

• 论 著 •

急性脑出血患者血清 VILIP-1、sTREM-1 水平变化 及其与神经功能缺损程度和预后的关系*

金吉明, 吴艳杰, 闫世林, 李占增, 柳 洋

唐山市人民医院急诊科, 河北唐山 063000

摘要:目的 探讨急性脑出血(ACH)患者血清视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)水平变化及其与神经功能缺损程度和预后的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 115 例 ACH 患者为 ACH 组,另选取同期在该院体检的 115 例健康志愿者作为对照组。根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估的神经功能缺损程度将 ACH 患者分为轻度缺损组(39 例)、中度缺损组(46 例)、重度缺损组(30 例)。随访 90 d,根据改良 Rankin 量表评估的预后将 ACH 患者分为预后不良组(27 例)和预后良好组(88 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 VILIP-1、sTREM-1 水平。通过 Spearman 相关性分析 ACH 患者 NIHSS 评分与血清 VILIP-1、sTREM-1 水平的相关性,建立多因素 Logistic 回归模型分析影响 ACH 患者预后的因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VILIP-1、sTREM-1 水平对 ACH 患者预后不良的预测价值。结果 与对照组相比,ACH 组血清 VILIP-1、sTREM-1 水平升高($P<0.05$)。轻度缺损组、中度缺损组、重度缺损组血清 VILIP-1、sTREM-1 水平依次升高($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,ACH 患者 NIHSS 评分与血清 VILIP-1、sTREM-1 水平呈正相关($r=0.792, 0.781$, 均 $P<0.001$)。随访 90 d,115 例 ACH 患者预后不良发生率为 23.48%(27/115)。多因素 Logistic 回归分析显示,血肿体积增加和 NIHSS 评分、VILIP-1、sTREM-1 升高为影响 ACH 患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 VILIP-1、sTREM-1 水平联合预测 ACH 患者预后不良的曲线下面积为 0.872,大于血清 VILIP-1、sTREM-1 水平单独预测的 0.784、0.772($P<0.05$)。结论 ACH 患者血清 VILIP-1、sTREM-1 水平升高,与神经功能缺损程度加重和预后不良密切相关,血清 VILIP-1、sTREM-1 水平联合检测对 ACH 患者预后不良具有较高的预测价值。

关键词:急性脑出血; 视锥蛋白样蛋白-1; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 神经功能缺损; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.009

中图法分类号:R446.1;R743.34

文章编号:1673-4130(2024)18-2223-06

文献标志码:A

Changes in serum VILIP-1 and sTREM-1 levels in patients with acute cerebral hemorrhage and their correlation with the degree of neurological deficit and prognosis*

JIN Jiming, WU Yanjie, YAN Shilin, LI Zhanzeng, LIU Yang

Department of Emergency, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes in the levels of serum visinin-like protein-1 (VILIP-1) and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in patients with acute cerebral hemorrhage (ACH) and their correlation with the degree of neurological deficits and prognosis. **Methods** Totally 115 cases of ACH patients admitted to this hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the ACH group, and another 115 healthy volunteers with physical examination in the same period were selected as the control group. The ACH patients were divided into mild deficit group (39 cases), moderate deficit group (46 cases) and severe deficit group (30 cases) according to the degree of neurological deficit assessed by the national institutes of health stroke scale (NIHSS). Patients with ACH were divided into a poor prognosis group (27 cases) and a good prognosis group (88 cases) after 90 d of follow-up according to the prognosis assessed by the modified Rankin scale. Serum VILIP-1 and sTREM-1 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation was used to analyze the correlation between NIHSS scores and serum VILIP-1 and sTREM-1 levels in ACH patients, a multifactorial Logistic regression model was set up to analyze the factors affecting the prognosis of ACH patients, and the predictive value of serum VILIP-1 and

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20211030)。

作者简介:金吉明,男,副主任医师,主要从事急诊医学临床研究。

sTREM-1 levels in poor prognosis in ACH patients was analyzed by plotting the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the control group, serum VILIP-1 and sTREM-1 levels were elevated in the ACH group ($P<0.05$). Serum VILIP-1 and sTREM-1 levels increased sequentially in the mild-deficiency, moderate-deficiency, and severe-deficiency groups ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed a positive correlation between NIHSS scores and serum VILIP-1 and sTREM-1 levels in ACH patients ($r=0.792$ and 0.781 , both $P<0.001$). After 90 d of follow-up, the incidence of poor prognosis in 115 ACH patients was 23.48% (27/115). Multifactorial Logistic regression analysis showed that increased hematoma volume and elevated NIHSS score, VILIP-1, and sTREM-1 were independent risk factors affecting the prognosis of patients with ACH ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum VILIP-1 and sTREM-1 levels combined to predict poor prognosis in ACH patients was 0.872, which was greater than that of serum VILIP-1 and sTREM-1 levels alone, which were 0.784 and 0.772 ($P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum VILIP-1 and sTREM-1 levels in ACH patients are closely associated with increased degree of neurological deficit and poor prognosis, and the combined detection of serum VILIP-1 and sTREM-1 has high predictive value for poor prognosis in ACH patients.

Key words: acute cerebral hemorrhage; visinin-like protein-1; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; neurological deficit; prognosis

脑卒中是我国乃至全球最常见和导致居民死亡的主要心血管病,2020 年我国患脑卒中人数高达 1 300 万,尽管近年来其管理措施得以显著改善,但脑卒中仍然是我国仅次于缺血性心脏病的第二大死亡原因^[1]。急性脑出血(ACH)是脑卒中最严重的亚型,占有脑卒中的 23.4%,给患者及其家庭带来了巨大的社会和经济负担^[2]。入院时初始神经功能缺损程度是 ACH 患者临床预后的重要决定因素^[3]。因此,寻找能反映 ACH 神经功能缺损程度和预后的可靠生物标志物非常重要。视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)是一种神经元特异性钙传感器蛋白,参与脑部神经功能运行的维持^[4]。有研究报道,VILIP-1 在脑卒中大鼠脑脊液中呈高表达^[5]。另有研究表明,神经炎症是 ACH 后神经功能持续恶化的关键组成部分^[6]。髓系细胞触发受体-1(TREM-1)是一种跨膜免疫受体,是炎症的有效放大器^[7]。有研究发现,TREM-1 在脑出血大鼠脑组织中高表达^[8]。近年来可溶性 TREM-1(sTREM-1)作为 TREM-1 的主要表达形式,被认为是一种很有价值的炎症疾病预后的生物标志物^[9]。现阶段,关于血清 VILIP-1、sTREM-1 水平对 ACH 患者的临床意义尚不明确。本研究分析血清 VILIP-1、sTREM-1 水平与 ACH 患者神经功能缺损程度和预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 115 例 ACH 患者为 ACH 组,女 53 例,男 62 例,年龄 31~85 岁,平均(63.01±15.37)岁;出血部位:基底节 59 例,脑室内 36 例,脑叶内 20 例。另选取同期在本院体检的 115 例健康志愿者作为对照组,女 49 例,男 66 例;年龄 24~75 岁,平均(62.74±10.22)岁。两组性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理学委员会批

准,所有受试者或家属自愿签署知情同意书。

ACH 组纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)首次脑卒中;(3)经脑 CT/MRI 确诊为 ACH,符合《中国脑出血诊治指南(2019)》^[10]中的诊断标准;(5)出现症状后 24 h 内入院。排除标准:(1)伴神经系统疾病史,如脑卒中、外伤性脑损伤、中枢神经系统感染、脑肿瘤;(2)伴恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病和心、肺、肝、肾功能不全等严重全身性疾病;(3)妊娠期、哺乳期女性;(4)先天性或后天凝血功能异常;(5)脑动脉瘤、动静脉畸形或肿瘤所致出血;(6)合并急慢性感染;(7)近 1 个月内使用免疫抑制剂、抗凝药物、精神药物;(8)医院内死亡。

1.2 方法

1.2.1 酶联免疫吸附试验检测血清 VILIP-1、sTREM-1 水平 采集 ACH 患者入院时和对照组体检时静脉血 3 mL,以 3 000 r/min(离心半径 8 cm)离心 10 min,留取血清,然后分别使用 VILIP-1 试剂盒(无锡市东林科技发展有限责任公司,货号:DLR-VSNL1-Hu)、sTREM-1 试剂盒(上海晦科生物科技有限公司,货号:XK-E2241)检测 VILIP-1、sTREM-1 水平。

1.2.2 资料收集 收集 ACH 患者性别、年龄、吸烟、出血部位、基础疾病、发病至入院时间、血压、血肿体积和白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血肌酐、血尿素氮等资料。

1.3 神经功能缺损程度和预后分组 ACH 患者入院后立即评估神经功能缺损程度,使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评估^[11],分值 0~42 分,得分越高则神经功能缺损程度越严重。根据 NIHSS 评分将 ACH 患者分为轻度缺损组(39 例,<5 分)、中度缺损组(46 例,5~20 分)、重度缺损组(30 例,>20 分)。患者出院后通过电话或门诊等方式对

患者进行为期 90 d 的随访,使用改良 Rankin 量表评估预后,分值 0~5 分,得分越高预后越差^[12]。根据改良 Rankin 量表评分将 ACH 患者分为预后不良组(>2 分)和预后良好组(≤2 分)。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS28.0 和 MedCalc 19.3 处理本研究数据。计数资料以频数(百分率)表示,行 χ^2 检验;计量资料呈正态分布时,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间与多组间比较行 t 或 F 检验,组间两两比较采用 LSD- t 检验;呈偏态分布时,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行 Mann-Whitney U 检验;ACH 患者 NIHSS 评分与血清 VILIP-1、sTREM-1 水平的相关性采用 Spearman 相关性分析。将单因素分析有差异项目纳入多因素 Logistic 回归模型,分析影响 ACH 患者预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VILIP-1、sTREM-1 水平对 ACH 患者预后不良的预测价值,血清 VILIP-1、sTREM-1 水平单独与联合预测 ACH 患者预后不良的曲线下面积(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 ACH 组与对照组血清 VILIP-1、sTREM-1 水平比较 ACH 组血清 VILIP-1、sTREM-1 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 ACH 组与对照组血清 VILIP-1、sTREM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	VILIP-1(ng/mL)	sTREM-1(pg/mL)
ACH 组	115	8.52±2.83	238.07±87.80
对照组	115	1.22±0.35	68.82±22.65
<i>t</i>		27.485	20.017
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同神经功能缺损程度 ACH 患者血清 VILIP-

1、sTREM-1 水平比较 轻度缺损组、中度缺损组、重度缺损组血清 VILIP-1、sTREM-1 水平依次升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 ACH 患者 NIHSS 评分与血清 VILIP-1、sTREM-1 水平的相关性 Spearman 相关性分析结果显示,ACH 患者 NIHSS 评分与血清 VILIP-1、sTREM-1 水平呈正相关($r = 0.792、0.781$,均 $P < 0.001$)。见图 1。

2.4 ACH 患者预后的单因素分析 随访 90 d,115 例 ACH 患者中,27 例(23.48%)预后不良。单因素分析显示,预后不良组糖尿病比例、血肿体积、NIHSS 评分和 VILIP-1、sTREM-1 水平高于预后良好组($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 ACH 患者预后的多因素 Logistic 回归分析 以预后为因变量(赋值:不良/良好=1/0),以表 3 中单因素分析差异有统计学意义的项目,包括糖尿病(赋值:是/否=1/0)、血肿体积、NIHSS 评分、VILIP-1、sTREM-1(连续变量均原值录入)为自变量,建立影响 ACH 患者预后的多因素 Logistic 回归模型,结果显示,影响 ACH 患者预后的独立危险因素有血肿体积增加和 NIHSS 评分、VILIP-1、sTREM-1 升高($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 不同神经功能缺损程度 ACH 患者血清 VILIP-1、sTREM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	VILIP-1(ng/mL)	sTREM-1(pg/mL)
轻度缺损组	39	5.53±1.37	146.33±41.52
中度缺损组	46	9.22±1.79 ^a	262.88±59.11 ^a
重度缺损组	30	11.34±1.73 ^{ab}	319.31±59.16 ^{ab}
<i>F</i>		112.747	95.777
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:轻度缺损组比较,^a $P < 0.05$;中度缺损组比较,^b $P < 0.05$ 。

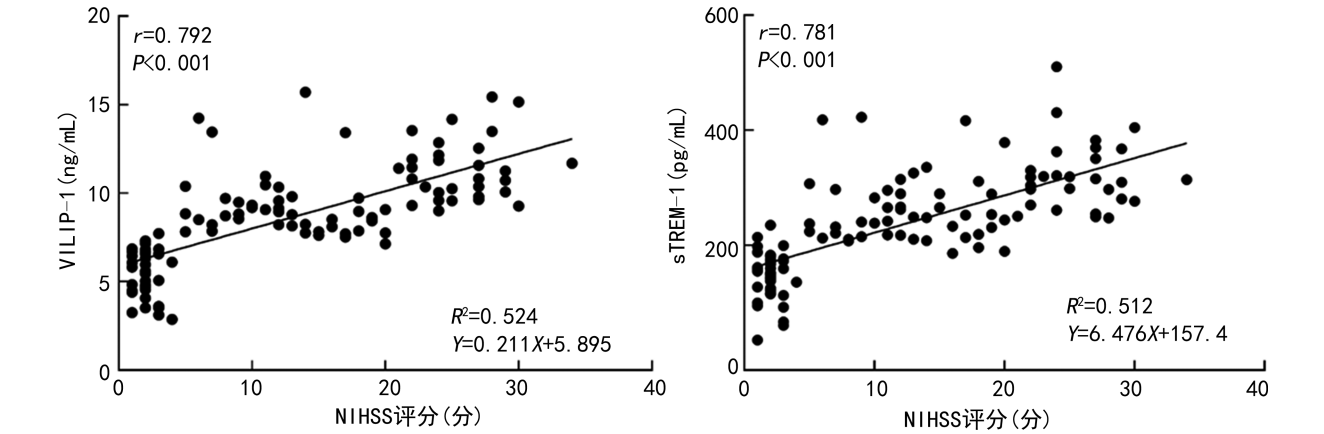


图 1 ACH 患者 NIHSS 评分与血清 VILIP-1、sTREM-1 水平的相关性

2.6 血清 VILIP-1、sTREM-1 水平对 ACH 患者预后不良的预测价值 绘制血清 VILIP-1、sTREM-1 水平单独与联合预测 ACH 患者预后不良的 ROC 曲线,

计算并比较 AUC。ROC 曲线分析结果显示,血清 VILIP-1、sTREM-1 水平联合预测 ACH 患者预后不良的 AUC 为 0.872,大于血清 VILIP-1、sTREM-1 水

平单独预测的 0.784、0.772($Z=2.063$ 、 2.500 , $P=0.039$ 、 0.012)。见表 5 和图 2。

表 3 ACH 患者预后的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	预后不良组($n=27$)	预后良好组($n=88$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别			0.406	0.524
男	16(59.26)	46(52.27)		
女	11(40.74)	42(47.73)		
年龄(岁)	67.22±14.12	61.72±15.58	1.641	0.104
吸烟	8(29.63)	24(27.27)	0.057	0.811
出血部位				
基底节	14(51.85)	45(51.14)	0.183	0.912
脑室内	9(33.33)	27(30.68)		
脑叶内	4(14.81)	16(18.18)		
基础疾病				
高血压	23(85.19)	65(73.86)	1.474	0.225
糖尿病	7(25.93)	7(7.95)	4.673	0.031
高脂血症	5(18.52)	11(12.50)	0.223	0.636
发病至入院时间(h)	9.00(6.00,11.00)	8.00(4.00,10.00)	−1.551	0.121
收缩压(mmHg)	164.41±20.33	154.03±26.05	1.897	0.060
舒张压(mmHg)	89.93±11.70	84.89±14.11	1.685	0.095
血肿体积(mL)	24.00(16.00,36.00)	9.50(6.00,12.00)	−5.906	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	9.76±2.07	9.71±1.81	0.136	0.892
血红蛋白(g/L)	135.29±14.59	138.96±16.72	−1.024	0.308
血小板计数($\times 10^9/L$)	251.99±35.35	242.46±35.88	1.212	0.228
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	79.21±10.19	75.70±8.93	1.727	0.087
血尿素氮(mmol/L)	6.28±1.39	5.96±1.02	1.133	0.265
NIHSS 评分(分)	20.00(14.00,28.00)	6.50(2.00,17.75)	−4.930	<0.001
VILIP-1(ng/mL)	10.83±2.94	7.82±2.40	5.407	<0.001
sTREM-1(pg/mL)	310.52±92.79	215.84±73.48	5.493	<0.001

表 4 ACH 患者预后多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
糖尿病	1.131	0.677	2.792	0.095	3.099	0.822~11.678
血肿体积增加	0.246	0.084	8.492	0.004	1.278	1.084~1.508
NIHSS 评分升高	0.195	0.082	5.717	0.017	1.216	1.036~1.427
VILIP-1 升高	0.751	0.310	5.872	0.015	2.120	1.155~3.893
sTREM-1 升高	0.029	0.010	7.894	0.005	1.030	1.009~1.051

表 5 血清 VILIP-1、sTREM-1 水平对 ACH 患者预后不良的预测价值

指标	AUC	95% CI	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
VILIP-1	0.784	0.698~0.855	9.31 ng/mL	70.37	75.00	0.454
sTREM-1	0.772	0.684~0.845	294.13 pg/mL	48.15	97.73	0.459
二项联合	0.872	0.797~0.927	—	70.37	94.32	0.647

注：—表示此项无数据。

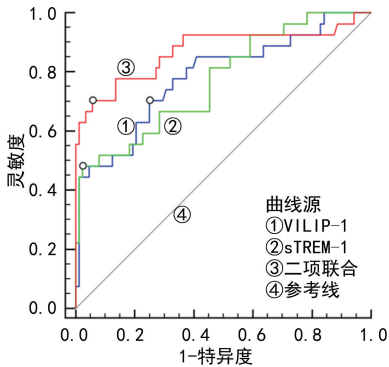


图 2 血清 VILIP-1、sTREM-1 水平预测 ACH 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

ACH 是临床常见的神经外科急危重症,主要因颅内血管老化/畸形或糖尿病、高血压等慢性疾病引起脑内血管非创伤性破裂导致,ACH 具有起病急、进展快和预后差的特点,发病 30 d 病死率达 35%~52%,超过 80% 的患者在 6 个月后会遗留残疾^[10]。本研究 ACH 患者 90 d 预后不良发生率为 23.48%,与鲍俊杰等^[13]报道的 24.40% 相近。ACH 早期病情进展迅速,易出现神经功能恶化,因此及时评估其神经功能缺损程度和预后对指导临床治疗和促进预后改善意义重大。

神经元钙传感器家族具有高度进化保守的结构,其功能类似于钙离子依赖的分子开关,其维持的钙信号传导对神经元功能维持和神经发育至关重要^[14]。VILIP-1 是神经元钙传感器家族 14 个成员之一,广泛表达于皮质锥体细胞、中间神经元、隔神经元、丘脑底神经元和海马神经元,作为神经元钙传感器参与神经功能的维持,如神经元离子通道、膜运输、学习、突触可塑性、神经元生长、分化和存活的调节^[4]。当细胞内钙离子浓度增加时,VILIP-1 被转移到海马区的轴突、树突和高尔基膜,随后激活环磷酸腺苷和环鸟苷单磷酸信号通路以调节神经功能^[15]。近年来,VILIP-1 被报道与多种神经系统疾病有关,如阿尔兹海默病、认知功能障碍等^[16-17]。有研究也指出,血清 VILIP-1 水平与缺血性脑卒中患者病情及预后有关^[18-19]。但目前鲜有研究报道血清 VILIP-1 水平与 ACH 的关系。

本研究结果显示,ACH 患者血清 VILIP-1 水平升高,并且随着神经功能缺损程度加重而升高,是影响 ACH 患者预后的独立危险因素。这提示血清 VILIP-1 水平升高与 ACH 患者神经功能缺损程度加重及预后不良密切相关。原因可能是 ACH 患者由于脑组织缺血缺氧损伤神经元,神经元细胞破裂后使胞内 VILIP-1 被释放到细胞外并进入血液,因此血清 VILIP-1 水平越高反映患者神经功能缺损越严重,预后也更差^[5]。此外,ACH 过程中钙超载会使 VILIP-1 参与介导中枢神经系统中的坏死和凋亡途径,加速 ACH 钙稳态失衡条件下的神经元丢失,导致神经功能缺损加重和预后不良^[19-20]。

ACH 后多种细胞成分或物质(如细胞因子、血肿成分等)被释放到脑组织,可激活免疫系统和补体系统引发中枢神经系统炎症反应,导致神经功能持续恶化和预后不良^[21]。TREM-1 是单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等髓系免疫细胞表达的一种孤儿受体,能协同含核苷酸结合寡聚域样受体、Toll 样受体等经典模式识别受体,促进炎症相关基因转录,是各种感染和炎症疾病中炎症信号传导的关键放大器^[22]。在缺血性脑卒中模型中,脑缺血后小胶质细胞中 TREM-1 表达上调,通过激活下游促炎途径含核苷酸结合寡聚域样受体热蛋白结构域相关蛋白 3/半胱氨酸蛋白酶-1、核因子- κ B,导致缺血性脑卒中后神经炎症损伤^[23]。在抑郁症模型中,脂多糖诱导小鼠抑郁后小胶质细胞、神经元和星形胶质细胞 TREM-1 表达上调,通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 促进神经炎症发生^[24]。上述研究均表明,TREM-1 参与神经炎症过程。血液中的 sTREM-1 由 TREM-1 激活后裂解产生,与 TREM-1 激活程度密切相关,近年研究指出,血清 sTREM-1 水平与急性缺血性脑卒中严重程度及预后相关^[25]。然而关于血清 VILIP-1 水平对 ACH 患

者的临床意义仍然未知。本研究结果显示,ACH 患者血清 sTREM-1 水平升高,且随着神经功能缺损程度加重而升高,是 ACH 患者预后的独立危险因素,提示血清 sTREM-1 水平升高与 ACH 患者神经功能缺损程度加重及预后不良密切相关。原因可能是 ACH 后多种细胞成分或物质刺激引起小胶质细胞大量表达 TREM-1,裂解为 sTREM-1 后使血清 sTREM-1 水平升高。血清 sTREM-1 水平升高反映 TREM-1 大量表达,能通过激活含核苷酸结合寡聚域样受体、Toll 样受体促进神经炎症发展,加速脑细胞坏死、脑水肿形成等,导致患者神经功能缺损越严重和预后不良风险增加^[26]。另有研究证实,通过药物阻断 TREM-1 表达能抑制神经炎症发展和小胶质细胞焦亡(炎性死亡),进而改善小鼠脑出血后神经功能^[27]。

本研究结果还发现,血肿体积增加为影响 ACH 患者预后的独立危险因素,考虑原因是血肿体积越高不仅反映脑组织受损越严重,还会压迫更多脑组织加剧神经功能缺损,因此预后不良风险更高。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 VILIP-1 水平预测 ACH 患者预后不良的 AUC 为 0.784,灵敏度、特异度分别为 70.37%、75.00%;血清 sTREM-1 水平预测 ACH 患者预后不良的 AUC 为 0.772,灵敏度、特异度分别为 48.15%、97.73%;二者联合预测 ACH 患者预后不良的 AUC 为 0.872,预测效能较各自单独预测显著提高,灵敏度、特异度分别为 70.37%、94.32%,提示血清 VILIP-1、sTREM-1 水平联合可能成为 ACH 患者预后的辅助预测指标。但本研究结果仍需多中心、大样本研究验证。

综上所述,ACH 患者血清 VILIP-1、sTREM-1 水平升高与神经功能缺损程度加重密切相关,是患者预后不良的独立危险因素,血清 VILIP-1、sTREM-1 水平联合预测 ACH 患者预后不良的价值较高。

参考文献

- [1] TU W J, ZHAO Z, YIN P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6 (3):e231455.
- [2] 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科中心, 国家神经系统疾病临床医学研究中心, 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第 2 版)(节选):第 5 章脑出血临床管理[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(9):1014-1023.
- [3] 卢凯, 叶晓东, 朱遂强. 脑出血微创手术患者预后预测模型的建立[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(4):204-207.
- [4] DULEWICZ M, KULCZYNSKA P A, MROCZKO B. Neurogranin and VILIP-1 as molecular indicators of neurodegeneration in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21):

- 8335.
- [5] LATERZA O F, MODUR V R, CRIMMINS D L, et al. Identification of novel brain biomarkers[J]. Clin Chem, 2006, 52(9):1713-1721.
- [6] ALSBROOK D L, DI NAPOLI M, BHATIA K, et al. Neuroinflammation in acute ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2023, 23(8):407-431.
- [7] ZHANG C, KAN X, ZHANG B, et al. The role of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) in central nervous system diseases[J]. Mol Brain, 2022, 15(1):84.
- [8] ZHANG W, ZHAO W, GE C, et al. Scopoletin attenuates intracerebral hemorrhage-induced brain injury and improves neurological performance in rats[J]. Neuroimmunomodulation, 2021, 28(2):74-81.
- [9] MATOS A O, DANTAS P, SILVA-SALES M, et al. TREM-1 isoforms in bacterial infections: to immune modulation and beyond[J]. Crit Rev Microbiol, 2021, 47(3):290-306.
- [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] LYDEN P, BROTT T, TILLEY B, et al. Improved reliability of the NIH stroke scale using video training. NINDS TPA stroke study group[J]. Stroke, 1994, 25(11):2220-2226.
- [12] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5):512.
- [13] 鲍俊杰, 王光胜, 耿德勤, 等. 血清 CXCL12、CCCK-18 水平检测在急性脑出血患者预后评估中的价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(5):629-632.
- [14] FISCHER T T, NGUYEN L D, EHRLICH B E. Neuronal calcium sensor 1 (NCS1) dependent modulation of neuronal morphology and development[J]. FASEB J, 2021, 35(10):e21873.
- [15] BRAUNEWELL K H, KLEIN-SZANTO A J. Visinin-like proteins (VSNLs): interaction partners and emerging functions in signal transduction of a subfamily of neuronal Ca^{2+} -sensor proteins[J]. Cell Tissue Res, 2009, 335(2):301-316.
- [16] HALBGEBAUER S, STEINACKER P, RIEDEL D, et al. Visinin-like protein 1 levels in blood and CSF as emerging markers for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases[J]. Alzheimers Res Ther, 2022, 14(1):175.
- [17] ZANG Y, ZHOU X, PAN M, et al. Certification of visinin-like protein-1 (VILIP-1) certified reference material by amino acid-based and sulfur-based liquid chromatography isotope dilution mass spectrometry[J]. Anal Bioanal Chem, 2023, 415(1):211-220.
- [18] 陈圣君, 李波, 陈国柱, 等. 血清视锥蛋白样蛋白 1 和 CXC 型趋化因子配体 16 及抗心磷脂抗体水平与急性脑梗死患者病情及预后的关系研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(27):3464-3468.
- [19] LIU D, DONG X, YANG R, et al. Visinin-like protein-1 level is associated with short-term functional outcome of acute ischemic stroke: a prospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(9):e19252.
- [20] LUDHIADCH A, SHARMA R, MURIKI A, et al. Role of calcium homeostasis in ischemic stroke: a review[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2022, 21(1):52-61.
- [21] 崔海随, 胡德献, 杨昌立, 等. 急性脑出血患者血清 MPO、S100A12、Omentin-1 表达与神经功能损伤及预后的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(18):2223-2227.
- [22] LU Q, LIU R, SHERCHAN P, et al. TREM (triggering receptor expressed on myeloid cells)-1 inhibition attenuates neuroinflammation via PKC (protein kinase C) δ /CARD9 (caspase recruitment domain family member 9) signaling pathway after intracerebral hemorrhage in mice[J]. Stroke, 2021, 52(6):2162-2173.
- [23] XU P, ZHANG X, LIU Q, et al. Microglial TREM-1 receptor mediates neuroinflammatory injury via interaction with SYK in experimental ischemic stroke[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(8):555.
- [24] FU A, QIAO F, FENG H, et al. Inhibition of TREM-1 ameliorates lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviors by alleviating neuroinflammation in the PFC via PI3K/Akt signaling pathway[J]. Behav Brain Res, 2023, 449:114464.
- [25] 林巧茂, 李阔, 项宁, 等. 血清可溶性髓系细胞触发受体-1 与老年急性缺血性脑卒中严重程度及预后的关系[J]. 实用老年医学, 2022, 36(8):827-832.
- [26] SUN X G, ZHANG M M, LIU S Y, et al. Role of TREM-1 in the development of early brain injury after subarachnoid hemorrhage[J]. Exp Neurol, 2021, 341:113692.
- [27] XU P, HONG Y, XIE Y, et al. TREM-1 exacerbates neuroinflammatory injury via NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in experimental subarachnoid hemorrhage[J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(4):643-659.

(收稿日期:2024-04-26 修回日期:2024-07-01)