

心血管疾病实验室检验专题·论著 DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 03. 003

## 血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$ 在高血压脑出血患者中的表达及预后预测价值

曹 亮, 崔旭波 $\Delta$ 

陕西省铜川市人民医院神经外科, 陕西铜川 727000

**摘要:**目的 探讨血清神经轴突生长抑制因子 A(Nogo-A)、巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )、MIP-1 $\beta$  在高血压脑出血患者中的表达及预后预测价值。方法 选择 2016 年 3 月至 2021 年 12 月该院收治的 110 例高血压脑出血患者作为高血压脑出血组, 根据格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分将其分为轻度组(35 例)、中度组(46 例)和重度组(29 例), 根据格拉斯哥预后评分将其分为预后良好组(79 例)和预后不良组(31 例)。检测高血压脑出血患者血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平, 并与同期 150 例单纯高血压患者(单纯高血压组)和 100 例健康志愿者(健康对照组)进行比较。结果 与单纯高血压组和健康对照组比较, 高血压脑出血组的血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ )。与轻度组比较, 中度组和重度组的血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ )。与中度组比较, 重度组的血清 MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ ), 而两组血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$  水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与血肿量  $< 30$  mL 组比较, 30~50 mL 组和  $> 50$  mL 组的血清 MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ ); 而 30~50 mL 组和  $> 50$  mL 组之间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与预后良好组比较, 预后不良组的 GCS 评分 13~15 分比例、血肿破入脑室的比例明显提高( $P < 0.05$ ), 血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ )。GCS 评分、破入脑室、血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  是高血压脑出血患者预后不良的影响因素( $P < 0.05$ )。Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  联合预测高血压脑出血预后不良的灵敏度为 86.69%, 特异度为 83.19%, AUC 为 0.858, 明显高于 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  单独检测。结论 血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  在高血压脑出血的评估及预测预后方面具有潜在价值, 三者联合检测预测高血压脑出血预后不良的价值较高。

**关键词:** 高血压脑出血; 神经轴突生长抑制因子 A; 巨噬细胞炎症蛋白

中图分类号: R743.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)03-0299-04

### Expression and prognosis prediction value of serum Nogo-A, MIP-1 $\alpha$ and MIP-1 $\beta$ in patients with hypertensive cerebral hemorrhage

CAO Liang, CUI Xubo $\Delta$ 

Neurosurgery Department, People's Hospital of Tongchuan, Tongchuan, Shaanxi 727000, China

**Abstract: Objective** To explore the expression and prognostic prediction value of serum neurite growth inhibitor A (Nogo-A), macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) and MIP-1 $\beta$  in patients with hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 110 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage in People's Hospital of Tongchuan from March 2016 to December 2021 were selected as the hypertensive intracerebral hemorrhage group, which was subdivided into mild group ( $n=35$ ), moderate group ( $n=46$ ) and severe group ( $n=29$ ) according to the scores of Glasgow coma scale (GCS), and the good prognosis group ( $n=79$ ) and the poor prognosis group ( $n=31$ ) according to the scores of Glasgow outcome scale. The expression levels of serum Nogo-A, MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  were detected in the hypertensive intracerebral hemorrhage group, and compared with 150 patients with simple hypertension (the simple hypertension group) and 100 healthy controls (the healthy control group) in the hospital during the same period. **Results** Compared with the simple hypertension group and the healthy control group, the expression levels of serum Nogo-A, MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  in the hypertensive intracerebral hemorrhage group increased significantly ( $P < 0.05$ ). Compared with the mild group, the expression levels of serum Nogo-A, MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  in the moderate group and the severe group increased significantly ( $P < 0.05$ ). Compared with the moderate group, the expression level of serum MIP-1 $\beta$  in the severe group increased significantly ( $P < 0.05$ ), while the difference had no statistical significance in expression levels of serum Nogo-A and MIP-1 $\alpha$  between the two groups ( $P > 0.05$ ). Compared with the hematoma volume  $< 30$  mL group, the expression levels of serum MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  in the 30-50 mL group and  $> 50$  mL group increased significantly ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between

the 30-50 mL group and > 50 mL group ( $P > 0.05$ ). Compared with the good prognosis group, the proportion with 13-15 GCS score and the proportion of hematoma ruptured into the ventricle were significantly improved ( $P < 0.05$ ), and the expression levels of serum Nogo-A, MIP-1 $\alpha$ , and MIP-1 $\beta$  were significantly increased ( $P < 0.05$ ). GCS score, hematoma ruptured into the ventricle, serum Nogo-A, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$  were independent risk factors for poor prognosis in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage ( $P < 0.05$ ). The combined sensitivity and specificity of Nogo-A, MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  in predicting poor prognosis were 86.69% and 83.19%, the AUC was 0.858, which was significantly higher than that of Nogo-A, MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  alone. **Conclusion** Serum Nogo-A, MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  have potential value in the evaluation and prediction of prognosis in hypertensive intracerebral hemorrhage, and the combination of the three indicators is expected to become a sensitive predictor of hypertensive intracerebral hemorrhage.

**Key words:** hypertensive intracerebral hemorrhage; neurite growth inhibitor A; macrophage inflammatory protein

高血压脑出血是常见的脑血管疾病,病死率高达 40%~50%,而即便在幸存者中也有近 75%的患者在 1 年内会丧失独立生活能力<sup>[1]</sup>。高血压脑出血后往往伴随血脑屏障的破坏,来自外周循环和中枢神经系统中的免疫细胞聚集被血肿相关的血液成分诱导和激活,随后各种细胞因子、趋化因子、自由基和有毒化学物质被分泌并参与宿主的防御反应。其中,炎症反应在继发性脑损伤的病理过程和神经损伤的恢复中起着至关重要的作用。鉴于此,研究者们希望发现一些炎症因子及神经因子用以辅助高血压脑出血的病情评估、疗效监测及预后预测。本研究旨在探讨血清神经轴突生长抑制因子 A(Nogo-A)、巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )、MIP-1 $\beta$  在高血压脑出血患者中的水平及对预后的预测价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 3 月至 2021 年 12 月本院收治的 110 例高血压脑出血患者作为高血压脑出血组。纳入标准:(1)经颅脑 CT 确诊为高血压脑出血;(2)首次发病,入院时间 < 24 h;(3)无其他重要脏器组织严重疾病;(4)临床资料完整。排除标准:(1)脑梗死;(2)因外伤导致的脑出血;(3)脑部肿瘤;(4)处于感染活动期。高血压脑出血组中男 61 例,女 49 例;年龄 48~77 岁,平均(68.52±6.27)岁;出血部位:基底节出血 77 例,下丘脑出血 21 例,其他 12 例;格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分:13~15 分(轻度)35 例,9~<13 分(中度)46 例,3~<9 分(重度)29 例;血肿量:<30 mL 44 例,30~50 mL 43 例,>50 mL 23 例;血肿破入脑室 48 例,未破入脑室 62 例。所有患者均接受随访,采用格拉斯哥预后评分评价 90 d 内的预后:4~5 分 79 例(预后良好组),1~<4 分 31 例(预后不良组)。

选择本院同期收治的 150 例单纯高血压患者作为单纯高血压组。纳入标准:(1)有明确的高血压史;(2)无脑血管疾病史;(3)无其他重要脏器组织严重疾病。单纯高血压组中男 85 例,女 65 例;年龄 43~79 岁,平均(67.03±7.53)岁。选择同期 100 例健康志愿者作为健康对照组。纳入标准:(1)身体健康,无重

大疾病;(2)无脑血管疾病病史。健康对照组中男 57 例,女 43 例;年龄 53~76 岁,平均(68.19±7.34)岁。3 组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经本院伦理委员会批准,且患者知情同意。

**1.2 方法** 3 组受检者均抽取外周静脉血 4 mL,离心提取血清,冻存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平,仪器为 680 型全自动酶标仪(美国 BIO 公司),试剂盒均为德国罗氏公司产品。严格按试剂盒步骤进行操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数、百分率表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验;呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析。采用多因素 Logistic 回归分析高血压脑出血患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  对高血压脑出血预后的预测效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平比较** 与单纯高血压组和健康对照组比较,高血压脑出血组的血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	n	Nogo-A	MIP-1 $\alpha$	MIP-1 $\beta$
高血压脑出血组	110	207.83±99.51 <sup>①②</sup>	387.11±104.26 <sup>①②</sup>	41.13±11.52 <sup>①②</sup>
单纯高血压组	150	113.29±37.68	219.14±66.52	32.64±8.04
健康对照组	100	107.50±22.07	194.27±47.88	29.93±6.74
F		95.790	211.601	46.460
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与单纯高血压组比较,<sup>①</sup> $P < 0.05$ ;与健康对照组比较,<sup>②</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 不同程度高血压脑出血患者血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平比较** 与轻度组比较,中度组和重度组的血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ )。与中度组比较,重度组的血清 MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P < 0.05$ ),而两组血清 Nogo-A、MIP-

1 $\alpha$  水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 不同程度高血压脑出血患者血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	n	Nogo-A	MIP-1 $\alpha$	MIP-1 $\beta$
轻度组	35	161.19 $\pm$ 58.47	291.17 $\pm$ 43.38	38.82 $\pm$ 11.52
中度组	46	225.48 $\pm$ 76.50 <sup>①</sup>	411.04 $\pm$ 113.27 <sup>①</sup>	40.42 $\pm$ 13.75 <sup>①</sup>
重度组	29	241.62 $\pm$ 79.82 <sup>①</sup>	423.28 $\pm$ 101.85 <sup>①</sup>	47.61 $\pm$ 15.47 <sup>①②</sup>
F		14.744	22.865	9.690
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,<sup>①</sup> $P<0.05$ ;与中度组比较,<sup>②</sup> $P<0.05$ 。

2.3 不同血肿量高血压脑出血患者血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平比较 与血肿量<30 mL 组比较,30~50 mL 组和>50 mL 组的血清 MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P<0.05$ ),而 30~50 mL 组和>50 mL 组之间血清 MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。各组血清 Nogo-A 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 不同血肿量高血压脑出血患者血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	n	Nogo-A	MIP-1 $\alpha$	MIP-1 $\beta$
<30 mL 组	44	219.24 $\pm$ 86.41	349.42 $\pm$ 98.62	34.73 $\pm$ 15.37
30~50 mL 组	43	194.29 $\pm$ 91.78	425.95 $\pm$ 88.11 <sup>①</sup>	44.32 $\pm$ 12.45 <sup>①</sup>
>50 mL 组	23	205.32 $\pm$ 60.46	422.04 $\pm$ 112.63 <sup>①</sup>	44.96 $\pm$ 13.08 <sup>①</sup>
F		1.025	7.810	6.673
P		0.066	<0.001	0.002

注:与<30 mL 组比较,<sup>①</sup> $P<0.05$ 。

2.4 高血压脑出血患者预后不良的单因素分析 与预后良好组比较,预后不良组的 GCS 评分 13~15 分比例、血肿破入脑室的比例明显提高( $P<0.05$ ),血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  水平明显升高( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 高血压脑出血患者预后不良的单因素分析 [ $n$ (%)或 $\bar{x}\pm s$ ]

项目	预后良好组 (n=79)	预后不良组 (n=31)	$\chi^2/t$	P
性别			0.595	0.440
男	42(53.16)	19(61.29)		
女	37(46.84)	12(38.71)		
年龄(岁)	69.32 $\pm$ 5.37	69.11 $\pm$ 5.05	1.152	0.253
出血部位				
基底节出血	54(68.35)	23(74.19)	0.824	0.291
下丘脑出血	16(20.25)	5(16.13)		
其他	9(11.40)	3(9.68)		
血肿量(mL)			0.547	0.498
<30	31(39.24)	13(41.94)		
30~50	32(40.51)	11(35.48)		
>50	16(20.25)	7(22.58)		
GCS 评分(分)			42.481	<0.001
13~15	35(44.30)	0(0.00)		
9~<13	42(53.17)	4(12.90)		
3~<9	2(2.53)	27(87.10)		
血肿破入脑室			7.651	0.006
是	28(35.44)	20(64.52)		
否	51(64.56)	11(35.48)		

续表 4 高血压脑出血患者预后不良的单因素分析 [ $n$ (%)或 $\bar{x}\pm s$ ]

项目	预后良好组 (n=79)	预后不良组 (n=31)	$\chi^2/t$	P
Nogo-A(ng/L)	174.28 $\pm$ 59.42	259.81 $\pm$ 80.55	6.117	<0.001
MIP-1 $\alpha$ (ng/L)	339.24 $\pm$ 104.27	441.18 $\pm$ 125.43	4.351	<0.001
MIP-1 $\beta$ (ng/L)	38.74 $\pm$ 10.54	45.81 $\pm$ 13.08	2.951	0.004

2.5 高血压脑出血患者预后不良的 Logistic 多因素分析 以 GCS 评分、血肿破入脑室及血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  为自变量,以预后为因变量(预后良好=0,预后不良=1)进行 Logistic 多因素分析,结果显示:GCS 评分、破入脑室及血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  是高血压脑出血患者预后不良的影响因素( $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 高血压脑出血患者预后不良的 Logistic 多因素分析

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
GCS 评分	1.094	0.344	10.285	0.000	3.295	1.611~4.715
血肿破入脑室	0.281	0.170	4.375	0.011	1.351	0.841~1.563
Nogo-A	0.536	0.322	4.953	0.008	2.019	1.024~4.257
MIP-1 $\alpha$	0.816	0.268	7.960	0.001	2.153	1.249~3.704
MIP-1 $\beta$	-0.145	0.426	4.735	0.008	1.744	1.242~1.983

2.6 ROC 曲线分析 将血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  拟合联合指标,即  $\text{Logit}(P) = 0.238 + 0.079 \times X_{\text{Nogo-A}} + 0.114 \times X_{\text{MIP-1}\alpha} + 0.024 \times X_{\text{MIP-1}\beta}$ 。发现血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  的最佳截断值为 187.65、366.89、39.75 ng/L。以预后不良患者为阳性组,以预后良好患者为阴性组,Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  联合预测预后不良的灵敏度为 86.69%,特异度为 83.19%,曲线下面积(AUC)为 0.858,明显高于 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  单独检测。见表 6、图 1。

表 6 血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  对高血压脑出血预后的预测效能

指标	AUC (95%CI)	P	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登 指数
Nogo-A	0.617(0.142~0.638)	0.001	74.52	65.25	0.474
MIP-1 $\alpha$	0.593(0.312~0.661)	0.003	77.09	71.94	0.390
MIP-1 $\beta$	0.658(0.369~0.847)	<0.001	70.24	73.82	0.488
3 项联合检测	0.858(0.445~0.917)	<0.001	86.69	83.19	0.712

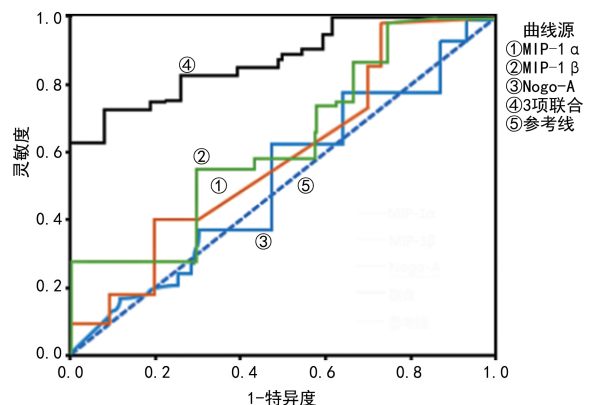


图 1 血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  单独检测及联合检测对高血压脑出血预后的 ROC 曲线

### 3 讨 论

有研究表明,在中枢神经系统生理病理过程中,趋化因子扮演了重要角色<sup>[2]</sup>。脑出血后血肿内多种成分可刺激小胶质细胞激活,小胶质细胞可产生趋化因子,并诱导中性粒细胞浸润及白细胞聚集,破坏血脑屏障<sup>[3]</sup>。趋化因子具有定向细胞趋化作用,根据其配体结构分为 2 个主要家族,即 CC 和 CXC 家族。MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  均属于 CC 家族,二者之间具有紧密关系,有趋化单核巨噬细胞、中性粒细胞等作用。目前 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  对高血压脑出血的意义尚不明确。

本研究结果显示,与健康对照组相比,高血压脑出血组的血清 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  水平明显升高。冯毅等<sup>[4]</sup>研究亦表明,重症高血压脑出血患者的血清 MIP-1 $\alpha$  水平明显高于健康人。赵营等<sup>[5]</sup>研究表明,即便在高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者中,其血清 MIP-1 $\alpha$  水平亦显著升高。本研究结果中,高血压脑出血组的血清 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  水平明显高于单纯高血压组,而单纯高血压组与健康对照组之间血清 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  无明显差异。提示,在高血压脑出血发病中,伴随着血清 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  水平改变,而且这种改变对于高血压脑出血的病情评估具有意义。与轻度组比较,中、重度组的血清 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  水平升高更明显。与血肿量 < 30 mL 组比较, > 50 mL 组的血清 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  水平升高更明显。可见,高血压脑出血患者的病情程度越重,血肿量越多,其血清 MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  水平呈现出随之升高的趋势,对于判断病情危重程度具有一定的指导价值。MIP-1 $\alpha$  和 MIP-1 $\beta$  可激发细胞内信号转导通路,通过激活下游信号转导通路,并趋化炎症细胞、细胞脱颗粒、促进吞噬及调节炎症因子合成,引发炎症细胞浸润,密切影响神经损伤的恢复,故其水平高低可能对高血压脑出血患者的预后有一定预见性。冯毅等<sup>[4]</sup>研究表明,血清 MIP-1 $\alpha$  可预测重症高血压脑出血患者的临床结局。本研究结果与之相符,血清 MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  是高血压脑出血预后不良的影响因素。

血清 Nogo-A 是 Nogo 基因编码的一种神经突生长抑制因子,广泛分布于少突胶质细胞的胞体和突起内及神经元的细胞核中,是中枢神经系统髓磷脂中抑制神经细胞生长最强的因子,具有抑制轴突增长和细胞增殖、防止神经细胞修复等作用,与颅脑损伤密切相关<sup>[6]</sup>。在急性脑梗死中,病灶区内的血清 Nogo-A 可通过结合其受体激活 RhoA 信号通路,从而破坏生长锥的形态与稳定性,抑制损伤后神经重塑和修复<sup>[7]</sup>。损伤后神经再生障碍与血清 Nogo-A 过度表达有关<sup>[8]</sup>。脑出血可导致神经元损伤。刘广化等<sup>[9]</sup>研

究表明,高血压脑出血患者的血清 Nogo-A 水平升高,本研究结果与之相符。可见血清 Nogo-A 水平异常升高同样可出现在高血压脑出血患者中,并且在高血压脑出血发病的早期阶段,病情越严重,血清 Nogo-A 水平升高越明显,但与血肿量无关。李博等<sup>[10]</sup>研究亦表明,Nogo-A 与高血压脑出血的病情严重程度有关。血清 Nogo-A 是高血压脑出血预后不良的影响因素。但是血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  单独检测,灵敏度、特异度较低,故本研究选取联合检测模式,以上 3 个因子联合诊断灵敏度可高达 86.69%,特异度为 83.19%,AUC 为 0.858,有力佐证了三者联合对高血压脑出血具有一定的预测价值。

综上所述,血清 Nogo-A、MIP-1 $\alpha$ 、MIP-1 $\beta$  在高血压脑出血的评估及预测预后方面具有潜在价值,三者联合检测对预测预后不良具有较高的价值。

### 参考文献

- [1] 李洋. 微创颅内血肿清除术治疗高血压脑出血的临床疗效探讨[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019(A01):347.
- [2] 周桂银, 赵元丹, 高扬, 等. 趋化因子配体 21 对小鼠脑出血后继发性炎性损伤的作用研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(10):602-609.
- [3] 穆琼, 姚林. 脑出血病灶周围小胶质细胞激活与继发性脑损伤的研究进展[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2021, 30(3):170-174.
- [4] 冯毅, 蔡冰, 王峰. 血清 Tau 蛋白, 巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$  水平变化与重症高血压性脑出血患者临床结局的相关性分析[J]. 卒中与神经疾病, 2022, 29(1):27-32.
- [5] 赵营, 翁军, 唐晓霞, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压患者巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$  和脑钠肽与肝细胞生长因子的临床意义[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(9):672-675.
- [6] 刘怀存. Nogo-A 新功能域通过与 NgR1 结合促进炎症痛和抑制神经突生长[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(3):195.
- [7] 邓斌, 袁欣, 徐礼鲜, 等. 髓磷脂抑制因子 Nogo-A 及其受体在缺血性脑卒中中的作用及机制研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2018, 34(1):133-136.
- [8] 玛依拉·吐尔逊, 阿加儿·木合大, 萨努巴儿·买买提, 等. 神经生长抑制因子 Nogo-A 在大鼠脑梗死后功能恢复中的作用机制[J]. 中国医药导报, 2017, 14(8):16-19.
- [9] 刘化广, 韩慧. 高血压脑出血患者血清 Nogo-A、NPY 水平分析及二者联合对近期预后的预测作用[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(10):1385-1389.
- [10] 李博, 王森, 侯智, 等. TIMP-1/MMP-9, HPA, Nogo-A 对高血压脑出血病情评估及手术预后预测的价值[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(4):88-93.

(收稿日期:2022-05-19 修回日期:2022-09-11)