

急性缺血性脑卒中患者血清 AIM2 和 LTB4 水平表达及与预后的相关性研究

刘 懿¹, 贺晓婵², 王亚荣³, 苏晓明^{4a}, 王媛媛^{4a}, 孔 维^{4b}, 张 熊^{4a}

(1. 西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061; 2. 西安交通大学附属红会医院输血科, 西安 710054; 3. 咸阳市泾阳县医院检验科, 陕西泾阳 713700; 4. 咸阳市第一人民医院 a. 检验科; b. 神经内科, 陕西咸阳 712000)

摘要: 目的 探讨血清黑色素瘤缺乏因子 2 (absent in melanoma 2, AIM2) 和白三烯 B4 (leukotriene B4, LTB4) 水平与急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者预后的相关性。方法 收集 2020 年 2 月~2021 年 2 月期间于西安交通大学第一附属医院、西安交通大学附属红会医院、咸阳市第一人民医院和泾阳县医院接受组织型纤溶酶原激活剂 (tissue plasminogen activator, tPA) 进行静脉溶栓治疗的 138 例 AIS 患者的临床资料进行回顾性分析。收集患者治疗三月后的改良 Rankin 评分量表 (modified Rankin rating scale, mRS) 评价其神经功能情况。依据 mRS 评分将 AIS 患者分为预后良好组 (mRS 评分 ≤ 2 分, $n=87$) 和预后不良组 (mRS 评分 >2 分, $n=51$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 AIM2 和 LTB4 水平。收集患者入院时的美国国立卫生研究院卒中患者神经功能缺损 (neurological deficits in stroke patients at the National Institutes of Health, NIHSS) 评分、梗死体积和侧支循环建立状况等信息。分析血清 AIM2 和 LTB4 水平、入院 NIHSS 评分、梗死体积和侧支循环建立状况与 AIS 患者预后的相关性。建立多因素 Logistic 回归模型分析 rt-PA 静脉溶栓后 AIS 患者预后不良的危险因素。结果 与预后良好组比较, 预后不良组的血清 AIM2 ($1161.51 \pm 338.56 \text{ pg/ml}$ vs $964.77 \pm 171.94 \text{ pg/ml}$) 和 LTB4 水平 ($137.99 \pm 35.49 \text{ pg/ml}$ vs $117.85 \pm 21.60 \text{ pg/ml}$) 明显增高, 差异具有统计学意义 ($t=4.638, 4.148$, 均 $P<0.01$)。Logistic 回归分析发现 AIS 患者血清 AIM2 和 LTB4 水平增高、梗死体积增大、入院 NIHSS 评分增高及侧支循环建立状况较差均为 AIS 患者预后不良的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。相关性分析显示 AIS 患者的血清 AIM2 和 LTB4 水平分别与梗死体积和入院 NIHSS 评分呈正相关性 ($r=0.374, 0.334; 0.233, 0.304$, 均 $P<0.05$)。AIM2 和 LTB4 水平增高患者的侧支循环建立状况较差 (均 $P<0.01$)。受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析显示 AIM2, LTB4 及联合检测诊断 AIS 预后不良的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.706 (95%CI: $0.607 \sim 0.806$, $P=0.000$), 0.745 (95%CI: $0.655 \sim 0.835$, $P=0.000$) 和 0.740 (95%CI: $0.648 \sim 0.833$, $P=0.000$); 约登系数分别为 $0.424, 0.386$ 和 0.422 ; 敏感度和特异度分别为 $60.80\%, 81.60\%; 62.70\%, 75.90\%; 68.60\%, 75.80\%$ 。AIM2 和 LTB4 诊断 AIS 预后不良的截断值分别为 1065.93 pg/ml 和 130.68 pg/ml 。结论 血清 AIM2 和 LTB4 水平增高可能增加 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后预后不良的风险, 因此检测患者血清 AIM2 和 LTB4 水平可以为 AIS 患者的预后评估提供依据。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA); 黑色素瘤缺乏因子 2; 白三烯 B4
中图分类号: R743.3; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 04-022-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.004

Study on the Expression Levels of Serum AIM2 and LTB4 in Patients with Acute Ischemic Stroke and Their Correlation with Prognosis

LIU Yi¹, HE Xiaochan², WANG Yarong³, SU Xiaoming^{4a}, WANG Yuanyuan^{4a}, KONG Wei^{4b}, ZHANG Xiong^{4a}

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;
2. Department of Blood Transfusion, Red Cross Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China;
3. Department of Clinical Laboratory, Jingyang County Hospital of Xianyang City, Shaanxi Jingyang 713700, China;
4a. Department of Clinical Laboratory; 4b. Department of Neurology, the First People's Hospital of Xianyang City, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the serum levels of absent in melanoma 2 (AIM2) and leukotriene B4 (LTB4) and the prognosis of acute ischemic stroke (AIS). **Methods** The clinical data of 138 AIS patients who received rt-PA

基金项目: 陕西省创新能力支撑计划项目 (2020PT-007); PCSK9 功能获得性突变诱导的新型家兔动脉粥样硬化模型建立及其评估。

作者简介: 刘懿 (1986-), 女, 医学学士, 主管检验师, 研究方向: 卒中的实验室诊断, E-mail: 3383418063@qq.com。

通讯作者: 贺晓婵 (1987-), 女, 医学学士, 主管检验师, 研究方向: 卒中的实验室诊断, E-mail: 3070470043@qq.com。

intravenous thrombolytic therapy in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Red Cross Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, the First People's Hospital of Xianyang and Jingyang County Hospital from February 2020 to February 2021 were retrospectively analyzed. According to the modified Rankin Rating Scale (mRS) after 3 months of treatment, the neurological function was divided into good prognosis group (mRS score ≤ 2 , $n=87$) and poor prognosis group (mRS score >2 , $n=51$). Serum AIM2 and LTB4 levels were detected by ELISA and collected the scores of neurological deficits in stroke patients at the National Institutes of Health (NIHSS), infarct volume, collateral circulation establishment and other information. The correlation between the prognosis of AIS and the levels of serum AIM2 and LTB4, NIHSS score, infarct volume and collateral circulation were analyzed. Multivariate logistic regression model was established to analyze the risk factors of poor prognosis of AIS after rt-PA intravenous thrombolysis. **Results** Compared with the good prognosis group, the levels of AIM2 ($1\ 161.51 \pm 338.56$ pg/ml vs 964.77 ± 171.94 pg/ml) and LTB4 (137.99 ± 35.49 pg/ml vs 117.85 ± 21.60 pg/ml) in the poor prognosis group were significantly increased, the differences were statistically significant ($t=4.638$, 4.148 , all $P<0.01$). Logistic regression analysis showed that an increase of AIM2 level, LTB4 level, infarction volume, NIHSS score and poor collateral circulation were independent risk factors for poor prognosis in AIS patients (all $P<0.05$). Correlation analysis showed that serum AIM2 and LTB4 levels in AIS patients were positively correlated with infarct volume and NIHSS score ($r=0.374$, 0.334 ; 0.233 , 0.304 , all $P<0.05$). The establishment of collateral circulation in patients with elevated AIM2 and LTB4 levels was significantly worse (all $P<0.01$). The analysis of ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of AIM2, LTB4 and combined detection for poor prognosis of AIS were 0.706 (95% CI: $0.607 \sim 0.806$, $P=0.000$), 0.745 (95% CI: $0.655 \sim 0.835$, $P=0.000$) and 0.740 (95% CI: $0.648 \sim 0.833$, $P=0.000$), respectively. The Jordan coefficients were 0.424 , 0.386 and 0.422 , respectively. The sensitivity and specificity were 60.80% and 81.60% , 62.70% and 75.90% , 68.60% and 75.80% , respectively. The cut-off values of AIM2 and LTB4 for poor prognosis of AIS were $1\ 065.93$ pg/ml and 130.68 pg/ml, respectively. **Conclusion** The increase of serum AIM2 and LTB4 levels may increase the risk of poor prognosis in AIS patients after intravenous thrombolysis with rt-PA. Therefore, the detection of serum AIM2 and LTB4 levels can provide a basis for the prognosis evaluation of AIS patients receiving rt-PA intravenous thrombolysis.

Keywords: acute ischemic stroke; rt-PA; absent in melanoma 2; leukotriene B4

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是高血压、糖尿病等慢性疾病引起的严重并发症^[1]。有报道认为 AIS 约占所有卒中病例的 85%, 其导致的致残率和死亡率较高^[2]。因此, 及早识别病情危重及预后不良的 AIS 患者可以及时调整治疗方案, 进而促进患者神经功能的恢复^[3]。黑色素瘤缺乏因子 2 (absent in melanoma 2, AIM2) 最初在癌症相关研究中被报道^[4]。目前, 在卒中后认知障碍小鼠的小胶质细胞和内皮细胞中已发现 AIM2 的表达^[5]。近期的研究表明, AIM2 可能参与缺血性卒中患者的炎症反应过程。白三烯 B4 (leukotriene B4, LTB4) 是来源于花生四烯酸的一种促炎脂质介质。有报道认为, 脑缺血后神经元及小胶质细胞等分泌大量 LTB4, 促进中性粒细胞浸润及炎症因子的释放, 进而加重缺血后的继发性脑损伤^[6]。本研究通过分析 AIS 患者血清 AIM2 和 LTB4 水平的变化, 旨在探讨两指标与 AIS 进展及其预后的相关性, 并为临床上 AIS 的溶栓治疗提供指导依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 连续收集 2020 年 2 月 ~ 2021 年 2 月期间在西安交通大学第一附属医院、西安交通大学附属红会医院、咸阳市第一人民医院和泾阳县医院接受组织型纤溶酶原激活剂 (tissue plasminogen

activator, tPA) 静脉溶栓治疗的 138 例 AIS 患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准: ①年龄 > 18 岁; ② AIS 诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]; ③发病至入院时间 < 4.5 h。排除标准: ①出血性中风或短暂性脑缺血发作患者; ②原发性脑瘤、硬膜下出血、肝肾功能不全及 AIS 早期死亡等。收集患者治疗三月后的改良 Rankin 评分量表 (modified Rankin rating scale, mRS) 信息评价其神经功能情况。依据 mRS 评分分为预后良好组 (mRS 评分 ≤ 2 分, $n=87$) 和预后不良组 (mRS 评分 >2 分, $n=51$)。预后良好组 87 例, 其中男性 52 例, 女性 35 例, 平均年龄 65.95 ± 6.33 岁; 吸烟史者 24 例, 糖尿病史者 35 例, 高血压史者 58 例。预后不良组 51 例, 男性 30 例, 女性 21 例, 平均年龄 67.00 ± 6.05 岁; 吸烟史者 15 例, 糖尿病史者 11 例, 高血压史者 23 例。两组研究对象的年龄、性别和吸烟史比较差异均无统计学意义 ($t=0.963$, $\chi^2=0.012$, 0.053 ; $P=0.338$, 0.913 , 0.818), 预后不良组的糖尿病史和高血压史明显高于预后良好组 ($\chi^2=5.309$, 6.170 ; $P=0.025$, 0.013)。本研究已经西安交通大学第一附属医院、西安交通大学附属红会医院、咸阳市第一人民医院和泾阳县医院医学伦理委员会批准同意, 并得到所有研究对象的知情

同意。

1.2 仪器与试剂 AIM2水平检测试剂盒(上海润裕生物科技有限公司), LTB4水平检测试剂盒(上海远慕生物科技有限公司), 全自动多功能酶标仪(RT-6100)(深圳雷杜生命科学有限公司)。rt-PA(上海勃林格殷格翰药业有限公司), 采用飞利浦64层Brilliance CT对所有研究对象行头颅CT检查。

1.3 方法 收集患者的人口统计学和病史等资料, 采用酶联免疫吸附试验检测血清AIM2和LTB4水平。收集患者的入院美国国立卫生研究院卒中患者神经功能缺损(neurological deficits in stroke patients at the national institutes of health, NIHSS)评分、梗死体积和侧支循环建立状况等信息进行分析。

1.3.1 治疗方案^[1]: 所有患者均给予静脉滴注rt-PA溶栓治疗。

1.3.2 标本采集: 所有研究对象溶栓治疗14天后被采集空腹静脉血3ml, 室温静置2h, 以3 000r/min的速度离心10min后分离血清。依据受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线中AIM2和LTB4诊断AIS预后不良的截断值, 将AIM2水平>1 065.93pg/ml和LTB4水平>130.68pg/ml定义为AIM2水平增高和LTB4水平增高。

1.3.3 AIS患者的改良Rankin量表评估: 依据患者溶栓治疗14天后的神经功能恢复状况分为0~5分, 其中mRs评分≤2分为预后良好, mRs评分>2分为预后不良^[8]。

1.3.4 AIS患者的侧支循环评估^[9]: 所有患者溶栓治疗14天后接受数字剪影血管造影术评估侧支循环建立状况。侧支循环建立评分分为0~4分。0分: 没有侧支血流供应到缺血区; 1级: 有缓慢侧支血流供应到缺血周边区; 2级: 有快速侧支血流供应到缺血周边区; 3级: 有缓慢但完全血流供应到缺血区; 4级: 有快速血流供应到整个缺血区。0~2分较差, 3~4分良好。

1.3.5 AIS患者的梗死体积评估^[10]: 所有患者于发病第三天接受头颅CT扫描, 由两名影像科医师进行双盲评估计算脑梗死体积, 取平均值。脑梗死体积(cm^3) = $\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{CT扫描阳性层数}$ 。

1.4 统计学分析 所有数据使用SPSS 22.0软件进行分析, 连续变量表示为均值±标准差($\bar{x} \pm s$)。为了比较两组之间的差异, 通过t检验比较正态分布的连续变量。分类变量采用 χ^2 检验。采用Pearson法分析AIM2和LTB4水平与临床或实验室参数的相关性。采用受试者工作特征曲线和曲线下面积(area under curve, AUC)评估AIM2和LTB4对AIS患者预后不良的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIS患者的血清AIM2和LTB4水平及其它临床资料比较 见表1。预后不良组的AIM2和LTB4水平, 入院NIHSS评分及梗死体积均高于或大于预后良好组(均 $P < 0.01$); 预后不良组的侧支循环较差率明显高于预后良好组($P < 0.01$)。

表1 AIS患者的血清AIM2和LTB4水平及其它临床资料比较($\bar{x} \pm s$, %)

项目	预后良好组 (n=87)	预后不良组 (n=51)	t或 χ^2	P
AIM2(pg/ml)	964.77 ± 171.94	1 161.51 ± 338.56	4.638	0.000
LTB4(pg/ml)	117.85 ± 21.60	137.99 ± 35.49	4.148	0.000
入院NIHSS评分	6.09 ± 2.81	16.39 ± 4.37	16.832	0.000
梗死体积(ml)	3.26 ± 1.33	12.55 ± 5.54	14.931	0.000
侧支循环较差	22.38	86.27	62.604	0.000

2.2 AIM2和LTB4水平增高患者的侧支循环状况比较 见表2。AIM2增高组和LTB4增高组的侧支循环状况较差病例数分别与AIM2不增高组和LTB4不增高组比较明显增多(均 $P < 0.01$)。

表2 AIM2和LTB4水平增高患者的侧支循环状况比较(n)

组别	n	侧支循环状况		χ^2	P
		较差	良好		
AIM2 增高组	47	32	15	18.687	0.000
不增高组	91	27	64		
LTB4 增高组	53	31	22	7.891	0.005
不增高组	85	29	56		

2.3 血清AIM2和LTB4水平与入院NIHSS评分和梗死体积的相关性分析 AIS患者的血清AIM2和LTB4水平分别与入院NIHSS评分和梗死体积呈正相关性($r=0.334, 0.374; 0.304, 0.233$, 均 $P < 0.05$)。

2.4 影响AIS患者预后不良的多因素分析 见表3。以AIS患者预后不良作为因变量(赋值: 0=预后良好, 1=预后不良), 将AIM2, LTB4, 梗死体积、侧支循环建立状况和入院NIHSS评分作为自变量, 纳入二元Logistic回归模型进行分析。AIM2水平增高, LTB4水平增高, 梗死体积增大和入院NIHSS评分增高及侧支循环较差是AIS患者预后不良的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

2.5 血清AIM2, LTB4水平对AIS患者预后不良的诊断价值 见图1。ROC曲线分析显示, AIM2, LTB4及联合检测诊断AIS预后不良的AUC分别为0.706(95%CI: 0.607 ~ 0.806, $P=0.000$), 0.745(95%CI: 0.655 ~ 0.835, $P=0.000$)和0.740(95%CI: 0.648 ~ 0.833, $P=0.000$); 约登系数分别为0.424,

0.386 和 0.422; 敏感度和特异度分别为 60.80% 和 81.60%, 62.70% 和 75.90%, 68.60% 和 75.80%。

AIM2 和 LTB4 诊断 AIS 预后不良的截断值分别为

1 065.93pg/ml 和 130.68pg/ml。AIM2, LTB4 联合检测优于 AIM2 的单独应用。

表 3 影响 AIS 患者预后不良的多因素分析

项目	回归系数	标准误差	Walds	P 值	EXP(β)	95%CI
AIM2	0.007	0.003	7.187	0.007	1.007	1.002 ~ 1.012
LTB4	0.037	0.017	4.946	0.026	1.038	1.004 ~ 1.072
梗死体积	0.860	0.331	6.738	0.009	2.363	1.234 ~ 4.524
侧支循环状况	2.289	1.142	4.017	0.045	9.863	1.052 ~ 92.479
入院 NIHSS 评分	0.565	0.214	6.951	0.008	1.760	1.156 ~ 2.680
常量	-25.523	7.813	10.670	0.001	0.000	-

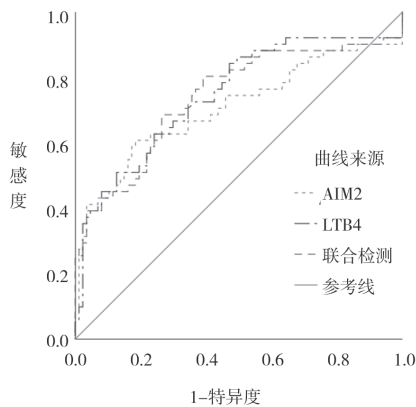


图 1 血清 AIM2, LTB4 及联合检测诊断 AIS 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

研究认为 AIS 的发生伴随着动脉粥样硬化的病理过程,其中包括动脉粥样斑块破裂、血栓形成、动脉管腔狭窄或闭塞等^[11]。有报道认为 AIS 的致残率和死亡率较高。因此,依据发生 AIS 的危险因素预测患者的不良预后有助于指导临床进行早期干预^[2]。TAKAGISHI 等^[12]的研究发现,短暂大脑中动脉闭塞的小鼠模型经过治疗 7 天后的运动功能明显恢复,大脑梗死体积显著减小。研究证实, AIS 患者侧支循环的建立状况是评价缺血区域血流恢复的有效指标,侧支循环良好是临床预后良好的标志。SHANG 等^[13]分析 206 例 AIS 患者的结果显示,高灌注组入院后 15 天的侧支循环建立状况显著优于低灌注组,且入院 NIHSS 评分和 mRS 评分均低于低灌注组。以上提示入院 NIHSS 评分、梗死体积及侧支循环建立状况与 AIS 患者的预后密切相关。本研究的分析结果表明 AIS 患者预后不良组的梗死体积明显增大,入院 NIHSS 评分明显增高,且侧支循环建立较差。多因素的分析显示入院 NIHSS 评分增高、梗死体积增大及侧支循环建立较差是 AIS 预后不良的独立危险因素。

研究发现大脑中动脉阻塞的小鼠模型再灌注后

的血脑屏障损伤明显增加。临床研究认为 AIS 患者的血脑屏障损伤程度增加通常与生存率降低有关^[14]。研究表明,炎症反应是脑缺血后血脑屏障损伤的主要原因。炎症小体是先天性免疫系统最重要的组成部分之一,其在各种炎症相关神经疾病的发病机制中发挥重要作用^[15]。AIM2 是一种重要的炎症小体, AIM2 在介导缺血性卒中后血脑屏障完整性方面起着至关重要的作用。AIM2 最初在癌症相关研究中被报道,其可抑制多种类型的癌症。研究认为 AIM2 可招募凋亡斑点样蛋白和半胱氨酸蛋白酶-1 而形成多蛋白复合物,以促进白细胞介素-1 β 的分泌。这种多聚体蛋白复合物也被称为 AIM2 炎症小体,其已被证明是缺血性卒中神经炎症反应的关键介质^[14]。研究表明, AIS 患者血浆 AIM2 水平明显上调,小面积梗死、中面积梗死和大面积梗死患者及神经功能缺损程度轻度组、中度组和重度组患者的 AIM2 水平均依次增高^[16]。本研究分析显示 AIS 患者预后不良组患者的血清 AIM2 水平高于预后良好组,提示 AIM2 水平的变化对 AIS 的预后评估有应用价值。相关报道认为良好的侧支循环可以减轻缺血性卒中患者白细胞介素-1 β 的分泌并能调节 AIM2 炎症体的浓度^[17]。本研究相关性分析的结果显示 AIM2 水平与入院 NIHSS 评分、脑梗死体积呈正相关性,且 AIM2 水平增高患者的侧支循环较差率明显增高。提示 AIM2 水平的过度表达影响着 AIS 的发生和发展,并在梗死后脑损伤的进展和恢复中发挥重要作用。

LTB4 是来源于花生四烯酸的一种促炎脂质介质^[18]。LTB4 可激活并聚集多种炎症细胞和免疫效应细胞,刺激促炎细胞介质及因子的分泌^[19]。研究显示 5-脂氧合酶是 LTB4 生物合成的关键酶,其与中枢神经系统的炎症性疾病有关。LTB4 被证明对中性粒细胞和其他白细胞具有强烈的趋化作用^[20]。研究表明, AIS 发生后白细胞通过血脑屏障渗透到

受损组织,并介导细胞因子的释放,进一步损伤脑组织^[21]。动物实验的研究表明,脑缺血可激活5-脂氧合酶并上调其表达,导致促炎细胞因子的产生,同时促进LTB4水平的增加^[22-23]。提示LTB4可能参与缺血性卒中的病理机制。另外的研究发现大脑中动脉梗死患者的血清LTB4水平明显增高。进一步的分析表明,患者的神经功能恢复不良与早期LTB4水平持续的增加有关^[21]。本研究分析发现LTB4对AIS预后的评估作用与上述观点相符。学者们的研究发现,短暂性大脑中动脉闭塞的小鼠模型的LTB4水平明显升高,脑梗死体积明显增大,表明高水平的LTB4与缺血性脑卒中的进展密切相关^[23]。研究认为炎症反应对AIS患者侧支循环的建立具有抑制作用,侧支循环不良组的梗死体积、入院NIHSS评分及预后不良病例数均高于侧支循环建立良好组^[24]。本研究的相关性分析显示LTB4水平与梗死体积及入院NIHSS评分呈正相关性,且LTB4水平增高患者的侧支循环建立较差率明显增高。表明LTB4可能参与AIS的病理机制,其通过调节炎性反应影响AIS的病理进展过程。提示LTB4水平的变化与AIS的预后相关。

综上所述,AIM2和LTB4可能与AIS的发病机制及其预后有关。本研究Logistic回归分析显示AIM2和LTB4水平增高是AIS预后不良的独立危险因素。ROC曲线的分析显示AIM2和LTB4水平对AIS的预后不良有诊断意义。因此,检测AIM2和LTB4水平可以分析AIS的严重程度和预后,并为临床的治疗提供指导依据。本研究探讨了血清AIM2和LTB4水平变化对AIS预后的诊断价值。但研究仍存在一些不足。首先,高血压、糖尿病、高脂血症等多种慢性共患病以及吸烟等不良生活方式,对AIM2和LTB4水平的干扰亦不可避免。其次,由于血脑屏障的存在,理论上血源性生物标志物和对应的脑内生物标志物水平可能存在差异。因此,还需要进一步研究进行阐明。

参考文献:

- [1] 张烨,庄雪明,虞大为,等.高迁移率族蛋白B1联合改良爱丁堡·斯堪的纳维亚评分评估急性脑梗死静脉溶栓患者预后的价值[J].实用临床医药杂志,2021,25(3):23-27.
ZHANG Ye, ZHUANG Xueming, YU Dawei, et al. Value of serum high mobility group box 1 combined with modified Edinburgh-Scandinavian Stroke Scale score in evaluating prognosis of acute ischemic stroke patients with intravenous thrombolysis [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2021, 25(3): 23-27.
- [2] CHEN Lili, WANG Wenting, ZHANG Sai, et al. Cohort study on the prognosis of acute cerebral infarction in different circulatory systems at 1-year follow-up[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2021, 21(1): 521.
- [3] KIM N, LEE S, LEE J R, et al. Prognostic role of serum high mobility group box 1 concentration in cardiac surgery[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 6293.
- [4] 陈建军,王振军,赵宝成,等.黑色素瘤缺乏因子2在结直肠癌中的表达及临床意义[J].临床外科杂志,2021,29(8):751-753.
CHEN Jianjun, WANG Zhenjun, ZHAO Baocheng, et al. Expressoin and clinical significance of absent in melanoma 2 in tissues of colorectal cancer[J]. Journal of Clinical Surgery, 2021, 29(8): 751-753.
- [5] KIM H, SEO J S, LEE S Y, et al. AIM2 in flammosome contributes to brain injury and chronic post-stroke cognitive impairment in mice [J]. Brain Behav Immun, 2020, 87: 765-776.
- [6] 李慧敏,向净匀,吴杰,等.白三烯B4/白三烯B4受体通路在脑缺血损伤发生机制中的研究进展[J].中国医药导报,2020,17(31):50-53.
LI Huimin, XIANG Jingyun, WU Jie, et al. Research progress of leukotriene B4/leukotriene B4 receptor pathway in the mechanism of cerebral ischemic injury[J]. China Medical Herald, 2020, 17(31): 50-53.
- [7] 翟跃芬,王虎清,展淑琴,等.静脉溶栓治疗急性重度脑梗死的疗效及预后的不良相关危险因素:152例随机对照临床试验[J].南方医科大学学报,2021,41(9):1426-1430.
ZHAI Yuefen, WANG Huqing, ZHAN Shuqin, et al. Efficacy of intravenous thrombolysis for acute severe cerebral infarction and risk factors of poor prognosis:a randomized controlled trial in 152 cases[J]. Journal of Southern Medical University, 2021, 41(9): 1426-1430.
- [8] 楚宝,谷永胜,何伟亮,等.单侧大脑中动脉病变患者侧支循环对脑梗死体积及预后的影响[J].脑与神经疾病杂志,2022,30(4):249-253.
CHU Bao, GU Yongsheng, HE Weiliang, et al. Effect of collateral circulation on cerebral infarction volume and prognosis in patients with unilateral middle cerebral artery disease[J]. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2022, 30(4): 249-253.
- [9] 余燕武,江敏,陆国云.头颈CTA对急性缺血性脑卒中侧支循环及动脉狭窄的诊断价值[J].中国临床医学影像杂志,2020,31(12):862-866.
YU Yanwu, JIANG Min, LU Guoyun. The value of head and neck computed tomography angiography for diagnosing arterial stenosis and collateral circulation in acute ischemic stroke[J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2020, 31(12): 862-866.
- [10] 黄红丽,陈建,王化强,等.急性脑梗死患者血浆高迁移率族蛋白B1/Toll样受体4变化及其与脑梗死体积、神经功能缺损及预后的关系[J].国际神经病学神经外科学杂志,2022,49(2):15-19.
HUANG Hongli, CHEN Jian, WANG Huaqiang, et al. Changes in plasma high-mobility group box 1/toll-like receptor 4 and their correlation with cerebral infarction volume, neurological deficits, and prognosis in patients with acute cerebral infarction[J]. Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(2): 15-19.

- 标本周转时间中的应用[J]. 医疗卫生装备, 2016, 37(12): 137-139.
- LIU Li, YIN Zhihui, LI Zhiwen, et al. Application of pneumatic tube system in shortening sample turnaround time [J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2016, 37(12): 137-139.
- [6] 李子亮. 浅析现代医院物流传输系统[J]. 中国医院建筑与装备, 2017, 18(12): 84-85.
- LI Ziliang. Brief analysis of modern hospital logistics transmission system [J]. Chinese Hospital Architecture & Equipment, 2017, 18(12): 84-85.
- [7] EVLIYAOĞLU O, TOPRAK G, TEKIN A, et al. Effect of pneumatic tube delivery system rate and distance on hemolysis of blood specimens [J]. J Clin Lab Anal, 2012, 26(2): 66-69.
- [8] 杨璐, 赵旺胜, 蒋理, 等. 改进型气动物流传输系统对常规生化项目检测结果的影响[J]. 江苏医药, 2016, 42(12): 1397-1399.
- YANG Lu, ZHAO Wangsheng, JIANG Li, et al. Effect of the improved pneumatic logistics transmission system on the test results of conventional biochemical items[J]. Jiangsu Medical Journal, 2016, 42(12): 1397-1399.
- [9] 林金狮, 徐剑兰. 标本溶血对检验结果影响的探讨[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(1): 99.
- LIN Jinshi, XU Jianlan. Investigation of the influence of specimen hemolysis on the test results[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2007, 12(1): 99.
- [10] 凌芸, 谢而付, 高丽, 等. 气动物流传输系统对常见肿瘤标志物检测结果的影响[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(11): 868-870.
- LING Yun, XIE Erfu, GAO Li, et al. Effects of pneumatic tube transport system on detection of common tumor markers[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2015, 33(11): 868-870.
- 收稿日期: 2022-11-28
修回日期: 2023-04-12

(上接第26页)

- [11] 陆怡德, 吴佳宁, 彭奕冰. 血清 Lp-PLA2 水平在急性缺血性脑卒中患者中的临床应用[J]. 检验医学, 2020, 35(2): 129-133.
- LU Yide, WU Jianing, PENG Yibing. Clinical application of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 level in patients with acute cerebral infarction[J]. Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 129-133.
- [12] TAKAGISHI S, ARIMURA K, MURATA M, et al. Protein nanoparticles modified with PDGF-B as a novel therapy after acute cerebral infarction[J]. eNeuro, 2021, 8(5): ENEURO.0098-ENEU21.2021.
- [13] SHANG Wenwen, ZHANG Yingyun, XUE Lian, et al. Evaluation of collateral circulation and short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction by perfusion-weighted MRI[J]. Annals of Palliative Medicine, 2022, 11(4): 1351-1359.
- [14] XU Siyi, BIAN Huijie, SHU Shu, et al. AIM2 deletion enhances blood-brain barrier integrity in experimental ischemic stroke[J]. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2021, 27(10): 1224-1237.
- [15] LAHOOTI B, CHHIBBER T, BAGCHI S, et al. Therapeutic role of inflammasome inhibitors in neurodegenerative disorders [J]. Brain Behav Immun, 2021, 91: 771-783.
- [16] 王强, 余丹, 梁霁, 等. 急性脑梗死患者血浆中 AIM2, IL-1 β 和 IL-18 的表达及意义[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(2): 149-155.
- WANG Qiang, YU Dan, LIANG Ji, et al. Significance of expression of AIM2, IL-1 β , and IL-18 in plasma of patients with acute cerebral infarction[J]. Journal of Central South University(Medical Science), 2021, 46(2): 149-155.
- [17] ZHANG Yanlin, CAO Yongjun, LIU Chunfeng. Autophagy and ischemic stroke[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1207: 111-134.
- [18] MIAO Zhijuan, TANG Xin, SCHULTZBERG M, et al. Plasma resolvin D2 to leukotriene B4 ratio is reduced in diabetic patients with ischemic stroke and related to prognosis [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6657646.
- [19] 张颖, 秦红, 刘凤霞, 等. 手足口病患儿血清 LTB4 和 COX2 水平表达与疾病严重程度及预后的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 143-147.
- ZHANG Ying, QIN Hong, LIU Fengxia, et al. Correlation between serum LTB4 and COX-2 levels expression and disease severity, prognosis in children with hand-foot-and-mouth disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 143-147.
- [20] LI Huimin, WANG Yan, WANG Bin, et al. Baicalin and geniposide inhibit polarization and inflammatory injury of OGD/R-treated microglia by suppressing the 5-LOX/ LTB4 pathway[J]. Neurochemical Research, 2021, 46(7): 1844-1858.
- [21] QIU Yanmei, ZHANG Chunlin, CHEN Anqi, et al. Immune cells in the BBB disruption after acute ischemic stroke: targets for immune therapy [J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 678744.
- [22] 毛士明, 曹金强, 汪万国, 等. miRNA-30e 靶向 5-LOX 对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(6): 764-772.
- MAO Shiming, CAO Jinqiang, WANG Wanguo, et al. Effect of miRNA-30e targeting 5-LOX on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Journal of Southeast University(Medical Science Edition), 2020, 39(6): 764-772.
- [23] CHAN Sujing, NG M P E, ZHAO Hui, et al. Early and sustained increases in leukotriene B4 levels are associated with poor clinical outcome in ischemic stroke patients[J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(1): 282-293.
- [24] 李佩湖, 隆海银, 姚辉. 中性粒细胞与淋巴细胞比值纤维蛋白原与急性脑梗死侧支循环建立的关系研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(20): 1760-1765.
- LI Peihu, LONG Haiyin, YAO Hui. Relationship between NLR, Fib and establishment of collateral circulation in acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2020, 23(20): 1760-1765.
- 收稿日期: 2022-10-10
修回日期: 2023-03-20