

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.22.019

急性脑梗死患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 与神经功能损伤程度、脑梗死面积和预后的关系研究 *

杜 波¹ 李海亮^{1△} 丁红梅¹ 程言博¹ 黄 炎¹ 刘芷含¹ 耿德勤^{1,2}

(1 徐州医科大学附属医院神经内科 江苏 徐州 221006; 2 徐州医科大学临床学院 江苏 徐州 221004)

摘要 目的:探讨急性脑梗死(ACI)患者血清陷窝蛋白 1(Cav-1)、视锥蛋白样蛋白 1(VILIP-1)、泛素羧基末端水解酶 1(UCH-L1)与神经功能损伤程度、脑梗死面积和预后的关系。**方法:**选择 2021 年 6 月至 2022 年 6 月徐州医科大学附属医院收治的 ACI 患者 120 例为 ACI 组,另选择同期在本院进行健康检查的健康对象 76 例为对照组;根据美国国立卫生研究院发布的卒中量表(NIHSS)评分将 ACI 患者神经功能损伤程度分为轻度组、中度组和重度组,根据脑梗死面积分为大面积梗死组、中面积梗死组、小面积梗死组,根据改良 Rankin 量表(mRS)评分分为预后良好组和预后不良组,比较对照组与 ACI 组以及 ACI 各亚组间血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平;分析血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平与梗死面积、NIHSS 评分、mRS 评分的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 预测 ACI 神经功能损伤程度、脑梗死面积和预后的价值。**结果:**血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平对照组低于 ACI 组($P<0.05$);轻度组低于中度组,中度组低于重度组($P<0.05$);小面积梗死组低于中面积梗死组,中面积梗死组低于大面积梗死组($P<0.05$);预后良好组低于预后不良组($P<0.05$)。ACI 患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 与 NIHSS 评分、梗死面积及 mRS 评分呈正相关($P<0.05$)。血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 联合预测 ACI 神经损伤程度、脑梗死面积、预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.927、0.907、0.953,均大于单指标检测。**结论:**ACI 患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平异常升高,且升高程度与患者神经功能损伤程度、脑梗死面积及预后有关,早期联合检测血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平有助于 ACI 病情及预后评估。

关键词:急性脑梗死;Cav-1;VILIP-1;UCH-L1;神经功能损伤;脑梗死面积;预后

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)22-4294-05

Study on the Relationship between Serum Cav-1,VILIP-1,UCH-L1 and Degree of Neurological Function Damage, Cerebral Infarction Area, Prognosis in Patients with Acute Cerebral Infarction*

DU Bo¹, LI Hai-liang^{1△}, DING Hong-mei¹, CHENG Yan-bo¹, HUANG Yan¹, LIU Zhi-han¹, GENG De-qin^{1,2}

(1 Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221006, China;

2 Clinical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221004, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between serum caveolin-1 (Cav-1), cone like protein 1 (VILIP-1), ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 1 (UCH-L1) and the degree of neurological function damage, cerebral infarction area and prognosis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** 120 ACI patients who were admitted to Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from June 2021 to June 2022 were selected as the ACI group, and 76 healthy subjects who underwent health examinations in our hospital during the same period were selected as the control group. ACI patients were divided into mild, moderate, and severe groups in terms of neurological impairment according to the Stroke Scale released by the National Institutes of Health in the United States (NIHSS) Scoring. They were divided into large area infarction group, medium area infarction group, and small area infarction group based on the area of cerebral infarction. They were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the Modified Rankin Scale (mRS) score. The serum levels of Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 were compared between the control group, ACI group, and ACI subgroups. The correlation between serum levels of Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 with infarction area, NIHSS score, and mRS score were analyzed. The value of serum Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 in predicting the degree of ACI neurological damage, cerebral infarction area, and prognosis using the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** The serum levels of Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 in the control group were lower than those in the ACI group ($P<0.05$). The mild group was lower than that of the moderate group, and the moderate group was lower than that of the severe group ($P<0.05$). The small area infarction group was lower than that of

* 基金项目:2018 年度中国脑卒中高危人群干预适宜技术研究及推广项目(GN-2018R0009)

作者简介:杜波(1978-),男,硕士,副主任医师,研究方向:脑血管病及神经介入,E-mail: dubo111346@163.com

△ 通讯作者:李海亮(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:脑血管病及神经肌肉,E-mail: 13615105239@163.com

(收稿日期:2023-05-01 接受日期:2023-05-25)

the medium area infarction group, and the medium area infarction group was lower than that of the large area infarction group ($P<0.05$). The good prognosis group was lower than that of the poor prognosis group ($P<0.05$). The serum levels of Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 in ACI patients were positively correlated with NIHSS score, infarction area, and mRS score ($P<0.05$). The combined prediction of serum Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 for the degree of ACI nerve injury, cerebral infarction area, and prognosis showed AUC values of 0.927, 0.907 and 0.953, respectively, all of which were greater than single indicator detection. **Conclusion:** The serum levels of Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 in ACI patients are abnormally elevated, and the degree of elevation is related to the degree of neurological damage, cerebral infarction area, and prognosis. Early combined detection of serum levels of Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 is helpful for evaluating the condition and prognosis of ACI.

Key words: Acute cerebral infarction; Cav-1; VILIP-1; UCH-L1; Neurological function damage; Cerebral infarction area; Prognosis

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

Article ID: 1673-6273(2023)22-4294-05

前言

急性脑梗死(Acute cerebral infarction, ACI)是指由脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成导致脑供血突然中断导致的脑组织坏死,具有头疼、眩晕、行动受限等临床症状^[1,2]。ACI具有高死亡率和致残率的特点,且治愈后的复发风险也较高^[3]。目前,临床上对ACI的诊断及病情评估主要依靠电子计算机断层扫描(CT)等影像检查及临床表现,但部分ACI患者早期临床表现及影像学改变并不是十分明显^[4],因此探寻能够早期准确诊断并评价ACI病情的指标具有重要意义。陷窝蛋白1(Caveolin-1, Cav-1)是一种可调控血脑屏障的蛋白,其过度表达会降低血脑屏障渗透性^[5]。视锥蛋白样蛋白1(Visinin-like protein-1, VILIP-1)是一种新型的脑损伤标志物,可与钙离子结合参与脑部神经功能运行^[6]。泛素羧基末端水解酶1(Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1, UCH-L1)是神经元分化各个阶段广泛表达于神经元组织的泛素水解酶,是调节脑蛋白代谢的重要蛋白^[7]。ACI患者病情严重程度受神经损伤程度、梗死面积等影响,因此本研究探讨Cav-1、VILIP-1、UCH-L1与ACI患者神经功能损伤程度、脑梗死面积和预后的关系,以期对ACI的临床诊疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

病例均来自徐州医科大学附属医院,病例选择起止时间为2021年6月至2022年6月。入选的120例ACI患者中,男66例,女54例;年龄27~76岁,平均年龄(54.38 ± 9.76)岁;体质指数(BMI)19~26 kg/m²,平均(22.87 ± 2.75)kg/m²。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中的ACI诊断标准^[8];(2)首次发病且入院前未接受任何相关的治疗;(3)发病至入院确诊时间 <24 h,临床资料完整;(4)均签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、免疫系统疾病、血液系统疾病者;(2)合并严重感染及肝肾功能障碍者;(3)有脑部创伤史、手术史;(4)有意识功能障碍及精神疾病者。另选择同期在本院进行健康检查的健康对象76例为对照组,男42例,女34例;年龄24~78岁,平均(52.64 ± 10.47)岁;BMI为18~26 kg/m²,平均(22.94 ± 2.87)kg/m²。两组性别、年龄、BMI比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究申报徐州医科大学附属医院伦理委员会,已经通过审核获得批准。

1.2 方法

1.2.1 血清指标检测 采集研究对象清晨外周静脉血6 mL,在3000 r/min条件下离心15 min,有效离心半径12 cm,留取上清液保存待测。采用酶联免疫吸附法检测研究对象血清Cav-1、VILIP-1、UCH-L1水平,Cav-1试剂盒购于上海雅吉生物科技有限公司,VILIP-1试剂盒购于上海将来实业股份有限公司,UCH-L1试剂盒均购于南京卡米洛生物工程有限公司。

1.2.2 神经功能损伤评定及分组 采用NIHSS评分^[9]进行评估ACI患者神经损伤情况,评分0~42分,分数越高神经损伤越严重,根据NIHSS评分将120例ACI患者分为轻度组(≤ 4 分)、中度组(4分~21分)和重度组(≥ 21 分),其中轻度组37例,中度组49例,重度组34例。

1.2.3 ACI患者脑梗死面积测定及分组 所有ACI患者均进行头部CT检查,获取梗死灶的相关数据,选择梗死灶区域并测量其面积,梗死灶面积 <1.5 cm²为小面积梗死组,梗死面积为1.5~3 cm²为中面积梗死组,梗死面积 >3 cm²为大面积梗死组。120例ACI患者中,小面积梗死组36例,中面积梗死组51例,大面积梗死组33例。

1.2.4 预后评估及分组 患者均给予注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字SJ20160054,规格20 mg/支)静脉注射,用量根据病情严重程度确定(适量生理盐水溶解后0.5 h内静脉滴注完成),治疗24 h后开始用阿司匹林肠溶片(Bayer AG, 国药准字H20130339,规格100 mg)口服治疗,1次/d,1片/次,治疗3个月后采用改良Rankin量表(mRS)评分^[10]评价本研究中ACI患者的预后情况,完全无症状评为0级,有症状但无明显的功能障碍评为1级,不能完成病前所能完成的所有活动但能独立照顾自己的评为2级,要求一些帮助但能独立行走的评为3级,不能独立行走且不能独自完成满足自身需求的活动的疾评为4级,卧床、大小便失禁的严重残疾评为5级,0、1、2级为预后良好组(72例),3、4、5级为预后不良组(48例)。

1.3 观察指标

比较对照组与ACI组、不同程度神经功能损伤组、不同脑梗死面积组、不同预后组血清Cav-1、VILIP-1、UCH-L1水平;分析血清Cav-1、VILIP-1、UCH-L1水平与梗死面积、NIHSS评分、mRS评分的相关性,采用ROC曲线分析血清Cav-1、VILIP-1、UCH-L1预测ACI神经功能损伤程度、脑梗死面积和预后的价值。

1.4 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics 26.0 (SPSS26.0) 行统计学分析, Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 等计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述, 两组比较用 t 检验, 多组比较采用 F 检验, 计数资料用%表示, 组间比较用 χ^2 检验; 采用 Spearman 等级相关分析法分析各指标的相关性; ROC 曲线分析预测价值。检测标准为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组与 ACI 组血清指标比较

对照组血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平低于 ACI 组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表 1。

表 1 对照组与 ACI 组析血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Table 1 Comparison of serum Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 levels between the control group and the ACI group ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Groups	n	Cav-1	VILIP-1	UCH-L1
Control group	76	12.87 $\pm$ 3.75	1.58 $\pm$ 0.60	0.21 $\pm$ 0.02
ACI group	120	23.22 $\pm$ 6.05	7.46 $\pm$ 2.01	0.47 $\pm$ 0.20
t		13.369	24.792	11.287
P		0.000	0.000	0.000

2.2 不同神经功能损伤 ACI 患者血清指标比较

轻度组血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平低于中度组

($P<0.05$), 中度组低于重度组($P<0.05$), 三组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表 2。

表 2 不同神经功能损伤 ACI 患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Table 2 Comparison of serum Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 levels in ACI patients with different neurological impairments($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Groups	n	Cav-1	VILIP-1	UCH-L1
Mild group	37	18.04 $\pm$ 6.37	5.95 $\pm$ 1.46	0.28 $\pm$ 0.15
Moderate group	49	23.14 $\pm$ 3.55*	7.43 $\pm$ 1.59*	0.48 $\pm$ 0.15*
Severe group	34	28.96 $\pm$ 2.29*#	9.13 $\pm$ 1.76*#	0.66 $\pm$ 0.13*#
F		57.973	30.580	62.609
P		0.000	0.000	0.000

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

2.3 不同脑梗死面积 ACI 患者血清指标比较

小面积脑梗死组血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平低于中

面积脑梗死组($P<0.05$), 中面积脑梗死组低于大面积脑梗死组($P<0.05$), 三组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表 3。

表 3 不同脑梗死面积 ACI 患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Table 3 Comparison of serum Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 levels in ACI patients with different cerebral infarction areas($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Groups	n	Cav-1	VILIP-1	UCH-L1
Small area infarction group	36	18.40 $\pm$ 6.30	6.01 $\pm$ 1.57	0.29 $\pm$ 0.15
Medium area infarction group	51	22.86 $\pm$ 4.09*	7.35 $\pm$ 1.57*	0.48 $\pm$ 0.15*
Large area infarction group	33	29.02 $\pm$ 2.31*#	9.21 $\pm$ 1.74*#	0.66 $\pm$ 0.13*#
F		39.852	28.291	47.562
P		0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the small area infarction group, * $P<0.05$. Compared with the mid size infarction group, # $P<0.05$.

2.4 不同预后 ACI 患者血清指标比较

预后良好组血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 三项指标水平均低于预后不良组($P<0.05$), 详见表 4。

2.5 血清指标与神经损伤程度、梗死面积及预后的相关性

Spearman 等级相关分析显示 ACI 患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 与 NIHSS 评分、梗死面积及 mRS 评分呈正相关($P<0.05$), 详见表 5。

2.6 血清指标预测神经损伤程度、梗死面积及预后的价值

血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 及联合检测预测 ACI 神经损伤程度的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.824、0.821、0.889 及 0.927, 见图 1; 血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 及联合检测预测 ACI 脑梗死面积的 AUC 分别为 0.802、0.873、0.799 及 0.907, 见图 2; 血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 及联合检测预测 ACI 预后的 AUC 分别为 0.897、0.880、0.838 及 0.953, 见图 3。

表 4 不同预后 ACI 患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Table 4 Comparison of serum Cav-1, VILIP-1, and UCH-L1 levels in ACI patients with different prognosis($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Groups	n	Cav-1	VILIP-1	UCH-L1
Good prognosis group	72	20.14 $\pm$ 5.66	6.52 $\pm$ 1.64	0.37 $\pm$ 0.18
Poor prognosis group	48	27.84 $\pm$ 2.79	8.86 $\pm$ 1.68	0.62 $\pm$ 0.13
t		8.736	7.583	8.285
P		0.000	0.000	0.000

表 5 血清指标与神经损伤程度、梗死面积及预后的相关性

Table 5 Correlation between serum indicators and degree of nerve injury, infarction area, and prognosis

Indexes	NIHSS score		Infarction area		mRS score	
	r	P	r	P	r	P
Cav-1	0.667	0.000	0.703	0.000	0.674	0.000
VILIP-1	0.610	0.000	0.540	0.000	0.587	0.000
UCH-L1	0.681	0.000	0.672	0.000	0.679	0.000

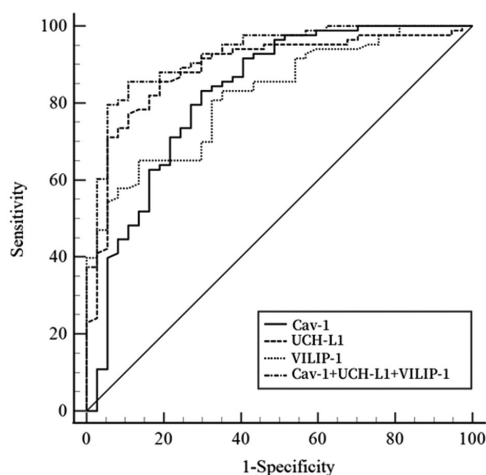


图 1 血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 和联合检测预测 ACI 神经损伤程度的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum Cav-1, VILIP-1, UCH-L1 and combined detection for predicting the degree of ACI nerve injury

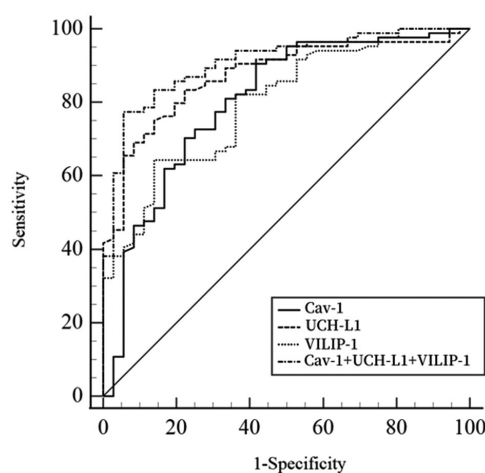


图 2 血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 和联合检测预测 ACI 脑梗死面积的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum Cav-1, VILIP-1, UCH-L1 and combined detection for predicting ACI cerebral infarction area

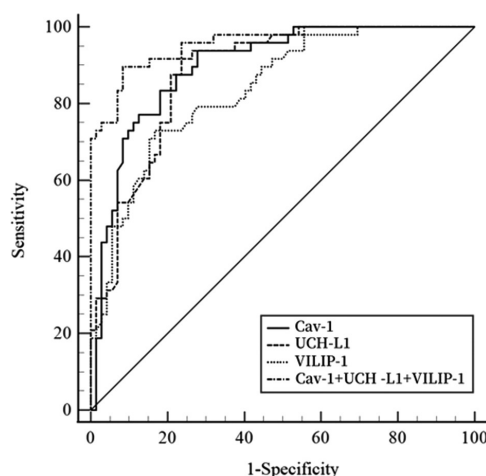


图 3 血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 和联合检测预测 ACI 预后的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve of serum Cav-1, VILIP-1, UCH-L1 and combined detection for predicting prognosis of ACI

3 讨论

ACI 病残率高,死亡率高,且超过 70%的幸存者存在不同程度残疾或肢体功能障碍^[1]。有研究显示,ACI 的临床治疗效果受到治疗时间窗和神经损伤程度的影响,神经损伤程度是不可控的,而治疗时间窗则是可以把握的,早期开通栓塞血管可显著降低致残率和病死率^[12,13]。ACI 患者早期影像学特征不明显,早期通过症状及影像学检查对 ACI 进行诊断并评估病情具有一定的局限性^[14],因此探讨能够早期诊断及评估病情的血清学指标具有重要意义。

Cav-1 是又称窖蛋白 -1,是 Caveolin 家族成员之一,广泛表达于血脑屏障的血管内皮细胞,具有多种生理功能,可通过抑制多种基质金属蛋白酶及和调节紧密连接蛋白 5,从而对机体神经炎症、氧化应激和血脑屏障渗出发挥调节作用^[15]。本研究显示,血清 Cav-1 水平对照组低于 ACI 组;轻度组低于中度组,中度组低于重度组;小面积梗死组低于中面积梗死组,中面

脑梗死组低于大面积脑梗死组;预后良好组低于预后不良组。这表明,Cav-1 可能参与了 ACI 发病及病情进展过程,随着 ACI 患者神经损伤程度加重,脑梗死面积增大,血清 Cav-1 水平升高,且 Cav-1 水平越高,ACI 预后越差。其原因可能是 ACI 发生时脑部血流灌注量急剧下降,为保护血脑屏障及防止脑水肿恶化,Cav-1 应激性过度表达,且神经损伤越严重、梗死面积越大,应激越严重,Cav-1 水平越高^[16,17]。

VILIP-1 主要表达于脑部神经元,属于小分子蛋白,可通过结合钙离子调控钙平衡发挥生物学作用,其表达水平与脑损伤程度有密切的相关性^[18]。本研究显示,血清 VILIP-1 水平对照组低于 ACI 组;轻度组低于中度组,中度组低于重度组;小面积脑梗死组低于中面积脑梗死组,中面积脑梗死组低于大面积脑梗死组;预后良好组低于预后不良组。这表明,VILIP-1 与 ACI 发病及病情有关,通过检测血清 VILIP-1 可能可以作为评估 ACI 患者病情及预后的指标。其原因可能是:在 ACI 发病及病情进展过程中,患者脑组织缺血缺氧状态引起脑神经细胞毒性损伤,刺激了 VILIP-1 分泌,产生大量 VILIP-1 进入脑脊液并破坏血脑屏障,VILIP-1 透过被破坏的血脑屏障进入外周血导致血清 VILIP-1 含量升高,且 ACI 患者神经损伤越严重、梗死面积越大,神经毒性损伤越严重,VILIP-1 水平越高^[19]。而升高的 VILIP-1 又能作用于 tau 蛋白,tau 蛋白集聚促使神经毒性,促使 VILIP-1 释放至脑脊液和血清中^[20,21]。

UCH-L1 是一种特异性神经元蛋白产物,占神经元蛋白的 1~5%左右,主要存在于神经元胞体,具有去泛素化、稳定细胞内泛素单体等多种生物学作用,其水平与脑损伤、脑出血等多种神经退行性病变的发病及病情进展有关,是一种应用前景良好的神经源性生物标志物^[22,23]。本研究显示对照组血清 UCH-L1 水平低于 ACI 组;轻度组低于中度组,中度组低于重度组;小面积脑梗死组低于中面积脑梗死组,中面积脑梗死组低于大面积脑梗死组;预后良好组低于预后不良组。这表明,UCH-L1 参与 ACI 发病及病情进展过程,且血清 UCH-L1 对 ACI 神经损伤程度、脑梗死面积及预后有一定的预测价值。由于神经元中含有丰富的 UCH-L1,当 ACI 发生及 ACI 病情进展时伴随着缺血缺氧情况,而缺血缺氧引起大量的神经细胞凋亡,产生大量 UCH-L1,UCH-L1 产生后被释进入脑脊液循环,而 ACI 患者同时存在血脑屏障被破坏的情况,脑脊液中的 UCH-L1 透过血脑屏障进入血液,血清 UCH-L1 水平升高,且神经损伤越严重、梗死面积越大,神经细胞坏死、凋亡越严重,而 UCH-L1 水平越高,临床预后越差^[24,25]。

本研究分析显示,血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平越高,ACI 患者的 NIHSS 评分和 mRS 评分也就越高,脑梗死面积越大,呈正相关关系,进一步证明 ACI 患者血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 与患者神经损伤程度、梗死面积及临床预后有关。血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 联合检测预测 ACI 神经损伤程度的 AUC 为 0.927,预测梗死面积的 AUC 为 0.907,预测预后的 AUC 为 0.953。表明联合检测血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 对 ACI 患者病情及预后具有较高的预测的价值。

综上所述,血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1 水平与 ACI 患者病情及预后有关,水平越高患者神经损伤越严重、梗死面积越大,预后越差,早期通过联合检测血清 Cav-1、VILIP-1、UCH-L1

水平对 ACI 早期病情及预后评估具有较高的临床价值。

参考文献(References)

- [1] Edwards MD, Hughes TAT. Managing blood pressure in acute cerebral infarction[J]. J Neurol, 2021, 268(6): 2294-2296
- [2] 任金生. 急性脑梗死脑损害的病理机制和中西医疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(5): 14-16
- [3] 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
- [4] 许涛, 郭静, 由秀, 等. 磁共振成像和 CT 对短暂性脑缺血发作患者的急性脑梗死诊断价值研究[J]. 中国医学装备, 2021, 18(1): 54-58
- [5] Gokani S, Bhatt LK. Caveolin-1: A Promising Therapeutic Target for Diverse Diseases[J]. Curr Mol Pharmacol, 2022, 15(5): 701-715
- [6] Halbgebauer S, Steinacker P, Riedel D, et al. Visinin-like protein 1 levels in blood and CSF as emerging markers for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases [J]. Alzheimers Res Ther, 2022, 14(1): 175
- [7] Matuszczak E, Tylicka M, Komarowska MD, et al. Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 - physiology and pathology [J]. Cell Biochem Funct, 2020, 38(5): 533-540
- [8] 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
- [9] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [10] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 512
- [11] Lytton WW, Arle J, Bobashev G, et al. Multiscale modeling in the clinic: diseases of the brain and nervous system [J]. Brain Inform, 2017, 4(4): 219-230
- [12] 钟川, 田永攀, 吴继祥, 等. 不同时间窗支架取栓系统治疗前循环急性脑梗死的效果及预后分析[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(1): 89-92
- [13] 张丽冉, 李艳华, 夏瑞雪, 等. 急性脑梗死患者血清 OPN、NLRP3 水平与神经损伤和预后的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2021, 29(8): 502-506
- [14] 杨林, 杨克, 周德伟, 等. 早期 CT 灌注成像参数与急性脑梗死脑血管异常及其预后的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(34): 6740-6744
- [15] Zhang X, Ramírez CM, Aryal B, et al. Cav-1 (Caveolin-1) Deficiency Increases Autophagy in the Endothelium and Attenuates Vascular Inflammation and Atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(6): 1510-1522
- [16] Li Y, Liu B, Zhao T, et al. Comparative study of extracellular vesicles derived from mesenchymal stem cells and brain endothelial cells attenuating blood-brain barrier permeability via regulating Caveolin-1-dependent ZO-1 and Claudin-5 endocytosis in acute ischemic stroke[J]. J Nanobiotechnology, 2023, 21(1): 70
- [17] Huang Q, Zhong W, Hu Z, et al. A review of the role of cav-1 in neuropathology and neural recovery after ischemic stroke [J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 348
- [18] 郑守冰, 林振中, 叶小香. 血清 VILIP-1、尿酸、CRP、NSE 水平与脑梗死患者预后的关系研究 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(10): 1332-1335

- [13] Hibino S, Kawazoe T, Kasahara H, et al. Inflammation-Induced Tumorigenesis and Metastasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 5421
- [14] Marozzi M, Parnigoni A, Negri A, et al. Inflammation, Extracellular Matrix Remodeling, and Proteostasis in Tumor Microenvironment[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 8102
- [15] 陈志芳, 赵雅文. 外周血中 NLR、PLR、LMR 与妇科恶性肿瘤关系的研究进展[J]. *新疆医科大学学报*, 2020, 43(8): 1013-1015
- [16] 何时知, 康猛, 翟杰, 等. 侵袭性分化型甲状腺癌外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值的临床意义 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26(3): 122-124
- [17] 洪文斌, 胡炫辉. NLR、PLR 在甲状腺良性结节及自身免疫性甲状腺炎诊断中的应用价值 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(5): 643-646, 655
- [18] 黎哲昊, 卜歆, 封琳, 等. 肿瘤相关中性粒细胞诱导人粘液表皮样癌细胞上皮-间质转变和侵袭转移的功能及机制研究 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2021, 37(1): 5-9
- [19] 宋创业, 孟艳林, 刘冰, 等. 中性粒细胞淋巴细胞计数比值和血小板淋巴细胞计数比值与甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移的关系[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(9): 944-948
- [20] 李林, 张羽, 褚来利. 循环肿瘤细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值对晚期非小细胞肺癌患者疗效及预后预测价值研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(6): 106-109
- [21] Srivastava RM, Marincola FM, Shanker A. Editorial: Lymphocyte Functional Crosstalk and Regulation [J]. *Front Immunol*, 2019, 10(12): 2916
- [22] 华科雷, 霍明科, 董志闯, 等. 外周血小板淋巴细胞比值变化在新辅助化疗胃癌患者预后中的价值[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(12): 858-863
- [23] 戴甜甜, 孙科. 血小板在甲状腺癌临床诊断中的应用及相关机制的研究进展[J]. *山东医药*, 2021, 61(28): 100-103
- [24] 刘晓杰, 张志刚, 高树兴. 监测血清 Tg 和 TgAb 水平在分化型甲状腺癌患者 131I 清甲 " 治疗中的临床意义[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(5): 689-692
- [25] Song H, Jeong MJ, Cha J, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte and monocyte-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in non-endometrioid endometrial cancer [J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(16): 3712-3717

(上接第 4298 页)

- [19] Liu D, Dong X, Yang R, et al. Visinin-like protein-1 level is associated with short-term functional outcome of acute ischemic stroke: A prospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(9): e19252
- [20] Mavroudis IA, Petridis F, Chatzikonstantinou S, et al. A meta-analysis on the levels of VILIP-1 in the CSF of Alzheimer's disease compared to normal controls and other neurodegenerative conditions[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(2): 265-272
- [21] Höglund K, Kern S, Zettergren A, et al. Preclinical amyloid pathology biomarker positivity: effects on tau pathology and neurodegeneration [J]. *Transl Psychiatry*, 2017, 7(1): e995
- [22] Bishop P, Rocca D, Henley JM. Ubiquitin C-terminal hydrolase L1 (UCH-L1): structure, distribution and roles in brain function and dysfunction[J]. *Biochem J*, 2016, 473(16): 2453-2462
- [23] Wang KK, Yang Z, Sarkis G, et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) as a therapeutic and diagnostic target in neurodegeneration, neurotrauma and neuro-injuries [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2017, 21(6): 627-638
- [24] 张国园, 谭忠兵, 管义祥. 血清 UCH-L1 水平与急性脑梗死的诊断及预后关系探讨[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(6): 864-868
- [25] 单海雷, 焦光美, 程曦, 等. 急性脑梗死患者血清 UCH-L1、Fibulin-5 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2021, 61(7): 32-36