

- of serum uric acid levels in pregnancy induced hypertension[J]. Internat J Pharma Bioences, 2014, 5(4): 97-103.
- [16] 蒋立,于蕾,刘瑾瑜,等.孕妇血脂异常与子痫前期的关系[J].中国妇产科临床杂志,2018,19(5):451-452.
- [17] 秦文芝,杨娜,高阳,等.妊娠期血脂变化与子痫前期关系探讨[J].临床军医杂志,2016,44(4):340-342.
- [18] 陈军,连荣丽.不同孕期孕妇血清 D-D、Hcy、FA 及维生素 B12 水平与妊娠期高血压的关系研究[J].中国妇幼保健,2018,33(19):4369-4371.
- [19] 卢灵峰,钟志戎,吴昆,等.妊娠期高血压疾病与血脂、同型半胱氨酸水平相关性分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(5):708-709.

(收稿日期:2020-11-12 修回日期:2021-03-09)

## Klotho、Caspase-3、Bcl-2 表达水平评估急性脑梗死疾病发展程度的诊断价值

徐文武,汪 昆

青海省心脑血管病专科医院神经内科,青海西宁 810000

**摘要:**目的 探讨克老素(Klotho)、半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)、B 细胞淋巴瘤-2 基因(Bcl-2)表达水平评估急性脑梗死(ACI)患者疾病发展程度的诊断价值。方法 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月在该院急诊科接受诊断和治疗的 110 例 ACI 患者作为研究组,同时选取在该院进行体检的 100 例不合并脑部疾病者作为对照组。通过磁共振扫描检测脑梗死病灶的体积,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对所有研究对象神经缺损情况进行评价。采用酶联免疫吸附试验检测 ACI 患者入院当天和入院后 12 h、1 d、5 d 和 10 d 及对照组体检当天血清 Klotho、Caspase-3、Bcl-2 表达水平。结果 研究组患者梗死后血清 Klotho 水平明显降低,而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组 Klotho、Caspase-3 和 Bcl-2 水平均在 1 d 左右达到峰值,而后在 10 d 内恢复至与对照组相似水平。大梗死组和中梗死组血清 Klotho 水平均明显低于小梗死组,而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于小梗死组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。神经功能重度缺损组血清 Klotho 水平明显低于轻中度缺损组,而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于轻中度缺损组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。相关性分析结果显示,血清 Klotho 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈负相关( $P < 0.05$ ),而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 Klotho、Caspase-3、Bcl-2 水平可用于评估 ACI 患者疾病发展程度,且评估价值确切。

**关键词:**急性脑梗死; 克老素; 半胱氨酸蛋白酶-3; B 细胞淋巴瘤-2 基因

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.025

**文章编号:**1673-4130(2021)16-2030-04

**中图法分类号:**R743.1

**文献标志码:**A

急性脑梗死(ACI)是脑局部血液供应障碍引发的疾病,临床常见于缺血、缺氧引起局限性脑组织坏死、神经元损伤凋亡而发病,具有极高的致残率和致死率<sup>[1]</sup>。ACI 病情发展迅速,如果发现后治疗不及时往往会引起严重后果,甚至威胁生命。有研究报道,ACI 发病后可能出现迟发性神经元损伤<sup>[2]</sup>,但目前临幊上尚缺乏效果十分明显的检测和治疗手段。有研究发现,细胞凋亡在 ACI 进展过程中起重要作用,而克老素(Klotho)主要表达于肾脏和脑组织,可通过调节多种信号通路发挥抗凋亡作用<sup>[3]</sup>。有研究表明,Klotho 可作为脑缺血的独立影响因素而存在<sup>[3]</sup>。此外,半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)活性受 B 细胞淋巴瘤-2 基因(Bcl-2)的调节,也在 ACI 的发生和发展中扮演着重要角色<sup>[4]</sup>。本研究采用前瞻性研究方法,探讨 ACI 患者血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 的变化规律,并探究其临床意义,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月在

本院急诊科接受诊断和治疗的 110 例 ACI 患者作为研究组,其中男 62 例,女 48 例;年龄 48~79 岁,平均(60.43±4.37)岁;发病时间 0.50~10.00 h,平均(4.57±0.83)h;其中合并高血压 68 例,合并高血脂 69 例,合并糖尿病 60 例。同时选取在本院进行体检的 100 例不合并脑部疾病者作为对照组,其中男 48 例,女 52 例;年龄 44~77 岁,平均(58.86±4.51)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究已经通过本院伦理委员会批准。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准:(1)年龄 40~80 岁;(2)经头部磁共振扫描或 CT 扫描符合关于 ACI 的诊断标准;(3)ACI 首次发病患者;(4)患者直系亲属签署知情同意书;(5)入院后按照《中国脑血管病防治指南》<sup>[5]</sup>进行诊断和治疗。排除标准:(1)既往有卒中病史的患者;(2)合并其他神经内科疾病的患者;(3)合并颅脑疾病或外科创伤的患者;(4)合并精神异常、意识障碍的患者;(5)合并严重肝肾疾病的患者;

(6)合并恶性肿瘤的患者;(7)临床资料不全或中途退出的患者。

**1.3 病情评价方法** 分别在梗死后 12 h、1 d、5 d 和 10 d 通过磁共振扫描检测脑梗死病灶的体积<sup>[6]</sup>,脑梗死病灶体积(V)=病灶长度×直径×阳性层数×层厚×π/6。小梗死组:V≤4.0 cm<sup>3</sup>,中梗死组:4.0 cm<sup>3</sup><V<10.0 cm<sup>3</sup>,大梗死组:V≥10.0 cm<sup>3</sup>。分别在梗死后 12 h、1 d、5 d 和 10 d 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对每例患者神经缺损情况进行评价,分数越高表示神经功能缺损越严重,NIHSS 评分≤14 分为轻中度缺损,NIHSS 评分>14 分为重度缺损。

**1.4 检测方法** ACI 患者在入院当天和入院后 12 h、1 d、5 d 和 10 d 及对照组体检当天抽取外周静脉血 5 mL,离心分离血清后置于-80 °C 保存备用,采用酶联免疫吸附试验检测 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3

水平,试剂盒购于南京凯基生物科技有限公司,严格按照说明书进行操作和结果判读。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-q 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关分析神经功能缺损程度及脑梗死面积与 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平比较** 研究组患者在梗死后 12 h 和 1 d 血清 Klotho 水平较对照组均明显降低,而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各项指标分别在 1 d 左右达到最高或最低峰值。见表 1。

表 1 两组血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Klotho(ng/L)	Caspase-3(ng/mL)	Bcl-2(ng/mL)
对照组	100	857.44±53.24	10.98±1.14	5.24±1.32
研究组	110			
梗死后 12 h		760.42±62.32 <sup>*</sup>	13.65±2.86 <sup>*</sup>	17.43±3.06 <sup>*</sup>
梗死后 1 d		663.13±50.64 <sup>*,#</sup>	18.36±3.12 <sup>*,#</sup>	25.86±4.35 <sup>*,#</sup>
梗死后 5 d		755.32±53.38 <sup>*,#△</sup>	16.74±2.34 <sup>*,#△</sup>	19.64±3.53 <sup>*,#△</sup>
梗死后 10 d		844.56±54.43 <sup>#△▲</sup>	11.56±1.23 <sup>#△▲</sup>	5.97±1.52 <sup>#△▲</sup>
F		43.26	23.543	85.467
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ;与梗死后 12 h 比较, #  $P < 0.05$ ;与梗死后 1 d 比较, △  $P < 0.05$ ;与梗死后 5 d 比较, ▲  $P < 0.05$ 。

**2.2 研究组梗死 1 d 时不同梗死体积和不同缺损程度患者血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平比较** 研究组不同梗死体积患者血清 Klotho 水平低于对照组,Caspase-3 和 Bcl-2 水平均高于对照组,大梗死组和中梗死组患者血清 Klotho 水平均明显低于小梗死组,而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于小梗死组,大梗死组患者血清 Klotho 水平明显低于中梗死组,

而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于中梗死组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。神经功能轻中度、重度缺损组患者血清 Klotho 水平均明显低于对照组,而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于对照组,神经功能重度缺损组患者血清 Klotho 水平均明显低于轻中度缺损组,而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于轻中度缺损组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 研究组梗死 1 d 时不同梗死体积患者血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Klotho(ng/L)	Caspase-3(ng/mL)	Bcl-2(ng/mL)
对照组	100	857.44±53.24	10.98±1.14	5.24±1.32
研究组				
小梗死	29	705.00±47.57 <sup>*</sup>	13.20±2.89 <sup>*</sup>	21.06±4.05 <sup>*</sup>
中梗死	54	661.54±50.04 <sup>*,#</sup>	16.67±3.11 <sup>*,#</sup>	25.65±4.23 <sup>*,#</sup>
大梗死	27	621.34±55.32 <sup>*,#△</sup>	19.13±3.43 <sup>*,#△</sup>	31.44±4.82 <sup>*,#△</sup>
F		54.345	21.345	72.323
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ;与小梗死组比较, #  $P < 0.05$ ;与中梗死组比较, △  $P < 0.05$ 。

表 3 研究组梗死 1 d 时不同缺损程度患者血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Klotho(ng/L)	Caspase-3(ng/mL)	Bcl-2(ng/mL)
对照组	100	857.44±53.24	10.98±1.14	5.24±1.32
研究组				
轻中度缺损	64	688.06±55.32 <sup>*</sup>	14.42±3.06 <sup>*</sup>	23.21±4.09 <sup>*</sup>
重度缺损	46	628.44±47.43 <sup>*,#</sup>	19.06±3.34 <sup>*,#</sup>	29.55±4.78 <sup>*,#</sup>
F		373.35	177.44	1 071.94
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ;与轻中度缺损组比较, #  $P < 0.05$ 。

**2.3 梗死 1 d 时血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平与梗死体积和 NIHSS 评分的相关性** 血清 Klotho 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 梗死 1 d 时血清 Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 水平与梗死体积和 NIHSS 评分的相关性

项目	梗死体积		NIHSS 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Klotho	-0.411	$<0.05$	-0.408	$<0.05$
Bcl-2	0.407	$<0.05$	0.407	$<0.05$
Caspase-3	0.416	$<0.05$	0.413	$<0.05$

### 3 讨 论

随着我国人口老龄化的加剧和人们生活水平的提高, ACI 的发病率越来越高, 若不能对病情进行及时判断并接受及时有效的医治会引起严重的后遗症, 甚至会影响生命<sup>[5]</sup>。近年来, 关于可以指导 ACI 诊断并判断预后的方法(如血清标志物检测)引起了研究者的兴趣, 这些血清标志因子灵敏度较高, 并且检测机械化程度也较高, 可快速评估病情的进展情况, 进而采取更有效的措施, 目前凋亡相关血清标志因子与 ACI 病情发展和预后的关系是研究热点<sup>[6]</sup>。

本研究发现, 发生脑梗死后凋亡蛋白 Caspase-3 和抗凋亡蛋白 Bcl-2 水平均升高。有研究显示, Klotho 具有抗炎、抗氧化和抗凋亡作用, 从而在一定程度上使疾病的预后更好<sup>[7]</sup>。Caspase 是凋亡的主要执行蛋白, Caspase-3 是其中最重要的成员。本研究结果显示, 研究组患者在梗死后 12 h 和 1 d 血清 Klotho 水平明显降低, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平明显升高, 各项指标分别在 1 d 左右达到最高或最低峰值, 而后在 10 d 内恢复至与对照组相似的水平。此外, 大梗死组和中梗死组血清 Klotho 水平明显低于小梗死组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于小梗死组, 大梗死组血清 Klotho 水平均明显低于中梗死组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于中梗死组。神经功能重度缺损组血清 Klotho 水平均明显低于轻中度缺损组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于轻中度缺损组。血清 Klotho 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈正相关 ( $P < 0.05$ )。说明 ACI 发病后, Klotho、Bcl-2 和 Caspase-3 均参与了 ACI 的病情进展及神经功能损伤过程, 可能成为判断 ACI 严重程度和预后的血清标志物。(1)抑制经典衰老信号通路胰岛素/胰岛素样生长因子, 从而抑制衰老进程, 延长寿命<sup>[4]</sup>;(2)抑制经典致纤维化信号通路转化生长因子- $\beta$ 1, 不仅能够治疗肾纤维化, 还可以抑制癌症转移<sup>[8]</sup>;(3)抑制 P53/P21 信号通路, 从而通过调控细胞周期抑制细胞凋亡来对抗衰老<sup>[9]</sup>;(4)激活 TRPV5 离子通道, 参与钙稳态的维持<sup>[5]</sup>;(5)激活 cAMP/PKA 信号通路, 从而抑制过度的氧化应激反应<sup>[6]</sup>;(6)抑制 WNT 信号通路。在体内及体外

试验中均发现 WNT 能够加快细胞衰老, 而循环型和膜上的 Klotho 都可以与 WNT 蛋白结合, 从而以抑制该信号通路来抗衰老<sup>[9]</sup>。此外, Klotho 是成纤维细胞生长因子 23 的共受体, 可能与主要作用于磷酸盐稳态存在关联。

关于 Klotho 与脑梗死的研究近年来才引起国内学者的关注, 以往研究显示, Klotho 蛋白高表达可以延缓高血压病程及心脏靶器官损伤, Klotho 是脑梗死的独立危险因素<sup>[10-11]</sup>; 脑卒中发生后 Klotho 水平明显降低, 是脑卒中的独立危险因素<sup>[12]</sup>。而张红艳等<sup>[13]</sup>研究也发现, 经过治疗后 Caspase-3 水平明显降低, 并且疗效越优的患者血清 Caspase-3 水平越低。另有研究结果显示, 在大鼠脑室内给予 Caspase 抑制剂, 能够缓解脑缺血后神经元死亡并减少梗死体积, Caspase 抑制剂可对神经元的损伤起治疗作用<sup>[14]</sup>, 说明 ACI 发病后 Caspase-3 与神经元损伤密切相关。本研究发现, 不同梗死体积患者血清 Klotho 水平低于对照组, Bcl-2 和 Caspase-3 水平均高于对照组, 大梗死组和中梗死组血清 Klotho 水平均明显低于小梗死组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于小梗死组, 大梗死组血清 Klotho 水平明显低于中梗死组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于中梗死组; 神经功能轻中重缺损组血清 Klotho 水平均明显低于对照组, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显高于对照组。关于 Bcl-2 和 Caspase-3 研究主要集中在肿瘤、神经退行性疾病、心血管疾病及代谢性疾病等方面。有研究显示, 在颅内出血性病变中, 细胞自噬的改变和调控在血脑屏障损伤与保护中起重要作用, 且有多种细胞因子参与此过程<sup>[12,14-15]</sup>。

本研究显示, 脑梗死后 Bcl-2 水平会升高, 并通过降低神经元细胞的抗凋亡能力参与梗死后神经损伤。而周宾等<sup>[15]</sup>研究结果发现, 在脑缺血-再灌注后缺血伴暗带顶叶皮质 Bcl-2 的 mRNA 水平明显升高, 在缺血后 7 d 仍存在 Bcl-2 水平升高, 与近年来研究报道结果一致<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示, 梗死后 Bcl-2 水平高于对照组, 且在 1 d 时水平最高, 5 d 后开始下降, 这可能是由于本研究中患者入院时距离梗死发作的时间较短, 均在 10 h 内接受治疗, 而患者本身的刺激也会适应性上调抵抗损伤<sup>[18]</sup>。

综上所述, 在 ACI 急性发作期血清 Klotho 水平明显降低, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平均明显升高, 并且血清 Klotho 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈负相关, 而 Bcl-2 和 Caspase-3 水平与梗死体积和 NIHSS 评分均呈正相关, 说明其可作为判断 ACI 严重程度和预后的血清因子。但本研究病例数较有限, 并且具有一定的地域局限性, 同时, 标本收集保存后统一检测缺乏一定的时效性, 需进行进一步研究。

### 参考文献

- [1] 吴涛. 年龄对阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的治疗效果及预后的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(14):27-28. (下转第 2048 页)

- al. Novel clinical and diagnostic aspects of antineutrophil cytoplasmic antibodies[J]. *J Immunol Res*, 2014, 2014: 185416.
- [2] CORNEC D, GALL E C L, FERVENZA F C, et al. ANCA-associated vasculitis-clinical utility of using anca specificity to classify patients: 10[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(10): 570-579.
- [3] SAVIGE J, POLLOCK W, TREVISIN M. What do Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA) tell Us? [J]. *Best Practice Res Clin Rheumatol*, 2005, 19(2): 263-276.
- [4] KIM S M, CHOI S Y, KIM S Y, et al. Clinical characteristics of patients with vasculitis positive for anti-neutrophil cytoplasmic antibody targeting both proteinase 3 and myeloperoxidase: a retrospective study[J]. *Rheumatol Internat*, 2019, 39(11): 1919-1926.
- [5] 林育红, 车向前, 张丽丽. 以不明原因发热为主要表现的ANCA相关性小血管炎12例临床分析[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(6): 32-34.
- [6] 王威, 郑红霜, 徐迪世, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎二例[J]. 临床误诊误治, 2009, 22(10): 20-21.
- [7] FERRAZ-AMARO I, HERRERO M, JURADO A, et al. Dual positivity for cytoplasmic and perinuclear antineutrophil antibodies in a patient with henoch-schonlein purpura[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2004, 22(2): 233-234.
- [8] TILIAKOS A M, TILIAKOS N A. Dual ANCA positivity in subacute bacterial endo-carditis[J]. *J Clin Rheumatol*, 2008, 14(1): 38-40.
- [9] MURAKAMI M, SHIMANE K, TAKAHASHI H, et al. ANCA-associated vasculitis with dual ANCA positivity in coexistence with mixed connective tissue disease [J]. *Modern Rheumatol*, 2013, 23(1): 156-161.
- [10] UEDA H, ISHIMURA E, YUNOKI T, et al. Cimetidine-induced tubulo-interstitial nephritis with both MPO-ANCA and PR3-ANCA[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2005, 9(4): 332-334.
- [11] CHOU J, RANDALL K, GATENBY P. Clinical outcomes of patients with dual positivity for proteinase 3 and myeloperoxidase specific antineutrophil cytoplasmic antibodies[J]. *J Clin Cell Immunol*, 2015, 6(3): 335-339.
- [12] JENNETTE J C, FALK R J, BACON P A, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides[J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 66(1): 1-11.
- [13] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在临床免疫学定性检验领域的应用说明: CNAS-CL02-A003[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.

(收稿日期: 2020-10-30 修回日期: 2021-04-12)

(上接第2032页)

- [2] 宋明香, 蒋敏海. 急性脑梗死病情及预后与血清淀粉样蛋白A、触珠蛋白水平的关系[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(3): 231-234.
- [3] 王玉杰, 李元建, 江俊麟. Klotho 在缺血再灌注损伤中的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(7): 746-750.
- [4] 颜雪琴, 陈勇. 急性脑梗死并发上消化道出血相关因素的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(7): 770-773.
- [5] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 218.
- [6] 万敏, 高亚丽, 陈炜, 等. LDC、Fg、hs-CRP 对 TIA 后早期脑梗死风险的预测价值研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(5): 637-640.
- [7] 任小山. Klotho 蛋白在肾缺血再灌注损伤中的作用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(6): 561-564.
- [8] 钟迪, 张舒婷, 吴波. 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(11): 897-901.
- [9] 葛建钢. 探讨弥散加权成像(DWI)表观扩散系数(ADC)图在急性脑梗死中的临床应用价值[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(11): 36-37.
- [10] 傅增辉, 孙洪英, 刘松, 等. 血清成纤维细胞生长因子 23、Klotho 蛋白水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化和脑卒中危险因素的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(4): 316-319.

- [11] 黄玲玲, 侯蝶咪. 血清成纤维细胞生长因子 23、Klotho 蛋白水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化和脑卒中危险因素的相关性[J]. 贵州医药, 2018, 42(1): 11-14.
- [12] 孟祥武, 李青, 陈娟, 等. 急性脑梗死患者血清 MMP-9、IGF-1 及 klotho 蛋白与颈动脉粥样硬化程度的关系[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(24): 5907-5909.
- [13] 张红艳, 翟丽, 王婷婷, 等. 胡黄连昔 II 通过抑制 cyto C/Caspase-9/Caspase-3 通路发挥神经保护作用[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(5): 668-674.
- [14] 唐诗琪. 大鼠脑缺血再灌注后 CathepsinB 介导的细胞凋亡与 Caspase-9-Caspase-3 凋亡信号通路的关系[D]. 衡阳: 南华大学, 2017.
- [15] 周宾, 冯涛, 贺生, 等. 瑞舒伐他汀对局灶性脑缺血再灌注大鼠 Bax Bcl-2 和脑含水量的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(18): 1973-1980.
- [16] 尤良军, 左小丽, 宋元贞. 依达拉奉联合神经节苷脂钠对脑梗死患者脑血管储备能力的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 10(5): 122-125.
- [17] 刘金泉, 纪宁, 刘金涛. NLRP2-caspase-1 炎性小体在脑缺血损伤中的表达量及作用[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(6): 735-739.
- [18] 李令建, 汤艳萍, 左常阳. 不同介入时间电针治疗对脑缺血后脑组织 Bax、Bcl-2 表达及 PI3K/AKT 信号通路的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(23): 3571-3576.

(收稿日期: 2020-10-27 修回日期: 2021-04-27)