

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.032

不同神经功能缺损程度急性脑梗死患者 Th17/Treg 比值、CXCL9、CXCL12、CXCL16 的变化及对短期预后的影响 *

杨 涛 赵舒怡 康 悦 许 迅 史明超 金庆文[△]

(南京医科大学附属逸夫医院神经内科 江苏 南京 211166)

摘要 目的:探讨不同神经功能缺损程度急性脑梗死(ACI)患者辅助性 T 细胞 17(Th17)/调节性 T 细胞(Treg)比值、趋化因子(CXCL)9、CXCL12、CXCL16 的变化及对短期预后的影响。**方法:**选取 2020 年 4 月 20 日至 2021 年 1 月 10 日期间我院收治的 ACI 患者 96 例作为研究对象,根据入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将患者分为重度组(25 例)、中度组(32 例)和轻度组(39 例)。根据改良 Rankin 量表(mRS)评分分为预后不良组(31 例)和预后良好组(65 例)。对比轻度组、中度组和重度组的外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平;对比预后良好组和预后不良组的外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素。**结果:**重度组、中度组的外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平高于轻度组,且重度组高于中度组($P<0.05$)。预后良好组的外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平低于预后不良组($P<0.05$)。单因素分析可知,预后不良与性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、冠心病史、疾病梗死部位、治疗方式、发病至入院时间、同型半胱氨酸(Hcy)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、白细胞计数(WBC)无关($P>0.05$)。而与糖尿病史、高血压史、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、NIHSS 评分有关($P<0.05$)。糖尿病史、高血压史、LDL-C 偏高、颈动脉 IMT 偏厚、NIHSS 评分偏高是 ACI 患者预后的危险因素,而外周血 Th17/Treg 比值及血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平下降是 ACI 患者预后的保护因素($P<0.05$)。**结论:**外周血 Th17/Treg 比值、CXCL9、CXCL12、CXCL16 随着 ACI 病情进展呈升高现象,是影响 ACI 患者预后的重要因素,除此之外,糖尿病史、高血压史、LDL-C 偏高、颈动脉 IMT 偏厚、NIHSS 评分偏高也是预后不良的危险因素。

关键词:神经功能缺损程度;急性脑梗死;Th17/Treg 比值;CXCL9;CXCL12;CXCL16;预后

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)16-3158-05

Changes of Th17/Treg Ratio, CXCL9, CXCL12 and CXCL16 in Patients with Acute Cerebral Infarction with Different Degrees of Neurological Deficit and Their Effects on Short-Term Prognosis*

YANG Tao, ZHAO Shu-yi, KANG Yue, XU Xun, SHI Ming-chao, JIN Qing-wen[△]

(Department of Neurology, SIR Run Run Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211166, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the changes of helper T cell 17 (Th17) / regulatory T cell (Treg) ratio, chemokine (CXCL)9, CXCL12 and CXCL16 in patients with acute cerebral infarction with different degrees of neurological deficit and their effects on short-term prognosis. **Methods:** 96 patients with ACI who were treated in our hospital from April 20, 2020 to January 10, 2021 were selected as the research objects. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, the patients were divided into severe group (25 cases), moderate group (32 cases) and mild group (39 cases). According to the modified Rankin Scale (mRS), the patients were divided into poor prognosis group (31 cases) and good prognosis group (65 cases). The peripheral blood Th17/Treg ratio and the levels of serum CXCL9, CXCL12 and CXCL16 in mild group, moderate group and severe group were compared. The peripheral blood Th17/Treg ratio, and the levels of serum CXCL9, CXCL12 and CXCL16 were compared between the good prognosis group and the poor prognosis group. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with ACI. **Results:** The peripheral blood Th17/Treg ratio, the levels of serum CXCL9, CXCL12 and CXCL16 in severe group and moderate group were higher than those in mild group, and the severe group was higher than the moderate group ($P<0.05$). The peripheral blood Th17/Treg ratio, the levels of serum CXCL9, CXCL12 and CXCL16 in the good prognosis group were lower than those in the poor prognosis group($P<0.05$). Univariate analysis showed that the poor prognosis was not related to gender, age, body mass index (BMI), smoking history, drinking history, coronary heart disease history, disease infarction location, treatment

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81671117)

作者简介:杨涛(1995-),男,硕士,住院医师,从事脑血管疾病方向的研究, E-mail: yt90542022@163.com

[△] 通讯作者:金庆文(1966-),男,博士,主任医师,从事神经遗传及变性疾病方向的研究, E-mail: jin_qingwen@yahoo.com

(收稿日期:2022-02-03 接受日期:2022-02-26)

mode, time from onset to admission, homocysteine (Hcy), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and leukocyte count (WBC)($P>0.05$). It was related to the diabetes history, hypertension history, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), carotid intima-media thickness (IMT) and NIHSS score ($P<0.05$). The diabetes history, hypertension history, high LDL-C, thick carotid IMT and high NIHSS score were the risk factors for the prognosis of patients with ACI, while the decrease of peripheral blood Th17/Treg ratio and the serum CXCL9, CXCL12 and CXCL16 levels decreased were the protective factors for the prognosis of patients with ACI($P<0.05$). **Conclusion:** Peripheral blood Th17/Treg ratio, CXCL9, CXCL12 and CXCL16 increase with the progression of ACI, which are important factors affecting the prognosis of patients with ACI. In addition, diabetes history, hypertension history, high LDL-C, thick carotid IMT and high NIHSS score are also risk factors for poor prognosis.

Key words: Degrees of neurological deficit; Acute cerebral infarction; Th17/Treg ratio; CXCL9; CXCL12; CXCL16; Prognosis

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

Article ID: 1673-6273(2022)16-3158-05

前言

急性脑梗死(ACI)是由各种原因所致的局部脑组织区域血液供应突然减少或停止,造成神经功能和运动损伤,严重危及患者的生命安全^[1-3]。ACI的发病机制较复杂,目前尚未完全明确,其中免疫炎症机制是ACI的发生、发展过程的重要组成部分^[4]。辅助性T细胞17(Th17)和调节性T细胞(Treg)是一组相对平衡的T淋巴细胞,既往研究证实Th17升高、Treg下降参与了动脉粥样硬化的形成^[5-7]。考虑其可能参与着ACI的发生、发展。趋化因子(CXCL)是一类对不同细胞有着趋化作用的细胞因子,CXCL9、CXCL12、CXCL16均是临床常见的趋化因子,既往证实其在炎症反应、动脉粥样硬化、血管生成等生理病理过程中均发挥着重要作用^[8-10],但有关CXCL9、CXCL12、CXCL16与ACI患者的预后报道相对较少。故本次研究通过探讨不同神经功能缺损程度的ACI患者Th17/Treg比值、CXCL9、CXCL12、CXCL16的变化及对短期预后的影响,以期临床早期采取相应措施进行干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年4月20日至2021年1月10日期间我院收治的ACI患者96例作为研究对象。纳入标准:(1)ACI的诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[11]诊断标准,经颅脑电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查确诊;(2)临床资料完整;(3)均为首次发病,发病20 h内入院。排除标准:(1)合并吉兰巴雷综合征、重症肌无力等自身免疫性疾病;(2)感染、冠脉综合征等严重心脏疾病;(3)肿瘤、肾病综合征及影响检测结果的其他疾病史;(4)近3个月内有严重外伤或手术史者;(5)近3周服用免疫抑制剂或抗炎药。患者及其家属均知情且签署知情同意书,本研究经过本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 随访及分组

入院后给予控制血糖、血压,维持水电解质平衡等,抗血小板、降纤、抗凝、扩血管,根据患者具体情况给予血管内介入、静脉溶栓等治疗。根据入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[12]评分将患者分为轻(<8分)、中(8~16分)、重(>16分)三组,例数分别为39例、32例、25例。采用电话或门诊复查随访90 d,于患者出院后1 d开始随访,满90 d停止。根据改良

Rankin量表(mRS)^[13]评分将患者分为预后不良组(>3分)、预后良好组(≤ 3 分),例数分别为31例和65例。mRS评分总分5分,分数越高,预后越差。NIHSS总分42分,分数与神经缺损呈正比。

1.3 检测方法

所有患者均于入院即刻抽取肘静脉血8 mL,取一部分血液标本不抗凝经离心处理,离心半径9 cm,2900 r/min离心13 min,离心半径9 cm,取上清液保存于-40℃低温冰箱中待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清CXCL9、CXCL12、CXCL16水平,试剂盒均购自上海富雨生物科技有限公司,并严格按照试剂盒说明书操作。Th17水平测定:取一部分血液标本经抗凝处理,与PRMI1640培养液各200 μ L混匀,同时加入Monensin Solution (1000)1 μ L、Cell Stimulation Cocktail 9500)2 μ L置于37℃、5% CO₂刺激培养5 h;加入Anti-CD8a-APC2 μ L、Anti-CD3-FITC5 μ L;20 min后加入稀释后溶血素;10 min后经1800 r/min离心5 min,去上清洗涤2次;15 min后加入perm 250 μ L、Anti-IL-17A-PE 5 μ L;15 min后PBS洗涤2次,加入PBS 0.5 mL。采用RaiseCyte 2L6C(青岛瑞斯凯尔生物科技有限公司)检测Th17水平。Treg水平测定:在流式管中加入Anti-CD127-APC5 μ L以及Anti-CD25-FITC、Anti-CD4-PerCP各20 μ ;再加入100 UI的EDTA-K2全血,混匀,置水浴箱(35℃);15 min后加入FACS Lysing Solution 2.0 mL;10 min后经1600 r/min离心6 min,弃上清液;PBS洗涤1次,1600 r/min离心5 min,弃上清液;加入PBS 0.5 mL。采用RaiseCyte 2L6C(青岛瑞斯凯尔生物科技有限公司)检测Treg水平。

1.4 资料

收集患者的一般资料和实验室资料:包括年龄、性别、体质指数(BMI)、既往史、白细胞计数(WBC)、甘油三酯(TG)、疾病梗死部位、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、发病至入院时间、治疗方式(静脉溶栓、机械取栓、动脉溶栓、血管成型术)、NIHSS评分、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、总胆固醇(TC)、同型半胱氨酸(Hcy)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。IMT经超声检查获取,上述实验室指标经深圳迈瑞公司生产MINDRAY BS420型全自动生化分析仪检查获取。

1.5 统计学方法

采用SPSS26.0统计软件,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,两组样本比较用t检验,多组数据比较采用F检验。计数资料用频数表示,采用卡方检验。采用多因素Logistic回归分析影响

ACI 患者预后不良的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。 CL9、CXCL12、CXCL16 水平对比

2 结果

2.1 轻度组、中度组和重度组外周血 Th17/Treg 比值、血清 CX-

重度组、中度组的外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平高于轻度组, 且重度组高于中度组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 轻度组、中度组和重度组外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of peripheral blood Th17/Treg ratio and the levels of serum CXCL9, CXCL12 and CXCL16 in mild group, moderate group and severe group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Th17/Treg ratio	CXCL9($\mu\text{g/L}$)	CXCL12($\mu\text{g/L}$)	CXCL16($\mu\text{g/L}$)
Mild group(n=39)	2.07 $\pm$ 0.42	1.87 $\pm$ 0.36	2.75 $\pm$ 0.43	1.81 $\pm$ 0.39
Moderate group(n=32)	3.39 $\pm$ 0.46*	2.91 $\pm$ 0.33*	3.83 $\pm$ 0.38*	2.74 $\pm$ 0.42*
Severe group(n=25)	4.48 $\pm$ 0.53**	4.06 $\pm$ 0.42**	5.12 $\pm$ 0.42**	3.56 $\pm$ 0.49**
F	13.529	19.814	16.924	14.361
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Note: compared with mild group, * $P < 0.05$. Compared with moderate group, ** $P < 0.05$.

2.2 预后良好组和预后不良组外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平对比

预后良好组的外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平低于预后不良组($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 预后良好组和预后不良组的外周血 Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of peripheral blood Th17/Treg ratio and the levels of serum CXCL9, CXCL12 and CXCL16 between good prognosis group and poor prognosis group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Th17/Treg ratio	CXCL9($\mu\text{g/L}$)	CXCL12($\mu\text{g/L}$)	CXCL16($\mu\text{g/L}$)
Good prognosis group(n=65)	2.48 $\pm$ 0.64	2.19 $\pm$ 0.53	2.88 $\pm$ 0.47	1.74 $\pm$ 0.38
Poor prognosis group(n=31)	4.52 $\pm$ 0.83	4.04 $\pm$ 0.42	5.50 $\pm$ 0.61	4.33 $\pm$ 0.42
t	-13.234	-17.035	-23.137	-30.177
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 预后不良的单因素分析

单因素分析可知, 预后不良与性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、冠心病史、疾病梗死部位、治疗方式、发病至入院时间、Hcy、TC、TG、HDL-C、WBC 无关($P > 0.05$)。而与糖尿病史、高血压史、LDL-C、颈动脉 IMT、NIHSS 评分有关($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 预后不良的多因素分析

以 ACI 患者预后情况作为因变量(预后良好 =0, 预后不良 =1), 以表 2、表 3 中有统计学差异为自变量。Th17/Treg 比值、血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16、LDL-C、颈动脉 IMT、NIHSS 评分为连续性变量, 糖尿病史(无 =0, 有 =1)、高血压史(无 =0, 有 =1), 逐步法排除无关变量($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$), 结果显示糖尿病史、高血压史、LDL-C 偏高、颈动脉 IMT 偏厚、NIHSS 评分偏高是 ACI 患者预后的危险因素, 而外周血 Th17/Treg 比值及血清 CXCL9、CXCL12、CXCL16 水平下降是 ACI 患者预后的保护因素($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

ACI 为临床常见脑血管疾病, 占脑血管疾病总发病率的 60%~80%, 在我国, ACI 位居第三致死原因与第一致残原因, 防治形势严峻^[14,15]。CT 扫描是诊断脑梗死较方便、价廉的检查, 但在发病 24 小时内常不能发现病灶; 头颅磁共振扫描可弥补头

颅 CT 扫描的不足, 但其价格较贵, 且有些患者体内有不能取出的金属物品, 限制了其使用范围; 脑血管造影可发现血管狭窄和闭塞的部位, 缺点是有一定的损伤和并发症。因此, 寻找简便、快捷的血清学指标早期识别 ACI 的病情严重程度, 及时干预治疗对于改善 ACI 患者预后具有重大的意义。

ACI 发病机制较复杂, 其病理基础主要是动脉粥样硬化, 是一种长期免疫炎症的病理过程^[16]。Th17 可通过分泌炎症因子白细胞介素 17, 招募激活中性粒细胞, 并诱导多种细胞释放促炎症因子来调整局部组织炎症反应^[17-19]。国内外不少研究证实, Th17 数量增加或功能缺陷会导致多种自身免疫系统疾病的发生^[20,21]。与 Th17 相反, Treg 可抑制炎症反应, 已有研究发现在脓毒症中 Treg 比例减少, 对脓毒症的炎症反应的抑制作用减弱^[22]。本次研究结果显示, 重度组、中度组的外周血 Th17/Treg 比值高于轻度组, 且重度组高于中度组, 预后良好组的外周血 Th17/Treg 比值低于预后不良组, 提示随着 ACI 病情进展, 患者外周血 Th17/Treg 比值异常升高, 且外周血 Th17/Treg 比值下降 ACI 患者预后的保护因素。ACI 患者发病后, 血管内皮细胞损害加重, 致使 Treg 不断减少, 加重机体功能障碍^[23]。此外, 脑梗死加重的过程中, Th17/Treg 异常升高进而降低免疫效应, 免疫力的降低反而加剧了炎症反应状态的发展, 易导致预后不良。

表3 预后不良的单因素分析($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Univariate analysis of poor prognosis($\bar{x} \pm s$)

Factors	Good prognosis group (n=65)	Poor prognosis group (n=31)	χ^2/t	P
Male/female	36/29	18/13	0.061	0.805
Age(years)	52.81± 4.27	53.72± 3.87	-1.005	0.317
BMI(kg/m ²)	23.69± 1.18	23.83± 1.26	-0.532	0.596
Smoking history	8(12.31%)	5(16.13%)	0.387	0.534
Drinking history	6(9.23%)	3(9.68%)	0.584	0.445
Diabetes history	9(13.85%)	12(38.71%)	7.593	0.005
Hypertension history	10(15.38%)	14(45.16%)	9.936	0.001
Coronary heart disease history	5(7.69%)	2(6.45%)	1.531	0.216
Disease infarction location(internal capsule / cerebral hemisphere / lobe)	29/23/13	15/12/4	0.732	0.696
Time from onset to admission(h)	16.93± 2.61	17.27± 3.48	-0.534	0.594
Treatment mode(intravenous thrombolysis / mechanical thrombectomy / arterial thrombolysis / angioplasty)	8/24/16/17	3/14/10/4	2.624	0.453
Carotid IMT(mm)	1.08± 0.14	1.37± 0.13	-9.706	0.000
Hcy(mg/L)	11.27± 1.39	11.56± 1.52	-0.927	0.356
TG(mmol/L)	1.63± 0.27	1.71± 0.34	-1.246	0.216
TC(mmol/L)	2.73± 0.48	2.82± 0.46	-1.372	0.131
LDL-C(mmol/L)	4.63± 0.42	5.79± 0.57	5.691	0.006
HDL-C(mmol/L)	1.67± 0.37	1.61± 0.42	0.711	0.479
NIHSS score(scores)	11.32± 1.51	16.09± 2.47	9.384	0.000
WBC(× 10 ⁹ /L)	11.39± 1.34	11.74± 1.86	-1.051	0.296

表4 预后不良的多因素分析
Table 4 Multivariate analysis of poor prognosis

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Diabetes history	0.396	0.364	12.365	1.516(1.336~1.718)	<0.001
Hypertension history	0.341	0.339	10.408	1.490(1.235~1.721)	<0.001
High LDL-C	0.338	0.321	9.693	1.694(1.256~1.928)	<0.001
Thick carotid IMT	0.425	0.392	14.937	1.782(1.349~2.168)	<0.001
High NIHSS score	0.284	0.206	7.624	1.689(1.335~1.915)	<0.001
Th17/Treg ratio	-0.319	0.257	9.705	0.629(0.348~0.814)	<0.001
CXCL9	-0.437	0.408	15.316	0.741(0.463~0.865)	<0.001
CXCL12	-0.374	0.352	9.341	0.592(0.387~0.781)	<0.001
CXCL16	-0.293	0.224	8.160	0.604(0.369~0.774)	0.002

CXCL9、CXCL12、CXCL16均属于趋化因子,主要通过参与新生血管形成和炎症反应维持机体免疫系统的自我稳定^[24,25]。本次研究结果显示,CXCL9、CXCL12、CXCL16水平随着病情的增加而逐渐升高。可见CXCL9、CXCL12、CXCL16在ACI的疾病进展中发挥着重要作用。进一步的多因素结果显示,CXCL9、CXCL12、CXCL16水平降低是ACI患者预后的保护因

素。ACI病变时,CXCL9、CXCL12、CXCL16作为血管源性因子在诱导血管生成的同时也易导致斑块不稳定性增加;同时,趋化因子可促进动脉粥样硬化的发生发展,进而导致预后不良^[26]。

多因素分析结果还显示,糖尿病史、高血压史、LDL-C偏高、颈动脉IMT偏厚、NIHSS评分偏高是ACI患者预后的危险因素,究其原因,高血糖会增强红细胞的聚集性,导致血液粘

滞,血液流通不畅极易形成脑血栓,进而出现动脉粥样硬化,引起预后不良^[27]。而具有高血压史的患者,血压升高可导致血管内皮细胞收缩、舒张功能障碍,从而引起动脉粥样硬化,极易发生心血管不良事件^[28]。LDL-C 偏高也是导致 ACI 患者预后不良的主要危险因素,当人体内 LDL-C 偏高时,就会导致血液粘稠度增高,血液流动速度变慢,从而增加动脉粥样硬化、冠心病等心脑血管疾病的风险^[29]。颈动脉 IMT 偏厚提示有颈动脉粥样硬化的趋势,多是由于颈动脉血管炎性反应、血小板沉积、脂质浸润,造成颈动脉血管内膜增厚,弹性变弱,血管变硬,进而导致预后不良^[30]。NIHSS 评分量表可以对 ACI 患者的小脑功能障碍、感觉、意识水平、运动及视觉功能进行综合性评价,其分数越高,提示病情越严重,而病情越严重的患者,其救治愈发困难,预后相对更差^[31]。

综上所述,随着 ACI 病情进展,其外周血 Th17/Treg 比值、CXCL9、CXCL12、CXCL16 均呈升高现象,是影响 ACI 患者预后的重要因素,除此之外,糖尿病史、高血压史、LDL-C 偏高、颈动脉 IMT 偏厚、NIHSS 评分偏高也是预后不良的危险因素,有助于评估患者的疾病进展、为临床 ACI 治疗提前干预提供辅助参考,以改善 ACI 患者的预后。

参考文献(References)

- [1] Lyu DP, Wang Y, Wang K, et al. Acute Cerebral Infarction in a Patient with Persistent Trigeminal Artery and Homolateral Hypoplasia of Internal Carotid Artery Distal Anastomosis: A Case Report and a Mini Review of the Literature [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(12): 104388
- [2] 卓益民,王唯,慕永勇,等. 消栓肠溶胶囊联合阿加曲班对急性脑梗死患者血液流变学和神经损伤指标的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(2): 278-281, 243
- [3] Faizy TD, Heit JJ. Rethinking the Collateral Vasculature Assessment in Acute Ischemic Stroke: The Comprehensive Collateral Cascade[J]. Top Magn Reson Imaging, 2021, 30(4): 181-186
- [4] 曹树刚,徐文安,王嵘峰,等. 急性双侧对称性脑梗死的发病机制探讨[J]. 卒中与神经疾病, 2014, 21(3): 148-153
- [5] 赵瑞臣,次多,何春娅,等. 重症急性胰腺炎外周血 miR-9、miR-155 表达水平与淀粉酶、炎症反应及 Th17/Treg 平衡的关系[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 795-800
- [6] 陈甜甜,黄帅,王蔚,等. Treg/Th17 平衡介导肿瘤发生的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(23): 2922-2926
- [7] He X, Liang B, Gu N. Th17/Treg Imbalance and Atherosclerosis[J]. Dis Markers, 2020, 31(10): 8821029
- [8] Altara R, Manca M, Brandão RD, et al. Emerging importance of chemokine receptor CXCR3 and its ligands in cardiovascular diseases [J]. Clin Sci (Lond), 2016, 130(7): 463-478
- [9] 程单单,周少婷,赵静. CXCL12 联合 VEGF 对内皮祖细胞的增殖迁移及血管新生的影响[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(6): 667-670, 677
- [10] Elia G, Guglielmi G. CXCL9 chemokine in ulcerative colitis[J]. Clin Ter, 2018, 169(5): e235-e241
- [11] 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
- [12] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [13] Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, et al. Exploring the reliability of the modified rankin scale[J]. Stroke, 2009, 40(3): 762-766
- [14] 梁菊萍,杨旸,董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487
- [15] 兰天,呼日勒特木尔. 脑卒中流行病学现状及遗传学研究进展[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(9): 986-989
- [16] Kakadia B, Thakkar R, Sanborn E, et al. Nilotinib-Associated Atherosclerosis Presenting as Multifocal Intracranial Stenosis and Acute Stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(8): 105883
- [17] Dai HY, Ji D, Tan C, et al. Research progress on the role and regulatory mechanism of pathogenic Th17 cells in neuroinflammation[J]. Yi Chuan, 2022, 44(4): 289-299
- [18] Beurel E, Medina-Rodriguez EM, Jope RS. Targeting the Adaptive Immune System in Depression: Focus on T Helper 17 Cells [J]. Pharmacol Rev, 2022, 74(2): 373-386
- [19] González-Osuna L, Sierra-Cristancho A, Cafferata EA, et al. Senescent CD4+CD28- T Lymphocytes as a Potential Driver of Th17/Treg Imbalance and Alveolar Bone Resorption during Periodontitis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2543
- [20] Qin Y, Gao C, Luo J. Metabolism Characteristics of Th17 and Regulatory T Cells in Autoimmune Diseases [J]. Front Immunol, 2022, 25(13): 828191
- [21] 李红岩,侯振江,刘建凤,等. Th17/Treg 细胞及其细胞因子在神经系统自身免疫性疾病中的研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(5): 889-895, 900
- [22] 张改君,龙细雨,靳露露,等. Treg/Th7 平衡与脓毒症的关系研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(19): 2411-2415
- [23] 任青青,钱伟东. 急性脑梗死患者外周血 Th17、Treg 及 Th17/Treg 的变化及临床意义研究 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(10): 1681-1683, 1710
- [24] Khare T, Bissonnette M, Khare S. CXCL12-CXCR4/CXCR7 Axis in Colorectal Cancer: Therapeutic Target in Preclinical and Clinical Studies[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(14): 7371
- [25] Huang X, Hao J, Tan YQ, et al. CXC Chemokine Signaling in Progression of Epithelial Ovarian Cancer: Theranostic Perspectives [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2642
- [26] Márquez AB, van der Vorst EPC, Maas SL. Key Chemokine Pathways in Atherosclerosis and Their Therapeutic Potential [J]. J Clin Med, 2021, 10(17): 3825
- [27] 姜文洲. 急性脑梗死患者发生应激性高血糖的危险因素及预后分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(3): 295-297
- [28] 马孝湘,王林,帅平,等. 老年高血压血流介导的舒张功能与心血管疾病风险的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(5): 483-486
- [29] 李欣灿,崔虎. 血清 LP (a)、LDL-C、Hcy 和 Cys C 与急性脑梗死的相关性及诊断价值的研究 [J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(5): 630-634
- [30] 牟红梅,王利勇,赵磊,等. 颈动脉粥样硬化斑块及 IMT 与脑梗死复发相关性研究[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(2): 16-17, 35
- [31] 车静,蔡耘,刘娜,等. 急性脑梗死患者血糖波动与 NIHSS 评分、mRS 评分及血清炎症因子水平的相关性研究 [J]. 老年医学与保健, 2022, 28(1): 92-97