

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.23.012

磁共振成像弥散张量成像参数联合血清NSE、Lp-PLA2在脑梗死患者的诊断和预后不良风险评估中的应用价值*

赵 烨¹ 刘 超¹ 邓 能² 朱 坤¹ 柳 林^{1Δ}

(1 吉林大学中日联谊医院放射线(介入)科 吉林 长春 130021; 2 吉林大学中日联谊医院急诊科 吉林 长春 130021)

摘要 目的:探讨磁共振成像(MRI)弥散张量成像(DTI)参数联合血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)在脑梗死患者的诊断和预后不良风险评估中的应用价值。**方法:**选择2021年3月至2022年9月吉林大学中日联谊医院收治的106例脑梗死患者作为脑梗死组,另选同期62例体检健康志愿者作为对照组,比较两组DTI参数,血清NSE和Lp-PLA2水平。脑梗死组出院90d后,采用改良Rankin量表(mRS)进行预后评估,分为预后良好组与预后不良组,并比较两组上述指标水平。受试者工作特征(ROC)曲线分析DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2诊断脑梗死和预测脑梗死患者预后的价值。**结果:**脑梗死组表观弥散系数(ADC)值、部分各向异性指数(FA)值低于对照组($P<0.05$),血清NSE、Lp-PLA2水平高于对照组($P<0.05$)。预后不良组FA值、ADC值低于预后良好组($P<0.05$),血清NSE、Lp-PLA2水平高于预后良好组($P<0.05$)。联合FA值、ADC值、NSE和Lp-PLA2诊断脑梗死以及预测脑梗死患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为0.852、0.874,均高于各因素单独诊断和预测。**结论:**脑梗死DTI参数FA值、ADC值降低,血清NSE、Lp-PLA2水平增高,联合DTI参数和血清NSE、Lp-PLA2检测在脑梗死诊断和预后预测中具有较高价值。

关键词:脑梗死;磁共振成像;弥散张量成像;神经元特异性烯醇化酶;脂蛋白相关磷脂酶A2;诊断;预后

中图分类号:R743;R445.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)23-4463-05

Application Value of Magnetic Resonance Imaging Diffusion Tensor Imaging Parameters Combined with Serum NSE and Lp-PLA2 in the Diagnosis and Risk Assessment of Poor Prognosis of Patients with Cerebral Infarction*

ZHAO Ye¹, LIU Chao¹, DENG Neng², ZHU Kun¹, LIU Lin^{1Δ}

(1 Department of Radiology (Intervention), China Japan Friendship Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, 130021, China;

2 Emergency Department, China Japan Friendship Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, 130021, China)

ABSTRACT Objective: To explore the application value of magnetic resonance imaging (MRI) diffusion tensor imaging (DTI) parameters combined with serum neuron specific enolase (NSE) and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in the diagnosis and risk assessment of poor prognosis of patients with cerebral infarction. **Methods:** 106 patients with cerebral infarction who were admitted to China Japan Friendship Hospital of Jilin University from March 2021 to September 2022 were selected as cerebral infarction group, another 62 healthy volunteers who were underwent physical examinations during the same period were selected as control group, the DTI parameters, serum NSE and Lp-PLA2 levels were compared between two groups. 90d after discharge from cerebral infarction group, the assessment of prognosis by the modified Rankin scale (mRS), they were divided into good prognosis group and poor prognosis group, and the above indicators levels were compared between two groups. The value of DTI parameters combined with serum NSE and Lp-PLA2 for diagnosed cerebral infarction and predicted the prognosis of patients with cerebral infarction was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The apparent diffusion coefficient (ADC) value and fractional anisotropy index (FA) value of cerebral infarction group were lower than those of control group ($P<0.05$), and the serum NSE and Lp-PLA2 levels were higher than those of control group ($P<0.05$). The FA value and ADC value of poor prognosis group were lower than those of good prognosis group ($P<0.05$), and the serum NSE and Lp-PLA2 levels were higher than those of good prognosis group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) for diagnosed cerebral infarction and predicted poor prognosis of patients with cerebral infarction by combined with FA value, ADC value, NSE and Lp-PLA2 were 0.852 and 0.874, respectively, and which were higher than individual diagnosed and predicted of each factor. **Conclusion:** The DTI parameters FA value and ADC value of cerebral infarction decrease, while serum NSE and Lp-PLA2 levels increase, combine with DTI parameters and serum NSE and Lp-PLA2 detection has high value for the diagnosis and prognosis predict of cerebral infarction.

* 基金项目:吉林省发展改革委员会省预算内基本建设基金(创新能力建设)项目(2023C002)

作者简介:赵烨(1991-),女,硕士,主治医师,从事放射、介入相关方向的研究,E-mail: zhaoye19912023@163.com

Δ 通讯作者:柳林(1966-),男,博士,主任医师,从事介入等相关方向的研究,E-mail: LiuLin99@jlu.edu.cn

(收稿日期:2023-06-04 接受日期:2023-06-28)

Key words: Cerebral infarction; Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging; Neuron specific enolase; Lipoprotein-associated phospholipid A2; Diagnosis; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R743; R445.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)23-4463-05

前言

脑梗死是导致残疾和认知缺陷的主要原因,其病理特征是动脉粥样硬化介导脑血管内血栓形成,导致脑组织坏死和局灶性神经元缺损,临床以静脉溶栓、血管内治疗、抗血小板、抗氧化自由基等综合治疗为主,尽管治疗技术不断完善,但仍有患者遗留严重残疾甚至死亡^[1,2]。磁共振成像(MRI)弥散张量成像(DTI)是一种用于研究脑白质组织和组织特征的MRI技术,可评估水分子在每个位置扩散的程度,显示脑白质内神经传导束的走行方向,无创可视化病变与功能性神经通路的关系,在神经系统疾病诊断中有较高的价值^[3,4]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是神经元和神经内分泌细胞的胞内酶,在神经元死亡、血脑屏障损伤时合成增加,是神经元损伤的生物标志物,与脑卒中、颅脑损伤等多种神经系统疾病有关^[5,6]。脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)是一种炎症生物标志物,由单核细胞、巨噬细胞和T细胞分泌,高Lp-PLA2水平与动脉粥样硬化性心脑血管疾病风险增加有关^[7,8]。本研究拟探讨DTI参数联合血清NSE和Lp-PLA2水平在脑梗死诊断和预后评估中的价值,旨在为临床诊治和预后分析提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2021年3月至2022年9月吉林大学中日联谊医院收治的106例脑梗死患者(脑梗死组),男69例,女37例;年龄58~73岁,平均(65.17±5.82)岁;基础疾病:高血压68例,糖尿病71例,高脂血症63例。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[9]诊断标准;②年龄18周岁以上,初次发病,发病至入院时间72h内;③接受MRI检查和NSE、Lp-PLA2检测,检查结果完整;④知情且签署同意书。排除标准:①出血性脑卒中、短暂性脑缺血发作;②既往脑血管事件;③恶性肿瘤、自身免疫疾病。另选择同期于吉林大学中日联谊医院体检的62例体检健康志愿者为对照组,男41例,女21例;年龄55~72岁,平均(65.02±5.33)岁。两组性别和年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。本研究获得吉林大学中日联谊医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 DTI检查 3T Skyra核磁共振检查仪(德国西门子公

司),20通道头颈线。行常规横断位T1WI、T2WI及DTI扫描,扫描参数:①常规横断位T1WI、T2WI,T1WI,重复时间(TR)/回波时间(TE):450 ms/15 ms,T2WI,TR/TE:4 000 ms/100 ms,层厚5 mm,层距1 mm,视野(FOV)220 mm,矩阵128×128,激励数(NEX)2。②DTI,TR/TE:7800 ms/81 ms,FOV 220 mm,采集矩阵128×128,分辨率1.7×1.7 mm,切片厚度3.5 mm,NEX2。DTI包括12个非共线方向的弥散加权回波平面图像,b值为1000 s/mm²,4个非定向图像,b值为0 s/mm²。使用自带医学影像软件对DTI数据进行分析,使用纤维束成像软件包行白质纤维束成像,选取感兴趣区测量表观弥散系数(ADC)值和部分各向异性指数(FA)值,取3次测量的平均值。

1.2.2 血清NSE、Lp-PLA2检测 脑梗死组于入院次日清晨、对照组于体检时采集空腹静脉血3 mL注入真空试管,室温下放置60 min左右,待血液凝固后取上层液离心(相对离心力2462×g,离心半径12 cm,离心时间5 min),取上清液上机检测。酶联免疫吸附试验检测血清NSE、Lp-PLA2水平,仪器为Multiskan SkyHigh全波长酶标仪(美国赛默飞公司),NSE试剂盒购自上海恒雅生物科技有限公司,Lp-PLA2试剂盒购自江西江蓝纯生物试剂有限公司。

1.3 脑梗死预后评估

脑梗死患者出院后90 d,采用改良Rankin量表(mRS)^[10]评估临床转归,0~2分为临床预后良好,3分及以上为临床预后不良。根据mRS将脑梗死患者分为预后良好组和预后不良组。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0进行数据分析,计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。受试者工作特征曲线(ROC)分析DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2诊断脑梗死和预测脑梗死患者预后的价值,以 $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组DTI参数、血清NSE、Lp-PLA2水平比较

脑梗死组FA值、ADC值低于对照组($P<0.05$),血清NSE、Lp-PLA2水平高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2诊断脑梗死的价值

探讨DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2诊断脑梗死的价值:以脑梗死组($n=106$)为阳性样本,以对照组($n=62$)为阴性样

表1 两组DTI参数、血清NSE、Lp-PLA2水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of DTI parameters, serum NSE, and Lp-PLA2 levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FA value	ADC value($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	NSE(ng/mL)	Lp-PLA2(ng/mL)
Cerebral infarction group	106	0.42±0.13	2.79±0.51	35.06±6.82	185.26±23.09
Control group	62	0.69±0.26	5.02±1.42	20.35±4.12	132.35±16.72
t value		7.637	11.924	17.426	17.131
P value		0.000	0.000	0.000	0.000

本,行ROC分析。分析结果显示:DTI参数、血清NSE、Lp-PLA2单独及联合应用时:ROC-AUC(0.95CI)分别为0.743(0.534~0.930)、0.681(0.366~0.985)、0.754(0.559~0.935)、0.705(0.501~0.914)、0.852(0.766~0.918)。显见联合应用诊断效能很高,AUC及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标有明显提升。见表2和图1。

表2 DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2诊断脑梗死的效能

Table 2 The efficacy of DTI parameters combined with serum NSE and Lp-PLA2 for diagnosed cerebral infarction

Indexes	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index	Accuracy (%)
FA value	0.743(0.534~0.930)	0.50	71.70	72.58	0.443	72.02
ADC value	0.681(0.366~0.985)	$4.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	67.92	66.13	0.340	67.26
NSE	0.754(0.559~0.935)	28 ng/mL	75.47	72.58	0.481	74.40
Lp-PLA2	0.705(0.501~0.914)	160 ng/mL	72.64	69.35	0.420	71.43
Combined	0.852(0.766~0.918)	-0.12	84.91	80.61	0.655	83.33

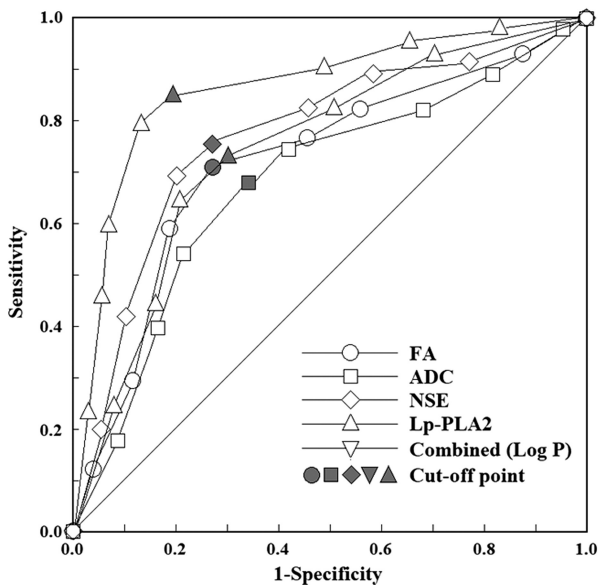


图1 DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2诊断脑梗死的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of DTI parameters combined with serum NSE and Lp-PLA2 for diagnosis of cerebral infarction

2.3 预后不良组和预后良好组DTI参数、血清NSE、Lp-PLA2比较

根据mRS评估,结果预后良好组80例,预后不良组26例,预后不良组FA值、ADC值低于预后良好组($P < 0.05$),血清NSE、Lp-PLA2水平高于预后良好组($P < 0.05$),见表3。

2.4 DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2预测预后不良的价值

FA值、ADC值、NSE、Lp-PLA2预测脑梗死患者预后不良的曲线下面积分别为0.716、0.702、0.767、0.747,联合FA值、ADC值、NSE和Lp-PLA2后预测脑梗死患者预后不良的曲线下面积为0.874,高于各因素单独诊断,见表4和图2。

3 讨论

脑梗死是最常见的脑卒中类型,由栓塞性或血栓性颅内动脉闭塞引起,其发病与饮食、血压、胰岛素抵抗、血小板功能异常和全身性炎症等有关^[1],动脉血运重建以恢复缺血区域灌注是脑梗死的主要治疗方法,但治疗后部分患者仍不可避免地发生神经功能恶化^[2],预防和早期干预对于改善临床结果至关重要。在此背景下,用于预测脑梗死患者临床预后的影像学方法和生物标志物倍受关注。

表3 预后不良组和预后良好组DTI参数、血清NSE、Lp-PLA2比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of DTI parameters, serum NSE, and Lp-PLA2 between poor prognosis group and good prognosis group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FA value	ADC value($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	NSE(ng/mL)	Lp-PLA2(ng/mL)
Poor prognosis group	26	0.35 ± 0.05	2.42 ± 0.16	39.62 ± 1.32	197.35 ± 3.61
Good prognosis group	80	0.44 ± 0.03	2.91 ± 0.25	33.58 ± 1.07	181.33 ± 2.35
t value		8.684	11.661	23.570	21.214
P value		0.000	0.000	0.000	0.000

表4 DTI参数联合血清NSE、Lp-PLA2预测预后不良的效能

Table 4 The efficacy of DTI parameters combined with serum NSE and Lp-PLA2 for predicted poor prognosis

Indexes	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index	Accuracy(%)
FA value	0.716(0.482~0.949)	0.40	69.23	73.75	0.430	72.64
ADC value	0.702(0.402~0.981)	$2.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	65.38	71.25	0.367	69.81
NSE	0.767(0.594~0.936)	36 ng/mL	76.92	77.50	0.544	77.36
Lp-PLA2	0.747(0.537~0.953)	188 ng/mL	73.08	76.25	0.494	75.47
Combined	0.874(0.764~0.958)	2.82	84.62	83.75	0.684	83.96

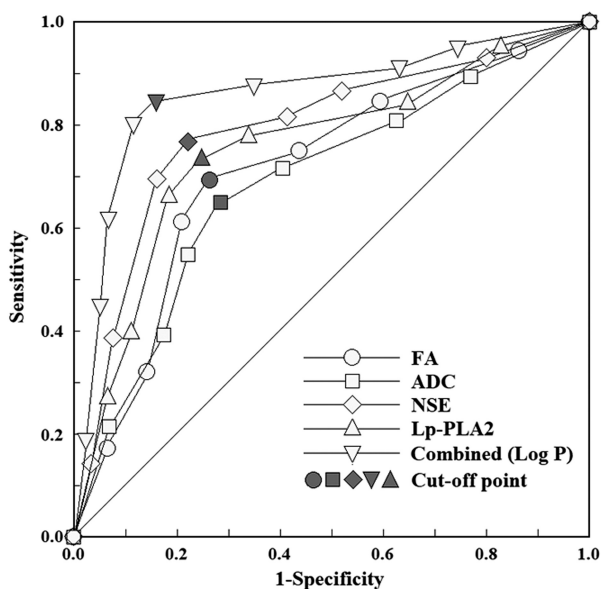


图2 DTI 参数联合血清 NSE、Lp-PLA2 预测预后不良的 ROC 曲线
Figure 2 ROC curve of DTI parameters combined with serum NSE and Lp-PLA2 for predicted poor prognosis

DTI 是一种描述水分子分布的新型 MRI 扫描技术, 主要通过对脑组织中水分子的运动进行测量, 可定量、无创评估脑白质损伤程度^[13]。本研究发现脑梗死组 FA 值、ADC 值低于对照组, 分析原因为急性脑梗死时脑细胞缺氧缺血导致能量代谢障碍, 质膜上钠、钾 ATP 酶活性降低, 引起钾离子大量外流, 钙离子内流, 细胞内处于高渗状态, 大量水分子进入细胞内, 导致细胞内水肿, 细胞外间隙减小和曲度增大, 影响细胞内外水分子扩散, 因此缺血组织水分子运动受限, 弥散程度降低, ADC 值随之降低^[14]。在梗死早期由于白质纤维束肿胀, 纤维束间空间缩小以及纤维束扭曲, 水分子扩散各向异性增加, 引起 FA 值升高, 但随着病情进展, 发生髓鞘脱失和轴突崩解, 坏死组织逐渐出现液化以及胶质增生, 纤维束的完整性受损, FA 值进行性降低^[15]。而预后不良组 FA 值、ADC 值低于预后良好组, 这与 FA 值、ADC 值偏低提示脑组织受损和神经缺损程度增加有关。

NSE 是糖酵解烯醇化酶的二聚体同工酶, 定位于胺前体摄取和脱羧系列的神经元和神经内分泌细胞, 在血脑屏障受损、细胞膜完整性丧失时从神经元和神经胶质组织释放到血液中, 测定血清 NSE 水平是判断脑损伤程度和预后的有效方法^[16,17]。本研究发现血清 NSE 水平在脑梗死患者中升高, 且与脑梗死患者预后不良有关, 分析原因为当脑梗死发生时, 富含致炎细胞因子的血浆通过受损的血脑屏障渗出, 诱导谷氨酸释放增加, 导致兴奋性毒性, 同时缺氧引起脂质过氧化、线粒体功能障碍、能量代谢功能障碍等引发神经元凋亡, 大量 NSE 释放进入外周血中^[18], 血清 NSE 水平越高提示神经缺损越重, 遗留后遗症风险越大, 预后越差^[19]。

Lp-PLA2 主要由巨噬细胞、T 淋巴细胞、单核细胞和肥大细胞分泌, 可下调内皮细胞一氧化氮的合成和释放, 增强氧化应激反应, 促进内皮细胞凋亡和内皮功能障碍, 并募集白细胞和血小板聚集, 促使血管平滑肌细胞增殖和迁移, 上调粘附分子和细胞因子表达, 与动脉粥样硬化斑块形成和不稳定性有

关^[20]。研究显示在心肌梗死^[21]、冠状动脉疾病^[22]患者中可检测到血清 Lp-PLA2 水平增高, 且 Lp-PLA2 水平增加与颈动脉粥样硬化和动脉僵硬有关^[22]。本研究发现脑梗死患者血清 Lp-PLA2 水平也显著增高, 且与脑梗死患者预后不良有关。Lp-PLA2 参与脑梗死的机制为: Lp-PLA2 可特异性地从氧化低密度脂蛋白中水解氧化的磷脂酰胆碱, 产生具有致动脉粥样硬化作用的氧化游离脂肪酸和溶血磷脂酰胆碱, 氧化游离脂肪酸和溶血磷脂酰胆碱产生细胞因子和粘附因子, 从而促进脑血管内皮功能障碍、斑块形成和不稳定, 最终导致脑梗死的发生和神经功能障碍^[23,24]。Lp-PLA2 水平越高提示神经受损越严重, 发生不良预后的风险越大^[25]。

ROC 分析显示 DTI 参数联合 NSE、Lp-PLA2 在脑梗死诊断和预后预测中效能高于单独诊断和预测, 说明联合颅脑影像学检查和血清生物学标志物检查有助于识别脑梗死以及预后不良的风险, 对临床脑梗死诊治更具有指导意义。

综上, 脑梗死患者 DTI 参数 FA 值、ADC 值显著降低, 血清 NSE、Lp-PLA2 水平显著增高, 与单独 DTI 参数和血清 NSE、Lp-PLA2 比较, 联合 DTI 参数和血清 NSE、Lp-PLA2 可提高对脑梗死诊断和预后预测的效能。

参考文献 (References)

- [1] Zhao Y, Zhang X, Chen X, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review)[J]. *Int J Mol Med*, 2022, 49(2): 15
- [2] Takeda H, Yamaguchi T, Yano H, et al. Microglial metabolic disturbances and neuroinflammation in cerebral infarction [J]. *J Pharmacol Sci*, 2021, 145(1): 130-139
- [3] Fortin JP, Parker D, Tunç B, et al. Harmonization of multi-site diffusion tensor imaging data[J]. *Neuroimage*, 2017, 26(161): 149-170
- [4] Lope-Piedrafita S. Diffusion Tensor Imaging (DTI)[J]. *Methods Mol Biol*, 2018, 35(1718): 103-116
- [5] Kurakina A S, Semenova TN, Guzanova EV, et al. Prognostic Value of Investigating Neuron-Specific Enolase in Patients with Ischemic Stroke[J]. *Sovrem Tekhnologii Med*, 2021, 13(2): 68-72
- [6] Gao Y, Duan J, Ji H, et al. Levels of S100 calcium binding protein B (S100B), neuron-specific enolase (NSE), and cyclophilin A (CypA) in the serum of patients with severe craniocerebral injury and multiple injuries combined with delirium transferred from the ICU and their prognostic value[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 3371-3378
- [7] Qiao J, Zhou K, Huang C, et al. Comparison of serum Lp-PLA2 levels in ischemic stroke patients with H-type hypertension or non-H-type hypertension[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(2): e23068
- [8] Chang JG. PLAC Test for Lp-PLA2 Activity to Predict Coronary Heart Disease[J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(1): 44-46
- [9] 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
- [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] Sveinsson OA, Kjartansson O, Valdimarsson EM. Heilablóðþurrð/heiladrep: Faraldsfræði, orsakir og einkenni [Cerebral ischemia/infarction - epidemiology, causes and symptoms] [J]. *Laeknabladid*, 2014, 100(5): 271-279

- [12] Huo X, Ma G, Tong X, et al. Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(14): 1272-1283
- [13] Lei X, Qin D, Zhu G. To Investigate the Effect of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Diffusion Tensor Imaging (DTI) in the Diagnosis of Mild Craniocerebral Injury[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 11 (2022): 8469939
- [14] 汤奉琼, 李洪义. 老年超急性与急性缺血性脑梗死患者磁共振弥散张量成像特征比较[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(8): 1596-1599
- [15] 黄锋, 陈飞, 胡建斌, 等. 基于磁共振扩散张量成像的急性脑梗死白质纤维束损伤研究 [J]. *现代医用影像学*, 2021, 30 (5): 805-807, 834
- [16] Zaheer S, Beg M, Rizvi I, et al. Correlation between serum neuron specific enolase and functional neurological outcome in patients of acute ischemic stroke[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2013, 16(4): 504-508
- [17] 樊新建, 雷鹏. NSE 和 NGF 在颅脑损伤后血清中含量变化及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11(6): 1191-1193
- [18] Bharosay A, Bharosay VV, Varma M, et al. Correlation of Brain Biomarker Neuron Specific Enolase (NSE) with Degree of Disability and Neurological Worsening in Cerebrovascular Stroke [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2012, 27(2): 186-190
- [19] Haupt WF, Chopan G, Sobesky J, et al. Prognostic value of somatosensory evoked potentials, neuron-specific enolase, and S100 for short-term outcome in ischemic stroke [J]. *J Neurophysiol*, 2016, 115(3): 1273-1278
- [20] Zhang F, Guo J, Yang F, et al. Lp-PLA2 evaluates the severity of carotid artery stenosis and predicts the occurrence of cerebrovascular events in high stroke-risk populations [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35 (3): e23691
- [21] Wei P, Zong B, Liu X, et al. The Relationship Between the Level of Serum ESM-1 and Lp-PLA2 in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(1): 179-183
- [22] Ikonomidis I, Kadoglou NN, Tritakis V, et al. Association of Lp-PLA2 with digital reactive hyperemia, coronary flow reserve, carotid atherosclerosis and arterial stiffness in coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 234(1): 34-41
- [23] Yan P, Cao J, Zhou Y, et al. Serum levels of sLOX-1 and Lp-PLA2 can predict the prognosis of acute cerebral infarction with a high specificity[J]. *Physiol Rep*, 2022, 10(1): e15160
- [24] Huang L, Yao S. Carotid artery color Doppler ultrasonography and plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C in arteriosclerotic cerebral infarction[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(9): 4389-4396
- [25] 徐康, 刘启为, 陆艳卉, 等. 急性脑梗死患者血清 NT-proBNP, hs-TNT, Lp-pLA2 水平与神经功能缺损严重程度及预后的相关性研究[J]. *卒中与神经疾病*, 2021, 28(6): 631-635

(上接第 4449 页)

- [9] Li S, Chen H, Zhou L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts coronary artery lesion severity and long-term cardiovascular mortality in patients with unstable angina pectoris [J]. *Acta Cardiol*, 2022, 77 (8): 708-715
- [10] Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM, et al. Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 12(2019): 8563845
- [11] 李雪丽, 王娟, 赵慧辉, 等. 冠心病不稳定型心绞痛病人中医证型、血脂、尿酸的相关性探讨[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(21): 3089-3091
- [12] 何德英, 张秋, 孙文, 等. 宁心通痹汤联合穴位贴敷治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(3): 504-507
- [13] Deckers JW. Classification of myocardial infarction and unstable angina: a re-assessment[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(6): 2387-2390
- [14] 李思瑶, 方锐, 包彬楠, 等. 基于数据挖掘探讨中医药治疗不稳定型心绞痛用药规律[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(12): 52-57
- [15] 黄溥玮, 卢健棋, 黎炯彤, 等. 中医药治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛的研究进展 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(13): 2084-2086
- [16] 刘子豪. 参元益气活血胶囊干预非血运重建气虚血瘀证 UA 患者的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021
- [17] 仇盛蕾, 韩焱, 尚菊菊, 等. 参元益气活血胶囊对不稳定型心绞痛病人生存质量的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15 (10): 1157-1159
- [18] 邢文龙, 尚菊菊, 刘红旭, 等. 参元益气活血胶囊干预缺血性心力衰竭患者生命质量的随机对照临床试验[J]. *世界中医药*, 2022, 17 (7): 1013-1017, 1021
- [19] 赵瑛, 徐红新, 吕永楠, 等. 血脂异常对不稳定型心绞痛和急性心肌梗死患者临床识别的价值研究 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(6): 720-722, 727
- [20] 王超, 张咪, 赵丽萍, 等. 基于网络药理学研究黄芪抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. *中成药*, 2022, 44(3): 987-994
- [21] 刘保昌, 魏国泰, 马丽, 等. 元参组方对粒系造血祖细胞的增殖作用[J]. *热带医学杂志*, 2009, 9(12): 1391-1393
- [22] 赵淑兰, 刘培敏. 不稳定心绞痛患者 SOD、ox-LDL 水平变化及与心功能、细胞因子水平的相关性研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2019, 21(1): 66-68
- [23] 王豪, 安然, 姚建华, 等. 血清 GGT、MDA 检测对冠心病的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(6): 968-970
- [24] 刘春辉, 贺兆发, 乔峰. 不稳定型心绞痛患者血清 MMP-2 的含量及其与抗脂质过氧化治疗的关系 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2011, 20(1): 41-44
- [25] 刘冬平, 廖磊, 李蜀平, 等. 参元益气活血胶囊对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. *北京中医药*, 2022, 41(2): 132-135