

• 论 著 •

急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平与病情严重程度及预后的关系

曹君冬, 杜宇平[△]

中国人民解放军联勤保障部队第 904 医院神经内科, 江苏无锡 214044

摘要:**目的** 探讨急性脑梗死患者血清 CXC 趋化因子配体 1(CXCL1)、第 10 染色体同源丢失性磷酸酶张力蛋白基因(PTEN)mRNA 水平与病情严重程度及预后的关系。**方法** 将 2022 年 3 月至 2023 年 3 月该院收治的 102 例急性脑梗死患者纳入研究作为试验组,另选取同期于该院进行体检的 85 例健康者作为对照组。收集纳入研究者的空腹静脉血血清标本。采用酶联免疫吸附法检测血清 CXCL1 水平。采用实时荧光定量 PCR(qPCR)检测血清 PTEN mRNA 相对表达水平(下称水平)。根据美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIH-SS)评分将试验组患者分神经功能缺损程度不同的 3 组(重症组、中度组、轻度组),比较 3 组血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平。根据计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)评估脑梗死体积,将试验组患者分为小型梗死组、中型梗死组和大型梗死组,比较 3 组血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平。根据改良 Rankin 量表(mRS)将试验组患者分为预后良好组和预后不良组,比较 2 组患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平。采用 Pearson 相关分析急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平的相关性。采用多因素 Logistics 回归分析影响急性脑梗死患者预后的因素。**结果** 试验组有糖尿病史、高血压史者占比及血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着神经功能缺损程度的增加,血清 CXCL1 水平、PTEN mRNA 水平均增加,重症组、中度组、轻度组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着梗死面积增加,血清中 CXCL1、PTEN mRNA 水平均增加,小型梗死组、中型梗死组和大型梗死组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组有糖尿病史者占比、有高血压史者占比及血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平均高于预后良好组($P<0.05$)。急性脑梗死患者血清 CXCL1 水平和 PTEN mRNA 水平呈正相关($r=0.479, P<0.001$)。血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平及糖尿病史、高血压史均为急性脑梗死患者预后的影响因素($P<0.05$)。**结论** 急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平升高,可用于评估患者病情程度和预后。

关键词:急性脑梗死; CXC 趋化因子配体 1; 第 10 染色体同源丢失性磷酸酶张力蛋白基因; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.016 **中图法分类号:**R446.11;R743.33
文章编号:1673-4130(2024)06-0722-05 **文献标志码:**A

The relationship between serum CXCL1 and PTEN mRNA levels and disease severity and prognosis in patients with acute cerebral infarction

CAO Jundong ,DU Yuping[△]

Department of Neurology ,904th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA ,
Wuxi ,Jiangsu 214044,China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels of serum CXC chemokine ligand 1 (CXCL1) and phosphatase and tensin homology deleted on chromosome ten (PTEN) mRNA in patients with acute cerebral infarction and the severity and prognosis of the disease. **Methods** A total of 102 patients with acute cerebral infarction admitted to the hospital from March 2022 to March 2023 were enrolled in the study as the experimental group, and 85 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were enrolled as the control group. Serum samples of fasting venous blood were collected from people enrolled in the study. The serum CXCL1 level was detected by using enzyme-linked immunosorbent assay. Real-time fluorescence quantitative PCR (qPCR) was used to detect the relative expression level of serum PTEN mRNA (hereinafter referred to as the level). According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, the patients in the experimental group were divided into three groups with different degrees of neurological impairment (severe group, moderate group and mild group), and the serum CXCL1 and PTEN mRNA levels of the three groups were compared. According to the cerebral infarction volume evaluated by computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI), the patients in the experimental group

were divided into small infarction group, medium infarction group and large infarction group, and the serum CXCL1 and PTEN mRNA levels of the three groups were compared. According to the modified Rankin scale (mRS), the patients in the experimental group were divided into the good prognosis group and the poor prognosis group, and the serum CXCL1 and PTEN mRNA levels were compared between the two groups. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum CXCL1 and PTEN mRNA levels in patients with acute cerebral infarction. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the prognosis of patients with acute cerebral infarction. **Results** The proportion of patients with a history of diabetes and hypertension and serum CXCL1 and PTEN mRNA levels in the experimental group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). With the increase of the degree of neurological impairment, the serum CXCL1 level and PTEN mRNA level increased, and there were significant differences among the severe group, moderate group, and mild group ($P < 0.05$). With the increase of infarction size, the serum levels of CXCL1 and PTEN mRNA increased, and there were significant differences among small infarction group, medium infarction group, and large infarction group ($P < 0.05$). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had significantly higher proportions of patients with a history of diabetes, a history of hypertension, and serum CXCL1 and PTEN mRNA levels ($P < 0.05$). There was a positive correlation between serum CXCL1 level and PTEN mRNA level in patients with acute cerebral infarction ($r = 0.479, P < 0.001$). The levels of serum CXCL1 and PTEN mRNA, history of diabetes and hypertension were all influencing factors for the prognosis of patients with acute cerebral infarction ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum CXCL1 and PTEN mRNA in patients with acute cerebral infarction increase, which can be used to evaluate the disease severity and prognosis of patients.

Key words: acute cerebral infarction; CXC chemokine ligand 1; phosphatase and tensin homology deleted on chromosome ten; prognosis

脑血管疾病已成为我国危害中老年人生命健康的主要因素,其中急性脑梗死是最常见的疾病类型,以高致残率、高病死率和复发率为特征,给患者及家庭造成沉重负担^[1-2]。急性脑梗死的主要发病机制是动脉内膜增厚,管腔狭窄,脂质沉积,导致脑组织中血液供应发生异常改变,是一种与慢性炎症损伤有关的疾病^[3]。CXC 趋化因子配体 1(CXCL1)属于 CXC 趋化因子家族,是中性粒细胞浸润和活化的关键趋化因子,与炎症性疾病的发展密切相关^[4],其中也包括急性脑梗死^[5]。第 10 染色体同源丢失性磷酸酶张力蛋白基因(PTEN)是一种脂质和蛋白质磷酸酶,因其在脑损伤中的作用被关注,被认为是脑卒中后患者认知状态的诊断标志物^[6]。既往研究证明, CXCL1、PTEN 在重症哮喘的发生、发展中起重要作用,为重症哮喘的治疗提供了新的靶点^[7],但 CXCL1、PTEN 与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系报道较少。本研究旨在探讨急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平与病情严重程度及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2022 年 3 月至 2023 年 3 月本院神经内科收治的 102 例急性脑梗死患者纳入研究作为试验组,其中男 50 例、女 52 例,年龄 45~68 岁,平均(60.50±3.55 岁)。纳入标准:(1)发病后 24 h 内入院;(2)首次患病;(3)通过头部计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)明确了梗死位置;(4)符合

《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中急性脑梗死诊断标准^[8]。排除标准:(1)近期接受过溶栓治疗或有冠心病病史;(2)恶性肿瘤;(3)自身免疫性疾病;(4)合并其他器官的严重疾病;(5)近期接受过免疫或生物制剂治疗;(6)过去 3 个月有手术、创伤史;(7)哮喘;(8)不能配合试验。另选取同期于本院进行体检的健康者 85 例纳入研究作为对照组,男 45 例、女 40 例,年龄 46~70 岁、平均(61.40±3.36)岁。试验组和对照组年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入研究的患者及家属均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 神经功能缺损评分 根据美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分^[9],将患者分为神经功能缺损程度不同的 3 组(重症组、中度组、轻度组), NIHSS 评分≤5 分者纳入轻度组, NIHSS 评分 6~9 分者纳入中度组, NIHSS 评分≥10 分者纳入重度组。

1.2.2 脑梗死体积评估 根据 MRI 或 CT 评估局灶性脑梗死体积^[10],将患者分为 3 组:小型梗死组(脑梗死体积<4 cm³)、中型梗死组(脑梗死体积为 4~10 cm³)以及大型梗死组(脑梗死体积>10 cm³)。

1.2.3 一般资料收集 收集纳入研究者的一般资料,包括年龄、性别、体重指数、糖尿病史、高血压史、饮酒史、吸烟史。

1.2.4 标本收集 纳入研究者在禁食过夜后,于上

午 6:00 至 7:00 接受 5 mL 空腹静脉血采集,血标本静置 30 min 后以 3 000 r/min 离心 15 min,将上清液分装后于-80 ℃冰箱储存待测。

1.2.5 血清 CXCL1 水平检测 采用酶联免疫吸附法检测血清 CXCL1 水平。CXCL1 检测试剂盒购自武汉伊艾博科技股份有限公司。检测步骤严格按试剂盒说明书进行,于 450 nm 波长处读取吸光度值,并用标准曲线计算血清 CXCL1 水平。

1.2.6 血清 PTEN mRNA 相对表达水平(下称水平)的检测 采用实时荧光定量 PCR(qPCR)检测血清 PTEN mRNA 水平。使用 TRIzol 试剂从血清标本中分离得到总 RNA,使用 NanoDrop 2000 评估其浓度和质量,用 PrimeScript 反转录试剂盒将 1 μg RNA 反转录合成 cDNA,之后以 cDNA 为模板,使用 SYBR-Green I Master Mix Kit 和 7300 qPCR 检测系统(赛默飞世尔科技有限公司)进行 qPCR,以 β-actin 作为内参,用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 PTEN mRNA 水平。引物由上海生工生物合成,PTEN 上游引物为 5'-GT-GCAGATAATGACAAG-3',下游引物为 5'-GATTTGACGGCTCCTCT-3';β-actin 上游引物为 5'-TGAAGGGTGGAGCCAAAAG-3',下游引物为 5'-AGTCTTCTGGGTGGCAGTGAT-3'。

1.2.7 随访 患者出院后 90 d 内通过电话或门诊进行随访,获取患者预后信息。采用改良 Rankin 量表(mRS)对患者进行评分^[11],标准如下。完全无症状为 0 分;没有明显的残疾(尽管存在症状,患者仍可以进行所有日常活动)为 1 分;轻微残疾(患者不能进行日常活动)为 2 分;中度残疾(患者需要一些帮助,但能独立行走)为 3 分;中、度重度残疾(患者在没有帮助的情况下无法独立行走及日常活动)为 4 分;严重残疾(患者卧床不起,需要不断护理)为 5 分。患者 mRS 评分≤2 为预后良好,纳入预后良好组;患者 mRS 评分>2 分为预后不良,纳入预后不良组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用检验。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。采用 Pearson 相关分析急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平的相关性。采用 Logistics 回归分析影响急性脑梗死患者预后的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 试验组和对照组一般资料比较 试验组有糖尿病史、高血压史者占比均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而年龄、性别、体重指数、饮酒史、吸烟史两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 试验组和对照组血清 CXCL1、PTEN mRNA 水

平比较 试验组血清 CXCL1 水平高于对照组,差异有统计学意义 $[(0.81\pm0.16)\text{ ng/mL vs. } (0.42\pm0.05)\text{ ng/mL}, t=9.904, P<0.05]$;试验组血清 PTEN mRNA 水平高于对照组,差异有统计学意义 $(1.21\pm0.28\text{ vs. } 0.95\pm0.10, t=8.136, P<0.05)$ 。

表 1 试验组和对照组一般资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n)				
项目	对照组 ($n=85$)	试验组 ($n=102$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	61.40±3.36	60.50±3.55	1.768	0.079
性别(男/女)	45/40	50/52	0.285	0.593
体重指数(kg/m ²)	23.92±1.24	24.03±1.18	0.620	0.536
糖尿病史(有/无)	32/53	55/47	4.936	0.026
高血压史(有/无)	34/51	58/44	5.272	0.022
饮酒史(是/否)	37/48	41/61	0.212	0.645
吸烟史(是/否)	33/52	38/64	0.048	0.826

2.3 不同神经功能缺损程度患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平比较 随着神经功能缺损程度的增加,血清 CXCL1 水平、PTEN mRNA 水平均增加,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 3 组不同神经功能缺损程度的患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平比较			
分组	n	CXCL1(ng/mL)	PTEN mRNA
轻度组	36	0.53±0.11	1.01±0.22
中度组	41	0.84±0.25 ^a	1.25±0.29 ^a
重症组	25	1.16±0.22 ^{ab}	1.42±0.34 ^{ab}
F		21.123	16.477
P		<0.001	<0.001

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

2.4 不同脑梗死体积患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平比较 随着脑梗死体积的增加,患者血清 CXCL1 水平、PTEN mRNA 水平均增加,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 3 组不同脑梗死体积患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平比较			
分组	n	CXCL1(ng/mL)	PTEN mRNA
小型梗死组	30	0.55±0.16	1.07±0.19
中型梗死组	44	0.75±0.19 ^a	1.19±0.29 ^a
大型梗死组	28	1.18±0.28 ^{ab}	1.39±0.35 ^{ab}
F		21.579	9.395
P		<0.001	<0.001

注:与小型梗死组比较,^a $P<0.05$;与中型梗死组比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 预后良好组和预后不良组临床资料比较 预后不良组有糖尿病史者占比、有高血压史者占比及血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.6 急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平的相关性分析 Pearson 相关分析显示,急性脑梗死患者血清 CXCL1 与 PTEN mRNA 水平呈正相关($r=0.479, P<0.001$),见图 1。

表 4 预后良好组和预后不良组临床资料比较 (n/n 或 $\bar{x}\pm s$)				
项目	预后良好组 (n=63)	预后不良组 (n=39)	χ^2/t	P
糖尿病史(有/无)	40/23	15/24	6.074	0.014
高血压史(有/无)	43/20	15/24	8.716	0.003
CXCL1(ng/mL)	0.68±0.18	1.01±0.28	4.340	<0.001
PTEN mRNA	0.99±0.10	1.56±0.27	7.649	<0.001

2.7 Logistics 回归分析影响急性脑梗死患者预后的

表 5 多因素 Logistic 回归分析影响急性脑梗死患者预后的因素						
因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
CXCL1	0.368	0.134	7.546	0.006	1.445	1.111~1.879
PTEN mRNA	0.468	0.158	8.802	0.003	1.598	1.121~2.011
糖尿病史	0.428	0.148	8.383	0.003	1.535	1.148~2.051
高血压史	0.581	0.169	11.822	<0.001	1.788	1.283~2.490

3 讨 论

急性脑梗死在中国老年人中的发病率较高,如果不进行及时有效的治疗,患者预后较差。目前急性脑梗死的诊断主要依靠体征、临床表现及影像学检查,静脉溶栓是其常用的治疗方法,然而受治疗不够及时的影响,治疗效果欠佳,其应用受到限制^[12],因此寻找能在早期预测病情及预后的标志物并对患者及时治疗十分关键。

CXCL1 是趋化超家族的成员,在人类多种疾病中过度高表达,并且是炎症和器官损伤的关键介质^[13]。有研究显示,CXCL1 是一种重要的趋化因子,可将中性粒细胞募集到受损伤影响的大脑区域,导致炎症水平增加^[14-15]。本研究结果发现,急性脑梗死患者血清 CXCL1 水平明显高于健康人群,提示高水平的 CXCL1 可能与急性脑梗死发生有关,与 SERDAR 等^[16]报道的 CXCL1 水平在缺氧缺血性脑损伤中上调的结果具有一致,推测其原因是急性脑梗死患者 CXCL1 表达水平上调导致中性粒细胞的募集能力增加,炎症水平增加,脑损伤加重。本研究还对不同疾病严重程度的急性脑梗死患者血清 CXCL1 水平进行了探讨,结果显示,神经功能缺损程度越严重的患者,血清中 CXCL1 水平越高;梗死面积越大的患者,血清中 CXCL1 水平越高,与位慧芳等^[5]的报道相符,进一步表明急性脑梗死患者血清 CXCL1 水平与疾病严重程度相关,推测可能原因:患者疾病越严重,炎症反应越剧烈,血清 CXCL1 水平也随之增加,导致脑组织进

一步受损。张皓春等^[17]的研究表明,CXCL1 可引发神经炎症,导致神经损伤、脑水肿的发生,对患者的预后产生影响。本研究通过随访患者预后情况发现预后不良组血清 CXCL1 水平明显高于预后良好组,提示血清 CXCL1 水平升高可能影响急性脑梗死患者预后。多因素 Logistic 回归分析显示,CXCL1 水平升高为急性脑梗死患者预后不良的危险因素,提示 CXCL1 水平有望成为评估急性脑梗死严重程度及预后不良的指标。

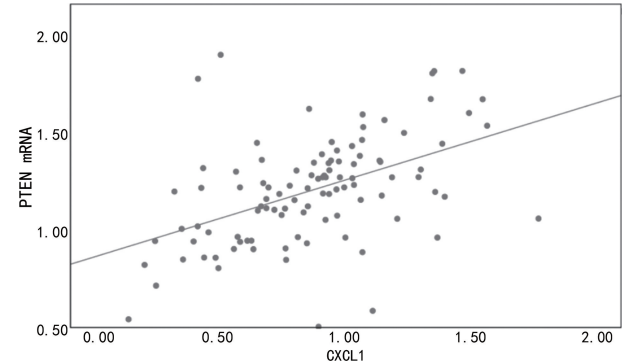


图 1 急性脑梗死患者血清 CXCL1 与 PTEN mRNA 的相关性分析

一步受损。张皓春等^[17]的研究表明,CXCL1 可引发神经炎症,导致神经损伤、脑水肿的发生,对患者的预后产生影响。本研究通过随访患者预后情况发现预后不良组血清 CXCL1 水平明显高于预后良好组,提示血清 CXCL1 水平升高可能影响急性脑梗死患者预后。多因素 Logistic 回归分析显示,CXCL1 水平升高为急性脑梗死患者预后不良的危险因素,提示 CXCL1 水平有望成为评估急性脑梗死严重程度及预后不良的指标。

PTEN 是一个位于染色体 10q23 的肿瘤抑制基因,PTEN 的缺失在子宫内膜癌、结肠癌等多种人类癌症中较为常见^[18]。除此之外,PTEN 功能的失调还涉及其他人类疾病。在中枢神经系统中,PTEN 参与神经元大小、迁移的调节,与神经元损伤的病理过程如脑缺血、神经障碍有关^[19]。本研究发现,急性脑梗死患者血清 PTEN mRNA 水平明显高于健康人群,与在脑缺血再灌注损伤中 PTEN 表达上调的既往研究结果相符^[20],推测 PTEN 可能参与急性脑梗死的发展。在缺血性中风模型中,黄芩素通过抑制 PTEN 表达下调氧化应激水平并有助于自由基的清除,延缓疾病发展^[21]。本研究结果显示,重症组患者血清 PTEN mRNA 水平较中度组、轻度组升高,大型梗死组患者血清 PTEN mRNA 水平明显高于中型梗死组和小型梗死组,表明血清中 PTEN mRNA 水平与急性脑梗死的发展密切相关,推测其原因,可能是由于 PTEN 蛋白参与了脑缺血应激损伤过程^[22]。预后不

良组血清 PTEN mRNA 水平明显高于预后良好组,提示 PTEN 高表达与急性脑梗死患者预后有关,而且为预后不良的危险因素。在 PTEN 缺失的前列腺癌小鼠研究中,CXCL1 介导的炎症反应和免疫反应在其发展中发挥重要作用,提示二者可能共同作用参与某些疾病的发展^[23]。Pearson 相关分析显示,急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平呈正相关,提示 CXCL1、PTEN 可能共同参与氧化应激引发的中枢神经系统炎症性疾病^[24],在一定程度上促进了急性脑梗死的发生,但二者的具体作用机制仍需进一步探讨。

综上所述,急性脑梗死患者血清 CXCL1、PTEN mRNA 水平升高,可用于评估患者病情程度和预后,是影响患者预后的独立危险因素,但具体机制仍有待进一步探讨。

参考文献

[1] 梁新明. 急性脑梗死患者血清中 sTLT-1 水平变化与病情及预后的关系[J]. 河南大学学报(医学版),2021,40(3): 170-174.

[2] 杨黎,顾雪琴,郭毅. 急性脑梗死患者凝血相关指标与炎症反应的关系及对预后的预测价值[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(11):1343-1347.

[3] 韩雪,高燕军,赵士娇. 血清正五聚蛋白 3、超敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死患者的病情严重程度及预后的关系[J]. 卒中与神经疾病,2019,26(1):22-26.

[4] KORBECKI J, BARCZAK K, GUTOWSKA I, et al. CXCL1: gene, promoter, regulation of expression, mRNA stability, regulation of activity in the intercellular space [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 792-816.

[5] 位慧芳,张珍珍,曾芳,等. 急性脑梗死病人血清 CXCL1、CCL4 表达及其与预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(8):1513-1516.

[6] 姚洁,朱倩,褚丽芳,等. 脑卒中后并发血管性认知功能障碍与血清 PTEN、HDAC3 水平的关系及危险因素[J]. 疑难病杂志,2022,21(10):1030-1034.

[7] XU S, CHEN Z, GE L, et al. Identification of potential biomarkers and pathogenesis in neutrophil-predominant severe asthma: a comprehensive bioinformatics analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(38): e30661.

[8] 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 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[9] 魏敏. 早期服用阿司匹林对急性脑梗死患者入院美国国立卫生研究院卒中量表的影响[J]. 山西医药杂志,2020,49(21):2970-2972.

[10] 文琼,段依恋,项飞翔,等. 三维超声测量颈动脉斑块灰阶中位数值与脑梗死预测的关系[J]. 华中科技大学学报(医学版),2020,49(4):486-490.

[11] 徐艳祥,夏琳,谢艳,等. 血清 CXCL12 水平与急性脑梗死病人病情严重程度及预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(19):3293-3296.

[12] 罗强,付晴,胡梅霞. 血清 miR-15a-5p、FOXO1 表达与急性脑梗死静脉溶栓治疗后预后的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(9):1050-1053.

[13] SHI Y, YI Z, ZHAO P, et al. MicroRNA-532-5p protects against cerebral ischemia-reperfusion injury by directly targeting CXCL1[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(8): 11528-11541.

[14] HE S, LU Y, GUO Y, et al. Kruppel-like factor 15 modulates CXCL1/CXCR2 signaling-mediated inflammatory response contributing to angiotensin II-induced cardiac remodeling[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9(1): 644954-644964.

[15] WANG Y, HU X, QIU W, et al. The glucagon-like peptide-1 receptor agonist reduces inflammation and blood-brain barrier breakdown in an astrocyte-dependent manner in experimental stroke [J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1):242-261.

[16] SERDAR M, KEMPE K, HERRMANN R, et al. Involvement of CXCL1/CXCR2 during microglia activation following inflammation-sensitized hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats [J]. Front Neurol, 2020, 11(1): 540878-540887.

[17] 张皓春,陈忠,文泽贤,等. 自发性脑出血患者血清 CXCL1、CXCR2 表达水平及临床意义[J]. 疑难病杂志,2021,20(10):1003-1007.

[18] NGEOW J, ENG C. PTEN in hereditary and sporadic cancer[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2020, 10(4): a036087-a036106.

[19] GUO J Y, DING J, YUAN F, et al. Dose-dependent protective effect of bisperoxovanadium against acute cerebral ischemia in a rat model of ischemia/reperfusion injury [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(6): 12013-12022.

[20] LU Z, LI L, WEI L, et al. Long non-coding RNA LOC366613 alleviates the cerebral ischemic injury via regulating the miR-532-5p/phosphatase and tensin homolog axis[J]. Bioengineered, 2021, 12(1):2511-2522.

[21] LIU C, WU J, XU K, et al. Neuroprotection by baicalein in ischemic brain injury involves PTEN/AKT pathway [J]. J Neurochem, 2010, 112(6): 1500-1512.

[22] ZHENG Y, ZHAO P, LIAN Y, et al. MiR-340-5p alleviates oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-induced neuronal injury via PI3K/Akt activation by targeting PD-CD4[J]. Neurochem Int, 2020, 134(1): 104650-104677.

[23] WANG C, FENG Y, ZHANG C, et al. PTEN deletion drives aberrations of DNA methylome and transcriptome in different stages of prostate cancer[J]. FASEB J, 2020, 34(1): 1304-1318.

[24] ZHENG M, WANG X, YANG J, et al. Changes of complement and oxidative stress parameters in patients with acute cerebral infarction or cerebral hemorrhage and the clinical significance[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(1): 703-709.