

• 论 著 •

血清 KLF4 水平联合血浆致动脉硬化指数对急性大脑中动脉闭塞患者血管内介入治疗预后的预测价值*

冯晓伟¹, 杨帆^{2△}, 刘云斌³

1. 宝鸡市人民医院神经内科, 陕西宝鸡 721000; 2. 宝鸡高新医院介入导管室, 陕西宝鸡 721000;
3. 宝鸡高新医院神经内科, 陕西宝鸡 721000

摘要:目的 探讨血清 Krüppel 样因子 4(KLF4)水平联合血浆致动脉硬化指数(AIP)对急性大脑中动脉闭塞(AMCAO)患者血管内治疗(EVT)预后的预测价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 8 月在宝鸡市人民医院接受 EVT 的 AMCAO 患者 187 例为 AMCAO 组, AMCAO 患者根据 EVT 后 1 年预后分为不良预后组(64 例)和良好预后组(123 例)。另选取同期于宝鸡市人民医院体检的 95 例健康志愿者为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 KLF4 水平, 计算 AIP。通过多因素非条件 Logistic 回归分析血清 KLF4 水平、AIP 与 AMCAO 患者 EVT 预后的关系, 受试者工作特征曲线分析血清 KLF4 水平联合 AIP 对 AMCAO 患者 EVT 预后的预测价值。结果 与对照组比较, AMCAO 组血清 KLF4 水平降低, AIP 升高($P<0.05$)。187 例 AMCAO 患者 EVT 后 1 年不良预后率为 34.22%(64/187)。与良好预后组比较, 不良预后组血清 KLF4 水平降低, AIP 升高($P<0.05$)。美国国立卫生研究院卒中量表评分高、发病到再通时间延长、AIP 高为 AMCAO 患者 EVT 不良预后的独立危险因素, KLF4 高为独立保护因素($P<0.05$)。血清 KLF4 水平联合 AIP 预测 AMCAO 患者 EVT 预后的曲线下面积为 0.866, 大于血清 KLF4 水平和 AIP 单独预测的 0.788、0.769($P<0.05$)。结论 AMCAO 患者血清 KLF4 水平降低、AIP 升高与 EVT 不良预后有关, 血清 KLF4 水平联合 AIP 对 AMCAO 患者 EVT 预后有一定的预测价值。

关键词:急性大脑中动脉闭塞; Krüppel 样因子 4; 血浆致动脉硬化指数; 血管内治疗; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.011 **中图法分类号:**R743

文章编号:1673-4130(2025)15-1855-05 **文献标志码:**A

Predictive value of serum KLF4 levels combined with plasma atherogenic index for prognosis of acute middle cerebral artery occlusion patients undergoing endovascular therapy*

FENG Xiaowei¹, YANG Fan^{2△}, LIU Yunbin³

1. Department of Neurology, Baoji People's Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 2. Interventional Catheter Room, Baoji High-tech Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 3. Department of Neurology, Baoji High-tech Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum Krüppel-like factor 4 (KLF4) level combined with plasma atherogenic index (AIP) for prognosis in patients with acute middle cerebral artery occlusion (AMCAO) undergoing endovascular therapy (EVT). **Methods** A total of 187 AMCAO patients who underwent EVT in Baoji People's Hospital from January 2021 to August 2023 were selected as the AMCAO group. The AMCAO patients were further categorized based on one-year post-EVT outcomes into a poor prognosis group ($n=64$) and a good prognosis group ($n=123$). A total of 95 healthy volunteers who underwent physical examination in Baoji People's Hospital during the same period were selected as the control group. Serum KLF4 levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay, and the AIP was calculated. Multivariate unconditional Logistic regression was applied to analyze the relationship between serum KLF4, AIP, and EVT prognosis, while receiver operating characteristic curves were used to evaluate the combined predictive value of KLF4 and AIP for prognosis in AMCAO patients. **Results** Compared with control group, AMCAO group had lower serum KLF4 levels and higher AIP ($P<0.05$). The 1-year poor prognosis rate of 187 AMCAO patients after EVT was 34.22% (64/187). Compared with good prognosis group, the poor prognosis group had lower KLF4 levels and higher AIP ($P<0.05$). High national institutes of health stroke scale score, delayed onset-to-recanalization time, and elevated AIP were independent risk factors for poor EVT prognosis in AMCAO patients, while high KLF4 was an independent protective factor ($P<0.05$). The combined detection of KLF4 and AIP of area under the curve in predicting EVT prognosis was 0.866, sig-

* 基金项目:陕西省卫生健康科研基金项目(2021D0044)。

作者简介:冯晓伟,男,主治医师,主要从事缺血性脑血管病相关研究。△ 通信作者, E-mail:lxjyf120721@163.com。

nificantly higher than of KLF4 (0.788) or AIP (0.769) alone ($P<0.05$). **Conclusion** Lower serum KLF4 levels and elevated AIP are associated with poor EVT prognosis in AMCAO patients. Combined measurement of serum KLF4 and AIP has high predictive value for EVT prognosis in these patients.

Key words: acute middle cerebral artery occlusion; Krüppel-like factor 4; plasma atherogenic index; endovascular therapy; prognosis

脑卒中是我国居民残疾和死亡的重要原因,其发病率呈逐年攀升趋势,其中急性缺血性脑卒中(AIS)占脑卒中的80%,住院期间病死率约0.5%,幸存者1年残疾率为13.9%~14.2%,病死率为3.4%~6.0%^[1-2]。急性大脑中动脉闭塞(AMCAO)是一种严重AIS亚型,该类患者对静脉溶栓的血管再通率较低,血管内治疗(EVT)虽然具有较好疗效,但随着EVT的广泛应用,EVT不良预后也愈发常见^[3-4]。故及时预测AMCAO患者EVT预后非常重要。动脉粥样硬化(AS)、炎症反应、血管内皮损伤、氧化应激等参与AMCAO的发生发展^[5]。Krüppel样因子4(KLF4)是一种转录调节因子,能通过调节血管平滑肌表型转化、内皮细胞功能、炎症等抑制AS^[6]。赵松耀等^[7]报道,外周血KLF4 mRNA低表达与AIS患者静脉溶栓预后不良有关。血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)是一种评估AS的可靠指标,能很好地评估AS程度^[8]。何卓凡等^[9]报道,AIP升高与前循环AIS患者静脉溶栓预后不良有关。但关于血清KLF4水平联合AIP对AMCAO患者EVT预后的预测价值尚不清楚,笔者据此展开研究,以期改善AMCAO患者预后提供更多依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年8月在宝鸡市人民医院接受EVT的AMCAO患者187例为AMCAO组,其中男102例,女85例;年龄31~85岁,平均(58.59±8.79)岁;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分6~43分,平均(16.10±4.99)分;TOAST分型:大动脉闭塞型、心源性栓塞型、其他/不明原因型分别有92例、75例、20例。患者或家属自愿签署知情同意书。纳入标准:(1)有完整的信息;(2)接受EVT,且血管成功再通;(3)AMCAO符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[10]诊断标准;(4)年龄18岁及以上;(5)NIHSS评分和阿尔伯塔中风项目早期计算机断层扫描评分≥6分^[11]。排除标准:(1)既往脑卒中史;(2)造影剂过敏;(3)严重心肝肾功能损害;(4)其他类型AIS;(5)恶性肿瘤;(6)出血倾向或活动性出血;(7)EVT禁忌证(无法控制的严重高血压、高血糖或低血糖、溶栓者溶栓相关禁忌证、严重心肝肾功能不全、严重凝血功能障碍等);(8)自身免疫性疾病;(9)颅脑损伤、颅脑手术史;(10)合并癫痫、帕金森病、阿尔茨海默病等神经系统疾病;(11)恶性肿瘤;(12)近期使用免疫抑制剂。另选取同期于宝鸡市人民医院体检的95例健康志愿者为对照组,其中男53例,女42例;年龄24~80岁,平均(57.33±8.11)岁。2组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经宝鸡市人

民医院伦理委员会批准(宝人医伦批 2021-0103)。

1.2 方法

1.2.1 血清KLF4水平检测 采集AMCAO患者入院时和健康志愿者体检时3 mL静脉血,部分血液1 500×g离心(半径15 cm)25 min,取血清使用温州科森生物科技有限公司提供的KLF4酶联免疫吸附试验试剂(货号:KM092098)检测KLF4水平,试剂盒批内和批间变异系数小于15%。剩余部分血液抗凝后1 500×g离心(半径15 cm)25 min,弃血清保留血浆,使用KunLunC1800型全自动生化分析仪(希森美康)检测总胆固醇(TG)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),试剂盒批内和批间变异系数小于15%。计算AIP, $AIP = \log_{10}(TG/HDL)$ ^[12]。

1.2.2 资料收集 收集AMCAO患者资料,包括性别、年龄、吸烟、饮酒、基础疾病、NIHSS评分、TOAST分型、术前静脉溶栓(阿替普酶,剂量为0.9 mg/kg,最大90 mg,先1 min内静脉推注10%,再1 h内连续静滴剩余90%)、发病到再通时间(从症状发作至血管造影证实再通的时间)、穿刺到再通时间、球囊扩张成形术、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血小板计数、白细胞计数、血红蛋白、血尿酸、血肌酐。

1.3 预后分组 MCAO患者EVT后通过门诊复查/电话随访1年,根据不同预后(改良Rankin量表,0~6分,得分越高则预后越差)分为不良预后组(3~6分,64例)和良好预后组(0~<3分,123例)^[13]。

1.4 统计学处理 选用SPSS28.0软件处理分析数据。正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素非条件Logistic回归分析血清KLF4水平、AIP与AMCAO患者EVT预后的关系;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清KLF4水平联合AIP对AMCAO患者EVT预后的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清KLF4水平、AIP比较 与对照组比较,AMCAO组血清KLF4水平降低,AIP升高($P<0.05$),见表1。

2.2 不同预后AMCAO患者临床资料和血清KLF4水平及AIP比较 随访1年,187例AMCAO患者EVT不良预后率为34.22%(64/187)。与良好预后组比较,不良预后组糖尿病比例、NIHSS评分、TG水平、LDL-C水平、AIP升高,发病到再通时间延长,HDL-C、KLF4水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 血清KLF4水平、AIP与AMCAO患者EVT

预后的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 AMCAO 患者 EVT 预后(不良/良好=1/0)为因变量,糖尿病(有/无=1/0)、NIHSS 评分、发病到再通时间、LDL-C、KLF4、AIP 为自变量(原值录入连续型变量)进行多因素非条件 Logistic 回归分析。NIHSS 评分高、发病到再通时间延长、AIP 高为 AMCAO 患者 EVT 不良预后的独立危险因素,KLF4 高为独立保护

因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组血清 KLF4 水平、AIP 比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	KLF4(pg/mL)	AIP
AMCAO 组	187	192.41±33.29	0.22±0.12
对照组	95	240.92±30.31	0.07±0.01
<i>t</i>		-11.913	10.504
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同预后 AMCAO 患者临床资料和血清 KLF4 水平及 AIP 比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	不良预后组(<i>n</i> =64)	良好预后组(<i>n</i> =123)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.915	0.339
男	38(59.38)	64(52.03)		
女	26(40.62)	59(47.97)		
年龄(岁)	60.48±8.51	58.60±8.02	1.489	0.138
吸烟	29(45.31)	49(39.84)	0.519	0.471
饮酒	29(45.31)	45(36.59)	1.341	0.247
基础疾病			3.203	0.073
高血压	39(60.94)	58(47.15)		
高脂血症	30(46.88)	53(43.09)	0.244	0.621
糖尿病	19(29.69)	16(13.01)	7.698	0.006
冠心病	31(48.44)	50(40.65)	1.040	0.308
心房颤动	32(50.00)	63(51.22)	0.023	0.874
NIHSS 评分(分)	22.16±4.56	12.94±3.87	14.527	<0.001
TOAST 分型			0.334	0.846
大动脉闭塞型	31(48.44)	61(49.59)		
心源性栓塞型	25(39.06)	50(40.65)		
其他/不明原因型	8(12.50)	12(9.76)		
术前静脉溶栓	7(10.94)	27(21.95)	3.433	0.064
发病到再通时间(min)	356.20±150.47	244.89±98.55	5.351	<0.001
穿刺到再通时间(min)	74.05±24.69	65.96±34.98	1.833	0.069
球囊扩张成形术	21(32.81)	39(31.71)	0.024	0.878
总胆固醇(mmol/L)	4.86±1.00	4.55±1.08	1.960	0.051
TG(mmol/L)	1.98±0.39	1.72±0.30	4.942	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.00±0.23	1.14±0.16	-4.319	<0.001
LDL-C(mmol/L)	3.13±0.53	2.88±0.52	3.101	0.002
血小板计数($\times 10^9/L$)	227.17±35.04	242.97±82.23	-1.834	0.068
白细胞计数($\times 10^9/L$)	8.13±2.67	7.55±1.71	1.579	0.118
血红蛋白(g/L)	138.99±12.83	142.75±19.30	-1.589	0.114
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	328.70±53.51	312.85±84.64	1.562	0.120
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	76.11±20.17	72.89±16.87	1.158	0.248
KLF4(pg/ml)	170.39±29.87	203.87±29.02	-7.410	<0.001
AIP	0.30±0.13	0.18±0.01	6.544	<0.001

2.4 血清 KLF4 水平联合 AIP 对 AMCAO 患者 EVT 预后的预测价值 ROC 曲线显示,血清 KLF4 水平联合 AIP 预测 AMCAO 患者 EVT 预后的曲线

下面积(AUC)为 0.866,大于血清 KLF4 水平和 AIP 单独预测的 0.788、0.769($Z=2.909,P=0.004;Z=3.522,P<0.001$),见表 4、图 1。

表 3 血清 KLF4 水平、AIP 与 AMCAO 患者 EVT 预后的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
糖尿病	0.748	0.564	1.758	0.185	2.113	0.699~6.382
NIHSS 评分高	0.105	0.025	17.297	<0.001	1.110	1.057~1.166
发病到再通时间延长	0.008	0.002	12.198	<0.001	1.008	1.003~1.012
LDL-C 高	0.570	0.464	1.510	0.219	1.768	0.712~4.390
KLF4 高	-0.044	0.010	20.991	<0.001	0.957	0.939~0.975
AIP 高	0.980	0.268	13.349	<0.001	2.665	1.575~4.510

注: TG、HDL-C 与 AIP 有强共线性,故拒绝纳入。

表 4 血清 KLF4 水平联合 AIP 对 AMCAO 患者 EVT 预后的预测价值

项目	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
KLF4	0.788	0.722~0.844	<0.001	184.77 pg/mL	67.19	77.24	0.444 2
AIP	0.769	0.702~0.827	<0.001	0.28	53.13	87.80	0.409 3
二者联合	0.866	0.808~0.911	<0.001	—	73.44	86.99	0.604 3

注：—为此项无数据。

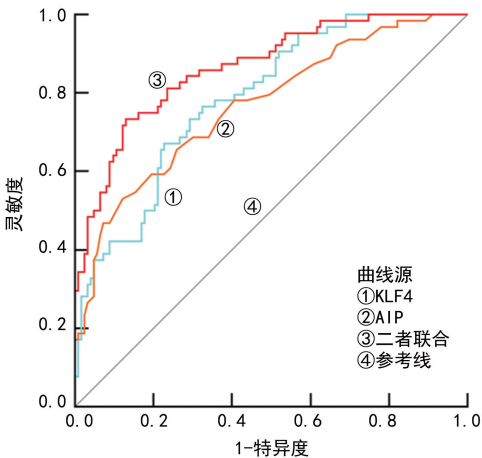


图 1 血清 KLF4 水平联合 AIP 预测 AMCAO 患者 EVT 预后的 ROC 曲线

3 讨 论

AMCAO 是指大脑中动脉急性闭塞导致供血区域出现缺血、缺氧而引起的 AIS,由于大中动脉血栓坚固难以通过静脉溶栓直接溶解,EVT(动脉溶栓、机械取栓等)能通过微导管进入闭塞血管处,利用支架取栓、血栓抽吸等方式去除血栓,以实现血管再通和恢复脑组织供血^[4]。但受缺血损伤严重、缺血半暗带区不可逆损伤、合并症、再灌注损伤等因素影响,仍有部分患者不能从 EVT 中获益,面临残疾、死亡风险^[3]。本研究中 34.22% 的 AMCAO 患者 EVT 出现不良预后,与吴海强等^[13]报道的 35.53% 接近,提示 AMCAO 患者 EVT 预后仍不理想。因此,有必要寻找相关血液标志物来帮助早期预测 AMCAO 患者 EVT 预后,对指导临床及时干预和改善预后意义重大。

炎症反应、血管内皮损伤、氧化应激等是 AMCAO 发生发展的重要机制,不仅能促进 AS 导致 AMCAO 发生,还能通过增强神经功能缺损和血脑屏障损伤促进 AMCAO 进展^[5]。KLF4 是由血管内皮细胞、平滑肌细胞、免疫细胞等多种细胞表达的一种转录因子,能通过下调促炎因子、调节内皮细胞功能和上调抗氧化酶等发挥抗炎、抗氧化、保护血管内皮等作用^[6]。小鼠 AS 模型中,上调 KLF4 能抑制炎症因子、活性氧产生和细胞焦亡(炎症死亡)、核因子-κB 激活,从而保护内皮细胞功能以抑制 AS 进展^[14];另一项小鼠 AS 模型中,上调 KLF4 能通过减轻炎症和氧化应激抑制血管平滑肌细胞表型转化,从而抑制 AS 形成和增强斑块稳定性^[15];KLF4 在脑缺血再灌注损伤小鼠中低表达,其上调能通过抑制炎症因子、

活性氧表达抑制神经炎症和保护血脑屏障,从而改善脑缺血再灌注损伤^[16]。这些研究表明 KLF4 具有抗 AS 和保护神经功能的重要作用。但鲜见关于血清 KLF4 水平与 AMCAO 患者 EVT 预后的报道。本研究中,AMCAO 患者血清 KLF4 水平降低,血清 KLF4 水平升高可以降低 AMCAO 患者 EVT 不良预后风险,说明血清 KLF4 水平升高与 AMCAO 患者 EVT 不良预后风险降低有关。这与赵松耀等^[7]报道,外周血 KLF4 mRNA 低表达与 AIS 患者静脉溶栓预后降低的结果相符。其机制可能是,KLF4 水平升高能通过抑制炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤和血管平滑肌细胞表型转化来减轻颅内中动脉内 AS/血栓形成,增强脑组织血流灌注,从而改善 AMCAO 患者 EVT 预后^[17];同时 KLF4 水平升高能激活核转录因子红系 2 相关因子 2/硫氧还蛋白还原酶 1 信号通路,通过减少神经系统炎症因子、活性氧产生,改善神经炎症和血脑屏障损伤,从而降低 AMCAO 患者 EVT 不良预后风险^[18];KLF4 水平升高能促进 AMCAO 后血管生成,减轻脑血管损伤,恢复脑组织供血,从而改善 AMCAO 患者 EVT 预后^[19]。

低密度脂蛋白(LDL)升高是 AS 发生发展的关键因素,相比其他血脂成分,LDL 尤其是小而密 LDL 更容易进入血管内皮下层被氧化成为氧化型 LDL,后者再促进内皮细胞分泌黏附分子,吸引单核细胞黏附并迁移至内皮下,转化为巨噬细胞并吞噬氧化型 LDL 形成泡沫细胞,从而促进 AS 进展^[20]。小而密 LDL 与 AS 的关联性强,但其检测方法复杂且费用高^[21]。近年来 DOBIASOVA 等^[12]提出用 log(TG/HDL-C)来评估小而密 LDL 的大小,其取值由负值到正值可以很好地反映 AS 形成风险。吕素洁等^[22]报道,AIP 增加是新发 AIS 的独立危险因素。LIU 等^[23]报道,AIP 升高是所有 TOAST 分型 AIS 患者功能障碍的独立预测因子,且与大动脉粥样硬化亚型的关联性最强。因而推测 AIP 可能影响 AMCAO 患者 EVT 预后。本研究中,AMCAO 患者 AIP 升高,且 AIP 升高会增加 AMCAO 患者 EVT 不良预后风险,说明 AIP 升高与 AMCAO 患者 EVT 不良预后风险增加有关。其原因可能是,AIP 升高反映小而密 LDL 数量增加,这有助于其在内皮下聚集而促进 AS 形成,因而 AIP 越高反映 AMCAO 患者颅内中动脉内 AS 形成更严重,血栓负荷更大,可影响 EVT 去除血栓的效果而增加不良预后风险^[24]。

本研究还发现,NIHSS 评分高、发病到再通时间延长为 AMCAO 患者 EVT 不良预后的独立危险因

素。考虑原因是,较高的 NIHSS 评分和发病到再通时间延长分别反映了严重神经损伤和缺血时间延长,均会增加 AMCAO 患者 EVT 不良预后风险^[25]。本研究 ROC 曲线显示,血清 KLF4 水平联合 AIP 预测 AMCAO 患者 EVT 预后的 AUC 为 0.866,大于血清 KLF4 水平和 AIP 单独预测的 0.788、0.769。这说明血清 KLF4 水平联合 AIP 在预测 AMCAO 患者 EVT 预后上具有更高的准确性,考虑与 KLF4 和 AIP 能从不同方面反映 AMCAO 患者病情进展有关。

综上所述,血清 KLF4 水平降低和 AIP 升高与 AMCAO 患者 EVT 不良预后密切相关,血清 KLF4 水平联合 AIP 预测 AMCAO 患者 EVT 预后的价值较高。本研究为单中心小样本研究,可能存在样本代表性不足、地区或人群偏倚等局限性,影响结果的外推性和普遍适用性。未来需开展多中心、大样本研究,进一步验证本研究结果的可靠性和临床应用价值。

参考文献

[1] 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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J].中华神经科杂志,2024,57(6):523-559.

[2] TU W J,ZHAO Z,YIN P,et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. JAMA Netw Open,2023,6(3):e231455.

[3] 中国研究型医院学会介入神经病学专业委员会.中国急性大动脉闭塞性卒中介入治疗技术策略专家共识[J].中华内科杂志,2023,62(8):931-938.

[4] 中国卒中学会,中国卒中学会神经介入分会,中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组.急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2023[J].中国卒中杂志,2023,18(6):684-711.

[5] 马风伟,邓青芳.缺血性脑卒中病理生理机制及治疗对策研究进展[J].贵州师范大学学报(自然科学版),2022,40(6):116-122.

[6] YUCE K,OZKAN A I. The kruppel-like factor (KLF) family,diseases,and physiological events[J]. Gene,2024,895:148027.

[7] 赵松耀,尹刘杰,李世泽.外周血单个核细胞锌指样转录因子 2、锌指样转录因子 4mRNA 表达与脑梗死静脉溶栓预后的相关性分析[J].安徽医药,2021,25(7):1387-1391.

[8] 王金萍,王小琴,崔慧慧,等.血浆致动脉硬化指数、甘油三酯葡萄糖指数与急性缺血性脑卒中发病机制的研究进展[J].兰州大学学报(医学版),2024,50(4):77-82.

[9] 何卓凡,梅麒,许洁东. AIP、AASI 及 BNP 与前循环 AIS 患者溶栓疗效及预后的关系[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(11):1994-1998.

[10] 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.

[11] 国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会,中华医学会神经外科学分会神经介入学组,中华医学会放射学分会介

入学组,等.急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识(2019 年修订版)[J].中华神经外科杂志,2019,35(9):868-879.

[12] DOBIASOVA M,FROHLICH J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index; correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in ApoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL))[J]. Clin Biochem,2001,34(7):583-588.

[13] 吴海强,方水桥,徐力,等.预测大脑中动脉闭塞性脑卒中患者预后的模型建立与验证[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(3):271-274.

[14] XING Z,DU M,ZHEN Y,et al. LETMD1, a target of KLF4,hinders endothelial inflammation and pyroptosis:a protective mechanism in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Cell Signal,2023,112:110907.

[15] CHO D I,AHN M J,CHO H H,et al. ANGPTL4 stabilizes atherosclerotic plaques and modulates the phenotypic transition of vascular smooth muscle cells through KLF4 downregulation[J]. Exp Mol Med,2023,55(2):426-442.

[16] ZHANG X,WANG L,HAN Z,et al. KLF4 alleviates cerebral vascular injury by ameliorating vascular endothelial inflammation and regulating tight junction protein expression following ischemic stroke[J]. J Neuroinflammation,2020,17(1):107.

[17] 罗彩云,丁家望,郑霞霞,等. 锌指样转录因子 4 与动脉粥样硬化研究进展[J]. 中国老年学杂志,2018,38(13):3290-3293.

[18] HUANG T,YIN J,REN S,et al. Protective effects of KLF4 on blood-brain barrier and oxidative stress after cerebral ischemia-reperfusion in rats through the Nrf2/Trx1 pathway[J]. Cytokine,2023,169:156288.

[19] WANG C,DONG J,SUN J,et al. Silencing of lncRNA XIST impairs angiogenesis and exacerbates cerebral vascular injury after ischemic stroke[J]. Mol Ther Nucleic Acids,2021,26:148-160.

[20] 木那瓦尔·克热木,迪拉热·阿迪,魏炯,等.小而密低密度脂蛋白与心血管疾病相关性的研究进展[J].中国心血管杂志,2023,28(6):583-587.

[21] 李娜,郭文玲.血浆致动脉硬化指数在脂代谢方面的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(22):4138-4140.

[22] 吕素洁,吴寿岭,李金锋,等.血浆致动脉粥样硬化指数对新发缺血性脑卒中的影响[J].中国心血管杂志,2024,29(3):198-204.

[23] LIU H,LIU K,PEI L,et al. Atherogenic index of plasma predicts outcomes in acute ischemic stroke [J]. Front Neurol,2021,10(12):741754.

[24] 王雪华,李红建.血浆致动脉硬化指数的临床研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2022,30(5):449-453.

[25] 代杰,吴强,李雪艳.神经系统损伤指标评估大脑中动脉闭塞性急性缺血性卒中患者预后的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2024,38(3):249-253.