

血清黑素瘤缺乏因子 2 水平预测急性脑梗死患者行阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的价值

王凡¹, 王向阳², 赵建华¹

(新乡医学院第一附属医院, 1. 神经内科, 2. 神经外科, 河南 新乡, 453000)

摘要:目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者血清黑素瘤缺乏因子 2(AIM2)表达水平与病情严重程度相关性,并评估 AIM2 预测 ACI 患者阿替普酶静脉溶栓治疗后发生早期神经功能恶化(END)的价值。方法 选取 150 例 ACI 患者为 ACI 组,另选取 30 例健康体检者为对照组。ACI 患者入院时根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为轻度组、中度组和重度组,根据静脉溶栓治疗后 END 情况分为 END 组和非 END 组。收集 ACI 患者的临床资料;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 AIM2 表达水平;采用 Logistic 回归模型分析 ACI 患者静脉溶栓治疗后发生 END 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AIM2 表达水平预测 ACI 患者静脉溶栓治疗后发生 END 的临床效能。结果 ACI 组、对照组血清 AIM2 表达水平分别为(58.29 ± 5.97)、(36.81 ± 3.03) ng/mL,差异有统计学意义($t=43.23, P<0.05$)。轻度组、中度组和重度组血清 AIM2 表达水平逐渐升高,两两比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。ACI 患者血清 AIM2 表达水平与 NIHSS 评分呈正相关($r=0.941, P<0.01$)。END 组 NIHSS 评分、入院到溶栓时间、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C 反应蛋白、AIM2 水平高于或长于非 END 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,NIHSS 评分($OR=3.871, P<0.001$)、入院到溶栓时间($OR=2.885, P=0.002$)、LDL-C($OR=3.118, P<0.001$)和 AIM2($OR=3.761, P<0.001$)均为 ACI 患者静脉溶栓术后发生 END 的影响因素。ROC 曲线结果显示,ACI 患者入院时血清 AIM2 表达水平预测静脉溶栓术后发生 END 的曲线下面积(AUC)为 0.911;当 AIM2 截断值为 66.56 ng/mL 时,诊断敏感度和特异度分别为 91.23% 和 90.15%。结论 ACI 患者血清 AIM2 表达水平显著升高;AIM2 表达水平预测 ACI 患者静脉溶栓治疗后发生 END 具有一定优势。

关键词:急性脑梗死;黑素瘤缺乏因子 2;早期神经功能恶化;阿替普酶;静脉溶栓治疗

中图分类号: R 743; R 741.04; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2025)01-013-05 DOI: 10.7619/jcmp.20242797

Value of serum absent in melanoma 2 expression level in predicting occurrence of early neurological deterioration after alteplase intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction

WANG Fan¹, WANG Xiangyang², ZHAO Jianhua¹

(1. Department of Neurology, 2. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan, 453000)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression level of absent in melanoma 2 (AIM2) in serum and the severity of acute cerebral infarction (ACI), and to evaluate the value of AIM2 in predicting early neurological deterioration (END) after intravenous thrombolysis with alteplase in ACI patients. **Methods** A total of 150 ACI patients were enrolled in ACI group, and another 30 healthy individuals physical examination were selected as control group. ACI patients were further divided into mild, moderate and severe groups according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, and they were also divided into END and non-END groups based on the occurrence of END after intravenous thrombolysis. Clinical materials of ACI patients were collected; the expression level of serum AIM2 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the Logistic regression analysis was performed to identify the factors influencing END after intravenous thrombolysis in ACI patients; the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the clinical performance of serum AIM2 expression level in predicting END after intravenous

收稿日期: 2024-07-02 修回日期: 2024-09-26

基金项目: 河南省科技厅科技攻关计划国际合作项目(232102521029);

2020 年度新乡医学院第一附属医院青年培育基金项目(QN-2020-B09)

通信作者: 赵建华

thrombolysis in ACI patients. **Results** The serum AIM2 expression level in the ACI group and the control group was (58.29 ± 5.97) and (36.81 ± 3.03) ng/mL respectively, with a significant between-group difference ($t = 43.23, P < 0.05$). The serum AIM2 expression level gradually increased in the mild, moderate and severe groups, with significant differences between each pair of groups ($P < 0.01$). The serum AIM2 expression level in ACI patients was positively correlated with the NIHSS score ($r = 0.941, P < 0.01$). The NIHSS score, time from admission to thrombolysis, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), C-reactive protein, and AIM2 level in the END group were significantly higher or longer than those in the non-END group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that NIHSS score (OR = 3.871, $P < 0.001$), time from admission to thrombolysis (OR = 2.885, $P = 0.002$), LDL-C (OR = 3.118, $P < 0.001$) and AIM2 (OR = 3.761, $P < 0.001$) were influencing factors for END after intravenous thrombolysis in ACI patients. ROC curve showed that the area under the curve (AUC) for predicting END after intravenous thrombolysis based on the serum AIM2 expression level at admission in ACI patients was 0.911; when the cut-off value of AIM2 was 66.56 ng/mL, the diagnostic sensitivity and specificity were 91.23% and 90.15%, respectively. **Conclusion** The expression level of serum AIM2 is significantly increased in ACI patients, and AIM2 expression level has certain advantages in predicting END after intravenous thrombolysis in ACI patients.

Key words: acute cerebral infarction; absent in melanoma 2; early neurological deterioration; alteplase; intravenous thrombolysis

急性脑梗死(ACI)人群患病率约为 259.1/10 万,且随着年龄的增长而呈逐渐升高趋势^[1],ACI 属于神经内科常见的急危重症之一,具有起病急、预后差等特点。ACI 发病机制复杂,多种因素可引起脑部血流供应中断,继而导致脑组织缺血缺氧,部分患者可出现偏瘫及死亡。研究^[2-5]已证实 ACI 患者时间窗内静脉溶栓属于一线治疗方案,但有约 30% 的 ACI 患者在静脉溶栓治疗后会出现早期神经功能恶化(END)。黑素瘤缺乏因子 2 (AIM2)是组成炎症小体重要的模式识别受体之一,在机体免疫应答中发挥着重要作用^[6]。早期研究^[7]认为 AIM2 高表达与肿瘤进展及患者较短的生存时间有关。近年来研究^[8]发现,AIM2 与 ACI 患者的病情严重程度有关,AIM2 表达水平与 ACI 患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑梗死面积及改良 Rankin 量表(mRS)评分均呈显著正相关。目前有关 AIM2 与 ACI 患者静脉溶栓后 END 的相关性研究较少。本研究探讨血清 AIM2 水平与 ACI 患者静脉溶栓后 END 的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入新乡医学院第一附属医院神经内科

2022 年 1—12 月确诊的 150 例 ACI 患者作为 ACI 组,男 80 例,女 70 例,平均年龄 (55.12 ± 4.33) 岁。纳入标准:①患者均为 ACI 首次发作,其临床表现、影像学检查及查体结果等符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9]中相关标准;②患者年龄 > 18 岁,发病 4.5 h 内入院;③患者临床数据完整;④患者均对本研究内容知情且自愿参加。排除标准:①活动性脑出血者;②既往有脑梗死、脑出血等病史者;③合并先天性脑血管畸形、动脉瘤及颅内肿瘤患者;④合并恶性肿瘤、急性感染性疾病、肝肾功能不全等患者;⑤放弃治疗、中途转院患者。ACI 患者病情严重程度评估采用 NIHSS 评分,NIHSS 评分越高提示病情越严重;NIHSS 评分 ≤ 5 分为轻度, > 5 ~ 15 分为中度, > 15 分为重度。纳入同期在体检中心检查的 30 例健康体检者为对照组,男 16 例,女 14 例,年龄 50 ~ 60 岁,平均 (55.56 ± 5.12) 岁。2 组研究对象性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得本院伦理委员会批准(批号:EC-022-091)。

1.2 方法

1.2.1 静脉溶栓治疗和 END 评估:所有患者入院后行头颅 CT 检查,在排除脑出血的情况下进行静脉溶栓治疗,剂量为 0.9 mg/kg,具体为在 1 min 内静脉注射总剂量 10% 的药量,剩余 90%

的药量在 1 h 内静脉泵入。END 定义为溶栓治疗 1 d 内 NIHSS 评分较入院时增加 4 分或者是患者出现死亡^[10]。本研究根据 ACI 患者 END 发生情况分为 END 组($n=52$)和非 END 组($n=98$)。

1.2.2 临床数据收集:通过住院病历收集患者的临床资料,具体包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、NIHSS 评分、病程、合并疾病、吸烟及饮酒史、梗死部位、梗死类型(单发或多发脑梗死)、入院到溶栓时间、血压、血糖、肝肾功能、血脂、同型半胱氨酸、D-二聚体和 C 反应蛋白等。

1.2.3 血清 AIM2 表达水平的检测:所有患者在入院后立即抽取外周静脉血 3 mL,离心后获取上层血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 AIM2 的表达水平。

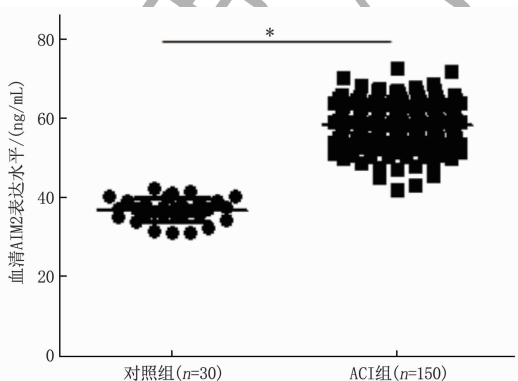
1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,对有统计学意义的变量进一步行两两比较时采用 SNK- q 检验,2 组间比较采用 t 检验,计数资料采用 [$n(\%)$] 表示,2 组间比较采用卡方检验。采用 Pearson 法进行相关性分析,采用 Logistic 回归分析法进行危险因素分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AIM2 表达水平预测 ACI 患者静脉溶栓后发生 END 的临床效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 AIM2 表达水平的比较

ACI 组、对照组血清 AIM2 表达水平分别为(58.29 ± 5.97)、(36.81 ± 3.03) ng/mL,差异有统计学意义($t=43.23$, $P < 0.05$),见图 1。



ACI: 急性脑梗死; AIM2: 黑素瘤缺乏因子 2。

2 组比较, * $P < 0.05$ 。

图 1 ACI 组与对照组血清 AIM2 表达水平比较

2.2 ACI 组 AIM2 表达水平与 NIHSS 评分的相关性

本研究 ACI 患者 NIHSS 评分 ≤ 5 分者 11 例(设为轻度组), $> 5 \sim 15$ 分者 86 例(设为中度组), > 15 分者 53 例(设为重度组)。轻度组、中度组和重度组血清 AIM2 表达水平逐渐升高,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。ACI 患者 NIHSS 评分为 3.80 ~ 24.19 分,平均(15.23 ± 3.22)分,血清 AIM2 表达水平与 NIHSS 评分呈正相关($r=0.941$, $P < 0.01$)。见表 1、图 2。

表 1 ACI 患者血清 AIM2 表达水平与病情严重程度的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AIM2/(ng/mL)	NIHSS 评分/分
轻度组	11	47.69 ± 4.55	4.43 ± 0.15
中度组	86	$53.29 \pm 5.42^{**}$	$13.45 \pm 2.62^{**}$
重度组	53	$65.87 \pm 6.16^{***\#}$	$20.06 \pm 3.11^{***\#}$
F		43.22	35.69
P		< 0.001	< 0.001

ACI: 急性脑梗死; AIM2: 黑素瘤缺乏因子 2;

NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表。

与轻度组比较, ** $P < 0.01$; 与中度组比较, *** $P < 0.01$ 。

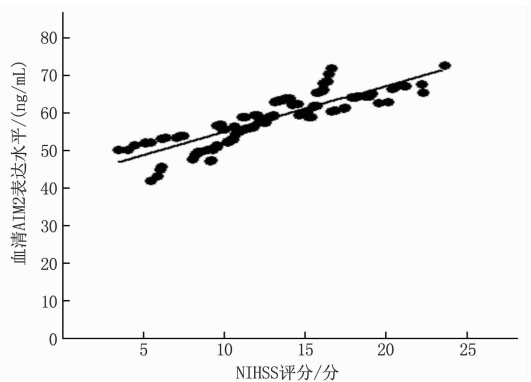


图 2 ACI 患者血清 AIM2 表达水平与 NIHSS 评分的相关性分析

2.3 ACI 患者发生 END 的单因素分析

非 END 组与 END 组在性别、年龄、BMI、病程、合并疾病、吸烟及饮酒史、梗死部位、梗死类型(单发或多发脑梗死)、血压、血糖、肝肾功能[谷氨酸-丙酮酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)]、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、同型半胱氨酸和 D-二聚体等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); END 组 NIHSS 评分、入院到溶栓时间、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C 反应蛋白和 AIM2 水平高于或长于非 END 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 非 END 组与 END 组基线资料比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

基线资料	分类	非 END 组(n=98)	END 组(n=52)	t/χ^2	P
性别(男)		55(56.12)	25(48.08)	0.884	0.347
年龄/岁		55.78 ± 4.69	54.96 ± 4.18	1.057	0.292
NIHSS 评分/分		14.23 ± 4.30	19.67 ± 3.28	7.971	<0.001
病程/h		19.93 ± 2.88	20.11 ± 2.45	0.383	0.702
合并疾病	高血压、糖尿病及高脂血症	26(26.53)	19(36.54)	1.620	0.203
	无	72(73.47)	33(63.46)		
吸烟及饮酒史	有	24(24.49)	16(30.77)	0.685	0.408
	无	74(75.51)	36(69.23)		
梗死部位	基底节	65(66.33)	34(65.38)	0.013	0.908
	其他	33(33.67)	18(34.62)		
梗死类型	单发脑梗死	70(71.43)	41(78.85)	0.972	0.324
	多发脑梗死	28(28.57)	11(21.15)		
入院到溶栓时间/min		40.34 ± 5.55	53.23 ± 4.38	14.513	<0.001
收缩压/mmHg		143.23 ± 18.98	144.05 ± 19.55	0.249	0.804
舒张压/mmHg		95.55 ± 10.48	95.67 ± 9.29	0.069	0.945
血糖/(mmol/L)		6.08 ± 1.48	5.94 ± 1.45	0.555	0.580
ALT/(U/L)		26.45 ± 3.44	27.01 ± 3.98	0.898	0.371
AST/(U/L)		30.66 ± 5.21	29.06 ± 3.99	1.933	0.055
Cr/(μmol/L)		86.77 ± 8.49	87.05 ± 7.05	0.203	0.839
TG/(mmol/L)		1.51 ± 0.22	1.57 ± 0.31	1.373	0.172
TC/(mmol/L)		3.48 ± 0.78	3.43 ± 0.62	0.400	0.690
LDL-C/(mmol/L)		2.33 ± 0.38	4.22 ± 0.49	26.157	<0.001
同型半胱氨酸/(μmol/L)		45.33 ± 4.01	46.08 ± 4.61	1.034	0.303
D-二聚体/(mg/L)		0.67 ± 0.11	0.68 ± 0.13	0.497	0.620
C 反应蛋白/(mg/L)		18.68 ± 4.91	34.34 ± 5.66	17.619	<0.001
AIM2/(ng/mL)		51.48 ± 5.45	64.33 ± 6.34	12.976	<0.001

END: 早期神经功能恶化; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; ALT: 谷氨酸-丙酮酸转氨酶; AST: 天门冬氨酸转氨酶; Cr: 肌酐; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; AIM2: 黑素瘤缺乏因子 2。1 mmHg=0.133 kPa。

2.4 ACI 患者发生 END 的危险因素分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示, NIHSS 评分(OR = 3.871, P < 0.001)、入院到溶栓时间(OR = 2.885, P = 0.002)、LDL-C(OR = 3.118,

P < 0.001) 和 AIM2(OR = 3.761, P < 0.001) 均为 ACI 患者静脉溶栓术后发生 END 的影响因素。见表 3。

表 3 ACI 患者静脉溶栓术后发生 END 的影响因素分析

因素	B	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P
常数项	0.938	0.332	7.982	2.554(—)	0.024
NIHSS 评分	1.353	0.664	4.155	3.871(1.554 ~ 7.225)	<0.001
入院到溶栓时间	1.059	0.483	4.812	2.885(1.468 ~ 7.329)	0.002
LDL-C	1.137	0.571	3.966	3.118(1.592 ~ 6.005)	<0.001
AIM2	1.324	0.585	5.127	3.761(1.736 ~ 7.031)	<0.001

2.5 AIM2 表达水平预测 ACI 患者静脉溶栓后发生 END 的临床效能

ROC 曲线结果显示, ACI 患者入院时血清 AIM2 表达水平预测静脉溶栓术后发生 END 的临床效能较为显著, 曲线下面积(AUC)为 0.911, 当 AIM2 截断值为 66.56 ng/mL 时, 诊断敏感度和特异度分别为 91.23% 和 90.15%。见图 3。

3 讨论

脑组织血液供应中断后, 可引起机体脑组织缺血缺氧性坏死等一系列不可逆改变, 是 ACI 患

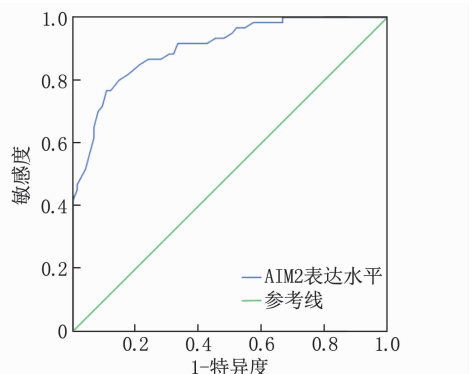


图 3 AIM2 表达水平预测 ACI 患者静脉溶栓后发生 END 的 ROC 曲线

者致残及致死的主要原因。脑血管闭塞是 ACI 的病理生理基础,静脉溶栓治疗可有效开通血管,恢复缺血区域血液供应,改善患者预后^[9]。然而,部分 ACI 患者在接受阿替普酶静脉溶栓治疗后可出现出血转化^[11]及 END^[12]等多种并发症,且具体机制不详。

对于 ACI 患者,在有效时间窗内开通闭塞血管通常能改善患者预后,但仍有部分患者在 24 h 内出现症状加重,甚至出现 END。临床研究^[4-5, 13]结果显示,ACI 患者静脉溶栓治疗后 24 h 内 END 发生率约为 30%。本研究结果显示,ACI 患者静脉溶栓治疗后 END 发生率为 34.67% (52/150),与既往文献报道结果基本一致。ACI 患者在静脉溶栓治疗后出现 END 的生理病理学机制一直是临床研究的重点,GELHARD S 等^[14]对 ACI 小鼠模型研究发现,血糖升高是 ACI 静脉溶栓治疗后出现 END 的因素;此外,阿替普酶的药物毒性作用也可能促使 END 发生。

AIM2 主要表达于血管内皮细胞,可促进炎症因子的表达及黏附于血管内壁,同时促进血管平滑肌的增生。研究^[7, 15]证实 AIM2 在 ACI 患者血清中高表达,本研究同样证实 ACI 患者血清 AIM2 表达水平显著升高,且随着患者 NIHSS 评分的升高而升高,提示 AIM2 表达水平可在一定程度上可反映 ACI 患者病情的严重程度。MATSUYAMA H 等^[16]研究证实,脑灌注不足可诱导 AIM2 表达上调,AIM2 表达上调后进一步促进脑星形胶质细胞和小胶质细胞的无菌性炎症反应。此外,动物研究^[17]发现,AIM2 可受孕酮等激素调控,孕酮表达水平降低后会显著提高星形胶质细胞和小胶质细胞中 AIM2 的表达,AIM2 表达后进一步损伤脑组织。本研究发现,与非 END 组相比,END 组 AIM2 表达水平显著升高,AIM2 表达水平是 ACI 患者静脉溶栓治疗后发生 END 的影响因素。

本研究发现,NIHSS 评分、入院到溶栓时间和 LDL-C 同样是 ACI 患者静脉溶栓治疗后发生 END 的影响因素。NIHSS 评分可反映 ACI 患者病情严重程度,入院到溶栓时间越短,说明开通闭塞血管越及时,患者预后越好。LDL-C 主要参与血小板聚集、诱导血管壁内斑块形成,最终可引发血栓及血管闭塞。研究^[18]证实 LDL-C 是 ACI 患者预后不良的影响因素。本研究绘制的 ROC 曲线发现,血清 AIM2 表达水平预测 ACI 患者静脉溶栓治疗后发生 END 具有良好的效能,诊断敏感

度和特异度均较高。

综上所述,ACI 患者血清 AIM2 高表达,并与病情严重程度及静脉溶栓治疗后发生 END 有关,AIM2 水平的动态变化对评估 ACI 患者发生 END 具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 靳林,周雪,闫世春,等. 黑龙江省 2016 年急性脑卒中发病和病死现状分析[J]. 中国公共卫生管理, 2018, 34(4): 471-473.
- [2] 杨丽亚,张业敏,葛伟,等. rt-PA 和尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死安全性比较及对血栓弹力图的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(1): 43-45.
- [3] 董雪婧. 不同时段 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死对患者神经功能和血流动力学的影响[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(2): 291-293.
- [4] 刘利君,徐陈陈,刘雪云,等. 急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓后发生缺血性和出血性早期神经功能恶化的影响因素[J]. 安徽医学, 2021, 42(5): 553-557.
- [5] 陈国栋,刘兵荣. 老年急性脑梗死患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的影响因素[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(6): 613-616.
- [6] SHARMA B R, KARKI R, KANNEGANTI T D. Role of AIM2 inflammasome in inflammatory diseases, cancer and infection[J]. Eur J Immunol, 2019, 49(11): 1998-2011.
- [7] QIN Y, PAN L X, QIN T Y, et al. Pan-cancer analysis of AIM2 inflammasomes with potential implications for immunotherapy in human cancer: a bulk omics research and singlecell sequencing validation [J]. Front Immunol, 2022, 13: 998266.
- [8] 王强,余丹,梁霁,等. 急性脑梗死患者血浆中 AIM2、IL-1 β 和 IL-18 的表达及意义[J]. 中南大学学报: 医学版, 2021, 46(2): 149-155.
- [9] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] MORI M, NAGANUMA M, OKADA Y, et al. Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: the Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement rt-PA Registry[J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 34(2): 140-146.
- [11] 井艳丽,薛海龙,周林甫,等. 急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓后出血转化及其危险因素分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(12): 1602-1605.
- [12] 孙瑜,魏爱宣,王利民,等. 急性脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化的影像学特征分析[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(5): 568-571.
- [13] 郎丰龙,张强,陈会生. 急性脑梗死阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化相关因素分析[J]. 锦州医科大学学报, 2020, 41(2): 40-43.

胞可激活下游脑源性神经营养因子(BDNF)-TrkB酪氨酸激酶信号通路以及 NOD 样受体蛋白 3 炎症小体(NLRP3)^[12]。研究^[15]表明,病理性疼痛发生、发展进程中, p38MAPK 信号通路与术后疼痛高度相关,在伤害性刺激导致的病理性疼痛进程中具有重要意义。p38、MAPK 参与中枢神经的敏化过程,当伤害性感受器大量释放炎症因子时, p38MAPK 信号通路被激活,通过调节信号通路下游的相关激酶,加重疼痛感和痛觉过敏。本研究中,丙泊酚能显著降低机械痛觉和热痛觉阈值,抑制脊髓中枢小胶质细胞活化,且其镇痛作用与 p-p38、p-MAPK 高度相关。加入 p38MAPK 激动剂 Diprovocim 后发现, p-p38、p-MAPK 水平下降,且下游 IL-1 β 、P53、CHOP 蛋白表达水平降低,提示丙泊酚可能通过抑制 p-p38、p-MAPK 降低脊髓中枢敏化来发挥镇痛效果。

综上所述,丙泊酚可缓解大鼠术后疼痛,其作用机制与 p38MAPK 信号通路密切相关。本研究尚存在一定不足之处:首先,仅对单一模型的丙泊酚止痛效果进行分析;其次,尚未发现上游是否存在某种蛋白或细胞因子调控该通路,未来研究应深入挖掘可能参与调控的蛋白或细胞因子,为丙泊酚临床应用提供研究基础。

参考文献

- [1] 蒋晨浩,蔡靓羽,张建楠,等. 循经体外冲击波联合针刺补泻"五输穴"治疗血瘀型腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(4): 46-49.
- [2] ZHOU M, THEOLOGIS A A, O'CONNELL G D. Understanding the etiopathogenesis of lumbar intervertebral disc herniation: From clinical evidence to basic scientific research [J]. JOR Spine, 2023, 7(1): 1289.
- [3] FENG Y, CAI F, CHEN L, et al. Excessive swelling of nerve roots; Important factor for recurring sciatica after lumbar surgery [J]. Orthopade, 2020, 49(6): 502-509.
- [4] ZHANG A S, XU A, ANSARI K, et al. Lumbar disc hernia-

tion: Diagnosis and management [J]. Am J Med, 2023, 136(7): 645-651.

- [5] 李新巧,单前前,徐元屿,等. 神经根脉冲射频对腰椎间盘突出术后残余神经痛的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(6): 91-95.
- [6] SHENG Y, ZHOU X, WANG J, et al. MSC derived EV loaded with miRNA-22 inhibits the inflammatory response and nerve function recovery after spinal cord injury in rats [J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(21): 10268-10278.
- [7] 程艳彬,朱清广,孔令军,等. p38MAPK 信号通路与神经病理性疼痛的脊髓中枢敏化关系研究进展 [J]. 西部中医药, 2022, 35(11): 149-152.
- [8] 韩秋霞,齐芳,杜洪印. 丙泊酚通过调节脊柱 GluN2B-p38MAPK/EPAC1 通路减轻大鼠术后疼痛 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(11): 2819-2822.
- [9] 赵亮,李丹,刘园,等. 抑制水通道蛋白 4 可降低脊髓后角胶质细胞细胞外调节蛋白激酶信号的活化改善坐骨神经损伤导致的神经病理性疼痛 [J]. 解剖学报, 2019, 50(1): 35-39.
- [10] 张弘来,高飞,陈霄雷,等. 丙泊酚通过调节脊柱 GluN2B-p38 MAPK/EPAC1 通路减轻慢性收缩损伤引起的神经性疼痛的大鼠模型研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(3): 237-241.
- [11] LI J, WEL Y, ZHOU J, et al. Activation of locus coeruleus-spinal cord noradrenergic neurons alleviates neuropathic pain in mice via reducing neuroinflammation from astrocytes and microglia in spinal dorsal horn [J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 123.
- [12] ALI N H, AL-KURAIISHY H M, AL-GAREEB A I, et al. BDNF/TrkB activators in Parkinson's disease: A new therapeutic strategy [J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(10): 18368.
- [13] CHU J, YANG J, ZHOU Y, et al. ATP-releasing SWELL1 channel in spinal microglia contributes to neuropathic pain. Sci Adv, 2023, 9(13): 9931.
- [14] KOHNO K, SHIRASAKA R, YOSHIHARA K, et al. A spinal microglia population involved in remitting and relapsing neuropathic pain [J]. Science, 2022, 376(6588): 86-90.
- [15] 曹静,刘海波,安琪,等. 二甲双胍缓解小鼠放射性皮炎引起的病理性疼痛: 基于抑制 p38MAPK/NF- κ B 信号通路 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(10): 1815-1820.

(本文编辑:周冬梅 钱锋;校对:索晓灿)

(上接第 17 面)

- [14] GELHARD S, KESTNER R I, ARMBRUST M, et al. Exploring contraindications for thrombolysis: risk of hemorrhagic transformation and neurological deterioration after thrombolysis in mice with recent ischemic stroke and hyperglycemia [J]. J Clin Med, 2022, 11(12): 3343.
 - [15] 张颖,王佳荣,张二娜,等. AIM2、Lp-PLA2、UCH-L1 在急性脑梗死中的表达及预测价值研究 [J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(4): 386-391.
 - [16] MATSUYAMA H, SHINDO A, SHIMADA T, et al. Chronic cerebral hypoperfusion activates AIM2 and NLRP3 inflammasome [J]. Brain Res, 2020, 1736: 146779.
 - [17] HABIB P, HARMS J, ZENDEDEL A, et al. Gonadal hormones E2 and P mitigate cerebral ischemia-induced upregulation of the AIM2 and NLRC4 inflammasomes in rats [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(13): 4795.
 - [18] 孟会红,邢晓明,张超,等. DWI-ASPECTS 评分联合血清抗心磷脂抗体对急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓预后的评估 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(4): 465-470.
- (本文编辑:梁琥 钱锋;校对:周娟)