

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.12.011

神经系统疾病专题

颅内动脉瘤介入栓塞术患者血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平与术后脑血管痉挛的关系

孙寒,付强,赵铃童,和树仁,成友华,朱晓斐,刘剑雄



基金项目: 云南省科技厅科技计划项目(202201AZ070001-110)

作者单位: 650032 昆明, 中国人民解放军联勤保障部队第九〇二医院放射诊断科(孙寒、付强、赵铃童、和树仁、成友华), 神经内科(朱晓斐、刘剑雄)

通信作者: 成友华, E-mail: chengyouhua@163.com

【摘要】 目的 探究颅内动脉瘤(IAs)介入栓塞术患者血清白三烯 B4(LTB4)、甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平与术后脑血管痉挛(CVS)的关系。**方法** 选取 2023 年 1 月—2025 年 3 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇二医院神经内科行介入栓塞术的 IAs 患者 122 例作为 IAs 组, 依据术后是否发生 CVS 分为 CVS 亚组 40 例与非 CVS 亚组 82 例, 另选取同期医院健康体检者 100 例作为健康对照组。ELISA 法检测血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平。比较受试者血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平; 记录 IAs 患者术后 CVS 的发生率; 多因素 Logistic 回归分析 IAs 患者术后 CVS 发生的影响因素; ROC 曲线分析血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平对 IAs 患者术后 CVS 发生的预测价值; 相对危险度分析不同 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平对 IAs 患者术后 CVS 的影响。**结果** IAs 组血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平高于健康对照组($t = 27.104, 32.638, 12.340, P < 0.001$); CVS 亚组血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平均高于非 CVS 亚组($t = 5.078, 5.847, 5.030, P < 0.001$); IAs 患者术后 CVS 的发生率为 32.79% (40/122); 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平均是 IAs 患者术后 CVS 发生的危险因素 [$OR(95\%CI) = 6.781(3.388 \sim 13.571), 7.332(3.315 \sim 16.217), 7.662(3.754 \sim 15.638)$]; 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平及三者联合预测 IAs 患者术后 CVS 发生的 AUC 分别为 0.732、0.786、0.816、0.904, 三者联合优于各自单独预测价值 ($Z/P = 3.492/0.001, 2.903/0.004, 2.312/0.021$); 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 高水平 IAs 患者发生 CVS 的风险分别是低水平患者的 4.272 倍、3.141 倍、2.478 倍。**结论** IAs 术后发生 CVS 患者血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平均升高, 三者联合预测 IAs 患者术后 CVS 发生的价值较高。

【关键词】 颅内动脉瘤; 介入栓塞术; 脑血管痉挛; 白三烯 B4; 甲壳质酶蛋白 40; 基质金属蛋白酶-3; 相关性

【中图分类号】 R743

【文献标识码】 A

The relationship between serum LTB4, YKL-40, MMP-3 and postoperative cerebrovascular spasm in patients undergoing interventional embolization for intracranial aneurysms Sun Han^{*}, Fu Qiang, Zhao Lingtong, He Shuren, Cheng Youhua, Zhu Xiaofei, Liu Jianxiong. ^{*}Department of Radiological Diagnosis, the 920th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Yunnan, Kunming 650032, China

Funding program: Science and Technology Plan Project of Yunnan Provincial Department of Science and Technology (202201AZ070001-110)

Corresponding author: Cheng Youhua, E-mail: chengyouhua@163.com

[Abstract] **Objective** To discuss the relationship between serum leukotriene B4 (LTB4), human cartilage glycoprotein (YKL-40), matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) and postoperative cerebrovascular spasm (CVS) in patients with intracranial aneurysms (IAs) undergoing interventional embolization. **Methods** A total of 122 patients diagnosed with IAs were admitted to the Department of Neurology of the 920th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army from January 2023 to March 2025 and were included in the IAs group. Based on whether CVS occurred, they were divided into CVS subgroups and non-CVS subgroups. A total of 100 healthy individuals who underwent physical examinations at the hospital during the same period were included in the healthy control group. ELISA assay for serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels. Compare serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels between subjects; Record the inci-

dence of CVS in IA patients after surgery; Multifactorial logistic regression analysis of factors influencing the occurrence of CVS after surgery in patients with IAs; ROC curve analysis of the predictive value of serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels for the occurrence of CVS after surgery in patients with IAs; Relative risk analysis of the effects of different LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels on the occurrence of postoperative CVS in IAs patients. **Results** The serum levels of LTB4, YKL-40, and MMP-3 in the IAs group were higher than those in the healthy control group ($t/P=27.101, 32.638, 12.340$, respectively; all $P<0.001$). The serum levels of LTB4, YKL-40, and MMP-3 were significantly higher in the CVS subgroup than in the non-CVS subgroup ($t/P=5.078, 5.847, 5.030$, respectively; all $P<0.001$). The incidence of CVS in IAs patients after surgery was 32.79%. Elevated serum levels of LTB4, YKL-40, and MMP-3 are all risk factors for the occurrence of CVS after surgery in IAs patients [$OR(95\% CI) = 6.781(3.388-13.571), 7.332(3.315-16.217), 7.662(3.754-15.638)$]. The AUC values for predicting the occurrence of CVS in IAs patients postoperatively were 0.732, 0.786, 0.816, and 0.904 for serum LTB4, YKL-40, MMP-3 levels, and the combination of the three, respectively. The combined prediction was superior to the individual predictions ($Z=3.492, 2.903, 2.312; P=0.001, 0.004, 0.021$). Patients with high levels of serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 had a risk of CVS that was 4.272 times, 3.141 times, and 2.478 times higher than patients with low levels, respectively. **Conclusion**

Serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 are elevated in patients with CVS after IAs surgery. The combination of serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 has high value in predicting postoperative CVS in patients with IAs.

[Key words] Intracranial aneurysms; Interventional embolization; Cerebrovascular spasm; Leukotriene B4; Human cartilage glycoprotein-40; Matrix metalloproteinase-3; Correlation

颅内动脉瘤(intracranial aneurysms, IAs)是颅内动脉的局部血管壁损害,通常表现为局部血管壁的异常膨出,但一旦破裂,可导致严重的并发症,如蛛网膜下腔出血^[1]。介入栓塞术为一种微创治疗技术,用于治疗肿瘤或者血管畸形,其优势在于创伤较小且能精准定位^[2]。术后脑血管痉挛(cerebrovascular spasm, CVS)是蛛网膜下腔出血后的常见并发症,发病机制较为复杂,涉及炎性反应、氧化应激及血流动力学改变^[3-4]。探究能够早期识别 CVS 的生物标志物对于 IAs 患者的预后改善十分重要。

白三烯 B4(leukotriene B4, LTB4)广泛参与炎性反应及免疫调节,通过与其他高亲和力受体结合发挥作用,促进炎性反应的发生与发展^[5]。甲壳质酶蛋白 40(human cartilage glycoprotein, YKL-40)是一种糖蛋白,在多种炎性疾病中表达上调,如哮喘患者中 YKL-40 水平升高与气道炎性反应有关^[6]。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase-3, MMP-3)在炎性反应中具有重要作用,敲除 MMP-3 能够显著减少脑梗死^[7]。炎性反应在 CVS 的发生中十分关键,而 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平均与炎性反应相关,但目前三者与 IAs 患者术后 CVS 发生的关系尚不清楚,本研究据此展开分析,以期能够辅助临床评估 IAs 患者术后 CVS 的发生风险,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 1 月—2025 年 3 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇二医院神经内科行介入栓塞术的 IAs 患者 122 例作为 IAs 组,依据术后是

否发生 CVS 分为 CVS 亚组 40 例与非 CVS 亚组 82 例,另选取同期医院健康体检者 100 例作为健康对照组。IAs 组男 72 例,女 50 例,年龄 55~68(62.13±8.35)岁;健康对照组男 65 例,女 35 例,年龄 58~67(61.89±8.84)岁。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2022 伦审 0010251),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021》^[8]诊断标准;②符合介入栓塞术指征。(2)排除标准:①合并其他部位肿瘤;②伴随神经功能疾病;③凝血功能障碍;④重要器官功能障碍;⑤免疫/循环/内分泌系统异常。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平检测:于患者介入栓塞术治疗前、健康对照组在体检当天采集肘静脉血 4 ml,离心 10 min,收集上层血清置于-80℃保存待测。采用 ELISA 法检测血清 LTB4(CB10324-Hu,上海科艾博公司试剂盒)、YKL-40(CB10771-Hu,上海科艾博公司试剂盒)、MMP-3(CB10747-Hu,上海科艾博公司试剂盒)水平。使用 CLARIOstar PLUS 多功能酶标仪检测(CLARIOstar PLUS, 广州进科驰安科技公司)。

1.3.2 CVS 的判定标准:依据《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》^[9]评估 CVS 的发生情况。患者术后意识状态恶化,排除电解质紊乱或高颅压情况,患者出现新的局灶定位体征,经颅多普勒超声血流检测,颅内动

脉血流平均流速>120 cm/s, 和/或峰值>200 cm/s, 或脑血管造影显示脑血管狭窄, 可判定为 CVS, 依据术后 CVS 的发生情况将患者分为 CVS 亚组及非 CVS 亚组。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件包分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以频数/构成比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 多因素 Logistic 回归分析 IAs 介入栓塞术后患者发生 CVS 的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线预测 IAs 介入栓塞术后患者发生 CVS 的价值; 相对危险度分析不同 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平对 IAs 患者术后 CVS 的影响。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平比较 与健康对照组比较, IAs 组血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平均升高($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与 IAs 组血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels between healthy control group and IAs group

组 别	例 数	LTB4(ng/L)	YKL-40(μg/L)	MMP-3(μg/L)
健康对照组	100	25.43±5.21	12.35±2.37	45.35±9.54
IAs 组	122	55.70±10.12	38.92±7.85	63.01±11.41
<i>t</i> 值		27.104	32.638	12.340
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2 亚组 IAs 患者临床资料比较 IAs 患者 122 例中出现 CVS 40 例, 发生率为 32.79%。CVS 亚组与非 CVS 亚组临床资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 2 亚组 IAs 患者血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平比较 与非 CVS 亚组比较, CVS 亚组血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平均升高($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 IAs 患者术后 CVS 发生的影响因素 以 IAs 患者术后 CVS 发生为因变量(赋值: 是为“1”; 否为“0”), 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(实测值代入)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平高均是 IAs 患者术后 CVS 发生的危险因素($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平预测 IAs 患者术后 CVS 的价值 绘制血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平预测 IAs 患者术后 CVS 发生 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显示: 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平及三者联合预测 IAs 患者术后 CVS 发生

的 AUC 分别为 0.732、0.786、0.816、0.904, 三者联合优于各自单独预测价值($Z/P = 3.492/0.001, 2.903/0.004, 2.312/0.021$), 见表 5, 图 1。

表 2 CVS 亚组与非 CVS 亚组 IAs 患者临床资料比较

Tab.2 Comparison of clinical data between CVS subgroup and non-CVS subgroup

项 目	非 CVS 亚组 (n=82)	CVS 亚组 (n=40)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男 48(58.54) 女 34(41.46)	24(60.00) 16(40.00)	0.024	0.877
年龄[例(%)]	≥60岁 44(53.66) <60岁 38(46.34)	23(57.50) 17(42.50)	0.160	0.689
吸烟史[例(%)]	33(40.24)	18(45.00)	0.250	0.617
饮酒史[例(%)]	42(51.22)	20(50.00)	0.016	0.899
家族遗传史[例(%)]	18(21.95)	10(25.00)	0.141	0.707
高血压[例(%)]	48(58.54)	24(60.00)	0.024	0.877
发病至手术时间($\bar{x} \pm s$, h)	24.73±7.08	24.63±6.71		
动脉瘤部位 [例(%)]	前交通动脉 26(31.71) 后交通动脉 20(24.39)	12(30.00) 11(27.50)	0.275	0.965
	大脑中动脉 21(25.61) 其他部位 15(18.29)	9(22.50) 8(20.00)		
动脉瘤类型 [例(%)]	真性 52(63.41) 假性 30(36.59)	28(70.00) 12(30.00)	0.516	0.472
术后血压波动范围 <30 mmHg [例(%)]	54(65.85)	31(77.50)	1.726	0.189
	≥30 mmHg 28(34.15)	9(22.50)		
Hunt-Hess 分级 [例(%)]	I ~ II 级 60(73.17) III 级 22(26.83)	33(82.50) 7(17.50)	1.291	0.256

表 3 CVS 亚组与非 CVS 亚组 IAs 患者血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels between CVS subgroup and non-CVS subgroup

组 别	例 数	LTB4(ng/L)	YKL-40(μg/L)	MMP-3(μg/L)
非 CVS 亚组	82	52.45±10.05	36.01±7.41	59.37±10.87
CVS 亚组	40	62.36±10.26	44.89±8.76	70.46±12.52
<i>t</i> 值		5.078	5.847	5.030
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 IAs 患者术后 CVS 的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing the occurrence of CVS after surgery in patients with IAs

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
LTB4 高	1.914	0.354	29.237	<0.001	6.781	3.388~13.571
YKL-40 高	1.992	0.405	24.198	<0.001	7.332	3.315~16.217
MMP-3 高	2.036	0.364	31.295	<0.001	7.662	3.754~15.638

2.6 相对危险度分析 以 122 例 IAs 患者血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平的平均值作为界限分为高水平及

低水平, 相对危险度分析显示, 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 高水平 IAs 患者发生 CVS 的风险分别是低水平患者的 4.272 倍、3.141 倍、2.478 倍, 见表 6。

表 5 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平预测 IAs 患者术后 CVS 发生的价值

Tab. 5 The predictive value of serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels for the occurrence of CVS after surgery in patients with IAs

指标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
LTB4	60.09 ng/L	0.732	0.644~0.808	0.575	0.805	0.380
YKL-40	40.17 μg/L	0.786	0.703~0.855	0.750	0.768	0.518
MMP-3	63.70 μg/L	0.816	0.736~0.881	0.775	0.756	0.531
三者联合		0.904	0.837~0.950	0.925	0.744	0.669

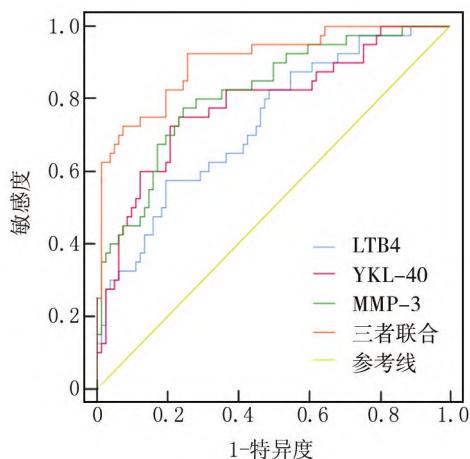


图 1 血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平预测 IAs 患者术后 CVS 发生的价值曲线

Fig.1 ROC curve of serum LTB4, YKL-40, and MMP-3 levels for predicting the occurrence of CVS after surgery in IAs patients

表 6 相对危险度分析

Tab.6 Relative risk analysis

指标	非 CVS 亚组 (n=82)	CVS 亚组 (n=40)	相对危险度 (95%CI)	χ^2 值	P 值
LTB4			4.272(2.050~8.902)	21.535	<0.001
高水平	31	33			
低水平	51	7			
YKL-40			3.141(1.771~5.572)	18.239	<0.001
高水平	24	28			
低水平	58	12			
MMP-3			2.478(1.480~4.151)	10.640	<0.001
高水平	22	24			
低水平	60	16			

3 讨 论

IAs 是脑动脉的病理性扩张, 通常表现为局部血管壁的异常膨出, 可发生于任何年龄段, 一般发病较急, 一旦破裂, 致死率及致残率极高^[10]。介入栓塞术是治疗 IAs 的一种技术, 其优势在于高效且创伤性较小^[11]。尽管介入栓塞术具有较多优点, 但其仍存在一定的风险及并发症, CVS 是 IAs 患者行介入栓塞术后的严重并发症, 发病机制较为复杂, 早期干预及护理是预防 CVS 发生的关键, 因此, 探究能够早期预测 CVS 发生的生物标志物十分重要。本研究中, IAs 患者 CVS 的发生率为 32.79%, 这一结果略高于魏栋辉等^[12]研究中的 30.61%, 可能是本研究中患者的年龄较大导致的。本研究对 IAs 患者血清中 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平进行检测, 并分析其与 CVS 发生的关系, 以期能为临床全面评估 IAs 患者 CVS 的发生提供理论依据。

LTB4 是一种强效的炎性反应介质, 在免疫细胞趋化及炎性反应中发挥十分关键的作用, 其能够特异激活中性粒细胞并诱导细胞迁移到炎性反应部位, 促进细胞分泌大量炎性反应因子, 形成炎性级联反应^[13]。曹兵等^[14]研究显示, IAs 介入栓塞术后发生 CVS 的患者血清 LTB4 水平显著升高。本研究结果显示, IAs 组患者血清 LTB4 水平高于健康对照组, 同时 CVS 亚组患者血清 LTB4 水平高于非 CVS 亚组, 与上述研究结果一致, 增加了结果的可靠性, 表明血清 LTB4 水平与 IAs 患者术后 CVS 的发生有关, 参与机制可能是高 LTB4 水平聚集大量中性粒细胞浸润至患者手术区域, 这些细胞大量释放炎性因子, 如白介素-1β, 激活炎性级联反应, 刺激血管平滑肌细胞, 导致 CVS 发生^[15]。此外, 血清 LTB4 高水平的 IAs 患者术后 CVS 的发生风险是低水平的 4.272 倍, 这进一步证实血清 LTB4 水平越高, 患者术后 CVS 的发生风险越大。

YKL-40 是一种多功能糖蛋白, 在多种疾病的发病机制中发挥关键作用, 如炎性疾病、癌症、心血管疾病及神经退行性疾病等^[16]。李珂等^[17]研究显示, 动脉瘤蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血患者血清 YKL-40 水平显著升高。本研究中, IAs 组患者血清 YKL-40 水平升高, 且 CVS 亚组血清 YKL-40 水平高于非 CVS 亚组, 与李珂等^[17]研究结果一致, 表明 YKL-40 水平变化与 IAs 患者术后 CVS 的发生密切相关, YKL-40 参与 CVS 发生的机制可能是, 高 YKL-40 水平与受体结合后激活核因子 κB 信号通路, 促进炎性因子表达, 在患者体内形成促炎微环境, 炎性反应环境诱导血管内皮细胞功能障碍, 增加 CVS 的发生风险^[18-19]。高 YKL-40

水平的 IAs 患者术后 CVS 的发生风险是低 YKL-40 水平患者的 3.141 倍,这一结果进一步证实了 YKL-40 水平与 CVS 的发生有关。

MMP-3 是基质金属蛋白酶家族的成员,具有广泛的生物学功能,受到多种因素调控,包括炎性因子及生长因子等,其表达水平与血脑屏障破坏和再灌注损伤密切相关^[20]。研究显示,神经系统受损者血清 MMP-3 水平升高能够加剧炎性反应、氧化应激及血管损伤^[21]。本研究中,IAs 组患者血清 MMP-3 水平较健康对照组升高,CVS 亚组患者血清 MMP-3 水平更高,与 Rhind 等^[21]研究结果一致,提示 CVS 的发生过程伴随 MMP-3 水平的变化,参与机制可能是高水平 MMP-3 降解血脑屏障基底膜成分,破坏血脑屏障的完整性,导致脑水肿发生,压迫脑血管,增加 CVS 的发生风险^[22-23]。同时,高 MMP-3 水平的 IAs 患者术后 CVS 的发生风险是低水平的 2.478 倍,进一步表明 MMP-3 水平越高,术后 CVS 的发生风险越大。

Logistic 回归分析显示,血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平高是 IAs 患者术后 CVS 发生的危险因素,这一结果进一步证实,LTB4、YKL-40、MMP-3 与 IAs 患者术后 CVS 的发生有关,术前血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平越高的 IAs 患者术后发生 CVS 的风险可能越高,需密切关注。ROC 曲线分析结果显示,血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平单独预测 IAs 患者术后 CVS 发生的价值均低于 0.850,预测价值一般,而三者联合后,预测价值升高至 0.904,这可能是由于联合预测从不同的方面反映患者的身体情况,弥补了单一预测的局限性。

4 结 论

综上所述,血清 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平升高均是 IAs 患者术后发生 CVS 的危险因素,三者联合预测 IAs 患者术后 CVS 发生的价值较高。本研究的不足之处包括:(1)研究不够深入,未深入探索 LTB4、YKL-40、MMP-3 参与 IAs 患者术后 CVS 发生的具体机制;(2)受限于样本量,研究的普遍适用性不高;(3)仅从血清层面探究 LTB4、YKL-40、MMP-3 水平变化。针对以上不足之处后续将设计试验方案,纳入更多患者探究 LTB4、YKL-40、MMP-3 参与 CVS 发生的具体机制,并对本研究结果进行验证分析。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

孙寒、成友华:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;付强:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;赵铃童:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;和树仁:进行统计学分析;朱晓

斐、刘剑雄:课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] Celikoglu E, Eksi MS, Bastaci F, et al. Risk factors for intracranial aneurysm rupture: A clinical case series and systematic review of the literature[J]. Turk Neurosurg, 2024, 34(4): 624-639. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.44866-23.
- [2] Karadeli HH, Kuram E. Single component polymers, polymer blends, and polymer composites for interventional endovascular embolization of intracranial aneurysms[J]. Macromol Biosci, 2024, 24(5): 2300432-2300446. DOI: 10.1002/mabi.202300432.
- [3] Luzzi S, Bektasoglu PK, Dogruel Y, et al. Beyond nimodipine: Advanced neuroprotection strategies for aneurysmal subarachnoid hemorrhage vasospasm and delayed cerebral ischemia [J]. Neurosurg Rev, 2024, 47(1): 305-324. DOI: 10.1007/s10143-024-02543-5.
- [4] Pedard M, Prevost L, Carpene C, et al. The urotensin II receptor triggers an early meningeal response and a delayed macrophage-dependent vasospasm after subarachnoid hemorrhage in male mice[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 8430-8457. DOI: 10.1038/s41467-024-52654-2.
- [5] Tamás SX, Roux BT, Vámosi B, et al. A genetically encoded sensor for visualizing leukotriene B4 gradients in vivo[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 4610-4621. DOI: 10.1038/s41467-023-40326-6.
- [6] Chang MC, Chen CT, Chiang PF, et al. The role of chitinase-3-like protein-1 (YKL40) in the therapy of cancer and other chronic-inflammation-related diseases[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17(3): 307-321. DOI: 10.3390/ph17030307.
- [7] Hamblin MH, Boese AC, Murad R, et al. MMP-3 knockout induces global transcriptional changes and reduces cerebral infarction in both male and female models of ischemic stroke[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(13): 7383-7407. DOI: 10.3390/ijms25137383.
- [8] 中国医师协会神经介入专业委员会,中国颅内动脉瘤计划研究组.中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021[J].中国脑血管病杂志,2021,18(8):546-574. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2021.08.007.
- [9] 中华医学会神经外科学分会.脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J].中国卒中杂志,2008,3(5):356-362. DOI: 10.3321/j.issn:0376-2491.2008.31.001.
- [10] Duan J, Zhao Q, He Z, et al. Current understanding of macrophages in intracranial aneurysm: Relevant etiological manifestations, signaling modulation and therapeutic strategies[J]. Front Immunol, 2024, 14(1): 1320098-1320112. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1320098.
- [11] Lan J, Ma YH, Feng Y, et al. Endovascular embolization for basal ganglia and thalamic arteriovenous malformations[J]. Front Neurol, 2023, 14(1): 1244782-1244792. DOI: 10.3389/fneur.2023.1244782.
- [12] 魏栋辉,王阳,吕智龙,等.颅内动脉瘤术后脑血管痉挛与血清可溶性血管细胞粘附分子-1、可溶性细胞间粘附分子-1 及丙二醛的关系[J].实用医院临床杂志,2023,20(5):112-115.DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2023.05.027.
- [13] Olgac A, Capan I, Dahlke P, et al. Substituted 1,2,4-triazoles as novel and selective inhibitors of leukotriene biosynthesis targeting 5-

- lipoxygenase-activating protein [J]. ACS Omega, 2023, 8 (34) : 31293-31304. DOI: 10.1021/acsomega.3c03682.
- [14] 曹兵, 丁奇, 柳永达, 等. 血清 sFlt-1、LTB4 对颅内动脉瘤介入栓塞术后脑血管痉挛的预测价值[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(12) : 1062-1066. DOI: 10.11659/jjssx.11E023070.
- [15] Pfünfer A, Mayer B, Dörfer L, et al. Regulatory T cell- and natural killer cell-mediated inflammation, cerebral vasospasm, and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage-a systematic review and meta-analysis approach [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(3) : 1276-1303. DOI: 10.3390/ijms26031276.
- [16] Blazevic N, Rogic D, Pelajic S, et al. YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: A review [J]. Biochem Med (Zagreb), 2024, 34(1) : 10502-10517. DOI: 10.11613/BM.2024.010502.
- [17] 李珂, 金晓, 王钰. 三种血清细胞因子水平对动脉瘤蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血患者的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(10) : 1074-1077. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2023.10.016.
- [18] Zhan JL, Chai S, Zhao LM, et al. Corrigendum: YKL-40 promotes chemokine expression following drug-induced liver injury via TFPAR1 pathway in mice [J]. Front Pharmacol, 2024, 15(1) : 1395496-1395499. DOI: 10.3389/fphar.2024.1395496.
- [19] Chen Y, He Y, Han J, et al. Blood-brain barrier dysfunction and

- Alzheimer's disease: Associations, pathogenic mechanisms, and therapeutic potential [J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15(1) : 1258640-1258657. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1258640.
- [20] Liu C, Guo Y, Deng S, et al. Hemorrhagic stroke-induced subtype of inflammatory reactive astrocytes disrupts blood-brain barrier [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2024, 44(7) : 1102-1116. DOI: 10.1177/0271678X241235008.
- [21] Rhind SG, Shiu MY, Tenn C, et al. Repetitive low-level blast exposure alters circulating myeloperoxidase, matrix metalloproteinases, and neurovascular endothelial molecules in experienced military breeders [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(5) : 1808-1831. DOI: 10.3390/ijms26051808.
- [22] 王素青, 黄生炫, 杨帆. 尼莫地平术中灌洗对颅内动脉瘤术后脑血管痉挛的影响 [J]. 中国医药, 2023, 18(3) : 376-380. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.03.012.
- [23] Liang E, Xiao S, Zhao C, et al. M6A modification promotes blood-brain barrier breakdown during cerebral ischemia/reperfusion injury through increasing matrix metalloproteinase 3 expression [J]. Heliyon, 2023, 9(6) : 16905-16918. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e16905.

(收稿日期:2025-06-25)

(上接 1460 页)

- [6] 唐姗姗, 罗曦. 自身免疫性脑炎患者血清免疫球蛋白水平与疾病转归的关系 [J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(9) : 1030-1033. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2023.09.005.
- [7] 高利真, 李战华, 陈瑞. 儿童重症病毒性脑炎血清 G-CSF、IL-1 β 及 VCAM-1 水平变化与神经损伤和预后的相关性 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(22) : 2782-2785.
- [8] 金英, 罗晓鑫, 梁丹丹, 等. 伴 G6PD 基因变异狼疮性肾炎患者的临床特点及基因变异分析 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32(3) : 207-213. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2023.03.002.
- [9] 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学组. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版) [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(9) : 931-949. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220219-00118.
- [10] 陈旭, 陈艳, 陈芸. 自身免疫性脑炎自主神经功能障碍的研究进展 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2023, 30(6) : 433-438. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2023.06.009.
- [11] Quade A, Rostasy K, Wickström R, et al. Autoimmune encephalitis with autoantibodies to NMDAR1 following herpes encephalitis in children and adolescents [J]. Neuropediatrics, 2023, 54(1) : 14-19. DOI: 10.1055/s-0042-1757706.
- [12] 朱原辛, 贾韬, 毛建平, 等. G-CSF 联合 GM-CSF 及高剂量 G-CSF 治疗急性髓系白血病化疗后中性粒细胞缺乏的疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(3) : 503-506. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.03.022.
- [13] 王倩, 丁艳菊, 丁敏. 炎症环境中 GM-CSF 对骨髓干细胞迁移能

力及炎症因子的影响 [J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(4) : 480-485. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2023.04.010.

- [14] Butcher MJ, Gurram RK, Zhu X, et al. GATA3 induces the pathogenicity of Th17 cells via regulating GM-CSF expression [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1186580. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1186580.
- [15] 翁嘉晨, 黄子慧, 高璐珏. 趋化因子受体 3 及其配体参与结核病免疫机制和诊断的研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(4) : 890-892. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2023.04.038.
- [16] Jons D, Zetterberg H, Malmström C, et al. Intrathecal immunoreactivity in people with or without previous infectious mononucleosis [J]. Acta Neurol Scand, 2020, 142(2) : 161-168. DOI: 10.1111/ane.13280.
- [17] 张娜, 李静, 同晓静, 等. 病毒性脑炎患儿脑脊液 IP-10, MCP-1 检测的临床意义 [J]. 检验医学, 2024, 39(5) : 454-457. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2024.05.007.
- [18] 刘长明, 杜杰, 黎增辉. 乙型脑炎病毒感染的神经元中干扰素诱导蛋白-10 与肿瘤坏死因子- α 的相关性及意义 [J]. 病毒学报, 2022, 38(5) : 1142-1149. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004172.
- [19] Jiang Y, Huang F, Chai X, et al. The role of IP-10 and its receptor CXCR3 in early pregnancy [J]. Mol Immunol, 2021, 140: 59-69. DOI: 10.1016/j.molimm.2021.09.013.
- [20] 朱相贡, 徐圣经, 解荣桂. HSV-2 病毒抗原抗体阳性率及载量与 T 淋巴细胞亚群的相关性研究 [J]. 国际病毒学杂志, 2021, 28(1) : 53-56. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2021.01.012.

(收稿日期:2025-04-27)