

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.09.018

# 血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 与急性脑出血患者病情严重程度和预后的关系\*

张 龙<sup>1</sup>, 张 伟<sup>1△</sup>, 郭博升<sup>2</sup>

1. 山东第二医科大学附属潍坊市益都中心医院神经外科, 山东潍坊 262500; 2. 汕头大学医学院第一附属医院揭阳浩泽医院神经外科, 广东揭阳 515561

**摘要:**目的 探讨血清叉头框转录因子 O3a(FoxO3a)、膜联蛋白 A1(ANXA1)、富亮氨酸重复激酶 2(LRRK2)与急性脑出血(ACH)患者病情严重程度和预后的关系。方法 选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月山东第二医科大学附属潍坊市益都中心医院收治的 80 例 ACH 患者作为研究组,根据病情程度将 ACH 患者分为轻、中、重度组,另选取同期在山东第二医科大学附属潍坊市益都中心医院进行体检的 80 例健康体检者作为对照组。随访 6 个月,根据预后情况将 ACH 患者分为预后良好组和预后不良组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 FoxO3a、ANXA1 水平,实时荧光定量反转录聚合酶链反应检测血清 LRRK2 信使 RNA(mRNA)水平。采用多因素 Logistic 回归分析 ACH 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 对 ACH 患者预后不良的预测价值。结果 研究组血清 ANXA1 水平低于对照组,血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度组血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平高于轻度组和中度组,且中度组均高于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度组血清 ANXA1 水平低于轻度组和中度组,且轻度组低于中度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后不良组发病至入院时间长于预后良好组,血肿体积大于预后良好组,血清 ANXA1 水平低于预后良好组,血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平升高为 ACH 患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ ),血清 ANXA1 水平升高为 ACH 患者预后不良的保护因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,3 项指标联合预测 ACH 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.927,大于血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 单独预测的 AUC( $Z = 2.723, 2.706, 2.731$ , 均  $P < 0.05$ )。结论 ACH 患者血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平升高,ANXA1 水平降低,3 项指标与 ACH 患者病情严重程度及预后有关,且对预测 ACH 患者预后不良有一定的临床价值。

**关键词:**急性脑出血; 叉头框转录因子 O3a; 膜联蛋白 A1; 富亮氨酸重复激酶 2; 病情; 预后

**中图分类号:**R743.34;R446.11

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2026)09-1259-07

## The relationship between serum FoxO3a, ANXA1, LRRK2 mRNA and the severity and prognosis of acute cerebral hemorrhage patients\*

ZHANG Long<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>1△</sup>, GUO Bosheng<sup>2</sup>

1. Department of Neurosurgery, Weifang Yidu Central Hospital, Shandong Second Medical University, Weifang, Shandong 262500, China; 2. Department of Neurosurgery, Jieyang Haoze Hospital, the First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515561, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between serum forkhead box transcription factor O3a (FoxO3a), annexin A1 (ANXA1), leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) and the severity and prognosis of patients with acute cerebral hemorrhage (ACH). **Methods** A total of 80 ACH patients admitted to Weifang Yidu Central Hospital, Shandong Second Medical University from May 2022 to May 2024 were selected as the study group and were divided into mild, moderate and severe groups according to the severity of the disease. Another 80 healthy individuals who underwent physical examinations in Weifang Yidu Central Hospital, Shandong Second Medical University during the same period were selected as the control group. The patients were followed up for 6 months, while ACH patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group based on the prognosis. Serum FoxO3a and ANXA1 levels were detected by enzyme-linked immunosor-

\* 基金项目:山东省潍坊市青年医学人才托举工程[潍卫字(2024)113号]。

作者简介:张龙,男,医师,主要从事神经外科脑血管疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: xiaoweige82@163.com。

引用格式:张龙,张伟,郭博升.血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 与急性脑出血患者病情严重程度和预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(9): 1259-1264.

bent assay, and serum LRRK2 messenger RNA (mRNA) levels were detected by real-time fluorescence quantitative reverse transcription polymerase chain reaction. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors influencing the poor prognosis of ACH patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum FoxO3a, ANXA1, and LRRK2 mRNA for the poor prognosis of ACH patients. **Results** The serum ANXA1 level in the study group was lower than that in the control group, and the serum FoxO3a and LRRK2 mRNA levels in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum FoxO3a and LRRK2 mRNA levels in the severe group were higher than those in the mild and moderate groups, and those in the moderate group was higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum ANXA1 level in the severe group was lower than that in the mild and moderate groups, and that in the mild group was lower than that in the moderate group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The time from onset to admission in the poor prognosis group was longer than that in the good prognosis group, the hematoma volume was larger than that in the good prognosis group, the serum ANXA1 level was lower than that in the good prognosis group, and the serum FoxO3a and LRRK2 mRNA levels were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that elevated serum FoxO3a and LRRK2 mRNA levels were risk factors for poor prognosis of ACH patients ( $P < 0.05$ ), and elevated serum ANXA1 level was a protective factor for poor prognosis of ACH patients ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of the three indicators combined for predicting the poor prognosis of ACH patients was 0.927, which was greater than the AUC of serum FoxO3a, ANXA1 and LRRK2 mRNA alone ( $Z = 2.723, 2.706, 2.731$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Elevated serum FoxO3a and LRRK2 mRNA levels and decreased serum ANXA1 level in ACH patients are related to the severity and prognosis of ACH patients, and they have certain clinical value for predicting the poor prognosis of ACH patients.

**Key words:** acute cerebral hemorrhage; forkhead box transcription factor O3a; annexin A1; leucine-rich repeat kinase 2; condition; prognosis

急性脑出血(ACH)是脑实质血管破裂引起的颅内出血,也是造成机体脑神经功能缺损的一种综合征,该病发病急,多发于老年人群,病情发展迅速,发病率和病死率均较高<sup>[1-2]</sup>。患者情绪剧烈波动易造成血管破裂,进而引起 ACH,临床多以血肿清除术进行治疗,从而减轻血肿压迫脑组织,但在手术过程中很难避免不损伤脑组织、感染和出血,影响患者预后<sup>[3-4]</sup>。叉头框转录因子 O3a(FoxO3a)可通过乙酰化等调控机体细胞氧化应激及凋亡等过程,并参与中枢神经系统损伤的过程<sup>[5-6]</sup>。膜联蛋白 A1(ANXA1)是一种抗炎症蛋白,可维持机体血脑屏障的完整性,紧密连接脑血管内皮细胞,还可通过抑制炎症反应、细胞增殖分化等来保护神经功能,从而减轻患者脑神经受损程度<sup>[7-8]</sup>。亮氨酸重复激酶 2(LRRK2)可在机体的多种组织中表达,研究发现,LRRK2 在神经元、小胶质细胞中呈高表达,会对脑部疾病的发展过程产生影响<sup>[9]</sup>。目前关于血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 在 ACH 中的研究鲜有报道。基于此,本研究探讨了血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 水平与 ACH 患者病情严重程度和预后的关系。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月山东第二医科大学附属潍坊市益都中心医院收治的 80

例 ACH 患者作为研究组。纳入标准:(1)符合《中国脑出血诊治指南(2019)》<sup>[10]</sup>中 ACH 的诊断标准,且经头颅 CT 检查确诊为 ACH。(2)发病至入院时间 $< 24$  h;(3)合并神经功能缺损或意识障碍;(4)临床资料完整。排除标准:(1)存在重要器官衰竭;(2)合并恶性肿瘤;(3)有脑部外伤史、脑梗死及脑部肿瘤;(4)合并免疫功能障碍;(5)全身感染严重;(6)有精神疾病;(7)合并血管畸形出血。另选取同期在山东第二医科大学附属潍坊市益都中心医院进行体检的 80 例健康体检者作为对照组。本研究经山东第二医科大学附属潍坊市益都中心医院医学伦理委员会审核批准(2022-0006-07),且所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 FoxO3a、ANXA1 水平检测** 采集研究组入院时及对照组体检当天空腹静脉血 5 mL,室温静置 30 min 后进行离心处理(3 500 r/min 离心 20 min,离心半径为 10 cm,离心温度为 4 ℃),取上层血清保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 FoxO3a、ANXA1 水平,使用 MB-96B 型酶标仪检测标准品及血清标本吸光度,根据标准品绘制出的标准曲线,计算 FoxO3a、ANXA1 水平。所有操作均按照试剂盒说明书进行(FoxO3a、ANXA1 ELISA 试

剂盒均购自武汉伊艾博公司,货号分别为 E0762h、E0333h)。

**1.2.2 血清 LRRK2 信使 RNA(mRNA)水平检测** 取 1.2.1 中采集的血清标本 200.0~500.0  $\mu$ L,采用 Trizol 试剂提取总 RNA,评估总 RNA 浓度和纯度,以互补 DNA(cDNA)为模板,采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)仪检测血清 LRRK2

mRNA 水平,内参为 GADPH,引物序列见表 1。总反应体系为 20.0  $\mu$ L[cDNA 2.0  $\mu$ L, SYBR Green Master Mix (2X) 10.0  $\mu$ L, PCR 上下引物(10  $\mu$ mol/L)各 0.5  $\mu$ L,加 ddH<sub>2</sub>O 至 20.0  $\mu$ L。PCR 反应条件为 95  $^{\circ}$ C 预变性 15 min,之后 95  $^{\circ}$ C 变性 15 s,65  $^{\circ}$ C 退火延伸 45 s,共 40 个循环],采用 2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup> 法计算 LRRK2 mRNA 水平。

表 1 qRT-PCR 引物序列 (5'-3')

基因	正向引物	反向引物
LRRK2 mRNA	GTGAAGACGCTGACCGGAAA	CCAGGTGAAGGACTGAACCA
GADPH	CTCCATCCTGGCCTCGCTGT	GCTGTCACTTCACCGTTCC

**1.2.3 病情严重程度评估** 采用格拉斯哥昏迷(GCS)评分<sup>[11]</sup>评估研究组患者病情严重程度,评分越低表明病情越严重。将 GCS 评分>11 分的 ACH 患者纳入轻度组,GCS 评分 9~11 分的 ACH 患者纳入中度组,GCS 评分<9 分的 ACH 患者纳入重度组。

**1.2.4 随访及预后评估** ACH 患者入院后进行止血、吸收血肿、降低颅内压等相关治疗,待病情稳定后出院,采用电话或者门诊复查的方式对 ACH 患者进行随访,共随访 6 个月。根据改良 Rankin 量表(mRS)评分<sup>[12]</sup>(0 分为无任何功能障碍;1 分为有轻微肢体麻木等,不影响正常生活;2 分为单侧肢体轻度障碍,可独立完成日常活动,有时需少量的协助;3~5 分及以上机体功能出现中、重、极度障碍,不能独立完成任务;6 分为死亡)评估 ACH 患者预后情况,将 mRS 评分<3 分的 ACH 患者纳入预后良好组,mRS 评分 $\geq$ 3 分的 ACH 患者纳入预后不良组。

**1.2.5 基线资料收集** 通过医院电子病历系统收集所有研究对象的基线资料,包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、有无吸烟史、有无饮酒史及是否合并高血压、糖尿病、高脂血症,以及研究组患者发病至入院时间、血肿体积、治疗方案、出血部位。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 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;不符合正态分布的计量资

料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,多组间两两比较采用 Nemenyi 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析 ACH 患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 对 ACH 患者预后不良的预测价值,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 研究组和对照组基线资料比较** 研究组和对照组性别、年龄、BMI 等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.2 研究组和对照组血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 水平比较** 研究组血清 ANXA1 水平低于对照组,血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.3 不同病情患者血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 水平的比较** 重度组血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平高于轻度组和中度组,且中度组高于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度组血清 ANXA1 水平低于轻度组和中度组,且轻度组低于中度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 研究组和对照组基线资料比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$  或  $n/n$  或  $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男/女	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	有吸烟史	有饮酒史	合并高血压	合并糖尿病	高脂血症
对照组	80	59.20(52.40,62.50)	45/35	24.16(21.61,26.40)	26(32.50)	31(38.75)	46(57.50)	16(20.00)	20(25.00)
研究组	80	57.90(53.09,62.70)	47/33	23.44(21.26,26.09)	23(28.75)	28(35.00)	43(53.75)	11(13.75)	14(17.50)
Z/ $\chi^2$		0.181	0.102	0.167	0.265	0.242	0.228	1.114	1.345
<i>P</i>		0.948	0.749	0.910	0.607	0.623	0.633	0.291	0.246

表 3 研究组和对照组血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	<i>n</i>	FoxO3a(ng/mL)	ANXA1(ng/mL)	LRRK2 mRNA
对照组	80	2.23(1.96,2.70)	4.85(3.89,5.45)	1.01(0.84,1.17)
研究组	80	5.44(3.64,9.40)	3.43(2.48,4.11)	1.82(1.37,3.06)
<i>Z</i>		-9.764	6.333	-9.208
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 不同病情严重程度患者血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 水平比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

组别	n	FoxO3a(ng/mL)	ANXA1(ng/mL)	LRRK2 mRNA
轻度组	38	3.74(2.77, 4.34)	3.76(3.49, 4.98)	1.43(1.23, 1.70)
中度组	22	6.76(6.08, 8.64) <sup>a</sup>	3.02(2.56, 3.77) <sup>a</sup>	2.64(2.18, 2.85) <sup>a</sup>
重度组	20	11.72(8.63, 14.12) <sup>ab</sup>	2.48(1.88, 2.74) <sup>ab</sup>	4.07(1.84, 5.04) <sup>ab</sup>
H		34.219	7.292	28.422
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与轻度组比较，<sup>a</sup>P<0.05；与中度组比较，<sup>b</sup>P<0.05。

**2.4 预后良好组和预后不良组临床资料比较** 预后良好组有 50 例患者，预后不良组有 30 例患者。预后不良组发病至入院时间长于预后良好组，血肿体积大于预后良好组，血清 ANXA1 水平低于预后良好组，血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平高于预后良好组，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 5。

**2.5 多因素 Logistic 回归分析 ACH 患者预后不良的影响因素** 以 ACH 患者预后情况作为因变量(预

后不良=1, 预后良好=0), 将表 5 中差异有统计学意义的指标作为自变量, 经多重共线性检验, 发病至入院时间和血肿体积方差膨胀因子分别为 12.465、13.412, 均>10, 存在多重共线性, 将其排除, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平升高为 ACH 患者预后不良的危险因素(P<0.05), 血清 ANXA1 水平升高为 ACH 患者预后不良的保护因素(P<0.05)。见表 6。

表 5 预后良好组和预后不良组临床资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或 n/n 或 n(%) 或 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

组别	n	年龄(岁)	男/女	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	发病至入院时间(h)	有吸烟史	有饮酒史	合并高血压	合并糖尿病
预后良好组	50	58.88±6.78	30/20	23.82±3.54	5.50±1.40	15(30.00)	18(36.00)	28(56.00)	6(12.00)
预后不良组	30	58.39±7.93	17/13	23.57±2.98	6.60±1.50	8(26.67)	10(33.33)	15(50.00)	5(16.67)
t/χ <sup>2</sup> /Z		0.290	0.086	0.328	-3.324	0.102	0.059	0.272	0.344
P		0.773	0.769	0.743	<0.001	0.750	0.809	0.602	0.557

组别	n	合并高脂血症	血肿体积(mL)	治疗方案		出血部位		
				保守治疗	手术治疗	基底节	丘脑和脑叶	其他部位
预后良好组	50	9(18.00)	14.775(12.615, 17.373)	24(48.00)	26(52.00)	31(62.00)	16(32.00)	3(6.00)
预后不良组	30	5(16.67)	26.625(23.085, 29.948)	15(50.00)	15(50.00)	17(56.67)	9(30.00)	4(13.33)
t/χ <sup>2</sup> /Z		0.023	66.500		0.030		1.265	
P		0.879	<0.001		0.862		0.531	

组别	n	FoxO3a(ng/mL)	ANXA1(ng/mL)	LRRK2 mRNA
预后良好组	50	4.15(3.19, 7.36)	3.62(2.79, 4.70)	1.58(1.26, 2.60)
预后不良组	30	10.66(4.72, 13.76)	2.57(1.92, 3.45)	3.17(1.70, 4.73)
t/χ <sup>2</sup> /Z		4.259	3.957	4.308
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 6 多因素 Logistic 回归分析 ACH 患者预后不良的影响因素

因素	赋值	β	SE	Waldχ <sup>2</sup>	P	OR	OR 的 95%CI
FoxO3a	原值输入	0.220	0.084	6.897	<0.05	1.246	1.057~1.468
ANXA1	原值输入	-0.648	0.279	5.384	<0.05	0.523	0.303~0.904
LRRK2 mRNA	原值输入	0.596	0.247	5.831	<0.05	1.815	1.119~2.943
常数项	-	-10.127	1.524	44.153	<0.05	-	-

注：-表示无数据。

**2.6 血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 对 ACH 患者预后不良的预测价值** 以 ACH 患者预后情况为状态变量(预后良好=0, 预后不良=1), 以血

清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 单项及联合为检验变量, 基于多因素 Logistic 回归分析构建联合预测模型:  $\text{Logit}(P) = -10.127 + 0.220X_{\text{FoxO3a}} -$

0.648X<sub>ANXA1</sub> + 0.596X<sub>LRRK2 mRNA</sub>, 绘制 ROC 曲线。结果显示, 血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 单独预测 ACH 患者预后不良的 AUC 分别为 0.828、0.824、0.814, 3 项指标联合预测 ACH 患者预后不良

的 AUC 为 0.927, 3 项指标联合预测 ACH 患者预后不良的 AUC 大于血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 单独预测的 AUC ( $Z = 2.723, 2.706, 2.731$ , 均  $P < 0.05$ )。见表 7。

表 7 血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 对 ACH 患者预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
FoxO3a	0.828	0.717~0.939	77.62	79.34	10.21 ng/mL	0.570	<0.001
ANXA1	0.824	0.735~0.913	74.42	77.32	2.87 ng/mL	0.517	<0.001
LRRK2 mRNA	0.814	0.713~0.915	81.20	76.38	3.01	0.576	<0.001
3 项联合	0.927	0.873~0.980	87.65	72.13	—	0.598	<0.001

注: —表示无数据。

### 3 讨 论

ACH 是一种神经系统疾病, 高血压为其常见致病因素, 而高血压发病率呈逐年升高趋势, ACH 发病率也随着上升<sup>[13-14]</sup>。ACH 患者临床表现为存在语言、运动功能等方面的障碍, 其形成的血肿会对脑组织产生损伤, 还可刺激炎症因子分泌, 造成神经功能损伤, 而且血肿压迫区域缺血会造成神经细胞坏死, 导致神经功能缺损, 甚至致残、致死, 严重影响患者生命安全<sup>[15-16]</sup>。因此, 寻找可评估患者病情严重程度及预测预后的指标对控制病情进展及改善患者预后十分重要。

FoxO3a 是一种调控转录因子, 在人体中广泛分布, 可通过调控相关信号通路参与机体的抗氧化应激等, 促进细胞凋亡<sup>[17-18]</sup>。FoxO3a 在脑缺血性大鼠模型中表达上调, 其可诱导细胞出现过度自噬, 从而损伤神经细胞功能<sup>[19]</sup>。动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血清 FoxO3a 水平升高, 其水平还与患者的预后有关<sup>[20]</sup>。有研究表明, 血清 FoxO3a 水平在颅脑外伤患儿中异常变化, 其与患儿的病情严重程度及预后有关<sup>[21]</sup>。本研究结果显示, 研究组血清 FoxO3a 水平高于对照组, 且重度组血清 FoxO3a 水平高于轻度组和中度组, 且中度组高于轻度组, 说明其可能参与 ACH 的进展, 还与病情严重程度有关, 分析可能是因为 FoxO3a 水平升高会诱发自噬基因过表达, 自噬功能过度活化后损伤神经功能, 且 FoxO3a 水平升高还会增加炎症介质分泌, 从而进入脑组织诱导神经炎症反应, 进而参与 ACH 的进展<sup>[22]</sup>。

ANXA1 作为一种钙依赖性磷脂结合蛋白, 其可通过紧密连接细胞间的肌动蛋白来维持机体的血脑屏障完整性, 当其水平降低时可破坏血脑屏障完整性, 造成白细胞渗漏, 使机体的炎症反应加重<sup>[23-24]</sup>。血清 ANXA1 水平在急性缺血性脑卒中小鼠模型中降低, ANXA1 通过甲酰基肽受体 2 / 脂氧素 A4 受体 (FPR2/ALX) 依赖性腺苷酸活化蛋白激酶哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (AMPK-mTOR) 通路调节小胶质细胞/巨噬细胞极化, 从而防止脑缺血再灌注损伤<sup>[25]</sup>。血

清 ANXA1 在急性重度创伤性脑损伤患者中表达下调, 其还与患者病情进展及预后有关<sup>[26]</sup>。有研究表明, 血清 ANXA1 水平在动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者中降低, 其与患者脑损伤程度及预后有关<sup>[27]</sup>。本研究结果显示, 研究组血清 ANXA1 水平低于对照组, 重度组血清 ANXA1 水平低于轻度组和中度组, 且轻度组低于中度组, 说明其可能与病情严重程度存在关联。

LRRK2 作为 Roco 蛋白家族的成员, 其有双域复合蛋白的 Ras 及 C 端, 当其发生基因突变时与帕金森病有关, LRRK2 可将 T 细胞质 2 途径的核因子激活, 从而促进炎症级联反应, 参与机体的神经炎症反应<sup>[28-29]</sup>。LRRK2 可与运动衔接蛋白 c-Jun 氨基末端激酶相互作用蛋白 4 (JIP4) 结合被募集至溶酶体亚群的膜中, 从而参与机体神经系统的进程, 影响患者的认知功能<sup>[30]</sup>。有研究发现, 血清 LRRK2 在脑梗死后血管性认知功能障碍患者中呈高表达, 对该疾病的诊断有较高的参考价值<sup>[31]</sup>。本研究结果显示, 研究组 ACH 患者血清 LRRK2 mRNA 水平高于对照组, 重度组血清 LRRK2 mRNA 水平高于轻度组和中度组, 且中度组高于轻度组, 说明其可能参与 ACH 的进展, 并与病情严重程度有关, 推测可能是因为 LRRK2 可在  $\alpha$ -突出核蛋白激活中发挥作用, 而神经元释放的  $\alpha$ -突出核蛋白可通过 Toll 受体 2 诱导神经毒性, 从而促使神经炎症级联反应, 使得病情加重<sup>[28]</sup>。

预后不良组血清 ANXA1 水平低于预后良好组, 血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平高于预后良好组, 说明 3 项指标均与患者预后有关, 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平升高为 ACH 患者预后不良的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 血清 ANXA1 水平升高为 ACH 患者预后不良的保护因素 ( $P < 0.05$ ), 说明在临床工作中检测血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平可评估 ACH 患者病情进展情况。ROC 曲线分析结果显示, 3 项指标联合预测 ACH 患者预后不良的 AUC 为 0.873, 大于血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 单独预测的 AUC, 说明 3 项指标联合检测对预测 ACH 患者预后不良有

一定的临床价值,可辅助临床医生评估 ACH 患者预后,尽早制订干预方案。

综上所述,ACH 患者血清 FoxO3a、LRRK2 mRNA 水平升高,ANXA1 水平降低,血清 FoxO3a、ANXA1、LRRK2 mRNA 水平与 ACH 患者病情严重程度及预后有关,3 项指标联合检测对预测 ACH 患者预后不良有一定的临床价值。本研究样本量较少,且为单中心研究,后续将扩大样本量对其进行验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 张龙:设计研究方案、资料收集、论文撰写;张伟:研究方案指导与实施、审核论文;郭博升:参与实施研究、数据统计、绘制图表。

**参考文献**

[1] FU S, HAN H, FAN C F, et al. Clinical nursing pathway improves the nursing satisfaction in patients with acute cerebral hemorrhage: a randomized controlled trial protocol[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(44): e22989.

[2] 杨晖, 杨海捷. 急性脑出血患者血清 sSRA、NLRC4 水平与神经功能缺损程度和预后的关系[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(21): 3137-3141.

[3] 高玉广, 钟洁, 黄德庆, 等. 急性脑出血患者血清 MIP-1 $\alpha$ 、CCR5、MMP-9 水平动态变化及其与神经功能缺损程度和预后的相关性[J]. *山东医药*, 2022, 62(21): 10-13.

[4] KARRASCH T, HÖPFINGER A, SCHÄFFLER A, et al. The adipokine C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) inhibits Toll-like receptor (TLR)-induced expression of Cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) in adipocytes[J]. *Cytokine*, 2021, 148: 155663.

[5] 解丽, 陈晓琳, 王佳昱, 等. SIRT1/FoxO3a 通路在中枢神经系统疾病中的研究进展[J]. *卒中与神经疾病*, 2021, 28(4): 482-485.

[6] LIU C L, TIAN Q, LI Z J, et al. FOXO3a-BAP1 axis regulates neuronal ferroptosis in early brain injury after subarachnoid hemorrhage[J]. *Redox Biology*, 2025, 82: 103550.

[7] PARK H Y, VAN BRUGGEN V L E, PEUTZ-KOOTSTRA C J, et al. Time dependent changes in the ovine neurovascular unit; a potential neuroprotective role of annexin A1 in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6): 5929.

[8] ZHOU H J, YAN L L, HUANG H Z, et al. Tat-NTS peptide protects neurons against cerebral ischemia-reperfusion injury via ANXA1 SUMOylation in microglia[J]. *Theranostics*,

2023, 13(15): 5561-5583.

[9] IANNOTTA L, BIOSA A, KLUSS J H, et al. Divergent effects of G2019S and R1441C LRRK2 mutations on LRRK2 and Rab10 phosphorylations in mouse tissues[J]. *Cells (Basel, Switzerland)*, 2020, 9(11): 2344.

[10] 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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.

[11] 张宁, 杨华堂. Glasgow 昏迷量表在高血压性脑出血急救策略选择中的作用[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17(3): 223-227.

[12] SCHOEMAKER R, NAYAK S, HARNISCH L O, et al. Modeling and simulation of the modified Rankin Scale and National Institutes of Health Stroke Scale neurological endpoints in intracerebral hemorrhage[J]. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*, 2019, 46(5): 473-484.

[13] 李爱华, 赵新春, 孟宪举. 急性脑出血患者血清 GSN、Nogo-A 水平变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2020, 60(25): 10-13.

[14] 李利霞, 邹英. 急性脑出血患者 SII、RDW、GCS 变化及其联合预测肺部感染的价值[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(7): 987-992.

[15] 杨庆晓, 关文明, 宋彬, 等. 急性脑出血患者血清 ICAM-1、cFN 水平与炎症因子相关性及预后的危险因素分析[J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(6): 549-553.

[16] 吴俊波, 向云, 肖锋, 等. 脑出血患者血清高敏 C 反应蛋白、胰岛素样生长因子-1 水平与神经功能损伤的相关性[J]. *实用临床医学*, 2022, 23(5): 19-21.

[17] 桑艳红, 饶小娟, 焦培林. 血清 FOXO3a 和 IGF-1R 表达水平与 2 型糖尿病并发高尿酸血症的相关性[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(5): 652-655.

[18] LIU Q Q, WU G H, WANG X C, et al. The role of Foxo3a in neuron-mediated cognitive impairment[J]. *Front Mol Neurosci*, 2024, 17: 1424561.

[19] 周乃强, 姚杨玲, 黄坚毅. FOXO3a 蛋白对脑缺血损伤大鼠细胞自噬的影响研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(15): 2422-2426.

[20] 李长宝, 宋保新, 沈俊岩, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血清 Cav-1、FoxO3a mRNA 表达水平及与预后的关系[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(12): 1230-1235.

[21] 嵇冉, 李娜, 张玉, 等. 颅脑外伤患儿血清 FoxO3a 和 Cav-1 水平变化及其临床意义[J]. *检验医学*, 2024, 39(8): 728-732. (下转第 1270 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.09.019

# 芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗冠心病合并慢性心力衰竭患者对其心功能及心力衰竭指标的影响\*

钟绍发<sup>1</sup>, 彭奇萍<sup>2</sup>, 田旺<sup>1</sup>, 朱海波<sup>1</sup>

江西省萍乡赣西医院:1. 心血管内科;2. 重症医学科, 江西萍乡 337000

**摘要:**目的 分析芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗冠心病(CAD)合并慢性心力衰竭(CHF)患者疗效,及其心功能及心力衰竭指标的影响。**方法** 选取2023年5月至2024年11月在该院接受治疗的80例CAD合并CHF患者作为研究对象,按随机数字表法将其分为观察组与对照组,各40例。对照组在常规治疗的基础上给予重组人脑利钠肽治疗,观察组在对照组的基础给予芪苈强心胶囊治疗。比较2组的临床疗效、不良反应发生情况及治疗前后心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、舒张早期二尖瓣环运动速度(EM)、心输出量(CO)]、心力衰竭指标[脑利钠肽、N-末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)]水平及6 min步行试验结果。**结果** 观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,2组LVEF、CO、EM高于治疗前,且观察组LVEF、CO、EM高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,2组脑利钠肽、NT-proBNP水平低于治疗前,且观察组脑利钠肽、NT-proBNP水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组6 min步行距离长于治疗前,且观察组6 min步行距离长于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组6 min步行距离提升幅度大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 采用芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗CAD合并CHF患者的疗效优于单独采用芪苈强心胶囊治疗,且二者联合不仅能改善心力衰竭,还能增加心脏射血,安全性佳。

**关键词:**冠心病; 慢性心力衰竭; 芪苈强心胶囊; 重组人脑利钠肽; 心功能指标; 心力衰竭指标  
**中图法分类号:**R541.6;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)09-1265-06

## The effect of Qili Qiangxin capsule combined with recombinant human brain natriuretic peptide on the cardiac function and heart failure indicators in the treatment of patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure\*

ZHONG Shaofa<sup>1</sup>, PENG Qiping<sup>2</sup>, TIAN Wang<sup>1</sup>, ZHU Haibo<sup>1</sup>

1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. Department of Critical Care Medicine, Pingxiang Ganxi Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337000, China

**Abstract: Objective** To analyze the effect of Qili Qiangxin capsule combined with recombinant human brain natriuretic peptide on the cardiac function and heart failure indicators in the treatment of patients with coronary heart disease(CAD) complicated with chronic heart failure(CHF). **Methods** A total of 80 patients with CAD complicated with CHF who were treated in the hospital from May 2023 to November 2024 were selected as the research subjects. They were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with recombinant human brain natriuretic peptide in addition to the routine treatment, while the observation group was treated with Qili Qiangxin capsule in addition to the control group. The clinical efficacy, occurrence of adverse reactions, and levels of cardiac function indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), early diastolic mitral valve ring movement velocity (EM), cardiac output (CO)], heart failure indicators [brain natriuretic peptide, N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP)] before and after treatment and 6-min walking test results were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF, CO and EM of the two groups were higher than those before treatment, and the LVEF, CO and EM of the observation group

\* 基金项目:江西省萍乡市科技计划项目(2024PY212)。

作者简介:钟绍发,男,副主任医师,主要从事心血管内科方向的研究。

引用格式:钟绍发,彭奇萍,田旺,等. 芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗冠心病合并慢性心力衰竭患者对其心功能及心力衰竭指标的影响[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(9): 1265-1270.