



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.12.005

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.12.005>

· 论著 ·

血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 对脓毒症诊断及预后的价值

李志华 王毅 于湘友

[摘要] **目的** 探讨血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3) 对脓毒症诊断及预后的评估价值。**方法** 前瞻性纳入脓毒症患者 100 例作为脓毒症组,选择同期 64 例我院健康体检者作为对照组。根据 sepsis3.0 诊断标准将所有脓毒症患者分为脓毒症亚组(66 例)和脓毒性休克组(34 例),根据 28 d 生存情况将所有脓毒症患者再分为存活组(76 例)和死亡组(24 例)。收集所有受试者的一般临床资料及血清 NLRP3 水平,收集脓毒症患者入 ICU 后 24 h 内和对照组实验室检查结果及脓毒症患者入 ICU 后 24 h 内 C 反应蛋白(CRP)、序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和其感染部位。采用 Pearson 相关分析评估 NLRP3 与临床指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLRP3 对脓毒症诊断及预后的评估价值。采用 Cox 回归分析评估影响脓毒症患者预后的危险因素。**结果** 脓毒症组患者年龄、血乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)、总胆红素、AST、血肌酐(SCr)、IL-6 及血清 NLRP3 水平均高于对照组($P < 0.05$)。脓毒性休克组患者年龄、总胆红素、IL-6、血清 NLRP3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均明显高于脓毒症亚组,血 Lac 水平低于脓毒症亚组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,脓毒症患者血清 NLRP3 水平与血 Lac、IL-6、APACHE II 评分和 SOFA 评分均呈正相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NLRP3 诊断脓毒症的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.893,血清 NLRP3 诊断脓毒性休克的 AUC 为 0.750。单因素 Cox 回归分析结果显示,年龄、血 SCr、血 Lac、IL-6、血清 NLRP3、APACHE II 评分均是影响脓毒症患者预后的影响因素;多因素 Cox 回归分析结果显示,IL-6 及 APACHE II 评分均是影响脓毒症患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。死亡组患者血清 NLRP3 水平明显高于存活组($P < 0.05$)。血清 NLRP3 和 IL-6 对脓毒症患者预后诊断价值的 AUC 均高于 APACHE II 评分。**结论** 血清 NLRP3 水平与脓毒症患者疾病严重程度及炎症反应相关,对脓毒症有较好的诊断和预后评估价值,具有作为脓毒症生物标志物的潜力。

[关键词] 脓毒症; 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3; 诊断和预后; 生物标志物

[中图分类号] R459.7 **[文献标识码]** A

Value of serum nucleotide-bound oligomerized domain-like receptor protein 3 in the diagnosis and prognosis of sepsis

Li Zhihua, Wang Yi, Yu Xiangyou. Department of Critical Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of serum nucleotide-bound oligomerized domain-like receptor protein 3 (NLRP3) in the diagnosis and prognosis of sepsis. **Methods** A total of 100 patients with sepsis were prospectively included as sepsis group, and 64 healthy subjects from our hospital in the same period were selected as control group. According to sepsis 3.0 diagnostic criteria, all sepsis patients were divided into sepsis subgroup (66 cases) and septic shock group (34 cases), and all sepsis patients were further divided into survival group (76 cases) and death group (24 cases) according to 28 d survival. General clinical data and serum NLRP3 level were collected for all subjects. Laboratory test results of sepsis patients within 24 h after admission to ICU and control group were collected, C-reactive protein (CRP), sequential organ failure (SOFA) score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score and infection site of sepsis patients within 24 h after admission to ICU were collected. Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between NLRP3 and clinical indicators. The value of NLRP3 in the diagnosis and prognosis of sepsis was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. Cox

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82160360)

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院重症医学科

通讯作者:于湘友, E-mail:yu2796@163.com

regression was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of sepsis patients. **Results** Age, blood lactate (Lac), procalcitonin (PCT), total bilirubin, AST, serum creatinine (SCr), IL-6 and serum NLRP3 levels in sepsis group were higher than those in control group ($P < 0.05$). Age, total bilirubin, IL-6, serum NLRP3 level, APACHE II score and SOFA score in septic shock group were significantly higher than those in sepsis subgroup, and blood Lac level was lower than that in sepsis subgroup ($P < 0.05$). *Pearson* correlation analysis results showed that serum NLRP3 level was positively correlated with Lac, IL-6, APACHE II score and SOFA score in sepsis patients ($P < 0.05$). *ROC* curve analysis results showed that the area under *ROC* curve (*AUC*) of serum NLRP3 for the diagnosis of sepsis was 0.893 and the *AUC* of serum NLRP3 for the diagnosis of septic shock was 0.750. Univariate *Cox* regression analysis showed that age, blood SCr, blood Lac, IL-6, serum NLRP3, APACHE II scores were all factors affecting the prognosis of sepsis patients; Multivariate *Cox* regression analysis showed that IL-6 and APACHE II scores were independent risk factors for the prognosis of sepsis patients ($P < 0.05$). The serum NLRP3 level in death group was significantly higher than that in survival group ($P < 0.05$). The *AUC* of serum NLRP3 and IL-6 for the prognostic value of sepsis patients was higher than that of APACHE II score. **Conclusion** Serum NLRP3 level is correlated with disease severity and inflammatory response in sepsis patients, which has a good diagnostic and prognostic value for sepsis, and has potential as a biomarker of sepsis.

[Key words] Sepsis; Nucleotide-bound oligomerized domain-like receptor protein 3; Diagnostic and prognostic; Biomarker

脓毒症是一种危及生命的器官功能障碍,由宿主对感染的反应失调引起,严重者可致多器官功能障碍^[1-2]。全球每年脓毒症患者约1800万,死亡率达28%~40%,是目前ICU的主要死亡原因^[3]。脓毒症病死率较高,寻找新的特异度和敏感度较高的生物标志物有助于脓毒症的早期诊断及预后评估。炎症小体是由多种蛋白质组成的复合物,这些蛋白质激活 pro-caspase-1,导致促炎因子 IL-1 β 及 IL-18 的裂解及释放^[4]。目前主要有4种炎症小体被研究,包括核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白(NLRP)1、NLRP3、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白(NLRC)4和黑色素瘤缺乏因子(AIM)2^[5],其中NLRP3是研究最广泛的一种炎症小体。既往研究结果表明,NLRP3参与了炎症反应和器官损伤的调节^[6]。如NLRP3抑制剂通过减轻巨噬细胞的炎症反应和细胞焦亡阻碍动脉粥样硬化进展^[7]。在骨关节炎中,羟基磷灰石晶体能够激活IL-1 β 并通过激活NLRP3促进其释放增多,从而介导炎症反应和关节疾病^[8]。考虑到脓毒症是一种严重的感染性疾病,我们推测NLRP3可能参与了脓毒症的发生发展,但目前相关研究报道有限。因此,本研究旨在探讨血清NLRP3水平与脓毒症发生风险的相关性,并进一步探讨其与脓毒症患者疾病进展和预后的关系。

对象与方法

1. 对象:前瞻性选择2021年10月~2022年8月我科收治的脓毒症患者100例作为脓毒症组。纳入标准:(1)均符合《国际严重脓毒症和脓毒性休克指南(2016版)》中关于脓毒症的诊断标准^[1];(2)年龄18~70岁。排除标准:(1)接受免疫抑制治疗或肿瘤相关放疗;(2)HIV感染;(3)妊娠或哺乳期;(4)入院后24h内死亡。选择同期64例我院健康体检者作为对

照组。根据sepsis3.0诊断标准将所有脓毒症患者分为脓毒症亚组(66例)和脓毒性休克组(34例),根据28d生存情况将所有脓毒症患者再分为存活组(76例)和死亡组(24例)。本研究经我院伦理审查委员会审核批准(220525-01),所有受试者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

2. 方法:收集所有受试者一般临床资料、血清NLRP3水平,收集脓毒症患者入ICU后24h内和对照组实验室检查结果[ALT、AST、血乳酸(Lac)、血肌酐(SCr)、总胆红素、IL-6、降钙素原(PCT)]及脓毒症患者入ICU后24h内C反应蛋白(CRP)、序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHEII)评分和其感染部位。

3. 统计学处理:应用SPSS 27.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验。采用*Pearson*相关分析评估NLRP3与临床指标的相关性。采用受试者工作特征(*ROC*)曲线分析NLRP3对脓毒症诊断及预后的评估价值。采用*Cox*回归分析评估影响脓毒症患者预后的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 脓毒症组及对照组受试者一般临床资料、实验室检查结果及血清NLRP3水平比较:脓毒症组患者平均APACHEII评分为14(10,18)分,平均SOFA评分为8(6,10)分。脓毒症组患者感染部位依次为腹腔[32例(32%)],呼吸道[28例(28%)],泌尿系统[20例(20%)]和其他[8例(8%)]。脓毒症组患者年龄、血Lac、PCT、总胆红素、AST、血SCr、IL-6及血清NLRP3水

表 1 脓毒症组及对照组受试者一般临床资料、实验室检查结果及血清 NLRP3 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	高血压病[例, (%)]	2 型糖尿病[例, (%)]	血 Lac (mmol/L)	PCT (ng/ml)
对照组	64	39 (60.9)	55.59 ± 13.71	30 (46.9)	12 (18.8)	0.20 (0.04, 0.60)	0.25 (0.12, 0.69)
脓毒症组	100	58 (58.0)	66.71 ± 14.82	45 (45.0)	24 (24.0)	2.05 (1.40, 3.10)	5.37 (1.80, 19.67)
$\chi^2/t/U$ 值		0.371	4.736	0.428	-0.313	9.899	5.606
P 值		0.711	<0.001	0.669	0.755	<0.001	<0.001

组别	例数	总胆红素 (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	血 SCr (mmol/L)	IL-6 (pg/ml)	NLRP3 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)
对照组	64	15.87 (12.33, 18.37)	22.0 (15.2, 30.5)	29.9 (24.7, 33.9)	59.4 (47.8, 66.8)	7.5 (5.3, 12.9)	3.7 ± 1.4
脓毒症组	100	16.40 (10.40, 24.20)	23.0 (15.0, 32.0)	35.0 (26.0, 54.0)	88.5 (66.2, 117.9)	19.9 (12.6, 28.9)	10.9 ± 7.3
$\chi^2/t/U$ 值		2.914	1.912	4.409	5.857	7.813	7.831
P 值		0.004	0.058	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 脓毒症亚组及脓毒性休克组患者一般临床资料、实验室检查结果及血清 NLRP3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	感染部位[例, (%)]				血 Lac (mmol/L)	PCT (ng/ml)	总胆红素 (mmol/L)
				呼吸道	泌尿系统	腹腔	其他			
脓毒症亚组	66	40/26	62.59 ± 18.41	22 (33.3)	25 (37.9)	11 (16.7)	8 (12.1)	7.00 ± 1.96	14.87 ± 5.35	15.91 ± 8.57
脓毒性休克组	34	20/14	69.21 ± 13.83	12 (35.3)	14 (41.2)	6 (17.6)	2 (5.9)	4.35 ± 2.80	24.81 ± 4.78	28.90 ± 5.63
χ^2/t 值		0.647	2.022		-0.663			-3.617	-1.503	-3.429
P 值		0.451	0.046		0.509			<0.001	0.136	<0.001

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	血 SCr (mmol/L)	IL-6 (pg/ml)	CRP (mg/L)	APACHE II 评分 (分)	SOFA 评分 (分)	血清 NLRP3 (ng/ml)
脓毒症亚组	66	28.02 ± 2.53	44.11 ± 3.72	102.34 ± 9.41	21.56 ± 7.25	98.67 ± 9.17	12.20 ± 4.24	7.55 ± 1.80	8.88 ± 5.68
脓毒性休克组	34	27.82 ± 3.56	47.38 ± 18.07	130.19 ± 12.34	27.13 ± 16.44	98.18 ± 27.07	19.74 ± 8.11	11.50 ± 3.45	14.90 ± 8.45
χ^2/t 值		0.044	-0.440	-1.543	-1.551	0.06	-5.076	-6.258	-3.738
P 值		0.965	0.661	0.126	0.024	0.952	<0.001	<0.001	<0.001

平均高于对照组 ($P < 0.05$), 其他指标两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 脓毒症亚组及脓毒性休克组患者一般临床资料、实验室检查结果及血清 NLRP3 水平比较: 脓毒性休克组患者年龄、总胆红素、IL-6、血清 NLRP3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均明显高于脓毒症亚组, 血 Lac 水平低于脓毒症亚组 ($P < 0.05$), 其余指标两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

3. 脓症患者血清 NLRP3 水平与临床指标的相关性分析: *Pearson* 相关分析结果显示, 脓症患者血清 NLRP3 水平与血 Lac ($r = 0.343$)、IL-6 ($r = 0.237$)、SOFA 评分 ($r = 0.531$) 与 APACHE II 评分 ($r = 0.538$) 均呈正相关 ($P < 0.05$)。

4. 血清 NLRP3 对脓毒症的诊断价值: *ROC* 曲线分析结果显示, 血清 NLRP3 诊断脓毒症的 *ROC* 曲线下面积 (*AUC*) 为 0.893 (95% *CI* 0.844 ~ 0.942), 当截断值为 5.55 ng/ml 时, 诊断脓毒症敏感度为 80%, 特异度为 90.6%。血清 NLRP3 诊断脓毒性休克 *AUC* 为 0.750 (95% *CI* 0.649 ~ 0.852), 当截断值为 10.42 ng/ml 时, 诊断脓毒性休克敏感度为 67.6%, 特异度为 78.8%。

5. 脓症患者预后的影响因素分析: 单因素 *Cox* 回归分析结果显示, 年龄、血 SCr、血 Lac、IL-6、APACHE II 评分、血清 NLRP3 均是影响脓症患者预后的影响因素 ($P < 0.05$)。多因素 *Cox* 回归分析结果显示, IL-6

($HR = 1.029, 95\% CI 1.009 \sim 1.048$) 及 APACHE II 评分 ($HR = 1.086, 95\% CI 1.007 \sim 1.172$) 均是影响脓症患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 脓症患者预后的影响因素的单因素 *Cox* 回归分析

因素	<i>HR</i> 值 (95% <i>CI</i>)	P 值
年龄	1.126 (1.035 ~ 1.225)	0.006
性别	2.387 (0.249 ~ 22.847)	0.450
总胆红素	1.025 (0.960 ~ 1.094)	0.459
血 SCr	0.966 (0.938 ~ 0.995)	0.024
血 Lac	2.458 (1.149 ~ 5.261)	0.021
PCT	1.006 (0.977 ~ 1.037)	0.681
ALT	1.074 (0.949 ~ 1.215)	0.258
AST	0.988 (0.946 ~ 1.032)	0.583
CRP	1.024 (0.984 ~ 1.066)	0.246
IL-6	1.087 (1.023 ~ 1.156)	0.007
血清 NLRP3	1.270 (1.022 ~ 1.579)	0.031
APACHE II 评分	1.333 (1.052 ~ 1.688)	0.017
SOFA 评分	1.757 (0.978 ~ 3.154)	0.059

6. 血清 NLRP3 对脓毒症预后的评估价值: 死亡组患者血清 NLRP3 水平明显高于存活组 (18.13 ± 8.98 比 $8.65 \pm 3.87, P < 0.05$)。将上述影响脓症患者预后的因素构建 *ROC* 曲线并计算 *AUC*, 结果显示血清 NLRP3、IL-6 及 APACHE II 评分对脓毒症患者的预后均具有较好的诊断价值, 其中 NLRP3 (0.835) 和 IL-6 (0.842) 的 *AUC* 均高于 APACHE II 评分 (0.783)。

讨 论

本研究发现:(1)血清 NLRP3 可预测脓毒症及脓毒性休克发生风险,对脓毒症及脓毒性休克具有较好的诊断价值。(2)在脓毒症患者中观察到血清 NLRP3 水平与血 Lac、IL-6、APACHE II 评分和 SOFA 评分均呈正相关,提示血清 NLRP3 水平与脓毒症患者的疾病严重程度及炎症反应相关。(3)血清 NLRP3 水平能较好的预测脓毒症患者 28 d 的死亡风险。

既往研究结果显示,病原相关分子模式(PAMP)和损伤相关分子模式(DAMP)是激活 NLRP3 的关键初始刺激^[9],NLRP3 的寡聚化招募了 ASC,ASC 继而将 pro-caspase-1 裂解成 caspase-1^[10],导致促炎因子 IL-1 β 、IL-18 的释放^[11],这些细胞因子进而启动或放大大多种下游信号通路,以驱动可能导致细胞损伤的促炎过程,如自噬和焦亡^[12]。研究表明,脓毒症患者血清炎症小体相关细胞因子 IL-1 β 、IL-18 水平升高,并与脓毒症器官功能损伤和不良预后相关^[13]。在本研究中,血清 NLRP3 水平与炎症因子呈正相关,因此推测 NLRP3 可能在脓毒症的发生发展中发挥重要作用。目前一些体内和体外的细胞和动物实验已探索了 NLRP3 在脓毒症中的作用^[14-16]。据报道,NLRP3 在脂多糖(LPS)诱导引起的心肌损伤中表达升高^[14]。此外,Maf1 可通过抑制核转录因子(NF)- κ B/NLRP3 炎症信号通路改善脓毒症相关的脑损伤^[15]。而在烧伤导致脓毒症发生的研究中发现 NLRP3 基因敲除小鼠的全身炎症反应减轻和细菌清除率增加,存活率进而升高,进一步的研究提示烧伤致脓毒症的发生可能与 NLRP3 激活有关^[16]。然而,目前大多数研究都集中在 NLRP3 调节各种病理生理过程的潜在分子机制,对 NLRP3 在预测脓毒症易感性和死亡率方面的临床意义仍未知。在该项研究中,血清 NLRP3 水平在脓毒症患者中明显升高,并能较准确的诊断脓毒症,这表明 NLRP3 的高表达可能致脓毒症高易感性。此外本研究通过相关性分析表明 NLRP3 与脓毒症患者病情严重程度和炎症反应有关。其可能原因为:(1)NLRP3/caspase-1/IL-1 β 轴作为先天免疫系统和炎症进展的重要信号通路,参与了脓毒症等免疫炎症疾病的发生发展^[17]。(2)NLRP3 与其他炎性信号通路相互作用,如 NF- κ B,而该信号通路被证明参与炎症疾病的发生发展。因此,本研究证明 NLRP3 与脓毒症发生风险及疾病严重程度有关。

我们根据患者 28 d 生存情况,进一步分析发现 NLRP3 对脓毒症患者预后判断具有较高价值,且优于 APACHE II 评分。其原因可能为:NLRP3 的激活是先天免疫防御所必需的,并且在适应性免疫中发挥重要

作用。因此,NLRP3 也可能会引起脓毒症患者的免疫反应和炎症反应失调并导致高死亡率,但这一推论需进一步探讨及验证。进一步分析影响脓毒症患者预后的危险因素,在单因素 Cox 回归分析中发现年龄、血 SCr、血 Lac、IL-6、血清 NLRP3、APACHE II 评分均可能影响脓毒症患者预后,而进一步的多因素 Cox 回归分析中发现只有 IL-6 及 APACHE II 评分是影响脓毒症患者预后的独立危险因素,这可能与单中心研究及样本量较少有关,在后期的实验中我们将进一步扩大样本量并在多中心进行收集病例观察血清 NLRP3 水平对脓毒症患者预后的影响。

本研究初步探讨了血清 NLRP3 水平在脓毒症中的临床意义以及对脓毒症诊断和预后判断的评估价值,表明其具有作为脓毒症生物标志物的潜力。但本研究为单中心小样本的研究,结果还需要多中心大样本的前瞻性研究来进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Singer M,Deutschman CS,Seymour CW,et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [2] 李兴鸿,谢兴宇. 脓毒症心肌病潜在生物标志物的研究进展[J]. 临床内科杂志,2022,39(12):859-861.
- [3] Chiu C,Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock [J]. Curr Opin Anaesthesiol,2021,34(2):71-76.
- [4] Patel S. Inflammation, the cardinal pathology mediators are activated by pathogens, allergens and mutagens: A critical review with focus on NLRP3 [J]. Biomed Pharmacother,2017,92(6):819-825.
- [5] Gross O,Thomas CJ,Guarda G,et al. The inflammasome: an integrated view [J]. Immunol Rev,2011,243(1):136-151.
- [6] Danielski LG, Giustina AD, Bonfante S, et al. The NLRP3 Inflammasome and Its Role in Sepsis Development [J]. Inflammation, 2020, 43(1):24-31.
- [7] Zeng W, Wu D, Sun Y, et al. The selective NLRP3 inhibitor MCC950 hinders atherosclerosis development by attenuating inflammation and pyroptosis in macrophages [J]. Sci Rep, 2021, 11(1):19305.
- [8] Jin C, Frayssinet P, Pelker R, et al. NLRP3 inflammasome plays a critical role in the pathogenesis of hydroxyapatite-associated arthropathy [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011, 108(36):14867-14872.
- [9] Hornung V, Latz E. Critical functions of priming and lysosomal damage for NLRP3 activation [J]. Eur J Immunol, 2010, 40(3):620-623.
- [10] Rubartelli A. Redox control of NLRP3 inflammasome activation in health and disease [J]. J Leukoc Biol, 2012, 92(5):951-958.
- [11] Gong Z, Pan J, Shen Q, et al. Mitochondrial dysfunction induces NLRP3 inflammasome activation during cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1):242.
- [12] Ketelut-Carneiro N, Fitzgerald KA. Inflammasomes [J]. Curr Biol, 2020, 30(12):R689-R694.
- [13] Zhu M, Rong X, Li M, et al. IL-18 and IL-35 in the serum of patients with sepsis thrombocytopenia and the clinical significance [J]. Exp Ther Med, 2020, 19(2):1251-1258.
- [14] Zhang W, Xu X, Kao R, et al. Cardiac fibroblasts contribute to myocardial dysfunction in mice with sepsis: the role of NLRP3 inflammasome activation [J]. PLoS One, 2014, 9(9):e107639.
- [15] Chen S, Tang C, Ding H, et al. Maf1 Ameliorates Sepsis-Associated Encephalopathy by Suppressing the NF- κ B/NLRP3 Inflammasome Signaling Pathway [J]. Front Immunol, 2020, 11(4):594071.
- [16] Stanojevic M, Vinaik R, Abdullahi A, et al. NLRP3 knockout enhances immune infiltration and inflammatory responses and improves survival in a burn sepsis model [J]. Immunology, 2022, 165(2):195-205.
- [17] Fu Q, Wu J, Zhou XY, et al. NLRP3/Caspase-1 Pathway-Induced Pyroptosis Mediated Cognitive Deficits in a Mouse Model of Sepsis-Associated Encephalopathy [J]. Inflammation, 2019, 42(1):306-318.

(收稿日期:2022-12-27)

(本文编辑:余晓曼)