

全身免疫炎症指数联合血清 Occludin、CRP/PA 比值对高血压基底节区脑出血患者微创术后短期预后的评估价值

史金虎¹, 苏耀伟¹, 李江¹, 李海²

安康市中心医院重症医学科¹、神经外科², 陕西 安康 725000

【摘要】 目的 探究全身免疫炎症(SII)指数联合血清闭锁蛋白(Occludin)、C反应蛋白(CRP)与前白蛋白(PA)比值(CRP/PA)对高血压基底节区脑出血(HBGH)患者微创术后短期预后的评估价值。方法 前瞻性选择2019年1月至2022年1月安康市中心医院收治的102例HBGH患者纳入研究,所有患者均行微创血肿穿刺引流术,根据短期(术后3个月)预后情况分为预后良好组($n=66$)与预后不良组($n=36$),比较两组患者的一般资料及外周血SII指数、Occludin、CRP/PA比值。采用多因素Logistic回归模型分析HBGH微创术后短期预后不良的危险因素,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析SII指数、Occludin、CRP/PA比值预测HBGH微创术后短期预后不良的效能。结果 与预后良好组比较,预后不良组患者的中性粒细胞计数(ANC)、血小板计数(PLT)、SII指数、CRP、CRP/PA比值、Occludin显著升高,淋巴细胞计数(ALC)、PA明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);与预后良好组比较,预后不良组患者的年龄较大、血肿量较高、糖尿病史、脑室积血、血糖 ≥ 10 mmol/L、术后并发症种类 ≥ 2 种、手术时机 ≥ 7 h的占比明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);经多因素 Logistic 回归模型分析结果显示,年龄较大、血肿量较高、有糖尿病史、有脑室积血、血糖 ≥ 10 mmol/L、术后并发症 ≥ 2 种、手术时机 ≥ 7 h及外周血SII指数、Occludin、CRP/PA比值升高是HBGH患者微创术后短期预后不良的危险因素($P<0.05$);经ROC分析结果显示,SII指数、Occludin、CRP/PA比值联合预测HBGH患者微创术后短期预后的曲线下面积(AUC)为0.837,灵敏度为80.62%,特异度为97.00%,明显优于各项指标单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 SII指数联合血清Occludin、CRP/PA比值对HBGH患者微创术后短期预后具有较高的预测价值,临床上应密切关注并监测,以降低其预后不良风险。

【关键词】 高血压基底节区脑出血;微创血肿穿刺引流术;全身免疫炎症指数;Occludin;CRP/PA比值;短期预后;评估;价值

【中图分类号】 R544.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2023)19—2764—06

Value of systemic immune inflammation index combined with serum Occludin and CRP/PA ratio in the evaluation of short-term prognosis in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage after minimally invasive surgery. SHI Jin-hu¹, SU Yao-wei¹, LI Jiang¹, LI Hai². Department of Critical Care Medicine¹, Department of Neurosurgery², Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the value of systemic immune inflammation (SII) index combined with serum occludin protein (Occludin), C-reactive protein (CRP) to prealbumin (PA) ratio (CRP/PA) in the evaluation of short-term prognosis in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage (HBGH) after minimally invasive surgery. **Methods** A total of 102 patients with HBGH who were admitted to Ankang Central Hospital from January 2019 to January 2022 were prospectively selected. All patients underwent minimally invasive hematoma puncture and drainage surgery. According to the short-term prognosis (3 months after surgery), they were divided into good prognosis group ($n=$

基金项目:2018年陕西省科技厅技术创新引导计划(编号:2018D0412)。

第一作者:史金虎(1987—),男,主治医师,主要研究方向:神经重症。

通讯作者:李海(1986—),男,主治医师,主要研究方向:脑出血,E-mail:254629339@qq.com。

Mate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial [J]. Lancet, 2021, 398(10294): 27-40.

[35] Han T, Lü CX, Zhuo M, et al. Related factors and prognostic analysis of adverse events of immunotherapy in advanced gastric cancer [J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci), 2022, 42(8): 1053-1061. 韩婷, 吕纯鑫, 卓萌, 等. 进展期胃癌免疫治疗不良反应的相关因素及预后分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2022, 42(8): 1053-1061.

[36] Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma [J]. N Engl Med, 2018, 378(14): 1277-1290.

[37] Kennedy R, Celis E. Multiple roles for CD4⁺ T cells in anti-tumor immune responses [J]. Immunol Rev, 2008, 222: 129-144.

[38] Muntasell A, Ochoa MC, Cordeiro L, et al. Targeting NK-cell checkpoints for cancer immunotherapy [J]. Curr Opin Immunol, 2017, 45: 73-81.

[39] Crotty S. Follicular helper CD4 T cells (T_{fh}) [J]. Annu Rev Immunol, 2011, 29: 621-663.

[40] Crusz SM, Balkwill FR. Inflammation and cancer: advances and new agents [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2015, 12(10): 584-596.

(收稿日期:2023-02-11)

66) and poor prognosis group ($n=36$). The general data and peripheral blood SII index, Occludin, and CRP/PA ratio in two groups were compared. The risk factors for poor short-term prognosis after minimally invasive surgery for HBGH was analyzed by multivariate Logistic regression model, and the efficacy of SII index, Occludin, and CRP/PA ratio in predicted short-term poor prognosis after minimally invasive surgery was analyzed for HBGH by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** Compared with good prognosis group, the neutrophil count (ANC), platelet count (PLT), SII index, CRP, CRP/PA ratio, Occludin in poor prognosis group were significantly increased ($P<0.05$), while lymphocyte count (ALC) and PA were significantly reduced ($P<0.05$). Compared with good prognosis group, the proportion of older age, high hematoma volume, history of diabetes, intraventricular hematocoele, blood glucose greater than or equal 10 mmol/L, postoperative complications greater than or equal 2, and operation time greater than or equal 7 h in poor prognosis group were significantly increased ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression model analysis showed that older age, high hematoma volume, history of diabetes, intraventricular hematocoele, blood glucose greater than or equal 10 mmol/L, postoperative complications greater than or equal 2, operation time greater than or equal 7 h, and increased peripheral blood SII index, Occludin, CRP/PA ratio were the risk factors for poor short-term prognosis in patients with HBGH after minimally invasive surgery ($P<0.05$). ROC analysis results showed that the area under the curve (AUC) of SII index, Occludin, and CRP/PA ratio in combination for predicting short-term prognosis in patients with HBGH after minimally invasive surgery was 0.837, with the sensitivity of 80.62% and the specificity of 97.00%, which were significantly better than those of single detection of each indicators ($P<0.05$). **Conclusion** SII index combined with serum Occludin, and CRP/PA ratio has high predictive value for short-term prognosis in patients with HBGH after minimally invasive surgery. Close attention and monitoring should be conducted in clinical practice to reduce the risk of poor prognosis.

【Key words】 Hypertensive basal ganglia hemorrhage; Minimally invasive hematoma puncture and drainage surgery; Systemic immune inflammation index; Occludin; CRP/PA ratio; Short-term prognosis; Evaluation; Value

高血压脑出血是指长期高血压引起颅内血管坏死、破裂而导致出血的脑血管病,常见于基底节区^[1]。外科手术为其常用治疗手段,可减轻血肿占位效应,降低颅内压,防止脑疝形成,减轻血肿对附近组织的不利影响^[2]。微创血肿穿刺引流术是一项安全、有效的手术方式,广泛应用于临床中,尤其是治疗高血压基底节区脑出血(hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage, HBGH),但仍有部分患者预后不良^[3]。因此,早期识别影响预后的相关因素对于改善患者预后具有重要意义。全身免疫炎症(systemic immune inflammation, SII)指数为一种新型炎症指标,由中性粒细胞、血小板、淋巴细胞计数组合而成,与脑血管病发生、发展及预后关系密切^[4]。闭锁蛋白(Occludin)为机体血脑屏障紧密连接的关键组成部分,在血脑屏障结构及功能完整性维持中发挥重要作用,其异常表达与多种脑源性疾病如卒中、脑损伤等有关^[5]。在应激状态下,体内炎症介质可下调前白蛋白(prealbumin, PA)浓度,故PA蛋白被视为急性负时相反反应蛋白^[6],而C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种急性时相反反应蛋白,与机体应激程度呈正相关^[7],CRP/PA比值作为一种新型临床指标^[8],与脑损伤后脑出血相关。本研究拟分析SII指数、Occludin、CRP/PA比值对高HBGH微创术后短期预后的评估价值,以期为临床治疗HBGH提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选择2019年1月至2022年1月安康市中心医院收治的102例HBGH患者纳入研究。纳入标准:(1)基底节区脑出血经头部电子计算机断层扫描(computerized tomography, CT)确诊;(2)首次发病;(3)行微创血肿穿刺引流术,符合其指征:幕上血肿 ≥ 30 mL,幕下小脑出血 ≥ 10 mL,占位效应明显,患

侧脑室受压,中线结构偏移,有进行性意识障碍加重^[9];(4)无良性、恶性肿瘤;(5)无凝血系统疾病或认知功能障碍;(6)年龄30~82岁;(7)术前资料收集完整;(8)按期、完整随访。排除标准:(1)动静脉畸形、颅内动脉瘤等血管疾病或外伤性因素所致的脑出血;(2)心、肝、肾、肺等功能障碍;(3)复发性脑出血;(4)哺乳期或妊娠期女性。本研究经安康市中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者的年龄、血肿量、高血压病程(<10 年/ ≥ 10 年)、性别(男/女)、吸烟史(无/有)、饮酒史(无/有)、糖尿病史(无/有)、脑室积血(无/有)、血糖(<10 mmol/L/ ≥ 10 mmol/L)、术后并发症(<2 种/ ≥ 2 种)、手术时机(<7 h/ ≥ 7 h)等资料。

1.2.2 血液样本采集 入院后24 h内采集所有患者清晨肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心处理15 min,半径10 cm,分离血清,置于 -80 °C冰箱冻存。

1.2.3 外周血SII指数及Occludin、CRP/PA比值检测 采用乳胶比浊法检测血清CRP水平,CRP试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司,采用酶联免疫吸附实验法检测血清Occludin和PA水平,Occludin试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,PA试剂盒购自上海西宝生物科技股份有限公司。采用PUZS-300全自动生化分析仪(湖南中瑞互信医疗科技有限公司)测定血小板计数(platelet count, PLT)、中性粒细胞计数(absolute neutrophil count, ANC)、淋巴细胞计数(absolute lymphocyte count, ALC),SII指数计算公式为 $(PLT \times ANC / ALC) / 1000$ 。所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.4 随访及分组 术后3个月行门诊复查随访,通过日常生活活动力量表(activities of daily living, ADL)^[10]判定患者术后3个月预后情况。I级:日

常生活能力(家庭和社会)完全恢复;Ⅱ级:日常生活能独立完成,社会能力部分恢复;Ⅲ级:需在他人帮助下完成部分日常生活,拄拐能行走;Ⅳ级:意识保留但卧床,患者日常生活无法自理;Ⅴ级:植物生存状态。Ⅰ~Ⅲ级视为预后良好,Ⅳ~Ⅴ级视为预后不良,根据短期预后情况分为预后良好组与预后不良组。

1.3 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料比较行 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;采用多因素 Logistic 回归模型进行影响因素分析;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估检测指标对患者微创术后短期预后的预测效能。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的 SII 指数及血清 Occludin、CRP/PA 比值比较 随访 3 个月,期间无失访,102 例患者根据预后情况分为预后良好组 66 例和预后不良组 36 例。与预后良好组比较,预后不良组患者的 ANC、PLT、SII 指数、CRP、CRP/PA 比值、Occludin 明显升高,ALC、PA 明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的 SII 指数及血清 Occludin、CRP/PA 比值比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of SII index and serum Occludin, CRP/PA ratio between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

指标	预后良好组(n=66)	预后不良组(n=36)	t 值	P 值
ANC ($\times 10^9/L$)	5.16±0.95	8.07±1.24	-13.242	0.001
ALC ($\times 10^9/L$)	1.50±0.26	1.37±0.34	2.159	0.033
PLT ($\times 10^9/L$)	183.60±41.12	220.63±52.34	-3.939	0.001
SII 指数	0.63±0.12	1.30±0.27	-14.146	0.001
CRP (mg/L)	5.89±1.30	11.64±2.75	-11.844	0.001
PA (mg/L)	232.01±55.56	197.06±48.76	3.166	0.001
CRP/PA 比值	0.03±0.01	0.06±0.02	-8.442	0.001
Occludin (ng/mL)	3.58±0.84	6.11±1.47	-9.514	0.001

2.2 两组患者的临床资料比较 与预后良好组比较,预后不良组患者的年龄较大、血肿量较高及糖尿病史、脑室积血、血糖 ≥ 10 mmol/L、术后并发症种类 ≥ 2 种、手术时机 ≥ 7 h 的占比明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组患者在高血压病程、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 影响 HBGH 患者微创术后短期预后的因素 将 2.1 与 2.2 中 $P<0.05$ 的指标(年龄、血肿量、糖尿病史、脑室积血、血糖、术后并发症、手术时机、ANC、PLT、SII 指数、CRP、CRP/PA 比值、Occludin、ALC、PA)为自变量,连续变量为原值输入,赋值见表 3,以 HBGH 患者微创术后短期发生预后不良为因变量(赋值:0=否,1=是),纳入多因素 Logistic 回归模型中分析。结果显示,年龄较大、血肿量较高、有糖尿病史、有脑室积血、血糖 ≥ 10 mmol/L、术后并发症 ≥ 2 种、手术时机 ≥ 7 h 及外周血 SII 指数、Occludin 及 CRP/PA 比值升高是 HBGH 患者微创术后短期预后不良的危险因素($P<0.05$),见表 3 和表 4。

表 2 两组患者的临床资料比较($\bar{x}\pm s$,例(%))

Table 2 Comparison of clinical data between two groups of patients ($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

指标	预后良好组(n=66)	预后不良组(n=36)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	57.74±5.17	60.16±5.26	2.233	0.025
血肿量(mL)	40.12±4.43	53.12±5.36	13.136	0.001
高血压病程(年)			0.516	0.472
<10	17 (25.76)	7 (19.44)		
≥ 10	49 (74.24)	29 (80.56)		
性别			0.106	0.744
男	40 (60.61)	23 (63.89)		
女	26 (39.39)	13 (36.11)		
体质量指数(kg/m ²)	22.15±1.43	21.97±1.57	0.587	0.559
吸烟史			0.090	0.763
无	53 (80.30)	28 (77.78)		
有	13 (19.70)	8 (22.22)		
饮酒史			0.477	0.489
无	50 (75.76)	25 (69.44)		
有	16 (24.24)	11 (30.56)		
糖尿病史			10.818	0.001
无	37 (56.06)	8 (22.22)		
有	29 (43.94)	28 (77.78)		
脑室积血			9.465	0.002
无	51 (77.27)	17 (47.22)		
有	15 (22.73)	19 (52.78)		
血糖(mmol/L)			8.414	0.004
<10	40 (60.61)	11 (30.56)		
≥ 10	26 (39.39)	25 (69.44)		
术后并发症(种)			0.599	0.018
<2	40 (60.61)	13 (36.11)		
≥ 2	26 (39.39)	23 (63.89)		
手术时机(h)			5.460	0.020
<7	45 (68.18)	16 (44.44)		
≥ 7	21 (31.82)	20 (55.56)		

表 3 赋值表

Table 3 Assignment table

变量	赋值
糖尿病史	无=0;有=1
脑室积血	无=0;有=1
血糖	<10 mmol/L=0; ≥ 10 mmol/L=1
术后并发症	<2 种=0; ≥ 2 种=1
手术时机	<7 h=0; ≥ 7 h=1

表 4 影响 HBGH 患者微创术后短期预后因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the short-term prognosis in patients with HBGH after minimally invasive surgery

变量	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI
年龄较大	0.628	0.170	13.647	0.001	1.873	1.302~2.534
血肿量较高	0.983	0.233	17.803	0.001	2.673	1.905~4.749
糖尿病史	1.046	0.278	14.184	0.001	2.846	2.079~6.175
脑室积血	0.899	0.224	16.167	0.001	2.458	1.622~3.898
血糖	1.248	0.333	14.054	0.001	3.483	2.378~8.768
术后并发症	0.929	0.202	21.178	0.001	2.531	1.741~3.840
手术时机	1.421	0.335	18.035	0.001	4.140	3.343~12.407
ANC 升高	-0.229	0.302	0.578	0.456	0.795	0.621~1.048
ALC 升高	-0.178	0.200	0.793	0.373	0.837	0.537~1.175
PLT 升高	0.175	0.156	1.255	0.266	1.191	0.793~1.462
SII 指数升高	1.004	0.271	13.739	0.001	2.729	1.804~5.216
CRP 升高	-0.307	0.093	10.959	0.112	0.736	0.665~0.956
PA 升高	-0.131	0.079	2.750	0.106	0.877	0.712~0.971
CRP/PA 比值升高	1.132	0.319	12.615	0.001	3.103	2.231~7.785
Occludin 升高	1.488	0.426	12.189	0.001	4.429	2.843~15.116

2.4 SII 指数及血清 Occludin、CRP/PA 比值预测 HBGH 患者微创术后短期预后的效能 三项联合预测的效能明显优于各项指标单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5和图1。

表5 SII 指数及血清 Occludin、CRP/PA 比值预测 HBGH 患者微创术后短期预后的价值

Table 5 Value of SII index, serum Occludin, CRP/PA ratio in predicting short-term prognosis of patients with HBGH after minimally invasive surgery

指标	灵敏性(%)	特异性(%)	准确性(%)	截断值	AUC	截断值	约登指数	P 值
SII 指数	61.12	81.83	71.48	0.90	0.689	0.90	0.430	0.001
Occludin	66.78	63.65	65.22	4.73 ng/mL	0.676	4.73 ng/mL	0.304	0.003
CRP/PA 比值	44.43	87.90	66.17	0.03	0.645	0.03	0.323	0.013
三项联合	80.62	97.00	88.81	-	0.837	-	0.776	<0.001

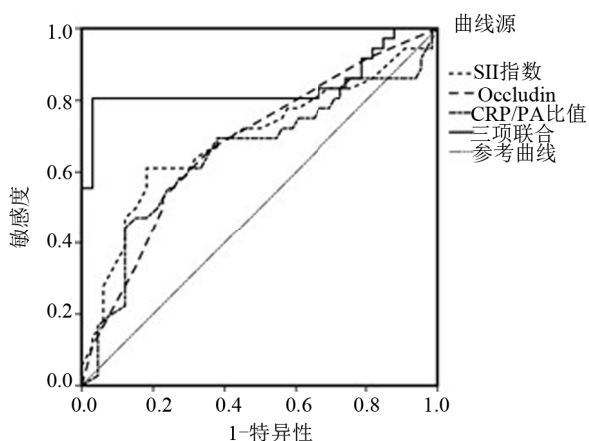


图1 SII 指数及血清 Occludin、CRP/PA 比值预测 HBGH 患者微创术后短期预后的 ROC

Figure 1 ROC of SII index, serum Occludin and CRP/PA ratio alone or in combination for predicting the short-term prognosis of patients with HBGH after minimally invasive surgery

3 讨论

高血压脑出血是一种发病凶险且致残率和病死率双高的严重急症,男性较女性多见^[11]。据2019年统计数据显示,我国高血压脑出血发病率为(12~15)/10万人每年,占卒中的18.8%~47.6%^[12]。其早期症状多由血肿推挤、压迫所致,故早期干预策略包括清除血肿、减轻水肿、降低血细胞裂解产物诱导的继发性损害等,以达到恢复脑功能的目标^[13]。尽管目前治疗高血压脑出血的术式多样,但预后差者占比仍居高不下^[14]。故早期识别预后的影响因素,制定有效的干预措施,对于改善其预后至关重要。

脑出血病理过程非常复杂,患者常伴免疫抑制和全身性炎症反应,而炎症反应被认为是影响脑出血预后状况的重要因素^[15]。SII指数为一种复合炎症标志物,2014年由Hu等^[16]在炎症/免疫的预后评分基础上提出,在辅助疾病诊断及预判疾病结局中有重要价值,相较单个血细胞参数更为稳定。SII指数能够反映机体炎症与免疫的综合状态,在自发性脑出血、脑胶质瘤、急性脑梗死、痴呆等疾病发生、发展及预后方面有着一定评估意义^[17]。有研究报道,SII值与急性脑梗死患者脑梗死体积相关,且对患者预后有一定预测效能^[18]。有研究发现,SII指数有助于临床评估动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage,

aSAH)严重程度以及6个月预后^[19]。还有有研究指出,在急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)中SII指数>1.781与静脉溶栓治疗后继发脑出血风险增加有关^[20]。本研究显示,HBGH微创穿刺引流术后短期预后不良患者ANC、PLT、SII指数升高、ALC降低,且SII指数上升为预后不良的危险因素。究其原因^[21]:(1)淋巴细胞为人体免疫系统的关键性组成成分,可减轻炎症反应,而脑出血后的免疫抑制可导致患者淋巴细胞数量减少,引发包括感染在内的并发症,并伴不良预后;(2)PLT为机体止血系统的重要组成成分,有助于维持血管完整性,脑出血后,在炎症刺激下,机体骨髓中的PLT快速成熟并释放至外周血液中,使患者血液呈现高凝状态,并增大预后不良风险;(3)中性粒细胞数异常增加可提示脑出血后脑组织的强烈炎症,而炎症与患者预后差有关。

CRP为急性时相反应蛋白,经肝脏细胞合成,在正常人外周血中含量极低,创伤和炎症发生时的6h内,血中CRP浓度便开始上升,24~48h时其浓度可达至高峰,是评估组织损伤和机体炎症的敏感指标^[22]。PA也由肝细胞合成,又称转甲状腺素蛋白,具有促进淋巴细胞成熟、运输维生素A、增强免疫力的作用。电泳分离时该蛋白常显示于白蛋白(albumin, ALB)前方,它的半衰期极短(约1.9d),其水平变化较ALB更加敏感^[23]。近年来,新型指标CRP/PA比值逐步应用于临床,其水平值可反映脓毒症等疾病的病情及预后^[24]。本研究显示,与预后良好组比较,预后不良组CRP、CRP/PA比值明显升高、PA明显降低,且该比值升高是HBGH患者微创术后短期预后不良的危险因素,提示CRP/PA比值升高可能对于HBGH患者微创术后短期预后不良风险有一定提示意义。PA降低和CRP升高的可能机制为^[25-26]:(1)PA属于非特异性宿主防御物质,该蛋白处于较低水平时宿主免疫功能会下降,不利于抗衡HBGH后机体应激状态而释放的毒性代谢产物,也不利于术后神经功能恢复;(2)发生脑出血后,患者脑组织出现损伤,引起炎性水肿,外周血内CRP会上升,且CRP水平越高,神经功能损害越严重,患者预后不良风险越大。

血脑屏障(blood brain barrier, BBB)是维持机体中枢神经系统内环境稳定的关键结构,为中枢神经系统

开展正常生理活动的基础^[27]。Occludin 是一种紧密连接蛋白,由 504 个氨基酸组成,在脑内皮细胞边缘持续高表达且呈连续带状分布^[28]。该蛋白为机体 BBB 紧密连接的关键组成部分,其正常表达对于 BBB 结构、功能完整性维持有积极作用^[29]。有研究显示, Occludin 与脑血管内皮的“屏障”作用关系密切,血清 Occludin 异常表达对于 BBB 破坏有一定提示意义^[30]。另有研究发现, AIS 患者 Occludin 浓度往往早期升高,且其浓度与疾病严重程度、出血性转化、短期预后相关^[31]。本研究所得结果与此相符,即预后不良组血清 Occludin 水平相较于预后良好组明显升高,且 Occludin 水平越高者 HBGH 微创穿刺引流术后短期预后不良发生风险越大。分析其原因,脑出血可导致血脑屏障破坏,引起炎症因子大量释放,造成脑组织损害,而脑组织损害程度与患者预后密切相关;脑组织 Occludin 在血脑屏障破坏时可大量表达并快速释放至脑脊液、血液中,而此时血清 Occludin 水平被证实与脑损害程度呈正相关^[32-33]。

本研究中经 ROC 分析结果显示, SII 指数截断值为 0.90、Occludin 截断值为 4.73 ng/mL、CRP/PA 比值截断值为 0.03 时, SII 指数、Occludin、CRP/PA 比值联合预测 HBGH 患者微创术后短期预后的 AUC 为 0.837,灵敏度为 80.62%,特异度为 97.00%,而各指标单独应用的 AUC 明显降低,提示三个指标联合预测患者术后短期不良预后的价值较高。此外,年龄较大、血肿量升高、有糖尿病史、有脑室积血、血糖 ≥ 10 mmol/L、术后并发症 ≥ 2 种、手术时机 ≥ 7 h 亦为 HBGH 患者微创术后短期预后不良的危险因素,这与既往报道符合^[34-35]。临床上应密切关注并监测 SII 指数、Occludin、CRP/PA 比值及手术时机、血肿量、糖尿病史、脑室积血、术后并发症等临床风险因素,进行有效的预后不良风险评估,制定个体化治疗方案,如提高免疫力、减少炎症损伤、减小血栓形成风险等,改善患者预后。

综上所述, SII 指数、Occludin 及 CRP/PA 比值三项联合有助于辅助预测 HBGH 患者微创术后短期预后不良的发生,临床上应密切关注并监测。

参考文献

- Li CJ, Li DB, Liu F, et al. Clinical study of microsurgical treatment of hypertensive basal ganglia hemorrhage with small bone window lateral fissure approach [J]. Hainan Medical Journal, 2018, 29(24): 3460-3462.
李从进, 李东波, 刘锋, 等. 小骨窗侧裂入路显微手术治疗高血压性基底节区出血的临床研究[J]. 海南医学, 2018, 29(24): 3460-3462.
- Jia J, Li WJ, Ma Q, et al. Comparison and analysis of the efficacy of neuroendoscopic surgery and traditional craniotomy in the treatment of hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage [J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2020, 29(6): 5-6.
贾琨, 李纹婕, 马强, 等. 神经内镜手术与传统开颅术治疗高血压基底节区脑出血的疗效对比分析[J]. 局解手术学杂志, 2020, 29(6): 5-6.
- Huo J, Fan JQ, Gu L, et al. Clinical curative effect of different surgery on hypertensive cerebral hemorrhage in basal ganglia and its influences on mRS score [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2022, 37(1): 99-102.
霍健, 范家权, 顾磊, 等. 不同手术治疗基底节区高血压脑出血临床疗效及对 mRS 评分的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(1): 99-102.
- Chen MT, Li XH. Research Progress on the relationship between systemic immune inflammation index and cerebrovascular diseases [J]. Chinese Journal of Geriatric Care, 2022, 9(1): 20-21.
陈梦婷, 李晓晖. 全身免疫炎症指数与脑血管疾病相关性研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2022, 9(1): 20-21.
- Sun YX, Chu GL. Expression changes of tight junction proteins ZO-1 and occludin after hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats [J]. Chin J Mod Med, 2010, 8(21): 4-6.
孙晔琦, 初桂兰. 新生大鼠缺氧缺血性脑损伤 ZO-1 和 occludin 的动态变化研究[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 8(21): 4-6.
- Jin JH, Liu N, Huang JC, et al. Value of serum CRP/PA, TFPI-1 and blood RBP in evaluation and prognosis of patients with traumatic brain injury [J]. Journal of Clinical Neurosurgery, 2021, 8(6): 66-67.
金建辉, 刘宁, 黄军翠, 等. 血清 CRP/PA、TFPI-1 及血 RBP 在颅脑外伤患者病情评估及预后预测中的价值[J]. 临床神经外科杂志, 2021, 8(6): 66-67.
- Zhang LL, Yu XZ, Yu SS, et al. Study on the value of ratio of C-reactive protein to prealbumin levels in prognosis of sepsis [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2017, 37(3): 5-9.
张利利, 于学忠, 余姗姗, 等. 血清 C-反应蛋白与前白蛋白比值在脓毒症预后中的价值研究[J]. 中国急救医学, 2017, 37(3): 5-9.
- Qing C, Long F. The relationship between CRP/PA ratio and brain injury degree in patients with progressive intracerebral hemorrhage after craniocerebral injury [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2022, 8(2): 19-21.
卿城, 龙飞. C 反应蛋白/前白蛋白比值与颅脑损伤后进展性脑出血患者脑损伤程度的关系[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 8(2): 19-21.
- He JL. Clinical study on the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage with minimally invasive surgery [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2016.
何建丽. 微创血肿穿刺引流术治疗高血压脑出血的临床研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2016.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living [J]. Gerontologist, 1969, 9(3): 179-186.
- Wang GL, Deng F, Pan MY, et al. Effect of intraoperative real-time ultrasound-guided microscopy through small bone window lateral fissure approach for hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage [J]. Hebei Medicine, 2020, 26(3): 5-9.
王光绿, 邓峰, 潘明远, 等. 术中实时超声引导下小骨窗侧裂显微手术治疗高血压基底节区脑出血的效果[J]. 河北医学, 2020, 26(3): 5-9.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute intracerebral hemorrhage 2019 [J]. Chin J Neurol, 2019, 52(12): 994-1005.
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.
- Lian ZH, Wang XW, Wang SC. Study on the curative effect and psychological state of patients with hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage through lateral fissure approach [J]. J Int Psychol, 2022, 10(3): 49-51.
连泽豪, 王新伟, 王世城. 经外侧裂入路术治疗高血压基底节区脑出血疗效及对患者情绪状态的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2022,

- 10(3): 49-51.
- [14] Fu L, Wang WH, Lin ZK, et al. A retrospective study on the efficacy of neuroendoscopic surgery and small bone window craniotomy in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2022, 22(9): 1691-1695.
付亮, 王文浩, 林志坤, 等. 神经内镜手术与小骨窗开颅手术治疗高血压脑出血疗效对比的回顾性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(9): 1691-1695.
- [15] Chen Z, Wen JC, Jiang C, et al. Changes of serum inflammatory factors and tau protein levels in patients with acute intracerebral hemorrhage and their clinical significance [J]. *Medical Journal of Air Force*, 2020, 36(6): 489-491.
陈状, 温锦崇, 江澈, 等. 急性期脑出血患者血清炎症因子IL-6, IL-8及tau蛋白水平的变化的临床潜在价值[J]. *空军医学杂志*, 2020, 36(6): 489-491.
- [16] Yucel S, Bilgin B. The prognostic values of systemic immune-inflammation index and derived neutrophil-lymphocyte ratio in EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2021, 27(1): 71-77.
- [17] Liu Z, Liu YY, Xu SF, et al. Correlation analysis of systemic immune inflammation index with hemorrhage transformation and prognosis of acute ischemic stroke [J]. *Advances in Clinical Medicine*, 2022, 12(2): 12-16.
刘忠, 刘媛媛, 徐少峰, 等. 全身免疫炎症指数与急性缺血性卒中出血转化及预后的相关性分析[J]. *临床医学进展*, 2022, 12(2): 12-16.
- [18] Zhu LY, Liu J, Xiao CH. Study on the relationship between systemic immune inflammation index and D-dimer and the severity and prognosis of young acute cerebral infarction patients [J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2022, 22(5): 6.
朱来运, 刘静, 肖成华. 全身免疫炎症指数及D-二聚体与青年急性脑梗死患者的病情严重程度及预后的关系[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2022, 22(5): 6.
- [19] Chen LW, Lu H, Xu Y, et al. Association between systemic immune-inflammation index and Hunt-Hess grading in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Journal of Tongji University (Medical Science)*, 2020, 41(5): 546-548.
陈刘炜, 卢昊, 徐一, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者全身免疫炎症指数与Hunt-Hess分级的相关性[J]. *同济大学学报: 医学版*, 2020, 41(5): 546-548.
- [20] Topcuoglu MA, Pektezel MY, Yilmaz E, et al. Systemic inflammation indices in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator: clinical yield and utility [J]. *Angiology*, 2021, 72(3): 279-284.
- [21] Shi XY, Wang SS, Wang JX, et al. Relationship between SNI and PNI with prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Chin J Clin Neurosurg*, 2022, 27(3): 167-170.
史祥玉, 王守森, 望家兴, 等. SII和PNI与动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后的关系[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2022, 27(3): 167-170.
- [22] Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 943.
- [23] Ren B, Li RL, Yuan XF. Comparison on effects of two drugs in treatment of children with acute respiratory infection on serum CRP PA and IL-6 levels [J]. *Hebei Medicine*, 2021, 27(2): 546-550.
任波, 李瑞丽, 袁晓锋. 两种药物治疗小儿急性呼吸道感染对患儿血清CRP PA和IL-6水平的影响比较[J]. *河北医学*, 2021, 27(2): 546-550.
- [24] Sun RQ, Sun XG, Yang HF, et al. Retrospective analysis of serum C-reactive protein/albumin ratio for the prognosis of the adult patients with sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 7(12): 1212-1214.
孙荣青, 孙小鸽, 杨宏富, 等. 血清C-反应蛋白/白蛋白比值评估成人脓毒症患者预后的回顾性研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 7(12): 1212-1214.
- [25] Song KP, Zhang LL, Zhu Y, et al. Correlation of serum prealbumin with functional outcome of cerebral hemorrhage [J]. *Journal of Apoplexy and Nervous Diseases*, 2016, 33(10): 346-350.
宋康平, 张玲玲, 朱艳, 等. 血清前白蛋白与脑出血预后的相关性研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 33(10): 346-350.
- [26] Huang DQ, Gao YG, Deng HX, et al. Association of C-reactive protein, procalcitonin, chemokine receptor 5 with prognosis of acute cerebral hemorrhage [J]. *Medical Journal of West China*, 2022, 8(6): 34-36.
黄德庆, 高玉广, 邓海霞, 等. CRP, PCT及CCR5与急性脑出血预后的关系[J]. *西部医学*, 2022, 8(6): 34-36.
- [27] Jiang S, Yu XF, Li CM. Effects of Shengdi Dahuang Decoction on the structure and function of blood-brain barrier by intervening MMP-9 in spontaneous hypertension rats of intracerebral hemorrhage [J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2020, 35(3): 428-430.
江珊, 俞晓飞, 栗春梅. 生地大黄汤通过干预MMP-9对自发性高血压大鼠脑出血模型血脑屏障结构和功能的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(3): 428-430.
- [28] Manda B, Mir H, Gangwar R, et al. Phosphorylation hotspot in the C-terminal domain of occludin regulates the dynamics of epithelial junctional complexes [J]. *J Cell Sci*, 2018, 131(7): jcs206789.
- [29] Basuroy S, Seth A, Elias B, et al. MAPK interacts with occludin and mediates EGF-induced prevention of tight junction disruption by hydrogen peroxide [J]. *Biochem J*, 2006, 393(Pt 1): 69-77.
- [30] Shi S, Qi Z, Ma Q, et al. Normobaric hyperoxia reduces blood occludin fragments in rats and patients with acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2017, 6(8): 101-102.
- [31] Shi CX, Zhang F, Han LH. Relationships between serum occludin level and severity, hemorrhagic transformation and prognosis of acute ischemic stroke [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2022, 43(17): 5.
石晨旭, 张芾, 韩鲜艳. 血清Occludin水平与急性缺血性脑卒中严重程度、出血性转化和预后的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(17): 5.
- [32] Li B, Chen YZ, Jiang WP, et al. Changes of tight junction protein occludin expression in blood-brain barrier of rats after intracerebral hemorrhage [J]. *Chin J Neuromed*, 2012, 11(6): 575-580.
李兵, 陈祎招, 蒋伟平, 等. 脑出血后血脑屏障紧密连接蛋白occludin的表达变化[J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(6): 575-580.
- [33] Gao MM, Cui P, Wang Y, et al. Correlation of serum Occludin with the severity of cerebral hemorrhage and cognitive dysfunction in basal ganglia [J]. *Journal of Medical Research*, 2022, 51(3): 1-5.
高明明, 崔潘, 王瑜, 等. 血清Occludin与基底节区脑出血严重程度和认知功能障碍的关系[J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(3): 1-5.
- [34] Qian CZ, Fang H, Cui M, et al. Risk factors of short-prognosis after minimally invasive surgery in elderly patients with hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage [J]. *International Journal of Surgery*, 2022, 49(4): 262-266.
钱程行, 方欢, 崔明, 等. 老年高血压基底节区脑出血患者微创术后短期预后的危险因素分析[J]. *国际外科学杂志*, 2022, 49(4): 262-266.
- [35] Lu K, Ye XD, Zhu SQ. A model to predict prognosis for intracerebral hemorrhage patients after minimally invasive surgery [J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2022, 17(4): 204-207.
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.

(收稿日期:2022-11-24)