

man ovarian cancer tissue exhibits increase of mitochondrial biogenesis and cristae remodeling[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(9):237-242.

[19] TOBACYK J, MACMILLAN-CROW L A. Fluorescence-based assay for measuring OMA1 activity[J]. Methods Mol Biol, 2021, 2276(7):325-332.

[20] GILKERSON R, DE LA TORRE P, ST VALLIER S. Mitochondrial OMA1 and OPA1 as gatekeepers of organellar structure/function and cellular stress response[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9(8):6261-6270.

(收稿日期:2023-01-22 修回日期:2023-05-20)

• 短篇论著 •

## 缺氧缺血性脑病新生儿血清 Netrin-1、NCAM 水平与疾病严重程度、预后的关系\*

张世民, 王明东, 许海鹏

海南现代妇女儿童医院新生儿科, 海南海口 571100

**摘要:**目的 探讨新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)患儿血清神经轴突导向因子-1(Netrin-1)、神经细胞黏附分子(NCAM)水平与疾病严重程度、预后的关系。方法 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月该院收治的 106 例 HIE 患儿作为研究对象, 根据疾病严重程度分为轻度组( $n=37$ )、中度组( $n=48$ )、重度组( $n=21$ )。出院后连续随访 12 个月, 根据预后不同分为良好组( $n=81$ )和不良组( $n=25$ )。采用酶联免疫吸附试验检测 HIE 患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平, 采用受试者工作特性(ROC)曲线评估血清 Netrin-1、NCAM 对 HIE 患儿预后的预测价值, 单因素及多因素 Logistic 回归分析探讨 HIE 患儿预后的影响危险因素。结果 随着 HIE 患儿病情加重, 血清 Netrin-1、NCAM 水平逐渐降低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。不良组患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平低于良好组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。血清 Netrin-1、NCAM 预测 HIE 患儿预后的曲线丰面积(AUC)及 95%CI 分别为 0.759(0.708~0.810)、0.852(0.801~0.903), 二者联合检测的 AUC(95%CI)为 0.902(0.851~0.953)。多因素 Logistic 回归分析显示, 1 min Apgar 评分( $OR=2.255, 95\%CI:1.515\sim3.356$ )、病情严重程度( $OR=2.373, 95\%CI:1.554\sim3.623$ )、Netrin-1( $OR=2.821, 95\%CI:1.731\sim4.595$ )、NCAM( $OR=3.384, 95\%CI:2.053\sim5.578$ )是 HIE 患儿预后不良的影响因素( $P<0.05$ )。结论 血清 Netrin-1、NCAM 水平随着 HIE 患儿病情加重而降低, 且二者与患儿预后密切相关, 可作为预测 HIE 患儿预后的血清标志物。

**关键词:** 缺氧缺血性脑病; 神经轴突导向因子-1; 神经细胞黏附分子; 预后; 新生儿

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.19.022

**中图法分类号:** R722.1

**文章编号:** 1673-4130(2023)19-2415-05

**文献标志码:** A

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是一种围产期因缺血缺氧导致脑部血流异常引起的神经系统疾病, 严重威胁我国儿童的生长发育及健康安全<sup>[1]</sup>。轻症 HIE 患儿经规律治疗后即可痊愈, 然而中重症 HIE 患儿因病情进展快, 错过最佳的治疗时机, 容易遗留神经系统后遗症, 预后较差<sup>[2]</sup>。因此, 早期评估 HIE 患儿的病情及预后情况, 有利于诊疗工作的正常开展。神经轴突导向因子-1(Netrin-1)是一种与层黏连蛋白具有相似结构及功能的分泌型蛋白质, 具有保护神经系统功能的作用<sup>[3]</sup>。既往研究发现, 急性缺血性脑卒中患者血清 Netrin-1 水平变化与近期神经功能恢复及预后有关<sup>[4]</sup>。神经细胞黏附分子(NCAM)是细胞黏附分子免疫球蛋白超家族的成员之一, 可参与神经功能损伤及修复过程, 已有研究证实, 血清 NCAM 水平变化与多种神经退行性疾病的病情进展有关, 包括阿尔茨海默病、脊髓损伤等<sup>[5-6]</sup>。但是目前

关于血清 Netrin-1、NCAM 与 HIE 的相关报道仍较少。基于此, 本研究主要探讨 HIE 患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平及其与疾病严重程度、预后的关系, 以期临床诊疗提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月本院收治的 106 例 HIE 患儿作为研究对象。纳入标准: (1)符合 HIE 的相关诊断标准<sup>[7]</sup>; (2)胎龄 $>36$  周。排除标准: (1)多胎妊娠; (2)合并先天性器官发育不全、染色体异常遗传病、代谢异常疾病; (3)合并肺炎、化脓性脑膜炎等感染性疾病; (4)临床资料丢失; (5)失访及中途退出本研究。根据疾病严重程度<sup>[8]</sup>将 HIE 患儿分为轻度组( $n=37$ )、中度组( $n=48$ )、重度组( $n=21$ ); 轻度 HIE 患儿多无惊厥症状, 易激惹, 肌张力正常或轻度增加; 中度 HIE 患儿存在嗜睡或活动减少, 且伴有惊厥症状, 肌张力降低; 重度 HIE 患儿伴有意识障

\* 基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目(19A200074)。

碍,各种反射消失,惊厥频繁。本院医学伦理委员会已审核批准本研究,患儿监护人对本研究知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清 Netrin-1、NCAM 水平检测 出生 6 h 内采集 HIE 患儿 2 mL 外周静脉血标本,3 000 r/min 离心 10 min 后,保留上层清液,置于-80 °C 冰箱内保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平。Netrin-1 试剂盒购于天津科维诺生物科技有限公司,NCAM 试剂盒购于上海抚生实业有限公司,检测流程参考操作说明书。

1.2.2 预后 出院后连续随访 12 个月,记录 HIE 患儿的智力发育、神经系统发育及死亡情况,将智力及神经系统发育正常的患儿纳入预后良好组( $n=81$ ),将智力发育异常或存在脑瘫、癫痫等神经系统后遗症或死亡患儿纳入预后不良组( $n=25$ )。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,Netrin-1、NCAM 等计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用两独立样本  $t$  检验及单因素方差分析;性别、生产方式等计数资料采用率或构成比表示,采用四格表  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Netrin-1、NCAM 对 HIE 患儿预后的预测价值。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探讨 HIE 患儿预后的影响因素。双侧检验标准为 0.05,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿临床资料比较 3 组患儿性别、胎龄、出生体重、出生身长、分娩方式比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );随着 HIE 患儿病情加重,出生 1 min 后 Apgar 评分逐渐降低,不同病情严重程度患儿 Apgar 评分比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组患儿临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	轻度组( $n=37$ )	中度组( $n=48$ )	重度组( $n=21$ )	$F/\chi^2$	$P$
性别[ $n(\%)$ ]					
男	18(48.65)	23(47.92)	11(52.38)	0.120	0.942
女	19(51.35)	25(52.08)	10(47.62)		
胎龄(周)	38.45 $\pm$ 4.16	38.29 $\pm$ 4.13	38.07 $\pm$ 4.12	0.061	0.945
出生体重(kg)	4.63 $\pm$ 1.28	4.41 $\pm$ 1.25	4.09 $\pm$ 1.22	1.250	0.292
出生身长(cm)	48.42 $\pm$ 4.64	48.13 $\pm$ 4.62	48.73 $\pm$ 4.65	0.132	0.879
分娩方式[ $n(\%)$ ]					
阴道分娩	17(45.95)	19(39.58)	8(38.10)	0.474	0.789
剖宫产	20(54.05)	29(60.42)	13(61.90)		
出生 1 min 后 Apgar 评分(分)	6.49 $\pm$ 1.57	4.15 $\pm$ 1.23	2.03 $\pm$ 0.52	87.350	<0.001

2.2 不同病情严重程度 HIE 患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平比较 随着 HIE 患儿病情加重血清 Netrin-1、NCAM 水平由高到低依次为轻度组、中度组、重度组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 不同病情严重程度 HIE 患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	Netrin-1(pg/mL)	NCAM( $\mu$ g/mL)
轻度组	37	274.65 $\pm$ 22.45	95.06 $\pm$ 13.43
中度组	48	256.03 $\pm$ 20.28 <sup>a</sup>	82.13 $\pm$ 11.52 <sup>a</sup>
重度组	21	212.37 $\pm$ 18.05 <sup>ab</sup>	67.45 $\pm$ 9.27 <sup>ab</sup>
$F$		61.310	37.201
$P$		<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> $P < 0.05$ 。

2.3 不同预后 HIE 患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平

比较 预后不良组患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平低于预后良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.4 血清 Netrin-1、NCAM 对 HIE 患儿预后的预测价值 血清 Netrin-1、NCAM 预测 HIE 患儿预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.759、0.852,二者联合预测的 AUC 为 0.902,见表 4、图 1。

表 3 不同预后 HIE 患儿血清 Netrin-1、NCAM 水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	Netrin-1(ng/mL)	NCAM( $\mu$ g/mL)
预后良好组	81	263.29 $\pm$ 21.48	87.26 $\pm$ 12.12
预后不良组	25	223.39 $\pm$ 19.62	72.31 $\pm$ 9.64
$t$		8.279	5.636
$P$		<0.001	<0.001

表 4 血清 Netrin-1、NCAM 对 HIE 患儿预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	cut-off 值	特异度(%)	灵敏度(%)
Netrin-1	0.759	0.708~0.810	243.34 ng/mL	57.12	93.02
NCAM	0.852	0.801~0.903	79.79 $\mu$ g/mL	65.94	93.02
Netrin-1+NCAM	0.902	0.851~0.953	—	87.41	86.25

注:—表示此项无数据。

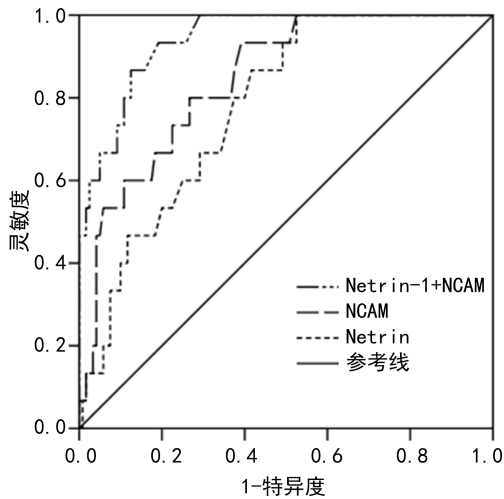


图 1 血清 Netrin-1、NCAM 预测 HIE 患儿预后的 ROC 曲线

**2.5 HIE 患儿预后的单因素及多因素 Logistic 回归分析** 本研究将 HIE 患儿的预后作为因变量,赋值方案见表 5,将单因素分析差异有统计学意义的指标

作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,出生 1 min 后 Apgar 评分、病情严重程度、Netrin-1、NCAM 是 HIE 患儿预后不良的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 5 各研究变量及赋值情况

变量	含义	赋值
X1	性别	男=1,女=2
X2	胎龄	输入实测值
X3	出生体重	输入实测值
X4	出生身长	输入实测值
X5	分娩方式	阴道分娩=1,剖宫产=2
X6	出生 1 min 后 Apgar 评分	输入实测值
X7	病情严重程度	轻度=1,中、重度=2
X8	Netrin-1	$\leq 243.34$ ng/mL=1, $> 243.34$ ng/mL=2
X9	NCAM	$\leq 79.79$ $\mu$ g/mL=1, $> 79.79$ $\mu$ g/mL=2
Y	预后	良好=0,不良=1

表 6 HIE 患儿预后的单因素及多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR	95%CI	OR	95%CI
性别	1.505	0.988~2.294	—	—
胎龄	1.670	0.992~2.813	—	—
出生体重	1.550	0.989~2.427	—	—
出生身长	1.390	0.967~1.997	—	—
分娩方式	1.719	0.991~2.982	—	—
出生 1 min 后 Apgar 评分	1.893	0.991~2.982	2.255	1.515~3.356
病情严重程度	2.121	1.323~3.402	2.373	1.554~3.623
Netrin-1	2.284	1.386~3.765	2.821	1.731~4.595
NCAM	2.519	1.433~4.430	3.384	2.053~5.578

注:—表示此项无数据。

### 3 讨 论

HIE 病情复杂多变,病因未明,容易因治疗延迟而遗留癫痫、智力低下等神经系统后遗症,是导致新生儿残疾及死亡的重要原因之一<sup>[9-10]</sup>。目前临床尚无有效手段来预防 HIE 的发生,早期评估患儿病情并给予对症治疗是降低致残及致死风险的重要环节。因此,寻求一种合适的血清标志物用于评估 HIE 患儿病情及预后是现阶段研究的热点议题。

Netrin-1 是神经轴突导向因子家族的成员之一,主要表达于神经系统中,具有抗炎、抗细胞凋亡、神经元修复等作用,在维持中枢神经系统内环境稳态中扮演重要的角色<sup>[11]</sup>。张葛毅等<sup>[12]</sup>研究发现,向周围神经损伤小鼠注射 Netrin-1 后,可通过介导施万细胞的迁移过程,促进轴突再生并加速神经功能恢复。既往有研究发现,血清 Netrin-1 水平在动脉瘤性蛛网膜下

腔出血患者中明显下调,可作为评估预后的生物学标志物<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,随着 HIE 患儿病情加重血清 Netrin-1 水平逐渐降低,预后不良组患儿血清 Netrin-1 水平低于预后良好组,提示血清 Netrin-1 可能参与 HIE 患儿病情进展过程,且与患儿预后关系密切。究其原因,Netrin-1 是一种重要的抑炎因子,可阻碍炎症细胞聚集于脑损伤部位,并且可抑制炎症介质产生及神经细胞凋亡,进而减轻脑损伤部位的炎症程度,发挥神经保护作用<sup>[14]</sup>。同时,Netrin-1 可激活细胞外调节蛋白激酶(ERK1)/内皮型一氧化氮合酶(eNOS)信号通路,调控新生血管的形成<sup>[15]</sup>。Netrin-1 低表达可加重脑损伤部位的炎症反应程度,促使神经细胞凋亡,同时可抑制新生血管的形成,导致局部脑组织血氧供应不足,加重缺血缺氧程度,影响脑损伤后神经元的修复,进而导致病情恶化,增加 HIE 患

儿预后不良的风险。

NCAM 是一种高表达于神经细胞表面的糖蛋白,具有促进神经细胞间黏附、突触可塑性、髓鞘形成及再生等作用,同时可参与记忆形成及学习过程<sup>[16]</sup>。一项体外研究发现,与正常小鼠比较,血管性痴呆小鼠的神经元细胞病变加重,凋亡细胞增加,其血清 NCAM 表达明显降低<sup>[17]</sup>。赖珏等<sup>[18]</sup>研究发现,精神分裂症患者血清 NCAM 水平低于健康人,且与认知功能障碍有关。本研究结果显示,随着 HIE 患儿病情加重血清 NCAM 水平逐渐降低,预后不良组患儿血清 NCAM 水平低于预后良好组,提示血清 NCAM 水平变化与 HIE 患儿病情加重及预后不良有关。究其原因,正常情况下,细胞内环境的钙离子维持动态平衡,然而发生缺血缺氧后,钙离子平衡紊乱,导致血管内皮细胞功能被破坏,产生大量的氧化应激代谢产物,进而损害脑功能。NCAM 可通过同型和异型细胞之间的相互作用介导神经细胞间的黏附,并激活相关跨膜信号通路,调控钙离子内流过程,同时具有恢复损伤后神经细胞功能、促进神经元再生等作用<sup>[19-20]</sup>。而血清 NCAM 表达水平下调后可引起内环境钙离子稳态失衡,导致脑血管内皮细胞功能异常,脑血流灌注量明显降低,进而加重脑损伤,同时阻碍神经功能修复过程。因此,可推测 NCAM 低表达与 HIE 患儿病情加重及预后不良有关。

ROC 曲线分析结果显示,血清 Netrin-1、NCAM 预测 HIE 患儿预后的 AUC 分别为 0.759、0.852,二者联合预测的 AUC 为 0.902,提示血清 Netrin-1、NCAM 对 HIE 患儿预后具有较好临床预测价值,且与单一指标相比,联合检测的预测价值更高。多因素 Logistic 回归分析结果显示,出生 1 min 后 Apgar 评分、病情严重程度、Netrin-1、NCAM 是 HIE 患儿预后不良的影响因素。上述结果进一步证实血清 Netrin-1、NCAM 与 HIE 患儿预后相关。因此,临床医务人员可通过检测血清 Netrin-1、NCAM 变化来预测 HIE 患儿预后不良的风险,其具有获取简单、特异度高等优点,临床应用前景较好。

综上所述,血清 Netrin-1、NCAM 水平随着 HIE 患儿病情加重而降低,且二者与患儿预后密切相关,可作为预测 HIE 患儿预后的血清标志物。

## 参考文献

[1] 高玉春,曹玉琴,曹玲,等. miR-210 和 miR-374a 联合预测新生儿缺氧缺血性脑病的严重程度和预后[J]. 中国妇幼保健,2019,34(17):3975-3979.

[2] DISDIER C, STONESTREET B S. Hypoxic-ischemic-related cerebrovascular changes and potential therapeutic strategies in the neonatal brain[J]. J Neurosci Res, 2020, 98(7):1468-1484.

[3] 张馨予,杜小正,王金海,等. Netrin-1 对脑梗死损伤的保

护和修复作用研究进展[J]. 中国康复理论与实践,2021, 27(3):316-319.

[4] 郝吉轮,付怀栋. 急性缺血性脑卒中病人血清 Netrin-1 水平与 NIHSS 评分、预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(21):3782-3786.

[5] HIGHET B, WISEMAN J A, MEIN H, et al. PSA-NCAM regulatory gene expression changes in the Alzheimer's disease entorhinal cortex revealed with multiplexed in situ hybridization[J]. J Alzheimers Dis, 2023, 92(1):371-390.

[6] KIM D H, CHO H J, PARK C Y, et al. Transplantation of PSA-NCAM-positive neural precursors from human embryonic stem cells promotes functional recovery in an animal model of spinal cord injury[J]. Tissue Eng Regen Med, 2022, 19(6):1349-1358.

[7] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志,2005,7(2):97-98.

[8] 官莉,曹雪涛,贺莉. 足月新生儿缺血缺氧性脑病患儿血清趋化素水平波动情况及其临床意义研究[J]. 中国妇幼保健,2018,33(20):4665-4668.

[9] SHAO R, SUN D, HU Y, et al. White matter injury in the neonatal hypoxic-ischemic brain and potential therapies targeting microglia[J]. J Neurosci Res, 2021, 99(4):991-1008.

[10] 肖飞,张鹏,王润智,等. 血清 HIF-1 $\alpha$ 、CK-BB 水平与新生儿缺氧缺血性脑病严重程度的相关性[J]. 检验医学, 2022, 37(9):807-810.

[11] 甘宇涛,尹祖斌,胡清清,等. 抑郁症患者血清 Galectin-3、Netrin-1、IL-33 水平与其认知功能损害的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(4):617-621.

[12] 张葛毅,黄金生,路来金,等. Netrin-1 对周围神经损伤后有序轴突再生及神经功能恢复的实验研究[J]. 中华手外科杂志,2022,38(3):225-229.

[13] 张兰,库洪彬,王敏,等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人血清 sLOX-1、netrin-1 水平变化及其与病人预后的关系[J]. 中国临床神经外科杂志,2020,25(6):377-380.

[14] CHEN J, XUAN Y, CHEN Y, et al. Netrin-1 alleviates subarachnoid haemorrhage-induced brain injury via the PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B signalling pathway[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(3):2256-2262.

[15] 张志杰,王健,颜培冉,等. 血浆 Netrin-1、VEGF 水平与严重冠脉狭窄患者冠脉侧支循环形成的关系[J]. 山东医药,2022,62(31):75-79.

[16] 廖东升,阿怀红,李少华,等. 精神分裂症患者血清 NCAM TrkB BDNF 表达水平与临床症状的关系[J]. 河北医学,2021,27(9):1503-1508.

[17] 夏洪涛,马利刚,赵赞. 有氧运动对血管性痴呆小鼠学习记忆能力的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2018, 26(12):1233-1238.

[18] 赖珏,林荫,陈怡. 精神分裂症患者血清 NCAM、IGF-1、Galectin-3 表达水平及与认知功能的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2022,29(2):250-253.

[19] KESHRI N, NANDEESHA H, RAJAPPA M, et al. Relationship between neural cell adhesion molecule-1 and cog-

nitive functioning in schizophrenia spectrum disorder[J].  
Indian J Clin Biochem, 2022, 37(4):494-498.

及认知功能的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(2):  
250-253.

[20] 穆博羽, 罗巍, 范辛刚. 首发精神分裂症患者血清  
NCAM、tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白水平与神经功能指标

(收稿日期:2022-12-29 修回日期:2023-05-26)

• 短篇论著 •

## 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平对急性脑梗死患者溶栓 术后预后不良的预测价值\*

尤志菲<sup>1</sup>, 刘心仪<sup>2</sup>, 孙康云<sup>3△</sup>

1. 泰州市人民医院神经内科, 江苏泰州 225399; 2. 南京明基医院康复科, 江苏南京 210019;

3. 苏州市立医院心血管内科, 江苏苏州 215008

**摘要:**目的 探讨血清神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、泛素羧基末端水解酶 L1(UCH-L1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平对急性脑梗死(ACI)患者溶栓术后预后不良的预测价值。方法 选取 2019 年 5 月至 2021 年 3 月泰州市人民医院收治的行溶栓术治疗的 163 例急性脑梗死(ACI)患者为观察组,另选取同期 155 例体检健康者为对照组,检测并比较两组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平。观察组患者出院后随访 6 个月,根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将 ACI 患者分为预后良好组(mRS 评分 $\leq 2$ 分)与预后不良组(mRS 评分 $\geq 3$ 分),对比两组患者血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平,并采用多因素 Logistic 回归性分析上述各指标与 ACI 患者溶栓术后预后不良的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各血清指标单项及联合对 ACI 患者溶栓术后预后不良的预测价值。结果 观察组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平高于对照组( $P < 0.05$ );出院后随访 6 个月,预后良好 103 例,预后不良者 60 例,预后不良率为 36.81%(60/163),预后不良组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平高于预后良好组( $P < 0.05$ );Logistic 回归分析发现,NIHSS 评分、梗死体积、高血压、糖尿病及 GFAP、UCH-L1、NSE 高表达是 ACI 溶栓术后预后不良的独立危险因素( $P < 0.05$ );ROC 曲线分析结果显示,GFAP、UCH-L1、NSE 联合预测 ACI 溶栓术后预后不良的灵敏度均高于单独预测( $P < 0.05$ ),曲线下面积(AUC)也高于单独预测( $P < 0.05$ ),特异度与单独预测比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 ACI 患者血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平均异常升高,且上述指标均与患者溶栓术后预后不良密切相关,三者联合对 ACI 患者溶栓术后预后不良的具有良好的预测价值,可为临床预后评估提供参考。

**关键词:**神经胶质纤维酸性蛋白; 泛素羧基末端水解酶 L1; 神经元特异性烯醇化酶; 急性脑梗死; 预后不良

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.19.023

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2023)19-2419-05

文献标志码:A

急性脑梗死(ACI)又称急性缺血性脑卒中,具有高发病率、高死亡率、高致残率等特点,严重威胁人类身体健康<sup>[1]</sup>。ACI 是由多种因素导致脑组织缺氧缺血性坏死进而诱发的神经功能损伤,发病机制较为复杂,目前临床上对 ACI 患者多采用溶栓术治疗,其可较大程度地控制患者病情进展,提高患者生存质量,但仍有部分患者存在预后不良的情况。因此,及时有效地预测 ACI 患者溶栓术后预后情况以指导后续治疗方案的制订意义重大,但目前临床上仍缺乏预测患者预后的特异性指标。神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)形成于星形细胞,属于细胞骨骼蛋白,机体缺血损伤可刺激星形细胞分泌大量 GFAP,使其呈现高表达,既往有研究指出,GFAP 的水平变化可能决定 ACI 患者的神经功能缺失程度<sup>[2]</sup>。泛素羧基末端水

解酶 L1(UCH-L1)在细胞信号传导及程序性凋亡中起重要作用,有研究表明,ACI 发生后 UCH-L1 水平明显升高,说明其水平变化情况可能与 ACI 发病相关<sup>[3]</sup>。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是一种神经元烯醇化解同工酶<sup>[4]</sup>,多存在于神经内分泌细胞和神经元中,近年来临床逐渐发现其具有高灵敏度和特异度的特征,有望成为神经元损伤的敏感标志物。有相关研究指出,预后不良 ACI 患者血清 GFAP、UCH-L1 水平明显高于预后良好患者,且血清 GFAP、UCH-L1 水平高均是 ACI 患者预后不良的危险因素,并均对 ACI 患者预后不良具有一定的预测价值,但各指标单独检测进行预后评估具有一定的局限性,灵敏度、特异度均有待提升<sup>[5]</sup>;另有研究报道,血清 NSE 水平高是 ACI 患者预后不良的危险因素,且可作为预测 ACI

\* 基金项目:2021 年度南京医科大学姑苏学院科研项目(GSKY20210202)。

△ 通信作者,E-mail:18018294502@163.com。