

# 脑室出血患者血清 PTX3, HPA 及 Adropin 蛋白表达水平与微创锥颅软通道引流术预后的相关性研究

王小卫, 王荣辉, 刘 龙, 吴力娟, 周西广 (邢台市第三医院神经外科, 河北邢台 054000)

**摘要:** 目的 探讨血清正五聚蛋白 3(pentraxin 3, PTX3), 乙酰肝素酶 (heparinase, HPA) 及 Adropin 蛋白的表达水平与脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后预后的关系。方法 选择 2019 年 10 月~2020 年 5 月邢台市第三医院收治的 122 例脑室出血患者作为观察组, 同时选取同期 60 例健康志愿者为对照组, 检测两组受试者血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白表达。所有患者均行脑室出血微创软通道引流术, 收集患者年龄、性别、脑出血量、发病至手术时间及术前血液学指标等基线资料。随访 3 个月, 应用改良版 Rankin 量表评估患者预后情况, 分成预后良好组和预后不良组。单因素和多因素 Logistic 回归分析确定血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白确定脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后预后不良的关系。结果 观察组患者血清 PTX3( $14.78 \pm 2.02 \text{ ng/ml}$  vs  $7.89 \pm 1.87 \text{ ng/ml}$ ) 和 HPA( $4.08 \pm 0.98 \text{ ng/ml}$  vs  $2.01 \pm 0.50 \text{ ng/ml}$ ) 水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $t=22.157, 18.866$ , 均  $P<0.001$ )。观察组患者血清 Adropin 蛋白明显低于对照组 ( $1.87 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$  vs  $3.70 \pm 0.35 \mu\text{g/ml}$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=37.060, P<0.001$ )。预后良好组患者血清 PTX3( $13.64 \pm 3.36 \text{ ng/ml}$  vs  $16.98 \pm 3.72 \text{ ng/ml}$ ) 和 HPA( $3.36 \pm 0.87 \text{ ng/ml}$  vs  $4.97 \pm 1.01 \text{ ng/ml}$ ) 明显低于预后不良组, 差异具有统计学意义 ( $t=5.010, 9.144$ , 均  $P<0.001$ )。血清 Adropin 蛋白明显高于预后不良组 ( $2.39 \pm 0.42 \mu\text{g/ml}$  vs  $1.30 \pm 0.28 \mu\text{g/ml}$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=16.932, P<0.001$ )。根据 ROC 曲线可得, PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白诊断的最佳临界值分别为  $15.01 \text{ ng/ml}$ ,  $3.82 \text{ ng/ml}$  和  $1.85 \mu\text{g/ml}$ , 对应的敏感度、特异度和 AUC 分别为 67.44%, 69.74% 和 0.798(95%CI:0.748~0.851); 65.12%, 71.05% 和 0.760(95%CI:0.707~0.812); 60.46%, 60.53% 和 0.631(95%CI:0.567~0.698)。预后良好组和预后不良组的患者在年龄、高血压、高血糖、脑出血量、病情严重程度、发病至手术时间、二次手术及 PTX3, HPA, Adropin 等差异均有统计学意义 ( $\chi^2=16.937, 8.848, 8.567, 10.301, 15.899, 7.461, 4.015, 13.223, 10.976, 16.158, P<0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示年龄 (OR=1.655, 95%CI:1.355~2.022)、病情严重程度 (OR=1.565, 95%CI:1.056~2.321)、高血压 (OR=1.835, 95%CI:1.015~3.317)、出血量 (OR=1.650, 95%CI:1.098~2.481)、PTX3 (OR=2.435, 95%CI: 2.045~2.899)、HPA (OR=2.465, 95%CI: 2.018~3.010) 及 Adropin 蛋白 (OR=2.418, 95%CI: 1.972~2.965) 均是患者预后不良的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。结论 脑室出血患者血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白呈现异常表达, 且是微创锥颅软通道引流术后预后不良的独立影响因素。

**关键词:** 正五聚蛋白 3; 乙酰肝素酶; Adropin 蛋白; 脑室出血; 微创锥颅软通道引流术

中图分类号: R743.34; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 02-048-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.02.010

## Research on the Correlation between Serum PTX3, HPA and Adropin Protein Expression Levels in Patients with Ventricular Hemorrhage and Prognosis after Minimally Invasive Cranial Soft Channel Drainage

WANG Xiao-wei, WANG Rong-hui, LIU Long, WU Li-juan, ZHOU Xi-guang

(the Fourth Department of Neurology, Xingtai Third Hospital, Hebei Xingtai 054000, China)

**Abstract: Objective** To explore the research on the relationship between serum PTX3, HPA and Adropin protein expression levels and poor prognosis after minimally invasive skull soft channel drainage in patients with ventricular hemorrhage. **Methods** A total of 122 patients with ventricular hemorrhage admitted to the Third Hospital of Xingtai City from October 2019 to May 2020 were selected as the observation group. 60 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were randomly selected as the control group. Serum PTX3, HPA and Adropin expression of the two groups were detected. All patients received minimally invasive skull soft channel drainage. Baseline data including age, gender, amount of cerebral hemorrhage, onset to operation time and preoperative hematological indicators were collected. All patients were followed up, the modified Rankin Scale was used to evaluate the prognosis of the patients, and the patients were divided into good prognosis

基金项目: 邢台市科技计划项目 (2019ZC224)。

作者简介: 王小卫 (1983-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事脑血管病外科治疗, Email:wxw3198@126.com。

group and poor prognosis group. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to determine the relationship between serum PTX3, HPA and Adropin protein and the poor prognosis of ventricular hemorrhage. **Results** The serum levels of PTX3 ( $14.78 \pm 2.02 \text{ ng/ml}$  vs  $7.89 \pm 1.87 \text{ ng/ml}$ ) and HPA ( $4.08 \pm 0.98 \text{ ng/ml}$  vs  $2.01 \pm 0.50 \text{ ng/ml}$ ) in observation group were significantly higher than those in control group, the difference was statistically significant ( $t=22.157, 18.866$ , all  $P<0.001$ ). The serum Adropin protein in observation group was significantly lower than that in control group ( $1.87 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$  vs  $3.70 \pm 0.35 \mu\text{g/ml}$ ), the difference was statistically significant ( $t=37.060$ ,  $P<0.001$ ). Serum PTX3 ( $13.64 \pm 3.36 \text{ ng/ml}$  vs  $16.98 \pm 3.72 \text{ ng/ml}$ ) and HPA ( $3.36 \pm 0.87 \text{ ng/ml}$  vs  $4.97 \pm 1.01 \text{ ng/ml}$ ) in the good prognosis group were significantly lower than those in the poor prognosis group, the difference was statistically significant ( $t=5.010, 9.144$ ,  $P<0.001$ ). Serum Adropin protein was significantly higher than that in the poor prognosis group ( $2.39 \pm 0.42 \mu\text{g/ml}$  vs  $1.30 \pm 0.28 \mu\text{g/ml}$ ), the difference was statistically significant ( $t=16.932$ ,  $P<0.001$ ). According to the ROC curve, the optimal cut-off values for PTX3, HPA and Adropin protein diagnosis were  $15.01 \text{ ng/ml}$ ,  $3.82 \text{ ng/ml}$  and  $1.85 \mu\text{g/ml}$ , respectively. The corresponding sensitivity, specificity and AUC were 67.44%, 69.74% and 0.798 (95% CI: 0.748~0.851); 65.12%, 71.05%, and 0.760 (95% CI: 0.707~0.812); 60.46%, 60.53% and 0.631 (95% CI: 0.567~0.698). There were significant differences in age, hypertension, hyperglycemia, amount of cerebral hemorrhage, severity of the disease, onset to operation time, second operation and PTX3, HPA, Adropin between the good group and the poor group ( $\chi^2=16.937, 8.848, 8.567, 10.301, 15.899, 7.461, 4.015, 13.223, 10.976, 16.158$ , all  $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age (OR=1.655, 95%CI: 1.355~2.022), severity of disease (OR=1.565, 95%CI: 1.056~2.321), hypertension (OR=1.835, 95%CI: 1.015~3.317), blood loss (OR=1.650, 95%CI: 1.098~2.481), PTX3 (OR=2.435, 95%CI: 2.045~2.899), HPA (OR=2.465, 95%CI: 2.018~3.010) and Adropin protein (OR=2.418, 95%CI: 1.972~2.965) were independent influencing factors for poor prognosis of patients ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum PTX3, HPA and Adropin proteins were abnormally expressed in patients with ventricular hemorrhage, and they were independent influencing factors for poor prognosis after minimally invasive conical cranial soft channel drainage.

**Keywords:** pentraxin 3; heparinase; Adropin protein; ventricular hemorrhage; minimally invasive skull soft channel drainage

脑室出血归属于脑部出血病变疾病,即为血液侵袭脑室系统,常与自发性脑出血和动静脉畸形破裂相关,且继发性出血约占总发病率的90%,而病死率高达60%,严重威胁患者生命安全<sup>[1-2]</sup>。研究发现<sup>[3-4]</sup>,脑室出血具有起病急促、致残率高及预后差等特征,发病后及时手术处理,可有效清除血肿,舒缓脑室和颅内压力,降低积血对脑组织的二次伤害,挽救患者生命。但常规开颅手术创伤大、手术时间长、恢复慢及并发症多,患者依从性低<sup>[5]</sup>。微创锥颅软通道引流术具有操作简单、成本低、穿刺精准及创伤小等优势,已取得良好临床效果,逐渐在基层医院得到推广,但术后仍存在一定比例的神经功能异常甚至死亡的病例<sup>[6]</sup>。研究表明<sup>[7]</sup>,脑室出血和预后不良与炎症反应和神经功能损伤相关,正五聚蛋白3(pentraxin 3, PTX3)是五聚蛋白家族成员,在炎症反应发生时呈异常表达状态<sup>[8]</sup>;乙酰肝素酶(heparinase, HPA)作为葡萄糖醛酸酶,可特异性降解基底膜和细胞外基质的糖蛋白,介导炎症反应,促进血管生成<sup>[9]</sup>;Adropin蛋白是机体常见的分泌蛋白,已发现其参与糖尿病、高血压、肺部损伤及神经功能损伤等多种疾病的病理过程<sup>[10]</sup>,三者均与脑室出血及预后不良相关,但具体研究相对较少,因而本研究拟检测血清PTX3, HPA及Adropin蛋白的表达水平及与脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后预后不良的关系,旨在为临床提供依据。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2018年10月~2020年5月邢台市第三医院收治的122例脑室出血患者,其中男性68例,女性54例;年龄46~73岁,平均年龄 $59.80 \pm 5.06$ 岁。同时选取同期60例健康志愿者为对照组,男性35例,女性25例;年龄为47~73岁,平均年龄 $59.97 \pm 4.88$ 岁,两组受试者年龄、性别等差异无统计学意义,具有一定可比性( $P>0.05$ )。

纳入标准:①所有患者均经头颅CT检验,符合脑室出血诊断标准<sup>[11]</sup>;②年龄18~75岁;③首次诊断为脑室出血,既往未行相应治疗,并在患病后48h内行相应引流术,预计生存时间超过1周;④病例资料齐全、完整者,文化程度小学以上,能正常沟通和交流;⑤患者及其家属知情同意本方案,并签署知情同意书。

排除标准:①并发继发性颅内出血、脑血管畸形及恶性肿瘤者;②并发凝血功能障碍者;③并发自身免疫性疾病者;④并发心肌梗死者;⑤动脉瘤所致脑室出血;⑥不配合治疗和基线资料采集者。本研究经邢台市第三医院伦理委员会同意后开展。

1.2 仪器和试剂 Multiskan FC型号全自动酶标仪由美国赛默飞公司提供, ThermoMicro17型号微量台式离心机由美国赛默飞公司提供,血清PTX3, HPA和Adropin蛋白试剂盒由上海西格生物科技有限公司提供。

### 1.3 方法

1.3.1 血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白测定: 于治疗前采集患者空腹肘静脉血 6ml 于无菌试管中进行离心, 具体参数: 3 000r/min, 半径 8cm, 温度  $-4^{\circ}\text{C}$ , 时间 10min。应用酶联免疫吸附法测定血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白, 具体操作严格按照操作说明进行。

1.3.2 评估患者预后情况: 随访 3 个月, 因地址迁徙或联系方式变更, 失访 3 例, 应用改良版 Rankin 量表评估患者预后情况<sup>[12]</sup>, 分成预后良好组 ( $n=76$ ) 和预后不良组 ( $n=43$ )。课题组成员自行设计调查表, 包括年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、高脂血症、高血压、高血糖、脑出血量、病情严重程度<sup>[13]</sup> [应用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIH Stroke Scale, NIHSS) 评估病情严重程度, 1~4 分为轻度损伤, 5~20 分为中度损伤, >20 分为重度损伤]、发病至手术时间、中线移位、出血部位及二次手术等, 双人复核, 确保收集数据的可靠性和准确性。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0, 计量资料符合正态分布, 以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间行  $t$  检验; 计数资料以  $[n(\%)]$  表示, 比较采用  $\chi^2$  检验; ROC 曲线确定血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白对预后的预测价值; Logistic 回归分析确定预后不良的独立危险因素, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 观察组和对照组血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白表达水平比较 观察组患者血清 PTX3 ( $14.78 \pm 2.02\text{ng/ml}$  vs  $7.89 \pm 1.87\text{ng/ml}$ ) 和 HPA ( $4.08 \pm 0.98\text{ng/ml}$  vs  $2.01 \pm 0.50\text{ng/ml}$ ) 水平明显高于对照组, 而血清 Adropin 蛋白 ( $1.87 \pm 0.22\mu\text{g/ml}$  vs  $3.70 \pm 0.35\mu\text{g/ml}$ ) 明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $t=22.157$ ,  $18.866$ ,  $37.060$ , 均  $P < 0.05$ )。

2.2 预后良好组和不良组血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白表达水平比较 预后良好组患者血清 PTX3 ( $13.64 \pm 3.36\text{ng/ml}$  vs  $16.98 \pm 3.72\text{ng/ml}$ ) 和 HPA ( $3.36 \pm 0.87\text{ng/ml}$  vs  $4.97 \pm 1.01\text{ng/ml}$ ) 明显低于预后不良组, 预后良好组患者血清 Adropin 蛋白 ( $2.39 \pm 0.42\mu\text{g/ml}$  vs  $1.30 \pm 0.28\mu\text{g/ml}$ ) 明显高于预后不良组, 差异有统计学意义 ( $t=5.010$ ,  $9.144$ ,  $16.932$ , 均  $P < 0.05$ )。

2.3 预后良好组和不良组诊断效能比较 见图 1。以术前 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白作为检验变量, 以预后是否良好为状态标量, 以“1- 特异度”为 X 轴、“敏感度”为 Y 轴, 绘制得 ROC 曲线。根据 ROC 曲线可得, PTX3 诊断的最佳临界值为  $15.01\text{ng/ml}$ , 对应的敏感度、特异度和 AUC 分别为 67.44%, 69.74% 和  $0.798(95\%CI: 0.748 \sim 0.851)$ ;

HPA 诊断的最佳临界值为  $3.82\text{ng/ml}$ , 对应的敏感度、特异度和 AUC 分别为 65.12%, 71.05% 和  $0.760(95\%CI: 0.707 \sim 0.812)$ ; Adropin 蛋白诊断的最佳临界值为  $1.85\mu\text{g/ml}$ , 对应的敏感度、特异度和 AUC 分别为 60.46%, 60.53% 和  $0.631(95\%CI: 0.567 \sim 0.698)$ ; Logistic 联合诊断在最佳临界值处敏感度、特异度和 AUC 分别为 83.72%, 75.00% 和 AUC 为  $0.869(95\%CI: 0.831 \sim 0.907)$ , 结果显示有预测价值。

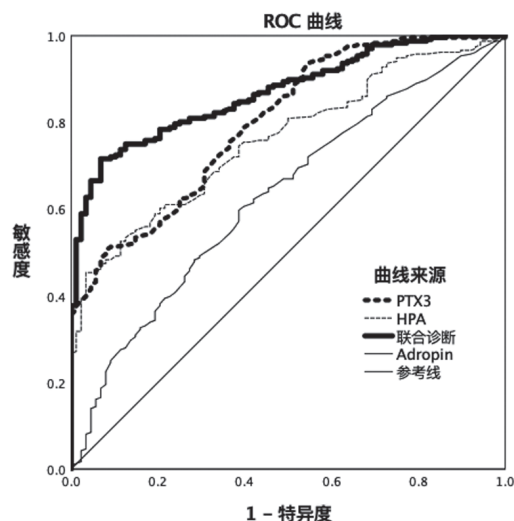


图 1 ROC 曲线图

2.4 脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后预后单因素分析 见表 1。两组患者在年龄、高血压、高血糖、脑出血量、病情严重程度、发病至手术时间、二次手术及 PTX3, HPA, Adropin 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.5 脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后预后 Logistic 回归分析 见表 2 和表 3。以基线资料差异有统计学意义的指标为自变量, 以预后是否良好 (“否”=1, “是”=2) 为因变量, 行 Logistic 回归分析, 结果提示年龄 ( $OR=1.655$ ,  $95\%CI: 1.355 \sim 2.022$ )、病情严重程度 ( $OR=1.565$ ,  $95\%CI: 1.056 \sim 2.321$ )、高血压 ( $OR=1.835$ ,  $95\%CI: 1.015 \sim 3.317$ )、出血量 ( $OR=1.650$ ,  $95\%CI: 1.098 \sim 2.481$ )、PTX3 ( $OR=2.435$ ,  $95\%CI: 2.045 \sim 2.899$ )、HPA ( $OR=2.465$ ,  $95\%CI: 2.018 \sim 3.010$ ) 及 Adropin 蛋白 ( $OR=2.418$ ,  $95\%CI: 1.972 \sim 2.965$ ) 是患者预后不良的独立影响因素 (均  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

脑室出血发病迅速, 可在短期内形成占位效应的水肿, 诱发脑水肿, 增加颅内压, 甚至形成脑疝, 威胁患者生命安全<sup>[14]</sup>。病理研究显示<sup>[15]</sup>, 脑出血的致残和致死后果与血肿密切相关, 血液凝固、液化及裂解等过程中会产生凝血酶等神经毒性物质, 产生继发性损伤。



表1 脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后

预后单因素分析 [n(%)]

基线资料		预后良好组 (n=76)	预后不良组 (n=43)	$\chi^2$	P
性别	男性	45(59.21)	21(48.84)	1.196	0.274
	女性	31(40.79)	22(51.16)		
年龄(岁)	>60	25(32.89)	31(72.09)	16.937	<0.001
	≤60	51(67.11)	12(27.91)		
高血脂症	是	13(17.11)	6(13.95)	0.203	0.652
	否	63(82.89)	37(86.05)		
高血压	是	8(10.53)	14(32.56)	8.848	0.003
	否	68(89.47)	29(67.44)		
高血糖	是	6(7.89)	12(27.91)	8.567	0.003
	否	70(92.11)	31(72.09)		
脑出血量(ml)	>30	7(9.21)	14(32.56)	10.301	0.001
	≤30	69(90.79)	29(67.44)		
病情严重程度	轻度损伤	38(50.00)	15(34.88)	15.899	<0.001
	中度损伤	30(39.47)	10(23.26)		
	重度损伤	8(10.53)	18(41.86)		
发病至手术时间(h)	<7	44(57.89)	20(46.51)	7.461	0.024
	7~24	30(39.47)	16(37.21)		
	>24	2(2.63)	7(16.28)		
吸烟史	是	9(11.84)	6(13.95)	0.111	0.739
	否	67(88.16)	37(86.05)		
饮酒史	是	11(14.47)	8(18.60)	0.349	0.554
	否	65(85.53)	35(81.40)		
二次手术	是	2(2.63)	5(11.63)	4.015	0.045
	否	74(97.37)	38(88.37)		
中线移位	是	18(23.68)	7(16.28)	0.907	0.341
	否	58(76.32)	36(83.72)		
出血部位	丘脑	8(10.53)	3(6.98)	0.468	0.791
	脑叶	54(71.05)	31(72.09)		
	基底节	14(18.42)	9(20.93)		
体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	<18.5	21(27.63)	9(20.93)	3.369	0.186
	18.5~23.9	31(40.79)	25(58.14)		
	>23.9	24(31.58)	9(20.93)		
PTX3(ng/ml)	<15.01	51(67.11)	14(32.56)	13.223	<0.001
	≥15.01	25(32.89)	29(67.44)		
HPA(ng/ml)	<3.82	47(61.84)	13(30.23)	10.976	0.001
	≥3.82	29(38.16)	30(69.77)		
Adropin(μg/ml)	<1.85	24(31.58)	30(69.77)	16.158	<0.001
	≥1.85	52(68.42)	13(30.23)		

表2 脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后预后

Logistic 变量赋值

因素	变量	赋值
预后是否良好	Y	“否”=1, “是”=2
年龄	X1	“≤60岁”=1; “>60岁”=2
高血压	X2	“否”=1, “是”=2
高血糖	X3	“否”=1, “是”=2
脑出血量	X4	“≤30ml”=1, “>30ml”=2
病情严重程度	X5	“轻度损伤”=1, “中度损伤”=2; “重度损伤”=3
发病至手术时间	X6	“<7h”=1; “7~24h”=2; “>24h”=3
二次手术	X7	“否”=1, “是”=2
中线移位	X8	“否”=1, “是”=2
PTX3	X9	“<15.01ng/ml”=1; “≥15.01ng/ml”=2
HPA	X10	“<3.82ng/ml”=1; “≥3.82ng/ml”=2
Adropin	X11	“≥1.85μg/ml”=1; “<1.85μg/ml”=2

表3 脑室出血患者微创锥颅软通道引流术后

预后 Logistic 回归分析

因素	β	S.E.	Wald	P值	OR值	95%CI
年龄	0.504	0.102	24.415	<0.001	1.655	1.355~2.022
病情严重程度	0.448	0.201	4.968	0.026	1.565	1.056~2.321
高血压	0.607	0.302	4.040	0.044	1.835	1.015~3.317
出血量	0.501	0.208	5.802	0.016	1.650	1.098~2.481
PTX3	0.890	0.089	100.000	<0.001	2.435	2.045~2.899
HPA	0.902	0.102	78.201	<0.001	2.465	2.018~3.010
Adropin 蛋白	0.883	0.104	72.087	<0.001	2.418	1.972~2.965
常数项	-1.099	0.358	9.424	0.002	-	-

临床治疗脑室出血以解除颅内高压、清除血肿、缓解继发性损伤、降低并发症发生率及改善患者生活质量为主要目标,开颅血肿清除术和微创穿刺血肿引流术为临床主要外科手术方式<sup>[16]</sup>。前者作为经典术式,技术成熟,成功率高,可在直视角度下清除血肿,但其创伤大,依从性逐渐降低<sup>[17]</sup>;后者为一般微创锥颅软通道引流术,其具有工具简单、操作便捷、成本低等优势,对身体机能差的老年患者或不接受开颅手术群体尤为适用,但其在血肿体积较大者亦存在局限性<sup>[18]</sup>,二者术后均存在一定比例的神经功能恢复异常患者。

本文结果表明,预后良好组患者血清 PTX3 和 HPA 明显低于预后不良组,血清 Adropin 蛋白明显高于预后不良组( $P<0.05$ )。ROC 曲线结果提示血清 PTX3、HPA 和 Adropin 蛋白均可预测引流术后

预后不良。进一步进行预后 Logistic 回归分析,提示 PTX3, HPA 及 Adropin 蛋白是患者预后不良的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。分析认为, C 反应蛋白与 PTX3 同族,前者仅能由肝脏产生,而后者在炎症因子的刺激和介导下可由巨噬细胞、平滑肌细胞及血管内皮细胞合成、分泌,且急性脑梗死患者中呈现异常表达状态,可作为预测脑出血和预后不良的重要标志,陆国云等<sup>[19]</sup>研究 80 例高血压脑出血表明,血浆 PTX3 在高血压脑出血患者中呈现异常升高趋势,且其与病情严重程度和预后密切相关,与本文结果一致。在正常情况下, HAP 为低表达或几乎不表达,而当机体发生脑出血时,发病初期脑出血周围组织血流量急剧下降,导致血管阻塞、颅内压增加,造成脑细胞缺氧、缺血,而 HAP 可通过降解基底膜和细胞外基质以释放内皮生长因子,增强内皮细胞和血管生成,缓解脑细胞缺氧状态,即表现为血清 HPA 异常增加。Adropin 蛋白是调控能量平衡的分泌性蛋白,参与心衰、冠心病、脑卒中等多种疾病, ALTINTAS 等<sup>[20]</sup>大鼠实验证实, Adropin 蛋白参与神经损伤保护,且 YANG 等<sup>[21]</sup>研究表明, Adropin 蛋白可拮抗 ROCK-MLC2 信号通路保护血管内皮功能障碍,即其 Adropin 蛋白高表达是预后不良的保护因素。三项研究结果表明血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白在脑出血经微创锥颅软通道引流术的患者预后中具有一定的指示作用。

在研究血清因素影响预后的同时,也对患者年龄、高血压、高血糖、脑出血量、病情严重程度、发病至手术时间、二次手术及 PTX3, HPA, Adropin 等因素进行分析,结果提示年龄、病情严重程度、高血压、出血量是患者预后不良的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。高龄是手术预后不良公认的危险因素,尽管微创锥颅软通道引流术创伤小、并发症少,但高龄患者本身免疫机能和耐受能力差,无法适应手术治疗,因而针对高龄脑室出血患者尽量选择保守治疗,以延长患者生存期。本研究应用 NIHSS 评分表征脑室出血病情严重程度,患者出血量越大,病情越严重,预后不良风险越大。GROSS<sup>[22]</sup>研究证实,高血压是诱发脑室出血的重要因素,同时脑室出血亦是高血压最严重的并发症,本文研究中高血压患者预后不良的几率是正常患者的 1.835 倍。

综上所述,脑室出血患者血清 PTX3, HPA 和 Adropin 蛋白呈现异常表达,且其是微创锥颅软通道引流术后预后不良的独立影响因素,对患者预后具有一定的提示价值,值得临床进一步研究并推广。但本文仅纳入 122 例脑室出血患者,在样本量上存在局限性,仍需扩充样本,以验证本文结果的可靠性。

## 参考文献:

- [1] SONG Ping, DUAN Fangliang, CAI Qiang, et al. Endoscopic surgery versus external ventricular drainage surgery for severe intraventricular hemorrhage[J]. Current Medical Science, 2018, 38(5): 880-887.
- [2] 王丽丽, 张宁, 赵迎春, 等. 老年急性脑出血并发癫痫患者血清 HP, SOD, MDA 水平表达及其与认知功能损害的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 108-111.  
WANG Lili, ZHANG Ning, ZHAO Yingchun, et al. Study on the correlation between serum haptoglobin, superoxide dismutase and malondialdehyde in elderly patients with epilepsy after acute cerebral hemorrhage and their correlation with cognitive impairment [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 108-111.
- [3] PASARAD A K, GOPIVALLABHA M M, SINGH A K, et al. Left ventricular dissecting hematoma caused by tissue stabilizer[J]. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, 2020, 35(3): 396-398.
- [4] DE HAVENON A, JOYCE E, YAGHI S, et al. End-of-treatment intracerebral and ventricular hemorrhage volume predicts outcome: a secondary analysis of MISTIE III [J]. Stroke, 2020, 51(2): 652-654.
- [5] 刘政委, 尹夕龙, 仪立志, 等. 微创术与传统开颅术在老年脑出血中的效果比较 [J]. 广东医学, 2019, 40(17): 2561-2563.  
LIU Zhengwei, YIN Xilong, YI Lizhi, et al. Comparison of the effect of microtrauma and traditional craniotomy in senile cerebral hemorrhage[J]. Guangdong Medical Journal, 2019, 40(17): 2561-2563.
- [6] DOWLATSHAH D, DESHPANDE A, AVIV R I, et al. Do intracerebral hemorrhage nonexpanders actually expand into the ventricular space[J]. Stroke, 2018, 49(1): 201-203.
- [7] TANAKA M, SAKAMOTO T, SAIJO Y, et al. Role of intra-ventricular vortex in left ventricular ejection elucidated by echo-dynamography[J]. Journal of Medical Ultrasonics (2001), 2019, 46(4): 413-423.
- [8] WU Qian, CAO Fan, TAO Jinhui, et al. Pentraxin 3: a promising therapeutic target for autoimmune diseases[J]. Autoimmunity Reviews, 2020, 19(12): 102584.
- [9] BHUSHAN I, ALABBAS A, SISTLA J C, et al. Heparin depolymerization by immobilized heparinase: A review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 99: 721-730.
- [10] MACIORKOWSKA M, MUSIAŁOWSKA D, MAŁYSZKO J. Adropin and irisin in arterial hypertension, diabetes mellitus and chronic kidney disease[J]. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 2019, 28(11): 1571-1575.
- [11] 沙马拉罗, 阿木约布, 肖飞, 等. 双侧侧脑室外引流

- 联合腰大池引流术治疗脑室出血[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(2):109-110.
- SHAMA Laluo, AMU Yuebu, XIAO Fei, et al. Bilateral lateral ventricular external drainage combined with lumbar cistern drainage for the treatment of ventricular hemorrhage [J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2020,25(2):109-110.
- [12] BRODERICK J P, ADEOYE O, ELM J. Evolution of the modified rankin scale and its use in future stroke trials[J]. Stroke, 2017, 48(7): 2007-2012.
- [13] GRÖNBERG A, HENRIKSSON I, LINDGREN A. Accuracy of NIH stroke scale for diagnosing aphasia[J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2021, 143(4): 375-382.
- [14] SANDOVAL E, ASCASO M, NAVARRO R, et al. Intramyocardial ventricular septal hematoma. Unexpected complication[J]. Asian Cardiovascular & Thoracic Annals, 2020, 28(3): 182-184.
- [15] WANG Gaiqing, WANG Li, SUN Xingang, et al. Haematoma scavenging in intracerebral haemorrhage: from mechanisms to the clinic[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2018, 22(2): 768-777.
- [16] WANG S S, YANG Yang, VELZ J, et al. Management of brainstem haemorrhages[J]. Swiss Medical Weekly, 2019, 149: w20062.
- [17] 何龙, 方文华, 丁陈禹, 等. 脑脊液乳酸对成人脑出血开颅术后细菌性脑膜炎的诊断价值分析[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(12):1241-1247.
- HE Long, FANG Wenhua, DING Chenyu, et al. Diagnostic value of cerebrospinal fluid lactic acid in bacterial meningitis after craniotomy for cerebral hemorrhage in adults [J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2019,18(12):1241-1247.
- [18] 张建辉, 蔡欣汝, 李鹏, 等. 锥颅引流术与小骨窗开颅术治疗高血压基底节区脑出血的临床疗效及对近期预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(8):1262-1264.
- ZHANG Jianhui, CAI Xinru, LI Peng, et al. Clinical effect of conical cranial drainage and small bone window craniotomy in the treatment of hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage and its effect on short-term prognosis [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2019,17(8):1262-1264.
- [19] 陆国云, 陈菲, 林铃芳, 等. 血浆PTX3水平与高血压脑出血病人病情严重程度及预后的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22):3880-3883.
- LU Guoyun, CHEN Fei, LIN Lingfang, et al. Correlation analysis of plasma PTX3 level with severity and prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage patients[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2020,18(22):3880-3883.
- [20] ALTINTAS O, KUMAS M, ALTINTAS M O. Neuroprotective effect of ischemic preconditioning via modulating the expression of adropin and oxidative markers against transient cerebral ischemia in diabetic rats[J]. Peptides, 2016, 79:31-38.
- [21] YANG Changjun, DEMARS K M, HAWKINS K E, et al. Adropin reduces paracellular permeability of rat brain endothelial cells exposed to ischemia-like conditions[J]. Peptides, 2016, 81:29-37.
- [22] GROSS B A, JANKOWITZ B T, FRIEDLANDER R M. Cerebral intraparenchymal hemorrhage: a review[J]. The Journal of the American Medical Association, 2019, 321(13): 1295-1303.

收稿日期: 2021-06-22

修回日期: 2021-07-19

## (上接第47页)

- GUO Chunli, YIN Heng, LI Jingtao, et al. Outcome and influential factors of speech therapy delivered to cleft patients with post-operative velopharyngeal competence[J]. West China Journal of Stomatology, 2018, 36(2):146-149.
- [19] 杨金龙. 单侧完全性唇腭裂手术对上颌骨生长发育的影响[J]. 广东牙病防治, 2016, 24(4):247-250.
- YANG Jinlong. Effect of unilateral complete cleft lip and palate surgery on maxillary growth and development[J]. Journal of Dental Prevention & Treatment, 2016, 24(4):247-250.
- [20] 王希, 郭春丽, 石冰, 等. 先天性腭咽闭合不全的腭咽闭合状态及语音特点分析[J]. 华西口腔医学杂志, 2020, 38(6):662-666.
- WANG Xi, GUO Chunli, SHI Bing, et al. Velopharyngeal closure pattern and speech characteristics of patients congenital velopharyngeal insufficiency [J]. West China Journal of Stomatology, 2020, 38(6):662-666.
- [21] 娄群, 朱洪平, 罗奕, 等. 腭裂术后患者的中耳功能及听力状况分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34 (3): 377-379.
- LOU Qun, ZHU Hongping, LUO Yi, et al. Analysis of middle ear function and hearing level of the patients with cleft palate after palatoplasty [J]. Journal of Practical Stomatology, 2018, 34(3):377-379.
- [22] 王建红, 许琪, 王晓燕, 等. 儿童功能性语音障碍特点及错误辅音分析[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(12): 995-1000.
- WANG Jianhong, XU Qi, WANG Xiaoyan, et al. Analysis of functional speech sound disorder and related erroneous consonants in children [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(12):995-1000.

收稿日期: 2021-06-29

修回日期: 2021-07-26