

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.010

神经系统疾病专题

颅内动脉瘤术后患者血清 VEGFs、MMPs 表达水平特征及对预后的预测效能

克力斯坦·夏依扎提, 王乐, 如克亚·白克力

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C428)

作者单位: 830000 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院神经外科

通信作者: 如克亚·白克力, E-mail: 13999825251@139.com



【摘要】目的 探讨颅内动脉瘤术后患者血清血管内皮生长因子(VEGFs)、基质金属蛋白酶(MMPs)水平特征及对预后的预测效能。**方法** 选取 2021 年 12 月—2023 年 12 月就诊于新疆维吾尔自治区人民医院神经外科的颅内动脉瘤术后患者 121 例作为研究对象,根据术后 1 个月预后情况将患者分为预后良好组($n=92$)和预后不良组($n=29$)。采用化学发光免疫测定法检测 2 组患者血清 VEGFs、MMPs 表达谱水平;Spearman 相关性分析血清 VEGFs、MMPs 水平与颅内动脉瘤术后患者预后不良的相关性;Logistic 回归分析颅内动脉瘤术后患者预后不良的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VEGFs、MMPs 水平预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的价值。**结果** 预后不良组患者血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平均显著高于预后良好组患者($t/P=4.455/<0.001$ 、 $3.982/<0.001$ 、 $4.848/<0.001$ 、 $5.702/<0.001$ 、 $5.144/<0.001$);血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平均与颅内动脉瘤术后患者预后不良呈显著正相关($r/P=0.338/<0.001$ 、 $0.361/<0.001$ 、 $0.383/<0.001$ 、 $0.386/<0.001$ 、 $0.331/<0.001$);血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平升高均是颅内动脉瘤术后患者预后不良的独立危险因素[$OR(95\%CI)=1.142(1.011\sim1.372)$ 、 $1.126(1.004\sim1.276)$ 、 $1.027(1.002\sim1.052)$ 、 $1.029(1.006\sim1.052)$ 、 $1.026(1.006\sim1.047)$];血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平独立及联合预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的 AUC 分别为 0.729、0.744、0.759、0.761、0.724、0.890,联合预测的效能大于各指标独立预测效能($Z/P=4.344/<0.001$ 、 $4.185/<0.001$ 、 $4.013/<0.001$ 、 $4.010/<0.001$ 、 $4.350/<0.001$)。**结论** 颅内动脉瘤术后患者血清 VEGFs、MMPs 表达水平与预后不良具有密切相关性。基于上述指标的联合预测模型对颅内动脉瘤术后患者不良预后具有较高预测价值。

【关键词】 颅内动脉瘤;血管内皮生长因子;基质金属蛋白酶;预后**【中图分类号】** R651.12 **【文献标识码】** A

Characteristics of VEGFs and MMPs levels in postoperative patients with intracranial aneurysm and their prognostic efficacy Kelisitan Xiayizhati, Wang Le, Rukeya Baikeli. Department of Neurosurgery, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Xinjiang, Urumqi 830000, China

Funding program: Natural Science Foundation in Xinjiang Uygur Autonomous Region(2021D01C428)

Corresponding author: Rukeya Baikeli, E-mail: 13999825251@139.com

【Abstract】 Objective To investigate the features of vascular endothelial growth factor (VEGFs) and matrix metalloproteinase (MMPs) concentrations in postoperative individuals with intracranial aneurysms and their prognostic predictive value. **Methods** During the period from December 2021 to December 2023, a total of 121 patients diagnosed with intracranial aneurysms were enrolled in our hospital and categorized into either the favorable prognosis group ($n=92$) or the unfavorable prognosis group ($n=29$). Comparative analyses were conducted to explore the distinctions in general clinical characteristics as well as the levels of serum VEGFs and MMPs expressions between these two groups. The study utilized Spearman correlation test and binary Logistic regression analysis to discover the potential risk factors linked to unfavorable postoperative results in individuals diagnosed with intracranial aneurysms. Moreover, the effectiveness of these risk factors in predicting the probability of an unfavorable postoperative outcome was evaluated through the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The average serum levels of VEGF-1, VEGF-2, MMP-1, MMP-2, and MMP-9 were also significantly elevated in the poor prognosis group compared to the good prognosis group ($t/P=4.455/<0.001$, $3.982/<0.001$,

4.848/ <0.001 , 5.702/ <0.001 , 5.144/ <0.001). Spearman correlation analysis revealed a positive correlation between age, diabetes mellitus, and serum levels of VEGF-1, VEGF-2, MMP-1, MMP-2, and MMP-9 with poor prognosis among postoperative patients with intracranial aneurysms ($r/P=0.338/ <0.001 , 0.361/ <0.001 , 0.383/ <0.001 , 0.386/ <0.001 , 0.331/ <0.001). Additionally, multivariate Logistic regression analysis indicated that serum VEGF-1, VEGF-2, MMP-1, MMP-2, and MMP-9 were identified as pivotal risk factors for poor prognosis in patients with intracranial aneurysms post operation [OR(95% CI) = 1.142 (1.011 – 1.372), 1.126 (1.004 – 1.276), 1.027 (1.002 – 1.052), 1.029 (1.006 – 1.052), 1.026 (1.006 – 1.047)]. The AUC values for serum VEGF-1, VEGF-2, MMP-1, MMP-2, MMP-9 levels independently predicting poor prognosis in patients after intracranial aneurysm surgery were 0.729, 0.744, 0.759, 0.761, and 0.724 respectively, with a combined prediction AUC of 0.890. The efficacy of the combined prediction was greater than that of each individual marker ($Z/P=4.344/ <0.001 , 4.185/ <0.001 , 4.013/ <0.001 , 4.010/ <0.001 , 4.350/ <0.001). **Conclusion** The correlation between serum VEGFs and MMPs expression levels in postoperative intracranial aneurysm patients and poor prognosis is significant. Developing a predictive model incorporating these markers holds clinical importance in early assessment and prompt intervention for this patient population, ultimately enhancing outcomes. Furthermore, such a model represents a promising biological target for future therapeutic strategies.$$

【Key words】 Intracranial aneurysm; Vascular endothelial growth factor; Matrix metalloproteinase; Prognosis

颅内动脉瘤是临床常见的急危重症,动脉瘤破裂会引起严重的蛛网膜下腔出血,即使早期接受传统开颅夹闭手术治疗,患者仍面临动脉瘤再出血风险^[1]。尽管随着以介入治疗在颅内动脉瘤患者中的应用,患者围手术期残死率有所下降,但目前关于动脉瘤患者介入治疗预后的评估及预测研究尚少,临床也缺乏具有较高特异度、敏感度的颅内动脉瘤预后预测标志物^[2-3]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGFs)在多种血管生成异常疾病的发生、发展过程中具有重要作用,既往研究发现颅内动脉瘤患者的瘤壁组织中 VEGF 表达水平较高,但 VEGFs 表达谱在颅内动脉瘤患者中的表达水平特征与预后的相关性尚不明确^[4-5]。此外,虽然多种基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)已被证实在颅内动脉瘤组织中过表达,但 MMPs 家族亚型众多,各亚型在颅内动脉瘤患者血清中表达水平变化特征是否具有一致性,或何种 MMPs 亚型与患者预后密切相关仍缺少真实世界研究数据支撑^[6-7]。基于此,本研究旨在探究颅内动脉瘤术后患者血清 VEGFs、MMPs 表达谱特征及对预后的预测效能,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 12 月—2023 年 12 月就诊于新疆维吾尔自治区人民医院神经外科的颅内动脉瘤术后患者 121 例作为研究对象。根据术后 1 个月预后情况将患者分为预后良好组($n=92$)和预后不良组($n=29$)。2 组性别、体质量指数(BMI)、高血压史、动脉瘤直径、动脉瘤部位比较差异无统计学意义($P>0.05$);预后不良组患者年龄、糖尿病史、Hunt-Hess III 级比例高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准

(KY20211123361),患者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经头颅影像学检查或血管造影检查确诊颅内动脉瘤,症状及体征符合指南中的诊断标准^[8];②符合颅内动脉瘤手术治疗指征,患者一般状况尚可;③首次确诊颅内动脉瘤,既往无颅脑手术治疗史;④患者临床资料及实验室检验指标均完整可取;⑤患者术后持续随访,能够了解患者预后情况。(2)排除标准:①未接受血管内介入栓塞术治疗,仅接受内科保守治疗者;②合并脑卒中、脑动脉夹层等脑血管疾病;③合并任何类型、任何部位恶性肿瘤;④合并凝血功能障碍或血液系统疾病;⑤合并自身免疫性疾病;⑥合并多脏器功能障碍。

1.3 治疗方法 患者入组后均接受血管介入治疗,术前全身麻醉并保持全身肝素化。选择一侧股动脉穿刺并行全脑血管造影及颅内动脉瘤 3D 旋转造影。根据动脉瘤的大小、位置、形态等确定治疗方案。术后自然中和肝素,密切监测患者生命体征和神经功能恢复情况,给予减轻颅内水肿、神经营养药物及抗脑血管痉挛等对症支持治疗。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 血清 VEGFs、MMPs 水平检测:于手术治疗前采集患者外周肘静脉血 3 ml,室温下离心留取上层血清,通过化学发光免疫测定法[全自动化学发光免疫分析检测仪(深圳迈瑞生物医疗公司,型号 CL-1000i)]检测血清中 VEGF-1、VEGF-2、VEGF-3、MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-8、MMP-9 的表达水平。

1.4.2 随访与预后评估:患者术后 1 个月门诊随访,并进行格拉斯哥结果评分(Glasgow outcome scale, GOS)评估^[9],GOS 评分 ≥ 4 分为预后良好, ≤ 3 分为

表 1 预后良好组和预后不良组颅内动脉瘤术后患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between patients with good prognosis and those with poor prognosis after intracranial aneurysm surgery

项目		预后良好组(n=92)	预后不良组(n=29)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]	男	58(63.04)	20(68.97)	0.338	0.561
	女	34(36.96)	9(31.03)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		51.45 ± 7.89	53.51 ± 8.02	2.903	0.002
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)		24.21 ± 1.76	24.37 ± 1.88	0.195	0.862
合并基础疾病[例(%)]	高血压	32(34.78)	10(34.48)	0.001	0.976
	糖尿病	24(26.09)	14(48.28)	5.039	0.025
动脉瘤直径($\bar{x} \pm s$, mm)		5.31 ± 1.67	5.64 ± 1.82	1.646	0.106
动脉瘤部位[例(%)]	前交通动脉	8(8.70)	2(6.90)	0.530	0.991
	后交通动脉	12(13.04)	3(10.34)		
	大脑前动脉	21(22.83)	8(27.59)		
	大脑中动脉	20(21.74)	7(24.14)		
	大脑后动脉	17(18.48)	5(17.24)		
	椎基底动脉	14(15.22)	4(13.79)		
Hunt-Hess 分级[例(%)]	I 级	49(53.26)	10(34.48)	6.575	0.037
	II 级	34(36.96)	11(37.93)		
	III 级	9(9.78)	8(27.59)		

预后不良。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 27.0 软件对数据进行分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;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; Spearman 相关性分析各差异性指标与颅内动脉瘤术后患者预后不良的相关性;多因素 Logistic 回归分析颅内动脉瘤术后患者预后不良的危险因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价各危险因素独立及联合对颅内动脉瘤术后患者预后不良的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 VEGFs、MMPs 表达水平比较 预后不良组血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平均显著高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 预后良好组与预后不良组颅内动脉瘤术后患者 VEGFs、MMPs 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of VEGFs and MMPs expression profiles in postoperative intracranial aneurysm patients between the good prognosis group and the poor prognosis group

指标	预后良好组(n=92)	预后不良组(n=29)	t 值	P 值
VEGF-1 (ng/L)	15.68 ± 3.48	19.24 ± 4.53	4.455	<0.001
VEGF-2 (ng/L)	11.27 ± 4.80	15.08 ± 3.37	3.982	<0.001
VEGF-3 (ng/L)	8.67 ± 1.87	8.58 ± 2.52	0.199	0.843
MMP-1 (ng/L)	119.80 ± 23.80	146.48 ± 31.57	4.848	<0.001
MMP-2 (ng/L)	160.43 ± 24.45	194.90 ± 38.51	5.702	<0.001
MMP-3 (ng/L)	88.92 ± 16.89	87.18 ± 23.26	0.440	0.661
MMP-8 (ng/L)	106.01 ± 24.82	104.97 ± 21.57	0.204	0.839
MMP-9 (μg/L)	258.04 ± 27.26	292.41 ± 42.05	5.144	<0.001

2.2 血清 VEGFs、MMPs 水平与颅内动脉瘤术后患者预后不良的相关性 Spearman 相关性分析显示,血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平均与颅内动脉瘤术后患者预后不良呈正相关($r/P = 0.338/ < 0.001$ 、 $0.361/ < 0.001$ 、 $0.383/ < 0.001$ 、 $0.386/ < 0.001$ 、 $0.331/ < 0.001$)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析颅内动脉瘤术后患者预后不良的影响因素 以颅内动脉瘤术后患者预后为因变量(赋值:预后不良 = “1”;预后良好 = “0”)。以组间差异性指标为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平升高均是颅内动脉瘤术后患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析颅内动脉瘤术后患者预后不良的影响因素

Tab. 3 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting poor prognosis in patients with intracranial aneurysms after surgery

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.231	0.176	1.567	0.259	1.111	0.934 ~ 1.403
糖尿病史	0.057	0.041	1.247	0.286	1.078	0.987 ~ 1.258
Hunt-Hess 分级	0.131	0.089	1.097	0.341	1.104	0.905 ~ 1.302
VEGF-1 高	0.133	0.043	4.039	0.041	1.142	1.011 ~ 1.372
VEGF-2 高	0.119	0.034	4.465	0.036	1.126	1.004 ~ 1.276
MMP-1 高	0.027	0.012	4.588	0.032	1.027	1.002 ~ 1.052
MMP-2 高	0.028	0.011	6.190	0.013	1.029	1.006 ~ 1.052
MMP-9 高	0.026	0.010	6.403	0.011	1.026	1.006 ~ 1.047

2.4 血清 VEGFs、MMPs 水平预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的价值 绘制血清 VEGF-1、VEGF-2、

MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平及联合预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平及联合预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的 AUC 分别为 0.729、0.744、0.759、0.761、0.724、0.890,联合预测的 AUC 大于各指标独立预测的 AUC ($Z/P = 4.344 / < 0.001$ 、 $4.185 / < 0.001$ 、 $4.013 / < 0.001$ 、 $4.010 / < 0.001$ 、 $4.350 / < 0.001$),见表 4、图 1。

表 4 血清 VEGFs、MMPs 水平及联合预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的价值

Tab.4 Serum levels of VEGFs and MMPs and their combined predictive value for poor prognosis in patients with intracranial aneurysms after surgery

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
VEGF-1	18.11 ng/L	0.729	0.620 ~ 0.838	0.586	0.772	0.358
VEGF-2	13.86 ng/L	0.744	0.655 ~ 0.834	0.966	0.478	0.444
MMP-1	136.45 ng/L	0.759	0.648 ~ 0.870	0.586	0.870	0.456
MMP-2	188.03 ng/L	0.761	0.656 ~ 0.866	0.552	0.880	0.432
MMP-9	275.05 μg/L	0.724	0.610 ~ 0.837	0.448	0.978	0.426
联合预测		0.890	0.814 ~ 0.966	0.768	0.892	0.668

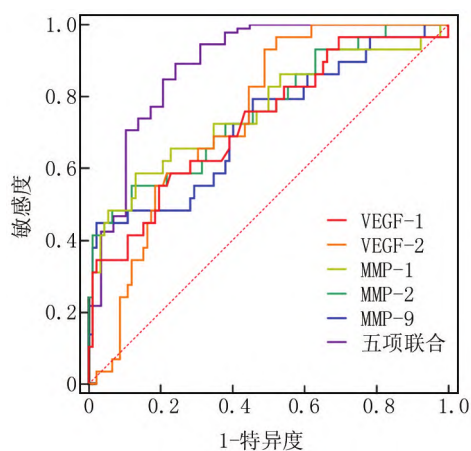


图 1 血清 VEGFs、MMPs 水平及联合预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum VEGFs, MMPs levels and their combined prediction of poor prognosis in patients with intracranial aneurysms after surgery

3 讨论

颅内动脉瘤破裂是一种常见的脑血管异常疾病,动脉瘤破裂引起的蛛网膜下腔出血往往会导致脑血管痉挛,是脑动脉瘤患者就诊的首要原因,也是最为严重的并发症^[10]。发生蛛网膜下腔出血的颅内动脉瘤患者将面临较高的致残、致死风险。目前颅内动脉瘤治

疗主要包括传统开颅手术及血管介入治疗^[11]。相较于传统手术方式,血管内介入治疗可以有效减少手术相关的伤害,避免对瘤体周围组织和血管造成机械性损伤或刺激,为术后康复效果提供更大的可能性^[12]。虽然早期介入治疗可有效提高颅内动脉瘤患者生存率,但部分患者仍伴随神经功能缺损及再次出血的风险,严重影响患者术后生活质量^[13]。因此,寻找具有较高预测效能的生物学标志物对于改善颅内动脉瘤患者手术预后、指导患者临床治疗具有重要意义。

VEGFs 的主要生理功能是刺激血管生长,促进血管内皮细胞的增殖和迁移,以及增强血管通透性,在血管生长中扮演着至关重要的角色^[14]。既往研究在颅内动脉瘤患者的瘤壁组织中检测到高水平的 VEGF 表达,与瘤壁发生炎症反应和病理学改变具有一定相关性^[15]。VEGFs 通过调节 MMPs 参与瘤壁血管的重建过程,这与后续的炎症反应和新血管形成密切相关^[16]。MMPs 是一类广泛表达于内皮细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞中,以非酶原形式分泌的内切肽酶。既往研究表明,多种 MMPs 可以降解血管壁基底膜的细胞外基质成分,包括胶原蛋白和弹性蛋白,而动脉瘤的发展和破裂直接由血管内皮细胞的异常和细胞外基质的降解引起^[17-18]。因此,炎症反应相关因子 MMPs 可作为辅助诊断血管相关疾病和评估治疗效果的重要指标。但关于 VEGFs 和 MMPs 在颅内动脉瘤患者中的表达水平特征及对患者手术预后的预测价值尚缺乏系统性研究。

在本研究中,笔者观察到预后不良的颅内动脉瘤术后患者平均年龄、合并糖尿病比例、Hunt-Hess 较高分级比例及血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平均显著高于预后良好组患者。进一步通过 Spearman 相关性分析及多因素 Logistic 回归分析发现,血清 VEGF-1、VEGF-2、MMP-1、MMP-2、MMP-9 升高均是颅内动脉瘤术后患者预后不良的重要危险因素,且各因素独立及联合预测颅内动脉瘤术后患者预后不良的效能均较高。既往研究也提出颅内动脉瘤发病后供血区脑组织损伤过程中以 MMP-9 为代表的多种酶表达水平会发生显著改变,可作为脑血管损伤的敏感指标^[19]。MMP-1 和 MMP-2 主要分解构成血管壁框架的关键胶原蛋白等物质,在目前关注的动脉瘤与 MMPs 研究中扮演着重要角色^[20]。在颅内动脉瘤患者中,由于相关蛋白酶的缺乏,MMPs 被过度激活会导致动脉瘤壁的细胞外基质受损,进而促使动脉瘤的发生和破裂。VEGF-1、VEGF-2 一方面与异常血管增生密切相关,另一方面也与局部炎症反应、血管内皮功能

损伤及血管通透性变化密切相关。有研究发现, VEGF 会激活 MMP 进而诱导细胞外基质分解及血管脆性增加, 这与本研究中多种 VEGFs 及 MMPs 在预后较差颅内动脉瘤患者中表达水平平均偏高的结果具有一致性, 强调了 VEGF、MMP 与血管内皮损伤及患者预后的密切关联^[21]。

本研究仍存在一定不足。虽然介入治疗在临床中已普遍开展, 但仍有部分颅内动脉瘤患者不具有血管介入治疗指征, 因此仍需接受传统开颅手术治疗, 而手术方式也是影响患者预后的重要原因, 因此后续笔者将以手术方式分组, 对比不同 VEGFs 及 MMPs 在患者中的表达水平变化, 进一步阐明患者预后与 VEGFs、MMPs 的相关性。

综上所述, 颅内动脉瘤术后患者血清 VEGFs 及 MMPs 表达谱水平与预后不良具有密切相关性。基于上述指标的联合预测模型对于颅内动脉瘤术后患者早期诊断、及时治疗及改善患者预后均具有重要临床意义, 也是未来治疗的潜在生物学靶点。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

克力斯坦·夏依扎提: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 王乐: 分析试验数据, 资料搜集整理, 进行统计学分析; 如克亚·白克力: 提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核

参考文献

[1] 赵执, 张鸿祺. 颅内动脉瘤介入治疗术后复发相关危险因素及预测模型的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(10): 696-700. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2023.10.007.

[2] 范然, 李一鸣. 高分辨血管壁成像评估颅内动脉瘤破裂风险的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2023, 46(2): 177-180. DOI: 10.19300/j.2023.Z19949.

[3] 张鸿运, 邵秋季, 李立, 等. 支架治疗颅内远端动脉瘤安全性和有效性分析[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(12): 1146-1150. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.12.002.

[4] Fernández-Pérez I, Macías-Gómez A, Suárez-Pérez A, et al. The role of epigenetics in brain aneurysm and subarachnoid hemorrhage: A comprehensive review[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6): 3433. DOI: 10.3390/ijms25063433.

[5] Fang J, Cao Y, Ni J. Circulating inflammatory biomarkers and risk of intracranial aneurysm: A Mendelian randomization study[J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 17. DOI: 10.1186/s40001-023-01609-2.

[6] 门中华. VEGF 和 MMP-9 在颅内动脉瘤中的表达及临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(11): 1126-1128.

[7] 卢东, 陈红艳, 尚云非, 等. 早期颅内动脉瘤夹闭术的安全性评价及对基质金属蛋白酶 9 水平的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(7): 831-834. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2022.07.16.

[8] 中华医学会神经外科学分会神经介入学组. 颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)[J]. 中国脑血管病杂志, 2013,

10(11): 606-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.39.003.

[9] Wilson L, Boase K, Nelson LD, et al. A manual for the Glasgow Outcome Scale-Extended interview[J]. J Neurotrauma, 2021, 38(17): 2435-2446. DOI: 10.1089/neu.2020.7527.

[10] 徐跃娇, 石广志, 魏俊吉, 等. 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2023)[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(2): 126-145. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2023.02.009.

[11] 唐晓宇, 文立利, 吴琪, 等. 颅内多发动脉瘤患者发生蛛网膜下腔出血的风险预测模型构建与验证分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(8): 513-523. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2022.08.001.

[12] 李儒焯, 齐斐, 陈超, 等. 血管介入治疗颅内动脉瘤的临床效果[J]. 中外医学研究, 2022, 20(23): 124-127. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2022.23.031.

[13] Jin J, Guo G, Ren Y, et al. Risk factors for recurrence of intracranial aneurysm after coil embolization: A meta-analysis[J]. Front Neurol, 2022, 13: 869880. DOI: 10.3389/fneur.2022.869880.

[14] Ogawa Y, Watanabe M, Tominaga T. Pituitary adenomas associated with intracranial aneurysms; The clinical characteristics, therapeutic strategies, and possible effects of vascular remodeling factors[J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2022, 83(6): 555-560. DOI: 10.1055/s-0041-1739232.

[15] Xu Z, Rui YN, Hagan JP, et al. Intracranial aneurysms: Pathology, genetics, and molecular mechanisms[J]. Neuromolecular Med, 2019, 21(4): 325-343. DOI: 10.1007/s12017-019-08537-7.

[16] Roa JA, Sarkar D, Zanaty M, et al. Preliminary results in the analysis of the immune response after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11809. DOI: 10.1038/s41598-020-68861-y.

[17] Rojas HA, Fernandes KSDS, Ottone MR, et al. Levels of MMP-9 in patients with intracranial aneurysm: Relation with risk factors, size and clinical presentation[J]. Clin Biochem, 2018, 55: 63-68. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.005.

[18] Zou L, Hou Y, Yu B, et al. The effect of intravascular interventional embolization and craniotomy on MMP-2, MMP-9 and caspase3 in serum of intracranial aneurysm patients[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 4511-4518. DOI: 10.3892/etm.2018.6740.

[19] 邢文艾, 陈焕雄, 彭俊, 等. 颅内动脉瘤患者手术前后血清 Hcy、SICAM-1 及 MMP-9 变化与脑血管痉挛的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(14): 1477-1481. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.14.006.

[20] López Fontanet J, Ayala Rodríguez SC, Oliver AL. Aflibercept for the treatment of macular edema secondary to idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis syndrome[J]. Cureus, 2023, 15(4): e38154. DOI: 10.7759/cureus.38154.

[21] Wang W, Guo Z, Xie D, et al. Relationship between MMP-9 Gene polymorphism and intracranial aneurysm[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(1): 14-18. DOI: 10.14715/cmb/2022.68.1.3.

(收稿日期: 2024-05-28)