

论著·临床研究

血清脂联素、hs-CRP 和 IL-6 在急性脑梗死患者中的动态表达及意义分析

冶生寿¹, 王新兰¹, 严兴丽¹, 祁秀丽²

(1. 青海省心脑血管病专科医院神经内科, 青海西宁 810012; 2. 辽阳市中心医院神经内科, 辽宁沈阳 110000)

摘要:目的 探讨血清脂联素(ADPN)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6)与急性脑梗死的发生、发展的关系及对病情的预测价值。**方法** 选择 2015 年 9 月至 2016 年 11 月青海省心脑血管病专科医院治疗的急性脑梗死患者 110 例作为研究对象, 根据病情在治疗前对患者进行分组, 梗死面积: $<5\text{ cm}^3$ 38 例, $5\sim10\text{ cm}^3$ 38 例, $>10\text{ cm}^3$ 34 例; 改良爱丁堡斯堪的那维亚卒中量表(MESSS)评估: 轻度 37 例, 中度 43 例, 重度 30 例。于治疗前、治疗后 1 周及 1 个月测定患者 ADPN、hs-CRP 和 IL-6 水平。选择同期健康体检者 46 例作为健康对照组, 测定 ADPN、hs-CRP、IL-6 水平。比较各组研究对象 ADPN、hs-CRP、IL-6 水平, 比较急性脑梗死患者治疗后血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 的动态变化, 并进行 MESSS 与血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 的相关分析。**结果** 脑梗死患者血清 ADPN 水平明显低于健康对照组, hs-CRP、IL-6 水平均明显高于健康对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。脑梗死面积越大、病情越严重患者血清 ADPN 水平越低, hs-CRP、IL-6 水平越高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。急性脑梗死组患者治疗前、治疗后 1 周及 1 个月 hs-CRP、IL-6 水平均明显高于健康对照组, ADPN 水平治疗后 1 周明显低于健康对照组, 治疗后 1 个月明显高于健康对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。MESSS 与 ADPN 呈负相关($r=-0.367, P<0.05$), 与 hs-CRP、IL-6 呈正相关($r=0.239, 0.217, P<0.05$)。**结论** 血清 ADPN、hs-CRP 和 IL-6 可反映急性脑梗死患者的状态及病情变化, 对病情的发展具有重要的预测价值。

关键词: 急性病; 脑梗死; 脂联素; C 反应蛋白质; 白细胞介素 6

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.10.018

中图法分类号: R743.33; R446.61

文章编号: 1673-4130(2019)10-1227-05

文献标识码: A

Dynamic expression and significance of ADPN, hs-CRP and IL-6 in acute cerebral infarction

YE Shengshou¹, WANG Xinlan¹, YAN Xingli¹, QI Xiuli²

(1. Department of Neurology, Qinghai Specialized Hospital of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, Xining, Qinghai 810012, China; 2. Department of Neurology, Liaoyang Central Hospital, Liaoyang, Liaoning 110000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship of ADPN, hs-CRP and IL-6 and the occurrence and development of acute cerebral infarction and predictive value of illness. **Methods** A total of 110 patients with acute cerebral infarction in the hospital from September 2015 to November 2016 were selected as the research object and grouped according to the state of the illness before treatment, infarction size: 38 cases were less than 5 cm^3 , 38 cases were between $5\sim10\text{ cm}^3$, and 34 cases were more than 10 cm^3 . 47 cases were mild, 43 cases were moderate and 30 cases were severe. The levels of ADPN, hs-CRP and IL-6 were determined before treatment, one week after treatment and one month after treatment by MESSS assessment. Simultaneously, 46 participants, who took physical examination, were selected as healthy control group to detect the levels of ADPN, hs-CRP and IL-6. The levels of ADPN, hs-CRP and IL-6 in all the group were compared, the dynamic changes serum ADPN, hs-CRP and IL-6 of the patients with acute cerebral infarction after treatment, and the correlation analysis was conducted on serum ADPN, hs-CRP and IL-6 by MESS. **Results** The serum ADPN level of patients with cerebral infarction was significantly lower than that of the healthy control group, and the levels of hs-CRP and IL-6 were significantly higher than those of the healthy control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The serum ADPN levels dropped and the levels of hs-CRP and IL-6 increased

作者简介: 冶生寿, 男, 主治医师, 主要从事神经方面疾病及治疗方向的研究。

本文引用格式: 冶生寿, 王新兰, 严兴丽, 等. 血清脂联素、hs-CRP 和 IL-6 在急性脑梗死患者中的动态表达及意义分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(10): 1227-1230.

with the increase of infraction size and severity of illness,the difference showed statistical significance ($P<0.05$). The levels of hs-CRP and IL-6 in the acute cerebral infarction group were significantly higher than those in the control group before treatment,one week after treatment and one month after treatment,while the levels of serum ADPN in the acute cerebral infarction group were obviously lower than that in the healthy control group one week after treatment,and higher than that in the healthy control group one month after treatment,the difference had statistical significance ($P<0.05$). There was a negative correlation between MESSS and ADPN, ($r=-0.367,P<0.05$) and there was a positive correlation between MESSS and hs-CRP and IL-6 ($r=0.239,0.217,P<0.05$). **Conclusion** Serum ADPN,hs-CRP and IL-6 can reflect the state of the acute cerebral infarction and dynamic changes,with predictive value for the development of disease.

Key words:acute disease; brain infarction; adiponectin; C-reactive protein; interleukin-6

脑血管疾病作为全球性疾病是导致人类死亡的三大疾病之一。急性脑梗死是常见的脑血管疾病之一,具有非常高的致残率和病死率,因此,寻找预测因子、采取有效的防治措施对临床和医学研究均具有重要价值^[1]。目前,有研究表明,脑血管动脉粥样硬化是急性脑梗死的病因^[2]。而脑血管病变过程可看作是血管壁对损伤的炎性反应过程。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是最主要、最灵敏的炎症标志物之一,其对硬化斑块的预测价值已被临床所证实。目前,已有研究表明,血清脂联素(ADPN)对内皮细胞、巨噬细胞及平滑细胞的增殖和转化具有抑制作用,而这 3 种细胞的分化和迁移与动脉粥样硬化息息相关。白细胞介素-6(IL-6)与急性脑梗死患者病情轻重及预后的关系仍有待于进一步验证^[3];同时,有关炎性细胞因子与急性脑梗死患者病情的关联性的相关文献报道较少。本研究动态观察了急性脑梗死患者炎性细胞因子——ADPN、hs-CRP 和 IL-6 的水平变化,探讨了急性脑梗死的发生、发展过程与炎性细胞因子的关系,旨在推测其在临床诊治中的指导作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据样本量统计学公式 $\{N=Z_2 \times [P \times (1-P)]/E_2\}$ 得出本研究所需总样本量大约为 130 例,故选择 2015 年 9 月至 2016 年 11 月青海省心脑血管病专科医院治疗的急性脑梗死患者 110 例,其中男 58 例,女 52 例;年龄 57~83 岁,平均(72.67±9.16)岁;均在发病 24 h 内住院治疗。纳入标准:(1)

符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》的诊断标准^[4];(2)经影像学检查证实为脑梗死的患者;(3)首次发病者;(4)同意参加本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)近期有感染史者;(2)近期服用过抗炎药物者;(3)患严重免疫系统疾病者;(4)合并心脏、肝、肾等重要器官病变者。根据 Pullicino 公式^[5]计算梗死面积: $<5\text{ cm}^3$ 38 例, $5\sim10\text{ cm}^3$ 38 例, $>10\text{ cm}^3$ 34 例;根据改良爱丁堡斯堪的那维亚卒中量表(MESSS)评估:轻度 37 例,中度 43 例,重度 30 例。选择同期健康体检者 46 例作为健康对照组,其中男 24 例,女 22 例;年龄 57~85 岁,平均(72.41±9.27)岁。两组研究对象一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 方法 对急性脑梗死患者在就诊时约定好下次复诊时间,确保能收集到每例患者治疗前、治疗后 1 周及 1 个月的 3 次血样,常规离心分离血清处理后采用免疫增强比浊法测定 hs-CRP(试剂盒由法国 Orion 公司生产),采用双抗体酶联免疫吸附剂测定 ADPN 水平(试剂盒由美国 Assaypro 公司生产),采用酶联免疫吸附剂测定 IL-6 水平(试剂盒由深圳国赛生物技术有限公司生产)。采集健康对照组研究对象晚上禁食过夜后的早上空腹血。对急性脑梗死患者治疗前、治疗后 1 周及 1 个月采用 MESSS 进行评估,该量表共有 7 个项目,共 100 分,分数越高表示病情越严重^[6]。

表 1 两组研究对象一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	吸烟史		饮酒史	
		男	女			是	否	是	否
急性脑梗死组	110	58	52	72.67±9.16	22.99±2.75	51	59	50	60
健康对照组	46	24	22	72.41±9.27	23.21±2.09	22	24	20	26
t/ χ^2		0.002		0.492	0.475	0.209		0.076	
P		0.961		0.623	0.636	0.647		0.783	

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件对数据进行分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,属正态分布、满足方差齐性,多组间比较采用方差分析,并在这基础上进行 LSD 两两比较分析,采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组研究对象血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 比较
脑梗死患者治疗前血清 ADPN 水平明显低于健康对照组,hs-CRP、IL-6 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);脑梗死面积越大、病情越严重患者血清 ADPN 水平越低,hs-CRP、IL-6 水平越高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 急性脑梗死患者治疗后血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 的动态变化 急性脑梗死组患者治疗前、治疗后 1 周及 1 个月 hs-CRP、IL-6 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);急性脑梗死组治疗前 ADPN 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 1 周明显低于健康对照组,治疗后 1 个月明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。急性脑梗死患者治疗后 1 周 hs-CRP、IL-6 达高峰,而治疗后 1 周 ADPN 呈下降趋势,治疗 1 个月后明显升高,达高峰。急性脑梗死患者不同时间点血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 各组研究对象血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ADPN(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
急性脑梗死组				
梗死面积(cm ³)				
<5	38	6.77±1.12*	3.65±0.47*	126.06±12.89*
5~10	38	4.85±0.85*#	8.79±1.31*#	147.95±14.71*#
>10	34	2.48±0.37*#▲	14.68±2.07*#▲	159.99±17.96*#▲
MESSS 评估				
轻度	37	6.69±1.06*	3.37±0.44*	126.74±11.96*
中度	43	4.73±0.74*△	7.85±1.28*△	144.03±15.75*△
重度	30	2.51±0.32*△●	13.52±2.11*△●	159.97±14.68*△●
健康对照组	46	8.31±1.22	1.98±0.18	106.72±10.73

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与小于 5 cm³ 组比较,# $P < 0.05$;与 5~10 cm³ 组比较,▲ $P < 0.05$;与轻度组比较,△ $P < 0.05$;与中度组比较,● $P < 0.05$

表 3 急性脑梗死患者治疗后血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 的动态变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ADPN(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
健康对照组	46	8.31±1.22	1.98±0.18	106.72±10.73
急性脑梗死组				
治疗前	110	8.71±1.42	12.25±1.61*	130.13±13.19*
治疗后 1 周	110	6.86±1.13*#	19.39±1.85*#	149.95±14.78*#
治疗后 1 个月	110	11.07±1.77*#▲	10.74±1.34*#▲	121.83±10.14*#▲
<i>F</i>		12.926	17.384	11.918
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与同组治疗前比较,# $P < 0.05$;与同组治疗后 1 周比较,▲ $P < 0.05$

2.3 MESSS 与血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 的相关性
急性脑梗死患者治疗前、治疗后 1 周及 1 个月 MESSS 评分分别为(16.21±3.62)、(18.95±3.29)、(11.31±2.89)分;急性脑梗死患者不同时间点 MESSS 评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MESSS 与 ADPN 呈负相关($r = -0.367, P < 0.05$),与 hs-CRP、IL-6 呈正相关($r = 0.239、0.217, P <$

0.05)。见表 4。

表 4 MESSS 与血清 ADPN、hs-CRP、IL-6 的相关性

线性关系	<i>r</i>	<i>P</i>
MESSS 与 ADPN	-0.367	0.001
MESSS 与 hs-CRP	0.239	0.026
MESSS 与 IL-6	0.217	0.014

3 讨 论

急性脑梗死的发生、发展过程可看作是炎性细胞因子介导的连锁过程,而血清炎性细胞因子的表达水平不仅能反映动脉粥样硬化的程度,还对脑血管疾病的防治和预后具有重要的预测价值^[7]。

本研究将急性脑梗死患者按病情不同进行分组,分别与健康对照组研究对象的炎性细胞因子进行对比,探讨了炎性细胞因子水平与脑梗死病情的关联性;通过动态监测脑梗死患者治疗前后炎性细胞因子水平的变化情况,推测了炎性细胞因子对病情进展的预测价值。结果显示,脑梗死患者治疗前血清 ADPN 水平明显低于健康对照组,病情越严重的患者血清 ADPN 水平越低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明 ADPN 水平与急性脑梗死患者的病情呈负相关,ADPN 水平越低,患者病情越严重。

ADPN 是由脂肪细胞分泌的特异分泌蛋白,释放入血,对多种组织细胞发挥作用。近期有研究表明,ADPN 水平降低与脑血管病变具有密切关系,ADPN 水平随动脉粥样硬化程度加重而逐渐降低,可以说,低脂联素血症是脑梗死发病的危险因素^[8-9]。该理论在本研究中进一步得以证实。虽然其具体机制尚不明确,但相关细胞研究证实,ADPN 能有效抑制内皮细胞、巨噬细胞及平滑细胞的分化和远处转移,而这 3 种细胞的激活和繁殖过程与机体炎性状态密切相关^[10]。由此可见,ADPN 可修复脑血管病变,是缺血后脑损伤的直接保护因素。本研究结果显示,急性脑梗死患者治疗后 1 周 ADPN 水平最低,而治疗 1 个月后 ADPN 水平逐渐升高,说明 ADPN 水平不仅反映患者病情的变化,提示与脑梗死患者的不良预后有关^[11]。

hs-CRP 是机体重要的炎症介质,健康者体内含量非常低,当机体遭受组织损伤时 hs-CRP 会迅速升高^[12]。在炎性状态下巨噬细胞分泌 IL-6,当 IL-6 刺激肝细胞时会产生 hs-CRP,因此,这 2 种因子是机体在炎性状态下的急性期反应物。本研究结果显示,MESSS 与 hs-CRP、IL-6 呈正相关,进一步证实了上述理论。

有研究表明,hs-CRP 对脑梗死的早期诊断具有重要意义^[13]。本研究结果显示,脑梗死患者治疗前 hs-CRP 水平明显高于健康对照组,梗死面积越大、病情越严重患者 hs-CRP 水平越高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。说明 hs-CRP 水平与机体的炎性反应程度呈正比,其水平变化能反映病情变化和脑损伤程度^[14]。

IL-6 是一种促炎性细胞因子,机体内的有核细胞均可产生 IL-6,健康者体内含量非常少。脑梗死患者

血清和脑组织中 IL-6 水平会迅速升高。病情越严重的患者 IL-6 水平越高^[15]。但具体是促进脑组织坏死的原因还是保护因素,目前尚无定论。作者认为,IL-6 虽然是炎性细胞因子,但仍具有免疫调节的作用。当体内 IL-6 含量过高表明巨噬细胞处于激活状态,凝血因子开始启动,使炎性部位的纤维母细胞增生,胶原沉积,引发组织损伤^[16]。由此可见,其水平的升高,不是机体的应急反应,且参与了组织的早期脑组织病变过程。IL-6 的表达水平与脑梗死的面积及严重程度呈正相关。

4 结 论

血清 ADPN、hs-CRP 和 IL-6 可反映急性脑梗死患者的状态及病情变化,对病情的发展具有重要的预测价值。因此,应合理监测其水平变化,对控制病情、改善预后具有重要意义。

参考文献

- [1] MAIOLINO G, BISOGNI V, ROSITTO G, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 prognostic role in atherosclerotic complications[J]. World J Cardiol, 2015, 7(10): 609-620.
- [2] DONG X L, XU S J, ZHANG L, et al. Serum resistin levels may contribute to an increased risk of acute cerebral infarction[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(3): 1919-1926.
- [3] 李舟文. 急性脑梗死患者血清 IL-23/IL-17 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的相关性研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(7): 618-620.
- [4] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [5] SIERVO M, CORANDER M, MANDER A P, et al. Acute effects of hyperglycaemia on asymmetric dimethylarginine (ADMA), adiponectin and inflammatory markers (IL-6, hs-CRP) in overweight and obese women with metabolic syndrome[J]. Br J Biomed Sci, 2010, 67(4): 216-218.
- [6] 邱传慧, 臧颖卓, 王清涛, 等. 丹红注射液治疗老年急性脑梗死的疗效及其对血脂、血液流变学和高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 现代医学, 2017, 45(1): 71-74.
- [7] 钱小蕾, 徐宇浩, 于明, 等. 尿激酶原酶与胰激肽原酶序贯治疗前循环非进展性脑梗死的效果观察[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2017, 27(2): 176-178.
- [8] 胡玉梅, 徐兰芳. 马来酸桂哌齐特和复方丹参注射液治疗急性脑梗死的疗效比较[J]. 现代医学, 2017, 45(9): 1309-1313.
- [9] WANG J, ZHANG Y, XU F. Function and mechanism of microRNA-210 in acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(2): 1263-1268.
- [10] 杨春云. 赤芍合剂对脑梗死患者血脂及 IL-6、IL-10 含量的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(2): 95-96.
- [11] REINSTADLER S J, KLUG G, FEIST (下转第 1235 页)

案。结果显示,厄贝沙坦联合阿托伐他汀钙可显著降低 DN 患者 FPG、2hPG、HbA1c 等血糖指标及 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等血脂指标,与常规治疗组和单药治疗组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。另外,联合治疗可显著改善患者的肾脏功能,明显降低患者血清 ox-LDL、hcy 水平,说明厄贝沙坦联合阿托伐他汀钙对早期 DN 患者具有较好的疗效,可延缓肾功能损伤的进展。

4 结 论

厄贝沙坦联合阿托伐他汀钙可有效改善早期 DN 患者的血脂、血糖代谢情况和肾功能损伤,降低血清 ox-LDL、hcy 水平,具有良好的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] PICCOLI G B, GRASSI G, CABIDDU G, et al. Diabetic kidney disease: a syndrome rather than a single disease [J]. Rev Diabet Stud, 2015, 12(1/2): 87-109.
- [2] LINDBLOM R, HIGGINS G, COUGHLAN M, et al. Targeting mitochondria and reactive oxygen species-driven pathogenesis in diabetic nephropathy [J]. Rev Diabet Stud, 2015, 12(1/2): 134-156.
- [3] DOUNOUSI E, DUNI A, LEIVADITIS K, et al. Improvements in the management of diabetic nephropathy[J]. Rev Diabet Stud, 2015, 12(1/2): 119-133.
- [4] ZHU M, DU J, CHEN S, et al. L-cystathionine inhibits the mitochondria-mediated macrophage apoptosis induced by oxidized low density lipoprotein [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(12): 23059-23073.
- [5] 李生兵, 汤世国. 贝前列素钠联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(15): 1840-1841.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.

- [7] 崔吉勇. 阿托伐他汀对糖尿病肾病患者肾脏功能保护作用探讨 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(71): 17-18.
- [8] TRAMONTI G, KANWAR Y S. Review and discussion of tubular biomarkers in the diagnosis and management of diabetic nephropathy [J]. Endocrine, 2013, 43(3): 494-503.
- [9] KLEIN R, MYERS C E, LEE K E, et al. Oxidized low-density lipoprotein and the incidence of proliferative diabetic retinopathy and clinically significant macular edema determined from fundus photographs [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(9): 1054-1061.
- [10] WANG H, CUI K, XU K, et al. Association between plasma homocysteine and progression of early nephropathy in type 2 diabetic patients [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7): 11174-11180.
- [11] 许红兰, 万美燕, 夏平, 等. ox-LDL 检测在糖尿病肾病患者中的价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(3): 47-49.
- [12] KAHRAMAN C, KAHRAMAN N K, ARAS B, et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and albuminuria in type 2 diabetic patients: a pilot study [J]. Arch Med Sci, 2016, 12(3): 571-575.
- [13] HERNYAVSKIY I, VEERANKI S, SEN U, et al. Atherogenesis: hyperhomocysteinemia interactions with LDL, macrophage function, paraoxonase 1, and exercise [J]. Ann N Y Acad Sci, 2016, 1363: 138-154.
- [14] JOHNSON S A, SPURNEY R F. Twenty years after ACEIs and ARBs: emerging treatment strategies for diabetic nephropathy [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2015, 309(10): F807-820.
- [15] MOSE F H, LARSEN T, JENSEN J M, et al. Effects of atorvastatin on systemic and renal NO dependency in patients with non-diabetic stage II - III chronic kidney disease [J]. Br J Clin Pharmacol, 2014, 78(4): 789-799.

(收稿日期: 2018-06-20 修回日期: 2018-09-28)

(上接第 1230 页)

- RITZER H J, et al. Relation of plasma adiponectin levels and aortic stiffness after acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2014, 3(1): 10-17.
- [12] 唐杰, 姜学高, 龚玉水, 等. 鼠神经生长因子联合血栓通对急性脑梗死患者血清 TNF- α 、sIL-2R、脂联素、C 反应蛋白及神经功能评分的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4260-4262.
- [13] WU D, LU W, WEI Z, et al. Neuroprotective effect of sirt2-specific inhibitor AK-7 against acute cerebral ischemia is P38 activation-dependent in mice [J]. Neuro-

- science, 2018, 374: 61-69.
- [14] 张天耀, 许韬. 腔隙性脑梗死患者认知障碍与血浆 MIF、Hcy 及 hs-CRP 水平的相关性研究 [J]. 空军医学杂志, 2018, 34(1): 57-60.
- [15] 张琼桂. TIMP-1、TNF- α 水平监测对急性脑梗死患者预后评估的价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(10): 1105-1107.
- [16] 吴硕, 赵延欣. MM P-9、CD147、hs-CRP、IL-6 对急性脑梗死伴微出血的诊断价值 [J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(2): 98-100.

(收稿日期: 2018-09-24 修回日期: 2019-01-12)