

# 急性缺血性脑卒中早期患者铁死亡模型评分与临床预后的相关性研究

王 辉<sup>1</sup>, 胡玉姣<sup>1</sup>, 李鹏飞<sup>1</sup>, 高 南<sup>2</sup>(1. 中国人民解放军联勤保障部队第966医院神经内科, 辽宁丹东 118000; 2. 中国人民解放军32669部队内科, 辽宁丹东 118100)

**摘要:** **目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者早期铁死亡相关蛋白表达与神经功能恶化和预后的潜在联系。**方法** 选取2020年1月~2022年12月中国人民解放军联勤保障部队第966医院收治的190例发病7天内的急性缺血性卒中患者作为研究对象。入院后24h内采集静脉血样, 采用ELISA方法检测血浆中神经丝轻链(NfL)、4-羟基-2-壬烯醛(4-HNE)、8-羟基-2'-脱氧鸟苷(8-oxo-dG)和铁蛋白(Ft)的水平, 通过公式计算铁死亡模型评分:  $-100 \times \text{NfL} + 20 \times 4\text{-HNE} + 17 \times 8\text{-oxo-dG} + 170 \times \text{Ft}$ 。以卒中发作后3个月的改良Rankin评分(mRS)来评估短期结局, 将患者分为预后良好组( $mRS \leq 2, n=136$ )和预后不良组( $mRS \geq 3, n=54$ )。比较两组临床特征及铁死亡模型评分的差异, 采用Logistic回归分析急性缺血性卒中患者3个月不良结局的影响因素。Spearman相关性分析铁死亡模型评分与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的相关性。ROC曲线分析铁死亡模型评分预测急性缺血性卒中患者3个月不良结局的能力。**结果** 与预后良好组相比, 预后不良组的4-HNE水平( $22.92 \pm 4.14\text{ng/ml}$  vs  $21.06 \pm 2.57\text{ng/ml}$ ), 8-oxo-dG水平( $7.00 \pm 1.05\text{ng/ml}$  vs  $6.40 \pm 0.75\text{ng/ml}$ )和铁死亡模型评分( $109.93 \pm 11.01$  vs  $90.44 \pm 6.67$ )均显著升高, NfL水平( $91.83 \pm 5.20\text{ng/ml}$  vs  $93.65 \pm 4.74\text{ng/ml}$ )显著降低, 差异具有统计学意义( $t=2.328\sim 14.906$ , 均 $P<0.05$ )。铁死亡模型评分( $OR=1.633, 95\%CI=1.326\sim 2.011$ )和白蛋白(Alb)( $OR=63.266, 95\%CI=5.581\sim 717.214$ )是急性缺血性卒中患者3个月不良结局的独立影响因素。相关性分析显示, 铁死亡模型评分与入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分呈正相关( $r=0.165, 0.178$ , 均 $P<0.05$ )。当铁死亡模型评分截断值为95.5时, 其预测急性缺血性脑卒中患者3个月不良结局的AUC为0.931, 敏感度为90.7%, 特异度为75.0%。**结论** 铁死亡模型评分与缺血性脑卒中后不良结局相关, 并可用于预测患者的短期预后。

**关键词:** 铁死亡模型; 急性缺血性脑卒中; 美国国立卫生研究院卒中量表

中图分类号: R743.3; R446.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2026)01-132-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2026.01.025

## Correlation between Ferroptosis Model Score and Clinical Prognosis in Early Patients with Acute Ischemic Stroke

WANG Hui<sup>1</sup>, HU Yujiao<sup>1</sup>, LI Pengfei<sup>1</sup>, GAO Nan<sup>2</sup>

(1. Department of Neurology, People's Liberation Army Support Unit 966th Hospital, Liaoning Dandong 118000, China;

2. Department of Internal Medicine, People's Liberation Army 32669, Liaoning Dandong 118100, China)

**Abstract: Objective** To explore the potential relationship between the expression of ferroptosis-related protein and the deterioration of neurological function and functional prognosis after acute ischemic stroke. **Methods** From January 2020 to December 2022, the study screened 190 patients with acute ischemic stroke, who were admitted to People's Liberation Army Support Unit 966th Hospital within 7 days after symptoms appeared. Venous blood samples were collected within 24 hours after admission, and the levels of neurofilament light chain (NfL), 4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE), 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG) and ferritin(Ft) in plasma were evaluated by ELISA kit, and the ferroptosis model score was calculated by the following formula:  $-100 \times \text{NfL} + 20 \times 4\text{-HNE} + 17 \times 8\text{-oxo-dG} + 170 \times \text{Ft}$ . The short-term outcome was evaluated by modified Rankin scale (mRS) of 3 months, and the patients were divided into good prognosis group ( $mRS \leq 2, n=136$ ) and poor prognosis group ( $mRS \geq 3, n=54$ ). The demographic and clinical characteristics of the two groups were compared. The influencing factors of adverse outcomes of acute ischemic stroke patients for 3 months were analyzed by Logistic regression. Spearman correlation analysis correlation between iron death model score and NIHSS score. ROC curve analysis of iron death model score to predict the 3-month adverse outcome of patients with acute ischemic stroke. **Results** Compared with the group with good prognosis, the 4-HNE level ( $22.92 \pm 4.14\text{ng/ml}$  vs  $21.06 \pm 2.57\text{ng/ml}$ ), 8-oxo-dG level ( $7.00 \pm 1.05\text{ng/ml}$  vs  $6.40 \pm 0.75\text{ng/ml}$ ) and ferroptosis model score

基金项目: 辽宁省临床重点专科项目(2021-A4513774)。

作者简介: 王辉(1968-), 女, 研究生, 副主任医师, 研究方向: 神经内科, E-mail: wuqww9090@163.com。

通讯作者: 高南(1987-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 全科, E-mail: nengdfthh5155@163.com。

(109.93 ± 11.01 vs 90.44 ± 6.67) in the group with poor prognosis all increased significantly, while NfL level (91.83 ± 5.20ng/ml vs 93.65 ± 4.74ng/ml) decreased significantly, and the differences were statistical significance ( $t=2.328\sim 14.906$ , all  $P<0.05$ ). Ferroptosis model score (OR=1.633, 95%CI=1.326~2.011) and albumin (OR=63.266, 95%CI=5.581~717.214) were independent influencing factors for the poor outcome of acute ischemic stroke patients in three months. Correlation analysis showed that the ferroptosis model score was positively correlated with NIHSS score at admission and NIHSS score at discharge ( $r=0.165, 0.178$ , all  $P<0.05$ ). When the cutoff score of the ferroptosis model was 95.5, its AUC for predicting adverse outcomes in acute ischemic stroke patients at 3 months was 0.931, with a sensitivity of 90.7% and a specificity of 75.0%. **Conclusions** The ferroptosis model score is associated with adverse outcomes after ischemic stroke and can be used to predict the short-term prognosis of patients.

**Keywords:** ferroptosis model; acute ischemic stroke; national institutes of health stroke scale

脑卒中是全球成人残疾和死亡的第二大原因<sup>[1]</sup>。一些患者在急性期出现神经功能恶化,即早期神经功能恶化,发病率为5%~40%<sup>[2-3]</sup>。多项研究表明,早期或亚急性神经功能恶化可能对功能恢复产生有害影响<sup>[4-5]</sup>。因此,预测缺血性卒中急性期的临床结果对于改善预后至关重要。铁死亡是一种铁依赖性细胞死亡形式,其特征是细胞内铁积累和活性氧诱导的脂质过氧化。动物实验显示了铁死亡在缺血性卒中发病机制中的重要作用<sup>[6]</sup>。近年来,有学者利用已知的铁死亡相关标志物:神经丝轻链(neurofilament light chain, NfL)、4-羟基-2-壬烯醛(4-hydroxy-2-nonenal, 4-HNE)、8-羟基-2'-脱氧鸟苷(8-oxo-2'-desoxyguanosine, 8-oxo-dG)和铁蛋白(ferritin, Ft)构建了一个铁死亡预后模型,并在109例卒中患者中验证了该模型能够准确预测神经功能下降<sup>[7]</sup>。然而,目前关于铁死亡模型在缺血性脑卒中患者的预后价值的的数据较少。据此,本研究旨在探索铁死亡模型预测急性缺血性脑卒中短期结局的价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 对2020年1月~2022年12月就诊于中国人民解放军联勤保障部队第996医院的208例急性缺血性卒中患者进行了筛查。纳入标准:患者在症状出现后7天内入院,经核磁共振成像(MRI)证实急性缺血性卒中。排除了以下情况的患者:入院后24h内缺乏实验室信息( $n=7$ ),住院后3个月没有改良的Rankin评分(Modified Rankin Scale, mRS)数据( $n=11$ )。最后,共有190例患者被纳入分析。中国人民解放军联勤保障部队第996医院伦理机构审查委员会批准了该研究方案(2019-0116)。患者或其监护人签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 NfL(批号: abx152468)、4-HNE(批号: abx257639)、8-oxo-dG(批号: SKC-120A)和Ft(批号: abx119052)的ELISA试剂盒(英国Abcam公司)。BD真空采血管(美国BD Vacutainer公司,批号: 366643)。

## 1.3 方法

1.3.1 临床资料收集: 收集基线特征,包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病、血脂异常、当前吸烟、既往

卒中和心脏病如心房颤动或冠心病。从电子病历中收集血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白蛋白(albumin, Alb)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的实验室信息。为了评估最初的神经系统严重程度,入院时使用美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)进行评分。根据Org 10172在急性卒中治疗中的试验(TOAST)对卒中亚型进行分类<sup>[8]</sup>。

1.3.2 血浆中NfL、4-HNE、8-oxo-dG和Ft的水平检测: 入院后24h内采集静脉血5ml于0.109mol/L枸橼酸钠抗凝剂的BD真空采血管中(全血与抗凝剂的比例为9:1), 3 500r/min离心15min取血浆,分配Eppendorf管并在-80℃下冷冻。使用ELISA方法检测血浆中NfL、4-HNE、8-oxo-dG和Ft水平,具体操作严格按照试剂说明进行,并通过以下公式计算铁死亡模型评分<sup>[9]</sup>:  $-100 \times \text{NfL} + 20 \times 4\text{-HNE} + 17 \times 8\text{-oxo-dG} + 170 \times \text{Ft}$ 。

1.3.3 结局评估: 通过门诊就诊或结构化电话访谈,在卒中发作后3个月使用mRS评分来评估短期结局,将患者分为预后良好组( $mRS \leq 2$ )和预后不良组( $mRS \geq 3$ )<sup>[10]</sup>。比较两组患者的临床特征、实验室数据和通过铁死亡模型评估的病前铁死亡风险。

1.4 统计学分析 使用SPSS25.0软件进行统计分析和使用GraphPad Prism 9.5软件绘制统计图。使用Kolmogorov-Smirnov检验分析连续变量的正态分布。当数据呈正态分布时,使用独立样本 $t$ 检验分析组间差异。非正态分布的数据用中位数(四分位间距[M(IQR)])表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。分类变量以患者构成比表示,并使用卡方检验分析组间差异。Logistic回归分析急性缺血性脑卒中患者3个月不良结局的影响因素。Spearman相关分析铁死亡模型评分与NIHSS评分的相关性。ROC曲线分析铁死亡模型评分预测急性缺血性卒中患者3个月不良结局的能力。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床资料及铁死亡模型评分比较 见表1。190例患者的平均年龄为67岁,男性107例

(56.3%), 54例(28.4%)患者在3个月时出现了不良结局。在单因素分析中,与预后良好组相比,预后不良组的年龄、入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分、高

血压、糖尿病、高脂血症、Alb、Hb、Ft、4-HNE、8-oxo-dG及铁死亡模型评分均显著增高,NfL水平显著降低,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

表 1 不同预后组临床特征及铁死亡模型评分比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

类别	预后良好组 (n=136)	预后不良组 (n=54)	Z/t/ $\chi^2$	P	
年龄 (岁)	66.19 ± 12.07	71.69 ± 12.01	4.286	<0.001	
男性	77 (56.62)	30 (55.56)	0.018	0.894	
入院时 NIHSS 评分	4.00 (5.75)	6.00 (9.50)	2.916	0.004	
出院时 NIHSS 评分	2.00 (3.00)	5.00 (5.00)	4.001	<0.001	
卒中史	31 (22.79)	15 (27.78)	0.523	0.469	
高血压	77 (56.62)	42 (77.78)	7.395	0.007	
糖尿病	46 (33.82)	27 (50.00)	4.275	0.039	
高脂血症	35 (25.74)	24 (44.44)	6.319	0.012	
吸烟	53 (38.97)	25 (46.30)	0.857	0.355	
冠心病	21 (15.44)	5 (9.26)	1.251	0.263	
TOAST 卒中亚型	大动脉粥样硬化	33 (24.26)	21 (38.89)	6.273	0.180
	小血管闭塞	20 (14.71)	8 (14.81)		
	心脏栓塞	38 (27.94)	10 (18.52)		
	其他	21 (15.44)	10 (18.52)		
	未知原因	24 (17.65)	5 (9.26)		
实验室指标	Alb (g/dl)	3.46 ± 0.38	3.99 ± 0.89	5.731	<0.001
	C-反应蛋白 (mg/dl)	0.41 (3.22)	0.17 (1.67)	1.614	0.103
	Hb (g/dl)	11.88 ± 1.99	12.81 ± 2.74	2.586	0.010
	NfL (ng/ml)	93.65 ± 4.74	91.83 ± 5.20	2.328	0.021
	白细胞 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	8.45 ± 3.59	8.83 ± 3.57	0.661	0.509
	Ft (ng/ml)	215.20 ± 88.07	243.46 ± 95.00	1.973	0.049
	4-HNE (ng/ml)	21.06 ± 2.57	22.92 ± 4.14	3.735	<0.001
	8-oxo-dG (ng/ml)	6.40 ± 0.75	7.00 ± 1.05	4.378	<0.001
	铁死亡模型评分	90.44 ± 6.67	109.93 ± 11.01	14.906	<0.001

2.2 影响脑卒中预后不良的多因素回归分析 见表2。将单因素分析中有显著差异的变量纳入多因素回归分析,结果显示,铁死亡模型评分(OR=1.633, 95%CI: 1.326~2.011)和Alb(OR=63.266, 95%CI: 5.581~717.214)是急性缺血性脑卒中患者3个月不良结局的独立影响因素。

2.3 铁死亡模型评分与NIHSS评分的相关性分析 Spearman相关性分析显示,铁死亡模型评分与入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分呈正相关( $r=0.165, 0.178, P=0.023, 0.014$ )。

2.4 ROC曲线分析铁死亡模型评分预测不良结局的能力 见图1。结果显示,当铁死亡模型评分截断

值为95.5时,其预测急性缺血性脑卒中患者3个月不良结局的AUC为0.931, 95%CI为0.885~0.977,敏感度为90.7%,特异度为75.0%。

### 3 讨论

铁死亡是心肌细胞中一种重要的细胞死亡类型,并且是急性缺血性脑卒中发生的关键机制<sup>[11]</sup>。研究发现,在严重缺血引起的脑损伤过程中,基底神经节、丘脑、脑室周围和皮质下白质区域发生铁沉积<sup>[12]</sup>。在缺血性脑卒中的小鼠模型中,神经元细胞中的谷胱甘肽(GSH)含量和谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)活性降低,过氧化脂质产生增加<sup>[13]</sup>,表明铁死亡是缺血性卒中后神经元死亡的主要形式。在这项研究中,我们

发现预后不良组急性缺血性脑卒中患者的基线铁死亡模型评分显著高于预后良好组,并且铁死亡模型评

分与不良结局风险独立相关,这为未来药物联合治疗的发展以及此类疾病的新型治疗提供了可能性。

表 2 影响急性缺血性脑卒中患者 3 个月不良结局的多因素回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI	
						下限	上限
铁死亡模型评分	0.490	0.106	21.283	<0.001	1.633	1.326	2.011
NfL	-0.073	0.085	0.737	0.390	0.930	0.787	1.098
Ft	-0.001	0.006	0.049	0.825	0.999	0.988	1.010
Alb	4.147	1.239	11.208	0.001	63.266	5.581	717.214
年龄	0.109	0.451	0.058	0.810	1.115	0.461	2.698
入院时 NIHSS 评分	0.022	0.094	0.054	0.816	1.022	0.850	1.230
高血压	1.376	1.545	0.793	0.373	3.960	0.192	81.851
糖尿病	0.366	0.984	0.138	0.710	1.441	0.210	9.917
高脂血症	1.037	0.900	1.328	0.249	2.822	0.483	16.475
Hb	-0.342	0.282	1.474	0.225	0.710	0.409	1.234
4HNE	0.236	0.161	2.158	0.142	1.266	0.924	1.734
常量	-61.044	15.740	15.041	<0.001	<0.001		

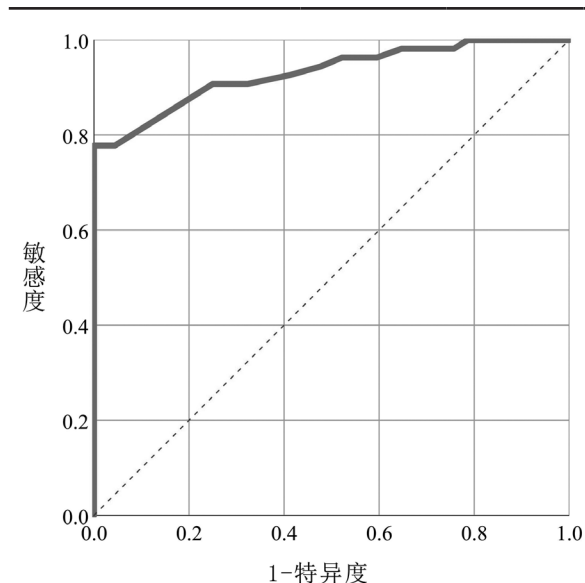


图 1 铁死亡模型评分预测脑卒中不良结局 ROC 曲线

铁死亡严重的患者可能有更长的住院时间和不良预后<sup>[14-15]</sup>,因此,初步评估铁死亡严重程度对卒中的预后可能很重要。然而,目前临床中缺少铁死亡状态的评估工具,尤其是对卒中患者。本研究采用了先前经验证的铁死亡评分模型评估急性缺血性脑卒中患者入院时铁死亡状态,该模型使用四种易于量化的铁死亡相关血液生物标志物。其中,NfL是神经元轴突的主要细胞骨架成分,并且在神经元中大量且特异表达。NfL在急性和慢性轴突损伤期间

释放到细胞外液中,并与损伤的严重程度相关<sup>[16]</sup>。Ft是一种铁死亡相关蛋白,在体内储存铁,并根据身体的需要释放铁到血清中<sup>[17]</sup>。4-HNE是铁死亡的重要标志,已在多种心脑血管疾病中检测到4-HNE的积累,其增加了蛋白质的羰基化,并导致神经细胞的功能障碍<sup>[18]</sup>。此外,临床研究发现急性缺血性卒中患者接受血管内血栓切除术后4-HNE水平较术前显著降低<sup>[6]</sup>。8-oxo-dG通常用作氧化应激衍生的DNA损伤的标志物,它反映了DNA修复酶的活性和局部抗氧化能力。研究发现,在急性缺血性卒中患者,血液中8-oxo-dG水平增加<sup>[19]</sup>。本研究中,与预后良好组相比,预后不良组的4-HNE水平、Ft、8-oxo-dG水平显著增高,而NfL水平显著降低。与先前研究观察到Ft、NfL水平与卒中损伤的严重程度呈正相关不同,我们认为可能与样本采集时间有关。在以前的缺血性卒中研究中,通常在疾病急性期检测血液Ft、NfL水平,其中卒中后第3天的Ft、NfL检测被认为是急性期的代表指标<sup>[20]</sup>。因此,在未来的研究中,有必要进一步评估样本不同采集时间对模型准确性的影响。

进一步分析,我们发现铁死亡模型评分与入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分呈显著正相关,表明患者的铁死亡状态与神经系统严重程度密切相关。先前证据表明,铁死亡模型中的NfL、4-HNE、8-oxo-

dG水平随时间的变化先于神经功能衰退(即“快”和“慢”进展之间的差异出现在6个月时)<sup>[9]</sup>。与上述研究一致,本研究通过ROC分析显示当铁死亡模型评分截断值为95.5时,其预测急性缺血性脑卒中患者3个月不良结局具有较高的预测价值(AUC为0.931)。鉴于这些生物标志物可能的预测价值,铁死亡模型评分有助于未来阶段试验的患者分层,以及精确的护理规划、资源分配和单个患者的管理。

总之,这项研究表明铁死亡模型评分与缺血性脑卒中后不良结局相关,并可用于预测患者的短期预后。值得注意的是,本研究仅在入院时评估铁死亡模型评分,没有住院期间治疗干预后铁死亡模型评分是否发生变化的信息,可能需要进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] PENG S X, LIU X Z, CAO W Z, et al. Global, regional, and national time trends in mortality for stroke, 1990-2019: an age-period-cohort analysis for the global burden of disease 2019 study and implications for stroke prevention[J]. *International Journal of Cardiology*, 2023, 383: 117-131.
- [2] TU W J, HUA Y, YAN F, et al. Prevalence of stroke in China, 2013-2019: a population-based study[J]. *Lancet Regional Health*, 2022, 28: 100550.
- [3] JIANG M, SHEN J, MUHAMMAD BLL, et al. Red blood cell distribution width to platelet ratio predicts early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolysis[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2023, 32(7): 107146.
- [4] SENERS P, BEN HASSEN W, LAPERGUE B, et al. Prediction of early neurological deterioration in individuals with minor stroke and large vessel occlusion intended for intravenous thrombolysis alone[J]. *JAMA Neurology*, 2021, 78(3): 321-328.
- [5] EBINGER M, SIEGERINK B, KUNZ A, et al. Association between dispatch of mobile stroke units and functional outcomes among patients with acute ischemic stroke in berlin[J]. *JAMA*, 2021, 325(5): 454-466.
- [6] YE H S J, CHEN C H, LIN Y H, et al. Association of ferroptosis with severity and outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing endovascular thrombectomy: a case-control study[J]. *Molecular Neurobiology*, 2023, 60(10): 5902-5914.
- [7] FAN J X, CHEN M Y, CAO S, et al. Identification of a ferroptosis-related gene pair biomarker with immune infiltration landscapes in ischemic stroke: a bioinformatics-based comprehensive study[J]. *BMC Genomics*, 2022, 23(1): 59.
- [8] SIMONSEN S A, WEST A S, HEIBERG A V, et al. Is the TOAST classification suitable for use in personalized medicine in ischemic stroke?[J]. *Journal of Personalized Medicine*, 2022, 12(3): 496.
- [9] DEVOS D, MOREAU C, KYHENG M, et al. A ferroptosis-based panel of prognostic biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 2918.
- [10] RAYNALD, SUN D P, HUO X C, et al. The safety and efficacy of endovascular treatment in acute ischemic stroke patients caused by large-vessel occlusion with different etiologies of stroke: data from ANGEL-ACT registry[J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19(2): 501-512.
- [11] YANG K L, ZENG L T, YUAN X, et al. The mechanism of ferroptosis regulating oxidative stress in ischemic stroke and the regulation mechanism of natural pharmacological active components[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2022, 154: 113611.
- [12] LI J, NGUYEN T D, ZHANG Q H, et al. Cerebral microbleeds are associated with increased brain iron and cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease: a quantitative susceptibility mapping study[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2022, 56(3): 904-914.
- [13] CHEN J M, YANG L, GENG L X, et al. Inhibition of Acyl-CoA synthetase long-chain family member 4 facilitates neurological recovery after stroke by regulation ferroptosis[J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2021, 15: 632354.
- [14] DENG X M, CHU W M, ZHANG H R, et al. Nrf2 and ferroptosis: a new research direction for ischemic stroke[J]. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2023, 43(8): 3885-3896.
- [15] MCCARTY M F, LERNER A. Nutraceutical induction and mimicry of heme oxygenase activity as a strategy for controlling excitotoxicity in brain trauma and ischemic stroke: focus on oxidative stress[J]. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2021, 21(2): 157-168.
- [16] ZHENG P, WANG X J, CHEN J S, et al. Plasma neurofilament light chain predicts mortality and long-term neurological outcomes in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Aging and Disease*, 2023, 14(2): 560-571.
- [17] SANG L L, TENG W Y, ZHAO M M, et al. Association between serum ferritin and outcomes in critically ill patients: a retrospective analysis of a large intensive care unit database[J]. *Chinese Medical Journal*, 2022, 135(21): 2634-2636.
- [18] LIU L L, PANG J J, QIN D D, et al. Deubiquitinase OTUD5 as a novel protector against 4-HNE-triggered ferroptosis in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Advanced Science*, 2023, 10(28): e2301852.
- [19] LORENTE L, MARTÍN M M, GONZÁLEZ-RIVERO A F, et al. DNA and RNA oxidative damage are associated to mortality in patients with cerebral infarction[J]. *Medicina Intensiva*, 2021, 45(1): 35-41.
- [20] 苏龙, 车海江, 林涛, 等. 脑出血患者血清神经丝轻链水平与病情程度及早期预后的相关性研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(4): 101-105.

收稿日期: 2024-02-28

修回日期: 2025-01-06