

• 论 著 •

血清 sLOX-1、cTnI 及 CK-MB 检测在缺氧缺血性脑病诊断中的价值

张 婷,徐水亮[△]

鄂东医疗集团黄石市中心医院/湖北理工学院附属医院检验科,湖北黄石 435000

摘 要:**目的** 探讨缺氧缺血性脑病患儿血清可溶性血凝素样氧化低密度脂蛋白受体-1(sLOX-1)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平变化,及其与新生儿神经行为测评(NBNA)评分动态变化的相关性,以及在缺氧缺血性脑病诊断中的价值。**方法** 选择 2017 年 2 月至 2019 年 10 月该院诊治的 120 例缺氧缺血性脑病新生儿作为观察组,根据缺氧缺血性脑病分度标准将患儿进一步分为轻度组(65 例)、中度组(38 例)和重度组(17 例),选择同期在该院妇产科出生的 120 例健康新生儿作为对照组。采用酶联免疫吸附试验法检测对照组出生后 1 d 及观察组出生后 1、2、7 d 血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平,比较观察组与对照组出生后 1 d sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平,比较轻度组、中度组、重度组患儿在出生后 1、2、7 d 的血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平及 NBNA 评分。分析 sLOX-1、cTnI、CK-MB 水平与 NBNA 评分的相关性,以及联合检测的诊断价值。**结果** 出生后 1、2、7 d,轻度组、中度组、重度组患儿血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平依次升高,NBNA 评分依次降低,两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平与 NBNA 评分均呈负相关($r=-0.907$ 、 -0.855 、 -0.835 , $P<0.05$)。血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平联合检测对缺氧缺血性脑病患儿的诊断价值明显高于各项指标单独检测。**结论** 缺氧缺血性脑病患儿血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平随病情加剧逐渐升高,在缺氧缺血性脑病的诊断中具有一定临床价值。

关键词: 缺氧缺血性脑病; 可溶性血凝素样氧化低密度脂蛋白受体-1; 心肌肌钙蛋白 I; 肌酸激酶; 新生儿神经行为测评

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.10.016

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)10-1223-05

文献标志码:A

Value of serum levels of sLOX-1, cTnI and CK-MB in diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy

ZHANG Ting, XU Shuiliang[△]

Department of Clinical Laboratory, Huangshi Central Hospital of Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Healthcare Group, Huangshi, Hubei 435000, China

Abstract: Objective To investigate the changes of serum levels of soluble hemagglutinin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1), cardiac troponin I (cTnI) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy, their correlation with the dynamic changes of Neonatal Behavioral Neurological Assessment (NBNA) score and value in diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy. **Methods** A total of 120 newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy diagnosed and treated in Huangshi Central Hospital of Edong Healthcare from February 2017 to October 2019 were selected as observation group and the newborns were further divided into mild group (65 cases), moderate group (38 cases) and severe group (17 cases) according to the grading standard. A total of 120 healthy newborns born in the department of obstetrics and gynecology during the same period were selected as control group. Serum sLOX-1, cTnI and CK-MB levels in control group (after birth 1 d) and observation group (after birth 1, 2, 7 d) were detected by enzyme-linked immunosorption method, serum sLOX-1, cTnI, CK-MB levels and NBNA scores of newborns between control group (1 d after birth) and observation group (1 d after birth), among mild group, moderate group and serve group after birth 1, 2, 7 d were compared. The relationships between sLOX-1, cTnI, CK-MB levels and NBNA score, the diagnosis of combined detection value were analyzed. **Results** After birth 1, 2 and 7 d, serum sLOX-1, cTnI and CK-MB levels successively increased and NBNA scores successively decreased in

作者简介:张婷,女,主管技师,主要从事医学检验研究。 [△] 通信作者, E-mail:1628547643@qq.com。

本文引用格式:张婷,徐水亮.血清 sLOX-1、cTnI 及 CK-MB 检测在缺氧缺血性脑病诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(10):1223-1227.

the mild group, moderate group, severe group ($P < 0.05$). Serum sLOX-1, cTnI and CK-MB levels negatively correlated with NBNA score ($r = -0.907, -0.855, -0.835, P < 0.05$). The diagnostic value of combined detection of serum sLOX-1, cTnI and CK-MB levels in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy was significantly higher than those of individual detection. **Conclusion** Serum levels of sLOX-1, cTnI and CK-MB in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy gradually increase with the exacerbation of disease, which has certain clinical value in the diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy.

Key words: hypoxic-ischemic encephalopathy; soluble hemagglutinin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1; cardiac troponin I; creatine kinase isoenzyme; Neonatal Behavioral Neurological Assessment

缺氧缺血性脑病是指围生期新生儿窒息所引起的脑缺氧缺血性损伤,是新生儿神经系统异常和死亡的主要因素^[1]。缺氧缺血性脑病在新生儿中的发病率为 0.2%~0.4%,并且患儿的预后较差,病死率较高^[2]。目前,对缺氧缺血性脑病的临床诊断主要依靠影像学诊断结果、患儿的临床表现及病史综合进行判断,缺乏客观、准确且有效的血清生化标志物^[3]。可溶性血凝素样氧化低密度脂蛋白受体-1(sLOX-1)主要由血管内皮细胞和自然杀伤细胞分泌产生,具有诱导平滑肌细胞凋亡和促进炎症反应等功能,是心血管疾病诊断和治疗的新兴生物标志物^[4-5]。心肌肌钙蛋白 I(cTnI)主要分布于心肌,当心肌出现损伤时被大量分泌至血液中,是心肌损伤的临床诊断标志物,在急性心肌梗死和心力衰竭等心血管疾病的临床诊断中具有一定价值^[6-7]。肌酸激酶同工酶(CK-MB)主要存在于心肌,参与肌酸的代谢调节,心肌损伤时迅速释放入血,是反映急性心肌梗死和心力衰竭的典型生化标志物^[8-9]。目前,缺氧缺血性脑病新生儿的血清学诊断标志物仍然较少,本研究通过检测血清 sLOX-1、cTnI 及 CK-MB 水平,旨在分析它们在缺氧缺血性脑病新生儿中的水平及其与新生儿神经行为测评(NBNA)评分的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月至 2019 年 10 月本院诊治的 120 例缺氧缺血性脑病新生儿纳入观察组,纳入标准:(1)出生后 24 h 内发生缺氧缺血性脑病;(2)符合中华医学会儿科学分会制订的新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准^[10];(3)无贫血和呼吸道阻塞性疾病;(4)脑部 CT 结果显示有低密度灶改变。排除标准:(1)存在遗传代谢性疾病;(2)心肺功能异常;(3)合并其他类型脑部疾病;(4)治疗期间转院;(5)治疗期间死亡,以及治疗结束出院后失访。120 例缺氧缺血性脑病患者中男 67 例,女 53 例;新生儿为其母亲首胎 98 例,非首胎 22 例;出生时孕周 37~43 周,平均(39.88 ± 2.61)周;患儿出生体质量为 $2\,190 \sim 4\,310$ g,平均($3\,033.79 \pm 836.37$)g。参考新生儿缺氧缺血性脑病分度标准^[11],将 120 例患儿进一步分为轻度组(65 例)、中度组(38 例)和重度组(17 例)。选择同期在本院妇产科出生的 120 例健康新生儿作为对照组,其中男 69 例,女 51 例;新生儿为其母亲首胎

95 例,非首胎 25 例;出生时孕周为 37~42 周,平均(39.15 ± 2.13)周;出生体质量 $2\,235 \sim 4\,408$ g,平均($3\,089.46 \pm 853.83$)g。观察组与对照组的性别比例、首胎比例和出生孕周等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。临床研究开展前均与新生儿家属签署知情同意书,且经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法 对照组新生儿于出生后立即采集 3 mL 静脉血,而观察组新生儿则分别于出生后 1、2、7 d 采集 3 mL 静脉血。静脉血采集后均在室温下静置 30 min, $5\,000$ r/min 离心 30 min,离心半径 12 cm,吸取上清液至另一洁净离心管中, -80 °C 冻存。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平。sLOX-1 检测试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司,生产批号:E13567,cTnI 检测试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司,生产批号:EH0348,CK-MB 检测试剂盒购自苏州瑞诺德生物科技有限公司,生产批号:ML0447。

1.3 观察指标 于喂养 1 h 后检测各组新生儿的 NBNA 评分^[12],主要包括行为能力评估(6 项)、原始反射评估(3 项)、主动肌张力评估(4 项)和被动肌张力评估(4 项),总分 < 35 分为脑损伤, $35 \sim 36$ 分为可疑脑损伤, > 36 分为正常。比较对照组(出生后 1 d)和观察组(出生后 1 d)的血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平,比较轻度组、中度组和重度组在出生后 1、2、7 d 的血清 sLOX-1、cTnI、CK-MB 水平及 NBNA 评分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两独立样本组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 Pearson 相关;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平对缺氧缺血性脑病新生儿的诊断价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组的血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平比较 观察组血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与观察组的血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)				
组别	<i>n</i>	sLOX-1	cTnI	CK-MB
对照组	120	0.19±0.05	0.15±0.04	1.08±0.30
观察组	120	4.76±1.54	5.73±1.85	15.82±5.10
<i>t</i>		32.584	33.061	31.586
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同程度缺氧缺血性脑病患儿血清 sLOX-1、cTnI、CK-MB 水平及 NBNA 评分动态变化 出生后 1、2、7 d,重度组血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平明显高于中度组和轻度组,而 NBNA 评分明显低于

中度组和轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。出生后 1、2、7 d,中度组血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平明显高于轻度组,而 NBNA 评分明显低于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平与 NBNA 评分的相关性分析 血清 sLOX-1、cTnI、CK-MB 水平与 NBNA 评分均呈负相关($r=-0.907$ 、 -0.855 、 -0.835 , $P<0.05$),见图 1。

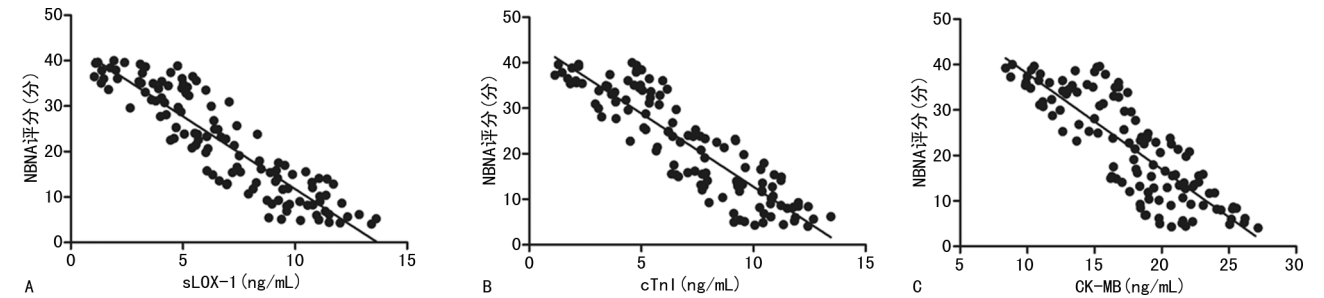
2.4 血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平对缺氧缺血性脑病新生儿的诊断价值 血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平联合检测的诊断价值明显高于各项指标单独检测,见表 3。

表 2 不同程度缺氧缺血性脑病患儿血清 sLOX-1、cTnI、CK-MB 水平及 NBNA 评分动态变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sLOX-1(ng/mL)			cTnI(ng/mL)		
		1 d	2 d	7 d	1 d	2 d	7 d
轻度组	65	2.09±0.67	2.89±0.93	1.88±0.61	2.53±0.82	3.04±0.98	2.36±0.76
中度组	38	5.86±1.78 [*]	6.87±2.08 [*]	6.51±1.97 [*]	6.78±2.05 [*]	7.49±2.27 [*]	7.05±2.14 [*]
重度组	17	12.51±3.48 ^{*#}	14.04±3.90 ^{*#}	13.62±3.78 ^{*#}	15.62±4.34 ^{*#}	19.14±5.32 ^{*#}	16.37±4.55 ^{*#}
<i>F</i>		14.962	13.118	16.954	14.482	13.540	15.602
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	CK-MB(ng/mL)			NBNA 评分(分)		
		1 d	2 d	7 d	1 d	2 d	7 d
轻度组	65	6.81±2.20	8.62±2.78	6.02±1.94	34.76±5.70	32.57±5.34	36.69±6.01
中度组	38	18.69±5.66 [*]	20.48±6.21 [*]	19.43±5.89 [*]	29.77±5.62 [*]	27.61±5.21 [*]	31.42±5.93 [*]
重度组	17	43.85±8.18 ^{*#}	47.05±7.07 ^{*#}	45.72±8.70 ^{*#}	5.26±1.46 ^{*#}	4.34±1.21 ^{*#}	22.42±6.23 ^{*#}
<i>F</i>		14.737	13.111	16.334	18.019	18.489	5.365
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P<0.05$;与中度组比较,[#] $P<0.05$ 。



注:A为血清 sLOX-1 水平与 NBNA 评分的相关性分析;B为血清 cTnI 水平与 NBNA 评分的相关性分析;C为血清 CK-MB 水平与 NBNA 评分的相关性分析。

图 1 血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平与 NBNA 评分的相关性分析

表 3 血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平对缺氧缺血性脑病新生儿的诊断价值

指标	ROC 曲线下面积	<i>P</i>	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
sLOX-1	0.710	<0.001	0.646~0.774	61.67	64.83	2.50 ng/mL
cTnI	0.719	<0.001	0.655~0.782	65.31	66.95	2.94 ng/mL
CK-MB	0.757	<0.001	0.697~0.816	83.41	81.38	8.45 ng/mL
sLOX-1+cTnI+CK-MB	0.879	<0.001	0.838~0.921	87.26	83.79	—

注:—为无数据。

3 讨 论

缺氧缺血性脑病主要由脑部缺氧缺血所致,目前普遍认为细胞代谢紊乱、免疫功能失调、炎症反应、氧化应激反应和围生期缺血再灌注等是缺氧缺血性脑病的主要发病机制^[13-14],因此,缺氧缺血性脑病是多因素作用的结果。缺氧缺血性脑病的发病过程较为复杂,病死率高且后遗症多^[15],因此,寻找与缺氧缺血性脑病发病密切相关的血清标志物,并将其应用于缺氧缺血性脑病患儿的诊断和治疗中具有重要的临床意义。

本研究发现,缺氧缺血性脑病患儿血清 sLOX-1 水平明显升高,并且随患儿病情严重程度增加其血清 sLOX-1 水平也随之升高,表明 sLOX-1 水平升高与缺氧缺血性脑病的发生及病情严重程度关系密切。分析其原因可能是由于在缺氧缺血性脑病发病过程中存在严重的氧化应激反应,氧化应激过程中产生大量的氧自由基并使低密度脂蛋白发生氧化作用。KATTOOR 等^[16]的研究报道显示,sLOX-1 能够结合氧化型的低密度脂蛋白。STANKOVA 等^[17]的研究结果显示,sLOX-1 与低密度脂蛋白结合会导致低密度脂蛋白的大量降解,从而产生脂质代谢紊乱,因此,缺氧缺血性脑病患儿血清 sLOX-1 水平升高是一种反馈调节机制,sLOX-1 能够中和氧化应激产生的氧化型低密度脂蛋白,减少氧化型低密度脂蛋白对心脑血管造成的损伤,同时 sLOX-1 水平异常升高会促进低密度脂蛋白的异常降解,导致患儿容易发生脂质代谢紊乱,致使病情加剧^[18]。进一步研究发现,血清 sLOX-1 水平与 NBNA 评分呈负相关,表明 sLOX-1 水平升高可能引起患儿的神经功能损伤。分析其原因可能是由于 sLOX-1 水平升高与氧化应激的发生密切相关,氧化应激产生的过氧化物分子及超氧化物分子具有较强的氧化性,会对细胞膜上的受体蛋白造成氧化损伤,从而抑制神经元细胞的增殖和损伤修复等过程,导致神经元细胞大量死亡进而引起患儿出现神经功能损伤^[19]。

本研究结果也表明,cTnI 也与缺氧缺血性脑病的发生及病情严重程度关系密切。分析其原因可能是由于 cTnI 参与炎症反应的发生,ZHANG 等^[20]的研究报道显示,cTnI 能够活化肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 信号通路,由于 TNF- α 信号通路下游靶基因为白细胞介素和肿瘤生长因子等,因此在缺氧缺血性脑病患儿血清 cTnI 水平升高会活化 TNF- α 信号通路,进而促进炎症反应的发生。白细胞介素和肿瘤生长因子等作用于组织细胞,并引起组织细胞损伤,导致局部组织坏死。随着血清 cTnI 水平升高,心脑血管组织坏死程度也随之增加,患儿病情逐渐加剧^[21]。同时 GU 等^[22]的研究发现,cTnI 水平异常升高会抑制腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 信号通路的活化,因此,在缺氧缺血性脑病患儿中血清 cTnI 水平异常升高会

抑制 AMPK 信号通路,引起患儿神经元细胞糖代谢异常,进而导致神经元细胞损伤和凋亡,使患儿病情加剧。本研究进一步分析发现,cTnI 水平升高也会引起患儿的神经功能损伤。分析其原因可能是由于 cTnI 水平升高会促进炎症因子的释放,导致患儿脑部炎症反应的发生。已有研究结果显示,脑部炎症反应的发生与神经元坏死之间存在正相关性^[23],因此,缺氧缺血性脑病患儿的脑部炎症反应会促进神经元细胞凋亡,导致患儿的神经功能损伤。

同时,本研究发现 CK-MB 参与缺氧缺血性脑病的发病过程,与患儿病情严重程度关系密切,并且与患儿的神经功能损伤密切相关。分析其原因可能是由于脑组织发生缺氧缺血性损伤时,CK-MB 大量释放至脑内环境中。EL-MENYAR 等^[24]的研究结果显示,CK-MB 能够插入到神经元细胞膜上,并促进神经元细胞的损伤,同时抑制神经元的自我修复和再生功能,因此,缺氧缺血性脑病患儿血清 CK-MB 水平升高会促进脑部损伤。同时,已有研究结果显示,CK-MB 能够抑制细胞内的脂质代谢和糖代谢过程^[25],因此,缺氧缺血性脑病患儿血清 CK-MB 水平升高会抑制神经元细胞的脂质代谢和糖代谢过程,使神经元细胞的增殖和修复功能下降,导致患儿病情加剧。同时,LI 等^[26]的研究结果显示,CK-MB 是丝氨酸-苏氨酸激酶 (AKT) 信号通路的下游靶基因,缺氧缺血性脑病发病过程中可能诱导 AKT 信号通路的活化,进而促进 CK-MB 的表达,使患儿血清 CK-MB 水平升高。

本研究结果还显示,血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 联合诊断缺氧缺血性脑病新生儿的价值较高,ROC 曲线下面积为 0.879,灵敏度和特异度分别为 87.26% 和 83.79%,明显优于 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 单独检测的价值。提示检测新生儿血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平可作为诊断缺氧缺血性脑病的重要生化标志物。

综上所述,缺氧缺血性脑病新生儿血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平异常升高,并且随患儿病情加剧逐渐升高。血清 sLOX-1、cTnI 和 CK-MB 水平与 NBNA 评分均呈负相关,在缺氧缺血性脑病的诊断和治疗中具有一定临床价值。

参考文献

- [1] AHMAD Q M, CHISHTI A L, WASEEM N. Role of melatonin in management of hypoxic ischaemic encephalopathy in newborns: a randomized control trial[J]. J Pak Med Assoc, 2018, 68(8): 1233-1237.
- [2] GUAN B, DAI C, ZHANG Y, et al. Early diagnosis and outcome prediction of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with color Doppler ultrasound[J]. Diagn Interv Imaging, 2017, 98(6): 469-475.
- [3] TRIVEDI S B, VESOLIS Z A, RAO R, et al. A validated clinical MRI injury scoring system in neonatal hy-

- poxic-ischemic encephalopathy[J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47(11):1491-1499.
- [4] MASHAYEKHI S, ZIAEE M, GARJANI A, et al. Prognostic value of sLOX-1 level in acute coronary syndromes based on thrombolysis in myocardial infarction risk score and clinical outcome[J]. *J Emerg Med*, 2018, 55(3):390-398.
- [5] 范榕, 白亚丽, 赵雅宁, 等. 血清 CTRP3, SLOX-1 水平与 OSAHS 合并 T2DM 患儿下肢血管病变的关系研究[J]. *重庆医学*, 2019, 48(14):2377-2380.
- [6] 田磊. 择期 PCI 治疗对急性心肌梗死患儿左心室重构与收缩功能, BNP, cTn I 的影响[J]. *贵州医药*, 2017, 41(2):145-146.
- [7] CHAN I P, WU S Y, CHANG C C, et al. Serial measurements of cardiac troponin I in heart failure secondary to canine mitral valve disease[J]. *Vet Rec*, 2019, 185(11):343.
- [8] 王子宽, 杨竞肖, 白宝宝, 等. 急性心肌梗死患儿血清 hs-CRP 及 CK-MB 水平与患儿 Gensini 评分相关性研究[J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(1):121-122.
- [9] 及孟, 李光智, 余洪, 等. 破格救心汤联合重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患儿心功能及血清 BNP, CK-MB 和 cTnI 水平的影响[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(9):1524-1527.
- [10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 7(2):97-98.
- [11] LILJESTROM L, WIKSTROM A K, AGREN J, et al. Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a Swedish National cohort study[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2018, 97(5):615-623.
- [12] WANG B, LIU J, LIU B, et al. Prenatal exposure to arsenic and neurobehavioral development of newborns in China[J]. *Environ Int*, 2018, 121(Pt 1):421-427.
- [13] GLASS H C. Hypoxic-ischemic encephalopathy and other neonatal encephalopathies [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2018, 24(1, Child Neurology):57-71.
- [14] FRIBERG H, CRONBERG T. Hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Semin Neurol*, 2017, 37(1):3-4.
- [15] YILDIZ E P, EKICI B, TATLI B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment[J]. *Expert Rev Neurother*, 2017, 17(5):449-459.
- [16] KATTOOR A J, GOEL A, MEHTA J L. LOX-1: regulation, signaling and its role in atherosclerosis[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(7):218.
- [17] STANKOVA T, DELCHEVA G, MANEVA A, et al. Serum levels of carbamylated LDL and soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 are associated with coronary artery disease in patients with metabolic syndrome[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(8):493.
- [18] TIAN K, OGURA S, LITTLE P J, et al. Targeting LOX-1 in atherosclerosis and vasculopathy: current knowledge and future perspectives[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2019, 1443(1):34-53.
- [19] ZHENG Q, ZHENG X Y, ZHANG L S, et al. The neuron-specific protein TMEM59L mediates oxidative stress-induced cell death[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(6):4189-4200.
- [20] ZHANG Y, LUO Y, NIJIATIJANG G, et al. Correlations of changes in brain natriuretic peptide (BNP) and cardiac troponin I (cTnI) with levels of C-reactive protein (CRP) and TNF- α in pediatric patients with sepsis[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25(9):2561-2566.
- [21] OYAGBEMI A A, OMOBOWALE T O, ASENUGA E R, et al. Kolaviron attenuated arsenic acid induced-cardiorenal dysfunction via regulation of ROS, C-reactive proteins (CRP), cardiac troponin I (CTnI) and BCL2[J]. *J Tradit Complement Med*, 2018, 8(3):396-409.
- [22] GU S, HUA H, GUO X Q, et al. PGC-1 α participates in the protective effect of chronic intermittent hypobaric hypoxia on cardiomyocytes[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 50(5):1891-1902.
- [23] REBECK G W. The role of APOE on lipid homeostasis and inflammation in normal brains[J]. *J Lipid Res*, 2017, 58(8):1493-1499.
- [24] EL-MENYAR A, GOYAL A, LATIFI R, et al. Brain-heart interactions in traumatic brain injury[J]. *Cardiol Rev*, 2017, 25(6):279-288.
- [25] ZHENG J, ZHENG H, GUPTA R K, et al. Interrelationship of rotavirus infection and creatine kinase-MB isoenzyme levels in children hospitalized with acute gastroenteritis in Guangzhou, China, 2012—2015[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):7674.
- [26] LI X, HU X R, WANG J C, et al. Inhibition of autophagy via activation of PI3K/Akt/mTOR pathway contributes to the protection of hesperidin against myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 42(4):1917-1924.

(收稿日期:2020-09-12 修回日期:2020-12-23)