

• 论 著 •

血清 IGF2、LRFN5 水平对缺血性脑卒中患者神经功能康复的影响*

倪广宝^{1,2}, 胡琼^{3△}, 徐远红^{1,2}, 付海城^{1,2}, 李奕琴^{1,2}, 胥婧^{1,2}

1. 十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院神经康复 2 病区, 湖北十堰 442000; 2. 湖北省中枢神经修复与功能重建临床医学研究中心, 湖北十堰 442000; 3. 十堰市中医医院康复科, 湖北十堰 442000

摘要:目的 探讨血清胰岛素样生长因子 2(IGF2)、亮氨酸重复序列和纤连蛋白Ⅲ型结构域 5(LRFN5) 水平对缺血性脑卒中(IS)患者神经功能康复的影响。方法 选取 2022 年 10 月至 2024 年 3 月于十堰市太和医院进行治疗的 IS 患者 103 例作为研究组, 根据改良 Rankin 评分量表(mRS)评分, 分为康复不良组 46 例, 康复良好组 57 例。另选取该院同期健康体检人员 61 例作为对照组。使用酶联免疫吸附试验检测血清 IGF2 和 LRFN5 水平。采用 Pearson 和 Spearman 相关性分析康复不良组患者血清 IGF2 和 LRFN5 水平与神经功能相关指标的相关性。使用 Logistic 回归分析 IS 患者神经功能康复不良的影响因素, 绘制受试者工作特征曲线分析血清 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复不良的诊断价值。结果 研究组血清 IGF2 水平明显低于对照组, LRFN5 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。康复不良组入院美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、90 d mRS 评分、脑梗死病灶最大径和 LRFN5 水平明显高于康复良好组, IGF2 水平明显低于康复良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 IGF2 水平与入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分和脑梗死病灶最大径呈负相关, LRFN5 水平与入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分和脑梗死病灶最大径呈正相关, IGF2 水平和 LRFN5 水平呈负相关($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 90 d mRS 评分和 LRFN5 水平是 IS 患者神经功能康复不良的危险因素, IGF2 水平是 IS 患者神经功能康复不良的保护因素($P < 0.05$)。血清 IGF2 和 LRFN5 二者联合诊断的曲线下面积(AUC)为 0.943(95%CI: 0.902~0.984), 显著高于单一指标诊断的 AUC($Z_{\text{二者联合-IGF2}} = 2.039, P = 0.041; Z_{\text{二者联合-LRFN5}} = 2.139, P = 0.032$)。结论 IS 患者血清 IGF2 水平明显降低, LRFN5 水平明显上升, 与其神经功能康复密切相关, 二者联合对 IS 患者神经功能康复情况有一定的诊断价值。

关键词:胰岛素样生长因子 2; 亮氨酸重复序列和纤连蛋白Ⅲ型结构域 5; 缺血性脑卒中**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.015**中图法分类号:**R743.3**文章编号:**1673-4130(2025)14-1747-06**文献标志码:**A**Effect of serum IGF2 and LRFN5 levels on neurological rehabilitation
in patients with ischemic stroke***NI Guangbao^{1,2}, HU Qiong^{3△}, XU Yuanhong^{1,2}, FU Haicheng^{1,2}, LI Yiqin^{1,2}, XU Jing^{1,2}

1. Neurological Rehabilitation Ward 2, Taihe Hospital/Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China; 2. Hubei Provincial Clinical Research Center for Central Nervous System Repair and Functional Reconstruction, Shiyan, Hubei 442000, China; 3. Department of Rehabilitation, Shiyan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of serum insulin-like growth factor 2 (IGF2), leucine-rich repeat and fibronectin type III domain containing 5 (LRFN5) levels on neurological rehabilitation in patients with ischemic stroke (IS). **Methods** A total of 103 patients with IS who were treated in Shiyan Taihe Hospital from October 2022 to March 2024 were selected as the study group. According to the modified Rankin scale (mRS) score, they were divided into 46 cases in the poor rehabilitation group and 57 cases in the good rehabilitation group. Another 61 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum IGF2 and LRFN5 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson and Spearman correlation analyses were used to analyze the corre-

* 基金项目: 十堰市太和医院院级基金项目(2022JJXM096)。

作者简介: 倪广宝, 男, 主治医师, 主要从事神经系统疾病所致手功能障碍康复治疗研究。△ 通信作者, E-mail: 450302341@qq.com。

lations between the levels of serum IGF2 and LRFN5 in the poor rehabilitation group and the related indicators of neurological function. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor neurological rehabilitation in patients with IS, and the receiver operating characteristic curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum IGF2 and LRFN5 levels for poor neurological rehabilitation in patients with IS. **Results** The serum IGF2 level in the study group was significantly lower than that in the control group, and the LRFN5 level was significantly higher than that in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The scores of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) at admission, the 90-day mRS score, the maximum diameter of the cerebral infarction lesion and the LRFN5 level in the poor rehabilitation group were significantly higher than those in the good rehabilitation group, and the IGF2 level was significantly lower than that in the good rehabilitation group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The level of serum IGF2 was negatively correlated with the NIHSS score at admission, the 90-day mRS score and the maximum diameter of cerebral infarction lesions. The level of LRFN5 was positively correlated with the NIHSS score at admission, the 90-day mRS score and the maximum diameter of cerebral infarction lesions. The level of IGF2 was negatively correlated with the level of LRFN5 ($P < 0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that the 90-day mRS score and LRFN5 level were risk factors for poor neurological function rehabilitation in patients with IS, and the IGF2 level was a protective factor for poor neurological function rehabilitation in patients with IS ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum IGF2 and LRFN5 was 0.943 (95%CI: 0.902—0.984), which was significantly higher than AUC of the diagnosis by a single indicator ($Z_{combined\ with\ the\ two - IGF2} = 2.039, P = 0.041; Z_{combined\ with\ the\ two - LRFN5} = 2.139, P = 0.032$). **Conclusion** The IS patients have a significant reduction in serum IGF2 level and a significant increase in serum LRFN5 level, which are closely related to their neurological function recovery. The combination of IGF2 and LRFN5 has a certain diagnostic value for neurological function recovery in IS patients.

Key words: insulin-like growth factor 2; leucine-rich repeat and fibronectin type III domain containing 5; ischemic stroke

缺血性脑卒中(IS)又称缺血性中风,是由于脑部血管内血栓形成,导致血液无法流入大脑相应区域,从而引发脑组织损伤和局灶性神经元功能障碍的一种脑血管疾病^[1]。IS作为全球第二大死因,其高发病率、高致残率和高致死率对社会公共卫生构成了严峻挑战,给患者、家庭及社会带来了沉重的负担,其准确诊断和有效治疗至关重要^[2]。因此,寻找新的生物标志物对疾病的诊断、预后评估及治疗手段的选择具有重要意义。近年来,胰岛素样生长因子 2(IGF2)和亮氨酸重复序列和纤连蛋白Ⅲ型结构域 5(LRFN5)作为两种重要的生物分子在神经系统疾病中的研究逐渐增多。IGF2是一种多功能生长因子,广泛参与细胞增殖、血管生成等过程,控制神经元的生长和分化及参与神经元再生和海马依赖性学习等机制^[3]。有研究表明,IGF2可能通过调节神经胶质细胞的免疫反应参与中风后的恢复,从而在缺氧缺血性脑损伤后提供神经保护和神经发生^[4]。LRFN5属于 5 个小跨膜蛋白基因家族,参与突触发育、组织和可塑性等过程^[5]。目前,血清 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复的研究较少,因此本研究将分析血清 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复的影

响,旨在为 IS 患者神经功能康复情况的预测及改善提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 10 月至 2024 年 3 月于十堰市太和医院(简称本院)进行治疗的 IS 患者 103 例作为研究组,另选取本院同期体检健康人员 61 例作为对照组。根据改良 Rankin 评分量表(mRS)评分^[6]将 mRS 评分 ≥ 3 分的研究组患者作为康复不良组(46 例),mRS 评分 < 3 分的研究组患者作为康复良好组(57 例)。纳入标准:(1)符合相关诊断标准《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7],经 CT 确诊;(2)临床资料齐全;(3)初次发病。排除标准:(1)恶性肿瘤或心肝肾等功能障碍;(2)免疫系统或感染性疾病;(3)认知或沟通障碍;(4)其他脑部疾病。本研究经伦理委员会批准后进行,纳入研究者均知情并签署知情书。

1.2 方法 采集所有研究对象的静脉血 5 mL,静置后经 H3-18K 离心机(苏州威尔实验用品有限公司)以 3 500 r/min 离心 15 min,分离血清并存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 待测。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)对血清 IGF2 和 LRFN5 水平进行检测,ELISA 试剂盒购自武汉艾

美捷科技有限公司,检测步骤严格按照说明书操作。使用 URIT-8020 全自动生化分析仪(上海泰益医疗仪器设备有限公司)检测血脂指标空腹血糖、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标。研究组患者入院时使用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)^[8]对神经功能进行评分,患者经治疗 90 d 后使用 mRS 评分再次对神经功能进行评估。NIHSS 及 mRS 评分均由专业医师进行评估。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,计数资料以例数和百分率表示,组

间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 和 Spearman 相关性分析康复不良组患者血清 IGF2 和 LRFN5 水平与神经功能相关指标的相关性,使用 Logistic 回归分析 IS 患者神经功能康复不良的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复不良的诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 研究组性别(男)、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	研究组($n=103$)	对照组($n=61$)	t/χ^2	P
性别(男)	62(60.19)	36(59.02)	0.022	0.882
年龄(岁)	63.79 $\pm$ 8.34	62.93 $\pm$ 9.16	0.615	0.539
吸烟史	49(47.57)	25(40.98)	0.672	0.412
饮酒史	42(40.78)	23(37.70)	0.151	0.697
高血压	33(32.04)	17(27.87)	0.314	0.575
糖尿病	20(19.42)	11(18.03)	0.048	0.827
空腹血糖($\mu\text{mol/L}$)	5.97 $\pm$ 0.89	5.92 $\pm$ 0.93	0.342	0.733
TG(mmol/L)	1.55 $\pm$ 0.32	1.47 $\pm$ 0.29	1.601	0.111
TC(mmol/L)	4.59 $\pm$ 0.95	4.43 $\pm$ 0.89	1.067	0.288
LDL-C(mmol/L)	2.13 $\pm$ 0.43	2.04 $\pm$ 0.45	1.273	0.205
HDL-C(mmol/L)	1.23 $\pm$ 0.21	1.18 $\pm$ 0.26	1.347	0.180

2.2 研究组、对照组血清 IGF2、LRFN5 水平比较 研究组血清 IGF2 水平明显低于对照组,LRFN5 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 研究组、对照组血清 IGF2、LRFN5 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

项目	研究组($n=103$)	对照组($n=61$)	t	P
IGF2	0.48 $\pm$ 0.11	0.65 $\pm$ 0.14	8.627	<0.001
LRFN5	4.08 $\pm$ 0.98	2.76 $\pm$ 0.63	9.424	<0.001

2.3 不同康复情况 IS 患者神经功能指标及血清

IGF2、LRFN5 水平比较 康复不良组入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分、脑梗死病灶最大径和 LRFN5 水平明显高于康复良好组,IGF2 水平明显低于康复良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 康复不良组患者血清 IGF2、LRFN5 水平与神经功能相关指标的相关性 血清 IGF2 水平与入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分和脑梗死病灶最大径呈负相关,LRFN5 水平与入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分和脑梗死病灶最大径呈正相关,IGF2 水平和 LRFN5 水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同康复情况 IS 患者神经功能指标及血清 IGF2、LRFN5 水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	康复不良组($n=46$)	康复良好组($n=57$)	t	P
入院 NIHSS 评分(分)	17.58 $\pm$ 4.17	12.84 $\pm$ 3.62	6.172	<0.001
90 d mRS 评分(分)	4.15 $\pm$ 1.14	1.75 $\pm$ 0.56	13.955	<0.001
脑梗死病灶最大径(cm)	5.68 $\pm$ 1.84	3.27 $\pm$ 1.05	8.352	<0.001
IGF2(ng/mL)	0.41 $\pm$ 0.07	0.54 $\pm$ 0.10	7.461	<0.001
LRFN5(ng/mL)	4.56 $\pm$ 0.74	3.69 $\pm$ 0.56	6.791	<0.001

表 4 康复不良组患者血清 IGF2、LRFN5 水平与神经功能相关指标的相关性

项目	IGF2		LRFN5	
	r	P	r	P
入院 NIHSS 评分	-0.594	<0.001	0.529	<0.001
90 d mRS 评分	-0.668	<0.001	0.590	<0.001
脑梗死病灶最大径	-0.583	<0.001	0.509	<0.001
IGF2	—	—	-0.528	<0.001
LRFN5	-0.528	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

2.5 Logistic 回归分析 IS 患者神经功能康复不良的影响因素 以入院 NIHSS 评分(≤15 分=0, >15 分=1)、90 d mRS 评分(<3 分=0, ≥3 分=1)、脑梗死面积最大径(≤4 cm=0, >4 cm=1)、IGF2(连续变

量)和 LRFN5(连续变量)为自变量,以 IS 患者神经功能康复情况(良好=0,不良=1)为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,90 d mRS 评分和 LRFN5 水平是 IS 患者神经功能康复不良的危险因素,IGF2 水平是 IS 患者神经功能康复不良的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 IGF2、LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复不良的诊断价值 血清 IGF2 和 LRFN5 水平诊断 IS 患者神经功能康复不良的曲线下面积(AUC)为 0.858(95%CI:0.787~0.928)和 0.852(95%CI:0.780~0.925),截断值为 0.47 ng/mL 和 4.29 ng/mL,二者联合诊断的 AUC 为 0.943(95%CI:0.902~0.984),显著高于单一指标诊断的 AUC($Z_{\text{二者联合-IGF2}}=2.039, P=0.041; Z_{\text{二者联合-LRFN5}}=2.139, P=0.032$)。见表 6、图 1。

表 5 Logistic 回归分析 IS 患者神经功能康复不良的影响因素

因素	回归系数	标准误差	Wald χ^2	P	OR	95%CI
入院 NIHSS 评分	0.521	0.278	3.515	0.061	1.684	0.977~2.904
90 d mRS 评分	0.722	0.352	4.204	0.040	2.058	1.032~4.103
脑梗死病灶最大径	0.680	0.381	3.181	0.074	1.973	0.935~4.163
IGF2	-0.282	0.108	6.835	0.009	0.754	0.610~0.932
LRFN5	0.769	0.319	5.807	0.016	2.157	1.154~4.031

表 6 血清 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复不良的诊断效能

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
IGF2	0.858	0.47 ng/mL	0.787~0.928	82.6	78.9	0.615
LRFN5	0.852	4.29 ng/mL	0.780~0.925	84.8	77.2	0.620
二者联合	0.943	—	0.902~0.984	80.4	94.7	0.751

注：—表示无数据。

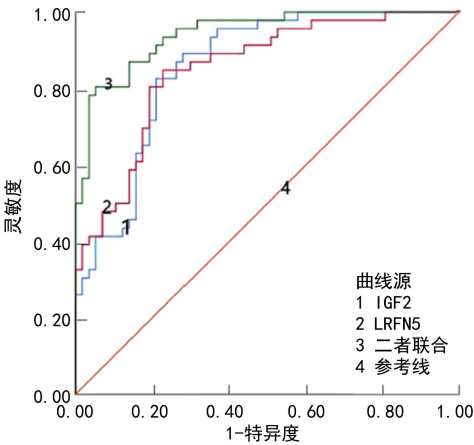


图 1 ROC 曲线分析血清 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复不良的诊断价值

3 讨论

IS 的一个特征是脑血流中断导致脑部缺氧和缺糖,从而导致三磷酸腺苷合成障碍和能量缺乏,以及

离子稳态受损和酸碱失衡,进而导致脑神经病理学变化,如脑水肿、神经炎症和神经细胞死亡,最终导致严重的神经功能障碍。IS 病理过程复杂,涉及兴奋性毒性、氧化应激、神经炎症、细胞凋亡、免疫反应和线粒体损伤等多个方面^[9]。引起神经元损伤的主要机制有三大类,首先,IS 引起的神经元丢失是造成神经元损伤最直接的原因之一;其次,IS 引起的血管阻塞会产生过量的活性氧,进而导致的氧化应激会加剧神经元的损伤并导致严重的功能缺陷;IS 引起的炎症是脑卒中后神经元进一步损伤的另一个因素^[10-12]。神经元的存活影响着脑功能的稳定性和完整性,神经元的丢失直接导致脑功能障碍。因此,神经元的保护和再生一直是有效挽救脑功能障碍的主要焦点,实现这一目标的方法有很多,包括增强神经元保护、促进神经元修复和神经元再生、直接介导神经元存活或死亡等方法^[1]。IGF2 和 RFN5 作为调节神经元生长分化等

过程的因子,可能在 IS 神经功能康复的过程中发挥重要作用。

IGF2 参与突触可塑性和学习记忆的关键机制。大脑、血清或脑脊液中 IGF2 的缺乏与阿尔茨海默病、帕金森病、亨廷顿病和肌萎缩侧索硬化等脑部疾病有关。提高 IGF2 水平可逆转衰老、神经发育障碍和神经退行性疾病实验室模型中的许多症状^[13]。在神经系统中,IGF-2 对神经元的生存、生长和突触可塑性等发挥重要作用,进而对神经起保护作用^[14]。有研究者观察到亨廷顿氏病患者大脑和血液样本中的 IGF2 水平急剧下降,细胞体外培养结果显示,给予 IGF2 治疗后,亨廷顿氏病模型中细胞内突变型亨廷顿蛋白和聚谷氨酰胺肽聚集体的积累减少,原因可能是 IGF2 高表达使错误折叠蛋白质降解或解聚进而缓解病情,结果提示 IGF2 信号传导可作为疾病调节剂,其失调会促进亨廷顿氏病的发展^[15]。另有研究表明,阿尔茨海默症患者脑内 IGF2 水平明显下降,在其动物模型中,施加外源性 IGF2 可以改善其认知功能、刺激神经和突触发生,防止胆碱能功能障碍和抑制 β 淀粉样蛋白引起的神经毒性,进而对神经起保护作用^[16]。本研究结果显示,研究组血清 IGF2 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);康复不良组 IGF2 水平明显低于康复良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 IGF2 水平与入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分和脑梗死病灶最大径呈负相关($P < 0.05$);Logistic 回归分析结果显示,IGF2 水平是 IS 患者神经功能康复不良的保护因素($P < 0.05$),以上均提示了 IGF2 可能在 IS 神经康复过程中起保护作用,IGF2 水平降低减弱了其对神经组织的修复与再生,可能导致神经功能损伤加重。

LRFN 基因家族主要在中枢神经系统中表达,其编码的蛋白质能跨越质膜,细胞外结构域参与神经元发育和突触形成所必需的细胞间相互作用,其中,LRFN5 通过影响附近神经元细胞中兴奋性和抑制性突触前分化在大脑发育和功能中发挥关键作用^[17]。LRFN5 与自闭症和精神分裂症等疾病的发展有关^[18]。有研究表明,重度抑郁症患者 LRFN5 水平显著高于健康者,接受药物治疗的重度抑郁症患者 LRFN5 水平显著低于未接受药物治疗患者,且对重度抑郁症具有良好的诊断效果^[17]。储露露^[19]研究显示,背侧齿状回区过表达 LRFN5 基因会诱导青春期雄性小鼠抑郁样行为的产生和损伤海马区神经的发生,沉默 LRFN5 基因则改善抑郁样行为。由此推测下调 LRFN5 表达可能增加海马内的神经发生可进而减缓抑郁症的发展。本研究结果显示,研究组 LRFN5 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);康

复不良组 LRFN5 水平明显高于康复良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);LRFN5 水平与入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分和脑梗死病灶最大径呈正相关($P < 0.05$);Logistic 回归分析结果显示,LRFN5 水平是 IS 患者神经功能康复不良的危险因素($P < 0.05$),这提示了 LRFN5 水平升高抑制了 IS 患者的神经功能康复过程,加重了神经系统的损伤。

本研究结果显示,IGF2 水平和 LRFN5 水平呈负相关($P < 0.05$)。血清 IGF2 和 LRFN5 可能在 IS 患者的神经功能康复过程中相互作用,共同影响神经系统的功能。本研究结果显示,康复不良组入院 NIHSS 评分、90 d mRS 评分、脑梗死病灶最大径明显高于康复良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与张东等^[20]研究结果一致,表明这些指标可能会影响 IS 患者的神经功能康复情况。本研究血清 IGF2 和 LRFN5 水平二者联合诊断的 AUC 为 0.943(95%CI: 0.902~0.984),显著高于单一指标诊断的 AUC ($Z_{\text{二者联合-IGF2}} = 2.039, P = 0.041; Z_{\text{二者联合-LRFN5}} = 2.139, P = 0.032$)。

综上所述,IS 患者血清 IGF2 水平明显降低,LRFN5 水平明显上升,与其神经功能康复密切相关,二者联合对 IS 患者神经功能康复情况有一定的诊断价值。本研究虽分析了血清 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 患者神经功能康复的影响,但是对于其具体的作用机制尚不清楚,后续仍需深入研究为 IS 患者神经功能的康复治疗提供参考依据。此外,由于 IGF2 和 LRFN5 水平对 IS 神经功能康复的研究较少,所以仍需大量来自不同中心的样本来提高结果的准确性和可靠性。

参考文献

- [1] ZHAO Y,ZHANG X,CHEN X,et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: from mechanisms to treatment (review)[J]. Int J Mol Med,2022,49(2):15-23.
- [2] GAO X,LIU D,YUE K,et al. Revolutionizing ischemic stroke diagnosis and treatment:the promising role of neurovascular unit-derived extracellular vesicles[J]. Biomolecules,2024,14(3):378-400.
- [3] SELENOU C,BRIOUDE F,GIABICANI E,et al. IGF2: development, genetic and epigenetic abnormalities [J]. Cells,2022,11(12):1886-1903.
- [4] ÅBERG D,ÅBERG N D,JOOD K,et al. Insulin-like growth factor-II and ischemic stroke-a prospective observational study[J]. Life (Basel),2021,11(6):499-511.
- [5] LYBAEK H,ROBSON M,DE LEEUW N,et al. LRFN5 locus structure is associated with autism and influenced

by the sex of the individual and locus conversions[J]. *Autism Res*, 2022, 15(3): 421-433.

[6] 韦一枝,高文,何立婷,等. 血清 hs-CRP、D-D、LDH 水平与缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后的关系[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(9): 31-36.

[7] 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 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.

[8] 陈勇,杜忠衡,陈海燕,等. 分期针刺对缺血性脑卒中患者血清 irisin 水平及神经功能康复的影响[J]. *中国针灸*, 2022, 42(8): 857-862.

[9] QIN C, YANG S, CHU Y H, et al. Signaling pathways involved in ischemic stroke: molecular mechanisms and therapeutic interventions[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 215-244.

[10] CHEN Y C, MA N X, PEI Z F, et al. A neuroD1 AAV-based gene therapy for functional brain repair after ischemic injury through in vivo astrocyte-to-neuron conversion [J]. *Mol Ther*, 2020, 28(1): 217-234.

[11] HU X, WU D, HE X, et al. circGSK3 β promotes metastasis in esophageal squamous cell carcinoma by augmenting β -catenin signaling[J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1): 160-173.

[12] REN X, HU H, FAROOQI I, et al. Blood substitution therapy rescues the brain of mice from ischemic damage [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2957-2971.

[13] ALBERINI C M. IGF2 in memory, neurodevelopmental disorders, and neurodegenerative diseases [J]. *Trends Neurosci*, 2023, 46(6): 488-502.

[14] BELETSKIY A, CHESNOKOVA E, BAL N. Insulin-like growth factor 2 as a possible neuroprotective agent and memory enhancer: its comparative expression, processing and signaling in mammalian CNS[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1849-1892.

[15] GARCIA-HUERTA P, TRONCOSO-ESCUADERO P, WU D, et al. Insulin-like growth factor 2 (IGF2) protects against Huntington's disease through the extracellular disposal of protein aggregates [J]. *Acta Neuropathol*, 2020, 140(5): 737-764.

[16] FITZGERALD G S, CHUCHTA T G, MCNAY E C. Insulin-like growth factor-2 is a promising candidate for the treatment and prevention of Alzheimer's disease[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(6): 1449-1469.

[17] XU K, ZHENG P, ZHAO S, et al. LRFN5 and OLFM4 as novel potential biomarkers for major depressive disorder: a pilot study[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 188-195.

[18] CHOI Y, NAM J, WHITCOMB D J, et al. SALM5 trans-synaptically interacts with LAR-RPTPs in a splicing-dependent manner to regulate synapse development[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 26676-26676.

[19] 储露露. 突触黏附样分子 LRFN5 在青春期雄性小鼠抑郁样行为中的作用及机制[D]. 武汉: 华中科技大学, 2023.

[20] 张东, 李玲, 张然, 等. 血清 Neu5Ac、S100A1 水平与急性心源性脑梗死患者病情、预后的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(6): 1066-1069.

(收稿日期: 2024-11-12 修回日期: 2025-02-22)

(上接第 1746 页)

[14] 陈愿, 赵子明, 崔留义, 等. 血清 miR-140-3p、sLOX-1 对急性 STEMI 患者 PCI 术后支架内再狭窄的预测能效 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(11): 1357-1361.

[15] 何卫斌, 段新杰, 王耀辉. 不同类型冠心病病人血清 sLOX-1 表达与经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(17): 2974-2977.

[16] PERUMALSAMY S, HURI H Z, ABDULLAH B M, et al. Genetic markers of insulin resistance and atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease[J]. *Metabolites*, 2023, 13(3): 427.

[17] SONG M, ZHANG G, SHI H, et al. Serum YKL-40 in coronary heart disease: linkage with inflammatory cytokines, artery stenosis, and optimal cut-off value for estimating major adverse cardiovascular events [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10(1): 1242339.

[18] 李红超, 陈静波, 于晓娜, 等. 血清 endocan 联合 CHI3L1 对冠心病 PCI 术后支架内再狭窄和远期预后的预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(8): 817-823.

[19] TSANTILAS P, LAO S, WU Z, et al. Chitinase 3 like 1 is a regulator of smooth muscle cell physiology and atherosclerotic lesion stability [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(14): 2767-2780.

[20] 陈明, 王晶, 田振菊, 等. 血管内超声对冠心病合并心肌桥患者前降支支架置入术后发生支架内再狭窄的预测价值 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2023, 37(2): 152-155.

(收稿日期: 2024-12-15 修回日期: 2025-03-22)