

• 论 著 •

Lp-PLA2、NLR、RDW 对 AIS 的诊断价值研究*

冉桥生,张立群,刘 飞,蒋栋能,涂奠基,项贵明[△]

(陆军军医大学第二附属医院检验科,重庆 400037)

摘 要:**目的** 探讨脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、红细胞分布宽度(RDW)联合检测对急性缺血性脑卒中(AIS)的诊断价值。**方法** 回顾性选取 2018 年 1—4 月在陆军军医大学第二附属医院神经内科确诊为 AIS 的住院患者 116 例作为 AIS 组,另选取同时段神经内科非 AIS 住院患者 116 例作为对照组,收集两组研究对象 Lp-PLA2、NLR、RDW、血脂 4 项的结果和一般资料的情况并进行比较。**结果** AIS 组与对照组在吸烟史、饮酒史、高血压病史、收缩压、舒张压方面差异均有统计学意义($P<0.05$),在性别、年龄、体质量指数(BMI)方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。AIS 组的 Lp-PLA2、NLR、RDW 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在校正吸烟史、饮酒史、高血压病史等混杂危险因素后 Logistic 回归分析显示,Lp-PLA2、NLR、RDW 仍然是 AIS 的危险因素(OR 分别为 1.022、1.854、1.945, $P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线结果分析 Lp-PLA2、NLR、RDW 单独及联合检测 AIS 情况,Lp-PLA2、NLR 和 RDW 联合检测时曲线下面积(AUC)最大,为 0.799,高于 3 项指标单独检测时的 ROC 曲线下面积(AUC 分别为 0.741、0.629、0.602),以及两两联合检测时 ROC 曲线下面积(Lp-PLA2+NLR、Lp-PLA2+RDW 和 NLR+RDW 的 AUC 分别为 0.771、0.769、0.687),诊断价值最优。**结论** Lp-PLA2、NLR 和 RDW 联合检测对 AIS 具有良好的临床诊断价值。

关键词:急性缺血性脑卒中; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 红细胞分布宽度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.17.002

中图法分类号:R543

文章编号:1673-4130(2020)17-2057-05

文献标识码:A

Study on the diagnostic value of Lp-PLA2, NLR and RDW in acute ischemic stroke*

RAN Qiaosheng, ZHANG Liqun, LIU Fei, JIANG Dongneng, TU Dianji, XIANG Guiming[△]

(Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Army

Medical University, Chongqing, 400037, China)

Abstract:**Objective** To explore the diagnostic value of combined detection of lipoprotein-related phospholipase A2 (Lp-PLA2), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and red blood cell distribution width (RDW) for acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A retrospective selection of 116 inpatients diagnosed with AIS in the department of neurology of the Second Affiliated Hospital of the Army Military Medical University from January to April 2018 was selected as the AIS group, and 116 patients with non-AIS in the department of neurology at the same time were selected as the control group. The results of the Lp-PLA2, NLR, RDW, and blood lipids four items with general data were collected and compared. **Results** The AIS group and the control group had statistically significant differences in smoking history, drinking history, hypertension history, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in gender, age and body mass index (BMI) ($P>0.05$). The levels of Lp-PLA2, NLR and RDW in the AIS group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After adjusting for confounding risk factors such as smoking history, drinking history, and hypertension, Logistic regression analysis showed that Lp-PLA2, NLR, and RDW were still risk factors for AIS (OR 1.022, 1.854, 1.945, respectively, $P<0.05$). Analysis of receiver operating characteristic (ROC) curve results, when Lp-PLA2, NLR, and RDW were tested individually and jointly for AIS, the area under the curve (AUC) was the largest when Lp-PLA2, NLR, and RDW were jointly tested, which was 0.799. The diagnostic value was

* 基金项目:重庆市技术创新与应用示范项目(cstc2018jcsx-msybx0060)。

作者简介:冉桥生,男,主管技师,主要从事快速检验研究。 [△] 通信作者, E-mail:1598225545@qq.com。

本文引用格式:冉桥生,张立群,刘飞,等. Lp-PLA2、NLR、RDW 对 AIS 的诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(17): 2057-

the best. The area under the ROC curve when the above three indicators were tested individually (AUC were 0.741, 0.629, 0.602, respectively) and the area under the ROC curve when the two-by-two combination was tested (AUC of Lp-PLA2+NLR, Lp-PLA2+RDW and NLR+RDW were 0.771, 0.769, 0.687 respectively).

Conclusion The combined detection of Lp-PLA2, NLR and RDW has good clinical diagnostic value for AIS.

Key words: acute ischemic stroke; lipoprotein-related phospholipase A2; neutrophil/lymphocyte ratio; red blood cell distribution width

2015 年全球疾病负担报告显示,脑血管疾病位列中国居民死亡原因首位^[1]。近年来,脑血管疾病呈逐年上升趋势且逐步年轻化,脑血管疾病的种类较为广泛,其中发病率较高的一种是急性缺血性脑卒中(AIS)^[2],其通常起病急,具有高致残率、高致死率和高复发率等特点^[3],严重威胁人们的生命健康。AIS 发生时,如果不进行干预,每分钟死亡神经元数可达 190 万个^[4]。目前, AIS 的诊治多是医生根据临床经验,结合计算机断层扫描和核磁共振等影像学手段做出判断。随着检验技术的不断发展,检验项目在临床疾病诊断与治疗中发挥越来越重要的作用。多项研究显示, AIS 的发生与炎症性生物标志物介导相关^[5-6]。炎症细胞的分泌产物脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、新型的炎症指标中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、红细胞分布宽度(RDW)均与 AIS 相关。近年来,在国外广泛用于心脑血管疾病诊断和预后研究^[6-7],而国内报道相对较少。本研究选取了 Lp-PLA2、NLR、RDW 3 项检测指标来探讨分析对 AIS 的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2018 年 1—4 月在陆军军医大学第二附属医院神经内科确诊为 AIS 的患者 116 例,纳入 AIS 组,其中男 58 例,女 58 例,年龄(59.44±10.47)岁。另选择同期神经内科非 AIS 住院患者 116 例,纳入对照组,其中男 59 例,女 57 例,年龄(57.71±12.28)岁,两组性别、年龄间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有入组对象完善病史采集,包括吸烟史、饮酒史、高血压病史,并收集身高、体质量、血压等资料。纳入标准:入选病例全部经颅脑影像学(CT/MRI)检查, AIS 诊断按照中华医学会神经病学分会脑血管病学组制定的《中国 AIS 诊断指南 2014》执行,诊断标准^[8]:(1)急性起病;(2)局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,语言障碍等),少数为全面神经功能缺损;(3)当影像学显示有责任缺血性病灶时症状或体征持续时间不限,或当缺乏影像学责任病灶时持续 24 h 以上;(4)排除非血管性病因;(5)脑 CT/MRI 排除脑出血。排除标准:所有患者排除脑外伤、中毒、癫痫后状态、瘤卒中、高血压脑病、血糖异常、脑炎及躯体重要脏器功能严重障碍等引起的脑部病变^[8];排除肺、肝脏、肾脏等重要脏器功能不全、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、冠心

病、精神疾病、感染等相关疾病。本研究经过陆军军医大学第二附属医院伦理委员会讨论、审核和批准。

1.2 仪器与试剂 所有研究对象均于清晨空腹采集肘静脉血 3~5 mL,用离心机分离血清(3 500 r/min, 10 min),用于总胆固醇(TCH)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)和 Lp-PLA2 的检测。另外用乙二胺四乙酸二钾抗凝管抽取血液样本 3 mL 用于血常规测定。以上生化项目的检测仪器为 BECKMAN-COULTER AU5800 全自动生化分析仪(美国 Beckman 公司);血常规的检测仪器为希森美康 XN-10(B3)全自动模块式血液体液分析仪;Lp-PLA2 用深圳艾德康全自动酶免仪及天津康尔克生物有限公司酶联免疫吸附试验检测试剂盒进行检测。上述所有检测严格按照试剂盒说明书和仪器标准操作程序进行,所有测定项目室内质评结果均为通过,室内质控在控。

1.3 统计学处理 采用 IBM SPSS Statistics 19 统计软件对数据进行统计分析。计量资料先进行正态性检验,正态分布数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布数据以四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示数据的集中趋势,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间采用 χ^2 检验。所有变量先进行单因素分析,选取有统计学意义的检测指标进行多因素 Logistic 回归分析。以预测概率为检验变量的基础数据,以是否患 AIS 分组赋值为状态变量的状态值,用二元 Logistic 回归分析得到 Lp-PLA2、RDW 和 NLR 单项检测、两两联合检测以及 3 项联合检测的预测概率。用受试者工物特征(ROC)曲线评价 Lp-PLA2、NLR 和 RDW 单项及联合检测对 AIS 的诊断效能。采用 Origin 软件(Origin 2018 32Bit)绘制 Lp-PLA2、NLR 和 RDW 单项及联合检测诊断 AIS 的 ROC 曲线。当约登指数(Youden 指数=灵敏度+特异度-1)取最大值时对应的点为最佳临界点;根据 ROC 曲线下面积(AUC)大小可评估检测项目诊断价值的大小,面积越大,诊断价值越大。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象一般资料比较 AIS 组与对照组患者在吸烟史、饮酒史、高血压病史、收缩压、舒张压方面差异均有统计学意义($P<0.05$),在性别、年龄、BMI 方面差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 两组研究对象 Lp-PLA2、NLR、RDW 等检测指标比较 AIS 组 Lp-PLA2、NLR、RDW、TG、HDL、LDL 检测水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组 TCH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 AIS 患者相关危险因素的 Logistic 回归分析 为研究 AIS 的相关危险因素,以有无 AIS 为因变量,

以高血压病史、吸烟史、饮酒史、Lp-PLA2、TG、HDL、LDL、RDW、NLR 为自变量,运用 Logistic 回归(逐步向前法:似然比检验)进行分析,分析所得结果数据见表 3。结果显示,高血压病史、Lp-PLA2、LDL、RDW、NLR 为 AIS 的危险因素(OR 值分别为 7.137、1.022、4.370、1.945、1.854, P 均 <0.05)。

表 1 两组研究对象一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	饮酒史 [<i>n</i> (%)]	高血压病史 [<i>n</i> (%)]	收缩压 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	舒张压 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)
AIS 组	116	58/58	59.44±10.47	25.37±3.20	46(39.7)	51(44.0)	84(72.4)	148.09±20.29	84.87±13.46
对照组	116	59/57	57.71±12.28	25.14±2.33	27(23.2)	26(22.4)	34(29.3)	134.30±20.01	79.69±12.54
<i>t</i> / χ^2		0.017	3.298	11.669	7.216	12.149	43.116	1.321	2.270
<i>P</i>		0.896	0.249	0.633	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	0.003

表 2 两组研究对象 7 项检测指标比较

组别	<i>n</i>	Lp-PLA2 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	NLR [$M(P_{25},P_{75})$]	RDW ($\bar{x}\pm s$,%)	TC ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	TG[$M(P_{25},P_{75})$, mmol/L]	HDL ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	LDL ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
AIS 组	116	180.05±64.81	2.29(1.64,3.37)	13.06±1.24	4.20±1.16	1.37(0.88,1.99)	1.11±0.31	2.93±0.75
对照组	116	127.80±43.44	1.90(1.49,2.35)	12.66±0.80	4.13±0.92	1.15(0.78,1.51)	1.03±0.25	2.45±0.56
<i>F</i> (<i>Z</i>)		13.249	−3.394	1.737	6.850	−2.407	0.573	6.583
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.005	0.629	0.016	0.023	<0.001

表 3 AIS 患者相关危险因素的 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
高血压	1.965	0.391	25.294	<0.001	7.137	3.318~15.352
Lp-PLA2	0.022	0.005	22.110	<0.001	1.022	1.013~1.031
HDL	−2.066	0.758	7.422	0.006	0.127	0.029~0.560
LDL	1.475	0.325	20.641	<0.001	4.370	2.313~8.256
RDW	0.665	0.220	9.165	0.002	1.945	1.264~2.992
NLR	0.618	0.214	8.299	0.004	1.854	1.218~2.823

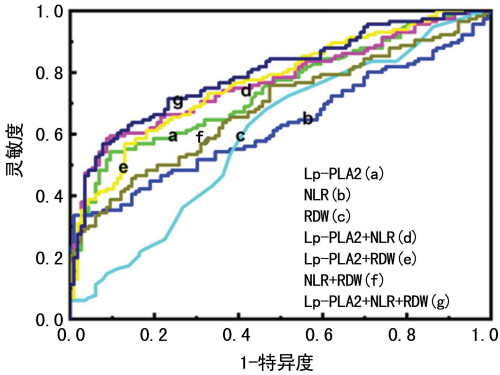


图 1 Lp-PLA2、NLR 和 RDW 单项及联合检测诊断的 ROC 曲线

2.4 Lp-PLA2、NLR 和 RDW 单项及联合检测 AIS 的 ROC 曲线分析 由图 1 可知,Lp-PLA2、NLR 和 RDW 3 项联合检测诊断时 AUC 最大,为 0.799,灵敏

度和特异度均较好(灵敏度 71.6%,特异度 76.8%),高于 3 项指标单独检测(AUC 分别为 0.741、0.629、0.602)及两两联合检测(Lp-PLA2+ NLR、Lp-PLA2 +RDW 和 NLR+RDW 的 AUC 分别为 0.771、0.769、0.681)。当 Youden 指数取最大值时对应的点为最佳临界点,得到的灵敏度和特异度值均较高,见表 4。

表 4 Lp-PLA2、NLR 和 RDW 单项及联合检测诊断 AIS 的 ROC 曲线分析

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	AUC	<i>P</i>
Lp-PLA2	54.3	90.6	0.448	0.741	<0.001
NLR	48.2	75.9	0.241	0.629	0.001
RDW	68.1	54.5	0.216	0.602	0.007

续表 4 Lp-PLA2、NLR 和 RDW 单项及联合检测诊断 AIS 的 ROC 曲线分析

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	AUC	P
Lp-PLA2+NLR	59.5	89.7	0.491	0.771	<0.001
Lp-PLA2+RDW	65.5	75.9	0.414	0.769	<0.001
NLR+RDW	75.8	53.0	0.284	0.687	<0.001
Lp-PLA2+NLR+RDW	71.6	76.8	0.483	0.799	<0.001

3 讨 论

AIS 多发于老年群体,严重影响患者的身心健康与生活质量。临床研究表明,AIS 的主要原因是动脉粥样硬化(AS)^[9]。近年来研究发现,作为 AS 的新炎症因子,Lp-PLA2 与心脑血管疾病发病风险存在相关性^[10]。Lp-PLA2 又称血小板活化因子乙酰水解酶,是炎性细胞分泌的一种能促使氧化磷脂水解的磷脂酶,是磷脂 A2 超家族中的一员,有 441 个氨基酸,相对分子质量为 45 400^[11]。Lp-PLA2 目前被认为是独立于传统因素之外的心脑血管标志物,是 AIS 的预测因子^[12]。本研究比较了 AIS 组与对照组血液中 Lp-PLA2 的水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。在校正高血压病史等混杂危险因素后 Logistic 回归分析显示,Lp-PLA2 仍然是 AIS 的危险因素($OR=1.022,P<0.05$)。

白细胞作为临床常用的炎症指标(具有检测费用低、易快速测得、使用普遍的特点),包括 5 种亚型(单核细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞),近年来,NLR 作为一种新型炎症指标广泛用于心脑血管病、癌症等发病和严重程度的预测中^[13-14]。有研究显示,在 AIS 患者中,较高水平的 NLR 与患者住院天数延长和患者出院预后相关^[15]。本研究比较了 AIS 组与对照组的 NLR,差异有统计学意义($P<0.05$)。在校正高血压病史等混杂危险因素后进行 Logistic 回归分析,NLR 仍然是 AIS 的危险因素($OR=1.854,P<0.05$)。

RDW 是反映红细胞大小异质性的参数,常用于贫血诊断和疗效观察。近年来,有研究发现 RDW 与炎症因子相关^[16],与心脑血管疾病间具有较好的相关性^[17]。研究还发现,RDW 是 AIS 患者炎症的潜在生物标志物,RDW 升高与卒中发病率升高、功能不良和病死率增加相关^[18]。本研究分析了 AIS 组与对照组的 RDW,差异有统计学意义($P<0.05$),在校正高血压病史等混杂危险因素后行 Logistic 回归分析显示,RDW 仍然是 AIS 的危险因素($OR=1.945,P<0.05$)。

本研究绘制了 Lp-PLA2、NLR 和 RDW 单项及联合检测诊断 AIS 的 ROC 曲线,根据 ROC 曲线结果分析可知,3 项指标两两联合检测(Lp-PLA2+NLR、

Lp-PLA2+ RDW 和 NLR+ RDW 的 AUC 分别为 0.771、0.769、0.687)的诊断价值分别高于 3 项指标单独检测(AUC 分别为 0.741、0.629、0.602),3 项指标联合检测诊断时,AUC 最大(0.799),诊断价值最优,灵敏度和特异度均较好。另外,本研究应用 Origin 软件(Origin 2018 32Bit)和 IBM SPSS Statistics 19 统计软件一同绘制了 ROC 曲线,较传统方法(SPSS 直接绘制 ROC 曲线),得到的 ROC 曲线更为直观,从而为 ROC 曲线的绘制提供了一种新的参考。

4 结 论

综上所述,Lp-PLA2、NLR 和 RDW 均可作为诊断 AIS 的有效指标,3 项指标联合检测诊断价值最佳,对 AIS 具有良好的临床诊断应用价值。

参考文献

[1] Haidong W, Mohsen N, Christine A, et al. GBD Mortality And Causes Of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet (London, England), 2016, 388(10053):1459-1544.

[2] 霍晓川, 高峰. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018 [J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(7):706-729.

[3] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2):105-119.

[4] SAVER J L. Time is brain - Quantified[J]. Stroke, 2006, 37(1):263-266.

[5] MOHAMUD Y A, HAGEMANN N, HERMANN D M. The Acid Sphingomyelinase/Ceramide System as Target for Ischemic Stroke Therapies[J]. Neurosignals, 2019, 27(S1):32-43.

[6] PETRONE A B, EISENMAN R D, STEELE K N, et al. Temporal dynamics of peripheral neutrophil and lymphocytes following acute ischemic stroke [J]. Neurol Sci, 2019, 40(9):1877-1885.

[7] MENGEL A, ULM L, HOTTER B, et al. Biomarkers of immune capacity, infection and inflammation are associated with poor outcome and mortality after stroke - the PREDICT study[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1):148-158.

[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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):246-257.

[9] HENDERSON S J, WEITZ J I, KIM P Y. Fibrinolysis: strategies to enhance the treatment of acute ischemic stroke[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(10):1932-1940.

[10] SUN S, ZHANG M, YANG Q, et al. Resveratrol suppresses lipoprotein-associated phospholipase A2 expression by reducing oxidative stress in macrophages and animal models[J]. Mol Nutr Food Res, 2017, 61(10):1601112-1601145.

(下转第 2065 页)

标进行检测时, LncRNA NEAT1-1 的特异度(95.45%)和灵敏度(93.33%)最高。

4 结 论

综上所述, 本研究发现活动性肺结核患者细胞因子 IL-6 和 TNF- α 表达水平升高, LncRNA NEAT1 表达水平升高最明显。LncRNA NEAT1 在诊断活动性结核时特异度和灵敏度较高, 有望作为评估疾病发展和预后的检测指标。

参考文献

- [1] WAPINSKI O, CHANG H Y. Long noncoding RNAs and human disease[J]. Trends Cell Biol, 2011, 21(6): 354-361.
- [2] ADRIAENS C, STANDAERT L, BARRA J, et al. p53 induces formation of NEAT1 lncRNA-containing paraspeckles that modulate replication stress response and chemosensitivity[J]. Nat Med, 2016, 22(8): 861-868.
- [3] JOHN N H, ALEXANDER W E, CHRISTINE M C, et al. A screen for nuclear transcripts identifies two linked noncoding RNAs associated with SC35 splicing domains [J]. BMC Genomics, 2007, 8(1): 39-45.
- [4] CLEMSON, C M. An architectural role for a nuclear non-coding RNA: NEAT1 RNA is essential for the structure of paraspeckles[J]. Mol Cell, 2009, 33(6): 717-726.
- [5] CHEN L L. Carmichael, altered nuclear retention of mRNAs containing inverted repeats in human embryonic stem cells; functional role of a nuclear noncoding RNA [J]. Mol Cell, 2009, 35(4): 467-478.
- [6] GONG W. Knockdown of NEAT1 restrained the malignant progression of glioma stem cells by activating microRNA let-7e[J]. Oncotarget, 2014, 6(38): 62208-62223.
- [7] STANDAERT L. The long noncoding RNA Neat1 is required for mammary gland development and lactation[J].

RNA, 2014, 20(12): 1844-1849.

- [8] YANG S. Early Secreted Antigen ESAT-6 of Mycobacterium Tuberculosis Promotes Apoptosis of Macrophages via Targeting the MicroRNA155-SOCS1 Interaction[J]. Cell Physiol Biochem, 2015, 35(4): 1276-1288.
- [9] CAO J. NEAT1 regulates pancreatic cancer cell growth, invasion and migration through microRNA-335-5p/c-met axis[J]. Am J Cancer Res, 2016, (10): 2361-2374.
- [10] LI Y. NEAT expression is associated with tumor recurrence and unfavorable prognosis in colorectal cancer[J]. Oncotarget, 2015, 6(29): 27641-27650.
- [11] ZHANG Q. NEAT1 long noncoding RNA and paraspeckle bodies modulate HIV-1 posttranscriptional expression [J]. MBio, 2013, 4(1): 596-612.
- [12] JIN C, PENG X, XIE T, et al. Detection of the long non-coding RNAs nuclear-enriched autosomal transcript 1 (NEAT1) and metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 in the peripheral blood of HIV-1-infected patients[J]. Hiv Med, 2016, 17(1): 68-72.
- [13] ZHANG F. Identification of the long noncoding RNA NEAT1 as a novel inflammatory regulator acting through MAPK pathway in human lupus[J]. J Autoimmun, 2016, 75: 96-104.
- [14] ULITSKY I, SHKUMATAVA A, JAN C H. Conserved function of lincRNAs in vertebrate embryonic development despite rapid sequence evolution[J]. Cell, 2011, 7(7): 1537-1550.
- [15] RAMANJANEYA M, TAN B K, RUCINSKI M, et al. Nesfatin-1 inhibits proliferation and enhances apoptosis of human adrenocortical H295R cells [J]. J Endocrinol, 2015, 226(1): 1-11.

(收稿日期: 2020-01-15 修回日期: 2020-04-22)

(上接第 2060 页)

- [11] GURUNG A B, BHATTACHARJEE A. Impact of a non-synonymous Q281R polymorphism on structure of human Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2) [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(8): 7009-7021.
- [12] WEI L, KE Z, ZHAO Y, et al. The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction [J]. Neuroreport, 2017, 28(6): 325-330.
- [13] MIN K, KWON S, CHO S Y, et al. Atrial Fibrillation is Strongly Associated With the Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Acute Ischemic Stroke Patients; A Retrospective Study[J]. J Clin Lab Anal, 2017, 31(2): e22041-e22047.
- [14] ÖZSOY M, MOSCHINI M, FAJKOVIC H, et al. Elevated preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts up-grading at radical prostatectomy [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2018, 21(1): 100-105.
- [15] HYUN S, KWON S, CHO S, et al. Can the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Appropriately Predict Carotid Ar-

tery Stenosis in Patients with Ischemic Stroke? -A Retrospective Study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(11): 2646-2651.

- [16] ZOU X L, LIN X J, NI X, et al. Baseline red blood cell distribution width correlates with disease activity and therapeutic outcomes in patients with systemic lupus erythematosus, irrespective of anemia status[J]. Clin Lab, 2016, 62(10): 1841-1850.
- [17] LI N, ZHOU H, TANG Q. Red blood cell distribution width: a novel predictive indicator for cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. Dis Markers, 2017(11): 1-23.
- [18] SONG S Y, HUA C, DORNBORS D R, et al. Baseline Red Blood Cell Distribution Width as a Predictor of Stroke Occurrence and Outcome: A Comprehensive Meta-Analysis of 31 Studies [J]. Front Neurol, 2019, 10(10): 1237-1251.

(收稿日期: 2020-02-01 修回日期: 2020-05-15)