

脂蛋白相关磷脂酶 A2 联合系统性炎症反应指数对急性一氧化碳中毒迟发性脑病的预测价值

米晓璐 齐洪娜 王维展 孙少杰 武艳品

【摘要】 **目的** 测定急性一氧化碳中毒患者系统性炎症反应指数(SIRI)和血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平,并探讨二者及其联合对急性一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP)的预测价值。**方法** 纳入2020年3月至2023年3月河北医科大学哈励逊国际和平医院、河北省衡水市第二人民医院和第四人民医院诊断与治疗的265例急性一氧化碳中毒患者,测定SIRI和血清Lp-PLA2水平,根据是否发生DEACMP分为DEACMP组(32例)和非DEACMP组(233例),根据中毒程度分为轻度中毒组(20例)、中度中毒组(107例)和重度中毒组(138例),单因素和多因素Logistic回归分析筛查急性一氧化碳中毒患者发生DEACMP的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估SIRI、Lp-PLA2及二者联合对DEACMP的预测效能。**结果** DEACMP组患者SIRI($t = 13.068, P = 0.000$)和血清Lp-PLA2水平($t = 8.208, P = 0.000$)均高于非DEACMP组,且二者随中毒程度的加重而逐渐升高,重度中毒组和中度中毒组SIRI($t = 8.764, P = 0.000; t = 4.586, P = 0.000$)和Lp-PLA2($t = 3.726, P = 0.000; t = 2.038, P = 0.044$)高于轻度中毒组,重度中毒组亦高于中度中毒组($t = 10.294, P = 0.000; t = 2.700, P = 0.007$)。Logistic回归分析显示,重度中毒($OR = 11.695, 95\%CI: 4.893 \sim 39.994; P = 0.000$)、SIRI增加($OR = 1.600, 95\%CI: 1.033 \sim 2.476; P = 0.001$)和血清Lp-PLA2水平升高($OR = 11.302, 95\%CI: 1.486 \sim 38.933; P = 0.000$)是急性一氧化碳中毒患者发生DEACMP的危险因素。ROC曲线显示,Lp-PLA2、SIRI及二者联合预测DEACMP的曲线下面积分别为0.82(95%CI: 0.754 ~ 0.894, $P = 0.000$)、0.82(95%CI: 0.739 ~ 0.895, $P = 0.000$)和0.87(95%CI: 0.805 ~ 0.934, $P = 0.000$),灵敏度为0.66、0.72和0.84,特异度为0.85、0.88和0.90;Lp-PLA2联合SIRI预测DEACMP的效能优于单一Lp-PLA2($t = 2.198, P = 0.027$)或SIRI($t = 2.268, P = 0.023$)。**结论** 急性一氧化碳中毒患者SIRI和血清Lp-PLA2水平较高时易发生DEACMP,二者联合检测可用于DEACMP的早期筛查。

【关键词】 一氧化碳中毒; 脑疾病; 1-烷基-2-乙酰甘油磷酸胆碱酯酶; 炎症; 生物标记; 危险因素; Logistic模型; ROC曲线

Predictive value of lipoprotein-associated phospholipase A2 combined with systemic inflammatory response index in delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning

MI Xiao-lu¹, QI Hong-na¹, WANG Wei-zhan¹, SUN Shao-jie², WU Yan-pin³

¹Department of Emergency, Harrison International Peace Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hengshui 053000, Hebei, China

²Department of Emergency, The Second People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, Hebei, China

³Department of Emergency, The No.4 People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, Hebei, China

Corresponding author: QI Hong-na (Email: 894582067@qq.com)

【Abstract】 Objective To examine the levels of systemic inflammatory response index (SIRI) and serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in patients with acute carbon monoxide poisoning

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.06.011

基金项目:河北省衡水市科技计划项目(项目编号:2021014077Z)

作者单位:053000 衡水,河北医科大学哈励逊国际和平医院急诊科(米晓璐,齐洪娜,王维展);053000 河北省衡水市第二人民医院急诊科(孙少杰);053000 河北省衡水市第四人民医院急诊科(武艳品)

通讯作者:齐洪娜,Email:894582067@qq.com

(ACOP), and to explore the predictive value of SIRI, Lp-PLA2 and their combination for delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP). **Methods** Total 265 patients with ACOP diagnosed and treated in Harrison International Peace Hospital of Hebei Medical University, The Second People's Hospital of Hengshui and The No.4 People's Hospital of Hengshui from March 2020 to March 2023 were included. SIRI and serum Lp-PLA2 levels were measured. According to the occurrence of DEACMP, they were divided into DEACMP group ($n = 32$) and non-DEACMP group ($n = 233$), while according to the degree of poisoning, they were divided into mild poisoning group ($n = 20$), moderate poisoning group ($n = 107$) and severe poisoning group ($n = 138$). Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to screen the risk factors of DEACMP in patients with ACOP, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive efficacy of SIRI, Lp-PLA2 and their combination for DEACMP. **Results** The levels of SIRI ($t = 13.068, P = 0.000$) and serum Lp-PLA2 ($t = 8.208, P = 0.000$) in DEACMP group were higher than those in non-DEACMP group, and their levels gradually increased with the severity of poisoning, the levels of SIRI ($t = 8.764, P = 0.000; t = 4.586, P = 0.000$) and Lp-PLA2 ($t = 3.726, P = 0.000; t = 2.038, P = 0.044$) in the severe poisoning group and moderate poisoning group were higher than those in the mild poisoning group, and the levels of SIRI and serum Lp-PLA2 in the severe poisoning group were also higher than those in the moderate poisoning group ($t = 10.294, P = 0.000; t = 2.700, P = 0.007$). Logistic regression analysis showed the severe poisoning ($OR = 11.695, 95\%CI: 4.893-39.994; P = 0.000$), SIRI increased ($OR = 1.600, 95\%CI: 1.033-2.476; P = 0.001$) and Lp-PLA2 increased ($OR = 11.302, 95\%CI: 1.486-38.933; P = 0.000$) were risk factors of DEACMP in patients with ACOP. ROC curve showed that area under the curve (AUC) predicted by Lp-PLA2, SIRI and their combination were 0.82 (95%CI: 0.754-0.894, $P = 0.000$), 0.82 (95%CI: 0.739-0.895, $P = 0.000$) and 0.87 (95%CI: 0.805-0.934, $P = 0.000$), sensitivity were 0.66, 0.72 and 0.84, specificity were 0.85, 0.88 and 0.90, respectively. The prediction efficiency of Lp-PLA2 combined with SIRI was better than that of Lp-PLA2 ($t = 2.198, P = 0.027$) or SIRI ($t = 2.268, P = 0.023$) alone. **Conclusions** DEACMP is easy to occur when SIRI and serum Lp-PLA2 were high in patients with ACOP. The combined detection of Lp-PLA2 and SIRI can be used for early screening of DEACMP.

【Key words】 Carbon monoxide poisoning; Brain diseases; 1-Alkyl-2-acetyl-glycerophosphocholine esterase; Inflammation; Biomarkers; Risk factors; Logistic models; ROC curve

This study was supported by Scientific and Technological Research and Development Plan Project of Hengshui, Hebei (No. 2021014077Z).

Conflicts of interest: none declared

一氧化碳(CO)是一种无色、无味的化学窒息性气体^[1],易发生急性一氧化碳中毒(ACOP),是较常见的生活或职业中毒,可不同程度损伤神经系统。有13%~50%急性一氧化碳中毒患者经假愈期后再次出现不可逆性神经功能损害,引起一系列神经精神症状,称为急性一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP),病残率为78%、病死率达31%,因此,早期识别DEACMP尤为重要。DEACMP的发病机制尚未完全阐明,炎症损伤是目前较认可的发病机制之一^[2-3]。脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)和系统性炎症反应指数(SIRI)是炎症标志物,可反映全身免疫炎症反应,与冠心病和缺血性卒中等疾病的发生密切相关^[4-6],但尚未见血清Lp-PLA2和SIRI与DEACMP相关性的报道。鉴于此,本研究分析急性一氧化碳中毒患者血清Lp-PLA2和SIRI表达变化,探讨二者及其联合指标对DEACMP的预测价值,以期有助于疾病的早期识别,提高患者生活质量。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)急性一氧化碳中毒的诊断标准符合《内科学》(第9版)^[7]的诊断标准。(2)年龄 ≥ 18 岁。(3)一氧化碳中毒至入院时间 < 12 h。(4)本研究经河北医科大学哈励逊国际和平医院道德伦理委员会审核批准(审批号:2021-1-032)。(5)所有患者或其家属均对检查项目知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)一氧化碳中毒后治疗不及时。(2)脑血管病、其他原因中毒或其他疾病引起的脑病。(3)合并慢性疾病终末期、血液系统疾病、恶性肿瘤、免疫功能低下和精神心理疾病。(4)近15 d内合并严重感染。(5)妊娠期或哺乳期女性。

3. 一般资料 选择2020年3月至2023年3月在河北医科大学哈励逊国际和平医院、河北省衡水市第二人民医院和河北省衡水市第四人民医院急诊

科诊断与治疗的急性一氧化碳中毒患者共 265 例, 男性 161 例, 女性 104 例; 年龄 35 ~ 82 岁, 平均为 (57.31 ± 19.68) 岁; 体重指数 $20.35 \sim 32.19 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(25.95 \pm 6.16) \text{ kg/m}^2$; 一氧化碳中毒至入院时间 $1.50 \sim 11.00 \text{ h}$, 平均 $(3.90 \pm 1.74) \text{ h}$ 。

二、研究方法

1. 临床资料采集 (1) 社会人口学资料: 包括性别、年龄、体重指数。(2) 疾病相关资料: 包括一氧化碳中毒至入院时间、心率、平均动脉压、既往史(高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史)、中毒程度(轻度、中度和重度中毒)。(3) 实验室指标: 主要包括红细胞计数、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数, 并计算 SIRI [SIRI ($\times 10^9/\text{L}$) = 中性粒细胞计数 \times 单核细胞计数 / 淋巴细胞计数]; 血清低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和肌酐 (Cr); 以及双抗体夹心法测定血清 Lp-PLA2 (正常参考值 $< 200 \text{ ng/ml}$)。

2. 中毒程度分级 参照《内科学》(第 9 版)^[7] 的急性一氧化碳中毒分级标准分为轻度、中度和重度中毒。(1) 轻度中毒: 血液碳氧血红蛋白含量 $10\% \sim 30\%$; 临床表现为不同程度头痛、头晕、恶心、呕吐、心悸和四肢无力等, 冠心病患者可出现心绞痛; 脱离中毒环境吸入新鲜空气或者经氧疗后症状迅速消失。(2) 中度中毒: 血液碳氧血红蛋白含量为 $> 30\% \sim 40\%$; 临床表现为胸闷、气短、呼吸困难、幻觉、视物不清、判断力降低、运动失调、嗜睡、意识模糊或浅昏迷, 口唇黏膜呈樱桃红色; 经氧疗可恢复正常且无明显并发症。(3) 重度中毒: 血液碳氧血红蛋白含量为 $> 40\% \sim 60\%$; 临床表现为迅速出现的昏迷、呼吸抑制、肺水肿、心律失常或心力衰竭, 可呈去皮质综合征状态; 部分患者合并吸入性肺炎, 眼底检查可见视盘水肿。

3. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病的诊断

DEACMP 的诊断标准参照《CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识》^[8]: (1) 一氧化碳中毒明确。(2) 存在 $2 \sim 60 \text{ d}$ 的假愈期。(3) 假愈期后出现以智力障碍、震颤麻痹综合征(表情淡漠、四肢肌张力增高、静止性震颤、慌张步态)、偏瘫、失语和精神症状为主的典型表现。(4) 头部 MRI 提示脑白质损伤为主要征象。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%) 或率(%) 表示, 采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney U 检

验; 呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本的 t 检验或单因素方差分析, 两两比较行 LSD- t 检验。急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 危险因素的筛查采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析 ($\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$); 进一步绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算曲线下面积 (AUC), 分析 Lp-PLA2、SIRI 及二者联合对 DEACMP 的预测价值。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本研究 265 例患者心率为 $63 \sim 132$ 次/min, 平均为 (105.53 ± 16.87) 次/min; 平均动脉压水平为 $84 \sim 135 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$), 平均值为 $(110.12 \pm 18.89) \text{ mm Hg}$; 既往合并高血压占 61.89% ($164/265$)、糖尿病占 29.43% ($78/265$), 吸烟史占 42.64% ($113/265$)、饮酒史占 37.74% ($100/265$); 轻度中毒 20 例 (7.55%), 中度中毒 107 例 (40.38%), 重度中毒 138 例 (52.08%)。红细胞计数 ($3.96 \sim 6.12$) $\times 10^{12}/\text{L}$, 平均为 $(4.33 \pm 1.39) \times 10^{12}/\text{L}$; 白细胞计数 ($3.62 \sim 19.58$) $\times 10^9/\text{L}$, 平均 $(13.06 \pm 7.12) \times 10^9/\text{L}$; 中性粒细胞计数 ($1.96 \sim 18.06$) $\times 10^9/\text{L}$, 平均 $(6.67 \pm 3.00) \times 10^9/\text{L}$; 淋巴细胞计数 ($0.17 \sim 3.01$) $\times 10^9/\text{L}$, 平均为 $(1.14 \pm 0.49) \times 10^9/\text{L}$; 单核细胞计数 ($0.08 \sim 1.56$) $\times 10^9/\text{L}$, 平均 $(0.49 \pm 0.24) \times 10^9/\text{L}$; 血小板计数 ($115 \sim 334$) $\times 10^9/\text{L}$, 平均 $(225.39 \pm 30.18) \times 10^9/\text{L}$; SIRI ($0.21 \sim 4.09$) $\times 10^9/\text{L}$, 平均 $(1.50 \pm 0.78) \times 10^9/\text{L}$; 血清低密度脂蛋白胆固醇 $1.81 \sim 4.74 \text{ mmol/L}$, 平均 $(3.18 \pm 1.11) \text{ mmol/L}$; 肌酐 $47.14 \sim 78.39 \mu\text{mol/L}$, 平均为 $(63.01 \pm 14.23) \mu\text{mol/L}$; 血清 Lp-PLA2 $106 \sim 458 \text{ ng/ml}$, 平均 $(255.60 \pm 68.36) \text{ ng/ml}$ 。据是否发生 DEACMP 分为 DEACMP 组 (32 例) 和非 DEACMP 组 (233 例), DEACMP 组患者中性粒细胞计数 ($P = 0.008$)、单核细胞计数 ($P = 0.000$)、SIRI ($P = 0.000$)、血清 Lp-PLA2 水平 ($P = 0.000$) 高于非 DEACMP 组, 淋巴细胞计数低于非 DEACMP 组 ($P = 0.013$), 两组中毒程度差异亦有统计学意义 ($P = 0.040$), 其余指标组间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 1)。再根据疾病严重程度分为轻度中毒组 (20 例)、中度中毒组 (107 例) 和重度中毒组 (138 例), 3 组患者 SIRI ($P = 0.000$) 和血清 Lp-PLA2 水平 ($P = 0.000$) 差异亦有统计学意义 (表 2), 重度中毒组 ($P = 0.000, 0.000$) 和中度中毒组 ($P = 0.000, 0.044$) 均高于轻度中毒

表 1 DEACMP 组与非 DEACMP 组患者临床资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data between DEACMP group and non-DEACMP group

观察指标	DEACMP 组 (n=32)	非 DEACMP 组 (n=233)	统计量值	P 值	观察指标	DEACMP 组 (n=32)	非 DEACMP 组 (n=233)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			0.976	0.323	糖尿病[例(%)]	10(31.25)	68(29.18)	0.058	0.810
男性	22(68.75)	139(59.66)			吸烟史[例(%)]	18(56.25)	95(40.77)	2.756	0.097
女性	10(31.25)	94(40.34)			饮酒史[例(%)]	11(34.38)	89(38.20)	0.175	0.676
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.69 ± 17.63	56.93 ± 16.24	0.309	0.617	红细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)	4.26 ± 1.19	4.38 ± 1.22	-0.414	0.523
中毒至入院时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	3.73 ± 1.86	3.92 ± 1.72	-0.592	0.554	白细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	13.60 ± 6.29	12.83 ± 5.92	0.626	0.335
体重指数 ($\bar{x} \pm s, kg/m^2$)	26.13 ± 6.18	25.77 ± 5.39	0.276	0.365	中性粒细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	8.00 ± 3.13	6.49 ± 2.94	2.693	0.008
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	103.74 ± 17.22	105.78 ± 15.43	-0.339	0.458	淋巴细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	0.94 ± 0.26	1.16 ± 0.51	2.513	0.013
平均动脉压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	109.30 ± 19.18	110.23 ± 18.61	-0.534	0.397	单核细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	0.65 ± 0.30	0.47 ± 0.22	4.097	0.000
中毒程度[例(%)]			2.468	0.040	血小板计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	229.38 ± 31.19	205.51 ± 23.22	0.429	0.318
轻度中毒	0(0.00)	20(8.58)			SIRI($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	2.82 ± 0.55	1.32 ± 0.62	13.068	0.000
中度中毒	1(3.13)	106(45.49)			LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.21 ± 1.02	3.18 ± 1.18	0.563	0.415
重度中毒	31(96.88)	107(45.92)			Cr($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	60.49 ± 13.22	63.34 ± 15.17	-0.414	0.652
高血压[例(%)]	22(68.75)	142(60.94)	0.727	0.394	Lp-PLA2($\bar{x} \pm s$, ng/ml)	338.82 ± 50.45	244.21 ± 62.40	8.208	0.000

χ^2 test for comparison of sex, hypertension, diabetes, smoking and drinking, Mann-Whitney *U* test for comparison of poisoning degree, and two-independent-sample *t* test for comparison of others, 性别、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史的比较行 χ^2 检验, 中毒程度的比较行 Mann-Whitney *U* 检验, 其余指标的比较行两独立样本的 *t* 检验。DEACMP, delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, 一氧化碳中毒迟发性脑病; SIRI, systemic inflammatory response index, 系统性炎症反应指数; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; Cr, creatinine, 肌酐; Lp-PLA2, lipoprotein-associated phospholipase A2, 脂蛋白相关磷脂酶 A2

表 2 3 组患者 SIRI 和血清 Lp-PLA2 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of SIRI and Lp-PLA2 among 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SIRI($\times 10^9/L$)	Lp-PLA2(ng/ml)
轻度中毒组(1)	20	0.55 ± 0.26	212.50 ± 45.63
中度中毒组(2)	107	1.11 ± 0.53	245.82 ± 70.28
重度中毒组(3)	138	1.94 ± 0.71	269.43 ± 66.00
<i>F</i> 值		82.345	8.334
<i>P</i> 值		0.000	0.000

SIRI, systemic inflammatory response index, 系统性炎症反应指数; Lp-PLA2, lipoprotein-associated phospholipase A2, 脂蛋白相关磷脂酶 A2

表 3 3 组患者 SIRI 和血清 Lp-PLA2 水平的两两比较

Table 3. Pairwise comparison of SIRI and Lp-PLA2 among 3 groups

组间两两比	SIRI		Lp-PLA2	
	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
(1) : (2)	4.586	0.000	2.038	0.044
(1) : (3)	8.764	0.000	3.726	0.000
(2) : (3)	10.294	0.000	2.700	0.007

SIRI, systemic inflammatory response index, 系统性炎症反应指数; Lp-PLA2, lipoprotein-associated phospholipase A2, 脂蛋白相关磷脂酶 A2

组, 重度中毒组亦高于中度中毒组 ($P = 0.000, 0.007$; 表 3)。

单因素 Logistic 回归分析, 中毒程度 ($P = 0.020$)、中性粒细胞计数 ($P = 0.022$)、淋巴细胞计数 ($P = 0.044$)、单核细胞计数 ($P = 0.023$)、SIRI ($P = 0.017$)、Lp-PLA2 水平 ($P = 0.002$) 是急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 的影响因素 (表 4, 5)。将上述有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归方程, 发现重度中毒 ($OR = 11.695, 95\%CI: 4.893 \sim 39.994; P = 0.000$)、中性粒细胞计数增加 ($OR = 3.341, 95\%CI: 1.227 \sim 9.112; P = 0.018$)、淋巴细胞计数减少

($OR = 0.334, 95\%CI: 0.012 \sim 0.979; P = 0.036$)、单核细胞计数增加 ($OR = 7.786, 95\%CI: 2.885 \sim 21.017; P = 0.001$)、SIRI 增加 ($OR = 1.600, 95\%CI: 1.033 \sim 2.476; P = 0.001$)、Lp-PLA2 水平升高 ($OR = 11.302, 95\%CI: 1.486 \sim 38.933; P = 0.000$) 是急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 的危险因素 (表 6)。

本研究为减少偏倚, 仅选用 SIRI 和 Lp-PLA2 作为研究指标, 绘制 SIRI、Lp-PLA2 及二者联合预测 DEACMP 的 ROC 曲线, 发现 SIRI 的曲线下面积为 0.82 ($95\%CI: 0.739 \sim 0.895, P = 0.000$), 灵敏度为 0.72、特异度为 0.88, 所对应截断值为 $2.23 \times 10^9/L$;

表 4 急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 相关影响因素的变量赋值表

Table 4. Variable assignment of influencing factors of DEACMP in patients with ACOP

变量	赋值		变量	赋值	
	0	1		0	1
DEACMP	否	是	糖尿病	无	有
性别	女性	男性	吸烟史	无	有
年龄(岁)	≤60	>60	饮酒史	无	有
高血压	无	有	中毒程度	轻度 and 中度	重度

DEACMP, delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, 一氧化碳中毒迟发性脑病

表 6 急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

Table 6. Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors of DEACMP in patients with ACOP

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
中毒程度	2.656	1.005	12.006	0.000	11.695	4.893 ~ 39.994
中性粒细胞计数	1.027	0.512	5.556	0.018	3.341	1.227 ~ 9.112
淋巴细胞计数	-1.067	0.534	3.996	0.036	0.334	0.012 ~ 0.979
单核细胞计数	2.052	0.507	16.410	0.001	7.786	2.885 ~ 21.017
SIRI	0.047	0.023	4.441	0.001	1.600	1.033 ~ 2.476
Lp-PLA2	2.425	1.035	5.489	0.000	11.302	1.486 ~ 38.933
常数项	-9.168	1.824	25.264	0.000		

SIRI, systemic inflammatory response index, 系统性炎症反应指数; Lp-PLA2, lipoprotein-associated phospholipase A2, 脂蛋白相关磷脂酶 A2

表 5 急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 5. Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of DEACMP in patients with ACOP

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
性别	0.397	0.404	0.967	0.326	1.488	0.674 ~ 3.285
年龄	-0.529	0.380	1.935	0.164	0.589	0.280 ~ 1.241
体重指数	0.640	0.392	2.675	0.102	1.897	0.881 ~ 4.086
中毒至入院时间	-0.334	0.432	0.597	0.440	0.716	0.307 ~ 1.670
高血压	0.343	0.404	0.722	0.396	1.410	0.638 ~ 3.114
糖尿病	0.098	0.408	0.058	0.810	1.103	0.496 ~ 2.452
吸烟史	0.373	0.378	0.976	0.323	1.453	0.693 ~ 3.046
饮酒史	-0.165	0.396	0.175	0.676	0.848	0.390 ~ 1.841
心率	-0.411	0.379	1.173	0.279	0.663	0.315 ~ 1.395
平均动脉压	0.290	0.417	0.484	0.487	1.336	0.590 ~ 3.024
中毒程度	0.964	0.414	5.411	0.020	2.622	1.164 ~ 5.908
红细胞计数	0.158	0.381	0.172	0.679	0.854	0.405 ~ 1.801
白细胞计数	0.466	0.387	1.446	0.229	1.593	0.746 ~ 3.403
中性粒细胞计数	0.947	0.414	5.220	0.022	2.578	1.144 ~ 5.807
淋巴细胞计数	-0.866	0.429	4.073	0.044	0.421	0.181 ~ 0.975
单核细胞计数	0.893	0.393	5.153	0.023	2.442	1.130 ~ 5.278
血小板计数	0.326	0.395	0.682	0.409	1.386	0.639 ~ 3.007
SIRI	1.053	0.442	5.676	0.017	2.865	1.205 ~ 6.810
LDL-C	-0.002	0.397	0.000	0.996	0.998	0.459 ~ 2.173
Cr	0.040	0.397	0.010	0.920	1.041	0.478 ~ 2.267
Lp-PLA2	1.330	0.436	9.300	0.002	3.782	1.608 ~ 8.892

SIRI, systemic inflammatory response index, 系统性炎症反应指数; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; Cr, creatinine, 肌酐; Lp-PLA2, lipoprotein-associated phospholipase A2, 脂蛋白相关磷脂酶 A2

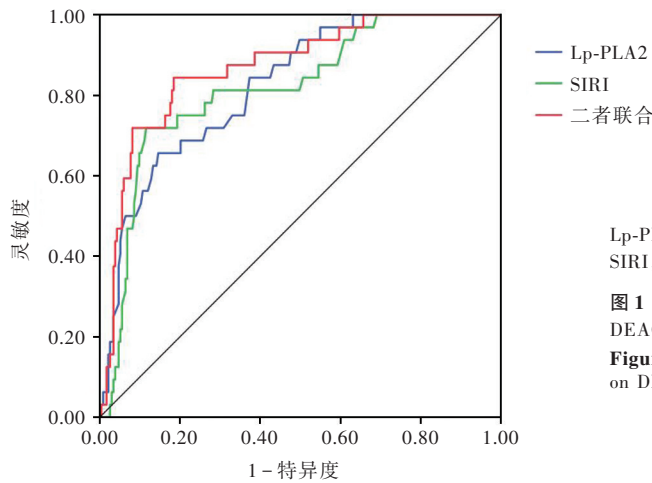
Lp-PLA2 的曲线下面积为 0.82 (95%CI: 0.754 ~ 0.894, $P = 0.000$), 灵敏度为 0.66、特异度为 0.85, 所对应的截断值为 314.50 ng/ml; 二者联合的曲线下面积为 0.87 (95%CI: 0.805 ~ 0.934, $P = 0.000$), 灵敏度为 0.84、特异度为 0.90, 所对应的截断值为 6.82 (图 1)。SIRI 联合 Lp-PLA2 预测 DEACMP 的效能优于单纯 SIRI 或 Lp-PLA2 ($P = 0.023, 0.027$; 表 7, 8)。

讨 论

急性一氧化碳中毒的治疗策略为, 注重早期意识恢复、降低心脑血管不良事件发生率、减少住院时间, 然而对于假愈期内出院的患者, 有再次发生神经精神症状即 DEACMP 的风险。DEACMP 发病较隐匿, 若未能早期识别并予以有效治疗, 可能遗留永久性认知功能障碍和记忆障碍, 明显降低患者生活质量, 甚至危及生命, 给家庭及社会造成极大

负担^[9]。目前, DEACMP 的诊断主要依靠临床表现和影像学检查, 一旦确诊即已存在不可逆性脑损伤。本研究纳入 265 例急性一氧化碳中毒患者, 其中 32 例发生 DEACMP, DEACMP 发生率为 12.08%, 与既往文献报道相符^[3,10]。尽管临床已通过简易智能状态检查量表 (MMSE)、Barthel 指数 (BI) 和日常生活活动力量表 (ADL) 等进行早期识别, 但是由于各评分系统的干扰因素较多, 其预测价值并未获得广泛认可, 仅作为认知功能改善的评价指标, 因此亟待探寻有效的 DEACMP 早期预测指标。

DEACMP 的发病机制主要包括缺氧、能量代谢障碍、气体信号分子释放、信号转导通路调控、基因多态性、炎症免疫失调、兴奋性毒性、少突胶质细胞损伤和再生障碍等, 其中缺氧和炎症免疫失调是目前研究热点^[10]。一氧化碳中毒使人体组织处于缺氧状态, 尤其是神经系统耐受性极差, 缺氧促使炎



Lp-PLA2, 脂蛋白相关磷脂酶 A2
SIRI, 系统性炎症反应指数

图 1 急性一氧化碳中毒患者 SIRI、Lp-PLA2 及二者联合预测 DEACMP 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of SIRI, Lp-PLA2 and combine the two on DEACMP in patients with ACOP.

表 7 急性一氧化碳中毒患者 SIRI、Lp-PLA2 及二者联合预测 DEACMP 效能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7. Comparison of predictive ability of SIRI, Lp-PLA2 and combine the two on DEACMP in patients with ACOP ($\bar{x} \pm s$)

预测指标	AUC	F 值	P 值
SIRI(1)	0.82 ± 0.04		
Lp-PLA2(2)	0.82 ± 0.03	24.570	0.000
二者联合(3)	0.87 ± 0.03		

AUC, area under the curve, 曲线下面积; SIRI, systemic inflammatory response index, 系统性炎症反应指数; Lp-PLA2, lipoprotein-associated phospholipase A2, 脂蛋白相关磷脂酶 A2

表 8 急性一氧化碳中毒患者 SIRI、Lp-PLA2 及二者联合预测 DEACMP 效能的两两比较

Table 8. Pairwise comparison of predictive ability of SIRI, Lp-PLA2 and combine the two on DEACMP in patients with ACOP

组间两两比	t 值	P 值
(1) : (2)	0.178	0.859
(1) : (3)	2.268	0.023
(2) : (3)	2.198	0.027

性因子生成,导致神经系统损伤,级联反应进一步加剧神经元坏死,诱发脱髓鞘、细胞凋亡。研究显示,星形胶质细胞活化及其炎症因子释放参与认知功能障碍相关疾病的病理生理学过程^[11]。动物模型显示,大鼠海马组织星形胶质细胞活化程度以及炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β 和 6(IL-1 β 和 IL-6)表达变化与 DEACMP 的发生发展密切相关^[12]。

Lp-PLA2 主要由巨噬细胞合成和分泌,为特异性血管炎症标志物,是导致心脑血管病的独立危险因素^[13]。机体发生炎症反应时,Lp-PLA2 不同程度升高,可反映认知功能障碍严重程度^[14]。Lp-PLA2 与缺血性卒中的发生发展相关,其水解可生成溶血磷脂酰胆碱(Lyso-PC)、氧化型游离脂肪酸(ox-FA)等炎症因子,促进单核细胞聚集,使氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL)形成泡沫细胞,促进动脉粥样硬化,导致神经系统损伤^[15]。研究显示,急性缺血性卒中患者血清 Lp-PLA2 水平与神经功能缺损程度存在相关性,是急性缺血性卒中发生发展的重要预测因素^[16];急性缺血性卒中患者血清 Lp-PLA2 水平

与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分呈正相关,可用于神经功能障碍程度的评估^[17]。目前尚无 Lp-PLA2 与 DEACMP 关系的相关报道,我们结合 DEACMP 发病机制及 Lp-PLA2 特性进行研究,发现 DEACMP 组血清 Lp-PLA2 水平高于非 DEACMP 组,且 Lp-PLA2 水平随中毒程度的加重而逐渐升高,重度中毒组和中度中毒组 Lp-PLA2 水平均高于轻度中毒组,重度中毒组亦高于中度中毒组;进一步行 Logistic 回归分析亦显示,Lp-PLA2 水平升高是急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 的危险因素。

SIRI 是基于中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞计数计算出的更全面的慢性炎症标志物^[18]。研究显示,SIRI 与脑卒中严重程度、病死率和败血症风险密切相关,SIRI 越高、脑卒中预后越差;此外,SIRI 是急性缺血性卒中的预后预测指标,具有较好的预测效能^[19];加之,SIRI 临床检测便捷、费用较低,因此可以作为新的极具前景的脑卒中预后预测的炎症标志物^[20]。本研究结果显示,DEACMP 组患者 SIRI 高于非 DEACMP 组,且 SIRI 随中毒程度的加重而逐渐升高,重度中毒组和中度中毒组 SIRI 均高于

轻度中毒组,重度中毒组亦高于中度中毒组;进一步 Logistic 回归分析亦显示,SIRI增加是急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 的危险因素。

本研究进一步绘制 ROC 曲线,Lp-PLA2 和 SIRI 预测 DEACMP 的曲线下面积分别为 0.82 (95%CI: 0.754 ~ 0.894, $P = 0.000$) 和 0.82 (95%CI: 0.739 ~ 0.895, $P = 0.000$),灵敏度为 0.66 和 0.72、特异度为 0.85 和 0.88。临床多采取指标联合检测以提高诊断效能,本研究将 Lp - PLA2 和 SIRI 联合预测 DEACMP,曲线下面积为 0.87(95%CI:0.805 ~ 0.934, $P = 0.000$),灵敏度和特异度为 0.84 和 0.90,其预测效能优于单一 Lp-PLA2 或 SIRI。

综上所述,Lp-PLA2 和 SIRI 是急性一氧化碳中毒患者发生 DEACMP 的危险因素,二者联合检测对 DEACMP 具有较高的预测价值,且临床易于获取、检测便捷,便于在急诊科开展,适用于 DEACMP 的早期筛查,可为 DEACMP 的预防提供新思路。但本研究存在样本量较小、检测指标不全面等缺陷,尚待前瞻性大样本、多指标的临床试验进一步验证。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Yi HJ, Zheng CG. Therapeutic effect of hyperbaric oxygen on carbon monoxide poisoning in pregnant rats and its effect on learning and memory ability of their offspring[J]. Di Er Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2019, 40:408-411.[衣洪杰,郑成刚.高压氧对妊娠大鼠一氧化碳中毒的疗效及对子代学习记忆能力的影响[J].第二军医大学学报,2019,40:408-411.]
- [2] Qi HN, Li J, Kong FT, Wang WZ, Wang P. Systemic immune-inflammation index and monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in clinical efficacy evaluation of transcranial direct current stimulation in patients with delayed encephalopathy due to carbon monoxide poisoning[J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2022, 21:684-690.[齐洪娜,李佳,孔繁托,王维展,王璞.SII 和 MHR 在经颅直流电刺激治疗一氧化碳中毒迟发性脑病患者疗效评价中的应用[J].中华神经医学杂志,2022,21:684-690.]
- [3] Feng K, Zheng ZD, Xu XH. Research progress in immunological mechanism of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:858-860.[冯凯,郑志东,许贤豪.一氧化碳中毒迟发性脑病免疫学机制研究进展[J].中国现代神经病学杂志,2014,14:858-860.]
- [4] Li X, Xu L, Xu Z. The diagnostic and prognostic performance of Lp-PLA2 in acute ischemic stroke[J]. Med Clin (Barc), 2021, 156:437-443.
- [5] Han K, Shi D, Yang L, Wang Z, Li Y, Gao F, Liu Y, Ma X, Zhou Y. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Ann Med, 2022, 54:1667-1677.
- [6] Lin KB, Fan FH, Cai MQ, Yu Y, Fu CL, Ding LY, Sun YD, Sun JW, Shi YW, Dong ZF, Yuan MJ, Li S, Wang YP, Chen KK, Zhu JN, Guo XW, Zhang X, Zhao YW, Li JB, Huang D. Systemic immune inflammation index and system inflammation response index are potential biomarkers of atrial fibrillation among the patients presenting with ischemic stroke[J]. Eur J Med Res, 2022, 27:106.
- [7] Ge JB, Xu YJ, Wang C. Internal medicine[M]. 9th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 905-907.[葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:905-907.]
- [8] Brain and Spinal Cord Injury Professional Committee, Neurophysician Branch, Chinese Medical Doctor Association. China expert consensus on diagnosis and treatment of delayed encephalopathy after CO poisoning[J]. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2021, 28:173-179.[中国医师协会神经内科医师分会脑与脊髓损害专业委员会.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,2021,28:173-179.]
- [9] Du YR, Du YX, Wang P, Wang WZ. Effect of transcranial direct current stimulation on neurological injury markers and prognosis in patients with acute and severe carbon monoxide poisoning[J]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, 2023, 41:39-43.[杜月茹,杜艳雪,王璞,王维展.经颅直流电刺激对急性重度一氧化碳中毒患者神经损伤标志物及预后的影响[J].中华劳动卫生职业病杂志,2023,41:39-43.]
- [10] Li C, Liang ML, Zhang XG. Research progress on the mechanisms of delayed encephalopathy in acute carbon monoxide poisoning[J]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, 2022, 40:543-546.[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,2022,40:543-546.]
- [11] Xiang W, Yang Z, Xue H, Wang J, Niu F, Wang J, Chen C, Wang Y, Pang J, Wang B. P2Y12 receptor-mediated microglia activation involved in delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13:6134-6143.
- [12] Niu FY, Xiang WP, Xue H, Wang BJ, Wang YM, Wu RG, Yue YR, Fu KY. The role of astrocytes and their inflammatory factors in delayed brain injury induced by CO poisoning[J]. Nao Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2022, 30:665-670.[牛翻燕,项文平,薛慧,王宝军,王雅明,乌日嘎,岳雅蓉,付琨燕.星形胶质细胞及其炎症因子在CO中毒所致迟发性脑损伤中的作用[J].脑与神经疾病杂志,2022,30:665-670.]
- [13] Yan P, Cao J, Zhou Y, Zhou X, Sun Z, Zhu X. Serum levels of sLOX-1 and Lp-PLA2 can predict the prognosis of acute cerebral infarction with a high specificity[J]. Physiol Rep, 2022, 10:e15160.
- [14] Yu YH, Wang X, Zhang J, Wei W, Qi HS. Relationship between serum P-tau-181, 8-OHdG, Lp-PLA2 levels and cognitive function in patients with Alzheimer's disease and its predictive value analysis[J]. Xian Dai Sheng Wu Yi Xue Jin Zhan, 2021, 21:3472-3476.[于艳红,王欣,张军,魏巍,齐宏顺.阿尔茨海默病患者血清P-tau-181、8-OHdG、Lp-PLA2水平与认知功能的关系及其预测价值分析[J].现代生物医学进展,2021,21:3472-3476.]
- [15] Yu M, Ren YF, Wang YS, Zhang DP, Zhang SL. Correlations of serum CyPA and Lp-PLA2 levels with atherosclerosis and nerve injury in patients with acute cerebral infarction[J]. Zhongguo Xian Dai Yi Xue Za Zhi, 2018, 28:44-47.[禹萌,任雅芳,王煜姝,张道培,张淑玲.急性脑梗死患者血清中CyPA、Lp-PLA2含量与动脉粥样硬化、神经损伤的相关性[J].中国现代医学杂志,2018,28:44-47.]
- [16] Li LP, Yang RQ. Clinical value of hs-CRP, Lp-PLA2, Hcy and SAA in acute ischemic stroke in the elderly[J]. Jilin Yi Xue, 2023, 44:299-302.[李丽萍,杨锐强.hs-CRP、Lp-PLA2、Hcy及SAA在老年急性缺血性脑卒中患者中的临床研究[J].吉林医学,2023,44:299-302.]
- [17] Lin JQ, Zhu LY, Liang SR, Huang ZA, Xue YX. Correlation

analysis of serum Lp - PLA2, IMA, CysC and NIHSS score in patients with acute ischemic stroke [J]. Yi Xue Jian Yan Yu Lin Chuang, 2021, 32:53-55.[林健庆, 朱连雨, 梁顺容, 黄子安, 薛永祥. 血清 Lp-PLA2、IMA、CysC 与急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分的相关性分析[J]. 医学检验与临床, 2021, 32:53-55.]

[18] Zhang Y, Xing Z, Zhou K, Jiang S. The predictive role of systemic inflammation response index (SIRI) in the prognosis of stroke patients[J]. Clin Interv Aging, 2021, 16:1997-2007.

[19] Zhou Y, Zhang Y, Cui M, Zhang Y, Shang X. Prognostic value

of the systemic inflammation response index in patients with acute ischemic stroke[J]. Brain Behav, 2022, 12:e2619.

[20] Jin Z, Wu Q, Chen S, Gao J, Li X, Zhang X, Zhou Y, He D, Cheng Z, Zhu Y, Wu S. The associations of two novel inflammation indexes, SIRI and SIRI with the risks for cardiovascular diseases and all-cause mortality: a ten-year follow-up study in 85,154 individuals [J]. J Inflamm Res, 2021, 14:131-140.

(收稿日期: 2023-11-02)

(本文编辑: 彭一帆)

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.06.015

· 读者 · 作者 · 编者 ·

更正: 隐球菌性脑膜炎预后不良危险因素分析及列线图预测模型构建

Erratum to Analysis of risk factors for dismal prognosis of cryptococcal meningitis and construction of a Nomogram predictive model

由于作者本人疏忽,在数据统计分析过程中操作失误,导致部分统计学结果错误,经重新对数据进行统计分析并核对确认后更正数据,与原结论相符,对文章结论无影响。特申请将《中国现代神经疾病杂志》2024年第24卷第4期刊出的“隐球菌性脑膜炎预后不良危险因素分析及列线图预测模型构建”^[1]一文中部分描述进行更正。第230页中文摘要第10~12行“Logistic 回归分析显示,入院时 NRS 2002 评分高($OR = 3.258, 95\%CI: 1.337 \sim 7.940; P = 0.009$)、脑脊液压力 $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($OR = 0.108, 95\%CI: 0.018 \sim 0.659; P = 0.016$)、抗真菌治疗时间 $< 14 \text{ d}$ ($OR = 0.092, 95\%CI: 0.011 \sim 0.742; P = 0.025$)是隐球菌性脑膜炎预后不良的危险因素。”改为“Logistic 回归分析显示,入院时 NRS 2002 评分高($OR = 3.716, 95\%CI: 1.796 \sim 7.692; P = 0.000$)、脑脊液压力 $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($OR = 5.788, 95\%CI: 1.219 \sim 27.489; P = 0.027$)、抗真菌治疗时间 $< 14 \text{ d}$ ($OR = 16.838, 95\%CI: 2.933 \sim 96.665; P = 0.002$)是隐球菌性脑膜炎患者预后不良的危险因素。”第231页英文摘要的第6~9行“Logistic regression analysis showed the admission high NRS 2002 score ($OR = 3.258, 95\%CI: 1.337-7.940; P = 0.009$), CSF pressure $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($OR = 0.108, 95\%CI: 0.018-0.659; P = 0.016$), and the duration of antifungal treatment $< 14 \text{ d}$ ($OR = 0.092, 95\%CI: 0.011-0.742; P = 0.025$) were risk factors for dismal prognosis of cryptococcal meningitis.”改为“Logistic regression analysis showed the admission high NRS 2002 score ($OR = 3.716, 95\%CI: 1.796-7.692; P = 0.000$), CSF pressure $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($OR = 5.788, 95\%CI: 1.219-27.489; P = 0.027$), and the duration of antifungal treatment $< 14 \text{ d}$ ($OR = 16.838, 95\%CI: 2.933-96.665; P = 0.002$) were risk factors for dismal prognosis of cryptococcal meningitis.”第233页左栏第3行“入院时 NRS 2002 评分高($OR = 3.258, 95\%CI: 1.337 \sim 7.940; P = 0.009$)、脑脊液压力 $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($OR = 0.108, 95\%CI: 0.018 \sim 0.659; P = 0.016$)、抗真菌治疗时间 $< 14 \text{ d}$ ($OR = 0.092, 95\%CI: 0.011 \sim 0.742; P = 0.025$)是隐球菌性脑膜炎患者预后不良的危险因素(表4)。”改为“入院时 NRS 2002 评分高($OR = 3.716, 95\%CI: 1.796 \sim 7.692; P = 0.000$)、脑脊液压力 $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($OR = 5.788, 95\%CI: 1.219 \sim 27.489; P = 0.027$)、抗真菌治疗时间 $< 14 \text{ d}$ ($OR = 16.838, 95\%CI: 2.933 \sim 96.665; P = 0.002$)是隐球菌性脑膜炎患者预后不良的危险因素(表4)。”第235页表4及改后表4见下文:

表 4							改后表 4						
变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI	变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
入院时 NRS 2002 评分	1.181	0.455	6.753	0.009	3.258	1.337~7.940	入院时 NRS 2002 评分	1.313	0.371	12.512	0.000	3.716	1.796~7.692
脑脊液压力 $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$	-2.227	0.923	5.818	0.016	0.108	0.018~0.659	脑脊液压力 $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$	1.756	0.795	4.878	0.027	5.788	1.219~27.489
抗真菌治疗时间 $< 14 \text{ d}$	-2.391	1.068	5.013	0.025	0.092	0.011~0.742	抗真菌治疗时间 $< 14 \text{ d}$	2.824	0.892	10.029	0.002	16.838	2.933~96.665
常数项	10.331	5.140	4.039	0.044			常数项	-2.250	0.824	7.456	0.006		

参考文献

[1] Xiong BJ, Cao P, Zhang J, Zhang HQ. Analysis of risk factors for dismal prognosis of cryptococcal meningitis and construction of a Nomogram predictive model[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2024, 24:230-237.[熊冰婕, 曹飘, 张骏, 张海清. 隐球菌性脑膜炎预后不良危险因素分析及列线图预测模型构建[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2024, 24:230-237.]

遵义医科大学附属医院神经内科 熊冰婕