

• 论 著 •

HBGH 患者血清 CGN、SDC-1 水平与病情及疾病转归的关系*

朱贤龙¹, 明圆², 申潇竹¹, 邵世珂¹, 仲崇佩¹, 樊拥军^{1△}, 董文胜¹

1. 连云港市第二人民医院神经外科, 江苏连云港 222002;

2. 连云港市第一人民医院神经外科, 江苏连云港 222000

摘要:目的 探讨血清扣带蛋白(CGN)、多配体聚糖-1(SDC-1)水平与高血压性基底节脑出血(HBGH)患者病情及疾病转归的关系。方法 选取 2019 年 2 月至 2022 年 2 月连云港市第二人民医院(下称该院)收治的 123 例 HBGH 患者为研究对象,另选择该院同期行健康体检的体检健康者 120 例为健康组。检测两组纳入对象血清 CGN、SDC-1 表达水平。根据疾病转归情况将患者分为好转组 92 例,恶化组 31 例。采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 CGN、SDC-1 表达水平对 HBGH 患者疾病转归的预测价值。结果 重度组血清 CGN、SDC-1 表达水平均高于中度组、轻度组,且中度组血清 CGN、SDC-1 表达水平均高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$),3 组 HBGH 患者血清 CGN、SDC-1 表达水平均高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。恶化组血清 CGN、SDC-1 表达水平高于好转组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 CGN、SDC-1 预测 HBGH 患者疾病转归的 AUC 分别为 0.742(95%CI:0.792~0.697)、0.861(95%CI:0.906~0.910),两者联合预测的 AUC 为 0.917(95%CI:0.962~0.870)。恶化组出血量、破入脑室情况明显高于好转组,入院格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分低于好转组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 CGN ≥ 51.63 pg/mL($OR = 3.815$)、血清 SDC-1 ≥ 450.67 μ g/L($OR = 4.230$)、入院 GCS 评分 ≤ 8 分($OR = 5.333$)是 HBGH 患者疾病转归的影响因素($P < 0.05$)。结论 血清 CGN、SDC-1 表达水平升高与 HBGH 患者病情加重、疾病转归恶化密切相关,二者对 HBGH 患者疾病转归具有一定预测价值。

关键词:扣带蛋白; 多配体聚糖-1; 高血压; 基底节脑出血; 疾病转归

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.10.018

中图法分类号:R743.34

文章编号:1673-4130(2024)10-1238-05

文献标志码:A

Serum levels of CGN and SDC-1 in patients with HBGH and their relationship
with disease and disease outcome*ZHU Xianlong¹, MING Yuanyuan², SHEN Xiaozhu¹, SHAO Shike¹, ZHONG Chongpei¹,
FAN Yongjun^{1△}, DONG Wensheng¹1. Department of Neurosurgery, the Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang,
Jiangsu 222002, China; 2. Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of
Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu 222000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between the expression levels of serum cingulate protein (CGN) and polyligand glycan 1 (SDC-1) and the disease condition and outcome of hypertensive basal ganglia hemorrhage (HBGH). **Methods** A total of 123 patients with HBGH admitted to the Second People's Hospital of Lianyungang from February 2019 to February 2022 were selected as the study objects, and 120 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the health group. Serum CGN and SDC-1 expression levels were detected in the two groups. According to the disease outcome, the patients were divided into the improved group (92 cases) and the deteriorated group (31 cases). Receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC) were used to analyze the predictive value of serum CGN and SDC-1 expression levels on the disease outcome of patients with HBGH. **Results** Serum CGN and SDC-1 expression levels in the severe group were higher than those in the moderate group and the mild group, and serum CGN and SDC-1 levels in the moderate group were higher than

* 基金项目:江苏省老年健康科研资助项目(LD2021034);江苏省老年健康科研资助项目(LR2021049)。

作者简介:朱贤龙,男,主治医师,主要从事脑血管病方面的研究。△ 通信作者, E-mail:junyongfan@sohu.com。

those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum CGN and SDC-1 expression levels in HBGH patients in three groups were higher than those in health group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum CGN and SDC-1 expression levels in the deteriorated group were higher than those in the improved group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AUC of serum CGN and SDC-1 for predicting the disease outcome of HBGH patients was 0.742 (95% CI: 0.792–0.697) and 0.861 (95% CI: 0.906–0.910), respectively, and the AUC of the combination of the two was 0.917 (95% CI: 0.962–0.870). The amount of blood loss and ventricular rupture in the deteriorated group were higher than those in the improved group, and the Glasgow Coma Scale (GCS) score on admission was lower than that in the improved group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum CGN ≥ 51.63 pg/mL ($OR = 3.815$), serum SDC-1 ≥ 450.67 μ g/L ($OR = 4.230$) and GCS score ≤ 8 ($OR = 5.333$) were the influencing factors for disease outcome of HBGH patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The increased expression levels of serum CGN and SDC-1 are closely related to the disease aggravation and the deterioration of the disease outcome in patients with HBGH, and they have certain predictive value for the disease outcome in patients with HBGH.

Key words: cingulate protein; polyligand glycan-1; high blood pressure; basal ganglia cerebral hemorrhage; disease outcome

高血压脑出血是临床上常见的脑血管危重急症,基底节出血是高血压脑出血最常见的部位^[1]。我国高血压性基底节脑出血(HBGH)患者占非损伤性脑出血患者的35%,具有发病急骤、预后效果较差的特征,临床多采用微创软通道穿刺引流术穿刺引流,清除血肿,从而减轻脑出血对颅内组织的损伤,患者术后易出现抑郁、急躁、恐惧等不良心理状态,若未加以控制,会对患者生活质量造成影响^[2]。引起 HBGH 的病因尚不明确,且血管病变的机制也不清楚,临床应积极采取措施评估病情转归程度,对改善患者预后、降低 HBGH 致残率及病死率具有重要意义。近年来,多种血清因子类指标在疾病转归、预后评估中应用广泛,扣带蛋白(CGN)在血清中主要起着运输和调节作用,并且参与免疫调节和炎症反应等生理过程^[3]。CGN 可以结合和运输多种生物活性物质,如激素、药物和细胞因子等,帮助它们在体内进行适当的分布和释放^[4]。有研究显示,CGN 还会促进子宫内膜癌的发展,可作为子宫内膜癌的标志物^[5]。多配体聚糖-1(SDC-1)是内皮细胞表面糖萼的重要跨膜蛋白聚糖,SDC-1 的胞外结构域在氧化应激等因素下从细胞表面脱落,释放到血浆中,可作为血管内皮细胞损伤标志物^[6]。但目前关于血清 CGN、SDC-1 表达水平与 HBGH 患者疾病转归关系的相关报道较少,所以本文主要探讨血清 CGN、SDC-1 表达水平变化与 HBGH 患者病情、疾病转归的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2022 年 2 月连云港市第二人民医院(下称本院)收治的 123 例 HB-

GH 患者作为研究对象,其中男 88 例,女 35 例;年龄 35~75 岁,平均(60.36 $\pm$ 9.54)岁,体重指数为 19~30 kg/m²,平均(24.17 $\pm$ 3.15)kg/m²。并选取同期在本院体检的 120 例体检健康者作为健康组,其中男 80 例,女 40 例,年龄 36~78 岁;平均(61.02 $\pm$ 8.37)岁,体重指数为 18~31 kg/m²,平均(24.85 $\pm$ 3.26)kg/m²。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)患者符合《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》的诊断标准^[7],经影像学检查为基底节区出血;(2)患者在发病 24 h 之内入院;(3)均采用微创软通道穿刺引流术治疗;(4)患者均已成年且临床数据完整;(5)患者配合度高;(6)患者或监护人同意。排除标准:(1)有脑出血既往史者;(2)严重器官功能障碍者;(3)有酗酒史、吸毒史者;(4)有其他传染性疾病者。本研究获得本院伦理委员会审核通过。

1.2 血清 CGN、SDC-1 表达水平检测 入院 24 h 内采集所有研究对象空腹状态下静脉血,经离心处理后,保留上层清液,采用酶联免疫吸附法检测血清 CGN、SDC-1 表达水平(试剂盒购自上海抚生实业有限公司)。

1.3 病情程度评估 入院时采用 GCS 评分^[8]评估 HBGH 患者的病情程度,将 HBGH 患者分组。总分 3~15 分,分数越高,意识状态越好;轻度(12~15 分),中度(9~11 分),重度(≤ 8 分)。

1.4 疾病转归标准 出院时采用格拉斯哥预后量表评分(GOS)^[9]评估 HBGH 患者的疾病转归情况,总分 0~5 分,分数越高,预后越好;其中为轻度缺陷但

恢复正常生活(5 分)、轻度残疾可独立生活(4 分)、重度残疾(3 分)、植物生存状态(2 分)、死亡(1 分)。疾病转归良好(4~5 分)归为好转组(92 例),疾病转归恶化(1~3 分)归为恶化组(31 例)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD- t 检验;计数资料采用例数或百分率表示,行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 CGN、SDC-1 与 HBGH 患者疾病转归的关系。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 HBGH 患者疾病转归的相关因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康组与不同病情严重程度 HBGH 患者血清 CGN、SDC-1 表达水平对比 中度组、轻度组血清 CGN、SDC-1 表达水平均低于重度组,且轻度组低于中度组,差异有统计学意义($P < 0.05$),3 组不同病情严重程度患者血清 CGN、SDC-1 水平均高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 健康组与不同病情严重程度 HBGH 患者血清 CGN、SDC-1 水平对比($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	CGN(pg/mL)	SDC-1(μ g/L)
健康组	120	12.31 $\pm$ 3.68	43.31 $\pm$ 12.74
轻度组	92	35.27 $\pm$ 11.03 ^a	361.36 $\pm$ 30.14 ^a
中度组	19	50.22 $\pm$ 15.29 ^{ab}	579.28 $\pm$ 40.83 ^{ab}
重度组	12	87.53 $\pm$ 22.68 ^{abc}	724.36 $\pm$ 55.49 ^{abc}
<i>F</i>		72.336	65.087
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康组比较,^a $P < 0.05$;与轻度组比较,^b $P < 0.05$;与中度组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.2 不同疾病转归 HBGH 患者血清 CGN、SDC-1 表达水平对比 恶化组患者血清 CGN、SDC-1 表达水平高于好转组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同疾病转归 HBGH 患者的血清 CGN、SDC-1 表达水平对比($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	CGN(pg/mL)	SDC-1(μ g/L)
好转组	92	29.27 $\pm$ 8.03	352.36 $\pm$ 30.49
恶化组	31	82.47 $\pm$ 20.68 [*]	662.15 $\pm$ 52.79 [*]
<i>t</i>		45.672	35.786
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与好转组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 血清 CGN、SDC-1 对 HBGH 患者疾病转归的预测价值 血清 CGN、SDC-1 预测 HBGH 患者疾病

转归的 AUC 分别为 0.742(95% CI :0.792~0.697)、0.861(95% CI :0.906~0.910),两者联合预测的 AUC 为 0.917(95% CI :0.962~0.870),见表 3。

表 3 血清 CGN、SDC-1 水平对 HBGH 患者疾病转归的预测价值					
检测指标	AUC	95% CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
CGN	0.742	0.792~0.697	51.63 pg/mL	91.24	55.63
SDC-1	0.861	0.906~0.910	450.67 μ g/L	91.24	65.57
联合检测	0.917	0.962~0.870	—	88.28	86.28

注:—表示无数据。

2.4 HBGH 患者疾病转归的单因素分析 HBGH 患者中好转组与恶化组的年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史及白细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。恶化组患者的出血量、破入脑室情况明显高于好转组,入院 GCS 评分低于好转组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 HBGH 患者疾病转归的多因素 Logistic 回归分析 将 HBGH 患者的疾病转归作为因变量(好转=0,恶化=1),将单因素分析有意义的指标及血清 CGN、SDC-1 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 CGN($OR = 3.815$, 95% CI :1.797~8.098)、血清 SDC-1($OR = 4.229$, 95% CI :1.761~10.157)、入院 GCS 评分($OR = 5.333$, 95% CI :1.815~15.674)是 HBGH 患者疾病转归的影响因素($P < 0.05$),见表 5。

表 4 高血压性基底节脑出血患者病转归的单因素分析($\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$)				
指标	好转组($n=92$)	恶化组($n=31$)	t/χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	60.33 $\pm$ 10.54	61.67 $\pm$ 9.57	0.555	0.580
性别(男/女)	66/26	22/9	0.007	0.934
体重指数(kg/m ²)	21.14 $\pm$ 3.23	20.39 $\pm$ 4.25	0.908	0.366
吸烟史	37(40.22)	12(38.70)	0.178	0.673
饮酒史	42(45.65)	13(41.94)	0.737	0.391
破入脑室	16(17.39)	10(32.25)	6.909	0.009
白细胞计数($\times 10^9$)	9.88 $\pm$ 2.31	10.27 $\pm$ 2.64	0.686	0.494
电解质紊乱	37(40.22)	12(54.55)	0.938	0.333
出血量(mL)			13.018	<0.001
≥25	26(28.26)	20(64.52)		
<25	66(71.74)	11(35.48)		
入院 GCS 评分(分)			20.541	<0.001
>8	90(97.83)	21(67.74)		
≤8	2(2.17)	10(32.26)		

表 5HBGH 患者疾病转归的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
CGN	1.339	0.384	12.159	<0.001	3.815(1.797~8.098)
SDC-1	1.442	0.447	10.407	0.001	4.229(1.761~10.157)
入院 GCS 评分	1.674	0.550	9.264	0.002	5.333(1.815~15.674)

注:赋值为 CGN(<51.63 pg/mL=0,≥51.63 pg/mL=1);SDC-1(<450.67 μg/L=0,≥450.67 μg/L=1);入院 GCS 评分(>8=0,≤8=1)。

3 讨 论

近年来,HBGH 严重威胁人们生命健康,发病率位于脑出血首位,约占脑出血的 60%,可导致人体出现不同程度的残疾^[10]。如果 HBGH 患者不能得到及时治疗,累及基底节,严重者还会出现植物人的状态甚至死亡,为家庭以及社会带来非常重的负担^[11]。因此,高度关注与 HBGH 患者疾病转归相关的特异性指标对临床治疗有一定价值作用。

CGN 属于黏附蛋白家族,具有复杂的结构和多样性,定位于多种表皮组织、表皮细胞的连接处,在紧密连接(TJ)结构内表面及其细胞质内发挥着连接细胞骨架与胞浆蛋白的作用^[12]。相关研究显示,CGN 可作为生物标志物用于疾病的诊断和监测,如肿瘤标志物,其过表达将导致细胞迁移增加^[13]。本研究发现,HBGH 患者病情严重程度与血清 CGN 表达上调呈正相关,恶化组血清 CGN 水平高于好转组。提示血清 CGN 表达水平在 HBGH 患者中表达上调,并且病情越严重的 HBGH 患者血清 CGN 表达水平越高。探讨其原因,CGN 可改变 TJ 连接分子的水平,CGN 在调节 TJ 功能和细胞内活动中起着非常重要的作用^[14]。而 TJ 位于正常上皮组织连接复合体最顶端,具有封闭上皮细胞间隙,产生并维持细胞的极性的作用^[15]。构成血脑屏障的主要结构是脑毛细血管内皮细胞,TJ 是其结构基础^[16]。脑出血的发生使 CGN 表达水平波动,TJ 结构改变,血脑屏障受到破坏,毒性物质和炎性因子随血液进入中枢神经系统,从而加重 HBGH 患者脑损伤。本研究发现,血清 CGN 预测 HBGH 患者疾病转归的 AUC 为 0.742,血清 CGN ≥51.63 pg/mL 是 HBGH 患者疾病转归的危险因素。因此,调节血清 CGN 水平有可能对 HBGH 的病情及疾病转归具有潜在的益处。

SDC-1 是哺乳动物体内最早发现的多配体聚糖,依附于血管内皮细胞上的蛋白聚糖,作为糖萼层的核心蛋白,在维持糖萼的生理结构和功能方面均发挥关键作用^[17-18]。李磊^[19]研究表明,前循环短暂性脑缺血发作患者 SDC-1 表达水平高于健康人群,说明前循环短暂性脑缺血发作后血脑屏障的破坏,导致血清 SDC-1 表达水平增高。本研究发现,HBGH 患者病情严重程度与血清 SDC-1 表达上调呈正相关,恶化组血

清 SDC-1 表达水平高于好转组。提示血清 SDC-1 表达水平在 HBGH 患者中表达上调,可作为评估 HBGH 患者病情及疾病转归指标。探讨其原因,HBGH 发生后,血脑屏障结构受损,难以继续维持正常功能,导致中枢神经系统与外周血液循环相通后的内环境紊乱,进一步加重脑损伤;SDC-1 自血脑屏障脱落释放进入外周血液循环,患者血清 SDC-1 表达水平迅速上升^[20]。本研究还发现,血清 SDC-1 预测 HBGH 患者疾病转归的 AUC 为 0.861,血清 SDC-1 ≥450.67 μg/L 是 HBGH 患者疾病转归的危险因素($P < 0.05$)。提示检测血清 SDC-1 水平可作为预测 HBGH 患者病情及疾病转归情况的指标。GCS 评分是现今运用的最广的昏迷指数评估,患者得分值与意识状态呈正相关^[21]。GCS 评分预测脑出血的价值已被许多研究证实^[22]。本研究中入院 GCS 评分 ≤8 分是 HBGH 患者疾病转归的危险因素,提示临床早期可对 HBGH 患者进行 GCS 评分来评估患者疾病转归。

综上所述,血清 CGN、SDC-1 表达水平与 HBGH 患者病情密切相关,对 HBGH 患者疾病转归具有一定预测价值,且两者联合预测的效能更高。本研究也存在不足,样本来自单中心,同时未对长期预后进行评估。为更好地评估此项研究的结果,还需要扩大样本来源单位,延长随访时间。

参考文献

[1] 蔡金炼,蔡刚峰,陈少伟,等. 高血压性基底节区出血引流术后颅内感染的危险因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2022,27(9):733-735.

[2] 杨成义,何雨,王容杰,等. 基底节区高血压脑出血患者术后生活质量与临床指标的影响因素分析[J]. 实用医院临床杂志,2019,16(3):203-206.

[3] HOLZNER S, BROMBERGER S, WENZINA J, et al. Phosphorylated cingulin localises GEF-H1 at tight junctions to protect vascular barriers in blood endothelial cells [J]. J Cell Sci, 2021, 134(17):258557.

[4] VASILEVA E, SPADARO D, ROUAUD F, et al. Cingulin binds to the ZU5 domain of scaffolding protein ZO-1 to promote its extended conformation, stabilization, and tight junction accumulation[J]. J Biol Chem, 2022, 298(4):101797.

[5] 孟芳驰. 扣带蛋白在子宫内膜样腺癌中的表达及临床意义[D]. 沈阳: 沈阳医学院, 2022.

[6] ZHANG D, QIAO X R, CUI W J, et al. Syndecan-1 amplifies ovalbumin-induced airway remodeling by strengthening TGFβ1/Smad3 action[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:744477.

[7] 骆明涛, 伍聪, 陶传元, 等. 《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》急救诊治解读[J]. *中国急救医学*, 2021, 41(3):185-190.

[8] 李丹, 高秀荣. Braden 压疮风险评估量表联合 GCS 对重型颅脑损伤患者压疮发生的预测价值分析[J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2022, 34(6):401-403.

[9] WILSON L, BOASE K, NELSON L D, et al. A Manual for the glasgow outcome scale-extended interview[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(17):2435-2446.

[10] WEN D, CHEN Y, ZHU W, et al. Cerebral hemorrhage after thrombolysis in stroke patients with unruptured intracranial aneurysms: a systemic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2023, 270(4):1931-1944.

[11] 孙晓萍, 吴卫江, 郑洁, 等. 高血压脑出血患者血肿清除术后颅内感染的病原菌及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023(15):2320-2324.

[12] OTANI T, FURUSE M. Tight junction structure and function revisited[J]. *Trends Cell Biol*, 2020, 30(10):805-817.

[13] ZHANG X, LI T, HAN Y N, et al. miR-125b promotes colorectal cancer migration and invasion by dual-targeting CFTR and CGN[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(22):5710.

[14] 马秀兰, 王佳林, 张兴艳, 等. 复方蜥蜴散凝胶对溃疡性结肠炎模型大鼠 Cingulin、Occludin、ZO-1 蛋白的表达影响[J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(8):7-10.

[15] BRUNNER J, RAGUPATHY S, BORCHARD G. Target specific tight junction modulators[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 171:266-288.

[16] SUZUKI T. Regulation of the intestinal barrier by nutrients; the role of tight junctions[J]. *Anim Sci J*, 2020, 91(1):e13357.

[17] 梁丹. 血管内治疗的急性缺血性卒中患者血浆多糖包被变化及其对预后的影响[D]. 广州: 暨南大学, 2021.

[18] 张雪芹, 王凤仙, 张晖敏, 等. 肠上皮细胞中 SDC-1、LRG1 的表达与 UC 患者屏障功能损伤的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(20):2519-2522.

[19] 李磊. 前循环急性缺血性脑血管病患者血清闭锁蛋白及多配体聚糖-1 的水平及机制研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2020.

[20] 潘蓉蓉, 支英豪, 金永喜, 等. 茶黄素调节 CaMKK2/AMPK 信号通路对脑出血大鼠神经元凋亡和血脑屏障的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, 27(11):1240-1246.

[21] 陈迁, 孙兆瑞, 王蒙蒙, 等. Rotterdam CT 评分联合格拉斯哥昏迷评分对中重度颅脑损伤预后评估的价值[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(12):1061-1065.

[22] 罗全芳, 王超英, 林江川, 等. 入院时 GCS 评分结合脉压差列线图对高血压脑出血患者预后的预测作用[J]. *心血管病防治知识*, 2022, 12(32):37-40.

(收稿日期: 2023-09-18 修回日期: 2024-01-02)

(上接第 1237 页)

[21] LUO P, QIN C, ZHU L, et al. Ubiquitin-Specific peptidase 10 (USP10) inhibits hepatic steatosis, insulin resistance, and inflammation through Sirt6[J]. *Hepatology*, 2018, 68(5):1786-1803.

[22] WANG L, WU D, XU Z. USP10 protects against cerebral ischemia injury by suppressing inflammation and apoptosis through the inhibition of TAK1 signaling[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 516(4):1272-1278.

[23] TANG X, WENG R, GUO G, et al. USP10 regulates macrophage inflammation responses via stabilizing NEMO in LPS-induced sepsis[J]. *Inflamm Res*, 2023, 12.

[24] YANG Y, TIAN T, WANG Y, et al. SIRT6 protects vascular endothelial cells from angiotensin II-induced apoptosis and oxidative stress by promoting the activation of Nrf2/ARE signaling[J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 859:172516.

[25] LIU M, LIANG K, ZHEN J, et al. Sirt6 deficiency exacerbates podocyte injury and proteinuria through targeting Notch signaling[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1):413.

[26] LI Z, XU K, ZHANG N, et al. Overexpressed SIRT6 attenuates cisplatin-induced acute kidney injury by inhibiting ERK1/2 signaling[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(4):881-892.

[27] ZHANG Y, WANG L, MENG L, et al. Sirtuin 6 overexpression relieves sepsis-induced acute kidney injury by promoting autophagy[J]. *Cell Cycle*, 2019, 18(4):425-436.

[28] GAO F, QIAN M, LIU G, et al. USP10 alleviates sepsis-induced acute kidney injury by regulating Sirt6-mediated Nrf2/ARE signaling pathway[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2021, 18(1):25.

(收稿日期: 2023-07-25 修回日期: 2024-01-10)