

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.03.010

论著 · 临床

# 血清 NLRP3、NLRC4 水平对高血压基底节区脑出血术后近期预后的预测价值

张轩宇 崔宇 高翔 郑虎林 霍国进

基金项目: 陕西省卫生健康科研项目(2022D0028)

作者单位: 719000 陕西省榆林市第一医院神经外科

通信作者: 霍国进, E-mail: huoguojin@126.com



**【摘要】** 目的 探讨血清 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3)、含 NOD 样受体家族 CARD 结构域 4 (NLRC4) 水平对高血压基底节区脑出血 (HBGH) 术后近期预后的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月—2025 年 5 月榆林市第一医院神经外科接受微创血肿清除术的 HBGH 患者 182 例为 HBGH 组, HBGH 患者根据病情程度分为轻度 (34 例)、中度 (45 例)、中重度 (47 例)、重度 (56 例) 根据 3 个月预后分为不良亚组 61 例和良好亚组 121 例,另选取同期医院健康体检者 125 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 NLRP3、NLRC4 水平; Spearman 相关分析 HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平与病情程度的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 HBGH 患者术后近期不良预后的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 NLRP3、NLRC4 水平预测 HBGH 患者术后近期不良预后的价值。结果 HBGH 组血清 NLRP3、NLRC4 水平高于健康对照组 ( $t/P=21.239/<0.001, 16.528/<0.001$ ); 轻度、中度、中重度、重度患者血清 NLRP3、NLRC4 水平依次升高 ( $F/P=134.782/<0.001, 178.737/<0.001$ ); HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平分别与病情程度呈正相关 ( $r_s/P=0.826/<0.001, 0.878/<0.001$ ); 不良亚组 NLRP3、NLRC4 水平高于良好亚组 ( $t/P=7.020/<0.001, 7.727/<0.001$ ); 重度 HBGH、血肿体积大、NLRP3 高、NLRC4 高为 HBGH 患者术后近期预后不良的独立危险因素 [ $OR(95\%CI)=13.097(2.009\sim 85.400), 1.128(1.057\sim 1.203), 3.027(1.648\sim 5.561), 1.080(1.039\sim 1.123)$ ] GCS 评分高为独立保护因素 [ $OR(95\%CI)=0.646(0.529\sim 0.790)$ ]; 血清 NLRP3、NLRC4 水平单独及二者联合预测 HBGH 患者术后近期预后不良的 AUC 分别为 0.781、0.793、0.860, 二者联合优于各自单独预测效能 ( $Z/P=2.914/0.004, 2.736/0.006$ )。结论 HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平升高, 与病情加重及术后近期预后不良相关, 两项联合对 HBGH 患者术后近期预后的预测价值较高。

**【关键词】** 高血压基底节区脑出血; NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3; 含 NOD 样受体家族 CARD 结构域 4; 微创血肿清除术; 预后

【中图分类号】 R743.34; R544.1

【文献标识码】 A

**Predictive value of serum NLRP3 and NLRC4 levels for short-term prognosis after surgery in patients with hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage** Zhang Xuanyu, Cui Yu, Gao Xiang, Zheng Hulin, Huo Guojin. Department of Neurosurgery, The First Hospital of Yulin, Shaanxi, Yulin 719000, China

Funding program: Shaanxi Province Health Research Project (2022D0028)

Corresponding author: Huo Guojin, E-mail: huoguojin@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of serum NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3 (NLRP3) and NOD-like receptor family CARD domain containing 4 (NLRC4) levels for short-term prognosis after surgery in patients with hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage (HBGH). **Methods** A total of 182 HBGH patients (HBGH group) who underwent minimally invasive hematoma evacuation in the Department of Neurosurgery, Yulin First Hospital, from January 2022 to May 2025, and 125 healthy controls (healthy control group) during the same period were enrolled. Serum levels of NLRP3 and NLRC4 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Based on disease severity, HBGH patients were categorized into mild ( $n=34$ ), moderate ( $n=45$ ), moderately severe ( $n=47$ ), and severe ( $n=56$ ) subgroups. The correlation between serum NLRP3, NLRC4 levels and disease severity was analyzed using Spearman correlation. According to 3-month prognosis, HBGH patients were divided into poor prognosis and good prognosis subgroups. Multivariate logistic regression analysis was used to identify factors influencing short-term postoperative poor prognosis; ROC curve

analysis was employed to assess the value of serum NLRP3 and NLRC4 levels in predicting short-term postoperative poor prognosis. **Results** Serum NLRP3 and NLRC4 levels were significantly higher in the HBGH group than in the healthy control group ( $t/P = 21.239 / < 0.001, 16.528 / < 0.001$ ). Serum NLRP3 and NLRC4 levels increased progressively across the mild, moderate, moderately severe, and severe HBGH subgroups ( $F/P = 396.166 / < 0.001, 487.216 / < 0.001$ ). A positive correlation was observed between serum NLRP3, NLRC4 levels and disease severity in HBGH patients ( $r_s/P = 0.826 / < 0.001, 0.878 / < 0.001$ ). The poor prognosis rate among the 182 HBGH patients was 33.52% (61/182). NLRP3 and NLRC4 levels were significantly higher in the poor prognosis subgroup than in the good prognosis subgroup ( $t/P = 7.020 / < 0.001, 7.727 / < 0.001$ ). Severe HBGH, larger hematoma volume, elevated NLRP3, and elevated NLRC4 were identified as independent risk factors for short-term postoperative poor prognosis, while higher Glasgow Coma Scale (GCS) score was an independent protective factor [OR (95% CI) = 13.097 (2.009–85.400), 1.128 (1.057–1.203), 3.027 (1.648–5.561), 1.080 (1.039–1.123), 0.646 (0.529–0.790)]. The AUCs for serum NLRP3 level, NLRC4 level, and their combination in predicting short-term postoperative poor prognosis were 0.781, 0.793, and 0.860, respectively. The combined predictive value was superior to that of either biomarker alone ( $Z/P = 2.914 / 0.004, 2.736 / 0.006$ ). **Conclusion** Elevated serum NLRP3 and NLRC4 levels in HBGH patients are associated with increased disease severity and short-term postoperative poor prognosis. The combination of these two biomarkers demonstrates high predictive value for short-term postoperative prognosis in HBGH patients.

**【Key words】** Hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage; NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3; NOD-like receptor family CARD domain containing 4; Minimally invasive hematoma evacuation; Prognosis

高血压基底节区脑出血(hypertensive basal ganglia hemorrhage, HBGH)是指高血压患者因脑血管破裂而发生的急性脑血管事件, 占所有高血压性脑出血的 50%~70%, 超过 1/3 的患者在急性期死亡<sup>[1-2]</sup>。尽管微创血肿清除术是治疗 HBGH 的重要手段, 可在减轻颅内压的同时减少手术创伤, 但部分患者预后仍然较差<sup>[3]</sup>。研究显示, 神经炎性反应和细胞凋亡在脑出血发展中起关键作用<sup>[4]</sup>。NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 和含 NOD 样受体家族 CARD 结构域 4 (NOD-like receptor family CARD domain containing 4, NLRC4) 是炎性小体家族的重要成员, 在炎性反应和细胞凋亡中具有核心调控作用<sup>[5-6]</sup>。张佳乐等<sup>[7]</sup>报道, 血清 NLRP3 水平升高是脑出血开颅手术后继发颅内感染及不良预后的影响因素。张杰等<sup>[8]</sup>报道, 血清 NLRC4 水平升高与急性幕上脑出血患者早期神经系统恶化及预后不良相关。然而, 关于血清 NLRP3、NLRC4 水平对 HBGH 患者术后近期预后的预测价值, 目前尚缺乏报道。鉴于此, 本研究拟进行如下分析, 以期改善 HBGH 患者预后提供临床参考。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2025 年 5 月榆林市第一医院神经外科接受微创血肿清除术的 HBGH 患者 182 例为 HBGH 组, 男 110 例, 女 72 例; 年龄 37~83 (62.19±9.45) 岁; 体质指数 18.21~31.66 (24.36±2.34) kg/m<sup>2</sup>; 高血压病程 4~25 年, 中位数 13.00

(8.00, 17.25) 年; 根据病情程度 [美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)<sup>[9]</sup>] 分为轻度 (≤4 分, 34 例)、中度 (5~15 分, 45 例)、中重度 (>15~20 分, 47 例)、重度 (≥21 分, 56 例)。另选取同期医院健康体检者 125 例为健康对照组, 男 75 例, 女 50 例; 年龄 25~77 (61.88±8.63) 岁; 体质指数 18.14~27.88 (24.05±2.17) kg/m<sup>2</sup>。2 组性别、年龄、体质指数比较, 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 (2021-036), 受试者和/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首次卒中, 符合高血压性脑出血诊断标准<sup>[10]</sup>, 且出血区域为基底节区; ②年龄 > 18 岁; ③发病至入院时间 ≤ 12 h, 接受微创血肿清除术; ④临床资料完整。(2) 排除标准: ①其他脑卒中类型者; ②颅脑手术史者; ③妊娠及哺乳期妇女; ④院内死亡者; ⑤血液系统疾病者; ⑥不能随访或随访数据缺失者; ⑦精神病患者; ⑧合并帕金森病、癫痫、中枢神经系统感染等其他神经系统疾病者; ⑨恶性肿瘤患者。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集性别、年龄、高血压病程、烟酒嗜好、血压、基础疾病、发病至入院时间、血肿体积、入院时格拉斯哥昏迷 (GCS) 评分、血红蛋白 (Hb)、白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、C 反应蛋白 (CRP) 等资料。

1.3.2 血清 NLRP3、NLRC4 水平检测: 于患者入院时及健康对照组体检时抽取肘静脉血 3 ml, 离心提取血

清,采用酶联免疫吸附法检测 NLRP3(上海信帆生物科技有限公司试剂盒,货号 X0666)、NLRC4(无锡天萃生物科技有限公司试剂盒,货号 YRX101691H)水平。

1.3.3 预后及分组:HBGH 患者行微创血肿清除术后,通过门诊或视频电话进行为期 3 个月的随访,根据预后(改良 Rankin 量表评估 0~6 级,分级越高则神经功能结局越差)分为不良亚组(>2 级,61 例)和良好亚组(≤2 级,121 例)<sup>[11]</sup>。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>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,组间两两比较采用邦弗伦尼校正(校正后 *P* 均 < 0.013);Spearman 相关分析 HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平与病情程度的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 HBGH 患者术后近期不良预后的影响因素;ROC 曲线分析血清 NLRP3、NLRC4 水平预测 HBGH 患者术后近期不良预后的价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组血清 NLRP3、NLRC4 水平比较 HBGH 组血清 NLRP3、NLRC4 水平高于健康对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.01),见表 1。

表 1 健康对照组与 HBGH 组血清 NLRP3、NLRC4 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of serum NLRP3 and NLRC4 levels between the HBGH group and the healthy control group

组别	例数	NLRP3(μg/L)	NLRC4(ng/L)
健康对照组	125	0.53±0.12	65.60±33.34
HBGH 组	182	2.74±1.40	342.06±222.04
<i>t</i> 值		21.239	16.528
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情 HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平比较 轻度、中度、中重度、重度 HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平依次升高,差异有统计学意义(*P* < 0.01),见表 2。

2.3 血清 NLRP3、NLRC4 水平与病情程度的相关性 Spearman 相关性分析显示,HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平分别与病情程度呈正相关( $r_s = 0.826 / < 0.001$ ,  $0.878 / < 0.001$ )。

2.4 不同预后 HBGH 患者临床资料及血清 NLRP3、NLRC4 水平比较 HBGH 患者 182 例的预后不良率

表 2 不同病情 HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum NLRP3 and NLRC4 levels in HBGH patients with different disease severities

级别	例数	NLRP3(μg/L)	NLRC4(ng/L)
轻度	34	0.88±0.63	81.98±59.46
中度	45	2.00±0.63	207.61±109.7
中重度	47	3.27±0.98	357.80±122.16
重度	56	4.01±0.78	594.81±127.37
<i>F</i> 值		134.782	178.737
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

为 33.52%(61/182)。与良好亚组比较,不良亚组患者年龄大、重度病情比例高、血肿体积大、GCS 评分低、血清 NLRP3 与 NLRC4 水平高(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),见表 3。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 HBGH 患者术后近期不良预后的影响因素 以 HBGH 患者术后近期预后不良为因变量,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:重度 HBGH、血肿体积大、NLRP3 高、NLRC4 高为 HBGH 患者术后近期预后不良的独立危险因素,GCS 评分高为独立保护因素(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 HBGH 患者术后近期不良预后的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing short-term postoperative poor prognosis in HBGH patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
常量	-8.099	2.933	7.627	0.006	<0.001	—
年龄大	0.016	0.032	0.236	0.627	1.016	0.956~1.082
病情重度	2.572	0.957	7.231	0.007	13.097	2.009~85.400
血肿体积大	0.120	0.033	13.285	<0.001	1.128	1.057~1.203
GCS 评分高	-0.436	0.102	18.214	<0.001	0.646	0.529~0.790
NLRP3 高	1.108	0.310	12.745	<0.001	3.027	1.648~5.561
NLRC4 高	0.077	0.020	14.944	<0.001	1.080	1.039~1.123

2.6 血清 NLRP3、NLRC4 水平预测 HBGH 患者术后近期不良预后的价值 绘制血清 NLRP3、NLRC4 水平预测 HBGH 患者术后近期预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 NLRP3、NLRC4 水平单独及二者联合预测 HBGH 患者术后近期预后不良的 AUC 分别为 0.781、0.793、0.860,二者联合优于各自单独预测效能( $Z/P = 2.914 / 0.004$ ,  $2.736 / 0.006$ ),见表 5、图 1。

表 3 良好亚组与不良亚组 HBGH 患者临床资料及血清 NLRP3、NLRC4 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 Comparison of clinical data and serum NLRP3 and NLRC4 levels in HBGH patients with different prognoses

项目		良好亚组 (n=121)	不良亚组 (n=61)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别 [例 (%) ]	男	70( 57.85)	40( 65.57)	1.012	0.315
	女	51( 42.15)	21( 34.43)		
年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)		61.19±9.48	64.16±9.16	2.020	0.045
体质量指数 ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )		24.47±2.40	24.14±2.23	0.907	0.366
高血压病程 ( $\bar{x}\pm s$ , 年)		12.19±5.81	13.90±6.28	1.826	0.069
饮酒史 [例 (%) ]		47( 38.84)	28( 45.90)	0.834	0.361
吸烟史 [例 (%) ]		33( 27.27)	22( 36.07)	1.487	0.223
收缩压 ( $\bar{x}\pm s$ , mmHg)		154.07±10.96	156.89±12.77	1.543	0.125
舒张压 ( $\bar{x}\pm s$ , mmHg)		96.44±4.99	97.95±5.46	1.870	0.063
基础疾病 [例 (%) ]	糖尿病	29( 23.97)	19( 31.15)	1.077	0.299
	高脂血症	20( 16.53)	14( 22.95)	1.101	0.294
	冠心病	26( 21.49)	15( 24.59)	0.224	0.636
	病情程度 [例 (%) ]	轻度	34( 28.10)	0	7.464
	中度	42( 34.71)	3( 4.92)		
	中重度	25( 20.66)	22( 36.07)		
	重度	20( 16.53)	36( 59.02)		
发病至入院时间 ( $\bar{x}\pm s$ , h)		6.33±2.00	6.51±1.55	0.644	0.520
水肿体积 ( $\bar{x}\pm s$ , ml)		37.48±24.37	70.56±33.11	6.915	<0.001
GCS 评分 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)		11.02±3.50	6.84±3.55	7.566	<0.001
Hb ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)		140.81±17.58	139.16±14.96	0.663	0.508
WBC ( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/L$ )		14.72±4.80	15.75±4.93	1.354	0.178
PLT ( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/L$ )		240.21±37.05	238.71±36.26	0.261	0.794
SCr ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )		76.58±11.01	78.47±8.76	1.254	0.212
BUN ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )		6.13±1.23	6.39±1.09	1.499	0.136
CRP ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )		49.47±9.91	52.07±9.21	1.709	0.089
NLRP3 ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )		2.28±1.28	3.65±1.15	7.020	<0.001
NLRC4 ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )		263.60±182.06	497.70±213.07	7.727	<0.001

表 5 血清 NLRP3、NLRC4 水平预测 HBGH 患者术后近期不良预后的价值

Tab.5 Predictive efficacy of serum NLRP3 and NLRC4 levels for short-term postoperative poor prognosis in HBGH patients

指标	AUC	95%CI	截断值	敏感度	特异度	约登指数
NLRP3	0.781	0.714~0.839	2.93 $\mu\text{g/L}$	0.738	0.686	0.424
NLRC4	0.793	0.727~0.849	434.31 ng/L	0.656	0.793	0.449
二者联合	0.860	0.801~0.907		0.771	0.818	0.589

### 3 讨论

HBGH 是长期高血压引起脑内小动脉发生玻璃样变性、坏死及破裂而导致脑实质出血的一种严重脑血管疾病,具有高致残率和高病死率的特点,是我国卒中相关死亡的重要原因之一<sup>[12]</sup>。尽管微创血肿清除术等治疗措施不断发展,能在最大限度保留脑组织的前提下有效清除血肿,减轻颅内压和改善脑循环,但由于 HBGH 发病急骤、进展迅速,预后仍不理想<sup>[13]</sup>。本研究中 HBGH 患者预后不良率为 33.52%,这与王茵等<sup>[14]</sup>报道的 29.21%相近,提示 HBGH 患者预后较差。因此,探索并识别影响 HBGH 术后近期预后的关键生

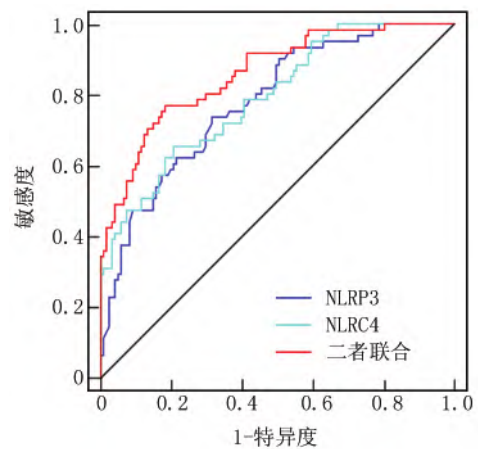


图 1 血清 NLRP3、NLRC4 水平预测 HBGH 患者术后近期预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum NLRP3 and NLRC4 levels for predicting short-term postoperative poor prognosis in HBGH patients

物学指标,对早期干预、个体化治疗及改善预后具有重要临床意义。

HBGH 进展过程中神经炎症反应和细胞凋亡发挥关键作用,脑出血后血肿刺激能激活神经胶质细胞,释放大量的炎症因子引起强烈的神经炎症反应,破坏血脑屏障并诱导神经细胞凋亡,进一步加重脑组织结构和功能损害,促进 HBGH 的进展<sup>[4]</sup>。NLRP3 是多种细胞表达的一种胞质模式识别受体,当 NLRP3 感知病原体、过敏原、代谢产物等内源性危险信号或微生物时,可结合凋亡相关斑点样蛋白和半胱天冬酶-1(Caspase-1)前体,组装形成 NLRP3 炎症小体复合物,该复合物可将前体形式的白介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 、IL-18 剪切为成熟形式,放大炎症反应<sup>[15]</sup>。NLRC4 也是由多种细胞在感染、损伤或炎症反应刺激下表达的一种胞内模式识别受体,在感知胞内病原体或损伤相关信号后也能结合凋亡相关斑点样蛋白和 Caspase-1 组装成 NLRC4 炎症小体,激活 Caspase-1 促使 IL-1 $\beta$ 、IL-18 前体蛋白切割成熟并分泌,从而放大炎症反应<sup>[16]</sup>。NLRP3 和 NLRC4 作为重要的炎症小体,已被证实与神经炎症反应密切相关。实验显示,NLRP3 在蛛网膜下腔出血大鼠中高表达,可增加 IL-1 $\beta$ 、IL-18、Caspase-1 释放促进神经炎症反应,从而加剧脑出血后的早期脑损伤<sup>[17]</sup>;抑制蛋白激酶 C/p38/NLRP3 信号通路激活,可减轻小鼠脑出血后神经炎症反应和脑水肿<sup>[18]</sup>。NLRC4 在脑出血大鼠中高表达,可增强 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-18、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等多种炎症反应因子表达促进神经炎症反应,反之下调 NLRC4 表达可阻断 NLRC4 炎症小体活化,改善神经炎症反应<sup>[19]</sup>。尽管有研究指出,血清 NLRP3、NLRC4 水平升高与急性脑出血患者早期肾功能恶化及预后不良相关<sup>[20-21]</sup>。但尚无研究报道血清 NLRP3、NLRC4 水平对 HBGH 患者的临床价值。本研究中 HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平升高,考虑与 HBGH 患者脑出血后 NLRP3、NLRC4 构象改变被激活有关,与上述报道一致。进一步研究发现,血清 NLRP3、NLRC4 水平随着 HBGH 患者病情加重而升高,且其水平升高是术后近期预后不良危险因素。这说明血清 NLRP3、NLRC4 水平升高与 HBGH 患者病情加重及术后近期预后不良相关。其机制可能为,血清 NLRP3、NLRC4 水平升高反映 NLRP3 和 NLRC4 炎症小体激活,活化的 NLRP3、NLRC4 炎症小体促进 IL-1 $\beta$ 、IL-18 表达增强神经炎症反应,破坏血脑屏障并诱导神经元凋亡,导致神经元损伤和神经功能恶化<sup>[22-23]</sup>。同时,NLRP3、NLRC4 炎症小体介导的 Caspase-1 活化还可裂解消泡素 D,形成膜孔洞引发细胞焦亡,进一步放大炎症级联反应,加重脑组织及神经损伤<sup>[24-25]</sup>。此外,NLRP3 炎症小体介导的炎症反应可

破坏抗氧化防御系统,诱导活性氧大量生成而增强神经氧化应激,不仅直接损伤神经元膜脂质、蛋白质及 DNA,还可刺激 NLRP3 炎症小体的持续激活,形成炎症反应-氧化应激正反馈循环,导致 HBGH 患者病情加重及预后不良<sup>[26]</sup>。

本研究结果还显示,重度 HBGH、血肿体积增加为 HBGH 患者术后近期预后不良的独立危险因素,GCS 评分增加为独立保护因素。重度 HBGH 患者往往存在更明显的神经炎症反应和氧化应激反应,伴随血脑屏障破坏及神经元凋亡加重,可进一步恶化神经功能<sup>[27]</sup>;血肿体积增加可导致颅内压显著升高、脑组织受压及脑灌注压下降,从而加重脑水肿及神经炎症反应,因此预后更差<sup>[28]</sup>。而较高的 GCS 评分反映患者原发损伤较轻,意识水平较高,因此术后预后更好<sup>[14]</sup>。本研究 ROC 曲线显示,血清 NLRP3、NLRC4 水平及联合预测 HBGH 患者术后近期预后不良的 ROC 曲线下面积分别为 0.781、0.793、0.860,二者联合预测 HBGH 患者术后近期预后不良的价值大于血清 NLRP3、NLRC4 水平单独预测。这提示血清 NLRP3、NLRC4 在 HBGH 患者术后预后预测中可能具有协同促进作用,二者联合可能更准确地反映患者术后神经炎症反应水平,从而更准确地预测预后。

#### 4 结 论

综上所述,HBGH 患者血清 NLRP3、NLRC4 水平升高,二者与 HBGH 患者病情严重程度及术后近期预后不良密切相关,提示 NLRP3、NLRC4 在 HBGH 发病及预后过程中可能发挥重要作用。ROC 曲线分析表明,二者联合预测术后近期不良预后的效能优于单独指标,具有较高的临床应用潜力,可为术前风险评估及个体化管理提供参考。然而,本研究仅在术前单一时间点检测血清 NLRP3、NLRC4 水平,未进行动态监测,难以全面反映其变化规律;此外,未结合影像学指标及其他炎症因子进行联合分析,可能影响预测精度。未来可通过多中心、大样本研究验证本结果,并探索多指标联合及多时点动态监测,以进一步提高术后预测的准确性和临床指导价值,为 HBGH 患者的精准治疗提供理论依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张轩宇:提出研究思路,设计研究方案,指导研究实施,论文终审;崔宇:设计研究流程,实施研究,数据收集与分析,论文撰写与修改;高翔:临床数据采集与整理,参与统计分析,协助论文修改;郑虎林:实施研究过程,文献调研与资料整理,参与论文起草;霍国进:参与课题设计,监督研究质量,审核分析结果,修订论文

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版) [J]. 中华高血压杂志, 2024, 32(7): 603-700. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024.07.002.
- [2] Li W, Ruan X, Yang H, et al. Global, regional and national trends in the burden of intracranial hemorrhage, 1990-2021: Results from the global burden of disease study [J]. Heliyon, 2025, 11(4): e42608. DOI: 10.1016/j.heliyon.2025.e42608.
- [3] Wang H, Li S, Nie Y, et al. Online dynamic nomogram for predicting 90-day prognosis of patients with primary basal ganglia cerebral hemorrhage after microscopic keyhole craniotomy for hematoma removal [J]. Brain Behav, 2025, 15(2): e70344. DOI: 10.1002/brb3.70344.
- [4] Jones OA, Mohamed S, Hinz R, et al. Neuroinflammation and blood-brain barrier breakdown in acute, clinical intracerebral hemorrhage [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2025, 45(2): 233-243. DOI: 10.1177/0271678X241274685.
- [5] Cabral JE, Wu A, Zhou H, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome for inflammatory disease therapy [J]. Trends Pharmacol Sci, 2025, 46(6): 503-519. DOI: 10.1016/j.tips.2025.04.007.
- [6] Zhang W, Zhang L, Fu S, et al. Roles of NLR4 inflammasome in neurological disorders: Mechanisms, implications, and therapeutic potential [J]. Pharmacol Ther, 2025, 267: 108803. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2025.108803.
- [7] 张佳乐, 李传坤. 血清 Nod 样受体蛋白 3、降钙素基因相关肽以及内皮型一氧化氮合酶预测脑出血开颅手术后继发颅内感染及预后的价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(16): 40-45. DOI: 10.7619/jcmp.20251992.
- [8] 张杰, 杜垣锋, 孙承龙, 等. 血清 NLR4 水平对急性幕上脑出血患者预后的预测价值 [J]. 浙江医学, 2025, 47(17): 1830-1834. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2025.47.17.2025-498.
- [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] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南 [J]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 689-702. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2020.08.001.
- [11] Wang H, Li S, Nie Y, et al. Online dynamic nomogram for predicting 90-day prognosis of patients with primary basal ganglia cerebral hemorrhage after microscopic keyhole craniotomy for hematoma removal [J]. Brain Behav, 2025, 15(2): e70344. DOI: 10.1002/brb3.70344.
- [12] Zhang Y, Yang S, Wang S, et al. Prevalence and 10-year risk of intracerebral hemorrhage in central China using estimates from the 1 million cross-sectional study [J]. Neurology, 2025, 104(10): e213545. DOI: 10.1212/WNL.0000000000213545.
- [13] Xu X, Zhang H, Zhang J, et al. Minimally invasive surgeries for spontaneous hypertensive intracerebral hemorrhage (MISICH): A multicenter randomized controlled trial [J]. BMC Med, 2024, 22(1): 244. DOI: 10.1186/s12916-024-03468-y.
- [14] 王茵, 王毓, 赵静, 等. 基底节区高血压脑出血患者预后的危险因素及风险预测模型构建 [J]. 保健医学研究与实践, 2025, 22(1): 34-40. DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2025.01.06.
- [15] Wang H, Ma L, Su W, et al. NLRP3 inflammasome in health and disease (review) [J]. Int J Mol Med, 2025, 55(3): 48. DOI: 10.3892/ijmm.2025.5489.
- [16] Chiarini A, Armato U, Gui L, et al. "Other Than NLRP3" inflammasomes: Multiple roles in brain disease [J]. Neuroscientist, 2024, 30(1): 23-48. DOI: 10.1177/10738584221106114.
- [17] Ming Y, Zhao P, Zhang H, et al. Complement molecule C3a exacerbates early brain injury after subarachnoid hemorrhage by inducing neuroinflammation through the C3aR-ERK-P2X7-NLRP3 inflammasome signaling axis [J]. Inflammation, 2025, 48(4): 1791-1810. DOI: 10.1007/s10753-024-02155-7.
- [18] Qi D, Wei P, Cui Y, et al. Inhibition of C3a/C3aR by SB290157 attenuates neuroinflammation via PKC/P38/NLRP3 signaling pathway after intracerebral hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2025, 43(1): 44-58. DOI: 10.1007/s12028-025-02226-z.
- [19] Gan H, Zhang L, Chen H, et al. The pivotal role of the NLR4 inflammasome in neuroinflammation after intracerebral hemorrhage in rats [J]. Exp Mol Med, 2021, 53(11): 1807-1818. DOI: 10.1038/s12276-021-00702-y.
- [20] Cai Y, Ma Y, Tang C, et al. Prognostic significance of serum NLRP3 in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Int J Gen Med, 2025, 18: 745-757. DOI: 10.2147/IJGM.S507518.
- [21] Li W, Lv X, Ma Y, et al. Prognostic significance of serum NLR4 in patients with acute supratentorial intracerebral hemorrhage: A prospective longitudinal cohort study [J]. Front Neurol, 2023, 14: 1125674. DOI: 10.3389/fneur.2023.1125674.
- [22] He KL, Yu X, Xia L, et al. A new perspective on the regulation of neuroinflammation in intracerebral hemorrhage: Mechanisms of NLRP3 inflammasome activation and therapeutic strategies [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1526786. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1526786.
- [23] Darabniya A. The forgotten inflammasomes: AIM2, NLRP1, and NLR4 in spinal cord injury and neuroinflammation [J]. Inflammopharmacology, 2025. DOI: 10.1007/s10787-025-02009-0.
- [24] Yoon SH, Kim CY, Lee E, et al. Microglial NLRP3-gasdermin D activation impairs blood-brain barrier integrity through interleukin-1 $\beta$ -independent neutrophil chemotaxis upon peripheral inflammation in mice [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 699. DOI: 10.1038/s41467-025-56097-1.
- [25] Ding M, Jin L, Wei B, et al. Tumor necrosis factor-stimulated gene-6 ameliorates early brain injury after subarachnoid hemorrhage by suppressing NLR4 inflammasome-mediated astrocyte pyroptosis [J]. Neural Regen Res, 2024, 19(5): 1064-1071. DOI: 10.4103/1673-5374.385311.
- [26] Cao L, Pi W, Zhang Y, et al. Targeting the NLRP3-ROS Axis: Disrupting the oxidative-inflammatory vicious cycle in intracerebral hemorrhage [J]. J Inflamm Res, 2025, 18: 9849-9870. DOI: 10.2147/JIR.S529884.
- [27] 谭林, 王成中. 血清 Galectin-9 和 PD-L1 蛋白水平与高血压脑出血病人病情严重程度及预后的相关性分析 [J]. 安徽医药, 2024, 28(10): 2069-2072. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.10.033.
- [28] 孟德浩, 黄煌, 文涛, 等. 基于真实世界的高血压脑出血列线图预后预测模型的构建 [J]. 中国现代手术学杂志, 2024, 28(4): 291-298. DOI: 10.16260/j.cnki.1009-2188.2024.04.005.

(收稿日期: 2025-10-29)