

• 论 著 •

血清 P2X7R、FNDC5 水平与老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的关系*

韩晓韵, 暴茜茜, 李 艳, 闫芳芳, 闫洪娟[△]

邯郸市第一医院老年病二科, 河北邯郸 056000

摘要:目的 探讨血清嘌呤能 2X7 受体(P2X7R)、含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白 5(FNDC5)水平与老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月该院收治的老年急性脑梗死患者 140 例作为脑梗死组。脑梗死组根据患者入院时的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为中度组(5~<16 分, 106 例)和重度组(≥16 分, 34 例)。另选取同期在该院体检的健康者 140 例作为对照组。收集并整理脑梗死组的临床资料。采用酶联免疫吸附试验检测静脉溶栓前血清 P2X7R、FNDC5 水平。脑梗死组根据溶栓后改良 Rankin 量表评分分为转归组(82 例)和未转归组(58 例)。采用点二列相关分析血清 P2X7R、FNDC5 与神经功能缺损程度的相关性。采用 Pearson 相关性分析血清 P2X7R、FNDC5 与 NIHSS 评分的相关性。多因素 Logistic 回归分析老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 P2X7R、FNDC5 及其联合对老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的预测价值。结果 与对照组比较, 脑梗死组血清 P2X7R 水平较高, 血清 FNDC5 水平较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。溶栓前, 重度组血清 P2X7R 水平和 NIHSS 评分高于中度组, 血清 FNDC5 水平低于中度组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 P2X7R 与神经功能缺损程度、NIHSS 评分呈正相关($r = 0.407, 0.390, P < 0.001$); 血清 FNDC5 与神经功能缺损程度、NIHSS 评分呈负相关($r = -0.469, -0.398, P < 0.001$)。未转归组年龄、高脂血症占比、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、P2X7R 水平高于转归组, FNDC5 水平低于转归组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄大、有高脂血症、高 LDL-C、高 P2X7R 及低 FNDC5 水平是患者静脉溶栓后神经功能转归的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 P2X7R、FNDC5 二者联合检测的预测效能较高($Z_{P2X7R-FNDC5} = 0.060, P = 0.952; Z_{二者联合-P2X7R} = 3.914, P < 0.001; Z_{二者联合-FNDC5} = 2.661, P = 0.008$)。结论 老年急性脑梗死患者血清 P2X7R 水平升高, FNDC5 水平下降, 二者与神经功能缺损程度密切相关, 二者联合检测对患者静脉溶栓后神经功能转归具有较高的预测价值。

关键词:急性脑梗死; 静脉溶栓; 嘌呤能 2X7 受体; 含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白 5

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.012

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2025)24-3009-07

文献标志码:A

Relationship between serum P2X7R and FNDC5 levels and neurological outcomes after intravenous thrombolysis in elderly patients with acute cerebral infarction*

HAN Xiaoyun, BAO Xixi, LI Yan, YAN Fangfang, YAN Hongjuan[△]

Second Department of Geriatrics, Handan First Hospital, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum purinergic P2X7 receptor (P2X7R) and fibronectin type-Ⅲ domain-containing protein 5 (FNDC5) levels and neurological outcomes after intravenous thrombolysis in elderly patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 140 elderly patients with acute cerebral infarction who were admitted to our hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the cerebral infarction group. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, the cerebral infarction group was divided into a moderate group (5~<16 points, $n = 106$) and a severe group (≥16 points, $n = 34$). Another 140 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Clinical data of the cerebral infarction group were collected and organized. Serum P2X7R and FNDC5 levels before intravenous thrombolysis were measured using enzyme-linked immunosorbent assay. The cerebral infarction group was further divided into an out-

* 基金项目:2025 年度河北省医学科学研究课题计划(20251311)。

作者简介:韩晓韵,女,副主任护师,主要从事神经病学研究。△ 通信作者, E-mail: xx6agk@163.com。

come group ($n=82$) and a non-outcome group ($n=58$) based on the modified Rankin Scale score after thrombolysis. Point-biserial correlation analysis was used to assess the correlations between serum P2X7R, FNDC5, and the degree of neurological deficit. Pearson correlation analysis was conducted to examine the correlations between serum P2X7R, FNDC5, and NIHSS scores. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing neurological outcomes after intravenous thrombolysis in elderly patients with acute cerebral infarction. Receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed to evaluate the predictive value of serum P2X7R, FNDC5, and their combination for neurological outcomes after intravenous thrombolysis. **Results** Compared with the control group, serum P2X7R levels were higher and serum FNDC5 levels were lower in the cerebral infarction group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Before thrombolysis, serum P2X7R levels and NIHSS scores in the severe group were higher than those in the moderate group, while serum FNDC5 levels were lower, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum P2X7R was positively correlated with the degree of neurological deficit and NIHSS score ($r=0.407$ and $0.390, P<0.001$), whereas serum FNDC5 was negatively correlated with the degree of neurological deficit and NIHSS score ($r=-0.469$ and $-0.398, P<0.001$). The non-outcome group had older age, a higher proportion of hyperlipidemia, and higher levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and P2X7R, as well as lower FNDC5 levels compared with the outcome group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that older age, presence of hyperlipidemia, elevated LDL-C, high P2X7R levels, and low FNDC5 levels were risk factors for neurological outcomes after intravenous thrombolysis ($P<0.05$). ROC curve analysis demonstrated that the combined detection of serum P2X7R and FNDC5 had higher predictive performance ($Z_{\text{P2X7R-FNDC5}}=0.060, P=0.952; Z_{\text{combined-P2X7R}}=3.914, P<0.001; Z_{\text{combined-FNDC5}}=2.661, P=0.008$). **Conclusion** The serum P2X7R level is elevated and the FNDC5 level is decreased in elderly patients with acute cerebral infarction. Both are closely related to the degree of neurological deficit. The combined detection of the two has a high predictive value for the neurological outcome of patients after intravenous thrombolysis.

Key words: acute cerebral infarction; intravenous thrombolysis; purinergic P2X7 receptor; fibronectin type-Ⅲ domain-containing protein 5

脑梗死占中国脑卒中的 80%，是导致残疾和死亡的主要原因之一^[1]。由于多种因素导致局部脑组织血液循环阻塞，引起脑组织坏死，因而急性脑梗死发病突然，持久且迅速发展，严重时伴有意识障碍，诱发脑疝和后遗症，严重影响患者生活质量^[2]。静脉溶栓可有效恢复脑血流灌注，对于改善患者临床结局和神经功能具有重要意义。嘌呤能 2X7 受体(P2X7R)是一种重要的嘌呤能受体家族成员，可介导脑源性神经营养因子(BDNF)激活，参与卒中、抑郁、神经性疼痛等多种病理过程^[3]。已知神经炎症是神经功能缺损的发生机制之一，中枢神经系统损伤条件下，三磷酸腺苷释放并结合 P2X7R 触发神经炎症级联反应，诱导神经元功能损伤和神经退行性疾病^[4]。含Ⅲ型纤连蛋白域蛋白 5(FNDC5)裂解并释放鸢尾素至外周循环，鸢尾素可通过血脑屏障增强大脑中 BDNF 表达，从而促进突触可塑性、神经元存活和神经发生，与神经功能和认知密切相关^[5]。因此，本研究探讨血清 P2X7R、FNDC5 水平与老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的关系，为促进神经功能恢复提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月本院收治的老年急性脑梗死患者 140 例作为脑梗死组，年龄(67.58 ± 6.58)岁，男 78 例，女 62 例，体重指数(23.55 ± 2.73) kg/m^2 。脑梗死组根据患者入院时的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为中度组($5\sim<16$ 分, 106 例)和重度组(≥ 16 分, 34 例)，用于评估神经功能缺损程度。纳入标准：(1)符合急性脑梗死的诊断标准^[6]；(2)发病 3 h 内接受静脉溶栓；(3)年龄 ≥ 60 岁；(4)无静脉溶栓禁忌证。排除标准：(1)NIHSS 评分 ≤ 4 分；(2)合并癫痫、心肌梗死；(3)合并胃肠或泌尿系统出血；(4)肝肾功能严重不全；(5)合并颅脑外伤、精神疾病；(6)合并恶性肿瘤。另选取同期在本院体检的健康者 140 例作为对照组，其中年龄(68.15 ± 6.93)岁，男 83 例，女为 57 例，体重指数(23.41 ± 2.66) kg/m^2 。脑梗死组与对照组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获本院伦理委员会批准(批号：2021-K-156)，患者及家属知情且签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集并整理老年急性脑梗死患者的临床资料,包括年龄、性别、体重指数、急性脑梗死家族史、吸烟、饮酒史、基础疾病、梗死部位、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。

1.2.2 血清 P2X7R、FNDC5 水平检测 抽取对照组体检用血 3 mL,抽取老年急性脑梗死患者入院后、静脉溶栓前的肘静脉血 3 mL,均放置于室温下凝固,然后在离心机转速 3 000 r/min、半径 15 cm 条件下离心 15 min,取血清并采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 P2X7R、FNDC5 水平,试剂盒货号分别为 CSB-EL017325HU、JL19452,厂家分别为华美生物、江莱生物。

1.2.3 神经功能转归判断 静脉溶栓方法:阿替普酶剂量 0.9 mg/kg,最高不超过 90 mg,首先以患者总剂量的 10%溶于 10 mL 生理盐水后静脉推注,再以总剂量的 90%溶于 100 mL 生理盐水后静脉滴注,1 h 内滴注完毕。所有患者接受对症治疗和监测,溶栓治疗 1 个月后根据改良 Rankin 量表(mRS)评分判断神经功能转归情况,若患者 mRS 评分<3 分纳为转归组,若患者 mRS 评分≥3 分则纳为未转归组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数和百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。采用点二列相关分析血清 P2X7R、FNDC5 与神经功能缺损程度的相关性。采用 Pearson 相关性分析血清 P2X7R、FNDC5 与 NIHSS 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 P2X7R、FNDC5 及其联合对老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、脑梗死组血清 P2X7R、FNDC5 水平比较 与对照组比较,脑梗死组血清 P2X7R 水平较高,血清 FNDC5 水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 溶栓前两组血清 P2X7R、FNDC5 和 NIHSS 评分比较 溶栓前,重度组血清 P2X7R 水平和 NIHSS

评分高于中度组,血清 FNDC5 水平低于中度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 P2X7R、FNDC5 与神经功能缺损程度、NIHSS 评分的相关性分析 血清 P2X7R 与神经功能缺损程度、NIHSS 评分呈正相关($r=0.407、0.390, P<0.001$);血清 FNDC5 与神经功能缺损程度、NIHSS 评分呈负相关($r=-0.469、-0.398, P<0.001$)。见图 1~4。

2.4 转归组、未转归组临床资料比较 未转归组年龄、高脂血症占比及 LDL-C、P2X7R 水平高于转归组, FNDC5 水平低于转归组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 比较对照组、脑梗死组血清 P2X7R、FNDC5 水平($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	<i>n</i>	P2X7R	FNDC5
对照组	140	516.85±60.39	425.88±51.26
脑梗死组	140	821.01±95.07	292.94±38.15
<i>t</i>		31.953	24.617
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 溶栓前中度组、重度组血清 P2X7R、FNDC5 和 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	P2X7R(pg/mL)	FNDC5(pg/mL)	NIHSS 评分(分)
中度组	106	797.52±86.75	302.63±39.28	11.42±2.53
重度组	34	894.25±101.46	262.75±33.16	20.56±3.71
<i>t</i>		5.424	5.338	16.232
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

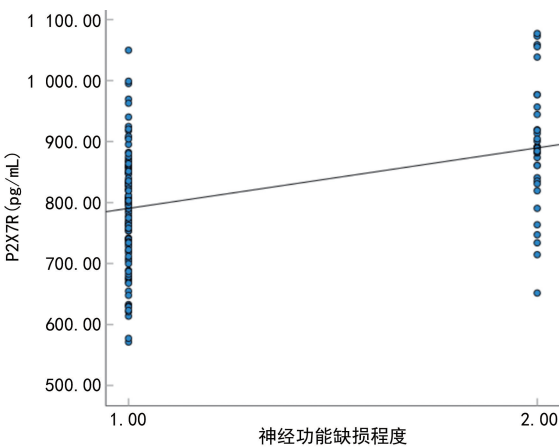


图 1 血清 P2X7R 与神经功能缺损程度的相关性

表 3 转归组、未转归组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	转归组(<i>n</i> =82)	未转归组(<i>n</i> =58)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	66.27±5.95	69.43±7.48	2.780	0.006
性别			0.861	0.354

续表 3 转归组、未转归组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
项目	转归组($n=82$)	未转归组($n=58$)	t/χ^2	P
男	43(52.44)	35(60.34)		
女	39(47.56)	23(39.66)		
体重指数(kg/m^2)	23.36 ± 2.71	23.82 ± 2.76	0.982	0.328
急性脑梗死家族史			0.370	0.543
有	16(19.51)	9(15.52)		
无	66(80.49)	49(84.48)		
吸烟史	37(45.12)	30(51.72)	0.593	0.441
饮酒史	44(53.66)	38(65.52)	1.969	0.161
基础疾病				
糖尿病	14(17.07)	13(22.41)	0.622	0.430
高血压	29(35.37)	26(44.83)	1.275	0.259
冠心病	25(30.49)	14(24.14)	0.682	0.409
高脂血症	22(26.83)	27(46.55)	5.808	0.016
梗死部位			0.429	0.512
颈动脉	35(42.68)	28(48.28)		
脑动脉	47(57.32)	30(51.72)		
LDL-C(mmol/L)	2.76 ± 0.44	3.05 ± 0.59	3.331	0.001
HDL-C(mmol/L)	1.22 ± 0.18	1.19 ± 0.14	1.062	0.290
TC(mmol/L)	4.55 ± 0.63	4.72 ± 0.71	1.492	0.138
TG(mmol/L)	1.64 ± 0.23	1.71 ± 0.25	1.711	0.089
P2X7R(pg/mL)	762.15 ± 88.39	904.22 ± 104.52	8.681	<0.001
FNDC5(pg/mL)	314.76 ± 39.11	262.09 ± 36.42	8.074	<0.001

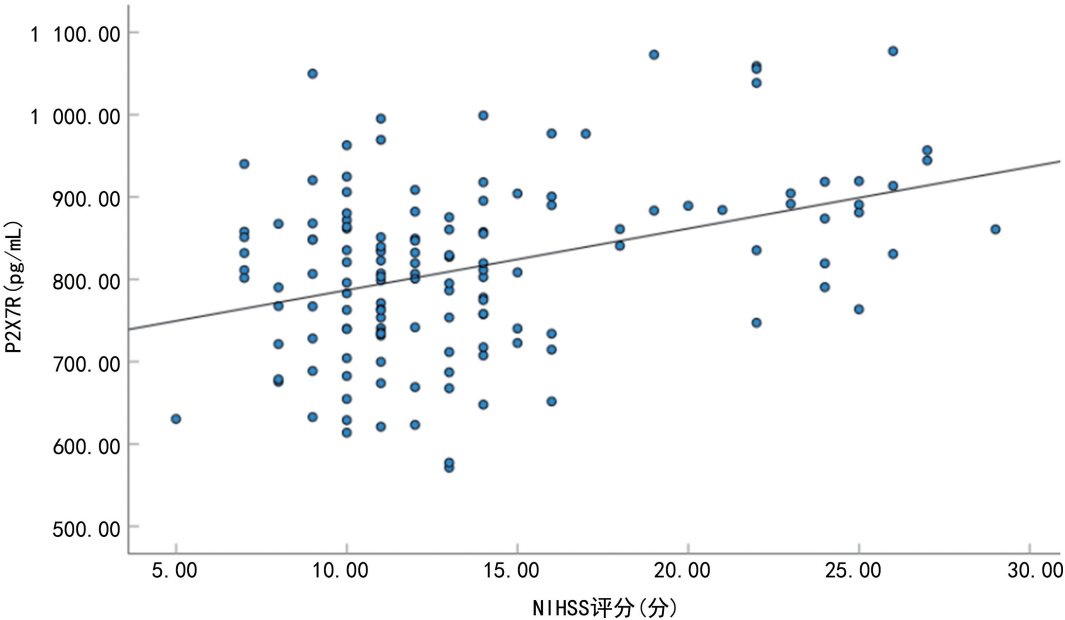


图 2 血清 P2X7R 与 NIHSS 评分的相关性

2.5 老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的影响因素 根据表 3 比较结果,将高脂血症(无=0,有=1)及年龄、LDL-C、P2X7R、FNDC5(计量资料

均以原数值输入)作为自变量,将老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归情况(转归=0,未转归=1)作为因变量,多因素 Logistic 回归分析显示,年龄

大、有高脂血症、高 LDL-C、高 P2X7R 及低 FNDC5 水平是患者静脉溶栓后神经功能转归的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 血清 P2X7R、FNDC5 对老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的预测价值分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 P2X7R、FNDC5 及其联合预测老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.783、0.905。进一步的 AUC 比较结果显示,二者联合检测的预测效能较高($Z_{P2X7R-FNDC5} = 0.060, P = 0.952$; $Z_{二者联合-P2X7R} = 3.914, P < 0.001$; $Z_{二者联合-FNDC5} = 2.661, P = 0.008$)。见表 5、图 5。

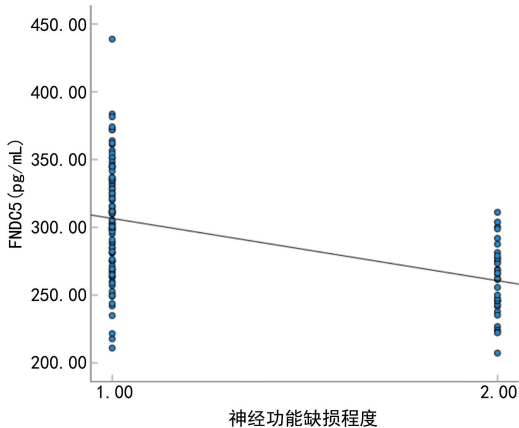


图 3 血清 FNDC5 与神经功能缺损程度的相关性

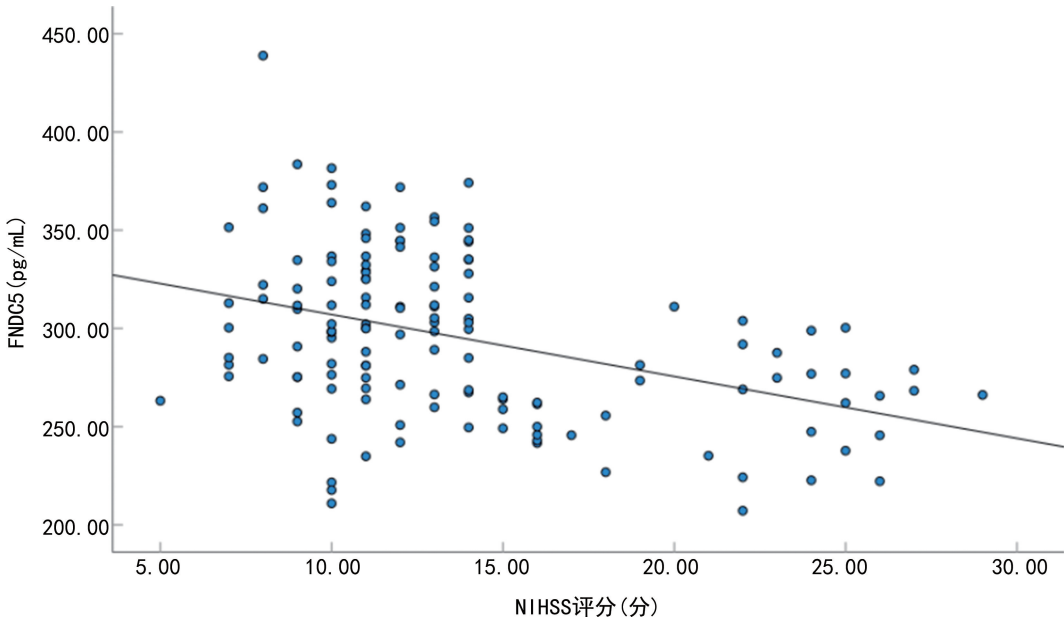


图 4 血清 FNDC5 与 NIHSS 评分的相关性

表 4 多因素 Logistic 分析老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的影响因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	1.052	0.306	11.808	0.001	2.862	1.571	5.214
高脂血症	0.906	0.297	9.311	0.002	2.475	1.383	4.430
LDL-C	0.928	0.283	10.758	0.001	2.530	1.453	4.406
P2X7R	1.105	0.315	12.304	<0.001	3.019	1.628	5.598
FNDC5	-0.853	0.247	11.935	0.001	0.426	0.263	0.691

表 5 血清 P2X7R、FNDC5 及其联合预测老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的效能

项目	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
P2X7R	0.786	813.370 pg/mL	0.709~0.863	75.86	75.61	0.515
FNDC5	0.783	292.654 pg/mL	0.706~0.860	74.14	74.39	0.485
二者联合	0.905	—	0.859~0.952	94.83	73.17	0.680

注：—表示无数据。

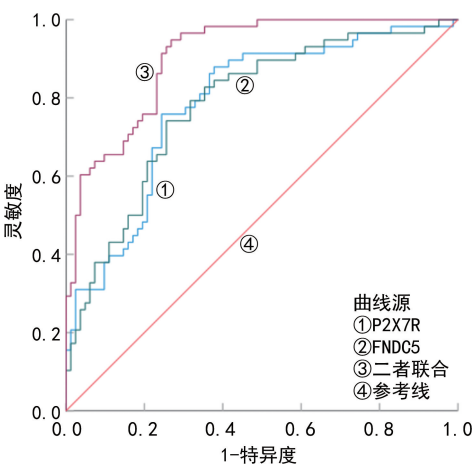


图 5 血清 P2X7R、FNDC5 预测老年急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能转归的 ROC 曲线

3 讨 论

急性脑梗死发生于大脑血液供应突然中断导致脑组织坏死时,诱发局灶性急性脑功能不全^[7]。急性脑梗死严重危及患者生命安全。近年来,临床上针对急性脑梗死发病机制、诊断、治疗和预后开展许多研究,不断完善疾病发生发展机制和生物标志物等相关内容,旨在提高疾病治愈率、降低残疾率和病死率,改善患者预后^[8]。静脉溶栓加速局部梗死处纤维蛋白降解,促进血液循环,挽救急性脑梗死患者的缺血性脑组织,有助于神经功能恢复,但对于部分患者的溶栓目标仍有些局限^[9]。因此,有必要确定急性脑梗死静脉溶栓后神经功能转归的预测因子,调整治疗方案,降低神经功能恶化风险。

神经元丢失和神经功能缺损通常会导致认知功能障碍^[10]。研究表明,P2X7R 上调、炎症小体激活和促炎细胞因子释放、细胞焦亡与认知功能障碍明显相关,可在同一动物模型中观察这些病理生理过程,且通过 P2X7R 拮抗剂预处理可负向调节自噬途径和减少促炎细胞因子释放来预防认知功能损伤和大脑病理理性变化^[11]。因此,P2X7R 可能是神经功能缺损和认知功能障碍的候选标志物,靶向下调 P2X7R 或许能改善神经功能。本研究结果显示,与对照组比较,脑梗死组血清 P2X7R 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 P2X7R 水平与患者神经功能缺损密切相关,在重度神经功能缺损患者中水平较高,提示血清 P2X7R 水平上升与急性脑梗死发病和病情进展有关。神经元和神经胶质细胞受损会释放高浓度三磷酸腺苷,激活 P2X7R,诱导神经炎症。JIA 等^[12]研究显示,急性脑梗死大鼠 P2X7R 被抑制可促进小胶质细胞 M2 型极化,逆转神经炎症以维持血脑屏障完整性和通透性,从而保护神经功能。这与本研究结果相似,本研究多因素 Logistic 回归分析显示,高 P2X7R 水平是患者静脉溶栓后神经功能转归的危险因素($P<0.05$)。本研究确定血清 P2X7R 预测老年急性脑梗死患者神经功能转归的截断值为 813.370

pg/mL,血清 P2X7R 水平高于截断值提示具有较高的神经功能未转归风险。

在中枢神经系统中,FNDC5 被广泛认为是认知功能的有益介质,可促进神经元及胶质细胞成熟分化和突触可塑性,在以认知功能障碍为特征的神经退行性疾病、血管性痴呆、脑损伤等疾病中起着积极作用^[13-14]。FNDC5 是一种运动调节因子,若 FNDC5 基因缺失,小鼠运动和衰老中的认知功能则会受到损害,神经元发育异常,新生神经元数量下降,空间学习和记忆能力不能从运动中获益^[15]。FNDC5 具有调控代谢和血管生成的生物功能,FNDC5 可促进内皮细胞增殖和迁移,刺激新生血管生成,从而恢复因动脉阻塞导致的血流供应受损^[16]。因此,FNDC5 是促进血流灌注和神经元新生,维持神经功能和认知功能的关键介质。本研究结果显示,与对照组比较,脑梗死组血清 FNDC5 水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 FNDC5 与神经功能缺损程度、NIHSS 评分呈负相关($r=-0.469,-0.398,P<0.001$)。提示患者神经功能缺损越严重,血清 FNDC5 水平越低,FNDC5 可能是老年急性脑梗死患者神经功能缺损的生物标志物。急性脑梗死可导致神经元损伤,梗死区域恢复血流灌注后会加重缺血性脑损伤。GUO 等^[17]研究发现,脑组织缺血会增加基质金属蛋白酶 9 表达,通过降解胞外基质增加血脑屏障通透性,继而通过促进炎症细胞浸润和炎症反应进一步使神经功能缺损状态恶化,而利用 FNDC5/鳗尾素处理则可降低大脑皮层中基质金属蛋白酶 9 表达,减少脑梗死体积和血脑屏障损伤。因此,FNDC5 或许能作为治疗急性脑梗死和神经功能缺损的潜在靶点。本研究多因素 Logistic 回归分析显示,低 FNDC5 水平是患者静脉溶栓后神经功能转归的危险因素($P<0.05$)。WU 等^[18]亦报道,血清鳗尾素水平较低的急性脑梗死患者预后及认知恢复较差。鉴于急性脑梗死的发病机制和影响因素较为复杂,仅依赖单一生物标志物的预测效能有限,故本研究联合血清 P2X7R 和 FNDC5,结果显示二者联合检测的预测效能较高($Z_{P2X7R-FNDC5}=0.060,P=0.952;Z_{二者联合-P2X7R}=3.914,P<0.001;Z_{二者联合-FNDC5}=2.661,P=0.008$)。

综上所述,老年急性脑梗死患者血清 P2X7R 水平升高,FNDC5 水平下降,二者与神经功能缺损程度密切相关,二者联合检测对患者静脉溶栓后神经功能转归具有较高的预测价值。

参考文献

[1] NI T,FU Y,ZHOU W,et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. PLoS One,2020,15(1):e0226961.
[2] LI X X,LIU S H,ZHUANG S J,et al. Effects of intravenous thrombolysis with alteplase combined with edara-

vone on cerebral hemodynamics and T lymphocyte level in patients with acute cerebral infarction[J]. *Medicine* (Baltimore), 2020, 99(50): 34-44.

[3] SUN B X, PENG A S, LIU P J, et al. Neuroprotection of exercise: P2X4R and P2X7R regulate BDNF actions[J]. *Purinergic Signal*, 2023, 19(1): 297-303.

[4] JOHNS A E, TAGA A, CHARALAMPOPOULOU A, et al. Exploring P2X7 receptor antagonism as a therapeutic target for neuroprotection in an hiPSC motor neuron model[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2024, 13(12): 1198-1212.

[5] PENG J, WU J. Effects of the FNDC5/irisin on elderly dementia and cognitive impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14(2): 863-871.

[6] 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.

[7] DU W, FAN L, DU J. Neuroinflammation-associated miR-106a-5p serves as a biomarker for the diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction[J]. *BMC Neurol*, 2023, 23(1): 248-257.

[8] 郭丽红, 陈辉, 张燕, 等. CT 灌注成像联合血清 microRNA-493 预测急性脑梗死患者预后的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(22): 88-93.

[9] LIU Y, HONG Z, LI Y, et al. Effect of intravenous thrombolysis combined with mechanical thrombectomy on neurological function and short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(4): 2376-2382.

[10] 马瑞雪, 张綦慧. 苦碟子注射液预处理对急性缺血性脑卒中后脑缺血再灌注损伤血瘀毒损证模型大鼠神经功能及海马神经元的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(12): 67-72.

[11] WANG Y, SHAN Z, ZHANG L, et al. P2X7R/NLRP3 signaling pathway-mediated pyroptosis and neuroinflammation contributed to cognitive impairment in a mouse model of migraine[J]. *J Headache Pain*, 2022, 23(1): 75-87.

[12] JIA X, XIE L, LIU Y, et al. Astragalus polysaccharide (APS) exerts protective effect against acute ischemic stroke (AIS) through enhancing M2 microglia polarization by regulating adenosine triphosphate (ATP)/ purinergic receptor (P2X7R) axis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 4468-4480.

[13] GUO X, HUANG X, YANG Y, et al. FNDC5/irisin in dementia and cognitive impairment: update and novel perspective[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2024, 57(1): 34-45.

[14] 顾卫佳, 鲍春蓉, 谢鸿宇, 等. 电针对局灶性脑缺血再灌注大鼠过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α 、鸢尾素和脑源性神经营养因子的影响[J]. *针刺研究*, 2022, 47(5): 428-434.

[15] ISLAM M R, VALARIS S, YOUNG M F, et al. Exercise hormone irisin is a critical regulator of cognitive function[J]. *Nat Metab*, 2021, 3(8): 1058-1070.

[16] GRZESZCZUK M, DZIEGIEL P, NOWIŃSKA K. The role of FNDC5/irisin in cardiovascular disease[J]. *Cells*, 2024, 13(3): 277-285.

[17] GUO P, JIN Z, WU H, et al. Effects of irisin on the dysfunction of blood-brain barrier in rats after focal cerebral ischemia/reperfusion[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(10): 1425-1436.

[18] WU H, GUO P, JIN Z, et al. Serum levels of irisin predict short-term outcomes in ischemic stroke[J]. *Cytokine*, 2019, 122(1): 154-163.

(收稿日期: 2025-03-27 修回日期: 2025-09-10)

(上接第 3008 页)

[9] 邓宝娟, 李生香, 刘娜娜, 等. 血清 CXCL9、sCD163、SP-D 含量在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期近期预后中的预测价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(19): 2026-2029.

[10] KERGET F, KERGET B, LALOGLU E. Evaluation of the role of serum DcR3 levels in the early clinical prognosis of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever[J]. *Clin Biochem*, 2023, 118(1): 110574.

[11] SU J Q, TONG Z Y, WU S W, et al. Research progress of DcR3 in the diagnosis and treatment of sepsis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 12916-12931.

[12] LAGOU S, GRAPSA D, SYRIGOS N, et al. The role of decoy receptor DcR3 in gastrointestinal malignancy[J]. *Cancer Diagn Progn*, 2022, 2(4): 411-421.

[13] 王育林, 万俊, 李雪翔, 等. 血清降钙素原、D-二聚体、诱骗受体 3 对无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者预后的评估价值分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2023, 22(3): 153-158.

[14] 张妍, 王心怡, 韩金珊, 等. CXC 型趋化因子配体 12 与趋化因子受体 4/7 作用机制的研究概况[J]. *中国医药科*

学, 2024, 14(17): 34-45.

[15] LU L X, LI J J, JIANG X Y, et al. CXCR4/CXCL12 axis: "old" pathway as "new" target for anti-inflammatory drug discovery[J]. *Med Res Rev*, 2024, 44(3): 1189-1220.

[16] 陈凤, 李龙, 王洁, 等. CXC 趋化因子及其受体与肺纤维化的研究进展[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2024, 29(5): 583-589.

[17] CHEN X L, CHEN L P, CHEN G Y, et al. Interleukin-17A promotes airway remodeling in chronic obstructive pulmonary disease by activating C-X-C motif chemokine ligand 12 secreted by lung fibroblasts[J]. *Chronic Obstr Pulm Dis*, 2024, 11(5): 482-495.

[18] 李书娇, 郭园润, 王明哲, 等. 664 例慢性阻塞性肺疾病急性加重老年患者 3 年生存状况及中西医预后影响因素[J]. *北京中医药大学学报*, 2024, 47(9): 1288-1296.

[19] 朱冬梅, 金凤, 吴峰. 肺一氧化碳弥散量与慢阻肺患者预后评估相关性的研究进展[J]. *中外医学研究*, 2024, 22(30): 171-175.

(收稿日期: 2025-03-02 修回日期: 2025-07-20)