

血清应激诱导蛋白 2 和胎球蛋白 A 水平与重症肺结核患者疾病转归的关系

王 孔, 吴 勇

(海南省万宁市人民医院 呼吸内科, 海南 万宁, 571500)

摘要目的 探讨血清应激诱导蛋白 2 (Sestrin2)、胎球蛋白 A (Fetuin-A) 与重症肺结核患者疾病转归的关系。**方法** 选取 2020 年 12 月—2022 年 12 月收治的 108 例重症肺结核患者为研究对象。采用酶联免疫吸附法检测血清 Sestrin2、Fetuin-A 水平。根据 30 d 疾病转归情况将患者分为死亡组 22 例和生存组 86 例。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线及曲线下面积 (AUC) 分析血清 Sestrin2、Fetuin-A 水平对重症肺结核患者死亡的预测价值, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨重症肺结核患者预后的影响因素。**结果** 生存组血清 Fetuin-A 水平高于死亡组, 血清 Sestrin2 水平低于死亡组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 Sestrin2、Fetuin-A 预测重症肺结核疾病转归的 AUC (95% CI) 分别为 0.752 (0.712 ~ 0.797)、0.887 (0.842 ~ 0.937), 截断值分别为 12.39 ng/mL、350.67 μ g/mL, 特异度分别为 55.64%、65.57%, 灵敏度分别为 92.73%、92.73%。两者联合诊断的 AUC 为 0.920 (0.875 ~ 0.970), 特异度为 86.06%, 灵敏度为 88.21%。死亡组糖尿病史占比高于生存组, 呼气流量峰值 (PEF)、最大呼气中段流量 (MMEF)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 水平、左心室射血分数 (LVEF) 低于生存组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, LVEF $\leq 50.00\%$ ($OR = 3.777$, 95% CI: 1.393 ~ 10.243)、Fetuin-A $< 350.67 \mu$ g/mL ($OR = 3.031$, 95% CI: 1.943 ~ 4.730)、Sestrin2 ≥ 12.39 ng/L ($OR = 5.709$, 95% CI: 1.933 ~ 16.355) 是重症肺结核疾病转归的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 血清 Sestrin2、Fetuin-A 水平变化与重症肺结核患者疾病转归密切相关, 可作为评估重症肺结核疾病转归的生物学指标, 且两者联合检测的准确率更高。

关键词: 应激诱导蛋白 2; 胎球蛋白 A; 重症肺结核; 疾病转归; 生物学指标; 肺功能

中图分类号: R 521; R 446; R 256.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353 (2024) 06-037-04 DOI: 10.7619/jcmp.20233733

Relationships of serum Sestrin2 and Fetuin-A levels with disease outcome in patients with severe pulmonary tuberculosis

WANG Kong, WU Yong

(Department of Respiratory Medicine, Wanning People's Hospital of Hainan Province, Wanning, Hainan, 571500)

Abstract: Objective To explore the relationships of serum Sestrin2 and Fetuin-A with disease outcome in patients with severe pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 108 patients with severe pulmonary tuberculosis admitted to our hospital from December 2020 to December 2022 were selected as study objects. Serum Sestrin2 and Fetuin-A levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. According to 30 d disease outcomes, the patients in the study group were divided into death-disease group (22 cases) and survival group (86 cases). Receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) were used to analyze the predictive value of serum Sestrin2 and Fetuin-A levels in patients with severe pulmonary tuberculosis. The influencing factors of prognosis in patients with severe pulmonary tuberculosis were explored by multivariate Logistic regression. **Results** The serum Fetuin-A level in the survival group was higher than that in the death group, and the serum Sestrin2 level was lower than that in the death group ($P < 0.05$). The AUC (95% CI) of serum Sestrin2 and Fetuin-A were 0.752 (0.712 to 0.797) and 0.887 (0.842 to 0.937), respectively, with truncation values of 12.39 ng/mL and 350.67 μ g/mL, the specificity of 55.64% and 65.57%, and the sensitivity of 92.73% and 92.73%. The AUC of the combined diagnosis was 0.920 (0.875 to 0.970), the specificity was 86.06%, and the sensitivity was 88.21%. The proportion of diabetes history in

the death group was higher than that in the survival group, and peak expiratory flow (PEF), maximum mid-expiratory flow (MMEF), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were lower than those in the survival group ($P < 0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that LVEF $\leq 50.00\%$ ($OR = 3.777$, 95% CI , 1.393 to 10.243), Fetuin-A $< 350.67 \mu\text{g/mL}$ ($OR = 3.031$, 95% CI , 1.943 to 4.730), Sestrin2 $\geq 12.39 \text{ ng/L}$ ($OR = 5.709$, 95% CI , 1.933 to 16.355) were the risk factors of the outcome of severe pulmonary tuberculosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Sestrin2 and Fetuin-A levels are closely related to the outcome of patients with severe pulmonary tuberculosis, and can be used as biological indicators to evaluate the outcome of severe pulmonary tuberculosis. The combined prediction has higher accuracy.

Key words: stress-inducing protein 2; fetoglobulin A; severe pulmonary tuberculosis; disease outcome; biological index; lung function

肺结核是一种由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病,由于其发病率、传染率高,被称为世界上最致命的传染病杀手^[1-2]。近年来,受到免疫缺陷病毒感染和耐药菌株增加的影响,肺结核的防治遇到了很多困难^[3]。若1个或多个器官和组织发生衰竭,患者疾病会进展为重症肺结核,诱发大咳血等一系列并发症,极大威胁患者生命健康^[4]。血清应激诱导蛋白2(Sestrin2)是Sestrin家族的重要成员,是一组维持氧化还原稳态所需的应激诱导蛋白,是抗氧化体系的重要成员,在机体缺氧、遗传物质损伤、氧化应激和内质网应激等情况下,Sestrin2的表达上调^[5]。Sestrin2在细胞里可以与很多信号通路相互作用,调节细胞相关生物学功能能够防止其被氧化应激影响,且该蛋白和肝脏、心血管、呼吸系统等疾病的发病关系十分密切^[6]。血清胎球蛋白A(Fetuin-A)是一种多功能蛋白,属于内源性抑制剂,可减少胰岛素受体酪氨酸激酶的分泌,在脂质代谢中具有促炎作用,诱导炎症反应^[7]。但是关于血清Sestrin2、Fetuin-A水平与重症肺结核患者疾病转归关系的报道较少。本研究探讨血清Sestrin2、Fetuin-A水平变化与重症肺结核患者疾病转归的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年12月—2022年12月收治的108例重症肺结核患者为研究对象,其中男68例,女40例;年龄35~75岁,平均(60.36±9.54)岁;体质指数19~30 kg/m²,平均(20.17±3.15) kg/m²。按照治疗结果将患者分为生存组($n = 86$)和死亡组($n = 22$)。生存组年龄(60.16±9.54)岁,男56例,女30例,体质指数

(20.14±4.23) kg/m²,吸烟史4例,饮酒史11例;死亡组(60.67±9.46)岁,男12例,女10例,体质指数(20.30±4.25) kg/m²,吸烟史3例,饮酒史4例。2组年龄、性别、体质指数、吸烟史、饮酒史等基本资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:①符合重症肺结核的诊断标准^[8],形成3个肺野以上的肺部结核病灶,有空洞或长时间排菌,有明显结核病毒性症状以及红细胞沉降率增加者;②无其他疾病呼吸系统者;③患者均已成年且临床数据完整者;④患者配合度高;⑤患者及监护人签署同意书;⑥由同一医师小组治疗,且治疗方案相同者。本研究经医院伦理委员会审核通过。排除标准:①有其他恶性肿瘤者;②严重器官功能障碍者;③有酗酒史、吸毒史者;④有其他传染性疾病者。

1.2 方法

1.2.1 血清Sestrin2、Fetuin-A水平检测:入院24 h内采集患者空腹状态下静脉血,经离心处理后,保留上层清液,采用酶联免疫吸附法检测Sestrin2、Fetuin-A水平(试剂盒由云克隆科技股份有限公司生产)。

1.2.2 急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分^[9]:入院24 h内采用APACHE II评分对患者病情严重程度予以评估,包括年龄(0~6分)、急性生理(0~48分)及慢性健康评分(0~10分),分数与疾病严重程度呈正相关。

1.3 疾病转归

根据治疗30 d内存活情况将患者分为生存组和死亡组,判定死亡的标准:心跳停止;无自主呼吸,呼吸停止;脑组织和脑细胞死亡,脑功能完全丧失,均可判为死亡。

1.4 统计学分析

采用软件 SPSS 23.0 对数据进行处理,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料采用[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析观察重症肺结核患者预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 Sestrin2、Fetuin-A 与重症肺结核患者疾病转归的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 Sestrin2、Fetuin-A 水平比较

死亡组血清 Sestrin2 水平高于生存组,生存

组血清 Fetuin-A 水平高于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组血清应诱导蛋白 2 和胎球蛋白 A 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	应诱导蛋白 2/(ng/mL)	胎球蛋白 A/(μg/mL)
生存组	86	10.67 ± 2.95	392.36 ± 38.82
死亡组	22	15.29 ± 3.34	332.15 ± 36.79*

与生存组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 血清 Sestrin2、Fetuin-A 对重症肺结核疾病转归的预测价值

血清 Sestrin2、Fetuin-A 预测重症肺结核患者疾病转归的 AUC 分别为 0.752、0.887,两者联合预测的 AUC 为 0.920,见表 2、图 1。

表 2 血清应诱导蛋白 2 和胎球蛋白 A 水平对重症肺结核患者疾病转归的预测价值

检测指标	AUC	95% CI	截断值	特异度/%	灵敏度/%
应诱导蛋白 2	0.752	0.712 ~ 0.797	12.39 ng/mL	55.64	92.73
胎球蛋白 A	0.887	0.842 ~ 0.937	350.67 μg/mL	65.57	92.73
联合预测	0.920	0.875 ~ 0.970		86.06	88.21

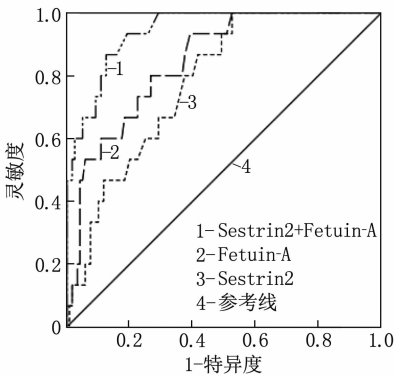


图 1 血清 Sestrin2、Fetuin-A 水平对重症肺结核患者疾病转归预测的 ROC 曲线

2.3 重症肺结核患者疾病转归的单因素分析

死亡组糖尿病史占比高于生存组,呼气流量峰值(PEF)、最大呼气中段流量(MMEF)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)水平、左心室射血分数(LVEF)低于生存组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 重症肺结核患者疾病转归的单因素分析

指标	生存组(<i>n</i> = 86)	死亡组(<i>n</i> = 22)
糖尿病	13(15.12)	8(36.36)*
左心室射血分数/%	56.87 ± 6.54	48.26 ± 5.59*
呼气流量峰值/L	6.94 ± 0.84	4.27 ± 0.79*
最大呼气中段流量/%	2.95 ± 0.39	1.58 ± 0.25*
第 1 秒用力呼气容积/L	4.10 ± 0.56	2.21 ± 0.38*

与生存组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 重症肺结核患者疾病转归的多因素

Logistic 回归分析

本研究将重症肺结核患者的疾病转归作为因变量(生存 = 0、死亡 = 1),将单因素分析有意义的指标及 Sestrin2、Fetuin-A 血清水平作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 Sestrin2($OR = 5.709$, 95% CI : 1.993 ~ 16.355)、血清 Fetuin-A($OR = 4.826$, 95% CI : 1.797 ~ 12.960)是重症肺结核疾病转归的危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 4 重症肺结核患者有关疾病转归的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95% CI)
左心室射血分数	1.329	0.509	6.817	<0.001	3.777(1.393 ~ 10.243)
应诱导蛋白 2	1.742	0.537	10.523	<0.001	5.709(1.993 ~ 16.355)
胎球蛋白 A	1.574	0.504	9.753	<0.001	4.826(1.797 ~ 12.960)

赋值:左心室射血分数($\leq 50.00\% = 0$, $> 50.00\% = 1$);应诱导蛋白 2(< 12.39 ng/mL = 0, ≥ 12.39 ng/mL = 1);胎球蛋白 A(< 350.67 μg/mL = 1, ≥ 350.67 μg/mL = 0)。

3 讨论

肺结核救治难度较大,有极高的病死率^[10]。研究^[11]报道,中国是结核病高负担国家之一,新发结核病病例超 80 万例,发病率为 58/100 000,肺结核防控与治疗工作仍面临挑战。如果患者不能得到及时处理,病变可能会导致病情延长及恶化,从而加重患者病情。当病情发展成重症肺结核时,患者器官组织会迅速出现功能衰竭,甚至危及生命。因此,早期判断患者与此疾病转归相关的特异性指标,对于早期诊断及预后评估非常重要。

Sestrin2 为缺氧诱导基因 95,具有抗氧化功能,是人体各个系统种抗氧化防御机制的重要组成部分^[12]。Sestrin2 可与细胞内很多信号通路产生互相作用,并利用调控如凋亡、自噬、线粒体稳态、内质网应激等细胞生物学相关功能,保护细胞不会被氧化应激所影响,在多种呼吸代谢疾病中发挥重要作用^[13-14]。既往研究^[15]发现,哮喘与氧化应激密切相关,Sestrin2 在哮喘急性发作中和急性发作后都有明显上升,并与 FEV₁ 呈正相关。在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者尿液中亦检测出 Sestrin2 蛋白,且浓度水平较对照组高,以上研究均证实 Sestrin2 可作为呼吸系统方面疾病重要检测标志物,有助于治疗呼吸系统相关疾病。

本研究结果显示,死亡组血清 Sestrin2 水平高于生存组,提示血清 Sestrin2 水平在重症肺结核患者中表达上调,可作为患者疾病转归的指标,因为重症肺结核造成的患者免疫低下,释放大炎症因子,Sestrin2 的表达上升显著,能够利用其内在的还原酶活性加速过氧化物氧化还原酶的再循环从而使氧化应激减轻,亦能够被 Nrf2、P53、转录激活因子-1 和 FoxO 等各种转录因子转录诱导,达到人体免受氧化应激影响的效果^[16-18],进而限制了器官发生进行性损伤。结果显示,血清 Sestrin2 预测重症肺结核患者疾病转归的 AUC 为 0.752,灵敏度为 92.73%;血清 Sestrin2 ≥ 12.39 ng/mL 是重症肺结核患者疾病转归的影响因素,提示检测血清 Sestrin2 水平可作为预测重症肺结核患者疾病转归事件的指标。Fetuin-A 属于半胱氨酸蛋白酶抑制物超基因家族中一种多功能蛋白,与心血管疾病、自身免疫性疾病、肿瘤、感染等相关^[19]。本研究结果显示,生存组血清 Fetuin-A 水平高于死亡组,且死亡组血清 Fetuin-A 水平低于生存组,提示血清 Fetuin-A 在重症肺结核患者中呈下降趋势,并影响患者疾病转归。人血清 Fetuin-A 是一种主要由肝脏分泌的糖蛋白,拥有丰富的生物功

能,可以充当一种负向调节蛋白,对机体炎症反应起着抑制作用。

本研究结果显示,血清 Fetuin-A 浓度在重症肺结核疾病中表达下降,且死亡组 Fetuin-A 水平低于生存组,本研究与上述相关研究结果一致,提示 Fetuin-A 可能成为预测重症肺结核疾病转归的指标。结果显示,血清 Fetuin-A 预测重症肺结核患者化疗相关心脏毒性的 AUC 为 0.887,灵敏度为 92.73%;血清 Fetuin-A < 350.67 mg/L 是重症肺结核疾病转归的影响因素,表明 Fetuin-A 可作为预测重症肺结核疾病转归的辅助指标,且 Fetuin-A 低表达会使病死率增高。

综上所述,血清 Sestrin2、Fetuin-A 水平变化与重症肺结核的疾病转归密切相关,可作为评估重症肺结核的生物学指标,且两者联合预测的效能更高。本研究也存在一定不足:研究范围和样本量小,未长期对患者疾病转归效果进行充分评估,无法全面了解患者的预后情况,因此还需要扩大样本量,延长观察时间以进一步确认研究效果。

参考文献

[1] 初乃惠,聂文娟. 耐药肺结核全口服化学治疗方案中国专家共识(2021 年版)[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(9): 859-866.

[2] ZHAO P, YU Q, ZHANG A J, *et al.* Serum CA-125 for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 1091.

[3] FURIN J, COX H, PAI M. Tuberculosis[J]. Lancet, 2019, 393(10181): 1642-1656.

[4] MOLINA-ROMERO C, ARRIETA O, HERNÁNDEZ-PANDO R. Tuberculosis and lung cancer[J]. Salud Publica Mex, 2019, 61(3): 286-291.

[5] CHE X J, CHAI J G, FANG Y, *et al.* Sestrin2 in hypoxia and hypoxia-related diseases[J]. Redox Rep, 2021, 26(1): 111-116.

[6] WANG B J, WANG S D, XIAO M J, *et al.* Regulatory mechanisms of Sesn2 and its role in multi-organ diseases[J]. Pharmacol Res, 2021, 164: 105331.

[7] 张驰,谢晓慧,郑芳芳,等. 血清 Fetuin-A、NGAL 对糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(1): 1-6.

[8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 肺结核基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 709-717.

[9] LOOZEN C S, VAN SANTVOORT H C, VAN DULJENDIJK P, *et al.* Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial[J]. BMJ, 2018, 363: k3965.

[10] 吴倩,张钰,刘魁,等. 2016—2020 年浙江省肺结核流行特征分析[J]. 预防医学, 2022, 34(5): 487-491.

半年和第1年,可有效减少患者的脱落例数。

参考文献

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(2): 106-129.

[2] JIN M, ZHANG L, ZHOU G J, *et al.* The effect of the standard length of the first prescription on the adherence to sublingual immunotherapy for patients with allergic rhinitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(6): 768-772.

[3] LOU H F, HUANG Y R, OUYANG Y H, *et al.* Artemisia annua-sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial[J]. *Allergy*, 2020, 75(8): 2026-2036.

[4] VOGELBERG C, BRÜGGENJÜRGEN B, RICHTER H, *et al.* Real-world adherence and evidence of subcutaneous and sublingual immunotherapy in grass and tree pollen-induced allergic rhinitis and asthma[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2020, 14: 817-827.

[5] 朱鲁平, 隗萍, 林旸, 等. 影响变应性鼻炎舌下免疫治疗依从性的因素分析[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2021, 7(3): 205-208.

[6] OWENIER C, BARNOWSKI C, LEINEWEBER M, *et al.* Tolerability and safety of sublingual immunotherapy in patients with tree pollen allergy in daily practice-an open, prospective, non-interventional study[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(17): 5517.

[7] 安羽三, 欧阳显晖. 季节性过敏性鼻炎的研究现状[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(4): 199-201.

[8] PARK M, KAPOOR S, YI J L, *et al.* Sublingual immunotherapy persistence and adherence in real-world settings: a systematic review[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2023, 13(5): 924-941.

[9] KLEIN T M, HADLER M, AUGUSTIN M, *et al.* Patient needs and benefits of sublingual immunotherapy for grass pollen-induced allergic rhinitis: an observational study[J]. *Immunotherapy*, 2021, 13(14): 1193-1204.

[10] TANKERSLEY M, HAN J K, NOLTE H. Clinical aspects of sublingual immunotherapy tablets and drops[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 124(6): 573-582.

[11] 潘滔, 张勇, 朱亚骄, 等. 舌下免疫治疗变应性鼻炎患者的脱落特点分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(4): 387-390.

[12] 曹成, 许昱. 变应性鼻炎患者舌下免疫治疗的临床依从性192例分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(1): 114-118.

[13] KIEL M A, RÖDER E, GERTH VAN WIJK R, *et al.* Real-life compliance and persistence among users of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 132(2): 353-360, e2.

[14] BARBERI S, CIPRANDI G, VERDUCI E, *et al.* Effect of high-dose sublingual immunotherapy on respiratory infections in children allergic to house dust mite[J]. *Asia Pac Allergy*, 2015, 5(3): 163-169.

[15] 袁章流, 何永超, 陈孝仲, 等. 二倍维持量粉尘螨滴剂脱敏疗法对变应性鼻炎的疗效及脱落率评估[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2015, 23(5): 323-327.

[16] KULALERT P, PHINYO P, LAO-ARAYA M. Efficacy and safety of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *World Allergy Organ J*, 2022, 15(9): 100691.

[17] FIELD K, BLAISS M S. Sublingual versus subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis: what are the important therapeutic and real-world considerations[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020, 20(9): 45.

[18] 曹樱子, 冯彦, 王倩, 等. 蒿属花粉变应性鼻炎舌下免疫治疗的依从性现状调查[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(6): 448-452.

[19] 夏彩凤, 颜榕, 王全桂. 245例变应性鼻炎患者舌下免疫治疗的依从性及脱落原因分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(4): 277-281.

[20] EGERT-SCHMIDT A M, KOLBE J M, MUSSLER S, *et al.* Patients' compliance with different administration routes for allergen immunotherapy in Germany[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2014, 8: 1475-1481.

(本文编辑: 吕振宇 钱锋)

(上接第40面)

[11] 毛宏凯, 张燕, 梁智超, 等. 基于合成控制法的南疆肺结核防控策略实施效果评价[J]. 中国防痨杂志, 2023, 45(4): 383-390.

[12] 姜晓亮, 刘雪, 刘云鹏, 等. Sestrin2在吸烟诱导的肺泡Ⅱ型上皮细胞损伤中的作用机制[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(5): 46-52.

[13] WANG L X, ZHU X M, YAO Y M. Sestrin2: its potential role and regulatory mechanism in host immune response in diseases[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2797.

[14] LEE S M, PHAM D V, PARK P H. Sestrin2 induction contributes to anti-inflammatory responses and cell survival by globular adiponectin in macrophages[J]. *Arch Pharm Res*, 2022, 45(1): 38-50.

[15] KANG Y F, CHEN C, HU X T, *et al.* Sestrin2 is involved in asthma: a case-control study[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2019, 15: 46.

[16] WANG H X, LI N, SHAO X, *et al.* Increased plasma ses-

trin2 concentrations in patients with chronic heart failure and predicted the occurrence of major adverse cardiac events: a 36-month follow-up cohort study[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 495: 338-344.

[17] 田琪. 急性脑梗死病人血清 Sestrin2、PTX3 水平及其与病情严重程度和预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(4): 745-748.

[18] LIU Y X, LI M N, SUN M H, *et al.* Sestrin2 is an endogenous antioxidant that improves contractile function in the heart during exposure to ischemia and reperfusion stress[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 165: 385-394.

[19] 宋沙沙, 赵丹, 李杰. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 Fetuin-A、RBP4 表达与气道炎症和胰岛素抵抗的关系[J]. 河北医药, 2023, 45(5): 684-687.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋)