

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.017

重复经颅磁刺激对脑卒中后认知功能障碍患者神经功能指标和外周血 NLRP3 炎症小体的影响 *

梁锦锋^{1,2} 陈汉波² 黄 怀^{1,3,Δ} 李兴科⁴ 刘初容² 符碧洲²

(1 广州中医药大学继续教育学院 广东 广州 510006; 2 广东三九脑科医院康复科 广东 广州 510515;

3 中国人民解放军南部战区总医院康复科 广东 广州 510010; 4 广东三九脑科医院神经外科 广东 广州 510515)

摘要 目的:探讨重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中后认知功能障碍(PSCI)患者神经功能指标和外周血 Nod 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体的影响。**方法:**选择 2020 年 4 月~2022 年 5 月期间广东三九脑科医院收治的 PSCI 患者 98 例,按照随机数字表法将患者分为对照组(常规药物治疗及康复训练, n=49)和实验组(对照组基础上接受 rTMS, n=49)。对比两组量表评分、神经功能指标、外周血 NLRP3 炎症小体。**结果:**治疗 4 周后,实验组简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、改良 Barthel 指数量表(MBI)评分高于对照组($P<0.05$)。实验组胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 低于对照组($P<0.05$)。实验组外周血 NLRP3 mRNA、白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)低于对照组($P<0.05$)。**结论:**rTMS 治疗 PSCI,可有效减轻患者认知功能障碍,提高生活自理能力,调节患者的神经功能指标和外周血 NLRP3 炎症小体。

关键词:重复经颅磁刺激;脑卒中;认知功能障碍;神经功能;NLRP3 炎症小体

中图分类号:R743;Q68 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)04-685-04

Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Neurological Function Indexes and Peripheral Blood NLRP3 Inflammasome in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment*

LIANG Jin-feng^{1,2}, CHEN Han-bo², HUANG Huai^{1,3,Δ}, LI Xing-ke⁴, LIU Chu-rong², FU Bi-zhou²

(1 College of Continuing Education, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510006, China;

2 Department of Rehabilitation, Guangdong 999 Brain Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510515, China;

3 Department of Rehabilitation, Southern Theater Command General Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510010, China;

4 Department of Neurosurgery, Guangdong 999 Brain Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510515, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neurological function indexes and peripheral blood nod-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome in patients with post-stroke cognitive impairment (PSCI). **Methods:** 98 PSCI patients who were admitted to Guangdong Sanjiu Brain Hospital from April 2020 to May 2022 were selected, patients were divided into control group (conventional drug therapy and rehabilitation training, n=49) and experimental group (rTMS on the basis of control group, n=49) according to the random number table method. The scale scores, neurological function indexes and peripheral blood NLRP3 inflammasome were compared between two groups. **Results:** 4 weeks after treatment, the scores of mini-mental state examination (MMSE), Montreal cognitive assessment (MoCA) and modified Barthel index (MBI) in experimental group were higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP), neuron-specific enolase (NSE) and S100 β in experimental group were lower than those in control group ($P<0.05$). The peripheral blood NLRP3 mRNA, interleukin-18 (IL-18) and interleukin-1 β (IL-1 β) in experimental group were lower than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of PSCI with rTMS can effectively reduce the cognitive dysfunction of patients, improve the ability of self-care, and regulate the neurological function index and peripheral blood NLRP3 inflammasome.

Key words: Repetitive transcranial magnetic stimulation; Stroke; Cognitive impairment; Neurological function; NLRP3 inflammasome

Chinese Library Classification(CLC): R743; Q68 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)04-685-04

* 基金项目:广东省医学科研基金项目(B2023104)

作者简介:梁锦锋(1990-),男,在职硕士研究生,主管技师,研究方向:康复医学与理疗学, E-mail: 15802034604@163.com

Δ 通讯作者:黄怀(1965-),男,本科,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:重症康复, E-mail: huanghuai1999@163.com

(收稿日期:2023-06-17 接受日期:2023-07-12)

前言

脑卒中是由于脑血管发生破裂或意外阻塞而导致的急性脑损伤,近年来随着医学技术的进步和人们抢救意识的提高,脑卒中患者的致死率略有下调,但是脑卒中后遗留的各方面功能障碍仍然困扰着大多数患者^[1]。脑卒中后认知功能障碍(PSCI)是脑卒中后遗留的常见功能障碍,表现为语言、执行、注意、记忆、命名等多领域认知功能损害^[2]。PSCI可影响患者的综合康复和预后转归,同时也会增加家庭的经济负担^[3]。药物治疗、康复训练是PSCI患者的常用干预方式,但药物治疗长期应用不良反应风险较大,康复训练受限于患者卒中后的神经功能受损、理解力下降等原因效果有限^[4]。重复经颅磁刺激(rTMS)作为目前较为安全、无创的一种电生理技术,磁信号可以无衰减地透过颅骨而刺激到大脑神经,通过调节大脑皮质兴奋性来达到治疗目的^[5]。本研究探讨rTMS对PSCI患者神经功能指标和外周血NLRP3炎症小体的影响,整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2020年4月~2022年5月期间我院收治的PSCI患者98例。纳入标准:①经头颅磁共振成像(MRI)或CT首次确诊为缺血性脑卒中或出血性脑卒中,符合《卒中后认知障碍管理专家共识》中PSCI诊断标准^[6],蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[7]评分<26分;②年龄大于等于18岁;③患者或其亲属知晓且签署知情同意书;④患者在发病前无认知功能障碍。排除标准:⑤合并有严重的心、肝、肾功能障碍;⑥卒中后抑郁、失语、严重精神疾病等影响各种量表评定者;⑦存在脑部肿瘤、脑外伤等脑部疾病;⑧有rTMS治疗禁忌证。按照随机数字表法将患者分为对照组(常规药物治疗及康复训练,n=49)和实验组(对照组基础上接受rTMS,n=49),对照组女性23例,男性26例,MoCA评分范围21~25分,平均(24.41±1.02)分;年龄范围43~72岁,平均(59.43±5.18)岁;基础疾病:高血压17例,糖尿病12例,高脂血症10例;病程范围3~6月,平均(4.63±0.41)月;脑卒中类型:缺血性脑卒中25例,出血性脑卒中24例;教育年限4~19年,平均(10.68±2.37)年。实验组女性22例,男性27例,MoCA评分范围22~25分,平均(24.65±0.93)分;年龄范围42~71岁,平均(59.06±4.84)岁;基础疾病:高血压18例,糖尿病14例,高脂血症12例;病程范围3~7月,平均(4.69±0.39)月;脑卒中类型:缺血性脑卒中26例,出血性脑卒中23例;教育年限6~19年,平均(10.93±1.98)年。两组一般资料对比未见统计学差异($P>0.05$),均衡可比。本研究获得我院伦理会批准。

1.2 方法

对照组给予常规药物治疗(包括营养神经、改善微循环、抗凝等)及康复训练(包括认知功能训练、上肢、站立功能训练、体位转移训练、平衡步态训练、日常生活活动训练等)。认知功能训练由专业的康复治疗师根据患者的MoCA评分及对应的各个维度损害设计相应的认知训练方案,每日1次,每天30 min,每周治疗5 d,合计治疗时长为4周。实验组患者在对照组基础上接受rTMS,选用经颅磁刺激治疗仪器。治疗时患者选择卧位或者半卧位,将线圈置于患者大脑左前额叶背外侧,调整线圈

8字线圈距头部皮肤表面为0.5厘米。磁刺激治疗峰值强度设置为2T,设置刺激时间为5秒,强度为80%MT,刺激频率为10Hz,间歇时间为25秒,每日1次,20 min/次,每周治疗5 d,合计治疗时长为4周。

1.3 观察指标

(1)治疗前、治疗4周后采用简易智能状态检查量表(MMSE)^[8]、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[7]、改良Barthel指数量表(MBI)^[9]评分考察两组患者的认知功能和日常生活能力。MBI总分100分,分数越高,生活自理能力越好。MoCA量表评估内容包括命名、语言、定向力、注意力、视空间与执行功能、记忆力、抽象能力,满分为30分,分数越低,认知功能障碍越严重。MMSE包含定向力、计算力、回忆力、记忆力、注意力及语言功能,满分为30分,分数越高,认知功能越好。(2)治疗前、治疗4周后采集患者清晨空腹肘静脉血8 mL,取其中4 mL血液标本经离心半径5 cm,2600 r/min离心13 min,分离出上清液待检测。采用酶联免疫吸附法方法检测血清神经功能指标:胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 和炎症因子指标:白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素-1 β (IL-1 β),血清神经功能指标相关试剂盒购自上海恒雅生物科技有限公司,炎症因子指标相关试剂盒购自上海抚生实业有限公司。(3)另取4 mL血液标本室温环境下保存20 min,并采用乙二胺四乙酸抗凝,然后加入200 mL红细胞裂解液,收集上清为细胞裂解液。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测Nod样受体蛋白3信使核糖核酸(NLRP3 mRNA),反应条件如下:45℃ 25 min(1 $\times$),89℃ 7 min(1 $\times$),99℃ 12 s+55℃ 1 min(40 $\times$)。引物序列: β -actin(内参)上游:5'-TGTCCACCTTCCAGCAGATGT-3',下游:5'-GCTCAGTAACAGTCCGCCTAGA-3'。NLRP3 mRNA,上游:5'-GATGTGCTCAGGGTG-GACT-3',下游:5'-GGGAGCAGCTGACTGATGTT-3'。2^{- $\Delta\Delta$ CT}法计算相对表达量。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0进行数据分析,MMSE评分、GFAP、NSE、S100 β 等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。基础疾病、男女比例等计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组MMSE、MoCA、MBI评分对比

治疗前,两组MoCA、MMSE、MBI评分对比无差异($P>0.05$)。治疗4周后,两组MMSE、MoCA、MBI评分升高,且实验组高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组GFAP、NSE、S100 β 对比

治疗前,两组GFAP、NSE、S100 β 对比,未见统计学差异($P>0.05$)。治疗4周后,两组GFAP、NSE、S100 β 下降($P<0.05$),治疗4周后,实验组GFAP、NSE、S100 β 低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组外周血NLRP3炎症小体及其下游炎症因子水平对比

治疗前,两组外周血NLRP3 mRNA、IL-1 β 、IL-18对比,未见统计学差异($P>0.05$)。治疗4周后,两组外周血NLRP3 mRNA、IL-1 β 、IL-18下降($P<0.05$),治疗4周后,实验组外周血NLRP3 mRNA、IL-1 β 、IL-18低于对照组($P<0.05$),见表3。

表 1 两组 MMSE、MoCA、MBI 评分对比(分)

Table 1 Comparison of MMSE, MoCA and MBI scores between two groups (points)

Groups	Time point	MMSE	MoCA	MBI
Control group(n=49)	Before treatment	24.31± 0.73	24.41± 1.02	56.37± 8.17
	4 weeks after treatment	26.73± 0.98	26.55± 0.97	70.52± 7.46
	t	-9.165	-12.632	-8.953
	P	0.000	0.000	0.000
Experimental group(n=49)	Before treatment	24.26± 0.68	24.65± 0.93	57.11± 7.14
	4 weeks after treatment	28.07± 0.76 ^a	28.26± 1.89 ^a	82.59± 6.27 ^a
	t	-21.347	-20.175	-18.770
	P	0.000	0.000	0.000

Note: Compare with control group 4 weeks after treatment, ^aP<0.05.

表 2 两组 GFAP、NSE、S100β 对比

Table 2 Comparison of GFAP, NSE and S100β between two groups

Groups	Time point	GFAP(mg/L)	NSE(ng/L)	S100β(ng/L)
Control group(n=49)	Before treatment	10.61± 2.18	19.55± 4.16	12.82± 2.32
	4 weeks after treatment	7.21± 1.35	13.75± 2.47	8.63± 2.77
	t	9.282	8.392	8.177
	P	0.000	0.000	0.000
Experimental group(n=49)	Before treatment	10.46± 1.92	19.26± 3.24	12.57± 4.78
	4 weeks after treatment	4.51± 1.07 ^a	9.53± 2.16 ^a	5.97± 1.69 ^a
	t	18.949	17.491	9.112
	P	0.000	0.000	0.000

Note: Compare with control group 4 weeks after treatment, ^aP<0.05.

表 3 两组外周血 NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子水平对比

Table 3 Comparison of NLRP3 inflammasome and its downstream inflammatory factors in peripheral blood between two groups

Groups	Time point	Peripheral blood NLRP3mRNA	IL-1β(pg/mL)	IL-18(pg/mL)
Control group(n=49)	Before treatment	0.79± 0.09	43.45± 6.24	31.35± 4.26
	4 weeks after treatment	0.65± 0.08	30.92± 5.17	22.51± 3.58
	t	8.138	10.824	11.120
	P	0.000	0.000	0.000
Experimental group(n=49)	Before treatment	0.78± 0.11	43.91± 7.24	30.69± 4.12
	4 weeks after treatment	0.51± 0.06 ^a	22.25± 4.75 ^a	15.41± 3.10 ^a
	t	15.084	17.510	20.745
	P	0.000	0.000	0.000

Note: Compare with control group 4 weeks after treatment, ^aP<0.05.

3 讨论

脑卒中是脑部血管突然破裂或血管阻塞造成脑部损伤的一种急性脑血管疾病^[10]。脑卒中发病期间由于患者脑部解剖结构受到不同程度的破坏,会导致神经记忆的网络发生障碍,从而引起 PSCI^[11]。另外急性的脑损伤会导致氧自由基大量的产生

和清除机制的破坏,进而损伤脑细胞膜,最终不可避免影响患者的神经功能^[12]。PSCI 对患者的恢复影响巨大,还可增加患者病死率^[13]。既往研究中关于干预 PSCI 的文献诸多,主要包括药物治疗、各种康复训练等^[14,15]。考虑到 PSCI 发病机制及其复杂性,临床尝试在上述治疗基础上综合其他方案治疗,以期获得更好的治疗效果。rTMS 是近年来应用于神经和精神类疾病治

疗的常用辅助方案,因其无痛、非创伤的物理特性,可无创式可逆地干预脑功能及认知功能^[16]。

本研究显示,rTMS 辅助治疗 PSCI,可有效减轻患者认知功能障碍,提高生活自理能力。rTMS 主要通过脉冲磁场作用于大脑皮层,可产生兴奋性突触后电位总和,导致刺激部位神经异常兴奋,进而调节不同部位和功能连接区域神经活动的改变^[17]。既往研究证实^[18],rTMS 可以改善脑区的血液循环,促进神经功能的恢复;同时还可以增强突触的可塑性,抑制神经元的凋亡,促进大脑受损区域神经网络的重塑,从而改善患者的认知功能,改善患者日常生活自理能力^[19]。相关报道证实^[20],脑卒中发生后脑神经功能与结构仍有重塑的较大可能性,给予及时、正确的干预措施,可促使缺损的神经功能部分恢复甚至完全重建。GFAP、NSE、S100 β 是常见的反映脑损伤严重程度的指标,GFAP 属于中间丝蛋白,当脑神经受到损伤后,星形胶质细胞可迅速分泌 GFAP^[21]。NSE 为一种主要存在于中枢神经细胞内的关键酶,其水平升高程度脑卒中患者病情和认知损害程度相关^[22]。S100 β 具有广泛的生物学活性,可用于评估脑卒中患者脑损伤程度^[23]。本次研究结果显示:rTMS 辅助治疗 PSCI,可有效调节患者的神经功能指标。这可能是因为 rTMS 可通过刺激脑皮质区使脑血流速度加快,挽救濒死细胞,从而减轻脑损伤,调节脑组织内的神经因子表达,发挥神经保护作用^[24]。

研究证实^[25,26],炎症因子在认知功能障碍发病机制中扮演着关键角色。NLRP3 炎症小体主要表达于神经细胞、巨噬细胞、星形胶质细胞和小胶质细胞等这些细胞的胞浆中,有研究表明 NLRP3 炎症小体介导脑卒中后的神经炎症反应^[27,28]。此外,动物实验结果发现,小鼠海马区域的 NLRP3 炎症小体处于被激活状态,且其前额皮质及海马 IL-1 β 均升高,共同参与着认知功能损伤^[29]。其中 IL-1 β 也是 NLRP3 炎症小体的主要活化产物之一,可促进炎症应激过程扩大^[30]。IL-18 同属 IL-1 家族中的一员,其可破坏细胞膜完整性,增加神经元死亡的风险^[31]。本研究显示,rTMS 辅助治疗可有效改善 PSCI 患者的外周血 NLRP3 相关表达。rTMS 中的磁信号可以刺激大脑皮层,增强神经元细胞兴奋性,建立新的传导通路,提升脑代谢,使脑血流速度加快,有助于减轻机体的炎症反应^[32]。

综上所述,rTMS 辅助治疗 PSCI,可有效改善减轻认知功能障碍,提高患者生活自理能力,可能与调节患者的神经功能指标和外周血 NLRP3 炎症小体表达有关。

参考文献(References)

- [1] Sarfo FS, Ulasavets U, Opare-Sem OK, et al. Tele-Rehabilitation after Stroke: An Updated Systematic Review of the Literature [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(9): 2306-2318.
- [2] Huang YY, Chen SD, Leng XY, et al. Post-Stroke Cognitive Impairment: Epidemiology, Risk Factors, and Management [J]. J Alzheimers Dis, 2022, 86(3): 983-999.
- [3] 王瑞云, 于宏丽, 赵继巍, 等. 脑卒中后认知功能障碍的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(11): 1129-1133.
- [4] 黄玮, 陈肖霖, 黄宏强, 等. 针药结合治疗脑卒中后认知功能障碍疗效与安全性的系统评价 [J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(7): 1590-1597.
- [5] 李闻宇, 李江, 王强, 等. 经颅直流电刺激和重复经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍的研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志,

- 2022, 44(4): 369-372.
- [6] 中国卒中学会, 卒中后认知障碍管理专家委员会. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(6): 519-531.
- [7] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [8] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. Aust J Physiother, 2005, 51(3): 198.
- [9] Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation [J]. J Clin Epidemiol, 1989, 42 (8): 703-709.
- [10] 易婷, 金硕果, 尹海燕, 等. 脑胶质淋巴瘤系统 -- 脑卒中病理机制的新探索[J]. 中国全科医学, 2022, 25(9): 1136-1140, 1154.
- [11] Goldstein LB. Introduction for Focused Updates in Cerebrovascular Disease[J]. Stroke, 2020, 51(3): 708-710.
- [12] 杨贵荣, 郭晓东, 毛更生, 等. 早期目标导向镇静在急性脑损伤中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(3): 345-349.
- [13] 张丽, 卞立, 陈煜, 等. 脑卒中后认知功能障碍的康复评估与治疗进展[J]. 中国康复, 2020, 35(12): 660-663.
- [14] 王若兰, 韩祖成. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍有效性及安全性的系统评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(8): 1379-1386.
- [15] 蔡丽, 王秀, 毛新发, 等. 认知康复训练联合醒脑通督针刺疗法对脑卒中后认知功能障碍患者认知功能、脑血流动力学和血清神经损伤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 172-176.
- [16] 尹铂钡, 王佳林, 孙君志. 不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后认知障碍疗效的 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(20): 3274-3280.
- [17] Kim WJ, Rosselin C, Amatya B, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for management of post-stroke impairments: An overview of systematic reviews [J]. J Rehabil Med, 2020, 52 (2): jrm00015.
- [18] Veldema J, Gharabaghi A. Non-invasive brain stimulation for improving gait, balance, and lower limbs motor function in stroke[J]. J Neuroeng Rehabil, 2022, 19(1): 84.
- [19] 韩然耀, 李萌. rTMS 联合运动想象疗法治疗脑卒中后吞咽障碍患者的疗效及对吞咽功能、神经功能恢复、神经营养状态的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(7): 1045-1046.
- [20] 张金生, 田力, 李三强, 等. 基于功能磁共振成像可视化解码中医药促进脑卒中后脑功能的重塑 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27 (23): 3747-3754.
- [21] 刘宇明, 邓燕华, 许治强. 脑梗死病人血清 GFAP 含量变化及其与认知障碍的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (22): 2606-2608.
- [22] 潘东, 段英杰. 急性缺血性脑卒中患者血清 CTRP-9、NSE 水平与神经功能缺损程度及卒中后认知障碍发生的关系 [J]. 山东医药, 2023, 63(17): 61-64.
- [23] Michetti F, D'Ambrosi N, Toesca A, et al. The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury[J]. J Neurochem, 2019, 148 (2): 168-187.
- [24] Siddiqi SH, Schaper FLWVJ, Horn A, et al. Brain stimulation and brain lesions converge on common causal circuits in neuropsychiatric disease[J]. Nat Hum Behav, 2021, 5(12): 1707-1716. (下转第 753 页)

- 2020, 27(2): 373-389.
- [16] Yong PJ, Matwani S, Brace C, et al. Endometriosis and Ectopic Pregnancy: A Meta-analysis [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(2): 352-361.
- [17] 刘海燕. 血清雌孕激素联合子宫内膜异位症生育指数预测子宫内膜异位症不孕症患者腹腔镜术后自然妊娠成功率的价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2325-2327.
- [18] 廖利琼, 刘岩丽, 刘宝玲, 等. 子宫内膜异位症患者血清 MMIF, Ang-2 的水平及临床意义[J]. 中国性科学, 2020, 29(2): 59-61.
- [19] Moradi Y, Shams-Beyranvand M, Khateri S, et al. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women[J]. Indian J Med Res, 2021, 154(3): 446-454.
- [20] Kong Y, Zhang S, Su X, et al. Serum levels of YKL-40 are increased in patients with psoriasis: a meta-analysis [J]. Postgrad Med, 2019, 131(6): 405-412.
- [21] Ying D, Jiang M, Rong L, et al. Association Between Macrophage Migration Inhibitory Factor -173 G>C Gene Polymorphism and Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome: A Meta-Analysis [J]. Front Pediatr, 2021, 9(2): 724258.
- [22] Zhang Y, Su X, Pan P, et al. The serum YKL-40 level is a potential biomarker for OSAHS: a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Breath, 2020, 24(3): 923-929.
- [23] Tong X, Ma Y, Liu T, et al. Can YKL-40 be used as a biomarker for interstitial lung disease?: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(17): e25631.
- [24] Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(2): 393-420.
- [25] Singh SS, Gude K, Perdeaux E, et al. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2020, 42(7): 881-888.e11.
- [26] Cui B, Chen Y, Luo F, et al. Clinical value of YKL-40 in patients with polymyositis/dermatomyositis: A cross-sectional study and a systematic review [J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(9): e24605.
- [27] Li YY, Wang H, Zhang YY. Macrophage migration inhibitory factor gene rs755622 G/C polymorphism and coronary artery disease: A meta-analysis of 8,488 participants [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9(1): 959028.
- [28] 袁卿, 姜婷, 闫菁. 子宫内膜异位症患者血清 HE4, YKL-40, Syndecan-1 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2021, 61(4): 44-46.
- [29] Bartiromo L, Schimberni M, Villanacci R, et al. A Systematic Review of Atypical Endometriosis-Associated Biomarkers [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(8): 4425.

(上接第 688 页)

- [25] 胡灿芳, 罗国君, 唐春雷, 等. 老年脑卒中后认知功能障碍合并肺部感染患者病原菌分布、炎症因子水平变化及危险因素分析 [J]. 临床军医杂志, 2021, 49(1): 81-82.
- [26] 雷晶晶, 文汉英. 益髓增智化痰汤结合盐酸多奈哌齐对脑卒中后轻中度认知障碍的干预效果及血清炎症因子的影响研究 [J]. 四川中医, 2021, 39(10): 136-139.
- [27] Kelley N, Jeltama D, Duan Y, et al. The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13): 3328.
- [28] 张朋, 韩荣荣. NLRP3 炎症小体: 缺血性脑卒中的潜在治疗靶点 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(1): 89-93.
- [29] 蒋珣妹, 李玮, 秦灵芝, 等. 重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中小鼠神经功能障碍及 NLRP3 表达的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(7): 577-582.
- [30] Zhang ZT, Gu XL, Zhao X, et al. NLRP3 ablation enhances tolerance in heat stroke pathology by inhibiting IL-1 β -mediated neuroinflammation [J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 128.
- [31] 孔祥芳, 王彩娟, 樊丽芳, 等. 针灸辨证治疗急性丘脑梗死疗效及对血清 IL-18、LDL、LP-PLA2 和颈动脉硬化斑块的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(32): 3550-3553.
- [32] 娜布其, 王利东. fMRI 在蒙医针灸和 rTMS 治疗脑卒中后语言功能障碍恢复方面的疗效评价 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2021, 43(2): 155-159.