

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.09.006

血清 UCP2、脑组织净水摄取率、入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分对急性大血管闭塞性脑卒中机械取栓术后发生恶性脑水肿的预测价值*

李 巍, 李书成, 刘柯婷

四川省成都市第七人民医院神经内科, 四川成都 611100

摘要:目的 探讨血清解偶联蛋白 2(UCP2)联合脑组织净水摄取率(NWU)、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Alberta 卒中项目早期 CT (ASPECTS)评分对急性大血管闭塞性脑卒中(AIS-LVO)机械取栓术后发生恶性脑水肿(MCE)的预测价值。**方法** 选取 2022 年 5 月至 2025 年 1 月在该院进行机械取栓术治疗的 300 例 AIS-LVO 患者作为研究对象,根据术后 MCE 的发生情况将患者分为 MCE 组和非 MCE 组。检测所有患者术前血清 UCP2 水平,完善颅脑 CT 检查获得 NWU。采用多因素 Logistic 回归分析 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的关联因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、NWU 及血清 UCP2 对 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的预测价值。**结果** MCE 组血清 UCP2 水平低于非 MCE 组, NWU 高于非 MCE 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MCE 组年龄及梗死体积大于非 MCE 组, 入院时 NIHSS 评分高于非 MCE 组, 术后 ASPECTS 评分低于非 MCE 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 入院时 NIHSS 评分、NWU、血清 UCP2 及 ASPECTS 评分是 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的关联因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 4 项指标联合预测 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的曲线下面积(AUC)为 0.943, 大于入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、UCP2、NWU 单独预测的 AUC ($Z = 5.225, 5.043, 4.276, 4.892$, 均 $P < 0.05$)。**结论** NWU、入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分及血清 UCP2 与 AIS-LVO 患者机械取栓后 MCE 的发生有关, 4 项指标联合在 MCE 风险预测中具有较高的效能。

关键词:急性大血管闭塞性脑卒中; 机械取栓术; 恶性脑水肿; 解偶联蛋白 2; 脑组织净水摄取率
中图法分类号:R743.3;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)09-1183-07

The predictive value of serum UCP2, brain tissue clean water uptake rate, NIHSS score at admission and ASPECTS score for malignant cerebral edema in patients with acute large vessel occlusive stroke after mechanical thrombectomy*

LI Wei, LI Shucheng, LIU Keting

Department of Neurology, the Seventh People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 611100, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum uncoupling protein 2 (UCP2) combined with brain tissue water uptake rate (NWU), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, Alberta Stroke Program Early CT (ASPECTS) score for malignant cerebral edema (MCE) in patients with acute large vessel occlusive stroke (ASI-LVO) after mechanical thrombectomy. **Methods** A total of 300 patients with AIS-LVO who underwent mechanical thrombectomy in the hospital from May 2022 to January 2025 were selected as the research objects. According to the occurrence of postoperative MCE, the patients were divided into MCE group and non-MCE group. The serum UCP2 levels of all patients were detected before operation, and the brain CT examination was performed to obtain NWU. Multivariate Logistic regression was used to analyze the related factors of MCE after mechanical thrombectomy in patients with AIS-LVO. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of NIHSS score at admission, ASPECTS score, NWU and serum UCP2 for MCE in patients with ASI-LVO after me-

* 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题项目(20PJ219)。

作者简介:李巍,男,主治医师,主要从事神经介入方向的研究。

引用格式:李巍,李书成,刘柯婷.血清 UCP2、脑组织净水摄取率、入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分对急性大血管闭塞性脑卒中机械取栓术后发生恶性脑水肿的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(9):1183-1189.

chanical thrombectomy. **Results** The serum UCP2 level in the MCE group was lower than that in the non-MCE group, and the NWU was higher than that in the non-MCE group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The age and infarct size of the MCE group were larger than those of the non-MCE group, the NIHSS score at admission was higher than that of the non-MCE group, and the postoperative ASPECTS score was lower than that of the non-MCE group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that NIHSS score at admission, NWU, serum UCP2 and ASPECTS score were related factors of MCE after mechanical thrombectomy in patients with AIS-LVO ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combination of 4 indicators for predicting MCE after mechanical thrombectomy in patients with AIS-LVO was 0.943, which was larger than the AUC predicted by NIHSS score at admission, ASPECTS score, UCP2 and NWU alone ($Z = 5.225, 5.043, 4.276, 4.892$; all $P < 0.05$). **Conclusion** NWU, NIHSS score at admission, ASPECTS score and serum UCP2 are related to the occurrence of MCE in patients with AIS-LVO after mechanical thrombectomy. The combination of the 4 indicators has a high efficacy in predicting the risk of MCE.

Key words: acute large vessel occlusion stroke; mechanical thrombectomy; malignant brain edema; uncoupling protein 2; brain tissue clean water uptake rate

急性大血管闭塞性脑卒中(AIS-LVO)是缺血性脑卒中致残率和致死率较高的亚型,占全部缺血性脑卒中的 20%~30%^[1]。随着血管内介入治疗技术的成熟,机械取栓术已成为 AIS-LVO 的一线治疗方案,该术可快速恢复缺血脑组织血流灌注,改善患者预后。然而,即使成功实现血管再通,部分患者仍会因继发性脑损伤而预后不佳,其中恶性脑水肿(MCE)作为 AIS-LVO 患者机械取栓术后常见的并发症之一,其临床特征为发病后 24~72 h 内脑组织快速肿胀,引发颅内压急剧升高,形成脑疝,最终导致患者死亡或重度残疾,对预后构成严重威胁^[2]。目前临床对机械取栓术后 MCE 的预测主要依赖基线神经功能缺损程度、梗死核心体积等影像学指标及 S100 钙结合蛋白 B、胶质纤维酸性蛋白、神经元特异性烯醇化酶等传统神经损伤标志物,但影像学指标主观性强,传统神经损伤标志物对早期线粒体功能障碍、炎症激活等病理过程的反映滞后,难以满足精准风险分层需求^[3-4]。因此,需要探讨新的神经损伤标志物。解偶联蛋白 2 (UCP2)是一种广泛存在于线粒体膜上的跨膜蛋白,通过调节线粒体氧化磷酸化偶联效率,抑制活性氧生成,减轻炎症反应并抑制细胞凋亡等病理生理过程^[5]。有研究证实,脑梗死患者血清 UCP2 水平降低与神经损伤程度加重及不良预后密切相关^[6]。而 MCE 的发生恰与缺血再灌注后线粒体功能崩溃、炎症因子风暴密切相关,提示 UCP2 可能通过反映脑损伤核心病理机制间接提示 MCE 风险,但目前其与 AIS-LVO 患者机械取栓术后 MCE 的关联性尚未明确。脑组织净水摄取率(NWU)是基于 CT 量化脑组织含水量变化的参数,可反映早期缺血性脑损伤后的水肿程度^[7]。有研究表明,NWU 可反映脑组织水肿程度、病变区侧支循环状态,并能区分脑卒中发病时间窗,预测治疗后血管内水肿进展^[8],但 NWU 单独检

测难以覆盖 MCE 发生的分子病理基础。鉴于血清 UCP2 与 NWU 分别从分子机制和形态学角度反映脑损伤及脑水肿的潜能,本研究探讨了血清 UCP2 水平、NWU 及其他指标在预测 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 中的价值,为临床早期识别高危患者、改善预后提供理论依据和实践参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月至 2025 年 1 月在本院进行机械取栓术治疗的 300 例 AIS-LVO 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9]中急性缺血性脑卒中的诊断标准,且经头颅 CT 血管造影或磁共振血管造影检查证实存在颅内大血管闭塞;(2)发病至入院时间 ≤ 24 h;(3)接受机械取栓术治疗,且符合相关治疗指征;(4)年龄为 18~80 岁;(5)术后住院时间 ≥ 72 h。排除标准:(1)存在小血管闭塞性脑卒中、出血性脑卒中、脑栓塞合并出血转化等;(2)仅接受静脉溶栓或保守治疗;(3)存在脑肿瘤、脑积水、严重脑外伤、颅内感染等病史;(4)术后 48 h 内死亡,无法评估 MCE 发生情况;(5)合并肝、肾衰竭及恶性肿瘤终末期等严重全身性疾病;(6)机械取栓术失败;(7)处于妊娠期或哺乳期。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(CDQYY-LL202204007),所有患者或其家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 UCP2 水平检测 于术前采集患者静脉血 3 mL,缓慢注入无抗凝剂的真空采血管中,避免剧烈震荡以防溶血,室温静置 30 min,待血液自然凝固。取凝固后上层淡黄色液体置于低温离心机中,置于 4℃环境中,以 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径为 10 cm),离心完成后用移液枪吸取上层血清分装至 200 μ L 无菌 EP 管中,标记患者信息后立即置于-80

℃ 超低温冰箱中保存待测,期间避免反复冻融。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 UCP2 水平,人 UCP2 ELISA 试剂盒购自美国 R&D Systems 公司(货号: DY1936-05)。采用 CLARIO star Plus 酶标仪(德国 BMG LABTECH 公司)在 450 nm 波长处测定各孔吸光度,以标准品浓度为横坐标、吸光度为纵坐标绘制标准曲线,根据待测标本吸光度从标准曲线中计算血清 UCP2 水平,结果以 ng/mL 表示。检测试剂盒批内变异系数(CV) < 5%,批间 CV < 8%。

1.2.2 NWU 检测 所有患者均于术前完善颅脑 CT 检查[SOMATOM Definition Flash 多排螺旋 CT (德国西门子公司)、配备高压注射器、专用神经影像后处理工作站]。患者取平卧位,先进行非增强 CT 扫描,范围从颅底至颅顶,层厚 5.0 mm,层间距 5.0 mm,管电压 120 kV,管电流自动调节,获取基线脑组织密度信息。CT 灌注成像:经肘静脉以 7 mL/s 注入 40 mL 碘浓度为 350~370 mg/mL 的非离子型对比剂碘帕醇(生产企业:扬子江药业集团有限公司;生产批号:国药准字 H10970322),随后以相同速度注入 20 mL 生理盐水冲管。选择覆盖基底节区及大脑中动脉供血区的层面,连续扫描 75 s,每 1 秒采集 1 帧图像,共获得 75 组动态图像。扫描参数为管电压 80 kV,管电流 200 mA,层厚 5.0 mm,重建间隔 2.5 mm。使用 Bolus Tracking 技术,以颈内动脉分叉处 CT 值达到 100 HU 为触发阈值,确保对比剂首过扫描的准确性。将数据导入后处理软件,采用去卷积算法生成脑血流灌注图,通过阈值分割法自动识别缺血核心区域(达峰时间 > 6 s 定义低灌注区,脑血流量 < 正常脑组织 30% 定义缺血核心区域)。将 CT 灌注成像生成的缺血核心区域轮廓映射至基线非增强 CT 图像,手动修正边界,排除颅骨伪影及血管结构干扰,最终获得缺血核心区域感兴趣区,在非增强 CT 图像上测量缺血核心区域平均 CT 值,取对侧镜像区域为正常对照,测量其平均 CT 值。NWU = (缺血核心区域平均 CT 值 - 对侧镜像区域平均 CT 值) / 对侧镜像区域平均 CT 值 × 100%。采用双盲法由 2 名具有 5 年以上神经影像诊断经验的医师独立勾画感兴趣区并计算 NWU,通过组内相关系数(ICC)评估观察者间一致性,若 ICC ≥ 0.85,则认为一致性良好,若 ICC < 0.85,提示观察者间存在显著分歧,此时由第 3 名具有 10 年以上经验的资深神经影像医师重新独立勾画感兴趣区并计算 NWU,最终结果以第 3 名医师的判定为准。

1.2.3 MCE 评估和分组 MCE 诊断标准^[10]: 术后 72 h 内患者神经功能恶化[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[11]增加 > 2 分或意识水平下降],且头颅 CT 检查提示显著占位效应,以及以下表现至少满足 1 项,包括中线结构移位 > 5 mm,同侧脑室受压变形、消失,对侧脑室扩张,脑沟、脑池消失。并排

除症状性颅内出血、血管再闭塞、感染、电解质紊乱或癫痫持续状态等其他导致神经功能恶化的原因。根据术后 MCE 的发生情况将患者分为 MCE 组和非 MCE 组。

1.2.4 基线资料收集 收集患者基线资料,包括年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病、发病至机械取栓时间、脑卒中部位、梗死体积、脑卒中类型、入院时 NIHSS 评分及入院 24 h 内实验室指标(白细胞计数、血红蛋白、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇)。

1.2.5 术后 Alberta 卒中项目早期 CT (ASPECTS) 评分评估 于机械取栓术后 24~48 h 评估患者 ASPECTS^[12] 评分,得分越高,提示缺血性损伤范围越小、脑组织保留越完整。

1.3 统计学处理 采用 SPSS29.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的关联因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、NWU 及血清 UCP2 对 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 UCP2 水平及 NWU 比较 MCE 组有 92 例患者,非 MCE 组有 208 例患者。MCE 组血清 UCP2 水平低于非 MCE 组,NWU 高于非 MCE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组血清 UCP2 水平及 NWU 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	UCP2(ng/mL)	NWU(%)
MCE 组	92	212.42 ± 22.31	12.03 ± 3.09
非 MCE 组	208	440.18 ± 48.46	3.02 ± 0.72
<i>t</i>		-43.076	39.759
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 2 组基线资料及术后 ASPECTS 评分比较 MCE 组年龄及梗死体积大于非 MCE 组,入院时 NIHSS 评分高于非 MCE 组,术后 ASPECTS 评分低于非 MCE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的关联因素 以 AIS-LVO 患者机械取栓术后是否发生 MCE(否 = 0,是 = 1)为因变量以年龄、梗死体积、入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、UCP2、NWU 为自变量(均原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,入院时 NIHSS 评分、NWU、血清 UCP2、ASPECTS 评分是 AIS-LVO

患者机械取栓术后发生 MCE 的关联因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组基线资料及术后 ASPECTS 评分比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄 (岁)	性别		体质量指数 (kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史
			男	女			
MCE 组	92	60.16±12.03	51(55.43)	41(44.57)	23.95±1.47	63(68.48)	52(56.52)
非 MCE 组	208	57.34±10.11	129(62.02)	79(37.98)	23.71±1.50	140(67.31)	114(54.81)
<i>t/χ²</i>		2.098		1.152	1.286	0.040	0.076
<i>P</i>		0.037		0.283	0.200	0.842	0.783

组别	n	基础疾病			发病至机械取栓时间 (h)	梗死体积 (mL)
		高血压	糖尿病	高脂血症		
MCE 组	92	69(75.00)	56(60.87)	52(56.52)	10.02±2.16	60.49±10.25
非 MCE 组	208	143(68.75)	122(58.65)	115(55.29)	9.96±2.28	50.36±9.77
<i>t/χ²</i>		1.202	0.130	0.039	0.214	8.157
<i>P</i>		0.273	0.719	0.843	0.831	<0.001

组别	n	脑卒中部位					入院时 NIHSS 评分(分)
		大脑中动脉	颈内动脉	大脑前动脉	基底动脉	大脑后动脉	
MCE 组	92	49(53.26)	28(30.43)	9(9.78)	4(4.35)	2(2.18)	17.32±3.02
非 MCE 组	208	108(51.92)	63(30.29)	21(10.10)	10(4.81)	6(2.88)	14.32±2.67
<i>t/χ²</i>				0.178			8.528
<i>P</i>				0.996			<0.001

组别	n	脑卒中类型				术后 ASPECTS 评分(分)
		大动脉粥样硬化型	心源性栓塞型	其他病因型	不明原因型	
MCE 组	92	54(58.70)	28(30.43)	9(9.78)	1(1.09)	4.29±1.02
非 MCE 组	208	123(59.13)	60(28.85)	18(8.65)	7(3.37)	7.03±1.43
<i>t/χ²</i>				1.389		-9.533
<i>P</i>				0.708		<0.001

组别	n	白细胞计数($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)	空腹血糖(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)
MCE 组	92	11.35±2.46	108.42±10.19	7.02±1.83	1.85±0.21	5.39±0.47
非 MCE 组	208	11.02±2.37	109.46±10.36	6.97±1.73	1.83±0.20	5.35±0.50
<i>t/χ²</i>		1.099	-0.806	0.227	0.786	0.651
<i>P</i>		0.273	0.421	0.821	0.432	0.516

表 3 多因素 Logistic 回归分析 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的关联因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
年龄	0.085	0.079	1.157	1.088(0.933~1.271)	0.556
梗死体积	0.143	0.132	1.173	1.153(0.891~1.494)	0.407
入院时 NIHSS 评分	0.161	0.060	7.226	1.175(1.044~1.321)	0.007
ASPECTS 评分	-0.449	0.180	6.244	0.638(0.449~0.908)	0.012
UCP2	-0.060	0.016	13.981	0.942(0.913~0.972)	<0.001
NWU	0.306	0.075	16.491	1.358(1.172~1.573)	<0.001
常数项	0.170	0.079	4.652	-	0.031

注：-表示无数据。

2.4 入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、NWU 及血清 UCP2 对 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生

MCE 的预测价值 以 AIS-LVO 患者机械取栓术后是否发生 MCE(否=0,是=1)为状态变量,以入院时

NIHSS 评分、ASPECTS 评分、NWU 及血清 UCP2 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,4 项指标联合预测 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的 AUC 为 0.943,大于入院时 NIHSS 评分、

ASPECTS 评分、血清 UCP2、NWU 单独预测的 AUC ($Z=5.225、5.043、4.276、4.892$,均 $P<0.05$)。见表 4。

表 4 入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、NWU 及血清 UCP2 对 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的预测价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
入院时 NIHSS 评分	0.751(0.698~0.799)	15.00 分	<0.001	76.09	78.37	0.545
ASPECTS 评分	0.766(0.714~0.813)	5.00 分	<0.001	51.09	88.46	0.396
UCP2	0.835(0.788~0.875)	326.30 ng/mL	<0.001	82.61	82.69	0.653
NWU	0.826(0.778~0.867)	7.50%	<0.001	83.70	81.73	0.654
4 项联合	0.943(0.810~0.966)	—	<0.001	93.48	80.27	0.868

注:—表示无数据。

3 讨 论

AIS-LVO 往往导致相应供血区域脑组织严重缺血、缺氧,若侧支循环代偿不足,梗死核心区域将迅速扩大,尤其在累及大脑中动脉或颈内动脉供血区的大面积梗死时更为显著。虽然机械取栓成功实现血管再通,挽救了缺血半暗带,但对于已发生不可逆损伤的大面积梗死核心区域,血流恢复会加剧该区域的病理生理变化,成为诱发 MCE 的关键因素^[13-14]。MCE 的病理机制复杂,其核心是血脑屏障破坏与脑组织渗透压失衡。机械取栓后的再灌注引发缺血再灌注损伤,导致氧自由基和炎症因子大量释放。这会造成血管内皮细胞凋亡、紧密连接破坏,血管通透性显著增加,血浆蛋白渗漏至脑组织间隙,形成血管源性水肿。此外,脑缺血本身导致细胞能量代谢障碍,钠-钾泵衰竭,引起神经细胞肿胀(细胞毒性水肿)。同时,激活的小胶质细胞和星形胶质细胞释放促炎介质并堆积活性氧,进一步促进了脑水肿的进展^[15]。MCE 的发生使患者术后意识障碍加深,原有神经功能缺损症状恶化或出现新的局灶性缺损,并引起颅内压急剧升高。升高的颅内压可压迫脑干,引发意识障碍、瞳孔改变、去大脑强直等脑疝危象,极大增加患者死亡风险^[16]。因此,深入探讨 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的风险预测因子,具有重要的临床意义和必要性。

UCP2 是线粒体内膜上的一类重要的离子转运蛋白,主要分布于脑、心脏、肾脏、脂肪组织等代谢活跃的器官,在中枢神经系统中 UCP2 富集于神经元、星形胶质细胞和小胶质细胞中,其核心功能是调节线粒体氧化磷酸化偶联效率,减少活性氧的产生,抑制促炎性细胞因子释放,减少细胞凋亡,在维持细胞能量稳态与细胞保护中发挥关键作用^[17]。基础研究表明,在脑缺血再灌注损伤体外模型中,UCP2 水平降低可直接诱导线粒体氧化应激过载并激活铁死亡通路,加剧神经元损伤^[5]。临床报道表明,急性缺血性脑卒中患者血清 UCP2 水平显著降低,低水平 UCP2 与患者

并发认知功能障碍及神经预后不良有关^[18]。以上研究共同提示 UCP2 在脑缺血损伤进程中具有细胞保护作用,但其价值探索多局限于泛缺血性脑卒中的整体损伤或远期预后,尚未聚焦 AIS-LVO 患者机械取栓术后这一特定临床场景,更未涉及 MCE 这一术后高致死、致残性并发症。本研究首次揭示血清 UCP2 水平降低与 AIS-LVO 患者机械取栓后 MCE 发生风险增加有关,为 MCE 的预测提供了新的生物标志物。UCP2 参与 AIS-LVO 患者机械取栓后 MCE 的潜在机制可从 3 个方面解析:(1)UCP2 可通过与膜联蛋白 A1(ANXA1)结合并上调 ANXA1 表达,激活下游磷酸肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路,该通路的激活能显著抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶家族介导的神经细胞凋亡^[19];(2)UCP2 通过激活 AMP 依赖的蛋白激酶 α /核呼吸因子 1 信号轴,促进铁死亡抑制蛋白的转录,同时增加线粒体铁硫簇的生物合成,减轻缺血引发的铁死亡,维持细胞内铁稳态,保护脑组织^[20];(3)UCP2 可通过降低线粒体活性氧水平,阻断 NOD 样受体蛋白 3 的组装与激活,抑制神经炎症反应,减轻脑缺血再灌注损伤^[21]。总之,UCP2 通过抗凋亡、抗炎症、抑制铁死亡等多重机制参与机械取栓术后脑缺血再灌注的细胞保护过程,其水平能反映 AIS-LVO 患者机械取栓术后的 MCE 风险。

NWU 是一种定量影像学参数,其核心原理是利用缺血或损伤区域与正常脑组织的 CT 差异,计算单位体积脑组织对水分的净摄取速率,可客观、精确地测量急性脑梗死区域内水含量的净增加,超越了传统影像学的定性或半定量评估,能更敏感、更特异地反映早期脑水肿的严重程度,在脑血管疾病的评估和预后预测中具有重要作用^[22]。既往研究表明,AIS-LVO 患者 NWU 显著增高,且高 NWU 与患者 90 d 神经功能预后不良相关^[23]。另有研究针对接受血管内血栓切除术的大面积梗死患者,发现 NWU 增高与脑水肿进展存在一定相关性^[24]。这些结果表明,NWU 可在一定程度上反映 AIS-LVO 患者的脑损伤

程度与远期结局,但未涉及机械取栓术后最凶险的并发症 MCE,后者虽提及脑水肿进展,却仅限于大面积梗死,未覆盖所有 AIS-LVO 机械取栓患者,且未明确 NWU 与 MCE 之间具有关联。本研究在上述基础上进一步证实 NWU 与 AIS-LVO 患者机械取栓后 MCE 发生的直接关联,且明确 NWU 增高是 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的关联因素,弥补了既往研究的局限性,也为临床通过 CT 定量参数早期识别 MCE 高危患者提供了更精准、更普适的实践依据。NWU 与 MCE 关联的深层机制可从 3 个方面解析:(1)NWU 是血脑屏障破坏的实时量化指标,机械取栓后的再灌注损伤会诱导活性氧爆发、促炎性细胞因子释放,可直接降解血脑屏障的紧密连接蛋白,导致血管内皮通透性增加,水分向脑组织间隙渗漏,影像学表现为 NWU 增高,因此 NWU 越高,脑组织含水量越大,发生 MCE 的风险越高^[25];(2)NWU 升高与机械取栓术的疗效直接相关,这是因为再灌注不充分会遗留残余血栓,导致血管痉挛和缺血区域持续缺氧,引发线粒体功能障碍与细胞毒性水肿,叠加血管源性水肿,共同提高含水量^[26],进而增加 MCE 发生风险;(3)NWU 可间接反映侧支循环代偿能力,侧支循环不良的患者因侧支循环无法有效代偿缺血区域血流,导致梗死体积扩大、水肿范围增加和 NWU 增高^[27]。总之,NWU 通过量化脑水肿程度、反映再灌注疗效与侧支循环代偿,为 AIS-LVO 患者机械取栓术后 MCE 的早期识别与风险分层提供了可靠依据。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,除了 UCP2 和 NWU 外,入院时较高的 NIHSS 评分,术后较低的 ASPECTS 评分与 AIS-LVO 患者机械取栓后 MCE 的发生也有关,潜在的原因为:高 NIHSS 评分常伴随脑灌注压下降,导致缺血半暗带向核心梗死区转化加速,再灌注后损伤更剧烈,进一步放大脑水肿效应^[15-16]。术后 ASPECTS 评分较低提示梗死区域进展性扩大,这种变化多因再灌注后微循环障碍,缺血半暗带持续受损和水肿加剧导致^[15-16]。因此入院时较高的 NIHSS 评分,术后较低的 ASPECTS 评分也能提示 AIS-LVO 患者机械取栓术后 MCE 的发生风险。本研究 ROC 曲线分析结果显示,4 项指标联合预测 AIS-LVO 患者机械取栓术后发生 MCE 的 AUC 为 0.943,大于入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、UCP2、NWU 单独预测的 AUC ($Z = 5.225, 5.043, 4.276, 4.892$, 均 $P < 0.05$),提示入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、UCP2、NWU 联合在 MCE 风险预测中具有更高的临床价值。基于此,临床实践中可通过多指标联合评估优化 MCE 风险分层,为治疗策略提供方向。

综上所述,AIS-LVO 患者术前较高的 NWU,较低的血清 UCP2 水平与机械取栓后 MCE 的发生有

关,且二者联合应用在 MCE 风险预测中展现出更高的效能,可为临床早期识别高危患者、制订个体化干预策略提供重要参考。然而本研究也存在不足之处。首先,作为单中心研究,研究对象均来自同一医疗中心,可能因地域诊疗模式、患者基线特征的同质性产生选择偏倚,结果外推至其他人群时需谨慎验证。其次,对血清 UCP2 水平和 NWU、入院时 NIHSS 评分、ASPECTS 评分的动态监测不足,仅纳入术前基线数据,未追踪术后不同时间点的指标变化与 MCE 进展的时序关联,未来需通过动态监测进一步验证 UCP2、NWU、NIHSS 评分、ASPECTS 评分在 MCE 中的预测效能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 李巍、刘书成:论文选题,研究设计,数据整理,论文撰写;刘书成、刘柯婷:数据分析,文献收集;李巍:论文修改、论文审阅。

参考文献

- [1] LIN X H, CHEN K W, HSU C F, et al. The association of cerebral blood flow measured using extracranial carotid ultrasound with functional outcomes in patients with anterior circulation large vessel occlusion after endovascular thrombectomy: a retrospective study [J]. *Neurology International*, 2025, 17(5): 67.
- [2] CHEN X, E Y, WANG W, et al. High-mobility group box-1 as a predictor for malignant brain edema following mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients [J]. *Int J Gen Med*, 2025, 18: 3393-3400.
- [3] 徐敬敬, 王志楠, 徐翔, 等. 基于脑梗死和脑脊液的影像组学预测急性脑卒中机械取栓术后恶性脑水肿发生的分析 [J]. *医学影像学杂志*, 2024, 34(1): 7-10.
- [4] 靳涛, 张晓雷. 血清 PCT、CRP、PTX3 水平与急性前循环脑卒中患者机械取栓术后恶性脑水肿的关系 [J]. *山东医药*, 2023, 63(25): 76-79.
- [5] YANG J H, SHI X H, MA M, et al. PGC-1 α role in rescuing ferroptosis in cerebral ischemia/reperfusion injury through promoting mitochondrial biogenesis and UCP2 expression [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2025, 1871(6): 167874.
- [6] 马红梅, 赵春水, 郝彦超, 等. 血清 CXCL12、UCP2 对老年脑梗死患者预后的预测价值 [J]. *海南医学*, 2025, 36(6): 812-816.
- [7] YANG L, KAN Y, REN C H, et al. Pre-thrombectomy cerebral edema affects outcomes in acute stroke patients treated with thrombectomy

- [J]. *Int J Med Sci*, 2025, 22(10):2354-2361.
- [8] 宁聪,陈忠萍,石珍珍,等. 脑组织净水摄取率在急性缺血性卒中诊断和治疗中应用的研究进展[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2023, 49(1):237-243.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [10] 王藺涵,赵笑林,许嘉玮,等. 急性缺血性卒中患者恶性脑水肿的预测因素和预测量表[J]. *国际脑血管病杂志*, 2022, 30(9):684-688.
- [11] BROTT T, ADAMS H P J, OLINGER C P, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. *Stroke*, 1989, 20(7):864-870.
- [12] BARBER P A, DEMCHUK A M, ZHANG J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS study group. Alberta Stroke Programme Early CT Score[J]. *Lancet*, 2000, 355(9216):1670-1674.
- [13] 贾敏,张福州,李蓉,等. 头颅 CT 灌注指标评估 AIS-LVO 机械取栓术患者脑血流动力学及预后的临床研究[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2024, 22(10):29-31.
- [14] 高钟生,毕婷婷,武星,等. 基于血清 NLRP3、sE-selectin、ICAM-1 水平构建急性前循环缺血性卒中患者机械取栓术后恶性脑水肿的列线图预测模型[J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(1):23-28.
- [15] 梁炳松,张岐平,李育英,等. 急性前循环大血管闭塞机械取栓术后患者发生恶性脑水肿的影响因素及其预测价值[J]. *广西医学*, 2024, 46(9):1336-1341.
- [16] 张孝琴,骆志显,郭文君,等. 急性缺血性脑卒中机械取栓术后恶性脑水肿的危险因素[J]. *温州医科大学学报*, 2024, 54(4):296-301.
- [17] DENG M, FANG Y, CHU Y, et al. SIRT3 is required for the protective function of ketogenic diet on neural inflammation and neuropathic pain[J]. *Int J Biol Sci*, 2025, 21(7):3011-3029.
- [18] 吴洪霞,杨红丽,陈锋,等. 血清富含亮氨酸 $\alpha 2$ 糖蛋白 1、解偶联蛋白 2、Sestrin2 联合评估急性缺血性脑卒中患者认知状态及预后的临床意义[J]. *临床神经病学杂志*, 2025, 38(3):161-166.
- [19] ZHU G L, LI J J, LUO J X, et al. UCP2 attenuates neural apoptosis and inflammation in spinal cord injury by inducing the acetylation of ANXA1 and activating the PI3K/AKT pathway[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2025, 768:110399.
- [20] WANG L, LI X N, CHEN L L, et al. Mitochondrial uncoupling protein-2 ameliorates ischemic stroke by inhibiting ferroptosis-induced brain injury and neuroinflammation[J]. *Molec Neurobiol*, 2025, 62(1):501-517.
- [21] ZHANG T, HE M T, ZHANG X P, et al. Uncoupling protein 2 deficiency enhances NLRP3 inflammasome activation following hyperglycemia-induced exacerbation of cerebral ischemia and reperfusion damage in vitro and in vivo[J]. *Neurochem Res*, 2021, 46(6):1359-1371.
- [22] LI Q, BAI X, YU F, et al. Mediation of multi-phase collateral status on functional outcome by ASPECTS-Based net water uptake in acute stroke [J]. *J Neuroimaging*, 2025, 35(3):e70045.
- [23] OU H R, WU A A, WU S L, et al. Risk factors and prognostic models in acute large vessel occlusion stroke: insights from ASPECTS-net water uptake[J]. *Brain and Behavior*, 2025, 15(5):e70544.
- [24] NIE X, LIU J, YAN B, et al. Cerebral edema progression and outcomes in large infarct patients undergoing endovascular thrombectomy [J]. *Ann Neurol*, 2025, 98(2):258-269.
- [25] CHENG X Q, TIAN B, HUANG L J, et al. Location-Specific net water uptake and malignant cerebral edema in acute anterior circulation occlusion ischemic stroke [J]. *AJNR*, 2025, 46(7):1329-1335.
- [26] KAN Y, YANG L, REN C, et al. The effect of systemic inflammatory response on mechanical thrombectomy is partly mediated by pre-thrombectomy cerebral edema in acute stroke patients[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2025, 21(4):447-457.
- [27] XU H L, ZHENG M, LIU W H, et al. Enhanced prediction of malignant cerebral edema in large vessel occlusion with successful recanalization through automated weighted net water uptake[J]. *World Neurosurgery*, 2024, 188:e312-e319.