

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.11.016

急性缺血性脑卒中患者血清 RBP4、Lp-PLA2 及 MCP-1 水平表达 及其与患者病情及预后的关系研究 *

李一璐¹ 周亚军² 任晨曦¹ 姚继国² 柯颖颖¹ 何英姿^{1Δ}

(1 上海市第六人民医院老年科 上海 200237; 2 上海市第六人民医院神经内科 上海 200237)

摘要 目的:探究急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)及单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平表达及其与患者病情及预后的关系。**方法:**选取 2020 年 6 月~2021 年 12 月我院收治的 130 例初发 AIS 患者作为研究对象,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、重度组,另取同期在我院体检的志愿者 45 例作为对照组。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测并对比各组血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平差异。改良 Rankin 量表(MRS)评估 AIS 患者入院 14 d 预后,比较不同预后患者临床资料差异。采用 Pearson 相关系数分析血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与 NIHSS、MRS 评分的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 对 AIS 患者预后的预测价值。**结果:**AIS 患者的血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平均明显高于对照组,且随着病情程度的加重,血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平逐渐升高($P<0.05$)。预后不良组年龄、血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平以及 NIHSS 评分均明显高于预后良好组($P<0.05$)。AIS 患者的血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与 NIHSS、MRS 评分之间均呈正相关($P<0.05$)。血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 三项联合检测预测 AIS 患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.957,明显高于各指标单独检测的 0.775、0.799、0.781。**结论:**AIS 患者血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平显著升高,升高程度与患者病情及预后密切相关,三项指标联合检测对 AIS 患者预后具有良好的预测价值。

关键词:急性缺血性脑卒中;RBP4;Lp-PLA2;MCP-1;病情程度;预后;相关性

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)11-2086-05

Study on the Expression of Serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in Patients with Acute Ischemic Stroke and Their Relationship with Patient Condition and Prognosis*

LI Yi-lu¹, ZHOU Ya-jun², REN Chen-xi¹, YAO Ji-guo², KE Ying-ying¹, HE Ying-zhi^{1Δ}

(1 Department of Geriatrics, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai, 200237, China;

2 Department of Internal Medicine-Neurology, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai, 200237, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of serum retinol binding protein 4 (RBP4), lipoprotein phospholipase A2 (Lp-PLA2) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in patients with acute ischemic stroke (AIS) and their relationship with the condition and prognosis of patients. **Methods:** 130 patients with primary AIS treated in our hospital from June 2020 to December 2021 were selected as the research object. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, they were divided into mild group, moderate group and severe group, and 45 volunteers who underwent physical examination in our hospital in the same period were taken as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect and compare the levels of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in each group. The improved Rankin Scale (MRS) was used to evaluate the 14 d prognosis of AIS patients, and the clinical data of patients with different prognosis were compared. Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation between serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 levels and NIHSS and Mrs scores. The predictive value of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 on the prognosis of AIS patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The levels of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in AIS patients were significantly higher than those in the control group, and the levels of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 increased gradually with the aggravation of the disease ($P<0.05$). The age, serum RBP4, Lp-PLA2, MCP-1 and NIHSS score in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). The levels of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in patients with AIS were positively correlated with NIHSS and Mrs scores ($P<0.05$). The area under the ROC curve of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in predicting the prognosis of AIS patients was 0.957, which was significantly higher than that of 0.775, 0.799 and 0.781 detected alone. **Conclusion:** The levels of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in patients with AIS are

* 基金项目:上海市自然科学基金项目(07ZR14059);上海市第六人民医院院级科学研究基金(院内-2221)

作者简介:李一璐(1983-),女,硕士研究生,研究方向:脑供血不足,E-mail: lulu66252021@163.com

Δ 通讯作者:何英姿(1972-),女,本科,副主任医师,研究方向:脑供血不足,E-mail: yingzhihe18930177711@126.com

(收稿日期:2022-01-06 接受日期:2022-01-31)

significantly increased, and the degree of increase is closely related to the patient's condition and prognosis. The combined detection of the three indexes has a good predictive value for the prognosis of patients with AIS.

Key words: Acute ischemic stroke; RBP4; Lp-PLA2; MCP-1; Degree of illness; Prognosis; Relevance

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)11-2086-05

前言

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是最为常见的脑卒中类型,发病率、致残率和病死率均较高^[1]。目前临床对 AIS 患者的诊断评估仍主要依赖于电子计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)和磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI),可帮助临床医师鉴别脑出血和非血管性病变、了解患者脑梗程度,但该诊断仅适用于检查时间内,无法预测 AIS 患者病情走向和预后发展^[2]。视黄醇结合蛋白 4(retinol binding protein 4, RBP4)本质是一种亲脂性蛋白,其参与胰岛素抵抗作用,由肝细胞和脂肪组织生成,在机体炎症反应中扮演了重要角色,参与了动脉粥样硬化过程^[3]。而炎症反应是 AIS 发生的重要生理病理机制之一^[4]。脂蛋白磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)是一种血小板的活化因子乙酰水解酶,在心血管疾病发病过程中,其表达可显著升高,是临床预测心血管疾病的因子之一^[5]。单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)是趋化因子 CC 类亚家族成员之一,对巨噬细胞有较强的趋化作用,使黏附分子受到趋化后表达上调,从而对脑供血造成影响,加重脑组织损伤^[6]。目前关于这三种血清因子水平与 AIS 的关系尚未完全明确,因此本研究观察了血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 在 AIS 患者中的表达水平,并分析了三指标与 AIS 病情及预后的相关性,现整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月~2021 年 12 月我院收治的 130 例初发 AIS 患者作为研究对象,其中包括 78 例男性和 52 例女性;年龄在 41~78 岁,平均(66.24±7.33)岁;发病至入院时间为 1~6 h,平均(3.15±0.36)h。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》^[7]中的诊断标准;(2)经 CT 或 MRI 检查确诊;(3)首次发病;(4)发病至入院时间不超过 24 h。排除标准:(1)合并肝肾功能不全;(2)合并恶性肿瘤;(3)存在血液性疾病或有其他出血史;(4)入组前接受过抗凝/抗血小板治疗;(5)合并其他脏器功能障碍。另取同期在我院体检的志愿者 45 例作为对照组,其中包括 29 例男性和 16 例女性;年龄在 42~76 岁,平均(64.23±5.15)岁。AIS 患者的性别比例、年龄与对照组对比无统计学差异($P>0.05$)。所有参与研究对象均签署知情同意书,本研究得到我院医学伦理委员会审核批准(伦理批号:TJ IRB20200502)。

1.2 病情评估

患者入院后,由我院神经内科 2 名高年资主治医师对其进行病情程度评估,评估标准依据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)^[8]评分:总分 42

分,分数越高表示患者神经功能缺损程度越重,病情越严重,其中轻度损伤为 0~4 分、中度损伤为 5~20 分、重度损伤为 21~42 分。据此将纳入研究的 130 例 AIS 患者分为轻度组 52 例、中度组 36 例、重度组 42 例。

1.3 治疗方法

患者入院后根据时间窗和病情程度给予静脉溶栓和(或)血管内机械取栓治疗,溶栓治疗采用注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字 SJ20160054,规格:20mg/支)按照 0.9mg/kg 标准(总用量≤90mg)将 10%的总药量于 1 min 内静脉推注,剩余 90%于 1 h 内静脉输注,用药后 24 h 内禁止抗血小板聚集及抗凝治疗。给予患者硝苯地平缓释片(湖南华纳大药厂股份有限公司,国药准字 H20084558,规格:10 mg)控制血压;口服氟伐他汀钠缓释片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20090179,规格:80 mg)控制血脂;给予患者盐酸二甲双胍片(长春长庆药业集团有限公司,国药准字 H22020483,规格:0.25 g)控制血糖。

1.4 预后评估

所有患者依据诊疗指南结合个体病情给予规范的治疗,采用改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, MRS)^[9]评估、统计所有患者入院 14 d 的预后情况,MRS 评分越高表示患者预后越差,其中 MRS 评分>2 分为预后不良,≤2 分为预后良好。据此将纳入研究的 130 例 AIS 患者分为预后不良组 55 例、预后良好组 75 例。

1.5 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 检测

于 AIS 患者入院即刻、对照组受试者体检时抽取所有参与研究对象的肘静脉血 5 mL,以离心半径 10 cm、速率 3500 r/min 进行 10 min 离心处理,取血清标本待测。采用酶联免疫吸附测定(Enzyme linked immunosorbent assay, ELLSA)法检测血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平,试剂盒来源于上海北加生化试剂有限公司,检测步骤详细按照试剂盒说明完成。

1.6 临床资料收集

从医院病历系统中收集所有患者的临床资料,包括入院时的白细胞计数、总胆固醇、甘油三酯水平、合并高血压、糖尿病情况以及性别、年龄、吸烟史、饮酒史等。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行数据处理。计量数据均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用 F 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 n(%)表示,比较采用 χ^2 检验;两变量之间的相关性运用 Pearson 相关系数进行分析;利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线比较血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平对 AIS 患者预后的预测效能; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平比较

AIS 患者的血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平均明显高于对照组,且随着病情程度的加重,血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平逐渐升高,整体比较和组间两两比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与 NIHSS 评分的相关性

AIS 患者的血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与 NIHSS 评分之间均呈正相关关系 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同预后 AIS 患者临床资料比较

预后不良组年龄、血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平以及 NIHSS 评分均明显高于预后良好组 ($P<0.05$),两组的性别、吸

烟史、饮酒史、白细胞计数、总胆固醇、甘油三酯水平以及合并高血压、糖尿病情况未见显著差异 ($P>0.05$),见表 3。

2.4 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与 MRS 评分的相关性

AIS 患者的血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与预后 MRS 评分之间均呈正相关关系 ($P<0.05$),见表 4,图 1。

2.5 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 对 AIS 患者预后的预测价值

血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 预测 AIS 患者预后的 ROC 曲线下面积 (AUC) 均超过 0.75,且具有较高的特异性以及敏感度,但三项联合检测的 AUC 达到了 0.957,明显高于各指标单独检测,见表 5、图 3。

表 1 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平差异 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Difference of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 levels ($\bar{x} \pm s$)

Groups	RBP4 (mg/L)	Lp-PLA2 (μ g/L)	MCP-1 (μ g/L)
Control group (n=45)	12.17 $\pm$ 5.75	121.53 $\pm$ 17.82	80.75 $\pm$ 8.16
Mild group (n=52)	15.12 $\pm$ 7.28*	201.49 $\pm$ 20.17*	151.35 $\pm$ 11.05*
Moderate group (n=36)	22.61 $\pm$ 8.12* ^{&}	235.86 $\pm$ 22.53* ^{&}	189.46 $\pm$ 11.76* ^{&}
Severe group (n=42)	28.78 $\pm$ 8.37* ^{&#}	262.19 $\pm$ 27.76* ^{&#}	229.38 $\pm$ 11.89* ^{&#}
F	15.163	23.152	39.458
P	<0.001	<0.001	<0.001

Note: *,[&],[#], respectively indicate that compared with the control group, mild group and moderate group, $P<0.05$.

表 2 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与 NIHSS 评分的相关性
Table 2 Correlation between serum RBP4, Lp-PLA2, MCP-1 levels and NIHSS score

Indexes	NIHSS	
	r	P
RBP4	0.717	<0.001
Lp-PLA2	0.776	<0.001
MCP-1	0.768	<0.001

表 3 不同预后 AIS 患者临床资料比较 [n(%), ($\bar{x} \pm s$)]
Table 3 Comparison of clinical data of AIS patients with different prognosis [n(%), ($\bar{x} \pm s$)]

Indexes	Poor prognosis group (n=55)	Good prognosis group (n=75)	χ^2/t	P
Male/female	32/23	46/29	0.131	0.717
Age (year)	69.86 $\pm$ 7.82	63.59 $\pm$ 6.71	-4.906	<0.001
Smoking history	29 (52.73)	38 (50.67)	0.054	0.816
Drinking history	32 (58.18)	36 (48.00)	1.319	0.351
Leukocyte count ($\times 10^9/L$)	7.55 $\pm$ 2.09	7.26 $\pm$ 2.05	-0.790	0.431
Total cholesterol (mmol/L)	4.46 $\pm$ 1.15	4.36 $\pm$ 0.89	-0.559	0.577
Triglyceride (mmol/L)	1.75 $\pm$ 0.65	1.76 $\pm$ 0.68	0.084	0.933
RBP4 (mg/L)	23.65 $\pm$ 8.53	20.11 $\pm$ 8.09	-2.409	0.017
Lp-PLA2 (μ g/L)	259.63 $\pm$ 25.96	209.35 $\pm$ 19.59	-12.746	<0.001
MCP-1 (μ g/L)	201.46 $\pm$ 11.76	176.59 $\pm$ 10.59	-12.632	<0.001
NIHSS (score)	36.25 $\pm$ 7.52	17.58 $\pm$ 3.23	-19.328	<0.001
Hypertension	35 (63.64)	39 (52.00)	1.752	0.186
Diabetes	26 (47.27)	32 (42.67)	0.272	0.602

表 4 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平与 MRS 评分的相关性

Table 4 Correlation between serum RBP4, Lp-PLA2, MCP-1 levels and Mrs score

Indexes	MRS	
	r	P
RBP4	0.706	<0.001
Lp-PLA2	0.765	<0.001
MCP-1	0.753	<0.001

表 5 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 对 AIS 患者预后的预测价值

Table 5 Prognostic value of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in patients with AIS

Indexes	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Truncation value	AUC(0.95CI)	Jordan index
RBP4	81.50	72.25	18.86 mg/L	0.775(0.654~0.863)	0.538
Lp-PLA2	85.00	82.00	211.36 μ g/L	0.799(0.662~0.877)	0.670
MCP-1	80.00	84.50	178.85 μ g/L	0.781(0.675~0.859)	0.645
Joint detection	90.55	96.50	-	0.957(0.913~0.969)	0.875

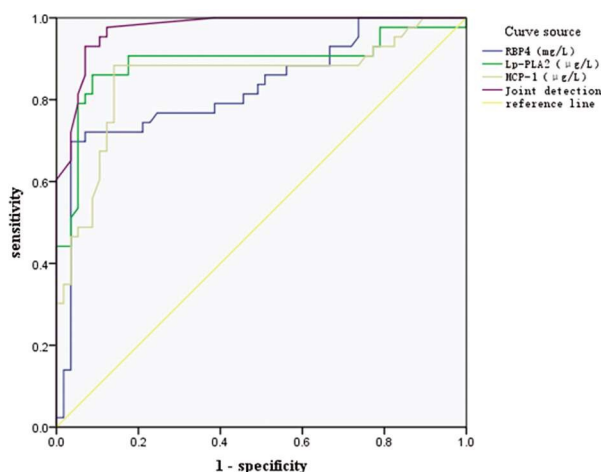


图 1 血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 对 AIS 患者预后价值的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of prognostic value of serum RBP4, Lp-PLA2 and MCP-1 in patients with AIS

3 讨论

脑卒中作为一项急性脑血管疾病,临床主要表现为机体脑缺血或脑出血、脑梗塞和蛛网膜下腔出血,给患者带来严重损害,而 AIS 是由急性脑循环障碍引起的局部或弥漫性脑功能障碍的临床综合征^[10,11]。有报道指出,脑卒中是全世界成年人死亡和残疾的主要原因,其中最常见的是缺血性脑卒中,占有脑卒中类型的 60%~80%,其发病率、致残率和死亡率均很高,并具有复发率高的特点^[12,13]。一项针对美国约 200 万成年卒中患者的为期 6 个月的研究表明,10%以上的缺血性卒中患者在出院后 30 天内再次入院^[14]。WHO 研究表明,我国脑卒中发病率高于世界平均水平,是美国的两倍,且我国缺血性卒中发病率仍在以每年超过 8% 的速度增长^[15],所以尽早评估患者病情和预后,有助于临床医师为患者制定合适的治疗方案,从而尽可能降低患者神经功能损伤,抑制脑细胞死亡,改善预后^[16]。RBP4 是临床新发现的一种脂肪细胞因子,在机体的炎症反应

和动脉粥样硬化过程中,RBP4 发挥了重要作用^[17]。近年来,越来越多的报道发现 RBP4 参与了动脉粥样硬化和内脏脂肪细胞功能出现障碍的过程,且属于心脑血管疾病中的独立危险因素之一^[18,19]。本研究结果发现:与对照组相比,AIS 患者的血清 RBP4 水平明显更高,且随着 AIS 患者病情加重而逐渐升高;与预后良好组相比,预后不良组的血清 RBP4 水平明显更高;且血清 RBP4 水平与 AIS 患者的 NIHSS、MRS 评分均呈正相关。毛从答^[20]等学者的研究也指出,急性脑卒中患者血清 RBP4 水平与病情严重程度呈显著正相关。这提示了血清 RBP4 与缺血性脑卒中的发生发展之间存在密切关系,可能与血清 RBP4 在动脉粥样硬化发展中发挥作用有关,RBP4 可促进机体炎症反应,导致血管收缩,引起 AIS 的发生^[21]。临床可将其作为 AIS 患者的评估指标。

Lp-PLA2 属于 A2 超家族中的一员,近年来有研究^[22,23]指出,Lp-PLA2 表达与动脉粥样硬化存在显著关系,与缺血性脑卒中发病密切相关。本研究结果发现:与对照组相比,AIS 患者的血清 Lp-PLA2 水平明显更高,且随着 AIS 患者病情加重而逐渐升高;与预后良好组相比,预后不良组的血清 Lp-PLA2 水平明显更高。分析原因主要可能是在人体血液循环过程中,Lp-PLA2 含量的 80% 左右将结合 LDL,导致其发生复合物反应,将被运至血管内膜的易损区域,此时 Lp-PLA2 可将内膜下的氧化低密度脂蛋白给予水解活化,使其生成促炎性物质,使其自血管内皮细胞至巨噬细胞发展,发生活化的巨噬细胞将对 LDL 给予氧化并形成泡沫细胞,随着泡沫细胞的增多,其将聚集于受损内皮细胞附近,最终导致动脉粥样硬化的生成^[24]。Lp-PLA2 可介导细胞因子,导致斑块内基质金属蛋白酶-8 表达急速升高,而纤维内的胶原纤维受到大量降解,导致逐渐变薄,而粥样斑块此时的稳定性将迅速降低,继而引起急性脑卒中的发生^[25]。此外,相关性分析发现血清 Lp-PLA2 水平与 AIS 患者的 NIHSS、MRS 评分均呈正相关。提示 Lp-PLA2 参与了 AIS 疾病的发生和发展,临床可将其作为预测患者病情和预后的指标之一。

在脑血管疾病的发生发展过程中,趋化因子也发挥了重要作用,其中 MCP-1 作用较为显著,其主要可通过介导体内炎症并促进介质生成,促进体内炎症反应和发生^[26]。与对照组相比,AIS 患者的血清 MCP-1 水平明显更高,且随着 AIS 患者病情加重而逐渐升高;与预后良好组相比,预后不良组的血清 MCP-1 水平明显更高。因血清 MCP-1 可促进黏附分子的表达,从而促使趋化单核细胞转化,使其自血管内皮细胞至巨噬细胞发展,而在低密度脂蛋白的介导下,促使生成的巨噬细胞激活嗜碱性粒细胞,促进体内免疫调节过程,对细胞的代谢、生长和凋亡具有一定的介导作用^[27,28]。通常情况下,人体内血清 MCP-1 水平表达相对较低,但对于 AIS 患者而言,脑组织发生缺血性损伤可导致自由基表达增多,随之介导神经元和内皮细胞增多,使其对血清 MCP-1 分泌随之增加,促进黏附分子的表达,此时脑组织血供将受到影响,导致患者病情加重^[29,30]。此外,相关性分析结果发现,血清 MCP-1 水平与 AIS 患者的 NIHSS、MRS 评分均呈正相关。提示 AIS 患者的病情严重程度和预后均受到血清 MCP-1 水平的影响,因此对于 AIS 患者而言,可通过动态监测其血清 MCP-1 水平,帮助预测患者的脑损伤程度和预后,为临床治疗提供指导。

本研究还分析了血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 对 AIS 患者预后的预测价值,结果发现三项指标的 ROC 曲线下面积均超过了 0.75,且特异性及敏感度均较高,说明这三项指标均有一定的预测价值。但当三项指标联合检测的时候,其 ROC 曲线下面积达到了 0.957,远大于各指标单独检测,提示该方案预测价值较高,值得临床推广应用。因此当 AIS 患者的血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 同时升高,可能表示患者神经功能发生剧烈恶化,对于该类患者,临床医师应给予及时有效的重视和干预。本研究仍存在一定局限,如样本量偏少,可能对结果造成一定的偏倚,日后将寻求多中心,扩大样本量,得出更准确的研究结果。

综上所述,AIS 患者血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平均较健康人高,且随着病情加重,血清 RBP4、Lp-PLA2、MCP-1 水平逐渐升高,三者水平还与 AIS 患者的预后密切相关,联合检测可增强对 AIS 患者预后的预测价值,对改善 AIS 患者预后具有积极意义。

参考文献(References)

- [1] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究 [J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599
- [2] Chung CY, Hu R, Peterson RB, et al. Automated Processing of Head CT Perfusion Imaging for Ischemic Stroke Triage: A Practical Guide to Quality Assurance and Interpretation [J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 217(6): 1401-1416
- [3] Kwanbunjan K, Panprathip P, Phosat C, et al. Association of retinol binding protein 4 and transthyretin with triglyceride levels and insulin resistance in rural thais with high type 2 diabetes risk [J]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 26
- [4] 刘晓琳, 朱艳玲, 郭丽莎, 等. 急性缺血性脑卒中病人血浆 miR-141、PAPP-A 水平与疾病严重程度和短期转归的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18): 5
- [5] Shen S, Zhong C, Wang A, et al. Influence of lipoprotein-associated phospholipase A2 mass on prognosis value of baseline platelet count for clinical outcomes after acute ischemic stroke [J]. Atherosclerosis, 2020, 306(8): 50-56
- [6] Zhang F, Wang JH, Zhao MS. Dynamic monocyte chemoattractant protein-1 level as predictors of perceived pain during first and second phacoemulsification eye surgeries in patients with bilateral cataract [J]. BMC Ophthalmol, 2021, 21(1): 133
- [7] 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
- [8] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [9] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 512-512
- [10] 王珊, 吴黎黎, 章宝芝, 等. 血清 PRDX1、FGF4、Hepc25 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(19): 3733-3737, 3747
- [11] He G, Wei L, Lu H, et al. Advances in imaging acute ischemic stroke: evaluation before thrombectomy [J]. Rev Neurosci, 2021, 32 (5): 495-512
- [12] Cui L, Han S, Qi S, et al. Deep symmetric three-dimensional convolutional neural networks for identifying acute ischemic stroke via diffusion-weighted images [J]. J Xray Sci Technol, 2021, 29(4): 551-566
- [13] Frol S, Sernec LP, Hudnik LK, et al. Idarucizumab Reversal of Dabigatran in Patients with Acute Ischemic Stroke and Intracranial Hemorrhage: Comparison with Non-idarucizumab-Treated Patients [J]. CNS Drugs, 2021, 35(2): 233-242
- [14] Ariss RW, Nazir S, Minhas AM, et al. Patient characteristics and clinical outcomes of type 2 myocardial infarction in patients with acute ischemic stroke in the united states [J]. Eur Heart J, 2021, 25(1): 51
- [15] Byrne D, Walsh JP, Schmiedeskamp H, et al. Prediction of Hemorrhage after Successful Recanalization in Patients with Acute Ischemic Stroke: Improved Risk Stratification Using Dual-Energy CT Parenchymal Iodine Concentration Ratio Relative to the Superior Sagittal Sinus [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41(1): 64-70
- [16] Chen LL, Yan SM, Wang WT, et al. Cohort study of THRIVE predicting adverse outcomes in acute ischemic stroke of the anterior circulation and posterior circulation after 3 months and 1 year of follow-up [J]. J Clin Neurosci, 2022, 96(2): 33-37
- [17] Liu C, Che Y. Retinol-Binding Protein 4 Predicts Lesion Volume (Determined by MRI) and Severity of Acute Ischemic Stroke [J]. Neurotox Res, 2019, 35(1): 92-99
- [18] 王青青, 田沙, 肖大海, 等. AIS 患者血清视黄醇结合蛋白 4、8-异前列腺素水平与疾病严重程度及预后的关系 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2022, 30(2): 101-105
- [19] 张鸿儒, 刘静雅, 王海涛, 等. 阿替普酶联合噻氯匹定治疗缺血性脑卒中病人的疗效及对 FGF23、RBP4 水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(2): 4
- [20] 毛从答, 李玲玲, 牛兆青, 等. 血清 RBP4、MCP-1、SAA 水平变化与缺血性脑卒中老年患者 NIHSS 评分的相关性 [J]. 武警医学, 2019, 30(8): 693-696
- [21] 宋文明, 刘菊花, 黄勇, 等. 踝肱指数联合血清视黄醇结合蛋白 4、脂蛋白磷脂酶 A2 在糖尿病患者并发缺血性脑卒中的预测效能分析 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(8): 179-182 (下转第 2027 页)

- spermatogenesis[J]. *Anat Sci Int*, 2009, 84(3): 112-121
- [26] Johnson L, Thompson D J, Varner D D. Role of Sertoli cell number and function on regulation of spermatogenesis [J]. *Anim Reprod Sci*, 2008, 105(1-2): 23-51
- [27] Mascrez B, Ghyselinck N B, Watanabe M, et al. Ligand-dependent contribution of RXRbeta to cholesterol homeostasis in Sertoli cells [J]. *EMBO Rep*, 2004, 5(3): 285-290
- [28] Covington K R, Fuqua S A. Role of MTA2 in human cancer [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2014, 33(4): 921-928
- [29] Zhu C J, Zhang S, Liang Y, et al. Elicitation of metastasis associated protein 2 expression in the phagocytosis by murine testicular Sertoli cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 445(3): 667-672
- [30] Medubi L J, Akinola O B, Oyewopo A O. Low testicular zinc level, p53 expression and impairment of Sertoli cell phagocytosis of residual bodies in rat subjected to psychological stress[J]. *Andrologia*, 2021, 53(3): e13958
- [31] 贺屹潮, 全文刚, 陈德经, 等. 大鲵肉酶解肽抗氧化及免疫活性研究[J]. *陕西理工大学学报(自然科学版)*, 2020, 36(02): 81-86
- [32] 王泽奇, 杨双盼, 冉旭. 大鲵肌肉 ACE 抑制肽的制备及其稳定性 [J]. *食品工业*, 2020, 41(04): 123-127
- [33] 鲍九枝, 余可锋. 响应面优化大鲵肉活性肽制备及运动饮料开发 [J]. *食品工业*, 2014, 35(11): 175-178
- [34] Olukole S G, Lanipekun D O, Ola-Davies E O, et al. Maternal exposure to environmentally relevant doses of bisphenol A causes reproductive dysfunction in F1 adult male rats: protective role of melatonin[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2019, 26(28): 28940-28950

(上接第 2090 页)

- [22] Zhang H, Gao Y, Wu D, et al. The relationship of lipoprotein-associated phospholipase A2 activity with the seriousness of coronary artery disease[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 295
- [23] Yin YJ, Chen YC, Xu L, et al. Relationship of lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2) and periprocedural myocardial injury in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 28(15): 100541
- [24] Sofogianni A, Alkagiet S, Tziomalos K. Lipoprotein-associated Phospholipase A2 and Coronary Heart Disease [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(3): 291-296
- [25] 郭彩花, 窦红勇, 李彩兰, 等. LP-PLA2,Hcy,D-D 水平在急性缺血性脑卒中患者中的临床应用价值 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(14): 2104-2106
- [26] Xia YR, Li QR, Wang JP, et al. Diagnostic value of urinary monocyte chemoattractant protein-1 in evaluating the activity of lupus nephritis: a meta-analysis[J]. *Lupus*, 2020, 29(6): 599-606
- [27] 葛冰磊, 俞善春, 金纪伟. 急性缺血性脑卒中患者血清 Hcy、GAL3、MCP-1 表达及其临床意义 [J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(6): 893-897
- [28] 葛纪, 薛忠元, 崔莉, 等. 尤瑞克林联合阿司匹林对老年缺血性脑卒中病人血清 NSE 和 MCP-1 的影响 [J]. *实用老年医学*, 2018, 32(6): 531-534
- [29] 许云鹤, 刘永刚, 赵小妹, 等. 血清 SAA,RBP4,MCP-1 与缺血性脑卒中脑损伤及梗死程度的关系研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(3): 255-258
- [30] Georgakis MK, Gill D, Rannikmäe K, et al. Genetically Determined Levels of Circulating Cytokines and Risk of Stroke [J]. *Circulation*, 2019, 139(2): 256-268