

血清亲环素 A、CD147 与早产儿脑损伤的关系

方 芳 严彩霞 方成志 张丙宏

摘 要 目的 探讨血清亲环素 A(cyclophilin A, CyPA)、CD147 水平与早产儿脑损伤(brain injury in premature infants, BIPI)的关系。**方法** 选取 2019 年 11 月~2021 年 7 月武汉大学人民医院新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的胎龄 ≤ 34 周早产儿 65 例,留取生后 1、3、7 天时血液样本并采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清 CyPA、CD147 水平。根据颅脑影像学检查结果有无脑损伤及脑损伤性质分为脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)组、脑室周围-脑室内出血(periventricular hemorrhage-intraventricular hemorrhage, PVH-IVH)组及无脑损伤组。比较 3 组轻度与重度脑损伤之间早产儿血清 CyPA、CD147 水平。**结果** 生后第 1、3、7 天, PVL 组、PVH-IVH 组、无脑损伤组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 各时间点 PVL 组均最高, 无脑损伤组最低, PVH-IVH 组居中。PVH-IVH 及无脑损伤组生后第 1、3、7 天, CyPA、CD147 水平呈下降趋势($P<0.05$), PVL 组 CyPA、CD147 水平生后第 1 天最高, 生后第 3 天与第 7 天比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。生后第 1、3、7 天, 重度 PVH-IVH 组及重度 PVL 组血清 CyPA、CD147 水平均明显高于轻度组(P 均 <0.05)。CyPA 与 CD147 呈显著正相关。**结论** 血清 CyPA、CD147 水平有望成为早期预测 BIPI 的敏感标志物, 有助于评估 BIPI 的严重程度。

关键词 脑室周围-脑室内出血 脑室周围白质软化 早产儿 亲环素 A CD147

中图分类号 R72 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.09.025

Relationship of Serum Cyclophilin A and CD147 with Brain Injury in Preterm Infants. FANG Fang, YAN Caixia, FANG Chengzhi, et al. Department of Newborn, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To explore the relationship of serum cyclophilin A(CyPA) and CD147 with brain injury in preterm infants. **Methods** A total of 65 premature infants with gestational age ≤ 34 weeks treated in the neonatal intensive care unit of the Renmin Hospital of Wuhan University from November 2019 to July 2021 were recruited. Blood samples were collected on the 1st, 3rd, 7th day after birth. The levels of serum CyPA and CD147 were detected by ELISA method. According to the results of cranial imaging examination, the premature infants were divided into periventricular leukomalacia(PVL) group, periventricular hemorrhage-intraventricular hemorrhage(PVH-IVH) group, and no brain damage group. The levels of serum CyPA and CD147 in preterm infants between the three groups, mild to severe brain injury were compared. **Results** At 1st, 3rd, 7th day after birth, the levels of serum CyPA and CD147 among no brain damage group, PVH-IVH group and PVL group were significantly different($P<0.05$). The PVL group had the highest value at all the above time points, the no brain damage group had the lowest value, and the PVH-IVH group was in the middle. The levels of serum CyPA and CD147 showed a downward trend at 1st, 3rd, 7th day after birth in PVH-IVH group and no brain damage group($P<0.05$), while the levels of serum CyPA and CD147 in PVL group were the highest on 1d after birth, and there was no statistical significance between 3rd and 7th day after birth($P>0.05$). The levels of serum CyPA and CD147 in severe PVH-IVH group and severe PVL group were significantly higher than those in the mild group at 1st, 3rd, 7th day after birth($P<0.05$). CyPA and CD147 are significantly positively correlated. **Conclusion** The levels of serum CyPA and CD147 in preterm infants can be used as sensitive markers for early evaluation of brain injury, which can help determine the severity of brain injury in preterm infants.

Key words Periventricular leukomalacia; Periventricular-intraventricular hemorrhage; Premature infant; Cyclophilin A; CD147

全球新生儿病死率最主要原因是早产儿并发症, 而早产儿脑损伤(brain injury in premature infants, BIPI)是新生儿危重并发症之一, 是影响早产儿早期存

活及远期预后的重要因素^[1]。BIPI 多发生于胎龄小于 34 周或体重小于 2000g 的早产儿, 其中最常见病变是脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)和脑室周围-脑室内出血(periventricular hemorrhage-intraventricular hemorrhage, PVH-IVH), 分别为 19.8%~34.1% 和 10.0%~20.0%, 这些患儿随着月龄的增长, 脑损伤所致神经发育后遗症改变愈

基金项目:新疆生产建设兵团第五师科技计划项目(2019SF023)

作者单位:430060 武汉大学人民医院新生儿科

通信作者:张丙宏, 电子信箱:zbhong6288@163.com

发突出,包括脑瘫、认知障碍、癫痫等^[2,3]。现阶段,国内外主要通过影像学手段诊断新生儿脑损伤,但其存在一定的局限性,因而迫切需要寻找能够反映颅内组织损伤的特异性标志物以便能够早期识别严重的BIPI,进行早期及个性化干预治疗来减少早产儿远期不良神经发育结局。亲环素 A(cyclophilin A, CyPA)是具有肽基脯氨酰异构酶活性的高度保守和普遍存在的蛋白质, CyPA 在神经元的表达最高,与免疫调节、细胞内信号转导、转录调控和蛋白质运输等生物学作用相关^[4]。CD147 又称细胞外基质金属蛋白酶诱导因子(extracellular matrix metalloproteinase inducer, EMMPRIN),是一种高度糖基化的跨膜糖蛋白,维护血脑屏障完整性, CD147 表达增加与神经系统疾病、心血管疾病、癌症等密切相关^[5]。研究证实, CD147 是细胞外 CyPA 的细胞表面信号受体, CyPA/CD147 相互作用参与炎症、趋化、基质降解、细胞增殖与迁移、细胞凋亡等,与中枢神经系统疾病发生、发展密切相关。本研究通过检测早产儿生后不同时间点 CyPA、CD147 水平,探讨 CyPA、CD147 及其相互作用与 BIPI 及其严重程度关系,旨在为 BIPI 的病情评估及干预提供良好的思路。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2019 年 11 月~2021 年 7 月在武汉大学人民医院出生并入住新生儿重症监护室(NICU)的早产儿。纳入标准:①胎龄 ≤ 34 周早产儿;②出生 0.5h 内入院且住院时间 > 7 天;③临床资料完整者。排除标准:①先天性遗传代谢性疾病;②母体产前存在恶性肿瘤等疾病;③神经系统畸形或严重合并症;④自身免疫病;⑤因生后早期死亡或放弃治疗无法进行颅脑检查及拒绝做颅脑检查者。本研究经武汉大学人民医院医学伦理学委员会批准(伦理审批号:WDRY2022-K133),研究对象监护人均签署知情同意书。

2. 标本收集及检测:所有患儿生后第 1、3、7 天采集静脉血 2ml, 3000r/min 离心 15min, 分离血清, 收集

上清液置于 -80°C 深低温冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 CyPA、CD147 含量(试剂盒购自武汉华美生物公司),操作过程均严格按照试剂盒说明书进行。

3. PVH-IVH、PVL 诊断及分度:所有对象出生 3 天内行首次头颅超声检测,并每周复查 1 次,直至出院;出院前或纠正胎龄满 40 周完成头颅 MRI 检测。(1)PVH-IVH 诊断及分度:头颅超声中表现为室管膜下区和(或)脑室内强回声。根据 Papile 分级法将 PVH-IVH 分为 4 级:I 级,室管膜下出血未突破室管膜;II 级,室管膜下出血突破室管膜致脑室出血,但脑室无增大;III 级,脑室出血伴脑室增大;IV 级脑室出血并伴周围组织出血性梗死^[6]。其中 I~II 级为轻度 PVH-IVH 组, III~IV 级为重度 PVH-IVH 组。(2)PVL 诊断及分度:头颅超声中表现为白质回声增强。轻度 PVL 组,头颅 B 超早期提示白质回升增强,持续 7 天以上,数周后(最早在生后 2 周)白质回声恢复正常;重度 PVL 组,头颅 B 超早期发现双侧脑室周围局部或广泛强回声,持续 7 天以上,数周后(最早在生后 2 周)脑室周围和(或)皮质下出现局部或广泛囊腔改变,或者头颅 MRI 提示脑白质异常信号^[7]。合并 PVH-IVH 者亦纳入 PVL 组。

4. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。符合正态分布的计量资料,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用重复测量的方差分析;不符合正态分布的计量资料组间比较采用秩和检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,符合正态分布的数据采用 Pearson 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:研究期间符合入组条件的早产儿共 65 例,男性 38 例,女性 27 例。3 组早产儿性别比、胎龄、出生体重、生产方式、1min、5min Apgar 评分比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 ,表 1)。

表 1 3 组早产儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		胎龄 (周)	出生 体重(g)	分娩方式		1min Apgar 评分(分)	5min Apgar 评分(分)
		男性	女性			顺产	剖宫产		
无脑损伤组	28	16	12	32.51 $\pm$ 1.43	1866.07 $\pm$ 390.01	8	20	7.52 $\pm$ 1.63	8.96 $\pm$ 0.76
PVH-IVH 组	21	12	9	32.35 $\pm$ 1.72	1791.90 $\pm$ 339.23	6	15	7.75 $\pm$ 1.12	8.9 $\pm$ 1.07
PVL 组	16	10	6	32.20 $\pm$ 1.65	1772.50 $\pm$ 318.32	5	11	7.33 $\pm$ 1.68	8.78 $\pm$ 0.81
χ^2/F		0.143		0.207	0.438	0.420		0.367	0.241
P		0.931		0.813	0.647	0.979		0.694	0.787

2. 无脑损伤组、PVH - IVH 组、PVL 组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较:生后第 1、3、7 天,PVL 组、PVH - IVH 组、无脑损伤组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),各时间点 PVL 组均最高,无脑损伤组最低,PVH - IVH 组

居中。PVH - IVH 及无脑损伤组生后第 1、3、7 天,CyPA、CD147 水平呈下降趋势($P < 0.05$),PVL 组 CyPA、CD147 水平生后第 1 天最高,第 3 天开始下降($P < 0.05$),第 7 天与第 3 天比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

表 2 3 组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CyPA(ng/ml)			F	P	CD147(pg/ml)			F	P
		第 1 天	第 3 天	第 7 天			第 1 天	第 3 天	第 7 天		
无脑损伤组	28	13.05 ± 5.83	9.43 ± 4.38 [*]	7.94 ± 3.73 ^{*#}	15.800	<0.001	120.67 ± 47.08	92.52 ± 39.25 [*]	74.17 ± 35.04 ^{*#}	22.965	<0.001
PVH - IVH 组	21	21.03 ± 8.10 ^Δ	15.36 ± 6.46 ^{Δ*}	12.75 ± 6.76 ^{Δ*#}	26.384	<0.001	179.32 ± 43.61 ^Δ	139.16 ± 42.26 ^{Δ*}	119.75 ± 49.84 ^{Δ*#}	28.923	<0.001
PVL 组	16	34.53 ± 10.82 ^{Δ▽}	28.07 ± 9.94 ^{Δ▽*}	26.14 ± 9.69 ^{Δ▽*#}	21.250	<0.001	245.36 ± 48.52 ^{Δ▽}	216.00 ± 49.76 ^{Δ▽*}	201.11 ± 51.38 ^{Δ▽*#}	12.101	<0.001
F		36.551	38.788	41.045			37.430	42.060	41.545		
P		<0.001	<0.001	<0.001			<0.001	<0.001	<0.001		

与无脑损伤组比较,^Δ $P < 0.05$;与 PVH - IVH 组比较,[▽] $P < 0.05$;与同组第 1 天比较,^{*} $P < 0.05$;与同组第 3 天比较,[#] $P < 0.05$

3. 轻度 PVH - IVH 组和重度 PVH - IVH 组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较:生后第 1、3、7 天,重

度 PVH - IVH 组血清 CyPA、CD147 水平均明显高于轻度 PVH - IVH 组(P 均 <0.05 ,表 3)。

表 3 轻度 PVH - IVH 组和重度 PVH - IVH 组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CyPA(ng/ml)			CD147(pg/ml)		
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 1 天	第 3 天	第 7 天
轻度 PVH - IVH 组	15	17.92 ± 6.70	12.92 ± 4.25	9.82 ± 3.88	163.21 ± 38.25	122.68 ± 31.14	99.23 ± 36.55
重度 PVH - IVH 组	6	28.82 ± 5.90	21.48 ± 7.33	20.08 ± 7.09	219.59 ± 28.06	180.35 ± 39.73	171.04 ± 42.14
t/z		3.475	2.335	4.304	3.256	2.569	3.902
P		0.003	0.02	0.000	0.004	0.010	0.001

4. 轻度 PVL 组和重度 PVL 组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较:生后第 1、3、7 天,重度 PVL 组血清

CyPA、CD147 水平均明显高于轻度 PVL 组(P 均 <0.05 ,表 4)。

表 4 轻度 PVL 组和重度 PVL 组早产儿血清 CyPA、CD147 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CyPA(ng/ml)			CD147(pg/ml)		
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 1 天	第 3 天	第 7 天
轻度 PVL 组	10	29.77 ± 7.69	23.72 ± 6.83	22.08 ± 7.96	223.98 ± 36.63	195.99 ± 40.29	179.30 ± 45.11
重度 PVL 组	6	42.44 ± 11.15	35.31 ± 10.58	32.90 ± 8.93	280.99 ± 47.03	249.36 ± 48.68	237.46 ± 41.47
t		2.704	2.682	2.518	2.716	2.378	2.569
P		0.017	0.018	0.025	0.017	0.032	0.022

5. 血清 CyPA 与 CD147 相关性分析: CyPA 与 CD147 呈正相关(表 5)。

表 5 血清 CyPA 与 CD147 水平相关性分析

项目	第 1 天	第 3 天	第 7 天
r	0.963	0.980	0.981
P	<0.001	<0.001	<0.001

讨 论

早产儿脑损伤是指由于产前、产时和(或)出生

后的各种病理因素导致早产儿不同程度的脑缺血和(或)出血性损害^[8]。早产儿由于各器官发育不成熟,机体调节能力弱,对缺血、缺氧、感染等不良因素的敏感度高,极易引发一系列的多器官功能障碍,甚至导致神经功能的永久性损伤。颅脑超声是目前诊断 BIPI 的首选检查,但漏诊率较高,并且患儿早期行 MRI 检查存在一定的风险和困难^[9]。事实上,在脑损伤出现影像学改变之前,神经细胞的急性损伤已经发生,因此寻找特异性血清标志物检测将有助于 BIPI

的早期诊断及病情评估。

CyPA 是亲环素家族中含量最多、细胞内分布最广的蛋白质,在免疫反应、炎症、神经元功能调节等过程中发挥重要功能,CyPA 水平的增加会损害幼龄小鼠的认知能力^[10,11]。CD147 作为免疫球蛋白超家族的 I 型跨膜糖蛋白,在脑毛细血管内皮细胞和星型胶质细胞中高度表达。Kyng 等^[12]利用新生猪仔制备缺氧缺血性脑损伤模型,发现脑损伤后 CyPA 在血浆和脑脊液中均升高,可作为有希望的候选生物学标志物。脑卒中患者 24h 后的高水平血清 CD147 提示预后不良,并可作为缺血性脑卒中新的临床靶点^[13]。但目前尚未有 CyPA、CD147 与 BIPI 相关的深入研究。

本研究发现,PVL 组早产儿血清 CyPA、CD147 水平在出生后 1、3、7 天明显高于无脑损伤组和 PVH - IVH 组,PVH - IVH 组高于无脑损伤组,表明 CyPA、CD147 与 BIPI 的发生、发展有关。BIPI 机制尚未完全阐明,目前多认为与早产儿脑发育成熟度、缺氧、缺血、炎症等相关,急性脑损伤后血 - 脑脊液屏障通透性升高,CyPA、CD147 从损伤组织中释放入血。CyPA、CD147 参与 BIPI 病理过程考虑为:① CyPA/CD147 通路激活,可诱导基质金属蛋白酶产生,破坏血 - 脑脊液屏障间的紧密连接^[14];② CyPA、CD147 参与免疫介导的神经炎症;③ CyPA 与细胞凋亡诱导因子(AIF)结合致线粒体功能障碍,CyPA/CD147 还参与并激活多种神经元细胞凋亡途径^[17,18]。表明检测血清 CyPA、CD147 能在一定程度上反映早产儿脑损伤。

本研究还发现 PVH - IVH 组和无脑损伤组 CyPA、CD147 水平在生后第 1、3、7 天呈下降趋势,PVL 组 CyPA、CD147 水平生后第 1 天最高,第 3 天开始下降,第 7 天与第 3 天比较,差异无统计学意义。提示血清 CyPA、CD147 在生后第 1 天达到峰值,第 3 天开始下降,而发生 PVL 的患儿在生后 7 天仍处于一定的高水平。本研究还显示,PVL 组 CyPA、CD147 水平在各时间点均显著高于无脑损伤组和 PVH - IVH 组,提示 CyPA、CD147 水平与脑损伤类型有关。少突胶质细胞前体细胞(oligodendrocyte precursor cells,OPC)受损和髓鞘形成不足是 PVL 标志性特征。ROS 可诱导小胶质细胞过度激活致神经细胞死亡,若 OPC 没能进行增殖或迁移补充,使成熟少突胶质细胞缺乏和脑髓鞘形成不足,最终导致脑白质损伤^[19]。研究表明,CyPA 是分泌性 ROS 主要诱导因

子,抑制 CD147 可促进 OPCs 增殖,增加成熟少突胶质细胞生成,促进白质修复^[20,21]。表明 CyPA、CD147 参与 PVL 的病理机制,可作为 BIPI 的生物学标志物,并对区分 PVL 与其他脑损伤提供一定参考价值。

既往研究表明,CyPA 在急性脑损伤后表达升高,与严重程度和预后高度相关,急性脑梗死患者血浆 CD147 升高水平与神经功能缺损程度呈正相关^[22,23]。本研究显示,重度脑损伤患儿生后 1、3、7 天表达水平平均高于轻度脑损伤组,提示 CyPA、CD147 能反映脑损伤严重程度,CyPA、CD147 可作为判断 BIPI 病情的潜在标志物。CyPA 与 CD147 呈显著正相关,CyPA/CD147 或可成为 BIPI 干预治疗的新靶点。

综上所述,BIPI 发生后导致血清 CyPA、CD147 水平升高,可作为早期预测 BIPI 及评估病情严重程度的生物学标志物。CyPA 生物学作用远多于 CD147,CyPA 与 CD147 的下游信号通路及在新生儿脑损伤中的作用机制仍需开展进一步研究予以证实。

参考文献

- Paulson KR, Kamath AM, Alam T, *et al.* Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3. 2 for neonatal and child health: all - cause and cause - specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2021, 398(10303): 870 - 905
- Ahya KP, Suryawanshi P. Neonatal periventricular leukomalacia: current perspectives [J]. *Research and Reports in Neonatology*, 2018, 8: 1 - 8
- Coskun Y, Isik S, Bayram T, *et al.* A clinical scoring system to predict the development of intraventricular hemorrhage (IVH) in premature infants [J]. *Childs Nerv Syst*, 2018, 34(1): 129 - 136
- Yoshida S, Yamamoto A, Masumoto H, *et al.* Peptidyl - prolyl cis - trans isomerase A participates in the selenium transport into the rat brain [J]. *J Biol Inorg Chem*, 2021, 26(8): 933 - 945
- Liu Y, Li Z, Khan S, *et al.* Neuroprotection of minocycline by inhibition of extracellular matrix metalloproteinase inducer expression following intracerebral hemorrhage in mice [J]. *Neurosci Lett*, 2021, 764: 136297
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, *et al.* Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1, 500gm [J]. *The Journal of Pediatrics*, 1978, 92(4): 529 - 534
- 陈惠金, 周丛乐, 魏克伦, 等. 早产儿脑室周围 - 脑室内出血与脑室周围白质软化的诊断建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(1): 34 - 36
- 刘敬, 俞惠民, 毛健, 等. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(12): 883 - 884
- Van Wezel - Meijler G, Steggerda SJ, Leijser LM. Cranial ultrasonography in neonates: role and limitations [J]. *Seminars in Perinatology*,

2010, 34(1): 28 – 38

10 Daneri – Becerra C, Valeiras B, Gallo LI, *et al.* Cyclophilin A is a mitochondrial factor that forms complexes with p23 – correlative evidence for an anti – apoptotic action[J]. J Cell Sci, 2021, 134(3): 1 – 11

11 Smith LK, Verovskaya E, Bieri G, *et al.* The aged hematopoietic system promotes hippocampal – dependent cognitive decline[J]. Aging Cell, 2020, 19(8): e13192

12 Kyng KJ, Edhager AV, Henriksen TB, *et al.* Biomarker discovery by mass spectrometry in cerebrospinal fluid and plasma after global hypoxia – ischemia in newborn piglets[J]. Neonatology, 2018; 307 – 314

13 Patrizz A, Doran SJ, Chauhan A, *et al.* EMMPRIN/CD147 plays a detrimental role in clinical and experimental ischemic stroke[J]. Aging, 2020, 12(6): 5121 – 5139

14 Pan P, Zhao H, Zhang X, *et al.* Cyclophilin a signaling induces pericyte – associated blood – brain barrier disruption after subarachnoid hemorrhage[J]. Journal of Neuroinflammation, 2020, 17(1): 16

15 Garimella V, Mevoy JS, Oh U. The contribution of cyclophilin A to immune – mediated central nervous system inflammation[J]. Journal of Neuroimmunology, 2020, 339: 577118

16 Agrawal SM, Silva C, Wang J, *et al.* A novel anti – EMMPRIN function – blocking antibody reduces T cell proliferation and neurotoxicity: relevance to multiple sclerosis[J]. J Neuroinflammation, 2012, 9: 64

17 Rodriguez J, Xie C, Li T, *et al.* Inhibiting the interaction between

apoptosis – inducing factor and cyclophilin A prevents brain injury in neonatal mice after hypoxia – ischemia [J]. Neuropharmacology, 2020, 171: 108088

18 Dang B, Li H, Xu X, *et al.* Cyclophilin A/Cluster of differentiation 147 interactions participate in early brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats [J]. Critical Care Medicine, 2015, 43(9): e369 – e381

19 岳艳, 张莉, 屈艺, 等. 少突胶质前体细胞移植对早产儿脑白质损伤的保护作用[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(4): 326 – 331

20 Cao M, Mao Z, Peng M, *et al.* Extracellular cyclophilin A induces cardiac hypertrophy via the ERK/p47phox pathway [J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2020, 518: 110990

21 Liu S, Jin R, Xiao A Y, *et al.* Inhibition of CD147 improves oligodendrogenesis and promotes white matter integrity and functional recovery in mice after ischemic stroke[J]. Brain Behavior and Immunity, 2019, 82: 13 – 24

22 Jin HH, Mao TM, Bai ZQ, *et al.* The 90 – day prognostic value of serum cyclophilin A in traumatic brain injury[J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 484: 258 – 264

23 郑海建, 刘广岚, 秦华, 等. 急性脑梗死患者血浆 CD147 水平与神经功能缺损程度的关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(2): 140 – 142, 150

(收稿日期: 2021 – 11 – 09)

(修回日期: 2021 – 12 – 29)

(上接第 96 页)

5 Hansen CK, Dam M, Steingrimsdottir GE, *et al.* Ultrasound – guided transmuscular quadratus lumborum block for elective cesarean section significantly reduces postoperative opioid consumption and prolongs time to first opioid request: a double – blind randomized trial[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019, 16(8): 30 – 34

6 Brixel SM, Biboulet P, Swisser F, *et al.* Posterior quadratus lumborum block in total hip arthroplasty, a randomized controlled trial[J]. Anesthesiology, 2021, 134: 722 – 733

7 姜慧颖, 江晓菁. 超声引导下腰方肌阻滞的方法和进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(1): 53 – 57

8 Carline L, McLeod GA, Lamb C. A cadaver study comparing spread of dye and nerve involvement after three different quadratus lumborum blocks[J]. Br J Anaesth, 2016, 117(3): 387 – 394

9 Royse CF, Newman S, chung F, *et al.* Development and feasibility of a scale to assess postoperative recovery: the post – operative quality recovery scale[J]. Anesthesiology, 2010, 113(4): 892 – 905

10 Ueshima H, Otake H. Ultrasound – guided supra – iliac anterior quadratus lumborum block provides effective perioperative analgesia for total hip arthroplasty[J]. J Clin Anesth, 2020, 59(3): 2 – 3

11 Carline L, McLeod GA, Lamb C. A cadaver study comparing spread of dye and nerve involvement after three different quadratus lumborum blocks [J]. Br J Anaesth, 2016, 117(3): 387 – 394

12 Ueshima H, Yoshiyama S, Otake H. The ultrasound – guided continuous transmuscular quadratus lumborum block is an effective analgesia for total hip arthroplasty [J/OL]. J Clin Anesth, 2016, 31: 35

13 李雪, 徐康洁, 胡晓. 腰方肌阻滞研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(10): 840 – 843

14 Murochi T, Iwasaki S, Yamakage M. Quadratus lumborum block: analgesic effects and chronological ropivacaine concentrations after laparoscopic surgery[J]. Reg Anesth Pain Med, 2016, 41(2): 146 – 150

15 余亮, 沈敏强, 高斌, 等. 腰方肌阻滞联合全身麻醉用于经皮肾镜取石术患者的改良效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(4): 455 – 458

16 Sindwani G, Sahu S, Suri A, *et al.* Bilateral quadratus lumborum block for postoperative analgesia in a Von Hippel – Lindau syndrome patient undergoing laparoscopic radical nephrectomy[J]. Saudi J Anaesth, 2017, 11(4): 513 – 514

(收稿日期: 2021 – 12 – 03)

(修回日期: 2021 – 12 – 11)