C 反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和高压氧治疗时间。根据病情严重程度<sup>[10]</sup>将 ACOP 患者分为轻度 ACOP 组[轻度至中度意识障碍但无昏迷,碳氧血红蛋白(COHb)可高于 10%]、中度 ACOP 组(意识障碍程度为浅至中昏迷,无明显并发症,COHb 可高于 30%)、重度 ACOP 组(意识障碍程度达深昏迷或去皮质状态或存在上消化道出血、呼吸衰竭、肺水肿、严重心肌损害、休克、脑水肿等并发症,COHb 可高于 50%),分别为 72、61、42 例。

**1.2.2 外周血 NG、NfL 水平检测** 采集 ACOP 组入院时和对照组体检时 3 mL 外周静脉血,离心提取血清,采用酶联免疫吸附试验检测 NG(上海谷研实业有限公司,货号:GOY-H11896,检测限:156.25 pg/mL)、NfL(北京科邦兴业科技有限公司,货号:JL32728,检测限:3.7 pg/mL)。

**1.3 ACOP 诊断和随访** 参考《CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识》<sup>[11]</sup> 诊断 DNS:(1)有明确的 ACOP 病史;(2)有假愈期(意识障碍恢复后 2~60 d 再次出现一系列精神、神经障碍);(3)假愈期后出现以震颤麻痹、肌张力增高、精神症状、痴呆为主的典型表现;(4)头颅 MRI 发现半卵圆中心和侧脑室周围白质对称性 T2 高信号。排除急性脑血管病、精神疾病等其他原因导致脑病。于出院后第 1 天开始通过门诊、电话等方式随访,随访截至出院后 60 d 或患者发生 DNS,根据随访期间是否并发 DNS 将 ACOP 患者分为 DNS 组和非 DNS 组。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS27.0 软件进行数据分析,计数资料如性别、CO 来源、基础疾病等以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;呈正态分布的计量资料年龄、NG、NfL 等以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验或趋势方差检验;等级资料比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;采用多因素 Logistic 回归和受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 NG、NfL 水平与 ACOP 患者并发 DNS 的关系及预测效能,DeLong 检验比较曲线下面积(AUC)。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组外周血 NG、NfL 水平比较** 与对照组比

较, ACOP 组外周血 NG、NfL 水平升高 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组外周血 NG、NfL 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NG(ng/mL)	NfL(pg/mL)
ACOP 组	175	5.43 ± 1.15	67.74 ± 14.90
对照组	88	1.20 ± 0.41	21.18 ± 3.96
t		43.424	38.714
P		<0.001	<0.001

**2.2 不同病情 ACOP 患者外周血 NG、NfL 水平比较** 轻度 ACOP 组、中度 ACOP 组、重度 ACOP 组外周血 NG、NfL 水平依次升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 ACOP 患者并发 DNS 的单因素分析** 175 例 ACOP 患者 DNS 并发率为 11.43% (20/175)。单因素分析显示, 中毒后昏迷时间、病情程度、COHb、C 反应蛋白、NG、NfL 与 ACOP 患者并发 DNS 有关 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 ACOP 患者并发 DNS 的多因素分析** 以中毒后昏迷时间、病情程度、COHb、C 反应蛋白、NG、NfL 为自变量, ACOP 患者并发 DNS (是 = 1, 否 = 0) 为因

变量进行 Logistic 回归分析, 方差膨胀因子均小于 5。结果显示, 中毒后昏迷时间长、病情重度、COHb 升高、NG 高、NfL 高为 ACOP 患者并发 DNS 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 外周血 NG、NfL 水平对 ACOP 患者并发 DNS 的预测价值** 通过 Logistic 回归拟合外周血 NG、NfL 水平联合预测 ACOP 患者并发 DNS 的概率 [Logit ( $P$ ) = -15.952 + 1.313 × NG + 0.083 × NfL]。ROC 曲线分析结果显示, 外周血 NG、NfL 水平及二者联合预测 ACOP 患者并发 DNS 的 AUC 为 0.820、0.811、0.903, 二者联合预测能效最高 ( $Z = 2.527、3.155, P = 0.012、0.002$ ), 见表 5 和图 3。

表 2 不同病情 ACOP 患者外周血 NG、NfL 水平比较

组别	n	NG(ng/mL)	NfL(pg/mL)
轻度 ACOP 组	72	4.79 ± 1.02	57.88 ± 12.28
中度 ACOP 组	61	5.38 ± 0.90	68.17 ± 9.85
重度 ACOP 组	42	6.58 ± 0.76	84.12 ± 9.55
F		49.472	77.957
P		<0.001	<0.001

注: 与轻度 ACOP 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与中度 ACOP 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 ACOP 患者并发 DNS 的单因素分析 [ $n/n$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	DNS 组 ( $n=20$ )	非 DNS 组 ( $n=155$ )	$\chi^2/t/U$	P
性别(男/女)	7/13	74/81	1.157	0.282
年龄(年)	56.85 ± 13.00	54.30 ± 14.75	0.738	0.462
CO 来源				
燃煤	18(90.00)	133(85.81)	0.028	0.867
燃气	2(10.00)	22(14.19)		
中毒后昏迷时间(h)	8.00(4.25, 10.00)	4.00(2.00, 7.00)	-3.077	0.002
住院时间(d)	6.00(5.00, 7.75)	5.00(3.00, 7.00)	-1.860	0.063
病情程度			-3.937	<0.001
轻度	2(10.00)	70(45.16)		
中度	6(30.00)	55(35.48)		
重度	12(60.00)	30(19.35)		
不良嗜好				
吸烟史	5(25.00)	41(26.45)	0.019	0.890
饮酒史	8(40.00)	45(29.03)	1.009	0.315
基础疾病				
高血压	9(45.00)	54(34.84)	0.794	0.373
糖尿病	2(10.00)	17(10.97)	0.000	1.000
冠心病	3(15.00)	18(11.61)	0.005	0.942
COHb(%)	52.00(36.50, 55.75)	30.00(20.00, 49.00)	-2.970	0.003
C 反应蛋白(mg/L)	12.88(8.69, 14.62)	9.08(4.51, 13.53)	-2.448	0.014
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	13.64 ± 3.46	12.34 ± 3.21	1.697	0.092
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	10.34(7.31, 14.58)	8.69(5.74, 11.83)	-1.916	0.055

续表 3 ACOP 患者并发 DNS 的单因素分析 [ $n/n$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	DNS 组 ( $n=20$ )	非 DNS 组 ( $n=155$ )	$\chi^2/t/U$	$P$
淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	0.84 $\pm$ 0.29	0.96 $\pm$ 0.28	-1.749	0.082
高压氧治疗时间 (h)	15.70 $\pm$ 4.51	13.94 $\pm$ 3.77	1.918	0.057
NG (ng/mL)	6.63 $\pm$ 0.93	5.27 $\pm$ 1.09	5.315	<0.001
NfL (pg/mL)	82.38 $\pm$ 11.26	65.85 $\pm$ 14.27	4.979	<0.001

表 4 ACOP 患者并发 DNS 的多因素分析

项目	方差膨胀因子	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95% CI
中毒后昏迷时间延长	1.039	0.267	0.126	4.457	0.035	1.306	1.019~1.672
病情程度 (参考: 轻度)	1.025	—	—	6.660	0.036	—	—
中度	—	1.773	1.187	2.230	0.135	5.890	0.575~60.376
重度	—	3.079	1.212	6.459	0.011	21.736	2.023~233.577
COHb 升高	1.034	0.106	0.037	8.377	0.004	1.112	1.035~1.194
C 反应蛋白升高	1.055	0.067	0.081	0.674	0.412	1.069	0.911~1.254
NG 升高	1.113	1.496	0.508	8.671	0.003	4.466	1.649~12.092
NfL 升高	1.031	0.129	0.039	11.089	0.001	1.137	1.054~1.227
常量	—	-29.233	6.475	20.381	<0.001	<0.001	—

注: — 表示无数据。

表 5 外周血 NG、NfL 水平对 ACOP 患者并发 DNS 的预测效能

项目	AUC	95% CI	$P$	cut-off 值	灵敏度	特异度	Youden 指数
NG	0.820	0.755~0.874	<0.001	6.22 ng/mL	0.700	0.813	0.513
NfL	0.811	0.745~0.866	<0.001	79.94 pg/mL	0.950	0.613	0.563
二者联合	0.903	0.849~0.943	<0.001	—	0.850	0.839	0.689

注: — 表示无数据。

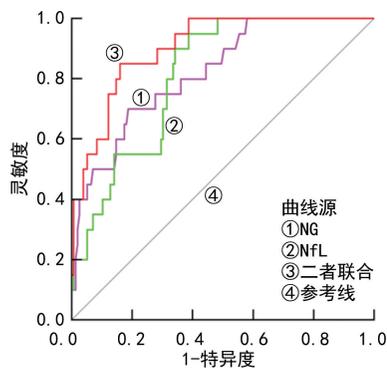


图 1 外周血 NG、NfL 水平预测 ACOP 患者并发 DNS 的 ROC 曲线

### 3 讨论

ACOP 是常见的中毒类型之一,短时间内大量吸入 CO 后能与血红蛋白高亲和力结合,形成 COHb 阻碍氧气运输并导致组织缺氧<sup>[10]</sup>。尽管近年来随着救治水平的提高,ACOP 患者病死率呈下降趋势,但仍有部分患者在意识障碍恢复后 2~60 d 再次出现震颤麻痹、肌张力增高、精神症状、痴呆等一系列神经和 DNS,尤其是重度 ACOP 患者 DNS 发生率更高,严重影响患者的生活质量和社会功能,并给家庭和社会带

来沉重负担<sup>[12]</sup>。目前,COHb 仍然是 ACOP 诊断和病情评估的重要指标,但临床中血 COHb 水平常与患者表现不一致,对并发 DNS 的预测能力有限<sup>[13]</sup>。因此,有必要寻找其他更可靠的血液指标,对提升 ACOP 患者病情评估和 DNS 预测的意义重大。

神经损伤是 ACOP 发生发展及并发 DNS 的重要机制,过量 CO 吸入后能用过经典组织缺氧机制及神经炎症、氧化应激、神经元凋亡、神经兴奋性毒性、离子失衡等机制损伤神经功能,导致 ACOP 发生发展,并通过破坏髓鞘和脱髓鞘变性促进 DNS 发生<sup>[14]</sup>。NG 是主要由神经元突触后膜合成表达的一种脑特异性、亲钙调蛋白的小分子蛋白,尤其在大脑皮层和海马区含量最为丰富,通过增强突触可塑性影响学习、记忆和神经元功能,也能通过调节细胞内钙离子浓度发挥神经元保护功能;当缺氧、中毒、炎症、退行性改变等原因引起神经损伤时,NG 从细胞内释放到脑脊液和血液循环中,因此脑脊液和血液 NG 水平被作为反映神经损伤的重要标志物之一<sup>[15]</sup>。例如,大鼠暴露于神经毒物后,海马成熟颗粒细胞中 NG 表达减少会抑制突触可塑性,进而影响神经发育和学习、记忆功能<sup>[16]</sup>。OLCZAK 等<sup>[17]</sup>报道,血清/脑脊液 NG 水平

升高与创伤性脑损伤患者神经损伤加重有关。同时,脑脊液 NG 水平有助于阿尔茨海默病、帕金森病和克雅氏病等痴呆、认知障碍相关疾病的诊断。SUN 等<sup>[18]</sup>报道,血清 NG 水平升高与严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 感染患者并发神经系统后遗症有关,但尚缺乏研究报道 NG 水平与 ACOP 患者病情及并发 DNS 的关联。本研究发现,ACOP 患者外周血 NG 水平升高,这与 YEŞİLYURT 等<sup>[6]</sup>报道结果相一致。本研究进一步发现,外周血 NG 水平随着 ACOP 患者病情加重而升高,说明外周血 NG 水平升高与 ACOP 患者病情加重及并发 DNS 风险增加有关。分析原因为 ACOP 过程中神经组织因缺氧、炎症、氧化应激等因素刺激损伤,破坏突触后神经元膜使大量 NG 由胞内释放进入外周循环,因此外周血 NG 水平越高提示神经元受损程度越重,进而导致 ACOP 患者病情加重和 DNS 并发风险增加;同时,NG 从神经元中大量释放进入外周循环后,神经系统内 NG 减少会削弱其调节突触可塑性和细胞内钙离子稳态的功能,降低神经保护能力,进一步加剧神经元损伤和功能障碍,从而促进 DNS 的发生<sup>[19]</sup>。

NfL 是神经丝蛋白的一种亚型,当神经系统受到缺氧、中毒、炎症、退行性改变等损伤时,轴突结构破坏能使细胞内 NfL 被释放入脑脊液和血液循环,且由于 NfL 相比较中链、重链的分子量较小,更易穿透血脑屏障进入血液循环,因此血液 NfL 水平也被作为反映神经损伤的重要标志物之一<sup>[20]</sup>。例如,硬膜外脊髓电刺激上调神经系统 NfL 表达,能促进大鼠脊髓损伤后轴突再生和髓鞘形成,改善感觉和运动功能障碍<sup>[21]</sup>。LARUE 等<sup>[22]</sup>报道,血清 NfL 水平升高可作为 CD19 靶向嵌合抗原受体 T 细胞治疗后神经毒性的早期预测生物标志物,并与免疫效应细胞相关神经毒性综合征程度加重有关。王跃等<sup>[23]</sup>报道,血清 NfL 水平升高是卒中后认知障碍的重要预测因子。DUINDAM 等<sup>[24]</sup>报道,血清 NfL 水平升高与严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 感染患者长期神经系统后遗症发生有关。但目前关于 NfL 的研究主要集中于脑外伤、脑卒中、神经退行性疾病或病毒感染等相关的神经系统损伤,针对 ACOP 患者的研究仍较为缺乏,尤其缺少 NfL 水平与 ACOP 病情严重程度及 DNS 发生风险之间关系的系统探讨。本研究发现,ACOP 患者外周血 NfL 水平升高,并且随着 ACOP 患者病情加重而升高,说明外周血 NfL 水平升高与 ACOP 患者病情加重及并发 DNS 风险增加有关。分析原因为:一方面,NfL 主要存在于神经轴突中,ACOP 过程中中枢神经系统因缺氧、炎症、氧化应激等因素损伤时,轴突结构破坏导致 NfL 从神经元大量释放进入血液,因此外周血 NfL 水平越高提示轴突病

变越重,导致 ACOP 患者病情加重和 DNS 并发风险增加;另一方面,外周血 NfL 水平升高也意味着神经系统内结构性 NfL 蛋白减少,NfL 缺失可降低轴突骨架稳定性、神经传导功能、神经元修复能力,加重缺氧、炎症、氧化应激对神经系统的损害,进而促进 DNS 的发生<sup>[25]</sup>。

本研究还发现,病情重度外,COHb 高、中毒后昏迷时间长也会增加 ACOP 患者并发 DNS 的风险,COHb 升高和昏迷时间越长提示 ACOP 患者 CO 中毒越严重,容易导致脑组织广泛性损伤,引起神经元变性和脱髓鞘改变,因此并发 DNS 风险更高。本研究 ROC 曲线显示,外周血 NG、NfL 水平预测 ACOP 患者并发 DNS 的 AUC 为 0.820、0.811,二者联合预测的 AUC 显著增加至 0.903,说明同时检测外周血 NG、NfL 水平具备更高的预测效能。但本研究的样本量较少,随访时间较短,且未能动态观察 NG、NfL 水平变化与 DNS 发展过程的关系,后续研究应开展多中心研究,扩大样本量,延长随访时间,进一步明确外周血 NG、NfL 水平的临床实用性。

综上所述,外周血 NG、NfL 水平升高与 ACOP 患者病情加重及并发 DNS 有关,二者联合预测 DNS 并发的能效较高。

## 参考文献

- [1] CUI P, JIN Y, FENG H, et al. Burden of carbon monoxide poisoning in China, 1990–2019: a systematic analysis of data from the global burden of disease study 2019 [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 930784.
- [2] Global, regional, and national mortality due to unintentional carbon monoxide poisoning, 2000–2021: results from the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet Public Health*, 2023, 8(11): e839–e849.
- [3] ZHANG Y, WANG T, ZHOU C, et al. Brain functional and structural alteration following acute carbon monoxide poisoning contribute to delayed neurological sequelae [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 10417.
- [4] AFZAL M, AGARWAL S, ELSHAIKH R H, et al. Carbon monoxide poisoning: diagnosis, prognostic factors, treatment strategies, and future perspectives [J]. *Diagnostics*, 2025, 15(5): 581.
- [5] ZHOU X, JING X J, ZHANG H. The potential role of neurogranin in Alzheimer's disease [J]. *J Integr Neurosci*, 2025, 24(3): 25368.
- [6] YEŞİLYURT Ö, CÖMERTPAY E, VURAL S, et al. The diagnostic value of neurogranin in patients with carbon monoxide poisoning; can it show early neurological damage? [J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 50: 191–195.
- [7] KHALIL M, TEUNISSEN C E, LEHMANN S, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders—towards clinical application [J]. *Nat Rev Neurol*, 2024, 20

- (5):269-287.
- [8] FANG Z, CHEN X, ZHAO Y, et al. Quantitative assessments of white matter hyperintensities and plasma biomarkers can predict cognitive impairment and cerebral microbleeds in cerebral small vessel disease patients[J]. *Neuroscience*, 2025, 564: 41-51.
- [9] SCHOEBERL F, TIEDT S, SCHMITT A, et al. Neurofilament light chain serum levels correlate with the severity of neurotoxicity after CAR T-cell treatment[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(10): 3022-3026.
- [10] 急性一氧化碳中毒诊治专家共识组. 急性一氧化碳中毒诊治专家共识[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(6): 481-486.
- [11] 朱红灿, 岳培建. CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(3): 173-179.
- [12] ZHU Y, MEI T, XU D, et al. Predicting delayed neurological sequelae in patients with carbon monoxide poisoning using machine learning models[J]. *Clin Toxicol*, 2025, 63(2): 102-111.
- [13] 王淑丽, 冯顺易, 李勇. 全身炎症反应指数对急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症的预测价值[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2023, 30(2): 170-174.
- [14] 李晨, 梁梦琳, 张兴国. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制研究进展[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2022, 40(7): 543-546.
- [15] KRAWCZUK D, MROCZKO P, WINKEL I, et al. The diagnostic value of cerebrospinal fluid neurogranin in neurodegenerative diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(24): 13578.
- [16] TAKAHASHI Y, OJIRO R, YAMASHITA R, et al. Suppression of neurogranin expression by disruption of epigenetic DNA methylation in hippocampal mature granule cells after developmental exposure to neurotoxins in rats[J]. *Toxicol Lett*, 2023, 390: 33-45.
- [17] OLCZAK M, PONIATOWSKI Ł A, SIWIŃSKA A, et al. Elevated serum and cerebrospinal fluid levels of the synaptophysin and neurogranin with its altered brain expression in the early phase of traumatic brain injury as a potential marker of synaptic injury[J]. *Int J Legal Med*, 2025, 139(4): 1623-1632.
- [18] SUN B, TANG N, PELUSO M J, et al. Characterization and biomarker analyses of post-COVID-19 complications and neurological manifestations[J]. *Cells*, 2021, 10(2): 386.
- [19] XIANG Y, XIN J, LE W, et al. Neurogranin: a potential biomarker of neurological and mental diseases[J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 584743.
- [20] UZGIRIS A J, LADIC L A, PFISTER S X. Advances in neurofilament light chain analysis[J]. *Adv Clin Chem*, 2025, 126: 31-71.
- [21] BACOVA M, BIMBOVA K, KISUCKA A, et al. Epidural oscillating field stimulation increases axonal regenerative capacity and myelination after spinal cord trauma[J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(12): 2730-2736.
- [22] LARUE M, BOUVIER A, MAILLARD A, et al. Neurofilament light chain levels as an early predictive biomarker of neurotoxicity after CAR T-cell therapy[J]. *J Immunother Cancer*, 2024, 12(9): e009525.
- [23] 王跃, 李江涛, 李李佳. MnSOD、NfL、Lp-PLA2 与卒中后认知障碍相关性及其联合检测意义[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(5): 413-419.
- [24] DUINDAM H B, MENGEL D, KOX M, et al. Systemic inflammation relates to neuroaxonal damage associated with long-term cognitive dysfunction in COVID-19 patients[J]. *Brain Behav Immun*, 2024, 117: 510-520.
- [25] GAETANI L, BLENNOW K, CALABRESI P, et al. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(8): 870-881.

(收稿日期: 2025-07-24 修回日期: 2025-11-10)

(上接第 575 页)

- [19] YANG L, ZHANG S, CUI L, et al. Xuanfei Baidu decoction alleviated sepsis-induced ALI by modulating gut microbial homeostasis and promoting inflammation resolution; bioinformatics and experimental study[J]. *ACS Omega*, 2025, 10(13): 13105-13121.
- [20] ZHANG M, TOMBRAN-TINK J, YANG S, et al. PEDF is an endogenous inhibitor of VEGF-R2 angiogenesis signaling in endothelial cells[J]. *Exp Eye Res*, 2021, 213: 108828.
- [21] SHIN E S, SORENSON C M, SHEIBANI N. PEDF expression regulates the proangiogenic and proinflammatory phenotype of the lung endothelium[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2014, 306(7): L620-L634.
- [22] ZHA W, SU M, HUANG M, et al. Administration of pigment epithelium-derived factor inhibits airway inflammation and remodeling in chronic OVA-induced mice via VEGF suppression[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2016, 8(2): 161-169.
- [23] RUIZ-SANMARTÍN A, RIBAS V, SUÑOL D, et al. Characterization of a proteomic profile associated with organ dysfunction and mortality of sepsis and septic shock[J]. *PLoS One*, 2022, 17(12): e0278708.

(收稿日期: 2025-07-24 修回日期: 2025-11-10)