

• 论 著 •

重型颅脑损伤患者血清 ANGPTL4、NLRP3 水平及其对继发性大面积脑梗死的诊断价值*

王永利, 徐进宝, 罗 浩, 郭志佳, 赵鹏飞

张家口市第二医院神经外科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探究重型颅脑损伤(TBI)后血清血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)、NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)水平变化及其对继发性大面积脑梗死的诊断价值。方法 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月在该院收治的 100 例 TBI 患者为 TBI 组,同时选取 100 例在该院体检健康者为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 ANGPTL4、NLRP3 水平。比较 TBI 患者中发生和未发生继发性大面积脑梗死者的临床特征。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ANGPTL4、NLRP3 水平对 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的诊断价值。采用多因素 Logistic 回归分析影响 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的因素。结果 TBI 组血清 ANGPTL4 水平低于对照组,血清 NLRP3 水平高于对照组($P < 0.05$);发生继发性大面积脑梗死患者与未发生患者在脑疝比例、蛛网膜下隙出血比例、血清 ANGPTL4、NLRP3 水平方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL4、NLRP3 水平诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的曲线下面积(AUC)分别为 0.792、0.812,灵敏度分别为 77.80%、83.30%,特异度分别为 86.60%、64.60%,二者联合检测的灵敏度、特异度、AUC 分别为 83.30%、82.90%、0.867;多因素 Logistic 回归分析显示,血清 NLRP3 水平升高是 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的危险因素($P < 0.05$)。经过治疗,TBI 患者血清 ANGPTL4 水平升高,NLRP3 水平降低($P < 0.05$)。结论 TBI 患者血清 ANGPTL4 水平降低,NLRP3 水平升高,且发生继发性大面积脑梗死的患者血清中 ANGPTL4 水平降低,NLRP3 水平升高,二者对 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的诊断具有重要意义。

关键词:重型颅脑损伤; 血管生成素样蛋白 4; NOD 样受体蛋白 3; 继发性大面积脑梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.019 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2024)02-0219-05

文献标志码:A

Serum levels of ANGPTL4 and NLRP3 in patients with severe traumatic brain injury and their diagnostic value for secondary massive cerebral infarction*

WANG Yongli, XU Jinbao, LUO Hao, GUO Zhijia, ZHAO Pengfei

Department of Neurosurgery, Zhangjiakou Second Hospital,
Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To explore the changes of serum angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) and NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) levels after traumatic brain injury (TBI) and their diagnostic value for secondary massive cerebral infarction. **Methods** A total of 100 TBI patients admitted to the hospital from August 2019 to August 2021 were enrolled as the TBI group, meantime, 100 healthy people in the hospital were enrolled as the control group. The serum levels of ANGPTL4 and NLRP3 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The clinical characteristics of TBI patients with and without secondary massive cerebral infarction were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the serum levels of ANGPTL4 and NLRP3 on their diagnostic value for TBI patients with secondary massive cerebral infarction. Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the factors affecting the occurrence of secondary massive cerebral infarction in TBI patients. **Results** The serum ANGPTL4 level in TBI group was lower than that in the control group, and the serum NLRP3 level was higher than that in the con-

* 基金项目:张家口市市级科技计划自筹经费项目(2221083D)。

作者简介:王永利,男,主治医师,主要从事神经外科方向的研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240111.1603.004.html>(2024-01-13)

control group ($P < 0.05$). There were obvious differences in proportion of brain hernia, proportion of subarachnoid hemorrhage, serum levels of ANGPTL4 and NLRP3 between patients with secondary massive cerebral infarction and patients without secondary massive cerebral infarction ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum ANGPTL4 and NLRP3 in diagnosing secondary massive cerebral infarction in TBI patients was 0.792 and 0.812 respectively, with sensitivity of 77.80% and 83.30% respectively, and specificity of 86.60% and 64.60% respectively. The sensitivity, the specificity and AUC of the combined detection were 83.30%, 82.90% and 0.867 respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that serum NLRP3 level was a risk factor for TBI patients with secondary massive cerebral infarction ($P < 0.05$). After treatment, it was found that serum ANGPTL4 level increased and NLRP3 level decreased in TBI patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum level of ANGPTL4 in TBI patients decreases, while the level of NLRP3 increases, and the level of ANGPTL4 in the serum of patients with secondary massive cerebral infarction decreases and the level of NLRP3 increases, both of them are of great significance in the diagnosis of secondary massive cerebral infarction in TBI patients.

Key words: severe traumatic brain injury; angiopoietin-like protein 4; NOD-like receptor protein 3; secondary massive cerebral infarction

重型颅脑损伤(TBI)是临床中神经外科医生救治的重要疾病之一,该疾病存在致残率高、病死率高、病情严重等特点,多发生于摔伤、高空坠落、交通事故等意外事故^[1]。如若不能进行及时有效的治疗,患者容易发生各种并发症,特别是继发性大面积脑梗死,可能对患者造成不可逆的损害,对其家庭带来沉重打击^[2]。颅脑损伤后,人体大脑脊液屏障受到损害,脑血管破裂,脑供血不足,血回流不畅,从而造成颅内高压、脑梗死及脑疝。临床对 TBI 患者进行及时有效的治疗后,患者能够得到较好的预后。血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)属于血管生成素家族,是分泌型糖蛋白,研究发现,其可参与调控肿瘤中血管的形成,癌细胞侵袭、转移等生理生化过程^[3]。NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)可参与血管壁的修复过程,是细胞内重要的一类识别受体^[4]。目前, TBI 患者血清 ANGPTL4、NLRP3 水平变化及其对继发性大面积脑梗死的影响尚未明确,因此,本研究旨在对 TBI 患者血清 ANGPTL4、NLRP3 水平变化及二者对继发性大面积脑梗死的诊断价值进行分析,以期为临床诊治 TBI 继发性大面积脑梗死提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月本院收治的 TBI 患者 100 例作为 TBI 组,平均年龄(49.75 ± 5.85)岁,根据是否发生继发性大面积脑梗死^[5],分为发生组(82 例)与未发生组(18 例)。选取同期在本院体检的 100 例健康者作为对照组,平均年龄(50.11 ± 4.66)岁。本研究经本院伦理委员会审批,所有受试者或其监护人均自愿签署知情同意书。纳入标准:(1)通过核磁共振或 CT 检查后确诊;(2)符合重型颅脑损伤^[6]的诊断标准;(3)格拉斯哥昏迷评分 3~8 分。排除标准:(1)主动放弃治疗者;(2)合并

恶性肿瘤患者;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)合并其他脏器严重损伤患者;(5)合并精神疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 TBI 患者进行开颅手术治疗,清除颅内血肿及坏死脑组织,颅内逐步减压至正常后修补缝合,为加快患者的术后恢复,保证手术效果,术后给予甘露醇脱水、抗感染治疗和营养支持。TBI 患者手术治疗结束后应对其临床体征进行检测。

1.2.2 样品收集及保存 采集 TBI 患者入院后术前和术后空腹静脉血 5 mL,对照组采集体检当日静脉血 5 mL,放置室温 10 min 后,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清,置于 -80°C 环境下保存待测。

1.2.3 血清 ANGPTL4、NLRP3 水平测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 ANGPTL4、NLRP3 水平,分别严格按照试剂盒(ANGPTL4:上海信裕生物科技有限公司,货号 XYEB019Hu;NLRP3:Aviva Systems Biology 公司,货号 OKCD09236)说明进行操作。

1.2.4 临床资料收集 收集 TBI 患者的临床资料,如年龄、性别、吸烟史、基础疾病、饮酒史、格拉斯哥昏迷评分、糖化血红蛋白、入院时空腹血糖、手术时间、术中出血量、C 反应蛋白、颅底骨折、受伤原因、蛛网膜下隙出血、总胆固醇、白细胞计数、脑疝、三酰甘油、肌酐等。

1.3 观察指标 (1)两组血清 ANGPTL4、NLRP3 水平。(2)TBI 患者中发生和未发生继发性大面积脑梗死者的临床特征。(3)血清 ANGPTL4、NLRP3 水平对 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的受试者工作特征(ROC)曲线分析。(4)影响 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的相关因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对收集的试

验数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 ROC 曲线分析血清中 ANGPTL4、NLRP3 对 TBI 发生继发性大面积脑梗死的诊断价值。采用多因素 Logistic 回归分析影响 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 ANGPTL4、NLRP3 水平分析 TBI 组血清 ANGPTL4 水平低于对照组,血清 NLRP3 水平高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 ANGPTL4、NLRP3 水平($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	ANGPTL4	NLRP3
对照组	100	1.37 ± 0.36	2.51 ± 0.52
TBI 组	100	0.69 ± 0.21	3.08 ± 1.21
<i>t</i>		16.316	4.328
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 TBI 患者发生和未发生继发性大面积脑梗死患者的临床特征比较 未发生继发性大面积脑梗死患者在年龄、性别、吸烟史、饮酒史、基础疾病、格拉斯哥昏迷评分、糖化血红蛋白、入院时空腹血糖、手术时间、术中出血量、C 反应蛋白、颅底骨折、受伤原因、总胆固醇、白细胞计数、三酰甘油、肌酐等与发生继发性大面积脑梗死患者比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);发生继发性大面积脑梗死患者与未发生患者在脑疝比例、蛛网膜下隙出血比例、血清 ANGPTL4、NLRP3 水平方面比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 血清 ANGPTL4、NLRP3 水平诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的 ROC 曲线分析 以血清 ANGPTL4、NLRP3 水平为检验变量,以 TBI 患者是否发生继发性大面积脑梗死(否=0,是=1)为状态变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,ANGPTL4 诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的曲线下面积(AUC)为 0.792(95%CI:0.631~0.953),当最佳截断值为 0.66 ng/mL 时,灵敏度为 77.80%,特异度为 86.60%,约登指数为 0.644;NLRP3 诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的 AUC 为 0.812(95%CI:0.670~0.955),当最佳截断值为 3.06 ng/mL 时,灵敏度 83.30%,特异度 64.60%,约登指数 0.479,二者联合检测的灵敏度为 83.30%,特异度为 82.90%,AUC 为 0.867(95%CI:0.747~0.988),见图 1。

2.4 影响 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的多因素 Logistic 回归分析 以 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死为因变量(否=0,是=1),以脑疝、蛛网膜下

隙出血、血清 ANGPTL4、NLRP3 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 NLRP3 水平升高是 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 2 发生和未发生继发性大面积脑梗死患者的临床特征比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

因素	发生组 (<i>n</i> =18)	未发生组 (<i>n</i> =82)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别				
男	10(55.56)	45(54.88)	0.003	0.958
女	8(44.44)	37(45.12)		
年龄(岁)	50.31 ± 7.26	49.63 ± 8.14	0.327	0.745
吸烟史				
有	8(44.44)	43(52.44)	0.377	0.539
无	10(55.56)	39(47.56)		
饮酒史				
有	11(61.11)	46(56.10)	0.151	0.697
无	7(38.89)	36(43.90)		
基础疾病				
高血压	8(44.44)	38(46.34)	0.021	0.884
糖尿病	7(38.89)	44(53.66)	1.288	0.256
颅底骨折				
有	10(55.56)	42(51.22)	0.111	0.739
无	8(44.44)	40(48.78)		
受伤原因				
交通事故	11(61.11)	45(54.88)	0.233	0.630
其他	7(38.89)	37(45.12)		
脑疝				
有	7(33.33)	10(23.17)	7.454	0.006
无	11(66.67)	72(76.83)		
蛛网膜下隙出血				
有	8(44.44)	14(17.07)	6.444	0.011
无	10(55.56)	68(82.93)		
格拉斯哥昏迷评分(分)	6.17 ± 0.98	6.25 ± 1.01	0.306	0.760
手术时间(min)	63.15 ± 9.89	61.28 ± 9.56	0.747	0.457
术中出血量(mL)	216.71 ± 25.69	212.68 ± 24.34	0.630	0.530
空腹血糖(mmol/L)	6.11 ± 0.92	5.88 ± 0.83	1.044	0.299
糖化血红蛋白(%)	6.82 ± 1.21	6.74 ± 1.19	0.258	0.797
C 反应蛋白(mg/L)	20.13 ± 3.49	19.89 ± 3.37	0.272	0.786
三酰甘油(mmol/L)	2.17 ± 0.36	2.09 ± 0.32	0.939	0.350
肌酐(μmol/L)	134.56 ± 15.38	131.07 ± 13.23	0.984	0.328
总胆固醇(mmol/L)	4.82 ± 0.74	4.68 ± 0.71	0.752	0.454
白细胞计数($\times 10^9/L$)	9.86 ± 1.57	9.53 ± 1.35	0.912	0.364
ANGPTL4(ng/mL)	0.37 ± 0.13	0.76 ± 0.21	7.550	<0.001
NLRP3(ng/mL)	3.71 ± 1.25	2.94 ± 0.41	4.620	<0.001

表 3 影响 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的多因素 Logistic 分析

影响因素	Wald χ^2	SE	β	OR	95%CI	P
ANGPTL4	3.168	0.305	0.543	1.721	0.947~3.129	0.075
NLRP3	5.894	0.201	0.488	1.629	1.099~2.416	0.015
蛛网膜下隙出血	2.567	0.263	0.421	1.524	0.911~2.552	0.109
脑疝	3.601	0.279	0.530	1.698	0.983~2.934	0.058

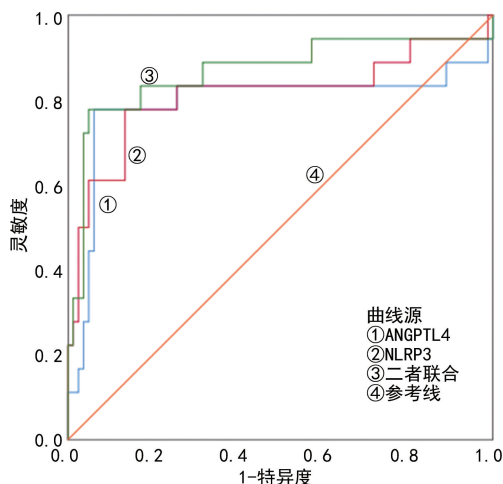


图 1 血清 ANGPTL4、NLRP3 水平诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的 ROC 曲线图

2.5 TBI 患者手术治疗前后血清 ANGPTL4、NLRP3 水平变化 与手术治疗前比较,治疗后血清 ANGPTL4 水平升高,NLRP3 水平降低($P < 0.05$),见表 4。

表 4 TBI 患者手术治疗前后血清 ANGPTL4、NLRP3 水平变化($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

时间	n	ANGPTL4	NLRP3
治疗前	100	0.69 ± 0.21	3.08 ± 1.21
治疗后	100	0.93 ± 0.23	2.81 ± 0.48
t		7.706	2.074
P		<0.001	0.039

3 讨论

TBI 是外伤中十分常见的一种症状,其致死率较高,即使通过完善的手术治疗,在后期也常常会出现其他并发症,大面积脑梗死就是其中一种并发症^[7]。当患者发生 TBI 时,会出现严重的意识障碍,生命体征不稳,原发性的损害症状掩盖大面积脑梗死症状,因此很难判断脑梗死发生的准确时间^[8]。临床中需要及时监测患者的临床表现和体征变化,以降低病死率。

研究表明,ANGPTL4 与脑梗死患者的胰岛素抵抗和糖代谢紊乱相关^[9]。ANGPTL4 主要在机体的肝脏组织和脂肪组织中表达,研究证实,ANGPTL4 在炎症反应、血管的通透性和新血管的生成等生理病

理过程中发挥十分重要的调控作用^[10]。ZHANG 等^[11]研究证明,ANGPTL4 与短暂性局灶性脑缺血小鼠模型的梗死面积和神经功能损害程度相关。此外,ANGPTL4 具有保持血管细胞完整、调控炎症信号传导、调节应激反应等作用,因而急性脑梗死患者 ANGPTL4 水平可能与脑组织保护相关^[12]。也有研究证明,随着脑梗死疾病的发展,患者血清中 ANGPTL4 水平呈下降趋势,且差异明显,这与本研究结果趋势相一致^[13]。本研究中,TBI 组血清 ANGPTL4 水平低于对照组,且发生继发性大面积脑梗死患者 ANGPTL4 水平低于未发生患者,说明临床应及时检测 TBI 患者 ANGPTL4 水平,ANGPTL4 水平对评估继发性大面积脑梗死的发生有一定的潜在价值。ANGPTL4 诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的 AUC 为 0.792,提示 ANGPTL 可作为诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死发生的指标。

NLRP3 是 NOD 样受体家族的重要成员,是多蛋白复合物,在炎症反应中能够调控促炎因子活化、释放,是炎症反应中重要的转录因子^[14]。当激活 NLRP3 后,其 N-末端能够募集 Caspase-1 形成 NLRP3 炎症小体,激活下游促炎介质的合成与释放,通过外源性或内源性损伤启动炎症过程,完成自身活化^[15]。NLRP3 及其产生的促炎介质参与调节胰岛素抵抗、炎症、糖代谢等介导的神经细胞凋亡,对神经细胞造成严重损伤,影响患者的神经功能^[16-17]。NLRP3 还可造成脑组织中的核蛋白沉淀,从而导致神经退行性病变^[18]。研究证明,NLRP3 在急性脑梗死患者中水平升高,且与急性脑梗死患者神经缺损及预后不良有关^[19]。这与本研究中 NLRP3 在 TBI 患者血清中水平异常升高的结果相一致。在本研究中,发生继发性大面积脑梗死患者血清 NLRP3 水平也较未发生患者升高,且 NLRP3 诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的 AUC 为 0.812,表明 NLRP3 可能成为评估发生继发性大面积脑梗死的指标。此外,二者联合检测的 AUC 为 0.867,大于 ANGPTL4、NLRP3 单项检测,表明联合检测血清 ANGPTL4、NLRP3 对 TBI 患者继发性大面积脑梗死的发生有更高的诊断效能,具体的作用机制仍需要研究。血清 NLRP3 水平是 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的危险因素,提示血清 NLRP3 水平变化异常在继发性大面积脑梗死的发生

发展中有重要作用,在手术前后,均需及时对患者进行复查或 CT 检查,监测患者病情变化,以尽早发现大面积脑梗死,提高救治率。在本研究中,血清 ANGPTL4 和 NLRP3 采集次数较少,缺乏对二者水平的长期动态监测,研究结果可能会存在一定的偏差,因此后期需要扩大样本检测,进一步证实血清 ANGPTL4 和 NLRP3 水平在 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死中的诊断价值。

综上所述,TBI 患者血清 ANGPTL4 水平降低,NLRP3 水平升高,血清 ANGPTL4、NLRP3 水平可能作为诊断 TBI 患者发生继发性大面积脑梗死的临床指标。但是本研究缺乏对血清 ANGPTL4、NLRP3 水平的长期监测,仍需进一步研究血清 ANGPTL4、NLRP3 水平对 TBI 的影响及二者在继发性大面积脑梗死中具体的作用机制。

参考文献

[1] 汤熠,杨自健,陈千益,等. 重型颅脑损伤后早期血清 IL-17、IL-23、乳酸水平变化及对继发性大面积脑梗死的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(1):80-84.

[2] 印晓鸿,王远传,段劼,等. 颅脑损伤患者开颅术中急性脑膨出的原因及预防策略[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2019,14(2):140-142.

[3] 卫银银,吴方雄,闵亚莉,等. ANGPTL4 的表达与肝癌微血管生成的关系[J]. 山西医科大学学报,2018,49(5):457-460.

[4] 李文峰,顾豫飞. NLRP3/NF-KB 通路在慢性前列腺炎的变化和意义[J]. 中南医学科学杂志,2019,47(2):146-148.

[5] GUAN Y, WANG P, WANG Q, et al. Separability of acute cerebral infarction lesions in ct based radiomics: toward artificial intelligence-assisted diagnosis[J]. Biomed Res Int, 2020,15:2020:8864756.

[6] CARNEY N, TOTTEN A M, C'REILLY C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition[J]. Neurosurgery, 2017,80(1):6-15.

[7] 白金让,尚增强,胡如,等. 重型颅脑损伤继发大面积脑梗死的临床分析及早期诊疗策略(附 25 例报告)[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(21):27-29.

[8] ZHOU Y, GU Y, LIU J. BRD4 suppression alleviates cer-

ebral ischemia induced brain injury by blocking glial activation via the inhibition of inflammatory response and pyroptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019,519(3):481-488.

- [9] RAVIKANTH R. Relevance of carotid intima-media thickness and plaque morphology in the risk assessment of patients with acute ischemic cerebral infarcts: a case-control study of large series from a single center[J]. J Med Ultrasound, 2020,28(1):29-34.
- [10] 黄颖,胡存昆. 血清 ANGPTL4、VE-cadherin 水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 中南医学科学杂志,2022,50(5):762-764.
- [11] ZHANG B, XU X F, CHU X L, et al. Protective effects of angiopoietin-like 4 on the blood-brain barrier in acute ischemic stroke treated with thrombolysis in mice[J]. Neurosci Lett, 2017,645:113-120.
- [12] 夏瑞雪,李阔,王丽轩,等. 急性脑梗死病人血清 ANGPTL4、SIRT1 水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(24):4375-4378.
- [13] 郭芳,郑冲,汤莹莹,等. 急性脑梗死患者血管生成素蛋白 4 表达及与颈动脉粥样硬化之间关系[J]. 中风与神经疾病杂志,2020,37(6):527-530.
- [14] 谭莉霞,魏书堂,闫春晓,等. NOX2、NLRP3 在肝纤维化患者血清中的表达及其生物学意义[J]. 中西医结合肝病杂志,2022,32(3):221-224.
- [15] HUANG Y, XU W, ZHOU R. NLRP3 inflammasome activation and cell death[J]. Cell Mol Immunol, 2021,18(9):2114-2127.
- [16] KELLEY N, JELTEMA D, DUAN Y, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. Int J Mol Sci, 2019,20(13):3328.
- [17] SUN J, CHI L, HE Z, et al. NLRP3 inflammasome contributes to neurovascular unit damage in stroke[J]. J Drug Target, 2019,27(8):866-875.
- [18] DING S, XU S, MA Y, et al. Modulatory mechanisms of the NLRP3 inflammasomes in diabetes[J]. Biomolecules, 2019,9(12):850.
- [19] 张丽冉,李艳华,夏瑞雪,等. 急性脑梗死患者血清 OPN、NLRP3 水平与神经损伤和预后的关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2021,29(8):502-506.

(收稿日期:2023-04-10 修回日期:2023-11-10)