

血管性老年痴呆患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平与认知功能及预后的关系研究

古红¹, 王静² (1. 四川大学华西医院老年医学中心, 成都 610041; 2. 成都市第二人民医院呼吸与危重医学科, 成都 610021)

摘要: **目的** 探索血管性老年痴呆患者血清 Sestrin 2, 可溶性血管内皮生长因子受体-1 (soluble vascular endothelial growth factor receptor-1, sFlt-1) 水平与认知功能及预后的关系。**方法** 选取2021年1月~2023年1月在四川大学华西医院治疗的107例血管性老年痴呆患者作为研究组, 选择同期107例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 对血清 Sestrin 2, sFlt-1 表达水平进行检测, 比较不同简易精神状态量表 (MMSE) 评分患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平; Spearman 法分析血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平与 MMSE 评分的相关性。比较不同预后功能障碍分级血管性老年痴呆患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Sestrin 2, sFlt-1 检测对血管性老年痴呆患者预后功能障碍的预测价值。**结果** 研究组血清 Sestrin2 ($15.57 \pm 1.56\text{ng/ml}$), sFlt-1 ($35.68 \pm 1.56\text{pg/ml}$) 表达水平高于对照组 ($11.68 \pm 1.46\text{ng/ml}$, $25.48 \pm 2.32\text{pg/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=18.833$, 21.363 , 均 $P<0.05$)。随着 MMSE 评分的升高, 研究组患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平逐渐降低, 差异具有统计学意义 ($F=134.682$, 29.284 , 均 $P<0.05$)。研究组患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平与 MMSE 评分呈负相关 ($r=-0.587$, -0.554 , 均 $P<0.05$)。预后功能障碍分级Ⅲ级患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平高于Ⅰ~Ⅱ级患者 ($t=8.745$, 10.018 , 均 $P<0.05$)。Sestrin 2, sFlt-1 联合预测的 AUC 显著大于 Sestrin 2, sFlt-1 单独预测的 AUC ($Z=2.348$, 2.059 , $P=0.019$, 0.040)。**结论** 血管性老年痴呆患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平升高, 与患者的认知功能密切相关, 二者联合具有一定的预后预测价值。

关键词: Sestrin 2; 可溶性血管内皮生长因子受体-1; 血管性老年痴呆; 认知功能

中图分类号: R749.16; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 05-092-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.05.017

Study on the Relationship between Serum Sestrin 2, sFlt-1 Levels and Cognitive Function and Prognosis in Patients with Gerontic Vascular Dementia

GU Hong¹, WANG Jing² (1. Geriatrics Center, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610021, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between serum Sestrin 2, soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) levels and cognitive function and prognosis in patients with gerontic vascular dementia. **Methods** A total of 107 patients with gerontic vascular dementia treated in West China Hospital of Sichuan University from January 2021 to January 2023 were selected as the study group, and 107 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method was used to detect the expression level of serum Sestrin 2 and sFlt-1. Different Minimum Mental State Examination (MMSE) scores were used to compare the serum Sestrin 2 and sFlt-1 levels of patients. Correlation between the serum Sestrin 2, sFlt-1 levels and the MMSE scores was analyzed by Spearman method. The differences in serum Sestrin 2 and sFlt-1 levels in patients with gerontic vascular dementia with different prognostic dysfunction grades were compared, and the predictive value of serum Sestrin 2, sFlt-1 for prognostic dysfunction in patients with gerontic vascular dementia was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Serum Sestrin 2 ($15.57 \pm 1.56\text{ng/ml}$) and sFlt-1 ($35.68 \pm 1.56\text{pg/ml}$) expression levels were higher in the study group than those in the control group ($11.68 \pm 1.46\text{ng/ml}$, $25.48 \pm 2.32\text{pg/ml}$), the differences were statistically significant ($t=18.833$, 21.363 , all $P<0.05$). Serum Sestrin 2 and sFlt-1 levels were decreased in the patients in study group as the MMSE score increased, and the differences were statistically significant ($F=134.682$, 29.284 , all $P<0.05$). Serum Sestrin 2 and sFlt-1 levels were negatively correlated with MMSE scores ($r=-0.587$, -0.554 , all $P<0.05$). Serum Sestrin 2 and sFlt-1 levels of patients with prognostic dysfunction grading III were higher than those in patients with grades I-II ($t=8.745$, 10.018 , all $P<0.05$). AUC

基金项目: 四川省自然科学基金项目 (2022NSFSC1463)。

作者简介: 古红 (1990-), 女, 本科, 研究方向: 老年呼吸系统、心血管系统、消化系统疾病等, E-mail: gzxpj5hd@163.com。

predicted by combination of Sestrin2 and sFlt-1 was greater than AUC predicted by Sestrin 2 and sFlt-1 alone ($Z=2.348, 2.059, P=0.019, 0.040$). **Conclusion** Serum levels of Sestrin 2 and sFlt-1 are elevated in patients with gerontic vascular dementia, and they are closely related to cognitive function. The combination of the two may have certain prognostic value.

Keywords: Sestrin 2; soluble vascular endothelial growth factor receptor-1; gerontic vascular dementia; cognitive function

血管性痴呆是脑血管疾病引发的认知功能障碍综合征,表现为认知功能降低,定向力、记忆力及注意力减退^[1]。血管性痴呆是可防治的痴呆,早期干预,有利于抑制病情发展^[2],探究血管性痴呆的病理机制,对于改善患者的认知障碍及预后具有重要意义。血清因子具有操作简便、成本低廉等优势,本研究对于血管性痴呆可能相关的血清因子进行探究。

Sestrin2 属于抗氧化应激蛋白家族,抗氧化作用较强。研究显示, Sestrin 2 能够在缺血性脑病中发挥重要作用^[3]。可溶性血管内皮生长因子受体-1 (soluble vascular endothelial growth factor receptors-1, Flt-1) 是血管内皮生长因子 (VEGF) 的内源性抑制剂,在血管内皮损伤中十分重要^[4]。Sestrin2, sFlt-1 水平均与血管性疾病相关,但其在血管性痴呆患者中的报道尚不多见,本研究据此展开探索。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2021年1月~2023年1月在四川大学华西医院治疗的107例血管性痴呆患者作为研究组,选择同期在本院体检的107例健康老年志愿者作为对照组。纳入标准:①研究组符合《神经病学》中血管性痴呆的相关诊断标准^[5],简易精神状态量表(MMSE)评分 ≤ 24 分,年龄 ≥ 60 岁;②对照组为老年健康体检者;③两组人员文化程度均在中学以上。排除标准:①肝肾功能不全;②恶性肿瘤;③伴随其他非脑血管原因造成的认知功能障碍;④伴随精神障碍疾病。本研究经过本院的伦理委员会批准(批号:20-113641),所有受检人员临床资料完整且均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Sestrin 2 酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(货号:E1401h,武汉伊艾博科技股份有限公司), sFlt-1 ELISA 试剂盒(货号:JL13928-48T,上海将来实业股份有限公司), KD-810A 酶标仪(南京科迪云亨生物科技有限公司), KH19A 离心机购自湖南凯达科学仪器有限公司。

1.3 方法 收集所有受检者的一般资料,包括年龄、性别、体质指数(BMI)、受教育年限、吸烟史、饮酒史。

采集研究组患者(对照组采集体检日当天)入院后次日清晨的空腹静脉血3 ml,室温2 500 r/min 离心10 min,取血清置于 -80°C 冰箱保存待用。使用ELISA试剂盒检测血清 Sestrin 2, sFlt-1 的表达水平,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

依据MMSE患者量表的评估标准对患者的认

知功能进行评估,总分为30分,分值越低则认知功能越差^[6]。依据评分标准将研究组患者分为三组,分别为 < 10 分组($n=33$), $10\sim 19$ 分组($n=47$), $20\sim 24$ 分组($n=27$)。

随访及预后评估:对出院后的研究组患者进行为期6个月的随访,根据日常生活活动力量表(ADL)评价标准评估患者的预后,总分为100分,分值越低则预后效果越差。评分 ≤ 40 分则预后功能障碍为Ⅲ级($n=23$),评分为 $41\sim 60$ 分则预后功能障碍为Ⅱ级,评分 ≥ 61 分则预后功能障碍为Ⅰ级(Ⅰ~Ⅱ级, $n=48$)^[7]。

1.4 统计学分析 采用SPSS 24.0统计软件。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料(均符合正态分布)采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间数据的比较采用 t 检验;多个组间数据的比较用单因素方差分析,采用SNK- q 检验进行进一步两两比较;Spearman法分析血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平与MMSE评分的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Sestrin 2, sFlt-1 检测对血管性老年痴呆患者预后功能障碍的预测价值,联合预测与单独预测ROC曲线下面积(AUC)的比较运用 Z 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料、认知功能指标及血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平的比较 见表1。两组在年龄、性别、BMI,受教育年限、吸烟史及饮酒史方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与对照组相比,研究组血清 Sestrin 2, sFlt-1 表达水平升高,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表1 两组一般资料、认知功能指标及血清 Sestrin2, sFlt-1 水平的比较 [$\bar{x}\pm s, n(\%), n=107$]

类别	<i>n</i>	研究组	对照组	t/χ^2	<i>P</i>
年龄		69.75 ± 6.34	69.58 ± 6.23	0.198	0.843
性别					
男	142	72 (50.70)	70 (49.30)	0.084	0.772
女	72	35 (48.61)	37 (51.39)		
BMI (kg/m^2)		23.45 ± 2.15	23.65 ± 2.17	0.677	0.499
受教育年限(年)		14.28 ± 1.86	14.47 ± 1.88	0.743	0.458
吸烟史					
是	138	70 (50.72)	68 (49.28)	0.082	0.775
否	76	37 (48.68)	39 (51.32)		
饮酒史					
是	136	67 (49.26)	69 (50.74)	0.081	0.776
否	78	40 (51.28)	38 (48.72)		
Sestrin 2 (ng/ml)		15.57 ± 1.56	11.68 ± 1.46	18.833	0.001
sFlt-1 (pg/ml)		35.68 ± 4.36	25.48 ± 2.32	21.363	0.001

2.2 研究组不同MMSE评分患者血清 Sestrin2, sFlt-1 水平比较 见表2。MMSE评分为 $20\sim 24$ 分

的患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平低于 < 10 分患者 ($t=23.041, 10.567$) 和 10~19 分患者 ($t=11.359, 8.134$), MMSE 评分为 10~19 分患者血清 Sestrin 2,

表 2 研究组不同 MMSE 评分患者血清 Sestrin2, sFlt-1 水平比较

项 目	MMSE 评分			F	P
	< 10 分 (n=33)	10~19 分 (n=47)	20~24 分 (n=27)		
Sestrin2 (ng/ml)	18.84 ± 1.81	15.23 ± 1.57	12.17 ± 1.25	134.682	0.000
sFlt-1 (pg/ml)	38.87 ± 4.71	36.47 ± 4.25	30.41 ± 4.11	29.284	0.000

2.3 血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平与 MMSE 评分的相关性 Spearman 法相关性分析显示, 研究组患者血清 Sestrin 2, sFlt-1 水平与 MMSE 评分呈负相关 ($r=-0.587, -0.554$, 均 $P<0.001$)。

2.4 研究组不同预后功能障碍分级血管性老年痴呆患者血清 Sestrin2, sFlt-1 水平比较 与预后功能障碍分级为 I ~ II 级的患者比较, 预后功能障碍分级为 III 级的患者血清 Sestrin2 ($18.08 \pm 1.61\text{ng/ml}$ vs $14.88 \pm 1.54\text{ng/ml}$), sFlt-1 ($43.76 \pm 4.67\text{pg/ml}$ vs $33.47 \pm 4.28\text{pg/ml}$) 水平升高, 差异具有统计学意

sFlt-1 水平低于 < 10 分患者 ($t=14.249, 3.425$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。

义 ($t=8.745, 10.018, P<0.05$)。

2.5 血清 Sestrin2, sFlt-1 检测对血管性老年痴呆患者预后功能障碍的预测价值分析 ROC 曲线下面积显示, Sestrin2 单独预测血管性老年痴呆患者预后功能障碍的 AUC 为 0.822, sFlt-1 单独预测的 AUC 为 0.855, Sestrin2, sFlt-1 联合预测的 AUC 为 0.915, 联合预测的 AUC 显著大于 Sestrin 2, sFlt-1 单独预测的 AUC ($Z=2.348, 2.059, P=0.019, 0.040$)。见表 3。

表 3 血清 Sestrin2, sFlt-1 检测对血管性老年痴呆患者预后功能障碍的预测价值分析

项 目	AUC	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%CI	约登指数
Sestrin 2	0.822	15.281 ng/ml	86.96	66.67	0.736 ~ 0.889	0.536
sFlt-1	0.855	38.847 pg/ml	82.61	82.14	0.773 ~ 0.915	0.648
联合检测	0.915	—	78.26	91.67	0.845 ~ 0.960	0.699

3 讨论

与脑血管因素相关的痴呆, 被称为血管性痴呆。早期临床表现为头痛眩晕、肢体麻木、睡眠障碍、耳鸣等, 随着病情的发展, 患者会出现神经精神症状, 包括发音不清、吞咽困难、尿失禁及幻视幻听等。临床常见的血管性痴呆类型包括多梗死性痴呆、大面积脑梗死性痴呆、皮层下动脉硬化性脑病、出血性痴呆及特殊部位梗死所致痴呆。血管性痴呆的主要病因是脑内血管病变, 可能是血管本身的病变, 也可能是颅外大血管及心脏的病变, 间接影响脑内血管, 供血不足导致脑组织缺血缺氧, 最终导致大脑功能全面衰退^[8-9]。近年来, 血管性痴呆的发病率逐渐升高, 但其发病机制尚不完全清晰^[10]。临床发现, 血管性痴呆是一种慢性智能障碍, 早期治疗在控制疾病的进一步发展及患者的预后改善方面具有重要作用^[11]。现阶段, 血清生物指标在临床疾病的诊断及预后评估中得到广泛应用, 其优势是简便快捷, 可重复性强, 疾病相关性高, 能够为疾病的临床诊治提供参考^[12]。本研究以血管性老年痴呆患者为研究对象, 对患者血清中 Sestrin2, sFlt-1 表达水平进行检测, 并分析其与患者认知障碍及预后的关系, 以期能为患者的病理探究及预后评估提供参

考。

Sestrin 2 是一种应激诱导蛋白, 在适应细胞应激状态方面起到重要作用。氧化应激反应能够促进脑血管损伤, 而脑血管损伤与血管性痴呆密切相关^[13]。缺氧是应激的重要诱发因素。研究发现, 缺氧相关疾病与 Sestrin 2 有关, 在缺氧相关疾病中, 由于活性氧过度积累, 缺氧会导致氧化还原稳态失衡, 从而导致细胞功能障碍^[14]。Sestrin 2 在缺氧和缺氧相关疾病中的重要作用, 是其成为缺氧相关疾病的潜在治疗靶点^[15]。相关研究显示, 急性脑梗死患者血清 Sestrin 2 水平升高, 且与患者的早期神经功能恶化相关^[16]。在本研究中, 血管性老年痴呆患者血清 Sestrin 2 水平高于健康对照组, 且预后功能障碍越严重患者血清 Sestrin 2 水平越高, 表明 Sestrin 2 不仅与血管性老年痴呆的发生相关, 而且与疾病进展也密切相关, 推测可能是缺氧激发了机体的氧化应激反应, Sestrin 2 大量释放保护细胞免受伤害, 目前尚不明确 Sestrin 2 参与血管性痴呆的具体途径, 需要进一步的进行探索。

sFlt-1 是抗血管生长因子, 是血管内皮系统的重要组成部分, 具有维持血管生长平衡的基本作用, 能够与血管内皮细胞发生特异性结合, 促进血管通

透性增加,在脑神经损伤中呈现过表达^[17]。现阶段,sFlt-1已经成为血管生成相关疾病早期诊断和疾病检测的新标志物^[18]。研究显示,sFlt-1在心力衰竭患者中表达升高,是较强的预后预测因子^[19]。研究显示,血清sFlt-1水平与动脉瘤性蛛网膜下腔出血并发脑血管痉挛的病情严重程度相关,可作为预后评估的生物标志物^[20]。在本研究中,血管性老年痴呆患者血清sFlt-1水平升高,可能是患者发病时脑血管病变引发血管内皮系统异常,使得sFlt-1与血管内皮细胞的特异性结合减少,导致sFlt-1水平升高,同时,不同预后功能障碍分级患者血清sFlt-1水平存在显著差异,表明血清sFlt-1水平与患者的预后相关,可能是评估预后的潜在生物标志物。

Sestrin 2及sFlt-1均与血管疾病密切相关,但在血管性老年痴呆中进行联合研究的报道尚不多见,本研究基于此进行探讨。本研究发现,随着MMSE评分的逐渐升高,患者血清Sestrin 2,sFlt-1逐渐下降,呈现负相关关系,表明患者血清Sestrin 2,sFlt-1水平越高认知功能越差。血清Sestrin 2,sFlt-1检测对血管性老年痴呆患者预后功能障碍的预测价值结果显示,Sestrin 2,sFlt-1联合预测的AUC较高,当Sestrin 2水平高于15.281 ng/ml且sFlt-1高于38.847 pg/ml时,患者发生预后功能障碍的风险较高,临床可参照患者Sestrin 2,sFlt-1水平采取合理的干预手段,降低患者认知障碍的发生风险。

综上所述,血管性老年痴呆患者血清Sestrin 2,sFlt-1水平升高,与患者的认知功能密切相关,二者联合能够预测患者预后功能障碍情况。本文为单中心样本研究,选取的患者仅有107例且仅涉及老年人群,结果可能存在一定的局限性,后期将扩大样本量纳入不同年龄群体,进一步分析血清Sestrin 2,sFlt-1在血管性痴呆发展过程中的作用机制。

参考文献:

- [1] WOLTERS F J, IKRAM M A. Epidemiology of vascular dementia[J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2019, 39(8): 1542-1549.
- [2] IADECOLA C, DUERING M, HACHINSKI V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2019, 73(25): 3326-3344.
- [3] WANG Peng, ZHAO Yipeng, LI Yixin, et al. Sestrin2 overexpression attenuates focal cerebral ischemic injury in rat by increasing Nrf2/HO-1 pathway-mediated angiogenesis[J]. *Neuroscience*, 2019, 410: 140-149.
- [4] 蔡文灿,刘熙君,刘彦明,等.血清PLGF和sFLT-1水平联合检测对急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后MACE复发的诊断价值研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(2): 66-69.
- [5] 贾建平,陈生弟,崔丽英,等.神经病学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2013: 217-222.
- [6] JIA Jianping, CHEN Shengdi, CUI Liying. *Neurology*[M]. 7th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 217-222.
- [7] 亚拉盖,图雅,吉仁巴雅,等.血清NGF, BDNF, GFAP水平与老年血管性痴呆严重程度的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(14): 2703-2706.
- [8] YA Lagai, TU Ya, JI Renbaya, et al. Correlative analysis of serum NGF, BDNF and GFAP levels with the severity of senile vascular dementia[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2019, 19(14): 2703-2706.
- [9] 郝美美,李晨曦.血清Livin, IFN- γ 水平在血管性痴呆患者中的变化及其临床意义[J]. *卒中与神经疾病*, 2018, 25(6): 668-671, 680.
- [10] HAO Meimei, LI Chenxi. The changes and its clinical significance of serum Livin, IFN- γ in patients with vascular dementia[J]. *Stroke and Nervous Diseases*, 2018, 25(6): 668-671, 680.
- [11] BIR S C, KHAN M W, JAVALKAR V, et al. Emerging concepts in vascular dementia: a review[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2021, 30(8): 105864.
- [12] HASE Y, JOBSON D, CHEONG J, et al. Hippocampal capillary pericytes in post-stroke and vascular dementias and Alzheimer's disease and experimental chronic cerebral hypoperfusion[J]. *Acta Neuropathologica Communications*, 2024, 12(1): 29.
- [13] 王红艳,何海艳,王玉川,等.血管性痴呆动物模型及病理机制研究进展[J]. *药物资讯*, 2020, 9(2): 71-77.
- [14] WANG Hongyan, HE Haiyan, WANG Yuchuan, et al. Research progress of vascular dementia in animal model and pathology[J]. *Pharmacy Information*, 2020, 9(2): 71-77.
- [15] 陈静,陈炜,伍媛,等.中药有效成分多靶点调控治疗血管性痴呆的研究进展[J]. *广西医学*, 2019, 41(18): 2363-2365.
- [16] CHEN Jing, CHEN Wei, WU Yuan, et al. Advances in multi-target mediation using active components of Chinese medicine for management of vascular dementia[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2019, 41(18): 2363-2365.
- [17] 杜双霞,张晓红,苑艳尊,等.血清氧化应激水平与血管性痴呆患者认知功能、神经损伤因子水平及预后的关系[J]. *山东医药*, 2022, 62(5): 67-70.
- [18] DU Shuangxia, ZHANG Xiaohong, YUAN Yanzun, et al. Relationship of serum oxidative stress level and cognitive function, nerve injury factors level and prognosis in patients with vascular dementia[J]. *Shandong Medical Journal*, 2022, 62(5): 67-70.

- [17] YANG Yunfan, LIN Ting, KUANG Pu, et al. Ferritin L-subunit gene mutation and hereditary hyperferritinaemia cataract syndrome (HHCS): a case report and literature review[J]. Hematology, 2021, 26(1): 896-903.
- [18] UYY E, SUICA V I, BOTEANU R M, et al. Regulated cell death joins in atherosclerotic plaque silent progression[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 2814.
- [19] WANG Yuqin, ZHAO Yajie, YE Ting, et al. Ferroptosis signaling and regulators in atherosclerosis[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 9: 809457.
- [20] RAJENDRAN P, AMMAR R B, AL-SAEEDI F J, et al. Kaempferol inhibits zearalenone-induced oxidative stress and apoptosis via the PI3K/Akt-mediated Nrf2 signaling pathway: in vitro and in vivo studies[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 22(1): 217.
- [21] CHEN S R, YANG L Q, CHONG Y T, et al. Novel gain of function mutation in the SLC40A1 gene associated with hereditary haemochromatosis type 4[J]. Internal Medicine Journal, 2015, 45(6): 672-676.
- [22] HERMAN A B, TSITSIPATIS D, ANERILLAS C, et al. DPP4 inhibition impairs senohemostasis to improve plaque stability in atherosclerotic mice[J]. Journal of Clinical Investigation, 2023, 133(12): e165933.
- [23] 钟玉梅, 钟雪玉, 周卫平, 等. 2型糖尿病颈动脉粥样硬化患者血清二肽基肽酶4和氧化低密度脂蛋白水平改变[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(2): 111-115. ZHONG Yumei, ZHONG Xueyu, ZHOU Weiping, et al. Changes of serum dipeptidyl peptidase-4 and oxidized low-density lipoprotein levels in type 2 diabetic patients with carotid atherosclerosis[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2022, 30(2): 111-115.
- [24] 谢金波, 彭波. NCF2/p67phox在泛肿瘤中的表达调控及临床意义研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44(6): 889-896. XIE Jinbo, PENG Bo. Expression and clinical significance of NCF2/p67phox in pan-tumor[J]. Journal of Tongji University (Medical Science), 2023, 44(6): 889-896.
- [25] TARAZONA-SANTOS E, MACHADO M, MAGALHÃES W C S, et al. Evolutionary dynamics of the human NADPH oxidase genes CYBB, CYBA, NCF2, and NCF4: functional implications[J]. Molecular Biology and Evolution, 2013, 30(9): 2157-2167.
- [26] 赵倩倩, 孙之, 潘月眉, 等. ALOX5可作为与免疫细胞浸润相关的非小细胞肺癌预后生物标志物[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48(3): 311-322. ZHAO Qianqian, SUN Zhi, PAN Yuemei, et al. Role of ALOX5 in non-small cell lung cancer: a potential therapeutic target associated with immune cell infiltration[J]. Journal of Central South University(Medical Science), 2023, 48(3): 311-322.
- [27] CAMACHO-MEJORADO R, GÓMEZ R, TORRES-SÁNCHEZ L E, et al. ALOX5, LPA, MMP9 and TPO gene polymorphisms increase atherothrombosis susceptibility in middle-aged Mexicans[J]. Royal Society Open Science, 2020, 7(1): 190775.
- 收稿日期: 2023-12-20
修回日期: 2024-02-05

(上接第95页)

- [13] 段新飞, 宋利宏, 胡科, 等. 血管性痴呆大鼠氧化应激、炎症反应与SIRT1的相关性研究[J]. 精神医学杂志, 2020, 33(2): 122-125. DUAN Xinfei, SONG Lihong, HU Ke, et al. Correlation between oxidative stress, inflammatory response and SIRT1 in vascular dementia rats[J]. Journal of Psychiatry, 2020, 33(2): 122-125.
- [14] ZHANG Jianbin, ZHANG Qianren, JIN Qian, et al. Sestrin2 maintains hepatic immune homeostasis and redox balance partially via inhibiting RIPK3-mediated necroptosis in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis[J]. Molecular Metabolism, 2024, 80: 101865.
- [15] CHE Xiaojing, CHAI Jiagui, FANG Yan, et al. Sestrin2 in hypoxia and hypoxia-related diseases[J]. Redox Report, 2021, 26(1): 111-116.
- [16] 王迪, 啜红斐. 血清Sestrin2水平与急性脑梗死患者氧化应激反应及早期神经功能恶化的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(6): 14-17, 22. WANG Di, CHUAI Hongfei. Correlations of serum Sestrin2 level with oxidative stress response and early deterioration of neurological function in patients with acute cerebral infarction[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2022, 26(6): 14-17, 22.
- [17] 雷晓鹏, 张泽平. 可溶性Fms样酪氨酸激酶-1预测急性颅脑损伤蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的研究[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(4): 427-430, 434. LEI Xiaopeng, ZHANG Zeping. The study on the predictive effect of soluble Fms-like tyrosine kinase 1 on cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in acute craniocerebral injury[J]. Stroke and Nervous Diseases, 2019, 26(4): 427-430, 434.
- [18] LIAO Li, ZHAO Xingtao, ZHOU Mengting, et al. sFlt-1: A double regulator in angiogenesis-related diseases[J]. Current Pharmaceutical Design, 2021, 27(40): 4160-4170.
- [19] DRAKER N, TORRY D S, TORRY R J. Placenta growth factor and sFlt-1 as biomarkers in ischemic heart disease and heart failure: a review[J]. Biomarkers in Medicine, 2019, 13(9): 785-799.
- [20] 吕霞, 周小燕, 焦黛妍. 血清sCAM-1, IGF-1和sFlt-1对自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的病情与预后评估的价值[J]. 河北医药, 2022, 44(8): 1194-1197. LÜ Xia, ZHOU Xiaoyan, JIAO Daiyan. The predictive and evaluation value of serum SCAM-1, IGF-1 and sFLT-1 levels in cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage[J]. Hebei Medical Journal, 2022, 44(8): 1194-1197.
- 收稿日期: 2024-01-04
修回日期: 2024-02-29