

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

韩雪 高燕军 赵士娇

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死患者血清正五聚蛋白 3(PTX3)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平与急性脑梗死患者的病情严重程度及预后的关系。**方法** 选择发病 24 h 内急性脑梗死患者 151 例为脑梗死组,同时选取同期于本院体检健康人群 103 例为对照组;检测和比较 2 组血清 PTX3、hs-CRP 水平;比较 NIHSS ≥ 5 分和 NIHSS < 5 分的患者血清 PTX3、hs-CRP 水平以及 mRS ≤ 2 分和 mRS > 2 分患者的血清 PTX3、hs-CRP 水平;分析血清 PTX3、hs-CRP 水平与急性脑梗死患者 NIHSS 评分和 mRS 评分的关系以及两者对于脑梗死的严重程度和预后的预测价值。**结果** 与对照组比较,脑梗死组急性期血清 PTX3、hs-CRP 水平均明显升高($P < 0.05$);与脑梗死组 NIHSS < 5 分患者比较,NIHSS ≥ 5 分患者急性期血清 PTX3、hs-CRP 水平升高($P < 0.05$);脑梗死组 mRS > 2 分患者急性期血清 PTX3、hs-CRP 水平亦均高于 mRS ≤ 2 分的患者($P < 0.05$);急性脑梗死患者血清 PTX3、hs-CRP 水平与其 NIHSS 和 mRS 得分均呈正相关(PTX3: $r_s = 0.471, 0.451$; hs-CRP: $r_s = 0.381, 0.320$; $P < 0.05$);ROC 曲线分析显示急性脑梗死患者急性期血清 PTX3、hs-CRP 水平对于脑梗死的严重程度和预后的预测价值均良好,但以血清 PTX3 水平预测脑梗死严重程度及预后的价值最优。**结论** 急性脑梗死患者急性期血清 PTX3、hs-CRP 水平与脑梗死的严重程度和预后均相关,且均对其预后的预测价值良好,但以血清 PTX3 水平的预测价值更优。

【关键词】 正五聚蛋白 3 超敏 C 反应蛋白 急性脑梗死 炎症反应 预后转归

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2019)01-0022-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.01.005

The relationship between serum levels of pentraxin 3, high sensitivity c-reactive protein and the severity, prognosis of patients with acute cerebral infarction Han Xue, Gao Yanjun, Zhao Shijiao. Chengde medical college, Chengde 067000

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the levels of serum pentraxin 3, high sensitivity c-reactive protein and the severity, prognosis of patients with acute cerebral infarction. **Methods** 151 patients with acute cerebral infarction within 24 hours of onset were selected as the cerebral infarction group and 103 healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum PTX 3 and hs-CRP were tested and compared between the two groups. The levels of PTX3 and hs-CRP in serum of patients with NIHSS ≥ 5 and NIHSS < 5 , as well as the levels of PTX3 and hs-CRP in serum of patients with mRS ≤ 2 and mRS > 2 were compared. The relationship between the levels of PTX3, hs-CRP in serum and NIHSS scores, mRS scores of patients with acute cerebral infarction, their predictive value for the severity and prognosis of cerebral infarction were analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of PTX3 and hs-CRP in acute phase of cerebral infarction group were significantly increased ($p < 0.05$). Compared with patients with NIHSS < 5 points in the cerebral infarction group, the levels of PTX3 and hs-CRP in the acute phase of patients with NIHSS ≥ 5 points were increased ($P < 0.05$). The levels of PTX3 and hs-CRP in acute phase of patients with mRS > 2 scores in cerebral infarction group were also higher than those of patients with mRS ≤ 2 scores ($P < 0.05$). Spearman's unconditional correlation analysis showed that the levels of serum PTX3 and hs-CRP in patients with acute cerebral infarction were positively correlated with NIHSS and mRS scores (PTX 3: $r_s = 0.471, 0.451$; hs-CRP: $r_s = 0.381, 0.320$; $P < 0.05$). Roccurve analysis results showed that the levels of serum PTX3 and hs-CRP in acute phase

of acute cerebral infarction were good in predicting the severity and prognosis of cerebral infarction, but the value of serum PTX 3 in predicting the severity and prognosis of cerebral infarction was the best. **Conclusion** The levels of serum PTX3 and hs-CRP in acute phase of acute cerebral infarction were related to the severity and prognosis of cerebral infarction and had good predictive value for its prognosis, but the predictive value of serum PTX3 level was better.

【Key words】 Pentraxin 3 Hypersensitive c-reactive protein Acute cerebral infarction Inflammatory response Prognosis outcome

脑卒中是当今严重威胁人类健康的主要疾病之一,而脑梗死作为脑卒中最常见的类型,约占脑卒中总发病率的 70%~80%^[1],是致残、致死的主要病因,造成巨大的经济负担和社会负担。动脉粥样硬化是缺血性脑卒中最为重要的病因,近来的观点认为动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病^[2],炎症导致巨噬细胞、血管内皮细胞以及平滑肌细胞结构异常及功能紊乱是促进动脉粥样硬化的重要病理生理学机制。除此之外,炎症不仅参与动脉粥样硬化的形成,还可能导致斑块破裂,最终导致血栓形成。探讨脑梗死的发病机制,有效的抗炎是预防脑梗死的靶点,也是难点与重点。肝细胞产生的 hs-CRP 是反映炎症过程敏感、精确的指标,流行病学研究提示 hs-CRP 对于心脑血管疾病具有较高的预测价值,其水平与病情程度及预后相关^[3]。血清 PTX3 是一种新发现的急性期反应蛋白,其与 hs-CRP 同属于正五聚蛋白超家族,因其 N 端特异性结构域而区别于 hs-CRP。PTX3 在白细胞介素 1B、肿瘤坏死因子 α 等炎症因子刺激下由血管内皮细胞、巨噬细胞、单核细胞、平滑肌细胞等产生,因 PTX3 可由血管内皮细胞产生,推测可能更能反映脉管系统炎症反应。国内对于 PTX3 与急性脑梗死的研究甚少,本研究旨在探讨缺血性脑卒中患者血清 PTX3、hs-CRP 水平与缺血性脑卒中患者的病情严重程度及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2017 年 8 月-2018 年月 3 月于承德医学院附属医院神经内科住院的急性脑梗死患者作为脑梗死组,选择同期体检的健康人群为对照组。脑梗死组的纳入标准:①所有患者均为首次发病,且在发病后 24 h 内入院,病例均符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014;②均在症状发生后 72 h 内完善头部核磁共振序列平扫、弥散加权成像或 CT 检查;③患者均于入院后次日抽取静脉血样;④对本研究知

情同意,并签署知情同意书。脑梗死组的排除标准如下:①既往存在短暂性脑缺血发作、脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血病史;②冠心病病史、心力衰竭、瓣膜性心脏病、心肌病患者;③严重的肝肾功能不全、免疫功能障碍及自身免疫性疾病;④严重感染及慢性炎症性疾病;⑤恶性肿瘤、血液系统疾病、正在服用炎症抑制药、免疫抑制剂或激素者。对照组的纳入标准:①既往无脑梗死病史,本次来院体检无新发急性脑梗死;②入院体检时接受静脉采取血样;③对本研究知情同意。对照组的排除标准同脑梗死组。最终,脑梗死组纳入脑梗死患者 151 例,其中男 77 例,女性 74 例;年龄 38~90 岁,平均年龄(61.67±11.29)岁。对照组纳入 103 例,其中男 45 例,女 58 例;年龄 41~86 岁,平均年龄(62.47±10.06)岁。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

一般资料包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史。辅助检查包括头部核磁共振成像及弥散成像或头颅 CT 检查。影像学资料均于入院后 72 h 内完成,2 组年龄、性别、高血压病史及吸烟、饮酒史等一般资料比较均无明显差异($P>0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 2 组一般资料比较

指标	脑梗死组 (n=151)	对照组 (n=103)	t/χ ²	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.67±11.29	62.47±10.06	0.577	0.564
性别(男/女,例)	74/77	45/58	0.695	0.404
高血压病史(例)	110	66	2.213	0.137
糖尿病史(例)	39	18	2.454	0.117
吸烟史(例)	40	25	0.158	0.691
饮酒史(例)	45	33	0.144	0.704

1.2.2 标本收集及 PTX3 和 hs-CRP 水平检测

脑梗死组患者均于入院后次日清晨空腹采静脉血 4 mL,2 h 内放入离心机以 2800 r/min 离心 10 min,分离上层清液并存储于-80℃冰箱保存待

测;采用上海酶联公司试剂,以免疫吸附法(ELISA)检测 PTX3 水平,所有操作步骤均按照说明书进行。血清 hs-CRP 于入院后第2 d清晨空腹平卧位采静脉血4 mL,脑血管危险因素筛查中获得血清 hs-CRP 水平。所有体检患者均于体检当时抽取空腹静脉血样。

1.2.3 脑梗死的严重程度及预后评估 所有患者均于入院后第1 d采用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS 评分)评价患者脑梗死的严重程度。NIHSS 评分范围为0~42分,随患者 NIHSS 评分增加,其神经功能缺损越严重,脑梗死越严重。本实验规定 NIHSS 评分<5分者为轻型脑梗死者,NIHSS 评分≥5分者为中重型脑梗死者。同时电话随访患者90 d的预后,以 mRS 评分判断预后,mRS 评分范围为0~5分,评分越高表示患者预后越差,mRS 评分≤2分为预后良好者,mRS 评分>2分者为预后不良者。所有 NIHSS 评分均由神经内科执业医师评定并记录在病案中,所有 mRS 评分于患者出院90 d后电话随访所得。

1.2.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0。计量资料均用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关性分析法分析血清 hs-CRP 和 PTX3 水平与急性脑梗死患者 NIHSS 和 mRS 得分的关系,并采用 ROC 曲线分析血清 hs-CRP 和 PTX3 水平预测急性脑梗死患者的病情严重程度和预后的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组血清 PTX3、hs-CRP 水平比较 脑梗死组急性期血清 PTX3 及 hs-CRP 水平均较对照组明显增高($P<0.05$)(表2)。

表2 2组 PTX3、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PTX3(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
脑梗死组	151	14.44±3.77*	11.07±3.60*
对照组	103	7.95±2.36	2.91±2.04

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 脑梗死组 NIHSS≥5 分和 NIHSS<5 分患者的血清 PTX3 及 hs-CRP 水平比较

NIHSS≥5 分患者血清 PTX3 及 hs-CRP 水平较 NIHSS<5 分患者增高($P<0.05$)(表3)。

2.3 脑梗死组 mRS≤2 分和 mRS>2 分患者的血

清 PTX3 和 hs-CRP 水平比较

脑梗死组 mRS>2 患者血清 PTX3、hs-CRP 水平亦均高于 mRS≤2 分患者($P<0.05$)(表4)。

表3 不同 NIHSS 组患者 PTX3 和 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PTX3(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
NIHSS≥5 分组	63	16.42±3.55*	12.93±3.97*
NIHSS<5 分组	88	13.02±3.27	9.74±2.60

注:与 NIHSS<5 分组比较,* $P<0.05$

表4 不同 mRS 组患者 PTX3 和 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PTX3(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
mRS≤2 分组	46	13.34±3.30*	10.28±2.99*
mRS>2 分组	105	16.94±3.61	12.88±4.21

注:与 mRS>2 分组比较,* $P<0.05$

2.4 脑梗死患者血清 PTX3、hs-CRP 水平与 NIHSS 评分和 mRS 评分的关系

Spearman 相关分析显示,急性脑梗死患者急性期血清 PTX3、hs-CRP 水平与其 NIHSS 和 mRS 评分均呈正相关(PTX3: $r_s = 0.471, 0.451$; hs-CRP: $r_s = 0.381, 0.320$; $P<0.05$)(表5)。

表5 PTX3 和 hs-CRP 水平与其 NIHSS 和 mRS 得分的相关性分析

指标	PTX3		hs-CRP	
	r_s	P	r_s	P
NNHSS	0.471	<0.05	0.381	<0.05
mRS	0.451	<0.05	0.320	<0.05

2.5 急性脑梗死患者血清 PTX3、hs-CRP 水平预测脑梗死的严重程度和预后的价值 根据 ROC 曲线分析显示,PTX3、hs-CRP 诊断脑梗死的严重程度的曲线下面积分别为0.760、0.736,且各面积所对应的 P 均<0.05,并且 ROC 曲线下面积由大到小为 AUCPTX3>AUC_{hs-CRP},即 PTX3 对脑梗死的严重程度的诊断效果优于 hs-CRP。

PTX3、hs-CRP 判断预后的曲线下面积分别为0.771、0.681,且各面积所对应的 P 均<0.05,并且 ROC 曲线下面积由大到小依次为 AUCPTX3>AUC_{hs-CRP},即 PTX3 对预后的判断效果优于 hs-CRP(表6~7,图1~2)。

3 讨 论

目前研究认为,导致缺血性脑损伤的多种发病机制中缺血再灌注损伤及免疫炎症占主导作用,而由缺血引发的脑损伤占次要作用^[4]。据既往研究已知,炎症标志物 hs-CRP 与脑卒中发病风险及预后

表 6 血清 PTX3、hs-CRP 水平预测脑梗死的严重程度和预后的 ROC 曲线面积

指标	脑梗死的严重程度			预后		
	AUC	P	95%CI	AUC	P	95%CI
PTX3	0.760	<0.05	(0.683~0.837)	0.771	<0.05	(0.686~0.856)
hs-CRP	0.736	<0.05	(0.654~0.818)	0.681	<0.05	(0.582~0.779)

表 7 血清 PTX3、hs-CRP 水平预测脑梗死的严重程度和预后的价值

预测项	指标	阈值	灵敏度	特异度	准确率
严重程度	PTX3	18.170	0.522	0.933	80.79
	hs-CRP	13.470	0.435	0.914	73.51
预后	PTX3	17.300	0.492	0.898	76.16
	hs-CRP	13.235	0.460	0.943	74.83

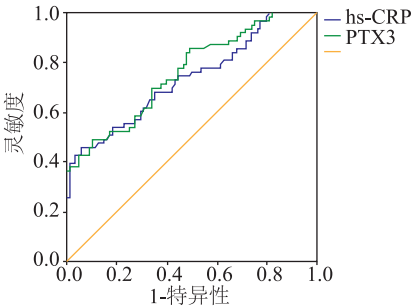


图 1 PTX3、hs-CRP 水平判断脑梗死的严重程度的 ROC 曲线

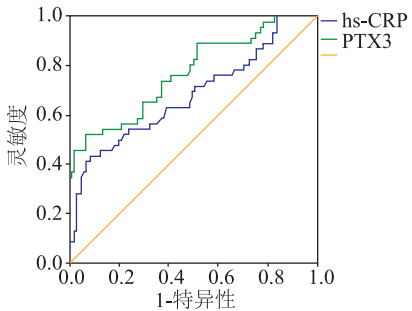


图 2 PTX3、hs-CRP 水平判断预后的 ROC 曲线

关系密切,而近年来发现 PTX3 与 hs-CRP 同属于正五聚蛋白超家族而备受关注。PTX3 在促炎因子 IL-1、TNF- α 、Toll 样受体激动剂等刺激下由直接参与动脉粥样硬化的细胞如血管平滑肌细胞、成纤维细胞、内皮细胞及单核巨噬细胞等产生,生成的 PTX3 可刺激巨噬细胞和血管内皮细胞的功能,从而导致动脉内已经形成的斑块的稳定性降低,导致血栓形成^[5],故 PTX3 是血管损伤后炎症反应和新生内膜增厚的有效标志物^[6]。国内外众多学者研究炎症因子与急性缺血性脑卒中的相关性,结果显示炎症参与缺血性脑卒中整个过程,治疗炎症反应可能成为治疗脑卒中的新目标。

国外学者 Sezer 等人的研究显示,急性脑梗死患者 PTX3 水平显著增高,而且增高程度与脑梗死严重程度呈正相关^[7]。除此之外,Ryu 等人的研究显示高水平 PTX3 意味着急性脑梗死患者远期转归不良,且较 hs-CRP 更为敏感^[8]。本研究观察了急性脑梗死患者血清 PTX3 及 hs-CRP 水平与急性脑梗死的严重程度及预后的相关性,结果显示脑梗死组患者血清 PTX3、hs-CRP 水平均明显高于对照组,且随着患者血清 PTX3、hs-CRP 水平增高,患者 NIHSS 评分越高,即患者血清 PTX3 及 hs-CRP 水平越高,患者脑梗死的严重程度就越严重;其次患者出院后 90 d 的预后情况通过电话随访形式记录患者 mRS 评分,对于患者出院之后患者生活自理能力进行评价,结果显示,患者出院 90 d 后预后不良组(mRS 评分>2 分组)血清 PTX3 及 hs-CRP 均明显高于预后良好组(mRS 评分 \leq 2 分组)。上述结果表明,患者血清 PTX3 及 hs-CRP 水平越高,神经功能缺损症状越严重、独立生活能力越差。本研究结果还显示,患者血清 PTX3、hs-CRP 水平均与患者入院时 NIHSS 评分、出院后 90 d mRS 评分呈正相关。PTX3 与 hs-CRP 均属于正五聚蛋白家族,缺血性脑卒中后 PTX3 血清水平升高达峰值的时间早于 hs-CRP,作为心血管系统局部炎症状态的一种新的炎症标志物,PTX3 的水平反映了局部动脉壁损伤后炎症反应,较肝脏产生的 hs-CRP 更敏感、更特异^[9],故本研究进一步分析血清 PTX3 及 hs-CRP 水平对于急性脑梗死的严重程度及预后的预测价值,结果显示,血清 PTX3 水平对急性脑梗死患者的病情严重程度及转归的预测价值高于 hs-CRP,高水平的 PTX3 预示脑梗死患者的病情严重且预后不良。本研究不仅验证国内外学者相关结论,同时又明确 PTX3 相比于 hs-CRP 对于急性脑梗死患者的病情严重程度及预后更具有预测意义。

血清 PTX3 水平对于急性脑梗死患者的病情严重程度及预后影响机制如下:急性缺血性脑卒中炎症信号可激活小胶质细胞的经典激活(M1)和选择激活(M2)两种表型^[10]。M1 型小胶质细胞可被促炎细胞因子激活,诱发转录,激活核转录因子(nf-

$\kappa\beta$),从而产生 IL-1、TNF 等促炎细胞因子,导致脑损伤程度加重,而 M2 型小神经胶质细胞可分泌抗炎介质,促进组织修复及伤口愈合,在炎症晚期发挥脑保护作用^[11]。缺血性脑卒中后活化的小胶质细胞首先以 M1 型介导的炎症反应开始,加重脑损伤;病情进展到某一阶段 M1 型可转化为 M2 型,通过释放 VEGF 并促进组织修复而限制促炎信号的产生。人类 PTX3 基因近端启动子有许多潜在的增强子结合位点包括激活蛋白-1(AP-1)、 $\text{nf-}\kappa\beta$ 和选择性启动子因子 1(SP1)。有研究结果表明, $\text{nf-}\kappa\beta$ 结合位点对促炎性细胞因子的反应是必不可少的^[12],急性缺血性脑卒中时,血管内皮细胞通过 $\text{nf-}\kappa\beta$ 途径诱导 PTX3 的表达,PTX3 可刺激小胶质细胞活化并导致显著的神经损伤,并使得急性脑梗死患者预后不良。本研究所收集的病例信息均为发病 24 h 以内入院处于脑梗死急性期患者,故患者血清 PTX3 水平越高,脑梗死患者的病情严重程度越重,远期预后越差,这与国内外最新研究结果相符。

PTX3 与 hs-CRP 同属于正五聚蛋白家族,作为经典炎症标志物的 hs-CRP 在正常人的血清中含量很低,炎症反应后升高,hs-CRP 可与低密度脂蛋白相互作用,损伤血管内膜细胞,同时激活补体系统,促进炎症反应,引起脂质沉积,进一步导致血管损伤,促进炎症性动脉粥样硬化斑块的形成,最终加速血栓形成^[14]。hs-CRP 不仅反映体内炎症状态,本身也参与炎症过程中。急性缺血性脑卒中后导致白细胞聚集及浸润等病理改变,促使炎性 IL-6、IL-1 等炎性介质释放,生成的炎症介质促进肝细胞释放 hs-CRP。大动脉粥样硬化引起的脑卒中患者的 hs-CRP 水平升高最明显,hs-CRP 水平越高通常预示着梗死面积更大以及预后不良。在小动脉闭塞引起的脑梗死患者中 hs-CRP 水平无明显增高^[13]。除此之外,hs-CRP 可以反映动脉粥样硬化斑块形成的成分并预测斑块破裂的可能性,hs-CRP 在急性脑血管病的诊断及预后判断方面十分重要,是心脑血管疾病独立的预测因子^[3]。本研究结果与先前研究结果相同,再次验证 hs-CRP 与急性缺血性脑卒中之间的密切关系,并且进一步证明相比于既往炎症标志物 hs-CRP,新型炎症标志 PTX3 在急性脑梗死患者的病情严重程度及预后的预测中更有价值。

本研究具有一定程度局限性:首先本研究中 PTX3 及 hs-CRP 水平只被测量 1 次,故不能解释个体间变异;其次研究患者数据均来自同一医院,研究样本量较

小,组与组之间病例个数分布不均匀,导致构成比存在一定差异;最后本研究仅仅检测 PTX3 与 hs-CRP 水平,未检测如血糖、血脂、同型半胱氨酸等指标水平,可能产生选择偏倚,故仍需要大量临床实验做进一步研究炎症反应在急性脑梗死患者中的作用。

综上所述,血清 PTX3、hs-CRP 水平与急性缺血性脑卒中的严重程度及预后明显相关,且新型炎症标志物 PTX3 对于急性脑梗死患者的病情严重程度及预后的诊断价值高于 hs-CRP。缺血性脑卒中急性期炎症反应明显,进一步研究新型炎症标志物及给予个体化治疗炎症反应可能成为改善脑梗死预后的新目标。

参 考 文 献

- [1] Yitshak SM, Novack VG. Air pollution and ischemic stroke among young adults[J]. *Stroke*, 2015, 46(26):3348-3353.
- [2] Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(2):115-126.
- [3] Haim M, Benderly M, Tanne D, et al. C-reactive protein, bezafibrate, and recurrent coronary events in patients with chronic coronary heart disease[J]. *Am Heart J*, 2007, 154(6):1095-1101.
- [4] Shichita T. Molecular and cellular mechanisms underlying the sterile inflammation after ischemic stroke [J]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2018, 1(151):9-14.
- [5] Ketter P, Yu JJ, Cap AP, et al. Pentraxin 3: an immune modulator of infection and useful marker for disease severity assessment in sepsis[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(5):501-507.
- [6] Inoue K, Sugiyama A, Reid PC, et al. Establishment of a high sensitivity plasma assay for human Pentraxin3 as a marker for unstable angina pectoris[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(1):161-167.
- [7] Sezer S, Ucar F, Ulusoy EK, et al. Serum amyloid A, fetuin-A, and pentraxin-3 levels in patients with ischemic stroke: novel prognostic biomarkers? [J]. *Turkish Journal Of Medical Sciences*, 2014, 44(1):16-23.
- [8] Ryu WS, Kim CK, Kim BJ, et al. Pentraxin 3: a novel and Independent prognostic marker in ischemic stroke[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(2):581-586.
- [9] Jenny NS, Arnold AM, Kuller LH, et al. Associations of pentraxin 3 with cardiovascular disease and all-cause death: the cardiovascular health study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, 29(4):594-599.
- [10] Chawla A. Control of macrophage activation and function by PPARs[J]. *Circ Res*, 2010, 106(10):1559-1569.
- [11] Lee Y, Lee SR, Choi SS, et al. Therapeutically targeting neuroinflammation and microglia after acute ischemic stroke[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014(1):297241.
- [12] 黄晓芸, 徐安定, 梅志忠, 等. 炎症因子与急性动脉粥样硬化性脑梗死及其预后的关系[J]. *广东医学*, 2015, 36(19):2994-2997.
- [13] Eikelboom JW, GJ H, Baker RI, et al. C-reactive protein in ischemic stroke and its etiologic subtypes[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2003, 18(12):74-81.
- [14] Huang Y, Jing J, Zhao XQ, et al. High-sensitivity C-reactive protein is a strong risk factor for death after acute ischemic stroke among Chinese[J]. *Neurosci Ther*, 2012, 18(3):261-266.

(2018-06-09 收稿)