

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.02.007

论著 · 临床

颅脑创伤患者血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平与病情和预后的关系

易欣 蔡亚峰 彭上官 霍孝成



基金项目: 湖北省科技计划项目(2023CKB568)

作者单位: 443002 湖北宜昌 三峡大学第三临床医学院·国药葛洲坝中心医院急诊医学科

通信作者: 霍孝成 ,E-mail: 707983109@qq.com

【摘要】 目的 探究血清热休克蛋白 47(HSP47)、含 NLR 家族 CARD 域蛋白 4(NLRC4)、消退素 D1(RvD1) 水平与颅脑创伤(TBI) 患者病情和预后的相关性。方法 选取 2022 年 9 月—2024 年 9 月三峡大学第三临床医学院·国药葛洲坝中心医院急诊医学科收治的 TBI 患者 124 例作为观察组 根据不同病情程度将 TBI 患者分为轻度 TBI 55 例、中度 TBI 25 例、重度 TBI 44 例 根据 3 个月预后将 TBI 患者分为预后良好亚组 70 例与预后不良亚组 54 例; 另选取同期医院体检的健康志愿者 105 例为健康对照组。采用 ELISA 法检测血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平; 使用受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平预测 TBI 患者预后不良的价值; 使用相对危险度分析不同血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平对 TBI 患者预后的影响。结果 观察组血清 HSP47、NLRC4 水平高于健康对照组, 血清 RvD1 水平低于健康对照组($t/P=9.531/<0.001, 10.188/<0.001, 10.561/<0.001$)。不同病情 TBI 患者血清 HSP47、NLRC4 水平比较 轻度<中度<重度($F/P=53.882/<0.001, 71.180/<0.001$) 血清 RvD1 水平比较 重度<中度<轻度($F/P=46.400/<0.001$)。预后不良亚组血清 HSP47、NLRC4 水平高于预后良好亚组, 血清 RvD1 水平低于预后良好亚组($t/P=7.545/<0.001, 7.273/<0.001, 6.780/<0.001$)。血清 HSP47、NLRC4 高水平 TBI 患者的 GCS 评分低于其低水平患者, 血清 RvD1 低水平 TBI 患者的 GCS 评分低于其高水平患者($t/P=25.739/<0.001, 24.993/<0.001, 25.188/<0.001$)。血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平单独及三者联合预测 TBI 患者预后不良的曲线下面积(AUC) 分别为 0.828、0.821、0.806、0.941, 三者联合优于各自单独预测($Z/P=3.555/<0.001, 3.770/<0.001, 3.794/<0.001$)。血清 HSP47、NLRC4 高水平 TBI 患者预后不良的发生概率分别是其低水平的 4.333、3.388 倍, 血清 RvD1 低水平 TBI 患者预后不良的发生概率是其高水平的 3.722 倍($\chi^2/P=50.468/<0.001, 35.826/<0.001, 38.194/<0.001$)。结论 TBI 患者血清 HSP47、NLRC4 水平升高, 血清 RvD1 水平降低, 三者影响 TBI 病情发展且联合预测 TBI 患者预后的价值较高。

【关键词】 颅脑创伤; 热休克蛋白 47; 含 NLR 家族 CARD 域蛋白 4; 消退素 D1; 病情; 预后

【中图分类号】 R651.1+5

【文献标识码】 A

The relationship between serum HSP47 , NLRC4 , RvD1 levels with the condition and prognosis of patients with traumatic brain injury Yi Xin , Cai Yafeng , Peng Shangguan , Huo Xiaocheng. Department of Emergency Medicine , Guoyao Gezhouba Central Hospital , Third Clinical Medical College of Three Gorges University Hubei , Yichang 443002 , China

Funding program: Hubei Provincial Department of Science and Technology (2023CKB568)

Corresponding author: Huo Xiaocheng , E-mail: 707983109@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum levels of heat shock protein 47 (HSP47), NLR family CARD domain-containing protein 4 (NLRC4), and resolvin D1 (RvD1) and the condition and prognosis of patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods** A total of 124 TBI patients admitted to the Department of Emergency Medicine of our hospital from September 2022 to September 2024 were selected as the observation group. Another 105 age-matched healthy volunteers undergoing physical examinations during the same period were selected as the healthy control group. Serum levels of HSP47, NLRC4, and RvD1 were measured by ELISA. According to the Glasgow Coma Scale (GCS) scores, patients were divided into mild ($n=55$), moderate ($n=25$), and severe ($n=44$) TBI groups. Based on the Glasgow Outcome Scale (GOS) scores, patients were categorized into a good prognosis subgroup ($n=70$) and a poor prognosis subgroup ($n=54$). ROC curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum HSP47, NLRC4, and RvD1 for the prognosis of TBI patients. Additionally, relative risk analysis was performed to explore the relative risk of different serum levels of HSP47,

NLRC4, and RvD1 on the prognosis of TBI patients. **Results** Compared with the control group, the observation group had significantly higher serum HSP47 and NLRC4 levels and a lower serum RvD1 level ($tP = 9.531 / < 0.001, 10.188 / < 0.001, 10.561 / < 0.001$). As the severity of TBI increased (mild \rightarrow moderate \rightarrow severe), serum HSP47 and NLRC4 levels significantly increased, while the serum RvD1 level decreased ($F P = 53.882 / < 0.001, 71.180 / < 0.001, 46.400 / < 0.001$). The poor prognosis subgroup had higher serum HSP47 and NLRC4 levels and lower serum RvD1 levels than the good prognosis subgroup ($t P = 7.545 / < 0.001, 7.273 / < 0.001, 6.780 / < 0.001$). Patients with high serum levels of HSP47 and NLRC4 had significantly lower GCS scores than those with low levels, and patients with low serum RvD1 levels had significantly lower GCS scores than those with high levels ($t P = 25.739 / < 0.001, 24.993 / < 0.001, 25.188 / < 0.001$). The areas under the ROC curve (AUC) of serum HSP47, NLRC4, RvD1, and their combination for predicting poor prognosis were 0.828, 0.821, 0.806, and 0.941, respectively. The predictive efficacy of the combination was superior to that of each indicator alone ($Z = 3.555 / < 0.001, 3.770 / < 0.001, 3.794 / < 0.001$). The incidence of poor prognosis in patients with high serum levels of HSP47 and NLRC4 was 4.333 and 3.388 times that of patients with low levels, respectively, and the incidence in patients with low serum RvD1 levels was 3.722 times that of patients with high levels ($\chi^2 = 50.468, 35.826, 38.194$; all $P < 0.001$). **Conclusion** Serum HSP47 and NLRC4 levels are elevated, while serum RvD1 levels are decreased in TBI patients, and these factors may be involved in the development of TBI and affect its prognosis. The combined prediction using the three biomarkers has high value in predicting the prognosis of TBI patients.

【Key words】 Traumatic brain injury; Heat shock protein 47; NLR family CARD domain-containing protein 4; Resolvin D1; Disease condition; Prognosis

颅脑创伤(traumatic brain injury, TBI)是全球伤害相关死亡的主要原因,据报道每年发生 TBI 50 万~6 000 万例,给社会造成了巨大经济负担^[1]。病情较重的 TBI 与患者持续的功能和认知缺陷有关,且部分患者经手术治疗后易出现继发性损伤,导致认知恶化、执行功能受损^[2]。热休克蛋白 47(heat shock protein 47, HSP47)是一种定位在内质网中的分子伴侣蛋白,属于小分子量热休克蛋白家族。HSP47 在高血压脑出血神经功能缺损患者血清中升高,提示其可能是反映患者认知功能及神经功能的生物标志物^[3]。既往研究发现,含 NLR 家族 CARD 域蛋白 4(NLR family CARD domain-containing protein 4, NLRC4)与急性脑出血患者神经功能关系密切,提示 NLRC4 可能参与脑出血患者神经功能的改变,是影响患者脑部健康的标志物^[4]。有研究发现,消退素 D1(resolvin D1, RvD1)与急性脑出血病情及预后有一定关系,提示 RvD1 可能亦是影响脑部健康的指标,与脑部功能变化有关^[5]。但目前对以上血清指标的研究聚焦在脑出血疾病,与 TBI 的相关研究较少,因此,本研究探究脑出血疾病生物标志物与 TBI 患者病情及预后的关系,以期为临床治疗 TBI 提供有价值的参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 9 月—2024 年 9 月三峡大学第三临床医学院·国药葛洲坝中心医院急诊医学科收治的 TBI 患者 124 例作为观察组,其中交通事故 22 例,高空坠落 34 例,跌倒 52 例,其他(打击伤等) 16 例;受伤至入院时间 3.50~7.50(5.51 \pm 1.52) h;所有患

者均无明确中枢神经系统疾病家族遗传史。另选取同期医院体检的健康志愿者 105 例为健康对照组。2 组性别、年龄、体质量指数(BMI)、基础疾病、吸烟史、饮酒史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已获得医院伦理委员会批准(2022-07-186),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与观察组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between healthy control group and observation group

项 目	健康对照组 (n = 105)	观察组 (n = 124)	χ^2 / t 值	P 值
性别[例(%)]	男 52(49.52)	66(53.23)	0.312	0.576
	女 53(50.48)	58(46.77)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	53.26 \pm 5.20	53.07 \pm 5.14	0.277	0.782
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.51 \pm 1.14	22.60 \pm 1.16	0.433	0.666
基础疾病[例(%)]				
高血压	18(17.14)	22(17.74)	0.014	0.905
高血脂	23(21.90)	16(12.90)	3.260	0.071
糖尿病	24(22.86)	26(20.97)	0.119	0.730
吸烟史[例(%)]	43(40.95)	59(47.58)	1.011	0.315
饮酒史[例(%)]	55(52.38)	61(49.19)	0.231	0.631

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经颅脑 CT 或 MR 确诊,符合 TBI 诊断标准^[6]; ②首次发病; ③受伤至入院 < 24 h; ④临床资料完整。(2) 排除标准: ①合并血液系统疾病或先天性心脏病; ②合并胸腔、骨盆骨折等重大创伤; ③神经系统疾病,如痴呆等; ④有吸

毒史。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集患者性别、年龄、基础疾病、吸烟史、饮酒史、创伤原因、受伤至入院时间、颅脑 CT 影像资料(使用 Siemens Somatom Definition AS+128 排螺旋 CT 机扫描) 等。颅内血肿量采用多田公式计算: 血肿量(ml) = $\pi/6 \times \text{长轴(cm)} \times \text{短轴(cm)} \times \text{血层厚度(cm)}$ 。

1.3.2 血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平检测: 于 TBI 患者入院 24 h 内/健康志愿者体检时采集肘静脉血 3 ml 静置后离心, 留取上清液冻存于 -80℃ 待检。采用 ELISA 法检测血清 HSP47(华美生物科技有限公司, 货号: CSB-E11328r)、NLRC4(武汉云克隆科技股份有限公司, 货号: SEL954Hu)、RvD1(上海联迈生物工程有限公司, 货号: LM8K1830H) 水平, 具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 病情程度评估及分组: 采用格拉斯哥昏迷评分(GCS) 判定 TBI 患者病情程度, 分为睁眼反应、语言反应、运动反应 3 个部分, 总分 3~15 分, 评分越低表明意识障碍越严重。根据 GCS 评分将 TBI 患者分为轻度 TBI 55 例(13~14 分)、中度 TBI 25 例(9~12 分)、重度 TBI 44 例(3~8 分)^[7]。

1.3.4 随访及分组: 治疗后通过电话或门诊复查等方式对 TBI 患者随访 3 个月。使用格拉斯哥预后评分(GOS) 评估患者预后, 1~3 分为预后不良(死亡、植物状态或重度残疾) 4~5 分为预后良好(中度残疾或恢复良好), 分数越低代表预后越差。根据 GOS 评分将 TBI 患者分为预后良好亚组(70 例) 与预后不良亚组(54 例)^[8]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 及 MedCalc 分析软件处理数据。计数资料以频数或构成比(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用 *F* 检验, 进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验; 使用受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平预测 TBI 患者预后不良的价值; 使用相对危险度分析不同血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平对 TBI 患者预后的影响。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平比较 观察组血清 HSP47、NLRC4 水平高于健康对照组, 血清 RvD1 水平低于健康对照组(*P* < 0.01) , 见表 2。

2.2 不同病情 TBI 患者血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水

平比较 不同病情 TBI 患者血清 HSP47、NLRC4 水平比较 轻度 < 中度 < 重度; 血清 RvD1 水平比较 重度 < 中度 < 轻度(*P* < 0.01) , 见表 3。

表 2 健康对照组与观察组血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum HSP47, NLRC4, RvD1 levels between healthy control group and observation group

组别	例数	HSP47 ($\mu\text{g/L}$)	NLRC4 ($\mu\text{g/L}$)	RvD1 (ng/L)
健康对照组	105	1.32±0.31	1.74±0.52	36.24±5.66
观察组	124	1.74±0.35	2.48±0.57	28.32±5.65
<i>t</i> 值		9.531	10.188	10.561
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同病情 TBI 患者血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum HSP47, NLRC4, RvD1 levels among TBI patients with different severity

组别	例数	HSP47 ($\mu\text{g/L}$)	NLRC4 ($\mu\text{g/L}$)	RvD1 (ng/L)
轻度	55	1.43±0.32	1.92±0.54	33.57±5.62
中度	25	1.78±0.28	2.41±0.52	26.45±5.60
重度	44	2.10±0.34	3.22±0.55	22.82±5.64
<i>F</i> 值		53.882	71.180	46.400
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同预后亚组 TBI 患者临床资料及血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平比较 与预后良好亚组比较, 预后不良亚组受伤至入院时间长, 颅内血肿量大, 血清 HSP47、NLRC4 水平高, GCS 评分及血清 RvD1 水平低(*P* < 0.01) , 见表 4。

2.4 不同血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平 TBI 患者 GCS 评分比较 根据 TBI 患者血清 HSP47、NLRC4、RvD1 平均水平, 将等于或高于平均水平的 TBI 患者纳入血清 HSP47、NLRC4、RvD1 高水平, 反之则记为低水平。血清 HSP47、NLRC4 高水平 TBI 患者的 GCS 评分低于其低水平患者, 血清 RvD1 低水平 TBI 患者的 GCS 评分低于其高水平患者(*P* < 0.01) , 见表 5。

2.5 血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平预测 TBI 患者预后不良的价值 绘制血清 HSP47、NLRC4、RvD1 预测 TBI 患者预后不良的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC) , 结果显示: 血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平单独及三者联合预测 TBI 患者预后不良的 AUC 分别为 0.828、0.821、0.806、0.941, 三者联合优于各自单独预测(*Z/P* = 3.555 / < 0.001, 3.770 / < 0.001, 3.794 / < 0.001) , 见图 1、表 6。

表 4 不同预后 TBI 患者临床资料及血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平比较

Tab.4 Comparison of clinical data and serum indicators between TBI patients with good and poor prognosis

项 目	预后良好亚组 (n=70)	预后不良亚组 (n=54)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男 36(51.43) 女 34(48.57)	30(55.56) 24(44.44)	0.209	0.648
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	52.46±5.25	53.87±5.32	1.474	0.143
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.53±1.12	22.69±1.15	0.780	0.437
基础疾病[例(%)]				
高血压	9(12.86)	13(24.07)	2.628	0.105
高血脂	7(10.00)	9(16.67)	1.206	0.272
糖尿病	14(20.00)	12(22.22)	0.091	0.763
吸烟史[例(%)]	29(41.23)	30(55.56)	2.439	0.118
饮酒史[例(%)]	32(45.71)	29(53.70)	0.779	0.378
创伤原因[例(%)]			7.743	0.052
交通事故	9(12.86)	13(24.07)		
高空坠落	15(21.43)	19(35.19)		
跌倒	35(50.00)	17(31.48)		
其他	11(15.71)	5(9.26)		
受伤至入院时间(h)	5.12±1.44	6.07±1.52	3.555	0.001
出血部位[例(%)]			0.325	0.850
基底核	18(25.71)	12(22.22)		
脑室内	12(17.14)	11(20.37)		
脑叶内	40(57.14)	31(57.41)		
颅内血肿量($\bar{x}\pm s$, ml)	13.57±3.94	24.22±5.05	13.195	<0.001
GCS 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	12.47±1.32	6.98±1.24	23.573	<0.001
HSP47($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	1.56±0.32	1.98±0.29	7.545	<0.001
NLRC4($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	2.18±0.54	2.88±0.52	7.273	<0.001
RvD1($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	31.56±5.35	24.11±6.89	6.780	<0.001

表 5 不同血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平 TBI 患者 GCS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Tab.5 Comparison of GCS scores among TBI patients with different serum HSP47 , NLRC4 , RvD1 levels

项 目	GCS 评分	t 值	P 值
HSP47 高水平(n=52)	6.65±1.25	25.739	<0.001
HSP47 低水平(n=72)	12.56±1.27		
NLRC4 高水平(n=48)	6.45±1.26	24.993	<0.001
NLRC4 低水平(n=76)	12.37±1.30		
RvD1 高水平(n=73)	12.42±1.25	25.188	<0.001
RvD1 低水平(n=51)	6.73±1.22		

表 7 血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平对 TBI 患者预后不良相对危险度分析

Tab.7 Relative risk analysis of serum HSP47 , NLRC4 , RvD1 levels and poor prognosis in TBI patients

指 标	预后良好亚组(n=70)	预后不良亚组(n=54)	相对危险度	95%CI	χ^2 值	P 值
HSP47 高水平(n=52)	10(14.29)	42(77.78)	4.333	2.459~7.636	50.468	<0.001
HSP47 低水平(n=72)	60(85.71)	12(22.22)				
NLRC4 高水平(n=48)	11(15.71)	37(68.52)	3.388	1.989~5.771	35.826	<0.001
NLRC4 低水平(n=76)	59(84.29)	17(31.48)				
RvD1 高水平(n=73)	58(82.86)	15(27.78)	3.722	2.312~5.991	38.194	<0.001
RvD1 低水平(n=51)	12(17.14)	39(72.22)				

表 6 血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平预测 TBI 患者预后不良的价值

Tab.6 Efficacy analysis of serum HSP47 , NLRC4 , RvD1 in predicting poor prognosis in TBI patients

指 标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
HSP47	1.81 $\mu\text{g/L}$	0.828	0.749~0.890	0.759	0.814	0.574
NLRC4	2.56 $\mu\text{g/L}$	0.821	0.742~0.884	0.722	0.786	0.508
RvD1	26.76 ng/L	0.806	0.725~0.871	0.704	0.800	0.504
三者联合		0.941	0.884~0.975	0.889	0.857	0.746

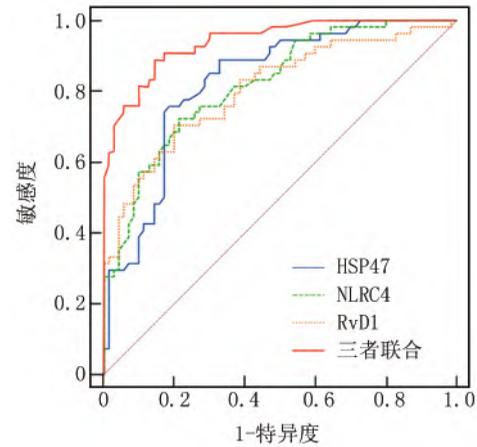


图 1 血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平预测 TBI 患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum HSP47 , NLRC4 , RvD1 levels for predicting poor prognosis in TBI patients

2.6 不同血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平对 TBI 患者预后不良的相对危险度分析 血清 HSP47、NLRC4 高水平 TBI 患者预后不良的发生概率分别是其低水平的 4.333、3.388 倍,血清 RvD1 低水平 TBI 患者预后不良的发生概率是其高水平的 3.722 倍($P<0.01$),见表 7。

3 讨论

本研究首次同时探讨了血清 HSP47、NLRC4 和 RvD1 在 TBI 中的变化及其临床意义。结果显示, TBI 患者血清 HSP47 和 NLRC4 水平显著升高, RvD1 水平

显著降低,且这种变化与病情严重程度和不良预后密切相关。三者联合对预后具有较高的预测价值。

HSP47 是一种伴侣蛋白,负责调节胶原蛋白的成熟和运输,在包括癌症、自身免疫和神经退行性疾病在内的多种疾病中发现 HSP47 水平的失调,其可作为疾病诊断、临床筛查及其治疗干预的靶点^[9]。本研究结果显示,HSP47 在 TBI 患者血清中升高,与 GCS 评分呈负相关。提示 HSP47 可能是推进 TBI 患者病情发展的生物标志物。Wang 等^[10]研究发现,蛋白稳态是影响神经功能重要因素,HSP47 能够促进其相互作用伴侣 A 型 γ -氨基丁酸(GABA)的亚基-亚基相互作用、受体组装过程和顺行运输,从而改善癫痫小鼠相关内质网受体功能缓解病情。推测 TBI 后脑组织损伤可触发星形胶质细胞和小胶质细胞活化,导致细胞外基质重塑和胶原沉积增加,HSP47 作为这一过程的关键调节因子,其表达上调可能反映了脑组织修复/纤维化机制的过度激活,反而可能阻碍神经功能的恢复。这与王娜等^[11]研究发现类似,该研究指出,HSP47 可能通过相关通路影响 TBI 后病理进程,进而对患者预后产生影响。具体机制有待后续动物或人体实验研究分析。

NLRC4 是固有免疫的关键介质,其组装形成的炎性小体能激活 Caspase-1,促进 IL-1 β 、IL-18 等促炎因子的成熟与释放^[12]。Wen 等^[13]研究指出,NLRC4 炎性小体识别并消除细胞内病原体,这一过程取决于神经元凋亡抑制蛋白(NAIP)的配体识别能力,NAIP 识别不同的致病成分,随后将信号传递给 NLRC4,从而激活并触发炎性反应。表明神经功能的异常可能会影响 NLRC4 表达及对炎性反应的调节。本研究观察到 TBI 后 NLRC4 急剧升高,且重度 TBI 患者水平最高,这与 Li 等^[14]在脑出血中的研究一致。这表明 NLRC4 炎性小体激活介导的神经炎性反应是 TBI 后二次脑损伤的重要机制。Ding 等^[15]研究发现,抑制 NLRC4 炎性小体可减轻 TBI 小鼠模型神经功能缺损,为本研究结果提供了机制层面的支持。提示高水平的 NLRC4 可能通过加剧炎性反应导致更差的神经功能和预后。

RvD1 是一种在生物医学领域具有重要意义的生物活性脂质介质,属于特殊的促炎性反应消退介质,是神经炎性反应的关键内源性抑制剂^[16]。本研究显示 TBI 后 RvD1 水平下降,且在预后不良患者中更低,提示内源性炎性反应消退过程受损。Bo 等^[17]研究证实,RvD1 可通过调节小胶质细胞活化和神经营养因子信号通路缓解神经病理性疼痛。推测 TBI 后 RvD1 的不足可能无法有效遏制 NLRC4 等介导的过度炎性反

应,也无法促进炎性反应环境的及时消退和组织修复,从而导致损伤扩大和预后不佳。补充外源性 RvD1 或其前体或许是一种潜在的治疗策略。本研究进一步发现血清 HSP47、NLRC4、RvD1 水平联合预测 TBI 患者预后不良的效能显著优于任一指标单独预测,这为 TBI 的预后评估提供了一个多维度、综合性的生物标志物组合。该组合可能同时反映了 TBI 患者的损伤、修复和调控状态,具有更高的临床价值。

4 结 论

本研究证实,TBI 患者血清中 HSP47、NLRC4 水平显著升高,而 RvD1 水平显著降低,三者均与 TBI 的病情严重程度和临床预后密切相关。HSP47 和 NLRC4 可能分别通过参与细胞外基质异常重塑/纤维化过程及激活 NLRC4 炎性小体介导的过度神经炎性反应,共同加剧继发性脑损伤;而内源性消退介质 RvD1 的降低,则削弱了机体的炎性反应消退与修复能力。三者联合预测 TBI 患者不良预后效能显著优于任一指标单独预测。综上所述,血清 HSP47、NLRC4 和 RvD1 是评估 TBI 病情及预后的潜在重要生物标志物。三者联合预测结果为临床早期、精准识别高危患者提供了新的、有价值的参考依据。未来研究可进一步深入探讨其在 TBI 病理进程中的具体作用机制,并验证以此为导向的干预策略能否改善患者神经功能结局,从而为 TBI 的个体化治疗开辟新途径。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

易欣:研究构思,论文撰写;蔡亚峰:统计分析,数据获取;彭上官:统计分析,参与论文撰写;霍孝成:论文修改,文献调研与整理

参考文献

- [1] Maas AIR, Menon DK, Manley GT, et al. Traumatic brain injury: Progress and challenges in prevention, clinical care, and research [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(11): 1004-1060. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00309-X.
- [2] Roberts CJ, Barber J, Temkin NR, et al. Clinical outcomes after traumatic brain injury and exposure to extracranial surgery: A TRACK-TBI study [J]. *JAMA Surg*, 2024, 159(3): 248-259. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.6374.
- [3] 罗建利, 苟淋, 桂先正. 颅内压联合血清热休克蛋白 47 检测对高血压脑出血患者神经功能缺损及预后评估的价值 [J]. *山东医药*, 2023, 63(31): 6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2023.31.002.
- [4] 杨晖, 杨海捷. 急性脑出血患者血清 sSRA、NLRC4 水平与神经功能缺损程度和预后的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(21): 3137-3141, 3146. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.21.007.
- [5] 胡娇, 王飞, 罗蓉, 等. 血清 α 2 δ -1、RvD1 在急性脑出血患者病

- 情评估和预后预测中的价值 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23(9) : 1054-1059. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.006.
- [6] 中华医学会神经外科学分会颅脑创伤专业组, 中华医学会创伤学分会神经损伤专业组. 颅脑创伤患者脑监测技术中国专家共识 [J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(12) : 1189-1194. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200819-00458.
- [7] 刘进, 张雷. 颅脑创伤患者早期血清 PDCD4 GDF11 水平及其与病情和预后的关系 [J]. 安徽医学, 2024, 45(3) : 331-336. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2024.03.014.
- [8] 沈汉超, 刘海兵, 何炯周, 等. 经手术治疗的重度颅脑损伤老年急性硬膜下血肿患者预后不良的危险因素 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(30) : 22-27. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2024.30.04.
- [9] Khan ES, Dainghaus T. HSP47 in human diseases: Navigating pathophysiology, diagnosis and therapy [J]. Clin Transl Med, 2024, 14(8) : e1755-e1759. DOI: 10.1002/ctm2.1755.
- [10] Wang YJ, Di XJ, Zhang PP, et al. Hsp47 promotes biogenesis of multi-subunit neuroreceptors in the endoplasmic reticulum [J]. Elife, 2024, 13(1) : e84798-e84803. DOI: 10.7554/eLife.84798.
- [11] 王娜, 孙伟伟, 邢国靖, 等. 血清基质金属蛋白酶-9, 热休克蛋白 47 水平与急性脑出血术后预后的关系 [J]. 临床外科杂志, 2024, 32(8) : 818-821. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2024.08.010.
- [12] Sundaram B, Kanneganti TD. Advances in understanding activation and function of the NLRC4 inflammasome [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(3) : 1048-1052. DOI: 10.3390/ijms22031048.
- [13] Wen Z, Yuan T, Liu J, et al. Atg16l2 augments Nlr4 inflammasome activation by facilitating NAIPs-NLRC4 association [J]. Eur J Immunol, 2024, 54(11) : e2451078-e2451082. DOI: 10.1002/eji.202451078.
- [14] Li W, Lv X, Ma Y, et al. Prognostic significance of serum NLRC4 in patients with acute supratentorial intracerebral hemorrhage: A prospective longitudinal cohort study [J]. Front Neurol, 2023, 14(1) : 1125674-1125678. DOI: 10.3389/fneur.2023.1125674.
- [15] Ding W, Cai C, Zhu X, et al. Parthenolide ameliorates neurological deficits and neuroinflammation in mice with traumatic brain injury by suppressing STAT3/NF- κ B and inflammasome activation [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 108: 108913. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.108913.
- [16] Roohbakhsh A, Etemad L, Karimi G. Resolvin D1: A key endogenous inhibitor of neuroinflammation [J]. Biofactors, 2022, 48(5) : 1005-1026. DOI: 10.1002/biof.1891.
- [17] Bo C, Liu X, Liu Y, et al. Resolvin D1 accelerates resolution of neuroinflammation by inhibiting microglia activation through the BD-NF/TrkB signaling pathway [J]. Eur J Med Res, 2025, 30(1) : 189-193. DOI: 10.1186/s40001-025-02424-7.

(收稿日期: 2025-07-18)

(上接 155 页)

- [12] 李保强, 黄斌, 农玉梅. 探讨尼可地尔联合替格瑞洛在 PCI 中安全性及对冠脉微循环障碍的影响 [J]. 川北医学院学报, 2023, 38(4) : 492-495. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2023.04.013.
- [13] Goncalves S. Can we predict obstructive coronary artery disease in patients with heart failure with reduced ejection fraction? [J]. Rev Port Cardiol, 2023, 42(1) : 29-30. DOI: 10.1016/j.repc.2022.10.002.
- [14] 蒲明玉, 郑曦, 何简. 尼可地尔与 rh-proUK 联合 PCI 术在冠状动脉慢性完全闭塞中的应用 [J]. 河北医学, 2024, 30(7) : 1222-1228. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2024.07.031.
- [15] 官兵, 苏杨, 韦旭斌, 等. 尼可地尔对梗阻性冠心病患者冠状动脉微循环障碍的影响 [J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(2) : 68-75.
- [16] 李玲, 刘香格, 李强, 等. 术前冠状动脉内注射尼可地尔对急性心肌梗死患者术后心肌血流灌注水平及心功能的影响 [J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(1) : 24-28. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2022.01.008.
- [17] 岳慧娟, 杨盼盼, 王昆阳. 静脉注射尼可地尔对不稳定型心绞痛患者 PCI 术后心脏自主神经功能和心肌微循环的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(11) : 1383-1386, 1389. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2021.11.24.
- [18] 刘洁良, 董豪坚. 尼可地尔对冠状动脉微循环障碍防治的研究进展 [J]. 岭南心血管病杂志, 2022, 28(4) : 375-378. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2022.04.19.
- [19] 周付娇, 吕勇, 张静. 丹参酮 II A 磺酸钠联合尼可地尔治疗冠心病稳定性心绞痛疗效及对心功能改善研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(11) : 1301-1305. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2024.11.011.
- [20] 杨慧, 贺欣. 尼可地尔治疗后冠心病三支病变病人心绞痛发作风险预测模型的构建 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(10) : 1868-1872. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2023.10.027.
- [21] 张方方, 李雷, 钱卫, 等. 重组人脑利钠肽联合尼可地尔治疗冠心病合并急性左心衰竭的疗效研究 [J]. 中国心血管病研究, 2025, 23(3) : 253-259. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2025.03.006.
- [22] 钟耀彬, 李汝秉, 何晓霞. 尼可地尔治疗冠心病心绞痛的疗效及对患者左心室功能和斑块稳定性的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33(3) : 302-304. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2022.03.008.
- [23] 刘光辉, 杜优优, 孔涛. 心舒宝片联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(4) : 921-925. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.016.
- [24] 李淑月, 高香, 许文静, 等. 银杏叶制剂联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2024, 33(6) : 720-724. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2024.06.14.
- [25] 潘玲, 李萍, 欧阳书堃, 等. 冠心舒通胶囊联合尼可地尔对冠心病稳定性心绞痛心血瘀阻型患者心功能、血流变学及炎症因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(21) : 4125-4129. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.21.022.

(收稿日期: 2025-08-16)