

• 论 著 •

老年缺血性脑卒中致血管性痴呆患者血清 Irisin、NPTX2 与病情和预后功能障碍的相关性研究*

冯彩芸, 贺 乾, 郑雪姣[△]

西安交通大学第一附属医院榆林医院神经内科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 探讨老年缺血性脑卒中(IS)致血管性痴呆(VaD)患者血清鸢尾素(Irisin)、神经元正五聚蛋白 2(NPTX2)与病情和预后功能障碍的相关性。方法 前瞻性选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的老年 IS 患者 280 例,根据治疗后 6 个月复查是否发生 VaD 分为 VaD 组(126 例)和非 VaD 组(154 例),老年 IS 致 VaD 患者根据病情[简易精神状态检查(MMSE)评分]分为轻度 VaD 组(41 例)、中度 VaD 组(57 例)、重度 VaD 组(28 例)。VaD 组根据 6 个月后复查的预后功能障碍情况分为 I~II 级组和 III 级组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Irisin、NPTX2 水平,采用 Spearman 秩相关分析老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 水平与 MMSE 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归和受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Irisin、NPTX2 水平与老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍的关系及其预测效能。结果 与非 VaD 组比较, VaD 组血清 Irisin、NPTX2 水平降低($P < 0.05$)。轻度 VaD 组、中度 VaD 组、重度 VaD 组血清 Irisin、NPTX2 水平逐渐降低($P < 0.05$)。老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 水平与 MMSE 评分呈正相关($r = 0.768, 0.790$, 均 $P < 0.001$)。126 例老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级发生率为 32.54%(41/126)。与 I~II 级组比较, III 级组血清 Irisin、NPTX2 水平降低($P < 0.05$)。MMSE 评分高、Irisin 高水平、NPTX2 高水平为老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的独立保护因素($P < 0.05$)。血清 Irisin、NPTX2 水平及二者联合预测老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的曲线下面积为 0.834、0.847、0.939,二者联合的预测效能优于单项检测($P < 0.05$)。结论 老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 水平降低,与病情和预后功能障碍加重相关,血清 Irisin、NPTX2 水平联合对预后功能障碍具有较高的预测效能。

关键词:老年; 缺血性脑卒中; 血管性痴呆; 鸢尾素; 神经元正五聚蛋白 2; 预后功能障碍

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.002 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2026)02-0135-06

文献标志码:A

Correlation of serum Irisin and NPTX2 with disease severity and prognostic functional impairment in elderly patients with vascular dementia caused by ischemic stroke*

FENG Caiyun, HE Qian, ZHENG Xuejiao[△]

Department of Neurology, Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum Irisin and neuronal pentraxin 2 (NPTX2) levels with disease severity and prognostic functional impairment in elderly patients with vascular dementia (VaD) caused by ischemic stroke (IS). **Methods** A total of 280 elderly IS patients admitted to the hospital from January 2021 to January 2024 were prospectively enrolled. Patients were divided into the VaD group (126 cases) and the non-VaD group (154 cases) based on the presence of VaD at 6 months after treatment. The VaD group was further subdivided into mild VaD group (41 cases), moderate VaD group (57 cases), and severe VaD group (28 cases) based on mini-mental state examination (MMSE) scores. Additionally, patients were categorized into Grade I-II group and Grade III group according to prognostic functional impairment status at 6 months after treatment. Serum levels of Irisin and NPTX2 were measured using enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman rank correlation analysis was used to assess the correlation between serum Irisin, NPTX2 levels and MMSE scores in IS-induced VaD patients. Multivariate Logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve analyses were conducted to explore the relationship and the predictive value of these biomarkers for severe functional impairment. **Results** Compared with the non-VaD group, the

* 基金项目:陕西省卫生健康科技基金项目(2024D025)。

作者简介:冯彩芸,女,主治医师,主要从事脑血管病方向的研究。△ 通信作者, E-mail:18329906513@163.com。

VaD group showed significantly lower serum levels of Irisin and NPTX2 ($P < 0.05$). A progressive decline in Irisin and NPTX2 levels was observed across mild VaD group, moderate VaD group, and severe VaD group ($P < 0.05$). Serum Irisin and NPTX2 levels were positively correlated with MMSE scores in IS-induced VaD patients ($r = 0.768, 0.790$, both $P < 0.001$). The incidence of Grade III functional impairment was 32.54% (41/126) among the VaD patients. Compared with Grade I–II group, Grade III group had significantly lower levels of Irisin and NPTX2 ($P < 0.05$). High MMSE scores, and elevated Irisin and NPTX2 levels were identified as independent protective factors for Grade III functional impairment ($P < 0.05$). The area under the curve for predicting Grade III functional impairment was 0.834 for Irisin, 0.847 for NPTX2, and 0.939 for the combination, indicating superior predictive performance when used together ($P < 0.05$). **Conclusion** Decreased serum levels of Irisin and NPTX2 are associated with increased disease severity and worse prognostic functional impairment in elderly patients with VaD caused by IS. The combined assessment of serum Irisin and NPTX2 levels offers high predictive value for prognostic functional impairment.

Key words: elderly; ischemic stroke; vascular dementia; Irisin; neuronal pentraxin 2; prognostic functional impairment

缺血性脑卒中(IS)是导致全球范围内残疾和死亡的重要原因,伴随人口老龄化趋势的加剧,近 15 年来,我国老年 IS 患者发病率增加了 6.2%^[1-2]。血管性痴呆(VaD)是脑血管病变或损伤引起的一种血管性认知障碍,我国超过 1/3 的 IS 患者可发展为 VaD,老年 IS 患者发病率更高,已成为仅次于阿尔茨海默病的常见痴呆性疾病,严重影响患者生存时间和生活质量^[3-4]。

鸢尾素(Irisin)是一种肌肉因子,不仅具有抗炎、抗氧化等效应,还可通过促进脑源性神经营养因子表达、增强线粒体功能和抑制细胞凋亡,参与缺血性脑卒中的发生与进展过程,对神经功能修复具有重要意义^[5]。朱倩等^[6]报道,血清 Irisin 水平降低与血管性认知功能障碍患者进展为 VaD 相关,提示其可能参与 VaD 的病理生理过程,可能是潜在的诊断和干预靶点。神经元正五聚蛋白 2(NPTX2)是一种突触相关蛋白,在维持突触可塑性及稳定性中发挥关键作用,其表达受谷氨酸能活动调控,并与突触形成、重构和神经炎症密切相关^[7]。马文阳^[8]报道,血清 NPTX2 水平降低与卒中后认知功能障碍有关,可能通过影响神经元之间的信号传递,参与卒中后认知功能障碍的发生,但关于血清 Irisin、NPTX2 对老年 IS 致 VaD 患者的临床价值尚缺乏报道。本研究旨在探讨老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 与病情和预后功能障碍的相关性,以期改善患者预后提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的老年 IS 患者 280 例,根据治疗后 6 个月复查是否发生 VaD 分为 VaD 组(126 例)和非 VaD 组(154 例)。VaD 组中,女 39 例,男 87 例;年龄 62~85 岁,平均(72.26±7.37)岁;受教育年限 4~12 年,中位年限 8 年;简易精神状态检查(MMSE)评分 5~24 分,中位评分 16 分。非 VaD 组中,女 33 例,男 121

例;年龄 60~83 岁,平均(72.80±7.51)岁;受教育年限 4~12 年,中位年限 9 年。两组年龄、性别和受教育年限比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)首次卒中发作,且完成复查;(2)年龄≥60 岁;(3)IS 符合《缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年)》^[9] 诊断标准;(4)IS 致 VaD 符合《2019 年中国血管性认知障碍诊治指南》^[10] 诊断标准。排除标准:(1)近 3 个月内使用免疫制剂或合并自身免疫性疾病;(2)脑创伤史、脑手术史;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)脑出血;(5)失访或院内、随访期间死亡;(6)恶性肿瘤;(7)合并急慢性感染;(8)伴有癫痫、帕金森病、脑动脉瘤等其他神经系统疾病或阿尔茨海默病、路易体痴呆和额颞叶痴呆等其他痴呆性疾病;(9)血液系统疾病;(10)文盲、精神疾病或其他影响认知能力、生活能力评估的疾病;(12)其他病因导致的 VaD。本研究受试者或家属自愿签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准(伦审 2020 年第 58 号)。

1.2 方法

1.2.1 血清 Irisin、NPTX2 水平检测 采集 VaD 组确诊时和非 VaD 组治疗后 6 个月复诊时空腹静脉血 4 mL,离心取上清,采用酶联免疫吸附试验检测 Irisin [齐一生物科技(上海)有限公司,货号:QY-H12060] 和 NPTX2(无锡市东林科技发展有限责任公司,货号:DL-NPTX2-Hu1)水平。试剂盒批间/批内变异系数 $< 10\%$,所有样本检测均由同一批经验丰富的实验人员按照操作说明严格执行,并在检测过程中对实验人员进行设盲处理。

1.2.2 资料收集 收集老年 IS 致 VaD 患者资料,包括性别、年龄、受教育年限、有无吸烟史、有无饮酒史、病史、MMSE 评分、血压、血糖、血红蛋白、白细胞计数、血脂、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、尿酸、肌酐等。

1.2.3 病情分组 根据 MMSE 评分将老年 IS 致 VaD 患者分为轻度 VaD 组(MMSE 评分为 > 20 分,

41 例)、中度 VaD 组 (MMSE 评分为 10~20 分, 57 例)、重度 VaD 组 (MMSE 评分 < 10 分, 28 例)^[11]。

1.3 预后功能障碍分组 老年 IS 致 VaD 患者参考指南^[10-11]接受相关治疗后 6 个月通过门诊复查随访, 采用日常生活能力 (ADL) 量表评价预后功能障碍, 包括 11 个项目, 总分为 100 分, >60 分、>40~60 分、≤40 分分别为 I 级、II 级、III 级预后功能障碍^[12], 根据预后情况将老年 IS 致 VaD 患者分为 I~II 级组和 III 级组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验或趋势方差检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料采用频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩相关分析相关性, 采用多因素 Logistic 回归和受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Irisin、NPTX2 水平与老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍的关系及其预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 Irisin、NPTX2 水平比较 与非 VaD 组比较, VaD 组血清 Irisin、NPTX2 水平降低 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 水平与病情的相关性 轻度 VaD 组、中度 VaD 组、重度 VaD 组血清 Irisin、NPTX2 水平逐渐降低 ($P <$

0.05), 见表 2。老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 水平与 MMSE 评分呈正相关 ($r = 0.768, 0.790$, 均 $P < 0.001$), 见图 1。

表 1 2 组血清 Irisin、NPTX2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

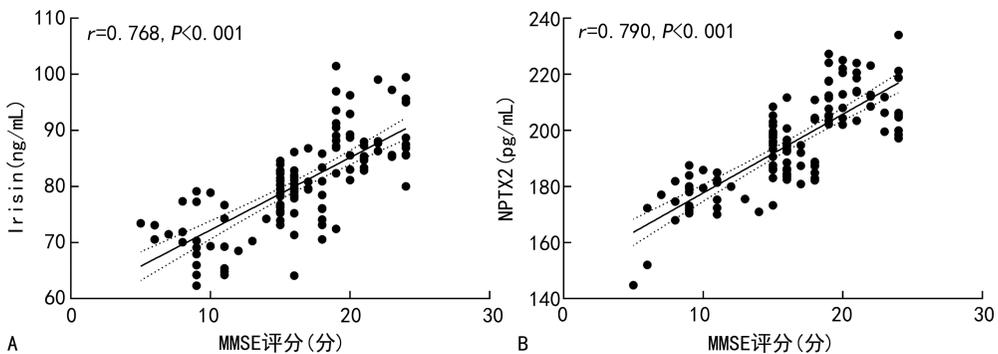
组别	n	Irisin(ng/mL)	NPTX2(pg/mL)
VaD 组	126	80.26 ± 8.08	195.11 ± 16.34
非 VaD 组	154	127.06 ± 22.72	240.53 ± 18.85
<i>t</i>		-23.793	-21.283
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同病情分度老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Irisin(ng/mL)	NPTX2(pg/mL)
轻度 VaD 组	41	88.47 ± 5.84	212.40 ± 9.15
中度 VaD 组	57	78.88 ± 4.07 ^a	192.46 ± 8.36 ^a
重度 VaD 组	28	71.06 ± 4.83 ^{ab}	175.17 ± 9.25 ^{ab}
<i>F</i>		212.290	296.341
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注: 与轻度 VaD 组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度 VaD 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 不同预后功能障碍老年 IS 致 VaD 患者资料比较 126 例老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级发生率为 32.54% (41/126)。单因素分析显示, 年龄、MMSE 评分、Irisin、NPTX2 与预后功能障碍 III 级有关 ($P < 0.05$), 见表 3。



注: A 为 Irisin 与 MMSE 评分的相关性, B 为 NPTX2 与 MMSE 评分的相关性。

图 1 老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin、NPTX2 水平与 MMSE 评分的相关性

表 3 不同预后功能障碍老年 IS 致 VaD 患者资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	I~II 级组 (n=85)	III 级组 (n=41)	$\chi^2/t/U$	<i>P</i>
性别			0.290	0.590
男	60(70.59)	27(65.85)		
女	25(29.41)	14(34.15)		
年龄(岁)	71.18 ± 7.17	74.51 ± 7.36	2.426	0.017
受教育年限(年)	8.00(8.00, 9.50)	8.00(8.00, 9.00)	-0.620	0.535
吸烟史	20(23.53)	12(29.27)	0.481	0.488
饮酒史	25(29.41)	14(34.15)	0.290	0.590
病史				
心房颤动	15(17.65)	12(29.27)	2.219	0.136
冠心病	18(21.18)	12(29.27)	0.998	0.318

续表 3 不同预后功能障碍老年 IS 致 VaD 患者资料比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	I ~ II 级组 ($n=85$)	III 级组 ($n=41$)	$\chi^2/t/U$	P
糖尿病	26(30.59)	18(43.90)	2.157	0.142
高血压	29(70.73)	47(55.29)	2.754	0.097
高脂血症	11(26.83)	20(23.53)	0.162	0.687
MMSE 评分(分)	15.00(9.00,16.00)	18.00(15.00,20.50)	-5.176	<0.001
收缩压(mmHg)	147.46±21.79	146.34±16.53	0.321	0.749
舒张压(mmHg)	91.59±24.85	87.33±17.96	0.980	0.331
血糖(mmol/L)	7.63±1.77	7.82±2.08	-0.519	0.605
血红蛋白(g/L)	136.41±13.60	142.01±22.72	-1.720	0.088
白细胞计数($\times 10^9/L$)	8.37±2.22	7.83±1.80	1.472	0.144
总胆固醇(mmol/L)	4.78±1.07	4.52±1.21	1.191	0.236
甘油三酯(mmol/L)	1.88±0.69	1.69±0.21	1.739	0.089
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.20±0.12	1.22±0.25	-0.652	0.515
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.90±0.45	2.74±0.71	1.468	0.145
凝血酶原时间(s)	13.20(12.05,14.60)	12.90(11.30,14.65)	-0.888	0.375
活化部分凝血活酶时间(s)	30.00(22.95,33.50)	28.40(25.65,32.05)	-0.570	0.569
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	375.05±107.58	361.57±59.58	0.749	0.367
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	77.72±20.09	71.27±18.07	1.810	0.073
Irisin(ng/mL)	74.02±6.11	83.27±7.16	-7.112	<0.001
NPTX2(pg/mL)	181.75±12.31	201.55±14.00	-7.723	<0.001

2.4 血清 Irisin、NPTX2 水平与老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍的多因素分析 以年龄(原值录入)、MMSE 评分(原值录入)、Irisin(原值录入)、NPTX2(原值录入)为自变量,老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍(III 级/I ~ II 级 = 1/0)为因变量进行 Logistic 回归,方差膨胀因子均 < 5,多重共线性较弱。结果显示,MMSE 评分高、Irisin 高水平、NPTX2 高水平为老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的独立保护因素 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 血清 Irisin、NPTX2 水平对老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的预测效能 通过 Logistic 回归拟合血清 Irisin、NPTX2 水平联合预测老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的概率 [$\text{Logit}(P) = 50.195 - 0.290 \times \text{Irisin} - 0.148 \times \text{NPTX2}$]。ROC 曲线分析结果显示,血清 Irisin、NPTX2 水平及二者联合预测老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的曲线下面积为 0.834、0.847、0.939,二者联合优于单项预测效能 ($Z = 3.486, 3.203$, 均 $P = 0.001$),见表 5。

表 4 血清 Irisin、NPTX2 水平与老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍的多因素 Logistic 回归分析

变量	方差膨胀因子	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄大	1.048	0.089	0.072	1.528	0.216	1.093	0.949~1.259
MMSE 评分高	1.024	-0.629	0.175	12.863	<0.001	0.533	0.378~0.752
Irisin 高	1.073	-0.384	0.121	10.065	0.002	0.681	0.538~0.864
NPTX2 高	1.017	-0.263	0.074	12.702	<0.001	0.769	0.666~0.889
常量	—	82.904	21.437	14.956	<0.001	<0.001	—

注:—表示无数据。

表 5 血清 Irisin、NPTX2 水平对老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的预测效能

指标	曲线下面积	95%CI	P	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
Irisin	0.834	0.758~0.895	<0.001	78.78 ng/mL	0.756	0.765	0.521
NPTX2	0.847	0.772~0.905	<0.001	201.79 pg/mL	1.000	0.529	0.529
二者联合	0.939	0.881~0.974	<0.001	—	0.902	0.824	0.726

注:—表示无数据。

3 讨 论

老年 IS 患者因神经元缺氧坏死、脑白质损伤、血脑屏障破坏等原因,加上老年人脑血管自我调节能力和神经修复能力减弱,易造成脑组织结构和功能障碍,从而导致 VaD^[13]。VaD 不仅可引起注意力、记忆力、语言能力、执行功能等多方面认知能力的进行性减退,还可使患者逐渐失去基本生活自理能力,并增加深静脉血栓、肺部感染等多种并发症风险,提高病死率^[3]。当前临床主要通过 MMSE 评分、ADL 评分等评估老年 IS 致 VaD 患者认知功能与预后功能障碍,但评分系统存在主观性,且结果受教育水平、语言表达能力、评估者经验等影响^[14]。因此有必要寻找客观、稳定、可重复的血液生物标志物,帮助及时评估老年 IS 致 VaD 患者病情和预后功能障碍,对延缓病情进展和改善预后具有重要意义。

神经炎症、氧化应激和细胞凋亡等神经损伤机制在 IS 致 VaD 发生发展中发挥关键作用^[13]。Irisin 是骨骼肌细胞表达和分泌的一种小分子肽,是由 III 型纤连蛋白结构域包含蛋白 5 在运动或代谢刺激下经切割后释放的可溶性片段,不仅存在于外周血中,还能穿过血脑屏障在中枢神经系统中发挥多种神经保护作用^[5]。有研究发现,Irisin 在脑出血小鼠中低表达,而外源性上调 Irisin 能激活整合素 $\alpha V\beta 5$ /AMP 依赖蛋白激酶信号通路,降低促炎细胞因子和凋亡蛋白表达,从而改善神经炎症和神经元凋亡^[14]。在大脑中动脉闭塞小鼠中,Irisin 能通过抑制 Yes 相关蛋白/早期生长反应因子 1/长链酰基辅酶 A 合酶 4 信号通路和激活沉默信号调节因子 3,减轻神经元细胞氧化应激和铁死亡^[15-16]。上调 Irisin 还能通过减轻海马组织炎症反应,改善老年小鼠的认知功能障碍^[17],这表明 Irisin 具有神经保护作用。临床研究也支持这一说法,如 ÇALIK 等^[18]指出,血清 Irisin 水平降低与 IS 患者神经功能缺损加重相关,ZHANG 等^[19]也指出,血清 Irisin 水平为 VaD 的独立预测因子,可作为 VaD 的辅助诊断指标。然而,这些临床研究并未进一步探讨 Irisin 在 IS 致 VaD,尤其在老年 IS 人群中的差异及其与预后功能障碍的关系。本研究在现有基础上进一步拓展,分析了不同病情老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin 水平的差异及其临床意义。本研究发现,老年 IS 致 VaD 患者血清 Irisin 水平降低,并随着病情加重而降低。这说明血清 Irisin 水平升高与老年 IS 致 VaD 患者病情减轻和预后功能障碍改善相关,分析原因可能为 Irisin 能通过激活 AMP 依赖蛋白激酶、沉默信号调节因子 3 等信号通路,抑制促炎细胞因子、活性氧产生,减轻神经炎症、氧化应激损伤和细胞凋亡,从而改善老年 IS 致 VaD 患者病情及预后功能障碍^[14-16]。Irisin 能促进脑内神经干细胞增殖、分化和增强脑源性神经营养因子表达,促进神经发生、突触可塑性和神经修复,有助于恢复脑组织结构和功

能,从而改善老年 IS 致 VaD 患者病情,并降低预后功能障碍 III 级发生风险^[20]。GÓRNA 等^[21]研究也显示,通过耐力训练上调血清 Irisin 表达,能改善 IS 患者认知功能和手臂运动功能。

NPTX2 是由中枢神经系统中兴奋性神经元合成和分泌的胶状蛋白,主要表达于海马体、前额叶皮层等与认知和记忆密切相关的脑区,能与突触后密度蛋白相互作用,维持突触完整性和功能,同时参与抑制神经炎症^[7]。NPTX2 在阿尔茨海默病小鼠中低表达,上调 NPTX2 可抑制补体系统激活,从而减轻神经炎症和增加突触密度,改善认知功能^[22]。在神经性疼痛小鼠中,上调 NPTX2 能抑制神经炎症,改善神经性疼痛和认知障碍^[23],这说明 NPTX2 具有神经保护作用。临床研究也支持这一结论,张琳等^[24]指出,血清 NPTX2 水平降低与 IS 患者神经功能缺损加重有关。SHAO 等^[25]指出,血清 NPTX2 水平降低与 VaD 患者认知功能降低独立相关,提示 NPTX2 可能在 VaD 的认知障碍评估中具有潜在价值。但这些研究多从单一疾病阶段或单一结局指标角度出发,未能系统评估 NPTX2 在不同病情老年 IS 致 VaD 患者中的变化及其对预后功能障碍的预测价值。本研究在既往 VaD 人群认知功能障碍的基础上,进一步聚焦于老年 IS 患者这一 VaD 高风险群体,系统地评估了 NPTX2 水平与 VaD 发生及预后功能障碍程度的关系。本研究发现,老年 IS 致 VaD 患者血清 NPTX2 水平降低,并随着病情加重而降低。这说明血清 NPTX2 水平升高与老年 IS 致 VaD 患者病情减轻和预后功能障碍改善相关,分析结论的原因可能为 NPTX2 能与突触后密度蛋白相互作用,增强突触完整性和功能,避免神经元间的突触连接丧失,从而改善老年 IS 致 VaD 患者病情及预后功能障碍;其次,NPTX2 能通过抑制补体系统过度激活,抑制神经炎症反应,从而减轻神经结构和功能损伤,改善老年 IS 致 VaD 患者病情及预后功能障碍^[26]。SEVERIN 等^[27]实验也表明,转染 NPTX2 能改善老年大鼠突触功能,从而改善认知功能。本研究还发现,MMSE 评分高为老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的独立保护因素,较高的 MMSE 评分通常反映患者病情更轻,神经元功能更好,因此预后功能障碍 III 级发生风险更低。

本研究 ROC 曲线分析显示,血清 Irisin、NPTX2 水平预测老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的曲线下面积为 0.834、0.847,提示血清 Irisin、NPTX2 水平有助于预测老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍,并且血清 Irisin、NPTX2 水平联合预测老年 IS 致 VaD 患者预后功能障碍 III 级的曲线下面积为 0.939,优于单项预测效能。

综上所述,血清 Irisin、NPTX2 水平降低与老年 IS 致 VaD 患者病情和预后功能障碍加重相关,二者联合预测预后功能障碍的效能较高。但本研究为单

中心小样本研究,存在一定选择偏倚;同时随访时间较短,且未深入探索 Irisin、NPTX2 的作用机制。未来应开展多中心、长期随访以验证结果的稳定性,并结合动物实验或细胞水平机制研究,揭示 Irisin、NPTX2 在 IS 致 VaD 中的作用机制。

参考文献

- [1] FEIGIN V L, BRAININ M, NORRVING B, et al. World stroke organization: global stroke fact sheet 2025[J]. *Int J Stroke*, 2025, 20(2):132-144.
- [2] HOU S, ZHANG Y, XIA Y, et al. Global, regional, and national epidemiology of ischemic stroke from 1990 to 2021[J]. *Eur J Neurol*, 2024, 31(12):e16481.
- [3] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(31):2881-2894.
- [4] YIN Y, TAM H L, QUINT J, et al. Epidemiology of dementia in China in 2010–2020: a systematic review and meta-analysis[J]. *Healthcare (Basel)*, 2024, 12(3):334.
- [5] 张萱, 陈小飞, 李伟荣, 等. 鸢尾素在脑卒中研究中的进展[J]. *心脑血管病防治*, 2024, 24(3):32-35.
- [6] 朱倩, 姚洁, 王尚臣, 等. 血清 8-iso-PGF 2α 、Irisin、FNDC5 在血管性认知功能障碍患者中的表达及临床意义[J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(7):781-785.
- [7] ANSARI U, WEN J, SYED B, et al. Analyzing the potential of neuronal pentraxin 2 as a biomarker in neurological disorders: a literature review[J]. *AIMS Neurosci*, 2024, 11(4):505-519.
- [8] 马文阳. 首发急性缺血性卒中患者血清 NPTX2 水平与卒中后认知功能障碍及功能预后的研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2023.
- [9] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 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.
- [10] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会, 《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组. 2019 年中国血管性认知障碍诊治指南[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(35):2737-2744.
- [11] 涂艳, 王丽平. 老年缺血性脑卒中患者血清 Egr-1、Neuregulin 1 表达水平对血管性痴呆的预测效能[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(19):2385-2389.
- [12] 靳玉娟, 王鹏飞, 王诗男, 等. 老年血管性痴呆患者血清 ANGPTL4 和 sTLT-1 水平表达与其认知功能及预后的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(4):105-109.
- [13] MOK V C T, CAI Y, MARKUS H S. Vascular cognitive impairment and dementia: mechanisms, treatment, and future directions[J]. *Int J Stroke*, 2024, 19(8):838-856.
- [14] WANG Y, TIAN M, TAN J, et al. Irisin ameliorates neuroinflammation and neuronal apoptosis through integrin $\alpha V\beta 5$ /AMPK signaling pathway after intracerebral hemorrhage in mice[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1):82.
- [15] FANG C, HUANG L, GU J, et al. Exosomal Irisin from FNDC5-engineered BMSCs improves ischemic stroke via inhibiting YAP/EGR1/ACSL4-mediated ferroptosis[J]. *Exp Neurol*, 2025, 387:115172.
- [16] CONG Y, GUO R, LI C, et al. Irisin protects against cerebral ischemia reperfusion injury in a SIRT3-dependent manner[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16:1558457.
- [17] ZHANG H, LIANG J, HUANG J, et al. Exerkine Irisin mitigates cognitive impairment by suppressing gut-brain axis-mediated inflammation[J]. *J Adv Res*, 2024, 24:1232.
- [18] ÇALIK M, SENGUL Y, MAIL G Z, et al. Association between serum Irisin concentration and ischemic stroke: From etiology to clinic[J]. *J Med Biochem*, 2022, 41(4):534-539.
- [19] ZHANG F, HOU G, HOU G, et al. Serum Irisin as a potential biomarker for cognitive decline in vascular dementia[J]. *Front Neurol*, 2021, 12:755046.
- [20] BAYFIELD J, ELFORD H R, CHRISTIE B R. Examining a role for Irisin in treating cerebral ischemia[J]. *J Neurophysiol*, 2025, 133(4):1320-1328.
- [21] GÓRNA S, PODGÓRSKI T, KLEKA P, et al. Effects of different intensities of endurance training on neurotrophin levels and functional and cognitive outcomes in post-ischaemic stroke adults: a randomised clinical trial[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(6):2810.
- [22] 谭辰熙, 刘洋, 邸辞寒, 等. Nptx2 在阿尔茨海默病中通过抑制补体系统逆转小胶质细胞诱发突触损失的研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(16):2334-2338.
- [23] WANG R, MAN Y, ZHOU M, et al. Neuropathic pain-induced cognitive dysfunction and down-regulation of neuronal pentraxin 2 in the cortex and hippocampus[J]. *Neuroreport*, 2021, 32(3):274-283.
- [24] 张琳, 吕文艳, 刘佳乐, 等. 血清神经元正五聚蛋白 2、肝素结合表皮生长因子样生长因子对急性缺血性脑卒中患者临床结局的预测价值分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2025, 22(2):100-104.
- [25] SHAO K, SHAN S, RU W, et al. Association between serum NPTX2 and cognitive function in patients with vascular dementia[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(10):e01779.
- [26] 张佳南, 江伊鹏, 曹丽, 等. 神经元正五聚蛋白 2 在神经退行性疾病治疗作用中的研究进展[J]. *临床神经病学杂志*, 2025, 38(1):74-77.
- [27] SEVERIN D, KOH M T, MORENO C, et al. NPTX2 transfection improves synaptic E/I balance and performance in learning impaired aged rats[J]. *Prog Neurobiol*, 2025, 247:102746.