

· 论 著 ·

血清食欲素 A、血清天门冬氨酸氨基转移酶水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系*

徐国栋,董晓莉,梁晓辉,马 良

河北省人民医院神经介入科,河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨血清食欲素 A(OXA)、血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平与急性缺血性脑卒中(AIS)患者病情及预后的关系。方法 回顾性选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 167 例 AIS 患者(AIS 组)和同期来该院体检的 84 例体检健康者(对照组)为研究对象,AIS 患者根据病情分为轻度 AIS 组[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 <5 分,42 例]、中度 AIS 组(NIHSS 评分 $5\sim <16$ 分,56 例)、中重度 AIS 组(NIHSS 评分 $16\sim <21$ 分,36 例)、重度 AIS 组(NIHSS 评分 ≥ 21 分,33 例),根据 3 个月预后(改良 Rankin 量表)分为不良预后组(>2 级,54 例)和良好预后组(≤ 2 级,113 例)。Spearman 相关分析 AIS 患者 NIHSS 评分与血清 OXA、AST 水平的相关性;多因素非条件 Logistic 回归分析血清 OXA、AST 水平与 AIS 患者预后的关系,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 OXA、AST 水平对其的评估效能。结果 与对照组比较,AIS 组血清 OXA 水平降低,AST 水平升高($P<0.05$)。轻度 AIS 组、中度 AIS 组、中重度 AIS 组、重度 AIS 组血清 OXA 水平逐渐降低,AST 水平逐渐升高($P<0.05$)。AIS 患者 NIHSS 评分与血清 OXA 水平呈负相关,与 AST 水平呈正相关($P<0.05$)。OXA 高水平为 AIS 患者不良预后的独立保护因素,AST 高水平为独立危险因素($P<0.05$)。血清 OXA、AST 水平联合评估 AIS 患者不良预后的曲线下面积为 0.873,大于血清 OXA、AST 水平单独评估的 0.793、0.770($P<0.05$)。结论 AIS 患者血清 OXA 水平降低和 AST 水平升高,与病情加重和不良预后有关,血清 OXA、AST 水平联合对 AIS 预后有一定的评估效能。

关键词:急性缺血性脑卒中; 食欲素 A; 天门冬氨酸氨基转移酶; 病情; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.19.013

中图法分类号:R743.3;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)19-2385-06

文献标志码:A

Relationship between serum orexin A, aspartate aminotransferase levels and the condition and prognosis of patients with acute ischemic stroke*

XU Guodong, DONG Xiaoli, LIANG Xiaohui, MA Liang

Department of Neurointerventional, Hebei Provincial People's Hospital,
Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum orexin-A (OXA) and aspartate aminotransferase (AST) levels and the disease severity and prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 167 AIS patients (AIS group) treated at Hebei Provincial People's Hospital from January 2021 to January 2024 and 84 healthy individuals undergoing physical examinations (control group) were selected as the research objects. AIS patients were categorized by severity into mild AIS group [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score <5 , 42 cases], moderate AIS group (NIHSS score $5\sim <16$, 56 cases), moderate-to-severe AIS group (NIHSS score $16\sim <21$, 36 cases), and severe AIS group (NIHSS score ≥ 21 , 33 cases). Based on 3-month prognosis (modified Rankin scale), patients were divided into poor prognosis group (>2 grade, 54 cases) and good prognosis group (≤ 2 grade, 113 cases). Spearman correlation analysis was used to assess the relationship between NIHSS scores and serum OXA and AST levels in AIS patients. Multivariate unconditional Logistic regression was used to determine the relationship between serum OXA and AST levels and the prognosis of AIS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of serum OXA and AST levels for prognosis. **Results** Compared with the control group, serum OXA level in the AIS group was lower, while AST level was higher ($P<0.05$). Ser-

* 基金项目:河北省医学适用技术跟踪项目(GZ2024006)。

作者简介:徐国栋,男,副主任医师,主要从事神经介入方面的研究。

um OXA level progressively decreased, and AST level progressively increased across the mild, moderate, moderately severe, and severe AIS groups ($P<0.05$). NIHSS score was negatively correlated with serum OXA level and positively correlated with AST level in AIS patients ($P<0.05$). High OXA level was an independent protective factor for poor prognosis in AIS patients, while high AST level was an independent risk factor ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined assessment of serum OXA and AST levels in predicting poor prognosis in AIS patients was 0.873, which was greater than the AUC of OXA (0.793) and AST (0.770) alone ($P<0.05$). **Conclusion** In AIS patients, lower serum OXA level and higher AST level are associated with disease severity and poor prognosis. The combined evaluation of serum OXA and AST levels has higher predictive value for AIS prognosis.

Key words: acute ischemic stroke; orexin-A; aspartate aminotransferase; disease severity; prognosis

脑卒中是导致全球死亡和残疾的重要疾病,其中急性缺血性脑卒中(AIS)占比超过 80%,是导致我国城市和农村居民心血管疾病死亡第 3 大原因^[1]。鉴于 AIS 造成的巨大疾病负担,及时评估其病情及预后尤为重要。神经炎症和细胞凋亡在 AIS 进程中扮演重要角色^[2]。食欲素 A(OXA)是一种兴奋性神经肽,可通过结合 G 蛋白偶联受体发挥调控觉醒、食欲、代谢和抑制神经炎症、细胞凋亡等神经保护作用^[3]。HU 等^[4]研究报道, AIS 患者血清 OXA 水平降低,与梗死体积和神经功能有关。血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST),脑损伤后能从脑组织中释放入血,与脑损伤有关^[5]。GUPTA 等^[6]研究报道,血清 AST 水平升高与 AIS 患者早期神经功能恶化有关。但关于血清 OXA、AST 水平与 AIS 患者病情及预后的关系鲜见报道,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的 AIS 患者 167 例作为 AIS 组,其中男 115 例,女 52 例,年龄 35~83 岁,平均(61.00±8.46)岁;发病至入院时间 0.50~18.50 h,中位 5.80 h;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 1~34 分,中位 12 分;卒中病因分型(TOAST):不明原因型 11 例、其他明确原因型 28 例、小动脉闭塞型 19 例、心源性梗死型 38 例、大动脉粥样硬化型 71 例。纳入标准:(1)能进行随访;(2)有完整临床资料;(3)初次发生 AIS,符合缺血性卒中指南^[7]诊断标准;(4)年龄≥18 岁。排除标准:(1)妊娠或哺乳期女性;(2)自身免疫性疾病者;(3)院内死亡者;(4)脑出血、帕金森病、精神分裂症等其他神经系统疾病或精神疾病者;(5)血液系统疾病者;(6)颅脑手术史、外伤史者;(7)合并感染者;(8)恶性肿瘤患者;(9)慢性肝病者。另选取同期来本院体检的体检健康者 84 例作为对照组,其中男 59 例,女 25 例,年龄 24~77 岁,平均(60.54±7.11)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准[(2024)科研伦审第(351)号]。

1.2 方法

1.2.1 血清 OXA、AST 水平检测 采集 AIS 组入院时和对照组体检时 3 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 15 min(半径 10 cm)保存血清,采用武汉百意欣生物技术有限公司提供的 OXA 酶联免疫吸附试验试剂(货号:TD711349)和温州科森生物科技有限公司提供的 AST 酶联免疫吸附试验试剂(货号:KM090891)检测 OXA、AST 水平。

1.2.2 资料收集 收集 AIS 组临床资料,包括性别、年龄、发病至入院时间、TOAST 分型、心血管危险因素、梗死体积、治疗方式、血红蛋白、白细胞计数、血小板计数和血脂。

1.3 病情和预后分组 AIS 患者入院后根据 NIHSS 评分评估病情,据此分为轻度 AIS 组(NIHSS 评分<5 分,42 例)、中度 AIS 组(NIHSS 评分 5~<16 分,56 例)、中重度 AIS 组(NIHSS 评分 16~<21 分,36 例)、重度 AIS 组(NIHSS 评分≥21 分,33 例)。AIS 患者出院后利用电话或门诊随访 3 个月,根据改良 Rankin 量表(0~6 级,分级越高则预后越差)分为不良预后组(>2 级,54 例)和良好预后组(≤2 级,113 例)。

1.4 统计学处理 选用 SPSS28.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;偏态分布的计量资料用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;Spearman 相关分析 AIS 患者 NIHSS 评分与血清 OXA、AST 水平的相关性;非条件多因素 Logistic 回归分析血清 OXA、AST 水平与 AIS 患者预后的关系,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 OXA、AST 水平对其的评估效能;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIS 组与对照组血清 OXA、AST 水平比较 与对照组比较, AIS 组血清 OXA 水平降低, AST 水平升高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清 OXA、AST 水平与 AIS 患者病情的关系 轻度 AIS 组、中度 AIS 组、中重度 AIS 组、重度 AIS 组血清 OXA 水平逐渐降低,AST 水平逐渐升高($P<0.05$),Spearman 相关性分析显示,AIS 患者 NIHSS 评分与血清 OXA 水平呈负相关,与 AST 水平呈正相关($r=-0.788,0.798$,均 $P<0.001$)。见表 2、图 1。

表 1 AIS 组与对照组血清 OXA、AST 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	OXA(pg/mL)	AST(U/L)
AIS 组	167	0.32±0.09	57.22±18.63
对照组	84	0.50±0.11	23.40±9.43
<i>t</i>		-13.033	19.096
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 不同预后 AIS 患者临床资料和血清 OXA、AST 水平比较 167 例 AIS 患者 3 个月不良预后率为 32.34%(54/167)。与良好预后组比较,不良预后组年龄、NIHSS 评分、梗死体积增加,AST 水平升高,OXA 水平降低($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 OXA、AST 水平与 AIS 患者预后的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 AIS 患者预后(不

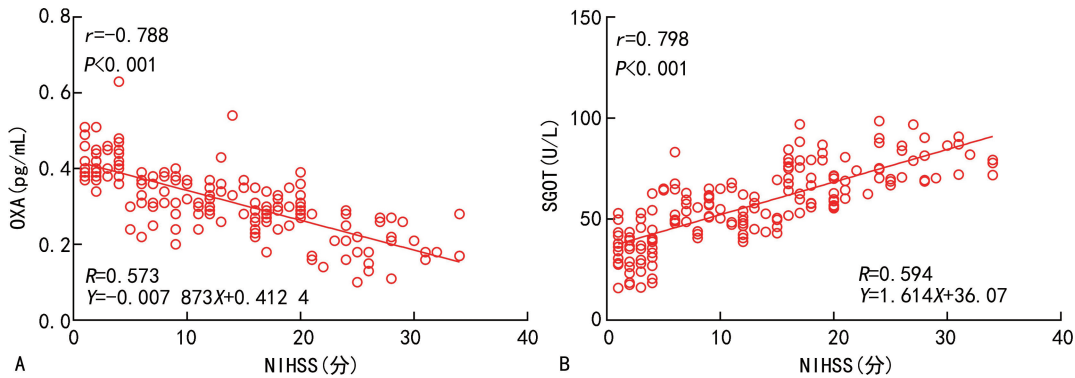
良/良好=1/0)为因变量,OXA、AST 为自变量,年龄、NIHSS 评分、梗死体积为协变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析。调整混杂因素后,OXA 高为 AIS 患者不良预后的独立保护因素,AST 高为独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 不同病情 AIS 患者血清 OXA、AST 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	OXA(pg/mL)	AST(U/L)
轻度 AIS 组	42	0.42±0.05	35.13±11.27
中度 AIS 组	56	0.33±0.06 ^a	53.91±9.20 ^a
中重度 AIS 组	36	0.29±0.04 ^{ab}	69.57±11.25 ^{ab}
重度 AIS 组	33	0.20±0.05 ^{abc}	77.47±9.95 ^{abc}
<i>F</i> 趋势		350.149	356.943
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度 AIS 组比较,^a $P<0.05$;与中度 AIS 组比较,^b $P<0.05$;与中重度 AIS 组比较,^c $P<0.05$ 。

2.5 血清 OXA、AST 水平对 AIS 患者不良预后的评估能效 ROC 曲线显示,血清 OXA、AST 水平联合评估 AIS 患者不良预后的曲线下面积(AUC)为 0.873,大于血清 OXA、AST 水平单独评估的 0.793、0.770($Z=2.933,3.385,P=0.003,0.001$)。见表 5。



注:A 为 OXA 水平与 AIS 患者病情的关系;B 为 AST 水平与 AIS 患者病情的关系。

图 1 相关性图

表 3 不同预后 AIS 患者临床资料和血清 OXA、AST 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

项目	不良预后组(<i>n</i> =54)	良好预后组(<i>n</i> =113)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			0.179	0.672
男	36(66.67)	79(69.91)		
女	18(33.33)	34(30.09)		
年龄(岁)	64.44±8.36	59.35±8.04	3.779	<0.001
发病至入院时间(h)	9.60(3.28~14.03)	5.80(2.70~12.85)	-1.497	0.134
TOAST 分型			1.214	0.876
不明原因型	4(7.41)	7(6.19)		
其他明确原因型	11(20.37)	17(15.04)		
小动脉闭塞型	5(9.26)	14(12.39)		
心源性梗死型	11(20.37)	27(23.89)		
大动脉粥样硬化型	23(42.59)	48(42.48)		

续表 3 不同预后 AIS 患者临床资料和血清 OXA、AST 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

项目	不良预后组($n=54$)	良好预后组($n=113$)	$\chi^2/t/Z$	P
心血管危险因素				
吸烟史	23(42.59)	45(39.82)	0.116	0.733
饮酒史	21(38.89)	42(37.17)	0.046	0.830
心房颤动	13(24.07)	27(23.89)	0.001	0.980
冠心病	5(9.26)	9(7.96)	<0.001	1.000
糖尿病	14(25.93)	18(15.93)	2.357	0.125
高脂血症	24(44.44)	47(41.59)	0.122	0.727
高血压	40(74.07)	81(71.68)	0.105	0.746
NIHSS 评分(分)	20.00(15.75~26.25)	8.00(3.00~15.50)	-5.352	<0.001
梗死体积(cm^3)	6.29(3.99~10.27)	3.37(1.28~7.39)	-4.552	<0.001
治疗方式			1.421	0.841
静脉溶栓	20(37.04)	47(41.59)		
动脉溶栓	11(20.37)	19(16.81)		
机械取栓	11(20.37)	17(15.04)		
桥接治疗	7(12.96)	19(16.81)		
其他	5(9.26)	11(9.73)		
血红蛋白(g/L)	138.46 $\pm$ 13.10	143.09 $\pm$ 19.33	-1.816	0.071
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	8.15 $\pm$ 2.57	7.51 $\pm$ 1.85	1.633	0.106
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	233.37 $\pm$ 32.71	240.82 $\pm$ 83.28	-0.826	0.410
总胆固醇(mmol/L)	4.90 $\pm$ 1.00	4.81 $\pm$ 1.01	0.544	0.587
三酰甘油(mmol/L)	1.86 $\pm$ 0.54	1.83 $\pm$ 0.54	0.311	0.756
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.21 $\pm$ 0.12	1.23 $\pm$ 0.09	-1.094	0.277
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.17 $\pm$ 0.48	3.06 $\pm$ 0.56	1.252	0.212
OXA(pg/mL)	0.25 $\pm$ 0.08	0.35 $\pm$ 0.08	-7.000	<0.001
AST(U/L)	69.34 $\pm$ 15.79	51.43 $\pm$ 17.08	6.492	<0.001

表 4 血清 OXA、AST 水平与 AIS 患者预后的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95% CI
年龄大	0.107	0.041	6.931	0.008	1.113	1.028~1.205
NIHSS 评分高	0.190	0.042	20.098	<0.001	1.209	1.113~1.313
梗死体积大	0.332	0.094	12.385	<0.001	1.394	1.158~1.677
OXA 高	-0.320	0.087	13.358	<0.001	0.726	0.612~0.862
AST 高	0.085	0.021	15.752	<0.001	1.089	1.044~1.135

表 5 血清 OXA、AST 水平对 AIS 患者不良预后的评估效能

指标	AUC	95% CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
OXA	0.793	0.724~0.852	<0.001	0.28 pg/mL	66.67	79.65	0.463
AST	0.770	0.698~0.831	<0.001	62.86 U/L	51.85	89.38	0.412
二者联合	0.873	0.813~0.920	<0.001	—	74.07	87.61	0.617

注：—表示无数据。

3 讨 论

近年来随着卒中急诊救治体系完善和静脉溶栓、血管内治疗措施的进展,AIS 患者病死率显著降低,

但 AIS 仍然是我国心血管疾病患者死亡的重要原因,且幸存患者仍具有较高的致残率,特别是中重度 AIS 患者^[8]。本研究中 32.34%的 AIS 患者在出院 3 个月

后发生不良预后,这与李秋茹等^[9]报道的 36.11% 相近,提示 AIS 患者预后较差。有必要寻找相关血液标志物,帮助临床医师准确地评估 AIS 患者病情及预后,以提升预后。

脑细胞在缺血缺氧损伤后会释放损伤相关分子模式,激活模式识别受体,从而引发神经炎症反应。这种炎症反应加剧了神经元的损伤并诱导其凋亡,进一步促进了 AIS 的发生和发展^[2]。OXA 是一种由下丘脑外侧区神经元表达和释放的神经肽,能够通过结合其特异性受体 OX1 和 OX2,抑制炎症和凋亡信号通路的激活,从而发挥神经保护作用^[10]。在大脑中动脉闭塞大鼠模型中,OXA 的低表达与神经炎症损伤加剧相关,而上调 OXA 能够抑制核因子- κ B 信号通路,减轻神经炎症^[11]。此外,在脑缺血再灌注损伤大鼠模型中,上调 OXA 能通过减少半胱天冬酶-3 和半胱天冬酶-12 的表达,抑制神经元凋亡^[12]。研究还表明,血清 OXA 水平的降低与 AIS 后认知功能障碍的发生密切相关^[13]。本研究发现,AIS 患者血清 OXA 水平显著降低,这一变化与既往的研究结果一致^[13]。进一步分析表明,AIS 患者血清 OXA 水平随着病情加重而下降,且 OXA 水平升高与不良预后风险的降低相关。其机制可能是,OXA 通过结合 OX1 和 OX2 受体,抑制核因子- κ B 信号通路的激活,进而减少促炎细胞因子的释放,从而减轻神经炎症反应,改善患者病情。同时,OXA 结合其受体后能减少神经元凋亡,促进神经元的存活,从而改善患者病情并降低不良预后风险。此外,OXA 还能通过激活蛋白激酶 B/细胞外信号调节激酶信号通路,诱导血管生成,改善脑组织损伤、脑水肿和神经功能缺损,从而进一步改善患者病情^[14-15]。

谷氨酸是中枢神经系统中最主要的兴奋性神经递质,在脑卒中引起的神经系统损伤中会大量释放。过量的谷氨酸能够引起神经元过度激活,进而导致细胞内钙超载、氧化应激、线粒体功能障碍等,最终诱发神经元凋亡^[16]。AST 是一种主要由肝脏、心脏、肌肉和神经系统等组织器官表达的酶,参与氨基酸代谢,尤其在调节谷氨酸水平方面起重要作用。AST 通过催化谷氨酸转化为 α -酮戊二酸,缓解神经系统的兴奋性毒性,从而减轻神经元的损伤^[5]。已有研究表明,创伤性脑损伤模型中,尾静脉注射 AST 能够通过线粒体凋亡途径抑制神经元凋亡^[17]。大脑中动脉闭塞大鼠模型中的研究也发现,上调脑组织中 AST 的表达能够抑制血液和脑中谷氨酸的水平,从而减少梗死面积、脑水肿体积,并改善运动功能^[18]。此外,研究还表明 AST 与丙氨酸氨基转移酶比值升高与 AIS 患者残疾和死亡风险的增加密切相关^[19]。本研究中,AIS 患者血清 AST 水平升高,且随着病情加重,AST 水平

逐渐升高,符合既往的研究报道^[6]。进一步分析发现,血清 AST 水平升高与不良预后风险的增加相关。可能的机制是,在 AIS 发生后,脑组织细胞受损后引起 AST 的释放,并通过受损的血脑屏障进入外周血液。AST 通过调节谷氨酸的代谢,起到一定的保护作用,然而 AST 水平的升高可能反映出谷氨酸代谢失衡,导致谷氨酸大量累积,进而诱发神经系统的兴奋性毒性,促进神经元凋亡,从而加重患者病情并增加不良预后风险^[5]。此外,AST 也可能源自肝脏、心脏等脏器的损伤,因此 AST 的升高不仅可能反映出脑组织的损伤程度,还可能提示 AIS 患者存在多脏器损伤,从而进一步加重患者病情并降低预后^[20]。

本研究还发现,年龄大、NIHSS 评分高、梗死体积大会增加 AIS 患者不良预后风险,考虑是神经系统的可塑性和修复能力随着年龄的增长而降低,受损后更难以恢复,预后更差;NIHSS 评分高和梗死体积大均反映神经功能受损更严重,更难以修复神经功能,导致预后降低。ROC 曲线显示,血清 OXA、AST 水平联合评估 AIS 患者不良预后的 AUC 为 0.873,大于血清 OXA、AST 水平单独评估 0.793、0.770。这说明血清 OXA、AST 水平有助于评估 AIS 患者预后,而血清 OXA、AST 水平联合具有更高的评估能力。

综上所述,血清 OXA 水平降低、AST 水平升高与患者病情加重和不良预后密切相关,血清 OXA、AST 水平联合评估 AIS 预后的效能较高。但本研究未考虑不同时间点血清 OXA、AST 水平对 AIS 患者预后的影响,同时未分析血清 OXA、AST 水平参与 AIS 过程的机制,未来还需纵向观察血清 OXA、AST 水平在 AIS 过程中的变化,并深入研究其作用机制。

参考文献

- [1] 《中国卒中中心报告 2022》编写组.《中国卒中中心报告 2022》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2024,21(8):565-576.
- [2] ZHENG Y,REN Z,LIU Y,et al. T cell interactions with microglia in immune-inflammatory processes of ischemic stroke[J]. Neural Regen Res,2025,20(5):1277-1292.
- [3] 夏立博,任吉祥. 食欲素受体激动剂研究进展[J]. 中草药,2024,22(6):1587-1593.
- [4] HU S,REN L,WANG Y,et al. The association between serum orexin A and short-term neurological improvement in patients with mild to moderate acute ischemic stroke [J]. Brain Behav,2023,13(1):e2845.
- [5] ANDERSEN J V,MARKUSSEN K H,JAKOBSEN E,et al. Glutamate metabolism and recycling at the excitatory synapse in health and neurodegeneration[J]. Neuropharmacology,2021,9(196):108719.
- [6] GUPTA S,CHETIWAL R,KUMAR A,et al. Serum glutamic oxaloacetic transaminase-predictor in detection of early neurological deterioration in acute ischemic stroke

[J]. J Assoc Physicians India, 2022, 70(4): 11-12.

[7] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9): 927-946.

[8] 朱冉冉, 王津翔, 潘蓓, 等. 脑卒中中西医结合康复临床循证实践指南[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(6): 1-11.

[9] 李秋茹, 贺玉婷, 李雪茹, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清解偶联蛋白 2 水平与病情严重程度及预后的相关性[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(7): 900-903.

[10] 陈香, 王汇泽, 余果. 新型双食欲素受体拮抗剂上市药物的药动学与药效学研究进展[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(12): 1243-1249.

[11] ZHAO D, ZENG Z, MO H, et al. Orexin-A inhibits cerebral ischaemic inflammatory injury mediated by the nuclear factor- κ B signalling pathway and alleviates stroke-induced immunodepression in mice[J]. Brain Res Bull, 2021, 9(174): 296-304.

[12] XU D, KONG T, CHENG B, et al. Orexin-A alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(4): 266.

[13] 张填, 陈薪旭, 邢梦芸, 等. 血清 OxA、 $A\beta_{1-42}$ 对缺血性脑卒中后认知障碍的影响及诊断的预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(24): 5937-5940.

[14] XU D, KONG T, SHAO Z, et al. Orexin-A alleviates astrocytic apoptosis and inflammation via inhibiting OX1R-mediated NF- κ B and MAPK signaling pathways in cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2021, 1867(11): 166230.

[15] REN B, KANG J, WANG Y, et al. Transcranial direct current stimulation promotes angiogenesis and improves neurological function via the OXA-TF-AKT/ERK signaling pathway in traumatic brain injury[J]. Aging (Albany NY), 2024, 16(7): 6566-6587.

[16] SHEN Z, XIANG M, CHEN C, et al. Glutamate excitotoxicity: potential therapeutic target for ischemic stroke[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 7(151): 113125.

[17] 杜朝阳. 谷草转氨酶对创伤性脑损伤大鼠神经元的保护作用[D]. 新乡: 新乡医学院, 2023.

[18] CAMPOS F, SOBRINO T, RAMOS-CABRER P, et al. Neuroprotection by glutamate oxaloacetate transaminase in ischemic stroke: an experimental study[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2011, 31(6): 1378-1386.

[19] XU Q, ZHANG X, LI H, et al. Aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio and clinical outcomes after acute ischemic stroke: the CNSR-III registry[J]. Intern Emerg Med, 2022, 17(7): 1987-1996.

[20] XIE J, ZHU Y, PANG C, et al. Liver function parameters aspartate aminotransferase and total protein predict functional outcome in stroke patients with non-cardioembolism[J]. Front Nutr, 2022, 8(9): 918553.

(收稿日期: 2024-10-25 修回日期: 2025-04-05)

(上接第 2384 页)

[14] YACHIE A. Heme oxygenase-1 deficiency and oxidative stress; a review of 9 independent human cases and animal models[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 1514.

[15] ZHANG X, YU Y, LEI H, et al. The Nrf-2/HO-1 signaling axis; a ray of hope in cardiovascular diseases[J]. Cardiol Res Pract, 2020, 12(1): 5695723.

[16] 秦合伟, 孙孟艳, 王梦楠, 等. 黄芪甲苷控 Nrf2/HO-1/GPX4 通路抑制铁死亡改善 ApoE-/- 小鼠动脉粥样硬化的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(13): 3619-3626.

[17] 闫伟, 阎娇娟, 王有恒, 等. 冠心病患者血浆 HO-1、IL-6 及内脂素水平与冠状动脉病变严重程度相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(5): 604-608.

[18] YUAN Y, ZHAI Y, CHEN J, et al. Kaempferol ameliorates oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-induced neuronal ferroptosis by activating Nrf2/SLC7A11/GPX4 axis[J]. Biomolecules, 2021, 11(7): 923.

[19] WANG Z, YAO M, JIANG L, et al. Dexmedetomidine attenuates myocardial ischemia/reperfusion-induced ferroptosis via AMPK/GSK-3 β /Nrf2 axis[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 41(8): 113572.

[20] 谢丽华, 何飘, 邱华安, 等. 从肝治心组方调控 SLC7A11/GPX4 介导的铁死亡对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(12): 135-141.

[21] KRESS J K C, JESSEN C, HUFNAGEL A, et al. The integrated stress response effector ATF4 is an obligatory metabolic activator of NRF2[J]. Cell Rep, 2023, 42(7): 112724.

[22] JIA B, LI J, SONG Y, et al. ACSL4-mediated ferroptosis and its potential role in central nervous system diseases and injuries[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(12): 10021.

[23] PEI Z, LIU Y, LIU S, et al. FUNDC1 insufficiency sensitizes high fat diet intake-induced cardiac remodeling and contractile anomaly through ACSL4-mediated ferroptosis[J]. Metabolism, 2021, 70(9): 154840.

[24] QI Z, LIU R, JU H, et al. microRNA-130b-3p attenuates septic cardiomyopathy by regulating the AMPK/mTOR signaling pathways and directly targeting ACSL4 against ferroptosis[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(13): 4223-4241.

[25] WU Z, JIANG H, YIN Q, et al. Arginine vasopressin induces ferroptosis to promote heart failure via activation of the V1aR/Ca N /NFATC3 pathway[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2024, 56(3): 474-481.

[26] 王曾, 张阳, 王琴, 等. 肾性贫血并发症的研究进展[J]. 中国血液净化, 2022, 21(7): 469-472.

(收稿日期: 2024-12-15 修回日期: 2025-03-16)