

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.011

论著·临床

# 自发性脑出血患者血清 SIRT3、Apo-J 水平及与早期神经功能恶化的关系

王静云, 郑玮, 王亚男, 李冰



基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(20204010124)

作者单位: 266300 山东省青岛市胶州中心医院神经内科(王静云、王亚男、李冰), EICU(郑玮)

通信作者: 郑玮, E-mail: zhengwei20100101@163.com

**【摘要】目的** 探讨自发性脑出血(sICH)患者血清沉默信息调节因子3(SIRT3)、载脂蛋白J(Apo-J)水平及其与早期神经功能恶化(END)的关系。**方法** 选取2020年1月—2024年8月青岛市胶州中心医院神经内科收治的sICH患者303例为ICH组,同期医院健康体检志愿者155例为健康对照组。根据神经功能缺损程度将sICH患者分为轻度缺损亚组102例[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 $\leq 4$ 分]、中度缺损亚组121例(NIHSS评分5~20分)、重度缺损亚组80例(NIHSS评分 $> 20$ 分);根据是否发生END将sICH患者分为END亚组60例和非END亚组243例。采用酶联免疫吸附法检测血清SIRT3、Apo-J水平;采用Spearman相关性分析sICH患者血清SIRT3、Apo-J水平与NIHSS评分的相关性;多因素Logistic回归分析血清SIRT3、Apo-J水平与sICH患者END的关系;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清SIRT3、Apo-J水平对sICH患者END的预测效能。**结果** 与健康对照组比较,sICH组血清SIRT3水平降低,Apo-J水平升高( $t/P = 26.232 / < 0.001, 30.021 / < 0.001$ );轻度缺损亚组、中度缺损亚组、重度缺损亚组血清SIRT3水平依次降低,Apo-J水平依次升高( $F/P = 805.445 / < 0.001, 550.374 / < 0.001$ )。sICH患者NIHSS评分与血清SIRT3水平呈负相关( $r_s/P = -0.809 / < 0.001$ ),与Apo-J水平呈正相关( $r_s/P = 0.792 / < 0.001$ )。303例sICH患者END发生率为19.80%(60/303),与非END亚组比较,END亚组血清SIRT3水平降低,Apo-J水平升高( $t/P = 8.539 / < 0.001, 7.972 / < 0.001$ )。血肿体积大、基线NIHSS评分高、Apo-J高为sICH患者END的独立危险因素[OR(95%CI) = 1.143(1.072~1.218)、1.091(1.036~1.148)、1.079(1.046~1.114)],基线GCS评分高、SIRT3高为独立保护因素[OR(95%CI) = 0.726(0.620~0.850)、0.469(0.339~0.650)]。血清SIRT3、Apo-J水平及二者联合预测sICH患者发生END的曲线下面积(AUC)为0.790、0.786、0.891,二者联合的AUC大于血清SIRT3、Apo-J水平单独预测( $Z/P = 4.079 / < 0.001, 4.086 / < 0.001$ )。**结论** sICH患者血清SIRT3水平降低,Apo-J水平升高,与神经功能缺损加重和END发生有关,血清SIRT3、Apo-J水平联合预测sICH患者END的效能较高。

**【关键词】** 自发性脑出血;沉默信息调节因子3;载脂蛋白J;神经功能缺损;早期神经功能恶化**【中图分类号】** R743.34 **【文献标识码】** A

**Serum SIRT3 and Apo-J levels in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage and the relationship with early neurological deterioration** Wang Jingyun\*, Zheng Wei, Wang Yanan, Li Bing. \* Department of Neurology, Qingdao Jiaozhou Central Hospital, Shandong, Qingdao 266300, China

Funding program: Shandong Province Medical and Health Science and Technology Development Plan Project (20204010124)

Corresponding author: Zheng Wei, E-mail: zhengwei20100101@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the levels of serum sirtuin 3 (SIRT3) and apolipoprotein J (Apo-J) in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH) and their relationship with early neurological deterioration (END). **Methods** A retrospective study was conducted on 303 sICH patients (ICH group) admitted to the Neurology Department of Jiaozhou Central Hospital, Qingdao, from January 2020 to August 2024, and 155 healthy volunteers (control group) from the same hospital. Based on neurological deficit severity, sICH patients were classified into mild deficit subgroup (102 cases, NIHSS score  $\leq 4$ ), moderate deficit subgroup (121 cases, NIHSS score 5-20), and severe deficit subgroup (80 cases, NIHSS score  $> 20$ ). Patients were further divided into END subgroup (60 cases) and non-END subgroup (243 cases) based on the occurrence of END. Serum SIRT3 and Apo-J levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Spearman

correlation analysis was performed to examine the relationship between serum SIRT3 and Apo-J levels and NIHSS scores in sICH patients. Multivariate unconditional logistic regression was used to analyze the association of serum SIRT3 and Apo-J levels with END in sICH patients, and the predictive efficacy of serum SIRT3 and Apo-J levels for END was assessed using ROC curves. **Results** Compared to the control group, serum SIRT3 levels were decreased and Apo-J levels were elevated in the sICH group ( $t/P=26.232/<0.001, 30.021/<0.001$ ). Serum SIRT3 levels progressively decreased, and Apo-J levels progressively increased across the mild, moderate, and severe deficit subgroups ( $F/P=805.445/<0.001, 550.374/<0.001$ ). NIHSS scores in sICH patients were negatively correlated with serum SIRT3 levels and positively correlated with Apo-J levels ( $r_s/P=-0.809/<0.001, 0.792/<0.001$ ). The incidence of END among the 303 sICH patients was 19.80% (60/303). Compared to the non-END subgroup, the END subgroup showed lower serum SIRT3 levels and higher Apo-J levels ( $t/P=8.539/<0.001, 7.972/<0.001$ ). Larger hematoma volume, higher baseline NIHSS scores, and elevated Apo-J were independent risk factors for END, while higher baseline GCS scores and elevated SIRT3 were independent protective factors [ $OR(95\% CI)=1.143(1.072-1.218), 1.091(1.036-1.148), 1.079(1.046-1.114), 0.726(0.620-0.850), 0.469(0.339-0.650)$ ]. The AUC for predicting END using serum SIRT3, Apo-J, and their combination was 0.790, 0.786, and 0.891, respectively. The combined AUC was significantly higher than that of SIRT3 or Apo-J alone ( $Z/P=4.079/<0.001, 4.086/<0.001$ ). **Conclusion** In sICH patients, serum SIRT3 levels decrease, and Apo-J levels increase, which are associated with more severe neurological deficits and the occurrence of END. The combination of serum SIRT3 and Apo-J levels demonstrates high predictive efficacy for END in sICH patients.

**【Key words】** Spontaneous intracerebral hemorrhage; Sirtuin 3; Apolipoprotein J; Neurological deficit; Early neurological deterioration

卒中是导致我国居民残疾和死亡的重要原因,其发病率呈逐年攀升趋势,其中自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)占比约 23.4%,其起病急、病情变化迅速,是导致卒中患者残疾和死亡的主要亚型<sup>[1]</sup>。早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)是 sICH 常见的早期并发症,也是导致 sICH 患者预后不佳的重要原因<sup>[2]</sup>。故及时预测 sICH 患者 END 非常重要。炎症反应、氧化应激和细胞凋亡在 sICH 发生发展过程中发挥重要作用<sup>[3-4]</sup>。沉默信息调节因子 3(sirtuin 3, SIRT3)是一种去乙酰化酶,能通过调节多种因子表达发挥抗炎、抗氧化和抗凋亡作用<sup>[5]</sup>。袁敏等<sup>[6]</sup>实验报道, SIRT3 在脑出血小鼠中低表达,且与神经功能缺损有关。载脂蛋白 J(apoprotein J, Apo-J)是一种多功能蛋白,也具有积极的抗炎和抗凋亡作用<sup>[7]</sup>。Sawyer 等<sup>[8]</sup>研究报道, Apo-J 基因多态性与脑出血风险增加有关。但关于 sICH 患者血清 SIRT3、Apo-J 水平及与 END 的关系尚不清楚,本研究对此进行分析,以期改善 sICH 患者预后提供更多依据,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2020 年 1 月—2024 年 8 月青岛市胶州中心医院神经内科诊治的 sICH 患者 303 例为 sICH 组,男 187 例,女 116 例,年龄 35~85 ( $58.23 \pm 8.20$ )岁;出血部位:基底节 155 例,脑室内 94 例,脑叶内 54 例;美国国立卫生研究院卒中量表

(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 2~38 分,中位 10.00 (4.00, 22.00)分。根据 NIHSS 评分分为轻度缺损亚组 102 例( $\leq 4$ 分)、中度缺损亚组 121 例(5~20 分)、重度缺损亚组 80 例( $> 20$ 分)<sup>[9]</sup>。另选取同期医院健康体检志愿者 155 例为健康对照组,男 97 例,女 58 例,年龄 26~81 ( $57.63 \pm 7.25$ )岁。2 组性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(20240814),受试者或家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①首次卒中;②年龄 $\geq 18$ 岁;③发病至入院时间 $\leq 12$ h;④有完整的临床信息;⑤ sICH 符合《中国脑出血诊治指南(2019)》<sup>[10]</sup>诊断标准;⑥存活时间 $\geq 24$ h。(2)排除标准:①院内死亡者;②血液系统疾病者;③妊娠期、哺乳期妇女;④创伤性脑出血、缺血性脑卒中等其他卒中者;⑤恶性肿瘤;⑥心、肺、肝、肾功能不全者;⑦帕金森病、癫痫、中枢神经系统感染等其他神经系统疾病;⑧精神病患者;⑨合并急慢性感染;⑩颅脑手术史。

## 1.3 检测指标与方法

1.3.1 血清 SIRT3、Apo-J 水平检测:采集 sICH 患者入院时和健康志愿者体检时肘静脉血 3 ml,离心留取血清待测。使用上海信裕生物科技有限公司提供的 SIRT3 试剂(货号:SEE913Hu)和北京普利莱(APPLYGEN)基因技术有限公司提供的 Apo-J 试剂(货号:AZ0277),采用酶联免疫吸附法检测 SIRT3、Apo-J

水平。

1.3.2 END 判断和分组:入院后 24 h 内 NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分定义为 END<sup>[11]</sup>。sICH 患者根据是否发生 END 分为 END 亚组(60 例)和非 END 亚组(243 例)。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。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* 检验或单因素方差分析;计数资料以频数/构成比(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验;Spearman 法分析 sICH 患者血清 SIRT3、Apo-J 水平与 NIHSS 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析血清 SIRT3、Apo-J 水平与 sICH 患者 END 的关系;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SIRT3、Apo-J 水平对 sICH 患者 END 的预测效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 SIRT3、Apo-J 水平比较 与健康对照组比较,sICH 组血清 SIRT3 水平降低、Apo-J 水平升高( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 健康对照组与 sICH 组血清 SIRT3、Apo-J 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of serum SIRT3 and Apo-J levels between healthy control group and sICH group

组别	例数	SIRT3( $\mu\text{g/L}$ )	Apo-J(mg/L)
健康对照组	155	14.82 $\pm$ 2.94	55.91 $\pm$ 9.52
sICH 组	303	7.80 $\pm$ 2.21	95.89 $\pm$ 18.97
<i>t</i> 值		26.232	30.021
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同程度神经功能缺损 sICH 患者血清 SIRT3、Apo-J 水平比较 轻度缺损亚组、中度缺损亚组、重度缺损亚组血清 SIRT3 水平依次降低,Apo-J 水平依次升高( $P < 0.01$ ),见表 2。Spearman 相关性分析显示,sICH 患者 NIHSS 评分与血清 SIRT3 水平呈负相关,与 Apo-J 水平呈正相关( $r_s/P = -0.809/ < 0.001, 0.792/ < 0.001$ )。

表 2 不同程度神经功能缺损 sICH 患者血清 SIRT3、Apo-J 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of serum SIRT3 and Apo-J levels in sICH patients with different neurological deficits

组别	例数	SIRT3( $\mu\text{g/L}$ )	Apo-J(mg/L)
轻度缺损亚组	102	9.99 $\pm$ 1.23	76.38 $\pm$ 11.25
中度缺损亚组	121	7.72 $\pm$ 1.06	99.33 $\pm$ 10.20
重度缺损亚组	80	5.11 $\pm$ 1.19	115.55 $\pm$ 12.44
<i>F</i> 值		805.445	550.374
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 sICH 患者发生 END 与否的临床资料比较 303 例 sICH 患者 END 发生率为 19.80% (60/303)。与非 END 亚组比较,END 亚组患者发病至入院时间长、基线格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale,GCS)评分低、血肿体积大、基线 NIHSS 评分高、SIRT3 低、Apo-J 高( $P < 0.05$  或 0.01),见表 3。

2.4 sICH 患者发生 END 的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 sICH 患者发生 END 为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中  $P < 0.05$  项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:血肿体积大、基线 NIHSS 评分高、Apo-J 高为 sICH 患者发生 END 的独立危险因素,基线 GCS 评分高、SIRT3 高为独立保护因素( $P < 0.05$ ),见表 4。

2.5 血清 SIRT3、Apo-J 水平预测 sICH 患者发生 END 的效能比较 绘制 sICH 患者发生 END 的预测效能受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 SIRT3、Apo-J 水平及二者联合预测 sICH 患者发生 END 的 AUC 为 0.790、0.786、0.891,二者联合的 AUC 大于血清 SIRT3、Apo-J 水平单独预测( $Z = 4.079, 4.086, P$  均  $< 0.001$ ),见表 5 和图 1。

表 5 血清 SIRT3、Apo-J 水平预测 sICH 患者发生 END 的效能比较

Tab. 5 Energy efficiency comparison of serum SIRT3 and Apo-J levels in predicting END in sICH patients

指标	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
SIRT3	6.89 $\mu\text{g/L}$	0.790	0.739 ~ 0.837	0.883	0.539	0.422
Apo-J	102.15 mg/L	0.786	0.731 ~ 0.828	0.512	0.902	0.414
二者联合		0.891	0.850 ~ 0.932	0.722	0.906	0.628

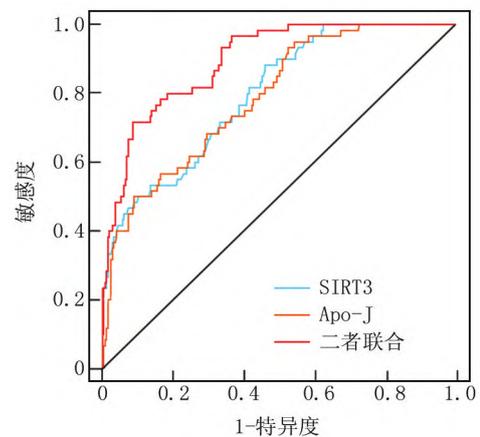


图 1 血清 SIRT3、Apo-J 水平预测 sICH 患者发生 END 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for predicting END in sICH patients based on serum SIRT3 and Apo-J levels

表 3 sICH 患者发生 END 与否的临床资料比较

Tab. 3 Clinical data comparison of END occurrence in sICH patients

项目		非 END 亚组 (n = 243)	END 亚组 (n = 60)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别 [例 (%) ]	男	141 (58.02)	36 (60.00)	3.386	0.066
	女	102 (41.98)	14 (40.00)		
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)		57.77 $\pm$ 7.90	61.00 $\pm$ 9.16	1.809	0.074
饮酒 [例 (%) ]		87 (35.80)	25 (41.67)	0.710	0.399
吸烟 [例 (%) ]		61 (25.10)	18 (30.00)	0.599	0.439
收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)		146.64 $\pm$ 18.22	151.07 $\pm$ 15.95	1.724	0.086
舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)		91.23 $\pm$ 11.95	94.05 $\pm$ 9.45	1.953	0.053
基础疾病 [例 (%) ]	高血压	180 (74.07)	51 (85.00)	3.171	0.075
	糖尿病	45 (18.52)	16 (26.67)	1.987	0.159
	高脂血症	33 (13.58)	12 (20.00)	1.568	0.210
出血部位 [例 (%) ]	基底节	124 (51.03)	31 (51.67)	0.467	0.792
	脑室内	74 (30.45)	20 (33.33)		
	脑叶内	45 (18.52)	9 (15.00)		
发病至入院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)		3.52 $\pm$ 1.23	3.89 $\pm$ 1.34	2.049	0.041
基线 GCS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)		12.39 $\pm$ 4.67	9.15 $\pm$ 4.16	4.913	<0.001
血肿体积 ( $\bar{x} \pm s$ , ml)		10.64 $\pm$ 4.04	20.52 $\pm$ 7.44	13.998	<0.001
基线 NIHSS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)		10.69 $\pm$ 8.99	21.07 $\pm$ 7.81	8.209	<0.001
白细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )		9.65 $\pm$ 1.62	9.95 $\pm$ 1.92	1.254	0.211
血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)		140.53 $\pm$ 15.44	144.07 $\pm$ 17.74	1.545	0.123
血小板计数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )		248.02 $\pm$ 29.67	240.68 $\pm$ 36.39	1.448	0.152
血肌酐 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )		76.08 $\pm$ 8.25	77.45 $\pm$ 9.51	1.118	0.265
血尿素氮 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)		6.03 $\pm$ 1.08	6.25 $\pm$ 1.17	1.386	0.167
SIRT3 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )		8.28 $\pm$ 1.98	5.84 $\pm$ 1.99	8.539	<0.001
Apo-J ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)		91.86 $\pm$ 17.51	111.80 $\pm$ 16.23	7.972	<0.001

表 4 sICH 患者发生 END 的多因素非条件 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate unconditional Logistic regression analysis of END in sICH patients

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
发病至入院时间长	0.013	0.155	0.007	0.934	1.013	0.747 ~ 1.373
基线 GCS 评分高	-0.320	0.080	15.888	<0.001	0.726	0.620 ~ 0.850
血肿体积大	0.134	0.033	16.819	<0.001	1.143	1.072 ~ 1.218
基线 NIHSS 评分高	0.087	0.026	11.098	<0.001	1.091	1.036 ~ 1.148
SIRT3 高	-0.756	0.166	20.732	<0.001	0.469	0.339 ~ 0.650
Apo-J 高	0.076	0.016	22.262	<0.001	1.079	1.046 ~ 1.114

### 3 讨论

sICH 是指由高血压、脑小动脉病变、动脉瘤破裂等原发性、继发性、非外伤性因素引起的脑实质出血，以神经功能缺损、意识障碍、颅内压增高症状（头痛、呕吐、恶心）等为主要临床表现<sup>[10]</sup>。尽管近年来高级影像学技术的应用和神经外科手术技术取得较大进展，但 END 作为 sICH 首次症状发作后常见且病情加重的标志性事件，发生率依然较高，严重降低了 sICH 患者预后<sup>[12-13]</sup>。本研究中 19.80% 的 sICH 患者发生了 END，这与李光波等<sup>[11]</sup>报道的 20.73% 相近，也提示 sICH 患者发生 END 风险较高。目前尚缺乏预测 sICH 患者发生 END 的工具，有必要寻找相关血液指标，对早期指导临床及时干预和降低残疾、死亡风险的

意义重大。

sICH 发生发展过程中炎症反应、氧化应激和细胞凋亡起着关键作用，脑出血后能激活免疫细胞释放大量促炎细胞因子和活性氧，进一步损伤脑组织并激活细胞凋亡途径，诱导神经元凋亡，破坏神经网络结构与功能，最终导致 END<sup>[14]</sup>。SIRT3 是主要由细胞内线粒体表达和产生的一种依赖 NAD<sup>+</sup> 的去乙酰化酶，在心脏、肝脏和脑等组织中较为丰富，能通过调控多种蛋白抑制炎症反应、氧化应激和细胞凋亡，发挥重要的神经保护作用<sup>[5]</sup>。如脑出血小鼠模型中，上调 SIRT3 能降低神经系统中白介素-1 $\beta$ 、白介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症细胞因子表达，从而改善神经炎症反应<sup>[15]</sup>；糖尿病大鼠脑出血模型中，上调 SIRT3 能减少神经系统

活性氧积累,从而改善神经系统氧化应激<sup>[16]</sup>;蛛网膜下腔出血小鼠中,上调 SIRT3 能抑制凋亡信号传递,从而减轻小鼠神经元凋亡和神经功能缺损<sup>[17]</sup>。这些实验表明 SIRT3 在脑出血中具有重要的神经保护作用。但关于血清 SIRT3 水平及与 END 的关系尚未可知。本研究中,sICH 患者血清 SIRT3 水平降低,并随着神经功能缺损加重而降低,这说明血清 SIRT3 水平升高与 sICH 患者神经功能缺损减轻和 END 风险降低有关。其机制可能是,SIRT3 能抑制核因子- $\kappa$ B/黑色素瘤缺乏因子 2、核转录因子红系 2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 信号通路,减少促炎细胞因子释放而改善神经炎症反应,从而减轻神经功能缺损和降低 END 风险<sup>[15,18]</sup>;SIRT3 能通过去乙酰化超氧化物歧化酶 2 和抑制核呼吸因子 1/线粒体转录因子 A 信号通路,减少活性氧积累和线粒体功能障碍,改善神经氧化应激,从而减轻神经功能缺损和降低 END 风险<sup>[16]</sup>;SIRT3 上调超氧化物歧化酶 2 能抑制线粒体功能障碍,减少神经元凋亡,从而减轻神经功能缺损和降低 END 风险<sup>[17]</sup>。Yan 等<sup>[19]</sup>研究也指出,血浆 SIRT3 水平降低与脑出血患者血肿体积增加和 90 d 不良预后有关。符合 END 对脑出血患者不良预后影响。

Apo-J 是主要在肝脏合成分泌并广泛表达于大脑、肝脏、肾脏和心脏等组织的一种糖蛋白,又称聚集素(clusterin),能通过调节多种蛋白表达发挥抗炎和抗凋亡作用<sup>[7]</sup>。如小鼠缺血性卒中模型中,Apo-J 能与丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3N 相互作用,抑制神经炎症反应和神经元凋亡来减少脑损伤<sup>[20]</sup>。脑淀粉样血管病是导致脑出血的重要原因,注射重组人 Apo-J 能防止血脑屏障渗漏,减少脑淀粉样血管病小鼠出血病变,从而改善神经损伤<sup>[21]</sup>。Li 等<sup>[22]</sup>实验显示,Apo-J 在脑出血大鼠外周区域高表达,并于 3 d 达到峰值,与神经元凋亡有关。且 Wu 等<sup>[23]</sup>研究指出,血浆 Apo-J 水平升高与脑出血患者血肿体积增加和 90 d 不良结局显著相关。故推测血清 Apo-J 水平可能与 sICH 患者 END 有关。本研究中,sICH 患者血清 Apo-J 水平升高,并随着神经功能缺损加重而降低,与 Wu 等<sup>[23]</sup>报道结果相符。进一步分析显示,血清 Apo-J 水平每升高 1 mg/L,sICH 患者 END 风险增加 7.9%,这说明血清 Apo-J 水平升高与 sICH 患者神经功能缺损加重和 END 风险增加有关。分析原因,血清 Apo-J 水平升高可能是机体的一种代偿反应,旨在通过抑制丝氨酸蛋白酶 2 表达和补体激活来改善神经炎症反应、神经元凋亡,血清 Apo-J 水平越高反映 sICH 患者神经炎症反应和神经元凋亡越严重,因此神经功能缺损更严重,END

风险更高<sup>[22]</sup>。

本研究还发现,血肿体积、基线 NIHSS 评分、基线 GCS 评分与 sICH 患者 END 有关。血肿体积大和基线 NIHSS 评分高反映脑损伤、神经功能损害更严重,更容易出现 END;基线 GCS 评分高反映意识更好,提示病情更轻,END 风险更低<sup>[24-25]</sup>。本研究 ROC 曲线显示,血清 SIRT3、Apo-J 水平联合预测 sICH 患者 END 的曲线下面积大于血清 SIRT3、Apo-J 水平单独预测。这说明联合检测血清 SIRT3、Apo-J 水平对 sICH 患者 END 具有较高的预测效能。

#### 4 结 论

综上所述,血清 SIRT3 水平降低和 Apo-J 水平升高与神经功能缺损加重及 END 密切相关,血清 SIRT3、Apo-J 水平联合对 sICH 患者 END 有较高的预测效能。但本研究样本量较少,且仅分析了血清 SIRT3、Apo-J 水平与 sICH 患者 END 的关系;未来还需扩大样本量,分析血清 SIRT3、Apo-J 参与 sICH 患者 END 的机制。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

王静云:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;郑玮:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;王亚男:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;李冰:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析

**参考文献**

- [1] 张谦,冀瑞俊,赵萌,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. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2023.09.007.
- [2] 周恒,戴大鹏,李爱民.脑出血患者早期神经功能恶化的预测因素[J].国际脑血管病杂志,2024,32(4):303-309. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2024.04.011.
- [3] 谷天艳,邹志浩,史清海.脑出血后神经炎症反应相关生物标志物的研究进展[J].检验医学与临床,2024,21(8):1166-1170. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.030.
- [4] Chen S, Li L, Peng C, et al. Targeting oxidative stress and inflammatory response for blood-brain barrier protection in intracerebral hemorrhage[J]. Antioxid Redox Signal, 2022, 37(1-3):115-134. DOI:10.1089/ars.2021.0072.
- [5] Liu Y, Wei H, Li J. A review on SIRT3 and its natural small molecule activators as a potential preventive and therapeutic target[J]. Eur J Pharmacol, 2024, 963:176155. DOI:10.1016/j.ejphar.2023.176155.
- [6] 袁敏,王素洁,李茜,等.lncRNA H19/Sirt3 介导自噬在脑出血后损伤中的作用机制[J].实用医学杂志,2022,38(10):1213-1219. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2022.10.008.
- [7] 许建明,梁球皓,崔理立,等.聚集素蛋白与急性缺血性脑卒中关系的研究进展[J].广东医学,2024,45(4):520-524. DOI:10.

- 13820/j.cnki.gdyx.20233155.
- [8] Sawyer RP, Demel SL, Comeau ME, et al. Alzheimer's disease related single nucleotide polymorphisms and correlation with intracerebral hemorrhage incidence [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(39): e30782. DOI:10.1097/MD.00000000000030782.
- [9] 朱蔚骏, 黄庆锋, 罗勇华, 等. 血清 Omentin-1、Bcl-2、CD163 水平与高血压脑出血病情程度和预后的关系 [J]. *山东医药*, 2023, 63(13): 56-59. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2023.13.013.
- [10] 张皓春, 陈忠, 文泽贤, 等. 自发性脑出血患者血清 CXCL1、CXCR2 表达水平及临床意义 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(10): 1003-1007. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.10.007.
- [11] 李光波, 王新港, 张旭伟. 自发性脑出血患者血清 microRNA-130a、microRNA-210 表达水平及与早期神经功能恶化的关系 [J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(8): 79-84. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2022.08.015.
- [12] 杨朝朕, 王丽琨. 自发性小脑出血的手术治疗研究进展 [J]. *中华神经外科杂志*, 2024, 40(9): 969-972. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20231031-00147.
- [13] 周恒, 戴大鹏, 李爱民. 脑出血患者早期神经功能恶化的预测因素 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2024, 32(4): 303-309. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2024.04.011.
- [14] Magid-Bernstein J, Girard R, Polster S, et al. Cerebral hemorrhage: Pathophysiology, treatment, and future directions [J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1204-1229. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.121.319949.
- [15] Li X, Zhang H, Zheng W, et al. Ozanimod-dependent activation of SIRT3/NF- $\kappa$ B/AIM2 pathway attenuates secondary injury after intracerebral hemorrhage [J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(3): 1117-1131. DOI:10.1007/s12035-022-03137-2.
- [16] Zheng J, Shi L, Liang F, et al. Sirt3 ameliorates oxidative stress and mitochondrial dysfunction after intracerebral hemorrhage in diabetic rats [J]. *Front Neurosci*, 2018, 6(12): 414. DOI:10.3389/fnins.2018.00414.
- [17] Zhang Y, Yang X, Ge X, et al. Puerarin attenuates neurological deficits via Bcl-2/Bax/cleaved caspase-3 and Sirt3/SOD2 apoptotic pathways in subarachnoid hemorrhage mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 726-733. DOI:10.1016/j.biopha.2018.10.161.
- [18] Dai S, Wei J, Zhang H, et al. Intermittent fasting reduces neuroinflammation in intracerebral hemorrhage through the Sirt3/Nrf2/HO-1 pathway [J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 122. DOI:10.1186/s12974-022-02474-2.
- [19] Yan T, Wang ZF, Wu XY, et al. Plasma SIRT3 as a biomarker of severity and prognosis after acute intracerebral hemorrhage: A prospective cohort study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2022, 9(18): 2199-2210. DOI:10.2147/NDT.S376717.
- [20] Zhang Y, Chen Q, Chen D, et al. SerpinA3N attenuates ischemic stroke injury by reducing apoptosis and neuroinflammation [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(4): 566-579. DOI:10.1111/cns.13776.
- [21] Bonaterra-Pastra A, Solé M, Lope-Piedrafita S, et al. The presence of circulating human apolipoprotein J reduces the occurrence of cerebral microbleeds in a transgenic mouse model with cerebral amyloid angiopathy [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2024, 16(1): 169. DOI:10.1186/s13195-024-01541-5.
- [22] Li F, Li X, Yang J, et al. Increased expression of Apo-J and Omi/HtrA2 after intracerebral hemorrhage in rats [J]. *World Neurosurg*, 2018, 8(116): e26-e34. DOI:10.1016/j.wneu.2018.03.110.
- [23] Wu X, Yan T, Wang Z, et al. Role of plasma Apo-J as a biomarker of severity and outcome after intracerebral hemorrhage: a prospective and cohort study [J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 533: 148-155. DOI:10.1016/j.cca.2022.06.018.
- [24] 张斐田, 周勇, 王军宝, 等. 老年自发性脑出血病人早期神经功能恶化的危险因素研究 [J]. *实用老年医学*, 2024, 38(6): 568-571. DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2024.06.007.
- [25] 邓兰. 脑出血早期神经功能恶化预测及模型构建 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.

(收稿日期: 2024-11-17)

(上接 438 页)

- [17] 甄炜娜, 李芳, 王天宜, 等. 重症肺炎患儿血清 Periostin、SDF1 水平变化及其与免疫功能和预后的关系 [J]. *传染病信息*, 2023, 36(3): 238-242. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2023.03.009.
- [18] Isenberg JS, Roberts DD. THBS1 (thrombospondin-1) [J]. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*, 2020, 24(8): 291-299. DOI:10.4267/2042/70774.
- [19] Voynow JA, Shinbashi M. Neutrophil elastase and chronic lung disease [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(8): 1065-1079. DOI:10.3390/biom11081065.
- [20] Tabary M, Gheware A, Penalzoza HF, et al. The matricellular protein thrombospondin-1 in lung inflammation and injury [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 323(3): C857-C865. DOI:10.1152/ajpcell.00182.2022.
- [21] 崔晓丹, 邓明珠, 潘晓, 等. 肺炎支原体肺炎患儿 TSP-1、HMGB1、PTX3 水平及其与肺炎支原体 DNA 水平的相关性 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(17): 2711-2715. DOI:10.11816/cn.ni.2023-230008.
- [22] Qu Y, Olonisakin T, Bain W, et al. Thrombospondin-1 protects against pathogen-induced lung injury by limiting extracellular matrix proteolysis [J]. *JCI Insight*, 2018, 3(3): e96914. DOI:10.1172/jci.insight.96914.
- [23] 衣丽华, 董岩, 郑丽莎, 等. 血清 MASP-3、MBL、SDMA 对老年急性缺血性脑卒中的诊断价值 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(5): 456-460, 474. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.05.003.
- [24] 胡灿芳, 罗国君, 唐春雷, 等. 老年脑卒中后认知功能障碍合并肺部感染患者病原菌分布、炎症因子水平变化及危险因素分析 [J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(1): 81-82. DOI:10.16680/j.1671-3826.2021.01.27.
- [25] 韩雪, 申凤娟. 痰热清注射液联合抗生素治疗脑卒中并发肺部感染的效果和安全性 [J]. *中国当代医药*, 2020, 27(31): 46-49. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2020.31.014.

(收稿日期: 2024-06-27)