

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423163

· 论著 ·

血清亲环素 A 联合凋亡抑制蛋白水平对重型颅脑损伤患者预后的预测价值

柴孟雨¹, 胡铭杨¹, 张晓丹¹, 索娜¹, 王鹏飞²

(1. 衡水市人民医院 神经外科, 河北 衡水 053000; 2. 河北省人民医院 神经外科, 河北 石家庄 050000)

摘要: **目的** 研究血清亲环素 A (CypA) 联合凋亡抑制蛋白 (Arc) 水平对重型颅脑损伤 (STBI) 患者预后的预测价值。**方法** 选取于 2018 年 3 月—2020 年 12 月收治的 STBI 患者 140 例。根据 GCS 评分结果将患者分为预后不良组 (110 例) 和预后良好组 (30 例)。收集患者的基本资料, 包括性别、年龄、身高、体质指数 (BMI)、生命体征、治伤原因、院内心肺复苏、插管比例等, 收集患者 24 h 内首次临床检查结果。比较两组患者各参数的差异并进行单因素和多因素分析, 评估影响因素对 STBI 患者预后的预测价值。**结果** 两组患者收缩压、舒张压、院内插管、院内心肺复苏、凝血酶时间、血浆凝血酶原时间、CypA 和 Arc 等组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素分析结果显示, CypA 和 Arc 是 STBI 患者预后不良的危险因素 ($P < 0.05$)。采用 Spearman 分析法对 CypA 和 Arc 与预后的相关性进行分析, 结果显示, CypA 和 Arc 与预后均呈正相关 ($r = 0.512, P < 0.001; r = 0.602, P < 0.001$)。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估 CypA 和 Arc 表达水平对 STBI 患者预后评估的效能, 结果显示, STBI 患者 CypA 表达水平的曲线下面积 (AUC) 为 0.858 (95% CI: 0.810 ~ 0.905, $P < 0.001$), Arc 表达水平的 AUC 为 0.839 (95% CI: 0.785 ~ 0.894, $P < 0.001$), 联合预测的 AUC 为 0.971 (95% CI: 0.949 ~ 0.992, $P < 0.001$)。**结论** 血清 CypA 联合 Arc 水平对 STBI 患者预后有一定的预测价值。

关键词: 重型颅脑损伤; 凋亡抑制蛋白; 血清亲环素 A; 预后
中图分类号: R651.1

Predictive value of serum cyclophilin A combined with apoptosis repressor with caspase recruitment domain level in the prognosis of patients with severe traumatic brain injury

CHAI Mengyu¹, HU Mingyang¹, ZHANG Xiaodan¹, SUO Na¹, WANG Pengfei²

(1. Department of Neurosurgery, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China; 2. Department of Neurosurgery, People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the prognostic value of serum cyclophilin A (CypA) combined with apoptosis repressor with caspase recruitment domain (Arc) level in patients with severe traumatic brain injury (STBI). **Methods** A total of 140 patients with STBI were selected from March 2018 to December 2020. According to the results of glasgow coma scale (GCS), the patients were divided into poor prognosis group (110 cases) and good prognosis group (30 cases). Basic data of patients, including gender, age, height, body mass index, vital signs, reasons for treatment, in-hospital cardiopulmonary resuscitation (CPR), intubation ratio, etc., as well as their first clinical examination results within 24 hours were collected. The differences of parameters between the two groups were compared, univariate and multivariate analyses were performed to evaluate the predictive value of influencing factors on the prognosis of STBI patients. **Results** The differences in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, in-hospital intubation, in-hospital CPR, thrombin time, plasma prothrombin time, CypA and Arc levels between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that CypA and Arc were risk factors for poor prognosis in STBI patients ($P < 0.05$). Spearman analysis was used to analyze the correlation between CypA and Arc and prognosis, and the results showed that

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究基金项目 (20200003)。

第一作者简介: 柴孟雨, 男, 硕士, 主治医师; 胡铭杨, 男。柴孟雨与胡铭杨对本文有同等贡献, 为并列第一作者。

通信作者: 张晓丹, Email: xv95634@163.com

CypA and Arc were positively correlated with prognosis ($r = 0.512, P < 0.001$; $r = 0.602, P < 0.001$). Defining the poor prognosis group as 1 and the good prognosis group as 0, receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficacy of CypA and Arc expression levels in prognostic evaluation of STBI patients. The results showed that the area under the curve (AUC) of CypA expression level in STBI patients was 0.858 (95% CI: 0.810 ~ 0.905, $P < 0.001$), and the AUC of expression level of Arc was 0.839 (95% CI: 0.785 ~ 0.894, $P < 0.001$), the combined predictive AUC was 0.971 (95% CI: 0.949 ~ 0.992, $P < 0.001$), respectively. **Conclusion** Serum CypA combined with Arc level has certain predictive value for the prognosis of STBI patients.

Keywords: Severe traumatic brain injury; Apoptosis repressor with caspase recruitment domain; Serum cyclophilin A; Prognosis

重型颅脑损伤 (severe traumatic brain injury, STBI) 是指由于外力引起严重的神经功能障碍和脑组织损伤, 患者格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS) ≤ 8 分, 致残及致死率极高^[1]。随着我国老龄化的发展及交通事业的发展, 意外摔倒及交通事故引起的 STBI 患者逐渐增加^[2]。尽管颅脑损伤患者的综合诊疗的策略不断进步, 临床结局有了显著的改善, 但对于 STBI 患者的临床预后效果仍然较差, 因此早期有效的评估预后对于 STBI 患者的治疗及疗效评估都具有重要意义^[3]。近年来研究发现, S100 钙结合蛋白、白介素-33、高迁移率组蛋白 B1 及人几丁质酶 3 样蛋白 1 等生物标志物与颅脑损伤患者的严重程度有关, 且和临床预后有一定关系, 但是上述生物标志物在临床上尚未普及, 应用价值不明确^[4-6]。部分患者因为无法及时的进行影像学的检查, 缺乏用于早期预后评估的有效、客观的手段。亲环素 A (cyclophilin A, CypA) 是一种可溶性小分子蛋白, 可以参与细胞生长、机体免疫调节、细胞凋亡及炎症反应等过程, 以往研究结果显示其可能类似于炎因子, 对脑损伤具有一定的预测价值^[7]。凋亡抑制蛋白 (apoptosis repressor with caspase recruitment domain, Arc) 是一种神经元特异性的突出后蛋白, 研究显示机械性损伤会增加神经元 Arc 的表达水平, 提示其可能在颅脑损伤中发挥一定的作用^[8]。因此本文将进一步研究 CypA 联合 Arc 水平对 STBI 患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取我院于 2018 年 3 月—2020 年 12 月收治的 STBI 患者 140 例。纳入标准: 受伤 6 h 内入院的患者; 诊断结果符合 STBI 诊断标准的患者: GCS ≤ 8 分。排除标准: 术后并发症及严重多发伤患者; 伴有恶性肿瘤、血液系统疾病及自身免疫系统疾病患

者; 烧伤患者; 严重的心、肝、肾、肺功能障碍患者; 患有神经系统疾病患者; 伴有继发性或原发性的颅脑损伤患者。

1.2 方法

测定两组患者 GCS, 根据评分结果将患者分为预后良好组 (30 例, GCS > 8 分) 和预后不良组 (110 例, GCS ≤ 8 分^[9])。收集患者的基本资料, 包括性别、年龄、身高、体质指数、生命体征、治伤原因、院内心肺复苏、插管比例等, 收集患者 24 h 内首次临床检查结果, 包括红细胞压积、平均红细胞体积、血红蛋白、血小板、白细胞、中性粒细胞比例、凝血酶时间、凝血酶时间、活化部分凝血酶时间、纤维蛋白原、清蛋白、血糖、天冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶同工酶等。比较两组患者各参数的差异并进行单因素和多因素分析, 评估影响因素对 STBI 患者预后的预测价值。

于患者入组后第 2 天, 采取患者空腹静脉血, 离心后取上清, 采用酶联免疫吸附法测定患者血清中 CypA 和 Arc 蛋白水平, 试剂盒均购于美国 BIORAD Coda。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料用百分数 (%) 形式表示, 采用 χ^2 检验; 采用二元 Logistic 回归分析对患者预后的危险因素进行分析; 采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析相关指标对预后的诊断价值; 相关性分析采用 Spearman 分析法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 STBI 患者预后的单因素分析

如表 1, 两组患者收缩压、舒张压、院内插管、院内心肺复苏、凝血酶时间、血浆凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体、纤维蛋白原、葡萄糖、乳酸脱氢酶、天门冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶同工酶、

表1 STBI患者预后的单因素分析 (例, $\bar{x} \pm s$)

参数	预后不良组(n=30)	预后良好组(n=110)	$\chi^2(t)$	P
年龄(岁)	53.28 ± 4.22	54.02 ± 5.01	(0.740)	0.461
性别(男/女)	19/11	80/30	1.004	0.316
体质指数(kg/m ²)	23.20 ± 3.01	23.19 ± 2.97	(0.016)	0.987
心率(次/min)	85.37 ± 19.22	87.35 ± 18.68	(0.511)	0.610
体温(℃)	36.72 ± 0.47	36.71 ± 0.39	(0.119)	0.905
呼吸频率(次/min)	21.01 ± 4.87	22.01 ± 4.77	(1.013)	0.313
舒张压(mmHg)	74.66 ± 13.12	82.51 ± 14.02	(2.755)	0.007
收缩压(mmHg)	121.78 ± 26.42	138.98 ± 23.44	(3.465)	0.001
手术史	8	30	0.343	0.558
院内心肺复苏	6	0	22.985	<0.001
院内插管	8	8	9.811	0.002
院前插管	5	15	0.361	0.548
致伤原因(车祸/摔伤/坠落/其他)	22/4/3/1	62/22/9/17	4.480	0.214
白细胞(10 ⁹ /L)	17.36 ± 6.28	15.53 ± 5.88	(1.489)	0.139
中性粒细胞比例(%)	80.28 ± 11.22	81.02 ± 10.58	(0.335)	0.738
血红蛋白(g/L)	135.02 ± 12.49	135.76 ± 11.96	(0.298)	0.766
红细胞压积(L/L)	0.40 ± 0.07	0.40 ± 0.06	(0.156)	0.876
平均红细胞体积(f/L)	91.05 ± 4.22	91.12 ± 4.09	(0.083)	0.934
血小板(10 ⁹ /L)	177.98 ± 14.24	181.34 ± 13.40	(1.201)	0.232
凝血酶时间(s)	18.21 ± 1.21	17.02 ± 2.01	(4.069)	<0.001
血浆凝血酶原时间(s)	13.24 ± 2.22	12.14 ± 2.01	(2.598)	0.010
活化部分凝血活酶时间(s)	28.54 ± 6.21	25.39 ± 4.78	(2.991)	0.003
纤维蛋白原(mg/dL)	1.72 ± 0.21	2.47 ± 0.19	(18.733)	<0.001
D-二聚体(μg/l)	30.19 ± 3.20	18.59 ± 2.99	(18.554)	<0.001
清蛋白(g/L)	39.18 ± 4.24	40.26 ± 4.02	(1.289)	0.199
葡萄糖(mmol/L)	10.48 ± 2.11	7.92 ± 1.46	(6.250)	<0.001
肌酸激酶同工酶(U/L)	100.79 ± 12.32	43.95 ± 8.32	(23.831)	<0.001
肌酶(U/L)	213.23 ± 15.35	205.88 ± 13.22	(2.606)	0.010
乳酸脱氢酶(U/L)	887.48 ± 45.23	691.28 ± 43.53	(21.702)	<0.001
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	63.98 ± 5.34	38.58 ± 4.33	(27.038)	<0.001
CypA(ng/mL)	102.39 ± 21.43	78.33 ± 19.43	(5.880)	<0.001
Arc(pg/mL)	151.28 ± 30.18	85.39 ± 16.35	(11.506)	<0.001

注:STBI(重型颅脑损伤);CypA(亲环素A);Arc(凋亡抑制蛋白)。下同。

CypA 和 Arc 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 CypA 联合 Arc 危险因素对预后判断的价值分析

将预后不良组定义为1,将预后良好组定义为0,ROC结果显示CypA的cut off值为99.31 ng/mL, Arc的cut off值为150.37 pg/mL时,STBI患者CypA表达水平的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.858(95% CI:0.810 ~ 0.905, $P < 0.001$), Arc表达水平的AUC为0.839(95% CI:0.785 ~ 0.894, $P < 0.001$)。联合预测的AUC为0.971(95% CI:0.949 ~ 0.992, $P < 0.001$),提示CypA和Arc联合预测对STBI患者预后评估具有一定的价值。见图1。

2.3 预后相关危险因素分析

将上述差异具有统计学意义的单因素纳入多因素分析,结果见表2,CypA和Arc是STBI患者预后的危险因素($P < 0.05$)。

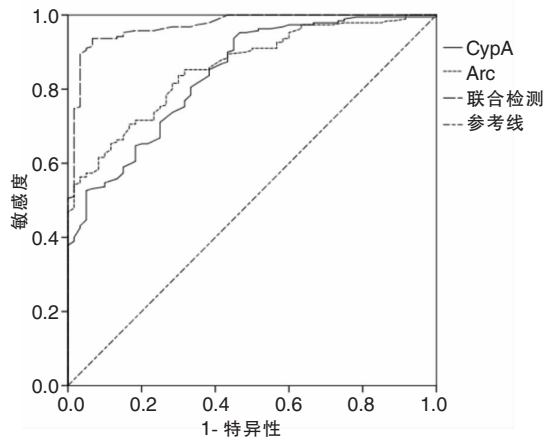


图1 采用ROC分析危险因素对预后判断的价值 注:ROC(受试者工作特征曲线)。

2.4 相关性分析

采用Spearman分析对CypA和Arc与预后的相

表 2 预后相关危险因素分析

变量	赋值	<i>P</i>	95% <i>CI</i>	<i>OR</i>
舒张压	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.051	2.316 ~ 0.997	5.381
收缩压	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.071	3.353 ~ 0.902	12.468
院内心肺复苏	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.108	2.270 ~ 0.836	6.169
院内插管	院内插管 = 0; 院前插管 = 1	0.192	2.075 ~ 0.692	6.219
凝血酶时间	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.096	3.421 ~ 0.802	14.591
血浆凝血酶原时间	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.090	2.075 ~ 0.893	4.820
活化部分凝血活酶时间	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.104	2.974 ~ 0.800	11.059
纤维蛋白原	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.088	2.387 ~ 0.878	6.486
D-二聚体	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.218	1.994 ~ 0.665	5.975
葡萄糖	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.311	2.117 ~ 0.496	9.029
肌酸激酶同工酶	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.203	2.535 ~ 0.606	10.599
肌酶	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.124	3.819 ~ 0.694	21.014
乳酸脱氢酶	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.073	5.104 ~ 0.858	30.374
天冬氨酸氨基转移酶	正常 = 0; 高于正常值上限 = 1	0.138	2.293 ~ 0.765	6.873
CypA	≤ 99.31 ng/mL = 0; > 99.31 ng/mL = 1	0.020	1.751 ~ 1.094	2.802
Arc	≤ 150.37 pg/mL = 0; > 150.37 pg/mL = 1	0.000	2.411 ~ 1.536	3.784

关性进行分析,结果显示,CypA 和 Arc 与预后均成正相关($r=0.512, P<0.001$; $r=0.602, P<0.001$)。

3 讨论

STBI 具有较高的致残率及致死率,临床预后较差。颅脑损伤会破坏脑组织的神经元细胞,特异性蛋白可通过破损的血脑屏障渗透进入外周血中,因此可以通过测定外周血中这些特异性蛋白的含量评估脑组织的损伤程度,进而评估脑损伤的严重程度,并可在一定程度上预测临床预后^[10-11]。STBI 的发生发展过程伴有炎症反应、氧化自由基反应及细胞凋亡等,颅脑损伤后神经胶质细胞会促使炎症因子大量释放,引起炎症反应,加重脑组织的损伤,加速疾病的发展,甚至导致死亡^[12-13]。

人类亲环素的类型主要包括 CypA、CypB、CypC、CypD 等 16 种,CypA 是最早发现的亲环素,已经被广泛研究^[14]。CypA 具有参与细胞凋亡的调节、信号的传导、蛋白折叠催化等多种生物学功能,是环孢素 A 的细胞内受体,可以介导环孢素 A 发挥免疫抑制的作用^[15]。最近的研究结果显示,CypA 可以调节机体炎症反应和免疫功能,在急性心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病及心力衰竭等疾病的发生发展过程中具有重要的参与作用^[16]。缺氧、缺血及氧化因子组织产生过量的 CypA^[17]。2018 年的临床试验研究发现,外周血中 CypA 的水平与颅脑损伤患者入院时 GCS 具有一定的相关性,是外伤后 90 d 死亡及神经功能不良预后的独立危险因素^[14]。本研究单因素分析结果显示,预后不良组患者 CypA 水平显著高于预后良好组患者,多因素 Logistic 回归分

析和 ROC 曲线分析结果显示,CypA 是 STBI 患者预后不良的独立危险因素,对 STBI 患者预后具有重要的预测价值。

突触后致密物质是由细胞黏附因子、离子通道、谷氨酸受体及支架蛋白等多种突触后蛋白组成的,可介导突触间的信号传导,是重要的结构基础^[18]。这些突触后蛋白对突触结构信号传导的强度及稳定性具有重要的调控作用,参与颅脑损伤等多种中枢神经系统疾病的后神经功能障碍,因此突出蛋白含量的变化可以准确、灵敏的反映脑损伤的程度,是新型的敏感指标^[19]。Arc 蛋白是由即早基因 Arc 编码的一类神经元特异性的突触后蛋白,可以介导突触间信号的传导,参与记忆及学习等生理过程^[20]。当神经元发生电生理活动时,Arc 在突触部位会大量表达,可与谷氨酸受体等突触后蛋白相互作用,进而在长时程抑制和长时程增强等突触可塑性的形成过程中起到重要的参与作用^[21]。Arc 可通过与发动蛋白相互作用,使突触后膜的受体胞吞作用增加,进而对 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸型谷氨酸受体在突触后膜的表达水平增加,参与阿尔兹海默症、脑缺血及脆性 X 综合征等神经系统疾病的发生和发展^[22-23]。另有研究显示,Arc 可通过结合钙/钙调蛋白依赖的蛋白激酶 II 参与神经修复过程^[24]。且 Arc 蛋白在机械性损伤后表达水平增加,提示 Arc 蛋白在颅脑损伤的发生发展过程中可能发挥着重要的作用^[25]。本研究单因素分析结果显示,预后不良组患者 Arc 蛋白水平显著高于预后良好组患者,多因素 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析结果显示,Arc 蛋白是 STBI 患者预后不良的独立危险因

素, AUC 为 0.839, 联合预测的 AUC 为 0.971 (95% CI: 0.949 ~ 0.992, $P < 0.001$), 提示 CypA 和 Arc 联合预测对 STBI 患者预后评估价值更高。

综上所述, 血清 CypA 联合 Arc 水平对 STBI 患者预后有一定的预测价值。

参考文献:

[1] Wang YR, Zheng QB, Wei GF, et al. Elevated PCT at ICU discharge predicts poor prognosis in patients with severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5):030006052092245.

[2] Segovia-Oropeza M, Santiago-Castañeda C, Orozco-Suárez SA, et al. Sodium cromoglycate decreases sensorimotor impairment and hippocampal alterations induced by severe traumatic brain injury in rats [J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(23):2595-2603.

[3] Lovett ME, Maa T, Moore-Clingenpeel M, et al. Transcranial Doppler ultrasound findings in children with moderate-to-severe traumatic brain injury following abusive head trauma [J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36(5):339-1000.

[4] Qiu X, Ping S, Kyle M, et al. S100 Calcium-Binding Protein A9 knockout contributes to neuroprotection and functional improvement after traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2019, 37(7):950-965.

[5] 蔺林, 陈峥, 戴飞, 等. Orail 蛋白体外干预对小鼠 nuocyte 细胞功能的影响 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(1):41-46.

[6] Holst CB, Brøchner CB, Vitting-Seerup K, et al. Astroglialogenesis in human fetal brain: complex spatiotemporal immunoreactivity patterns of GFAP, S100, AQP4 and YKL-40 [J]. *J ANAT*, 2019, 235(3):590-615.

[7] Dejanović VV, Stevuljević JK, Vukainović A, et al. Oxidative stress and inflammatory markers PTX3, CypA, and HB-EGF: How are they linked in patients with STEMI? [J]. *Angiol*, 2020, 71(8):713-720.

[8] Swarnkar PK, Hafez O, Attallah H, et al. Is 5 mm CTV-PTV margin adequate for mediastinal lymphoma treated in DIBH [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2020, 108(3):E753.

[9] 许晖, 赵冬, 董江涛, 等. 手术治疗老年重型颅脑损伤老年患者预后的影响因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(18):5099-5101.

[10] Price J, Sandbach DD, Ercole A, et al. End-tidal and arterial carbon dioxide gradient in serious traumatic brain injury after pre-hospital emergency anaesthesia: A retrospective observational study [J]. *Emerg Med J*, 2020, 37(11):674-679.

[11] Redelmeier DA, Manzoor F, Thiruchelvam D. Association between statin use and risk of dementia after a concussion [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(8):887-896.

[12] Gaitanidis A, Breen KA, Velmahos G, et al. Systolic blood pressure below 110 mmHg as a threshold of hypotension in patients with severe traumatic brain injury [J]. *J Am Coll Surgeons*, 2020, 231(4):S331-S332.

[13] Shankar J, Green R, Virani K, et al. Admission perfusion CT for classifying early in-hospital mortality of patients with severe traumatic brain injury: A pilot study [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(4):872-876.

[14] Wang Y, Liu G, Zhang J, et al. Overexpression of cyclophilin A in human periapical lesions [J]. *J Endod*, 2019, 45(12):1496-1503.

[15] 王瑶, 倪明珠, 刘文灿, 等. 皮质下缺血性血管病患者 ApoE 基因多态性及血清亲环素 A 浓度对认知障碍的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(4):132-136.

[16] Abe T, Minami N, Bawono RG, et al. ISGylation of hepatitis C virus NS5A protein promotes viral RNA replication via the recruitment of cyclophilin A [J]. *J Virol*, 2020, 94(20):e00532.

[17] Demir B, Kersin B, Gojayeva F, et al. Concentrations of serum cyclophilin a in patients with bell palsy [J]. *J Craniofac Surg*, 2020, 31(4):e368-e370.

[18] 王冬慧, 武鑫, 孙宇宁, 等. 电针干预放射性脑损伤小鼠海马区突触可塑性相关蛋白的表达 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(14):2205-2210.

[19] 张秋月, 郑卉, 姚智超, 等. 康复训练对缺血性脑卒中小鼠突触蛋白 I 和突触后致密蛋白-95 表达的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(3):18-22, 35.

[20] 张折折, 吴永芳, 李学伟, 等. 中老年期 CD-1 小鼠海马突触蛋白 Arc 含量改变及其与认知功能下降的相关性研究 [J]. *安徽农业大学学报*, 2019, 46(3):405-409.

[21] 朱林, 陶凯, 冯达云, 等. MEF2A 在创伤后应激障碍小鼠内侧前额叶皮质中的变化及功能研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2020, 19(3):247-252.

[22] 吕胜杰, 宁雨俊, 王琦, 等. 孕期苯并[a]芘暴露对子鼠神经行为及海马 Arc mRNA 表达的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2019, 36(2):128-133.

[23] Tinteln J, Ufer F, Engler JB, et al. Arc/Arg3.1 defines dendritic cells and Langerhans cells with superior migratory ability independent of phenotype and ontogeny in mice [J]. *Eur J Immunol*, 2019, 49(5):724-736.

[24] Kikuchi K, Ihara D, Fukuchi M, et al. Involvement of SRF coactivator MKL2 in BDNF-mediated activation of the synaptic activity-responsive element in the Arc gene [J]. *J Neurochem*, 2019, 148(2):204-218.

[25] Chen T, Zhu J, Wang Y. RNF216 mediates neuronal injury following experimental subarachnoid hemorrhage through the Arc/Arg3.1-AMPA pathway [J]. *FASEB J*, 2020, 34(11):15080-15092.

(收稿日期:2023-05-23)

本文引用格式:柴孟雨, 胡铭杨, 张晓丹, 等. 血清亲环素 A 联合凋亡抑制蛋白水平对重型颅脑损伤患者预后的预测价值 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024, 30(4):86-90. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423163

Cite this article as: CHAI Mengyu, HU Mingyang, ZHANG Xiaodan, et al. Predictive value of serum cyclophilin A combined with apoptosis repressor with caspase recruitment domain level in the prognosis of patients with severe traumatic brain injury [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2024, 30(4):86-90. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423163