

老年急性脑梗死患者血清 Pannexin1 和 sTREM-1 表达水平及其与病情和预后的相关性研究

王 淼, 玄洪雷 (辽阳市中心医院神经内科, 辽宁辽阳 111000)

摘要:目的 探讨血清泛连接蛋白 1(Pannexin1)、可溶性髓系细胞触发受体 1 (soluble triggering receptors expressed on myeloid cells-1, sTREM-1) 在老年急性脑梗死 (acute cerebral infarction) 中的表达及其与病情、预后的关系。方法 选取 2019 年 6 月~2020 年 8 月期间在辽阳市中心医院接受治疗的老年急性脑梗死患者 126 例作为脑梗死组, 根据患者的病情严重程度将其分为轻度组、中度组和重度组, 另根据患者的预后情况将其分为预后良好组和预后不良组; 另选取同期健康志愿者 50 例作为健康对照组。收集所有研究对象的一般资料, 采用酶联免疫吸附法检测血清 Pannexin1 和 sTREM-1 的水平。结果 脑梗死组的血清 Pannexin1 ($4.52 \pm 2.36\text{mg/ml}$) 和 sTREM1 水平 ($25.89 \pm 7.62\text{pg/ml}$) 高于健康对照组 ($2.61 \pm 0.98\text{mg/ml}$, $11.52 \pm 5.38\text{pg/ml}$), 差异均有统计学意义 ($t=5.529$, 12.175 , 均 $P=0.000$)。重度组、中度组和轻度组的血清 Pannexin1 ($5.68 \pm 2.48\text{mg/ml}$, $4.62 \pm 2.15\text{mg/ml}$, $3.28 \pm 1.26\text{mg/ml}$) 和 sTREM-1 水平 ($31.00 \pm 8.82\text{pg/ml}$, $26.02 \pm 8.01\text{pg/ml}$, $20.87 \pm 6.58\text{pg/ml}$) 逐渐降低, 差异有统计学意义 ($F=12.956$, 15.275 , 均 $P=0.000$)。预后不良组的血清 Pannexin1 ($6.00 \pm 2.63\text{mg/ml}$) 和 sTREM-1 水平 ($33.73 \pm 9.42\text{pg/ml}$) 高于预后良好组 ($3.78 \pm 1.31\text{mg/ml}$, $21.97 \pm 7.15\text{pg/ml}$), 差异有统计学意义 ($t=6.338$, 7.805 , 均 $P=0.000$)。血清 Pannexin1 和 sTREM-1 预测急性脑梗死患者预后不良的 ROC 曲线下面积分别为 0.767 和 0.811。二者联合后敏感度为 90.48%, 较单一指标的敏感度有了大幅度提高, 且约登指数也提高至 0.619。结论 血清 Pannexin1 和 sTREM-1 的表达水平与老年急性脑梗死患者的病情严重程度以及预后密切相关, 二者联合对患者的预后有较高的预测价值。

关键词: 急性脑梗死; 泛连接蛋白 1; 可溶性髓系细胞触发受体 1

中图分类号: R743.33; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 04-123-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.04.024

Serum Pannexin1 and sTREM-1 Expression Levels in Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction and Their Correlation with Disease and Prognosis

WANG Miao, XUAN Hong-lei

(Department of Neurology, the Central Hospital of Liaoyang City, Liaoning Liaoyang 111000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of serum Pannexin1 and soluble triggering receptors expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in elderly patients with acute cerebral infarction and its relationship with the condition and prognosis. **Methods** 126 elderly patients with acute cerebral infarction who were treated in the Central Hospital of Liaoyang City from June 2019 to August 2020 were selected as the cerebral infarction group, and the patients were divided into mild group, moderate group and severe group according to the severity of their illness. According to the prognosis of patients, they were divided into good prognosis group and poor prognosis group; In addition, 50 healthy volunteers who had a physical examination in our hospital during the same period were selected as the healthy control group. The general data of all subjects were collected, and the levels of serum Pannexin1 and sTREM-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The levels of serum Pannexin1 ($4.52 \pm 2.36\text{mg/ml}$) and sTREM-1 ($25.89 \pm 7.62\text{pg/ml}$) in the cerebral infarction group were higher than those in healthy control group ($2.61 \pm 0.98\text{mg/ml}$, $11.52 \pm 5.38\text{pg/ml}$), the differences were statistically significant ($t=5.529$, 12.175 , all $P=0.000$). The levels of serum Pannexin1 ($5.68 \pm 2.48\text{mg/ml}$, $4.62 \pm 2.15\text{mg/ml}$, $3.28 \pm 1.26\text{mg/ml}$) and sTREM-1 ($31.00 \pm 8.82\text{pg/ml}$, $26.02 \pm 8.01\text{pg/ml}$, $20.87 \pm 6.58\text{pg/ml}$) in severe group, moderate group and mild group were decreased gradually, the differences were statistically significant ($F=12.956$, 15.275 , all $P=0.000$). The levels of serum Pannexin1 ($6.00 \pm 2.63\text{mg/ml}$) and sTREM-1 ($33.73 \pm 9.42\text{pg/ml}$) in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($3.78 \pm 1.31\text{mg/ml}$, $21.97 \pm 7.15\text{pg/ml}$), the differences were statistically significant ($t=6.338$, 7.805 , all $P=0.000$). The area under the ROC curve of serum Pannexin1 and sTREM-1 predicting poor prognosis of patients with acute cerebral infarction was 0.767 and 0.811, respectively. The sensitivity of the combination of the two was 90.48%, which was significantly higher than

the sensitivity of a single indicator, and the Youden index had also increased to 0.619. **Conclusion** The expression levels of serum Pannexin1 and sTREM-1 were closely related to the severity and prognosis of elderly patients with acute cerebral infarction, and the combination of the two has a high predictive value for the prognosis of patients.

Keywords: acute cerebral infarction; Pannexin1; soluble triggering receptors expressed on myeloid cells-1

急性脑梗死 (acute cerebral infarction) 是临床常见的急危重症, 多发于年龄较大的中老年人群, 患者脑部血供因血栓形成而出现中断或血流量骤减, 进而导致相应区域的脑组织出现缺血、缺氧性坏死, 若血供未能及时恢复, 可导致永久性神经功能损伤以及死亡^[1]。目前卒中已成为我国最主要的疾病死亡原因, 据统计我国每年约有 200 多万例卒中新增病例^[2], 其中急性脑梗死病例约占 70%, 且随着近年来我国社会结构趋于老龄化, 卒中的发病率呈升高的趋势, 如何有效评估病情、改善患者的预后已成为我国医疗领域亟需攻克的难题^[3]。泛连接蛋白 1(Pannexin1) 是跨膜通道蛋白家族成员之一, 其大量表达于脊椎动物的中枢神经系统中, 近年来的研究显示 Pannexin1 在急性脑梗死中发挥着重要的促进作用, 敲除和阻断 Pannexin1 通道可有效抑制疾病的发展^[4-5]。可溶性髓系细胞触发受体 1 (soluble triggering receptors expressed on myeloid cells-1, sTREM-1) 是一种对炎症以及感染较为敏感的细胞因子, 常作为脓毒症的预后评估指标^[6], 且其与动脉粥样硬化的发生、发展密切相关^[7]。目前较少血清 Pannexin1, sTREM-1 与急性脑梗死的相关的临床研究, 二者在急性脑梗死中的临床价值尚不十分清楚。本研究旨在探讨血清 Pannexin1 和 sTREM-1 在老年急性脑梗死中的表达及其与病情、预后的关系, 以期临床评估患者病情以及预测预后提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 6 月 ~ 2020 年 8 月期间在辽阳市中心医院接受治疗的老年急性脑梗死患者 126 例作为脑梗死组, 其中男性 74 例, 女性 52 例, 年龄 66.85 ± 4.74 岁, 体重指数 $22.15 \pm 1.52 \text{ kg/m}^2$, 吸烟史: 54 例。纳入标准: ①均被临床诊断为急性脑梗死, 相关标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[8]; ②发病 12 h 内入院接受治疗; ③均为首次发病, 临床资料完全且有完整的随访资料; ④年龄超过 60 岁; ⑤患者及其家属对本次研究内容均知情, 且签署了知情同意书。排除标准: ①并发脑出血、颅脑损伤等其他脑部疾病; ②并发有心肌梗死、心力衰竭等疾病; ③并发有恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病; ④入院前 3 个月内有过大型外科手术者; ⑤并发有严重感染; ⑥入院 1 周内死亡者; ⑦随访期间因疾病以外的原因死亡者。另选取同期在我院体检的健康志愿者 50 例作

为健康对照组, 各项体检指标均正常, 无心脑血管疾病史。男性 30 例, 女性 20 例, 年龄 65.48 ± 3.65 岁, 体重指数 $22.24 \pm 1.38 \text{ kg/m}^2$, 吸烟史: 18 例。脑梗死组和健康对照组的性别、年龄、体重指数、吸烟史等资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。本次研究通过了我院伦理委员会的审批 (伦审 201905002)。

1.2 仪器与试剂 全自动酶标仪 (美国的 BioTek, Elx808); Pannexin1, sTREM-1 试剂盒 (南京建成生物工程研究所)。

1.3 方法 入院时统计所有老年急性脑梗死患者的美国国立卫生研究院卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS), 评估患者的神经功能缺损程度, 并根据 NIHSS 得分进行分组, 其中 NIHSS 得分 < 5 分纳入到轻度组, $5 \leq \text{NIHSS}$ 得分 ≤ 15 分纳入到中度组, NIHSS 得分 > 15 分纳入到重度组。采用电话随访和门诊复查的形式进行随访, 统计患者 6 个月后的改良 Rankin 评分 (modified rankin scale, mRS), 评估患者的远期预后情况, 将 mRS 得分 ≤ 2 分纳入到预后良好组, mRS 得分 > 2 分纳入到预后不良组。

收集所有研究对象的一般资料, 主要包括性别、年龄、体重指数、吸烟史等。在患者入院时以及健康对照组体检时抽取其静脉血 5ml, 在室温下静置 1h 后以 3 000r/min 离心 10min, 提取上层血清, 采用酶联免疫试剂盒检测血清 Pannexin1, sTREM1 的表达。

1.4 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件分析数据, 计量资料均符合正态分布, 分别以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$)、率 $n(\%)$ 的形式表示计量资料和计数资料, 计量资料之间的差异采用单因素方差分析或 t 检验进行比较, 计数资料之间的差异采用卡方检验进行比较, 采用受试者操作特征曲线 (Receiver operating characteristic curves, ROC) 分析血清 Pannexin1, sTREM-1 对急性脑梗死患者预后不良的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死组和健康对照组的血清 Pannexin1, sTREM-1 比较 脑梗死组的血清 Pannexin1 ($4.52 \pm 2.36 \text{ mg/ml}$), sTREM-1 ($25.89 \pm 7.62 \text{ pg/ml}$) 水平高于健康对照组 ($2.61 \pm 0.98 \text{ mg/ml}$, $11.52 \pm 5.38 \text{ pg/ml}$), 差异有统计学意义 ($t=5.529$, 12.175 , 均 $P=0.000$)。

2.2 不同病情严重程度的患者一般资料以及血

清 Pannexin1, sTREM-1 比较 见表1。三组患者的性别、年龄、体重指数、吸烟史等资料整体比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) ; 三组患者的血清 Pannexin1, sTREM-1 水平整体比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) ; 重度组的血

清 Pannexin1, sTREM-1 水平高于中度组 (LSD $t=2.402, 2.934$, 均 $P<0.05$) 和轻度组 (LSD $t=5.069, 5.526$, 均 $P<0.05$) , 中度组的血清 Pannexin1, sTREM-1 水平高于轻度组 (LSD $t=3.084, 3.041$, 均 $P<0.05$) , 差异均有统计学意义。

表1 不同病情严重程度的患者一般资料以及血清 Pannexin1, sTREM-1 比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	轻度组 (n=38)	中度组 (n=52)	重度组 (n=36)	F 值	P 值
性别 (男/女)	20/18	32/20	22/14	0.837	0.658
年龄 (岁)	65.59 \pm 4.54	67.22 \pm 4.81	67.65 \pm 5.04	1.993	0.141
体重指数 (kg/m ²)	22.08 \pm 1.51	22.24 \pm 1.62	22.09 \pm 1.43	0.065	0.937
吸烟史 [n(%)]	14 (36.84)	24 (46.15)	16 (44.44)	0.829	0.661
Pannexin1 (mg/ml)	3.28 \pm 1.26	4.62 \pm 2.15	5.68 \pm 2.48	12.956	0.000
sTREM-1 (pg/ml)	20.87 \pm 6.58	26.02 \pm 8.01	31.00 \pm 8.82	15.275	0.000

2.3 不同预后情况的患者一般资料以及血清 Pannexin1, sTREM-1 比较 见表2。预后良好组和预后不良组的性别、年龄、体重指数、吸烟史等资料比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$) ; 预后不良组的血清 Pannexin1, sTREM1 水平高于预后良好组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$) 。

表2 不同预后情况的患者一般资料以及血清 Pannexin1, sTREM-1 比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	预后良好组 (n=84)	预后不良组 (n=42)	t/χ^2 值	P 值
性别 (男/女)	50/34	24/18	0.065	0.798
年龄 (岁)	66.46 \pm 4.68	67.63 \pm 5.15	1.279	0.203
体重指数 (kg/m ²)	22.26 \pm 1.63	21.93 \pm 1.46	1.108	0.270
吸烟史 [n(%)]	34 (40.48)	20 (47.62)	0.583	0.445
Pannexin1 (mg/ml)	3.78 \pm 1.31	6.00 \pm 2.63	6.338	0.000
sTREM-1 (pg/ml)	21.97 \pm 7.15	33.73 \pm 9.42	7.805	0.000

2.4 血清 Pannexin1, sTREM-1 对老年急性脑梗死患者预后不良的预测价值分析 见表3。ROC 曲线见图1。将预后良好组和预后不良组的血清 Pannexin1, sTREM1 数据整理到 SPSS 软件, 采用 ROC 分析二者对急性脑梗死患者预后不良的预

测价值。结果显示, 血清 Pannexin1, sTREM-1 预测急性脑梗死患者预后不良的 ROC 曲线下面积分别为 0.767, 0.811, sTREM-1 的预测价值略高于 Pannexin1。二者联合采用可提高敏感度的并联诊断模式, 结果显示二者联合后敏感度为 90.48%, 较单一指标的敏感度有了大幅度提高, 且约登指数也提高至 0.619。

3 讨论

急性脑梗死是心脑血管疾病中致死率、致残率较高的危急重症, 患者在发病 3 个月内的病死率为 9% ~ 9.6%, 而致残率更是高达 34.5% ~ 37.1%^[9-10], 且部分存活下来的急性脑梗死患者会遗留神经功能损伤, 生活自理能力较低, 给社会及其家庭均带来沉重的医疗负担。若能在疾病早期对其进行有效的病情评估、危险分层, 则可在初期对高危人群制定好有效的干预措施, 进而有效改善患者的预后。近年来生物标志物在各种疾病的病情及预后的评估中扮演着重要的角色, 尤其是血清生物标志物, 因具有取样方便、便于检测、可重复性高等特点而被广泛研究^[11]。本研究的主要目的便是发现可评估老年急性脑梗死患者病情和预后的血清生物标志物。

表3 血清 Pannexin1, sTREM-1 对老年急性脑梗死患者预后不良的预测价值分析

项目	曲线下面积	95CI%	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
Pannexin1	0.767	0.684 ~ 0.868	4.58mg/ml	71.43	76.19	0.476
sTREM-1	0.811	0.730 ~ 0.891	26.87pg/ml	73.81	78.57	0.524
二者联合	0.830	0.755 ~ 0.904	-	90.48	71.43	0.619

Pannexin 蛋白家族共有 Pannexin1, Pannexin2, Pannexin3 三个成员, 其中 Pannexin1 的研究较为广泛, 其可形成非选择性的、大电导的半通道, 该通道在开放的状态下可导致离子和大分子物质跨膜流动, 进而导致细胞功能发生改变^[12]。近年来

有研究显示^[13], Pannexin1 可加重急性脑梗死小鼠的梗死体积, 而在内皮细胞 Pannexin1 缺失的情况下, 小鼠的脑梗死体积明显减少。此外还有实验证明^[14], Pannexin1 抑制剂对短暂性局灶性脑缺血损伤具有保护作用, 可有效减轻神经功能损伤。本研

究结果显示,脑梗死组的血清 Pannexin1 水平较健康对照组异常升高,且血清 Pannexin1 水平随着患者的病情严重程度增加而增加,并与患者的预后密切相关,这提示 Pannexin1 可能参与了疾病的发生、发展。Pannexin1 可能是通过以下几点机制影响疾病的进展^[15]: ① Pannexin1 通道开放后可导致大量三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)被释放,而 ATP 与嘌呤受体 P2X7 介导的兴奋性毒性是急性脑梗死患者脑损伤的重要机制,因此 Pannexin1 可能通过促进 ATP 的释放加重患者的脑损伤;② Pannexin1 可介导 NLRP3 炎症小体的活化,进而促进其大量下游炎症因子的分泌,加重脑组织的炎症性损伤。刘美霞等^[16]人的研究亦显示 Pannexin1 与脑梗死患者的脑梗死体积以及预后有关,与本研究结果具有一致性。

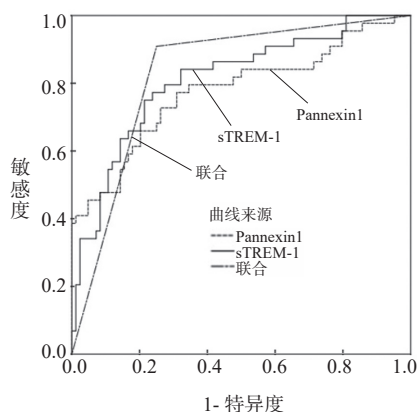


图1 血清 Pannexin1, sTREM-1 预测老年急性脑梗死患者预后不良的 ROC 曲线

sTREM-1 是髓系细胞触发受体 1 (TREM-1) 的可溶性形式,当机体存在明显的炎症反应时 sTREM-1 可被释放入血,血液中 sTREM1 的水平可较好地反映 TREM-1 的表达情况^[17]。本研究结果显示,与健康对照组相比,急性脑梗死患者血清 sTREM-1 水平明显升高,这可能是因为患者存在明显的炎症反应,进而导致血清 sTREM-1 异常升高。此外,本研究还显示,随着病情的加重血清 sTREM-1 水平也逐渐升高,且预后不良组的血清 sTREM-1 水平高于预后良好组,这提示血清 sTREM1 的表达与急性脑梗死患者的病情严重程度和预后有关。相关研究发现^[18-19],脑缺血损伤可导致小胶质细胞中 TREM-1 表达上调,而在采用 TREM-1 抑制剂降低其表达的模型大鼠中脑损伤程度明显减轻,抑制 TREM-1 的表达可减少活性氧、丙二醛、NLRP3 炎症小体的表达,提示 TREM-1 可能是通过介导氧化应激和炎症反应来参与急性脑梗死的发生、发展。急性脑梗死患者预后不良和再发缺血事件有关,而斑块破裂导致的血栓形成是

缺血事件的重要病理基础^[20]。TREM-1 可促进炎症反应,加速动脉粥样硬化进展,促进斑块的形成^[21],且其还可通过促进基质金属蛋白酶的分泌加速斑块纤维帽的降解,促进斑块的破裂^[22],进而增加缺血事件的发生风险。由此可见促进血栓形成也可能是 TREM-1 影响急性脑梗死患者预后的重要机制之一,而血清中 sTREM-1 的水平可较好地反映机体 TREM-1 的表达情况,因此通过检测血清 sTREM-1 的表达可预测急性脑梗死患者的病情以及预后。以上分析可知,血清 Pannexin1, sTREM-1 的表达均可在一定程度上反映急性脑梗死患者病情和预后情况,具备作为血清生物标志物的潜力。本研究进一步采用 ROC 曲线分析血清 Pannexin1, sTREM-1 对急性脑梗死患者预后不良的预测价值,结果显示二者 ROC 曲线下面积分别为 0.767, 0.811, sTREM-1 的预测价值略高于 Pannexin1,且二者联合应用可进一步提升预测价值。

综上所述,血清 Pannexin1, sTREM-1 的表达水平与老年急性脑梗死患者的病情严重程度以及预后密切相关,二者联合对患者的预后有较高的预测价值。Pannexin1, sTREM-1 均有作为老年急性脑梗死血清生物标志物的潜力,具有一定的临床应用价值。然而本研究的病例数较少,二者评估患者预后不良的最佳截断值还有待大型研究进行验证。

参考文献:

- [1] BARTHELS D, DAS H. Current advances in ischemic stroke research and therapies[J]. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease*, 2020, 1866(4): 165260.
 - [2] WU Simiao, WU Bo, LIU Ming, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurology*, 2019, 18(4): 394-405.
 - [3] BRAININ M. Stroke epidemiology in China: which are the next steps[J]. *The Lancet Neurology*, 2019, 18(4): 325-326.
 - [4] FREITAS-ANDRADE M, BECHBERGER J F, MACVICAR B, et al. Pannexin1 knockout and blockade reduces ischemic stroke injury in female, but not in male mice[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(23): 36973-36983.
 - [5] YEUNG A K, PATIL C S, JACKSON M F. Pannexin-1 in the CNS: emerging concepts in health and disease[J]. *Journal of Neurochemistry*, 2020, 154(5): 468-485.
 - [6] LEMARIÉ J, GIBOT S. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1: diagnosis or prognosis[J]. *Critical Care Clinics*, 2020, 36(1): 41-54.
 - [7] 戴道鹏, 沈迎, 张瑞岩, 等. 血清可溶性髓样细胞触发受体-1 水平对冠状动脉粥样斑块进展的预测价值[J]. *国际心血管病杂志*, 2016, 43(5): 303-306.
- DAI Daopeng, SHEN Ying, ZHANG Ruiyan, et al. Value of serum soluble triggering receptor expressed

- on myeloid cells-1 level for predicting coronary plaque progression [J]. *International Journal of Cardiovascular Disease*, 2016, 43(5): 303-306.
- [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. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society, Chinese Medical Associations. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2018, 51(9): 666-682.
- [9] WANG Wenzhi, JIANG Bin, SUN Haixin, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide Population-Based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [10] 赵曼, 赵雅, 王禹, 等. 血清 HCY, Cys C 和 NT-proBNP 检测在急性脑梗死诊断及预后中的应用研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(3): 70-73. ZHAO Man, ZHAO Ya, WANG Yu, et al. Clinical application of serum HCY, Cys C and NT-proBNP joint detection in diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(3): 70-73.
- [11] KAMTCHUM-TATUENE J, JICKLING G C. Blood biomarkers for stroke diagnosis and management[J]. *Neuromolecular Medicine*, 2019, 21(4): 344-368.
- [12] SHAN Yisi, NI Yaohui, GAO Zhiwei. Pannexin-1 channel regulates ATP release in epilepsy[J]. *Neurochemical Research*, 2020, 45(5): 965-971.
- [13] GOOD M E, EUCKER S A, LI Jun, et al. Endothelial cell Pannexin1 modulates severity of ischemic stroke by regulating cerebral inflammation and myogenic tone[J]. *JCI Insight*, 2018, 3(6): 96272.
- [14] WEI Ruili, BAO Wangxiao, HE Fangping, et al. Pannexin1 channel inhibitor (10panx) protects against transient focal cerebral ischemic injury by inhibiting RIP3 expression and inflammatory response in rats[J]. *Neuroscience*, 2020, 437: 23-33.
- [15] 刘小曼, 臧福才, 郎明非, 等. Pannexin-1 在急性缺血性脑卒中中的研究进展 [J]. *卒中与神经疾病*, 2020, 27(4): 542-545. LIU Xiaoman, ZANG Fucui, LANG Mingfei, et al. Research progress of pannexin-1 in acute ischemic stroke [J]. *Stroke and Nervous Diseases*, 2020, 27(4): 542-545.
- [16] 刘美霞, 周龙. 缺血性脑卒中患者血清 Pannexin1 水平及其临床意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(8): 110-113. LIU Meixia, ZHOU Long. Serum Pannexin1 level in patients with ischemic stroke and its clinical significance [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2020, 30(8): 110-113.
- [17] PATOULIAS D, KALOGIROU M S, PATOULIAS I. Triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) and its soluble in the plasma form (sTREM-1) as a diagnostic biomarker in neonatal sepsis[J]. *Folia Medica Cracoviensia*, 2018, 58(2): 15-19.
- [18] LIANG Yubin, SONG Pingping, ZHU Yunhui, et al. TREM-1-targeting LP17 attenuates cerebral ischemia-induced neuronal injury by inhibiting oxidative stress and pyroptosis[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2020, 529(3): 554-561.
- [19] XU Pengfei, ZHANG Xiaohan, LIU Qian, et al. Microglial TREM-1 receptor mediates neuroinflammatory injury via interaction with SYK in experimental ischemic stroke[J]. *Cell Death & Disease*, 2019, 10(8): 555.
- [20] GUERRERO W R, GOLUBCZYK D, WALCZAK P. Thrombus imaging in acute stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(8): 1948-1949.
- [21] WANG H M, GAO J H, LU J L. Pravastatin improves atherosclerosis in mice with hyperlipidemia by inhibiting TREM-1/DAP12[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2018, 22(15): 4995-5003.
- [22] SOLANKI A, BHATT L K, Johnston TP. Evolving targets for the treatment of atherosclerosis[J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 187: 1-12.

收稿日期: 2021-07-22

修回日期: 2021-11-13

(上接第122页)

- ZHANG Qian, ZHANG Bo, ZHU Wu. Changes of serum levels of Lp(a), GDF-15 and D-dimer and their diagnostic value in elderly patients with acute cerebral infarction [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2019, 27(8): 56-61, 67.
- [22] 崔伟, 李爱华, 孟宪举, 等. 中老年多发性脑梗死合并肺炎患者血小板参数及炎症指标分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(14): 2121-2124. CUI Wei, LI Aihua, MENG Xianju, et al. Value of platelet parameters and inflammatory factors in diagnosis of pneumonia in middle-aged and elderly patients with multiple cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2019, 29(14): 2121-2124.
- [23] 尹克金, 栾丽芹, 王文斌, 等. 低血清陷窝蛋白-1 预测急性缺血性卒中患者的转归不良 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2016, 24(8): 699-703. YIN Kejin, LUAN Liqin, WANG Wenbin, et al. Low caveolin-1 predicts the poor outcome in patients with acute ischemic stroke [J]. *International Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2016, 24(8): 699-703.
- [24] 周静, 罗勇, 姚珊, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 HCY, GDF-15, GFAP 水平与神经功能及预后的关系 [J]. *山东医药*, 2017, 57(18): 46-48. ZHOU Jing, LUO Yong, YAO Shan, et al. Relationship between serum Hcy, GDF-15, GFAP levels and neurological function and prognosis in patients with acute ischemic stroke [J]. *Shandong Medical Journal*, 2017, 57(18): 46-48.

收稿日期: 2021-08-21

修回日期: 2021-10-14