

基于蛋白质组学探讨血浆蛋白 ARP2 预测热射病预后的临床价值

曾庆波^{1,2}, 宋景春^{1,3*}, 张念清², 宋青³, 何龙平¹, 林青伟¹, 钟林翠¹, 邓星平¹

¹解放军联勤保障部队第908医院重症医学科, 江西南昌 330002; ²南昌市洪都中医院急重症二科, 江西南昌 330000; ³全军热射病防治与研究中心, 海南三亚 572000

[中图分类号] R594.1⁺2 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0433.2025.0805

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 曾庆波, 宋景春, 张念清, 等. 基于蛋白质组学探讨血浆蛋白 ARP2 预测热射病预后的临床价值[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(9): 1138-1145.

[收稿日期] 2025-03-13

[录用日期] 2025-07-14

[上线日期] 2025-08-05

[摘要] **目的** 采用蛋白质组学技术分析热射病血浆蛋白表达变化并筛选判断预后的可靠标志物。**方法** 收集2022年7月—2024年2月在解放军联勤保障部队第908医院住院治疗的20例热射病患者资料进行回顾性分析。患者按28 d结局分为生存组($n=16$ 例)与死亡组($n=4$)。采集两组患者的空腹静脉血样本并进行蛋白质组学分析, 通过液相色谱-质谱联用技术鉴定、筛选差异蛋白, 并进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)和基因本体(GO)富集分析; 通过LASSO回归筛选预后重要标志物, 并采用受试者操作特征(ROC)曲线评价标志物的预测价值。**结果** 两组间筛选出27个表达上调蛋白和90个表达下调蛋白, 蛋白功能主要涉及免疫反应、补体激活、代谢过程等生物学过程。LASSO回归分析结果显示, 肌动蛋白相关蛋白2(ARP2)、富含半胱氨酸清道夫受体1型M130(CD163)和过氧化氢酶(CAT)可作为热射病预后评价的有效标志物。ROC曲线分析结果显示, 与CD163[曲线下面积(AUC)=0.94, 敏感度0.76, 特异度1.00]、CAT(AUC=0.96, 敏感度0.67, 特异度1.00)和APACHE II(AUC=0.79, 敏感度0.44, 特异度1.00)相比, ARP2具有较高的诊断效能(AUC=0.98, 敏感度0.80, 特异度1.00)。**结论** 血浆ARP2蛋白水平升高对预测热射病预后不良有较好的临床价值。

[关键词] 热射病; 蛋白质组学; ARP2蛋白; 预后

Clinical value of plasma protein ARP2 in evaluating heatstroke prognosis based on proteomics

Zeng Qing-Bo^{1,2}, Song Jing-Chun^{1,3*}, Zhang Nian-Qing², Song Qing³, He Long-Ping¹, Lin Qing-Wei¹, Zhong Lin-Cui¹, Deng Xing-Ping¹

¹Intensive Care Unit, the 908th Hospital of Chinese PLA Joint Logistics Support Force, Nanchang, Jiangxi 330002, China

²Emergency and Critical Care Department II, Hongdu Traditional Chinese Medicine Hospital of Nanchang, Nanchang, Jiangxi 330000, China

³PLA Heatstroke Prevention and Treatment Research Center, Sanya, Hainan 572000, China

*Corresponding author, E-mail: songjingchun@126.com

This work was supported by the Science and Technology Plan of Jiangxi Provincial Health Commission (202510735), and the 2022 Scientific Research Project of Chinese Medical Education Society (2022KTZ013)

[Abstract] **Objective** To investigate plasma protein expression changes in heatstroke patients using proteomics technology and to identify reliable prognostic biomarkers. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 20 heatstroke patients hospitalized at the 908th Hospital of the Chinese PLA Joint Logistics Support Force from July 2022 to February 2024. Patients were divided into survival ($n=16$) and death groups ($n=4$) based on 28-day outcomes. Fasting venous blood samples were collected from both groups for proteomic analysis. Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) was used to identify and screen

[基金项目] 江西省卫健委科技计划(202510735), 中国医药教育学会2022科学攻关科研课题(2022KTZ013)

[作者简介] 曾庆波, 博士研究生, 主治医师, 主要从事重症凝血病的诊断与治疗方面的研究

[通信作者] 宋景春, E-mail: songjingchun@126.com

differentially expressed proteins. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) and Gene Ontology (GO) enrichment analyses were performed. LASSO regression was applied to screen key prognostic biomarkers, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate their predictive value. **Results** A total of 27 upregulated and 90 downregulated proteins were identified between the two groups. These proteins were primarily involved in biological processes such as immune responses, complement activation, and metabolic processes. LASSO regression analysis indicated that actin-related protein 2 (ARP2), cysteine-rich scavenger receptor type 1 M130 (CD163), and catalase (CAT) could serve as effective biomarkers for evaluating heatstroke prognosis. ROC curve analysis demonstrated that ARP2 had higher diagnostic efficacy (AUC=0.98, sensitivity=0.80, specificity=1.00) compared to CD163 (AUC=0.94, sensitivity=0.76, specificity=1.00), CAT (AUC=0.96, sensitivity=0.67, specificity=1.00), and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score (AUC=0.79, sensitivity=0.44, specificity=1.00). **Conclusion** Elevated plasma ARP2 level has good clinical value for predicting poor prognosis in heatstroke patients.

[Key words] heatstroke; proteomics; ARP2 protein; prognosis

热射病是最严重的中暑分型，是以核心体温 $>40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 为特征的产热散热失衡，可发生快速进展的多器官功能障碍，具有高病死率和致残率^[1]。近年来，全球气候变暖导致热射病发病率明显增高^[2-3]， >65 岁人群因热射病导致的病死率已高达60%，且每年因热相关疾病导致的死亡人数约50万^[4]。热射病的病理生理机制主要涉及热致损伤、全身性炎症反应、凝血功能障碍和继发脓毒症^[5-8]。迄今为止，热射病的诊断仍主要依靠病史和临床症状，国际上尚无统一的热射病诊断标准，目前临床常用的急性生理学和慢性健康状况评价(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)、序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)等指标可在一定程度上对其严重程度进行评估和预警，但临床上对热射病的预后评价仍然缺乏特异的分子标志物^[9]。本研究拟通过对热射病患者的临床数据和蛋白质组学分析，探究热射病的发病机制，筛选与患者预后不良相关的关键蛋白，以期热射病的早期预警提供可靠方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2022年7月—2024年2月在解放军联勤保障部队第908医院重症医学科住院治疗的热射病患者20例，其中男15例，女5例。纳入标准：(1)年龄 ≥ 16 岁；(2)ICU住院时间 >24 h；(3)符合《中国热射病诊断与治疗专家共识》^[1]中热射病的诊断标准：暴露于高温高湿环境或进行高强度运动的病史，加上中枢神经系统功能障碍(如昏迷、抽搐、谵妄等)、核心体温 $>40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、多器官功能损伤(≥ 2 个器官)或严重凝血功能障碍等临床表现中的任意一项，且这些表现不能用其他原因解释。排除标准：(1)患有严重慢性肝、肾疾病；(2)妊娠或哺乳期妇女；(3)既往存在影响体温调节的基础疾病，如甲状腺功能亢进症、少汗症、严重皮肤疾病等；(4)患者或家属拒绝参与本研究。按照患者入院顺序连续纳入符合标准的病例，并根据患者的28 d结局

分为生存组($n=16$)与死亡组($n=4$)。本研究获解放军联勤保障部队第908医院伦理委员会审批(908yyLL2023073)。

1.2 数据收集和样本采集 收集所有热射病患者的基本资料，包括年龄、性别、入重症医学科(简称入科)时的APACHE II评分、格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分、肛温和心率，入科后的白细胞、血小板计数及血红蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素、肌酐和血乳酸。所有患者入重症医学科后使用枸橼酸钠抗凝管采集静脉血2 ml，在温度 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、离心半径16.5 cm、4000 r/min条件下离心10 min，离心结束后取上清液至离心管，将样本置 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存备用。

1.3 蛋白提取与酶解 每例样品加入硫代硫酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS)裂解液[4%十二烷基硫酸钠，100 mmol/L三氟氯化物氢化钠(Tris-HCl)，pH 7.6]提取蛋白，BCA法定量后取20 μg 蛋白，加入5 \times 上样缓冲液，沸水浴5 min，进行十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(4%~20%梯度胶，180 V，45 min)，考马斯亮蓝染色。所有样品混合成Pool样品，采用滤膜-溶菌酶酶解方法(filter-aided sample preparation, FASP)进行胰蛋白酶酶解。Pool样品肽段经高pH反相分级(10级)，所有样品肽段用 C_{18} 色谱柱(C_{18} cartridge)脱盐，冻干后复溶于0.1%甲酸，光密度(OD)280 nm测定浓度。将样品肽段与iRT标准肽段混合后，采用数据依赖采样(data-dependent acquisition, DDA)和数据独立采样(data-independent acquisition, DIA)进行质谱分析。

1.4 液相色谱-质谱联用分析 肽段样品先用液相色谱流动相A溶解，随后通过Vanquish Neo超高效液相色谱系统(Thermo Fisher Scientific, 美国)进行分离。分离后的样品被注入纳米喷雾电离源进行电离处理，最终利用Orbitrap Exploris 480质谱仪(Thermo Fisher Scientific, 美国)进行检测分析。采用Spectronaut软件进行数据处理，根据对应物种下载相应的数据库，数据库检索鉴定到的蛋白必须通过设定的过滤参数

错误发现率(false discovery rate, FDR)<1%。

1.5 生物信息学分析 以表达差异倍数(fold change, FC)值>1.5或<0.67和Student's *t*检验 $P<0.05$ 进行差异蛋白筛选。采用R软件clusterProfiler包对筛选出来的差异蛋白进行基因本体(Gene Ontology, GO)注释、京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)通路注释、GO富集分析、KEGG通路富集分析,一般以 $P<0.05$ 作为判别富集显著性的标准,最后通过String数据库(<http://string-db.org>)进行蛋白质相互作用网络分析。

1.6 统计学处理 采用R 4.4.2软件进行统计分析。计量资料先通过单样本S-W法行正态性检验,符合正态分布且方差齐者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用*t*检验;非正态分布或方差不齐的数据以 $M(Q_1, Q_3)$ 表

示,组间比较采用非参数Mann-Whitney *U*检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用R包“glmnet”“caret”及“ggplot2”进行LASSO(least absolute shrinkage and selection operator regression)回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存组与死亡组基线资料比较 两组患者年龄、性别、白细胞计数、血红蛋白及血细胞比容等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与生存组比较,死亡组的APACHE II评分、肛温、总胆红素、C反应蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶及乳酸水平明显升高($P<0.05$),GCS评分、血小板计数明显降低($P<0.05$)(表1)。

表1 两组热射病患者基础资料比较

Tab.1 Comparison of baseline characteristics between the two groups of heatstroke patients

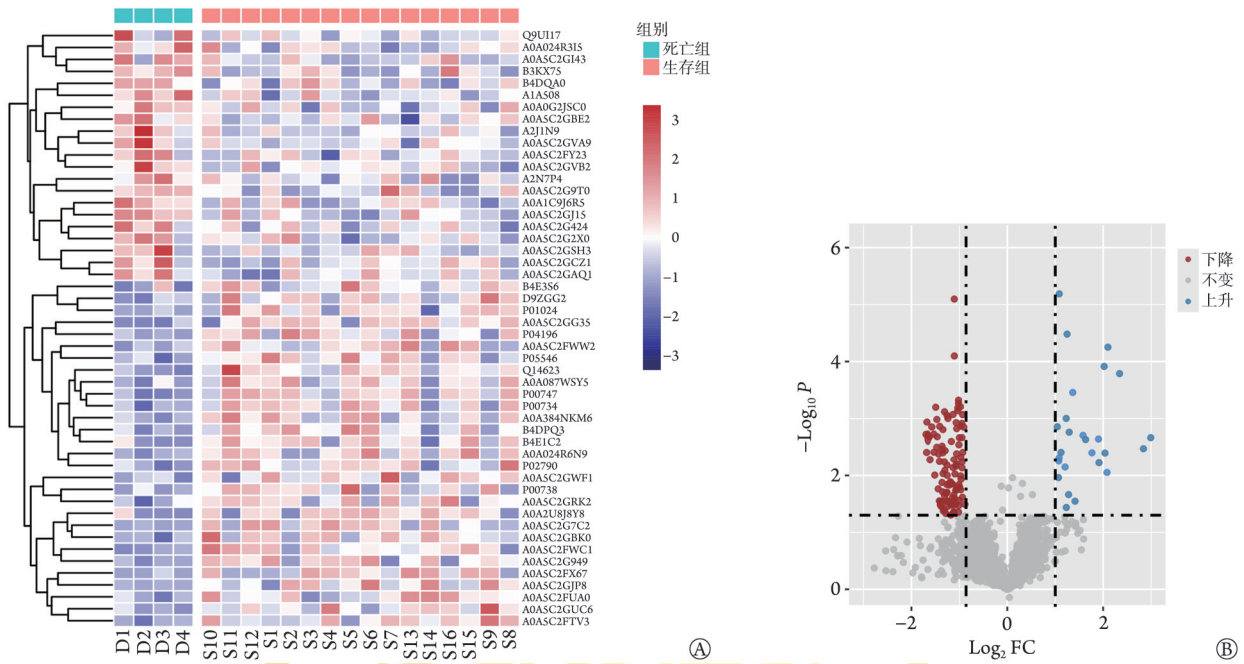
指标	生存组($n=16$)	死亡组($n=4$)	<i>P</i>
男[例(%)]	11(69.0)	4(100)	0.530
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	41(28, 54)	41(23, 56)	>0.99
APACHE II评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	20(16, 27)	33(26, 41)	0.037
肛温[$^{\circ}\text{C}$, $M(Q_1, Q_3)$]	36.8(36.5, 38.1)	38.8(38.1, 39.2)	0.048
心率[次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	90(62, 109)	120(105, 126)	0.110
GCS评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	10(4, 12)	4(3, 8)	0.032
白细胞总数[$\times 10^{12}$, $M(Q_1, Q_3)$]	12.7(8.8, 18.2)	13.8(9.5, 19.0)	0.640
血红蛋白[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	124(116, 141)	120(93, 143)	0.740
血细胞比容[%, $M(Q_1, Q_3)$]	38.7(35.2, 44.6)	38.2(30.0, 43.7)	0.780
血小板计数[$\times 10^{12}$, $M(Q_1, Q_3)$]	211(157, 262)	42(28, 65)	0.007
谷丙转氨酶[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	33.5(24.6, 61.5)	947.7(356.5, 3,418.3)	0.012
谷草转氨酶[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	44.3(24.6, 61.5)	1355.5(575.80, 2949.0)	0.022
总胆红素[$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	17.2(12.7, 24.3)	44.6(31.3, 75.9)	0.042
肌酐[$\mu\text{mol/ml}$, $M(Q_1, Q_3)$]	106.0(77.5, 255.3)	242.0(161.7, 309.4)	0.120
C反应蛋白[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	3.6(0.6, 74.8)	22.6(2.6, 52.4)	0.960
乳酸[mol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.9(0.9, 3.2)	3.8(3.0, 9.0)	0.042

APACHE II.急性生理学和慢性健康状况评价II; GCS.格拉斯哥昏迷量表

2.2 蛋白识别和差异分析 共鉴定出4598个蛋白,其中可定量蛋白2604个。筛选差异蛋白结果显示,两组共得到117个差异蛋白,其中表达上调蛋白27个,下调蛋白90个,差异蛋白的聚类热图及火山图可视化见图1A、B。

2.3 差异蛋白通路富集分析 GO富集分析结果显示,上述差异蛋白质主要涉及免疫反应、补体激活及纤维溶解等生理过程;KEGG通路富集分析结果显示,这些差异蛋白主要与感染、免疫反应和代谢过程等多个通路,尤其是糖酵解、氨基酸合成、碳代谢及沙门菌感染等关键生物过程和疾病通路相关(图2)。

2.4 蛋白互作网络分析 根据String蛋白质互作网络图可以看出,上调蛋白[如血小板第四因子(platelet factor, PF4)、补体C1q A(complement 1q A, C1QA)、 α -1-酸性糖蛋白2(orosomucoid 2, ORM2)等]与多个下调蛋白[如纤溶酶原(plasminogen, PLG)、触珠蛋白(haptoglobin, HP)等]相互作用,形成复杂的蛋白质网络,这些蛋白质参与关键的生物学过程,如免疫反应、代谢和血液凝固等。此外,有13种蛋白(C1QB、C1QC、LBP、APOA1、FGA、FGB、FGG、C3、HPX、F2、CPB2、SERPINC1及SERPIND1)与补体系统及凝血途径中的蛋白质有较强的相互作用,可能与炎症反应和感染有关(图3)。



FC. 表达差异倍数; A. 差异表达蛋白的聚类热图, 其中红色代表高表达蛋白, 蓝色代表低表达蛋白; B. 117种蛋白的火山图, 其中红色和绿色分别代表上调和下调的差异表达蛋白, 灰色表示无显著差异的蛋白

图1 死亡组与生存组热射病患者间的差异表达蛋白

Fig.1 Differential protein expression in heatstroke patients between death group and survival group

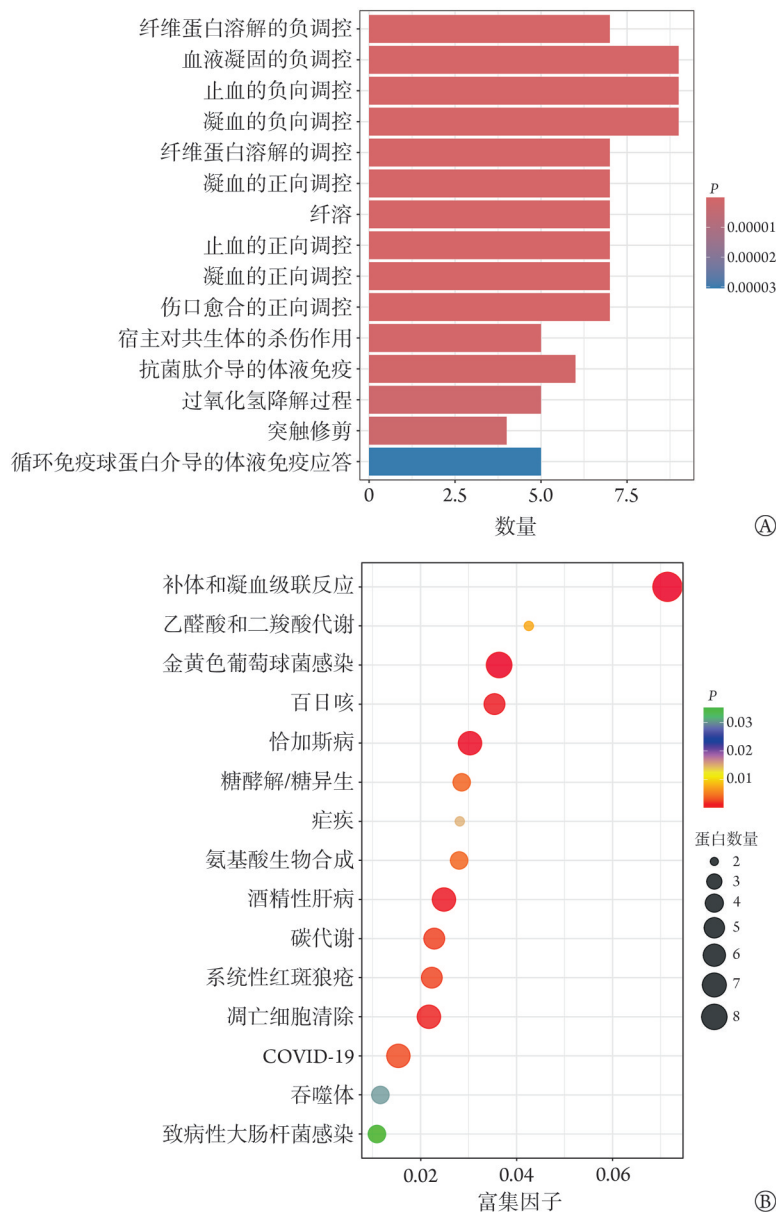
2.5 LASSO 回归筛选变量的结果 采用LASSO回归分析方法对117个差异表达蛋白进行分析, 共筛选出肌动蛋白相关蛋白2(actin-related protein 2, ARP2)、富含半胱氨酸清道夫受体1型M130(CD163)和过氧化氢酶(catalase, CAT)3个上调蛋白作为重要变量, 同时对这3个变量进行重要性分析并排序, 结果显示, 重要性依次为ARP2、CD163和CAT(图4)。

2.6 ROC 曲线分析及相关性分析 ROC曲线分析结果显示, ARP2、CD163、CAT与APACHE II的曲线下面积(AUC)分别为0.98(95%CI 0.94~1.00)、0.94(95%CI 0.83~1.00)、0.96(95%CI 0.90~1.00)和0.79(95%CI 0.65~1.00), 与CD163、CAT及APACHE II相比, ARP2的曲线下面积最大(图5A)。ARP2预测热射病患者28 d死亡的敏感度及特异度分别为0.80和1.00, 阳性预测值及阴性预测值分别为1.00和0.90。CAT、CD163和APACHE II预测热射病患者28 d死亡的敏感度分别为0.67、0.76和0.44, 特异度和阳性预测值均为1.00, 阴性预测值分别为0.87、0.83和0.69。此外, 相关性分析结果显示, ARP2与APACHE II评分之间的 $R^2=0.231$, 提示两者的相关性较强; 而CD163、CAT与APACHE II评分之间的 R^2 分别为0.088和0.198, 提示它们与APACHE II评分相关性较弱(图5B-D)。

3 讨论

热射病时, 机体在高温环境下可发生一系列严重的病理生理反应, 导致多器官功能损害甚至死亡。热射病的发病机制复杂, 病情进展极为迅速, 除早期积极降温外, 目前尚无特异性的治疗方法^[10]。本研究通过对纳入患者的基线资料分析发现, 死亡组的体温及乳酸水平明显高于生存组, 而血小板计数明显低于生存组, 提示热射病时机体产热与散热失衡可导致持续高热; 同时, 大量液体的丢失致使机体有效血容量不足, 引发微循环障碍, 而内皮损伤诱发凝血过度激活, 可导致消耗性血小板减少。以上结果提示, 持续高热、微循环障碍和血小板减少是导致患者死亡的风险因素, 这与文献报道^[11-13]一致。此外, 本研究还发现, 与生存组相比, 死亡组的APACHE II评分明显增高, GCS评分明显降低, 提示患者入院时的器官损害严重且预后不良^[14]。

在热射病发展过程中, 机体呈现全身炎症反应、促凝与抗凝功能失调及内皮损伤等病理生理改变, 这些改变可引起一系列蛋白水平的变化。基于质谱技术的蛋白质组学分析能够系统检测热射病患者体内蛋白质的变化, 为该病的早期评估、诊断和治疗提供重要依据。因此, 本研究对热射病患者进行了蛋白质组学研究, 共筛选出117个差异蛋白, 经GO和KEGG富集分析显示, 热射病生存组与死亡组的



GO. 基因本体; KEGG. 京都基因与基因组百科全书; COVID-19. 新型冠状病毒感染; A. GO 富集分析; B. KEGG 富集分析

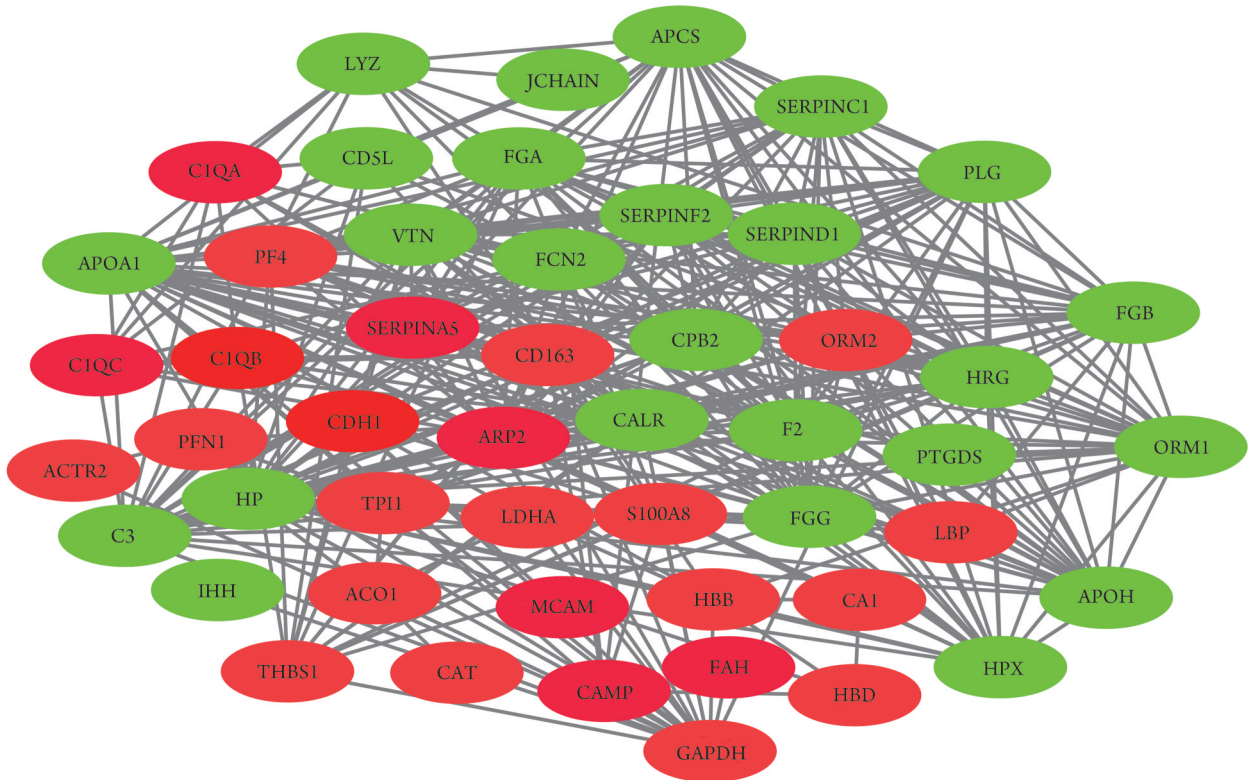
图2 死亡组与生存组热射病患者间差异表达蛋白的功能分析

Fig.2 Functional analysis of differentially expressed proteins in heatstroke patients between death group and survival group

差异蛋白与免疫反应、补体激活、纤溶活动和代谢密切相关，特别是上调的蛋白如 PF4、C1QA 和 ORM2 均与补体系统、炎症相关通路和凝血过程密切相关，提示过度炎症反应和凝血功能紊乱是组织器官功能损害的重要机制；而下调蛋白如 PLG 和 HP 则主要参与代谢和纤溶过程，这些蛋白表达水平的改变可影响脂质代谢、糖代谢及纤溶功能，引发代谢异常及纤溶抑制。已有研究表明，热射病发生时纤溶功能受到抑制，纤维蛋白溶解能力减弱，同时促凝血机制增强，这种失衡状态可进一步促进微血栓的形成，加剧器官的损伤^[7,15]。此外，上述结果也提示，热射病时的全身炎症反应可导致机体分解代谢旺盛、糖脂代谢紊乱及氨基酸稳态失衡，继而引

发免疫功能紊乱、凝血功能异常和器官功能损害，而能量代谢异常也会放大炎症反应，加重组织器官功能的损害，进而影响热射病患者的预后^[16]。

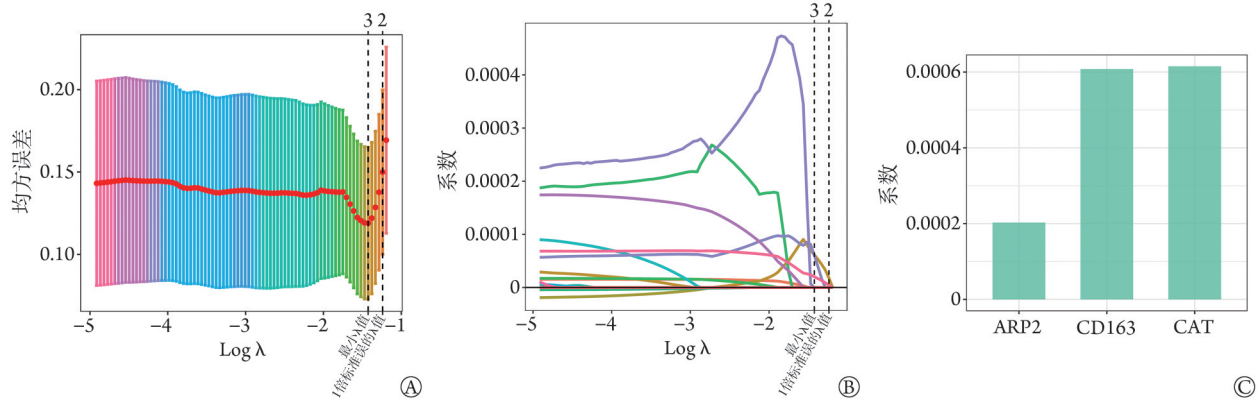
LASSO 回归可通过引入 L1 正则化约束进行特征选择，可用于筛选与疾病相关的关键变量。本研究采用 LASSO 回归筛选出 ARP2、CD163 和 CAT 3 个关键蛋白。CD163 是在单核细胞和巨噬细胞表面表达的受体，CAT 是重要的抗氧化酶，这些蛋白与免疫、炎症以及细胞损伤相关。ARP2 是与细胞骨架结构有关的蛋白^[17]。热射病时，氧化应激和炎症反应可能影响细胞骨架的稳定性，进而影响免疫细胞的活化和迁移^[18]。ARP2 通过调控肌动蛋白网络，可在免疫细胞的迁移、炎症反应及细胞损伤中发挥关键作



GAPDH. 甘油醛-3-磷酸脱氢酶; HBD. 羟丁酸脱氢酶; CAMP. 环磷酸腺苷; FAH. 富马酸乙酰乙酸酯水解酶; CAT. 过氧化氢酶; MCAM. 黑色素瘤细胞黏附分子; HBB. 血红蛋白β链; CA1. 碳酸酐酶1; HPX. 血红素结合蛋白; ACO1. 顺乌头酸酶1; THBS1. 血小板反应蛋白1; LDHA. 乳酸脱氢酶A; S100A8. 钙结合蛋白A8; FGG. 纤维蛋白原γ链; LBP. 脂多糖结合蛋白; APOH. 载脂蛋白H(又称β₂-糖蛋白I); IHH. 印度刺猬因子; TPI1. 磷酸丙糖异构酶1; ARP2. 肌动蛋白相关蛋白2; CALR. 钙网蛋白; F2. 凝血酶原; PTGDS. 前列腺素D2合酶; ORM1. α-1-酸性糖蛋白1; CDH1. 钙黏蛋白1; CD163. 富含半胱氨酸清道夫受体1型M130; CPB2. 羧肽酶B2; ORM2. α-1-酸性糖蛋白2; FGB. 纤维蛋白原β链; ACTR2. 肌动蛋白相关蛋白2; PFN1. 抑制蛋白1; SERPINA5. 蛋白酶连接蛋白1; FCN2. 纤维胶凝蛋白2; SERPINF2. α-2抗纤溶酶; SERPIND1. 肝素辅因子II; PLG. 纤溶酶原; HP. 结合珠蛋白; C3. 补体成分3; C1QC. 补体C1q亚基C链; C1QB. 补体C1q亚基B链; VTN. 玻连蛋白; FGA. 纤维蛋白原α链; SERPINC1. 抗凝血酶III; APOA1. 载脂蛋白A1; CDSL. CDS抗原样蛋白; JCHAIN. 连接链蛋白; APCS. 血清淀粉样蛋白; C1QA. 补体C1qA链; LYZ. 溶菌酶; 红色示上调蛋白, 绿色示下调蛋白

图3 死亡组与生存组热射病患者间的差异表达蛋白互作网络分析

Fig.3 Protein-protein interaction network of differentially expression proteins in heatstroke patients between death group and survival group



LASSO. 最小绝对值收缩和选择算子; ARP2. 肌动蛋白相关蛋白2; CD163. 富含半胱氨酸清道夫受体1型M130; CAT. 过氧化氢酶; A. LASSO回归分析的交叉验证曲线; B. LASSO回归分析的系数路径; C. 变量重要性排序图

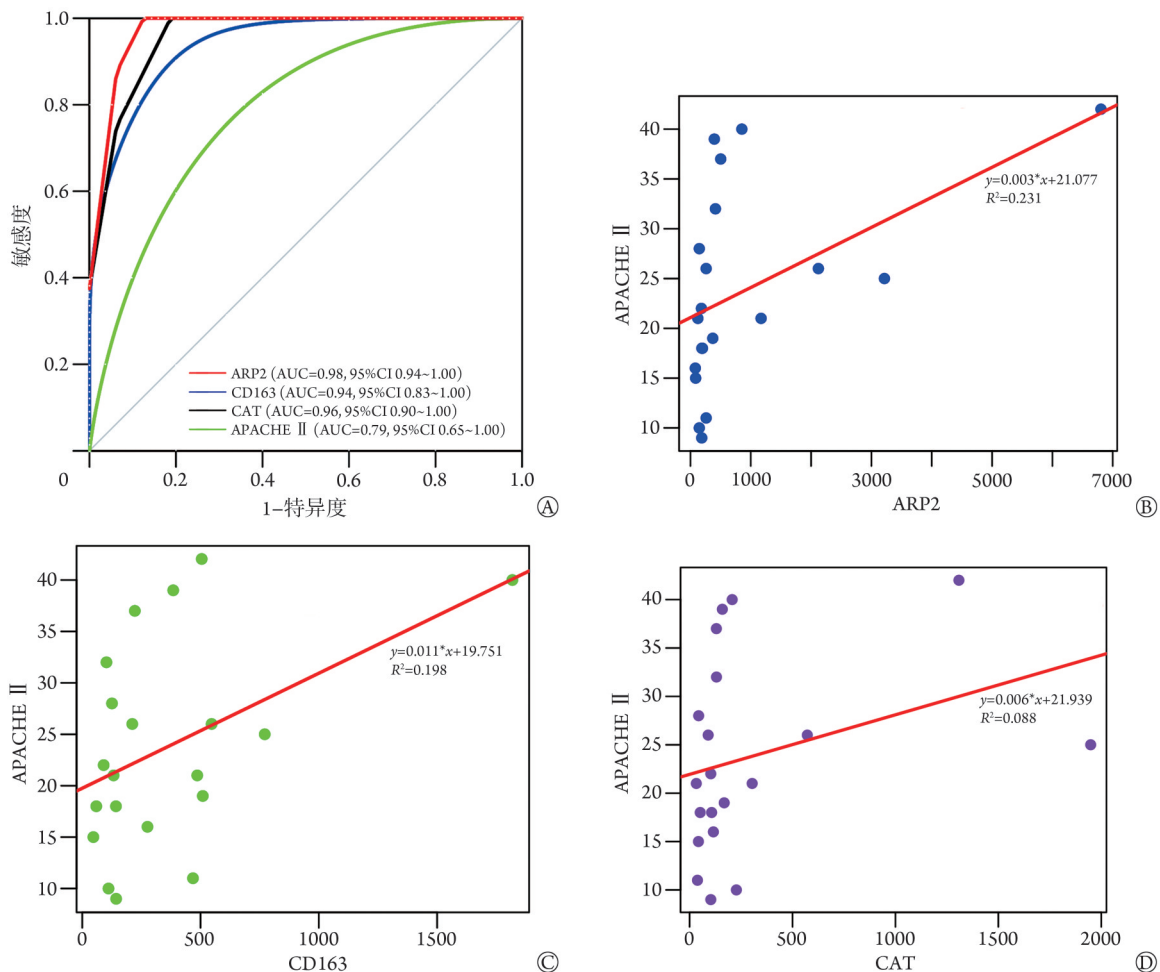
图4 死亡组与生存组热射病患者间的差异表达蛋白的LASSO回归分析

Fig.4 LASSO regression analysis of differentially expressed proteins in heatstroke patients between death group and survival group

用^[19]。ROC曲线分析显示, ARP2的AUC值为0.98, 较CD163、CAT和APACHE II的AUC值大, 说明其对热射病不良预后具有较高的预测效能。此外,

ARP2与APACHE II评分之间的相关性($R^2=0.231$)进一步支持了其在预后评估中的潜在应用价值。

综上所述, 本研究通过对蛋白质组学分析, 验证



ROC. 受试者操作特征曲线; ARP2. 肌动蛋白相关蛋白2; CAT. 过氧化氢酶; APACHE II. 急性生理学和慢性健康状况评价 II; CD163. 富含半胱氨酸清道夫受体1型M130; A. ROC曲线分析; B-D. ARP2、CD163和CAT分别与APACHE II评分的相关性分析散点图

图5 热射病预后关键蛋白的诊断效能及临床相关性分析

Fig.5 Diagnostic efficacy and clinical correlation analysis of key prognostic proteins in heatstroke

了过度炎症反应和凝血障碍是热射病预后不良的重要机制, 并发现ARP2对预测热射病不良预后具有较高临床价值。但本研究仍存在局限性: (1)样本量较小, 其中死亡组仅4例, 因此对特异度为1(假阳性为0)的结果应审慎看待; (2)未进行外部验证; (3)没有对ARP2、CD163和CAT参与热射病的具体病理生理机制进行深入探讨。未来的研究将通过扩大样本量、多中心验证, 并结合转录组学和代谢组学等多组学数据, 进一步揭示热射病的病理机制。

【参考文献】

- [1] 刘树元, 宋景春, 宋青, 等. 中国热射病诊断与治疗专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(3): 181-196.
- [2] Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke[J]. N Engl J Med, 2002, 346(25): 1978-1988.
- [3] Zhang Z, Wu X, Zou Z, et al. Heat stroke: Pathogenesis, diagnosis, and current treatment[J]. Ageing Res Rev, 2024, 100: 102409.
- [4] Zhao Q, Guo Y, Ye T, et al. Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: a three-stage modelling study[J]. Lancet Planet Health, 2021, 5(7): e415-e425.
- [5] Baindara P, Jana A, Dinata R, et al. Heatstroke-induced inflammatory response and therapeutic biomarkers[J]. Biomedicine, 2025, 13(2): 261.
- [6] Roberts GT, Ghebeh H, Chishti MA, et al. Microvascular injury, thrombosis, inflammation, and apoptosis in the pathogenesis of heatstroke: a study in baboon model[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(6): 1130-1136.
- [7] Iba T, Connors JM, Levi M, et al. Heatstroke-induced coagulopathy: Biomarkers, mechanistic insights, and patient management[J]. Eclinicalmedicine, 2022, 44: 101276.
- [8] 宣律, 张玉想, 王佳兴, 等. 雷帕霉素对劳力型热射病大鼠下丘脑损伤的保护作用及其机制[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(8): 903-912.
- [9] Nøhr N, Jepsen R, Jørsboe H, et al. Physiological responses to heat exposure in a general population cohort in Denmark: the Lolland-Falster Health Study[J]. Eur J Public Health, 2024, 34(5): 1008-1014.
- [10] 全军热射病防治专家组, 热射病急诊诊断与治疗专家共识组. 热射病急诊诊断与治疗专家共识(2021版)[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(11): 1290-1299.

- [11] Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G, *et al.* Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(20): 2170-2176.
- [12] Zhong L, Wu M, Ji JJ, *et al.* Association between platelet levels on admission and 90-day mortality in patients with exertional heatstroke, a 10 years cohort study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 716058.
- [13] Ádám K, Berényi T, Melicher D, *et al.* Risk factors of early death in heat stroke and the challenges of emergency care in Hungary - a case series study[J]. *Int J Emerg Med*, 2024, 17(1): 150.
- [14] Zhong L, Ji J, Wang C, *et al.* Clinical characteristics and risk factors of male exertional heatstroke in patients with myocardial injury: an over 10-year retrospective cohort study[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 970-975.
- [15] 宋景春, 宋青, 张伟, 等. 热射病性凝血病诊疗中国专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(1): 1237-1247.
- [16] Liu WZ, Liu TY, Zheng YJ, *et al.* Metabolic reprogramming and its regulatory mechanism in sepsis-mediated inflammation[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 1195-1207.
- [17] Rotty JD, Wu C, Bear JE. New insights into the regulation and cellular functions of the ARP2/3 complex[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2013, 14(1): 7-12.
- [18] Liu Z, Chen J, Hu L, *et al.* Expression profiles of genes associated with inflammatory responses and oxidative stress in lung after heat stroke[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(6): BSR20192048.
- [19] Welch MD, Dyche Mullins R. Cellular control of actin nucleation[J]. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2002, 18: 247-288.

(责任编辑: 张小利)

