

脑梗死后血清 sIL-2R, Lp-PLA2 水平变化对继发癫痫的预测作用

慕鹏莺 王梦碧 刘晓荷 马少玲 宋海英

【摘要】 目的 分析可溶性白细胞介素-2受体(Soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lipoprotein associated phospholipase A2, Lp-PLA2)水平变化对脑梗死后继发癫痫的预测作用。**方法** 将58例2019年1月-2020年12月医院收治的脑梗死继发性癫痫患者设为观察组,另选取同期102例脑梗死未继发癫痫患者设为对照组,收集2组患者临床资料,并采用酶联免疫吸附法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测2组患者血清中sIL-2R, Lp-PLA2水平,比较2组指标水平及其他可能影响脑梗死后继发癫痫的相关因素差异,Logistic回归分析明确危险因素,并以受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC)判断sIL-2R, Lp-PLA2水平对脑梗死患者继发癫痫的预测作用。**结果** 观察组患者血清sIL-2R, Lp-PLA2水平、梗死灶部位包括脑叶占比、梗死灶直径 ≥ 2 cm占比高于对照组,且血氯值、血钠值低于对照组($P < 0.05$)。Logistic回归分析显示,sIL-2R, Lp-PLA2水平、血氯值、梗死灶部位包括脑叶、梗死灶直径 ≥ 2 cm、血钠值均是影响脑梗死患者继发癫痫的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC分析显示,血清sIL-2R水平预测脑梗死患者继发癫痫的灵敏度为82.93%、特异度为72.37%、准确度为80.71%、曲线下面积(Area under the curve, AUC)为0.793;血清Lp-PLA2水平预测脑梗死患者继发癫痫的灵敏度为80.48%、特异度为74.91%、准确度为81.25%、AUC为0.768;二者联合预测脑梗死患者继发癫痫的灵敏度为93.66%、特异度为69.23%、准确度为88.50%、AUC为0.859。**结论** 血清sIL-2R, Lp-PLA2水平异常升高与脑梗死患者继发癫痫有关,是导致脑梗死后继发癫痫的危险因素,二者联合检测对预测脑梗死后继发癫痫具有较高的临床价值。

【关键词】 脑梗死 癫痫 白细胞介素-2受体 脂蛋白相关磷脂酶 A2 预测作用

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2022)04-0344-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.04.008

Predictive effect of serum sIL-2R and Lp-PLA2 levels on secondary epilepsy after cerebral infarction Mu Pengying, Wang Mengbi, Liu Xiaohu, et al. The Third Department of Neurology, Xingyuan Hospital, Yulin Shanxi 719000

【Abstract】 Objective To analyze the predictive effect of soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) on secondary epilepsy after cerebral infarction. **Methods** 58 patients with epilepsy secondary to cerebral infarction admitted to the hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the observation group, and 102 patients without epilepsy after cerebral infarction were selected as the control group during the same period. The clinical data of the patients from these two groups were collected. The serum sIL-2R and Lp-PLA2 from these two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The values of these two factors and other related factors that may induce epilepsy secondary to cerebral infarction were compared between these two groups. The risk factors were determined by logistic regression analysis, and the predictive effect of sIL-2R and Lp-PLA2 on secondary epilepsy in patients with cerebral infarction was calculated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum sIL-2R and Lp-PLA2, the infarct location including proportion of brain lobes, and the proportion of infarct diameters ≥ 2 cm in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The values of serum chlorine and sodium in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$).

According to logistic regression analysis, it showed that serum sIL-2R, chlorine, Lp-PLA2, infarct location including brain lobes, infarct diameters ≥ 2 cm, and serum sodium are all independent risk factors inducing secondary epilepsy in patients with cerebral infarction ($P < 0.05$). It showed that the sensitivity in predicting secondary epilepsy in patients with cerebral infarction by serum sIL-2R was 82.93%, specificity was 72.37%, accuracy was 80.71%, and area under the curve (AUC) was 0.793 by ROC analysis; while the sensitivity in predicting secondary epilepsy by serum Lp-PLA2 was 80.48%, the specificity was 74.91%, the accuracy was 81.25%, and the AUC was 0.768. The sensitivity in predicting secondary epilepsy in patients with cerebral infarction by serum sIL-2R combined to Lp-PLA2 was 93.66%, the specificity was 69.23%, the accuracy was 88.50%, and AUC was 0.859. **Conclusion** Extremely increased levels of serum sIL-2R and Lp-PLA2 are associated with secondary epilepsy in patients with cerebral infarction. They are risk factors inducing secondary epilepsy after cerebral infarction. It is valuable in clinic by combined these two factors to predict secondary epilepsy after cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction Epilepsy Interleukin-2 receptor Lipoprotein associated phospholipase A2 Predictive effect

脑梗死是由局部脑组织区域供血障碍导致的脑组织缺血、缺氧性病变坏死,使患者产生相应的神经功能缺失症状,因此又称为缺血性脑卒中^[1]。由于脑梗死多发于老年患者,具有并发癫痫的病理条件,因此癫痫是脑梗死主要并发症之一,发生率为 5%~16.5%,且逐年升高^[2]。有研究指出,癫痫的发作可能与神经细胞变性和胶质增生导致大脑皮质异常放电有关,使机体炎症因子水平显著升高,同时抑制免疫功能,对患者的生命质量造成严重影响^[3-4]。因此,寻找有效的标志物对患者预后做出准确评估,并及时进行干预治疗,是提高患者生命质量、降低脑梗死继发性癫痫发生率的关键。Van 等^[5]研究显示,可溶性白细胞介素-2 受体 (Soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R) 本质为免疫抑制剂,在癫痫患者血清中水平显著高于健康者。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lipoprotein associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 作为新型炎症标志物,常用于心脑血管疾病临床预后的评估^[6]。以上两种指标与脑梗死后癫痫引起的炎症反应、免疫功能障碍有一定关系,故本研究对脑梗死后继发性癫痫患者血清中的 sIL-2R、Lp-PLA2 水平进行测定,分析二者对脑梗死继发性癫痫的预测作用,以期为临床预后评估及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 58 例 2019 年 1 月 - 2020 年 12 月医院收治的脑梗死继发性癫痫患者设为观察组,另选取同期 102 例脑梗死未继发癫痫患者设为对照组。纳入标准:①经脑电图及头部 CT 确诊,脑梗死前无癫痫病史;②癫痫发作于脑梗死发生后的 24 h 之内;

③无家族史。排除标准:①合并有脑肿瘤、脑出血、颅内感染等严重脑病;②伴有其他炎症性疾病;③参与试验前 2 周内使用过抗癫痫药物。本研究已经过医院伦理委员会批准,患者及其家属已知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有患者临床资料包括性别、年龄、饮酒史、吸烟史、疾病并发情况(高血压病、糖尿病、高脂血症)、脑梗死类型、梗死灶部位及直径、急性脑卒中 Or-g10172 治疗试验 (Trial of org10172 in acute stroke treatment, TOAST) 分型、血电解质 (Cl^- , K^+ , Na^+)、实验室指标 (sIL-2R, Lp-PLA2) 水平。

1.2.2 血清 sIL-2R, Lp-PLA2 水平测定 分别采集观察组患者发病 6 h 内以及对照组患者的空腹外周静脉血 5 mL,并置于 3 000 r/min 的 KH30R 高速低温离心机 (湖南凯达科学仪器有限公司) 中离心 10 min,取上清液, - 80 °C 冻存备用。采用酶联免疫吸附法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) (武汉默沙克生物科技有限公司) 检测血清中 Lp-PLA2 的水平;同时采用双抗体夹心 ELISA 法检测血清中 sIL-2R 水平。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件;计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以例数、频数 (n) 或百分率 (%) 表示,采用 χ^2 检验;应用 Logistic 回归分析法计算导致脑梗死后继发癫痫的相对危险因素比值比 (Odd ratio, OR) 及 95% 置信区间 (Confidence interval, CI);绘制受试者工作特征曲线 (Receiver operating characteristic curve, ROC) 分别评价 sIL-2R, Lp-PLA2 对脑梗死后继发癫痫的

预测效能,计算曲线下面积(Area under the curve, AUC)值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者临床资料及 sIL-2R, Lp-PLA2 水平比较 观察组 sIL-2R, Lp-PLA2 水平、梗死灶部位包括脑叶占比、梗死灶直径 ≥ 2 cm 占比高于对照组,血氯值、血钠值低于对照组($P<0.05$);2 组性别、年龄、饮酒史、吸烟史、疾病并发情况(高血压病、糖尿病、高脂血症)、脑梗死类型、TOAST 分型占比均无明显差异($P>0.05$)(表 1)。

表 1 2 组患者临床资料及 sIL-2R, Lp-PLA2 水平比较 [n(%)]

项目	观察组 (n=58)	对照组 (n=102)	t/χ^2	P
男[n(%)]	37(63.79)	69(67.65)	0.246	0.620
年龄(>60 岁)[n(%)]	39(67.24)	70(68.63)	0.033	0.856
饮酒史[n(%)]	25(43.10)	48(47.06)	0.233	0.629
吸烟史[n(%)]	30(51.72)	52(50.98)	0.008	0.928
高血压病[n(%)]	31(53.45)	54(52.94)	0.004	0.951
糖尿病[n(%)]	19(32.76)	32(31.37)	0.033	0.856
高脂血症[n(%)]	17(29.31)	26(25.49)	0.275	0.600
梗死灶部位(包括脑叶)[n(%)]	47(81.03)	55(53.92)	11.762	0.001
梗死灶直径(≥ 2 cm)[n(%)]	39(67.24)	47(46.08)	6.661	0.010
TOAST 分型[n(%)]				
大动脉粥样硬化(Large artery atherosclerotic, LAA)	24(41.38)	33(32.35)	1.314	0.252
小动脉闭塞性卒中(Small artery occlusion, SAO)	16(27.59)	31(30.39)	0.140	0.708
心源性脑栓塞(Cardio-genic brain embolism, CE)	7(12.07)	18(17.65)	0.873	0.350
其他	11(18.97)	20(19.61)	0.010	0.921
水电解质水平($\bar{x} \pm s$, mmol/L)				
Cl ⁻	72.86 \pm 3.45	81.54 \pm 4.21	13.353	<0.001
K ⁺	3.61 \pm 0.42	3.54 \pm 0.38	1.078	0.283
Na ⁺	133.76 \pm 3.52	135.48 \pm 4.51	2.502	0.013
sIL-2R($\bar{x} \pm s$, U/mL)	347.53 \pm 28.19	283.68 \pm 24.57	14.971	<0.001
Lp-PLA2($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	358.32 \pm 29.46	304.23 \pm 26.85	11.823	<0.001

2.2 Logsitic 回归分析明确影响脑梗死后继发癫痫的危险因素 将可能影响脑梗死患者继发癫痫的危险因素作为自变量(X),以是否发生继发性癫痫作为因变量(Y),对相关因素赋值,继发癫痫记为 1,未继发癫痫则为 0,进行 Logistic 回归分析;Logsitic 回归分析显示, sIL-2R、Lp-PLA2 水平、血氯值,梗死灶部位包括脑叶、梗死灶直径 ≥ 2 cm、血钠值是

影响脑梗死患者继发癫痫的独立危险因素($P<0.005$)(表 2~3)。

表 2 Logistic 回归分析法赋值

变量	变量名	赋值方法
继发性癫痫	Y	未发生=0,发生=1
梗死灶部位包括脑叶	X ₁	不包括脑叶=0,包括脑叶=1
梗死灶直径 ≥ 2 cm	X ₂	<2 cm=0, ≥ 2 cm=1
血氯值	X ₃	连续变量
血钠值	X ₄	连续变量
sIL-2R 水平	X ₅	连续变量
Lp-PLA2 水平	X ₆	连续变量

表 3 Logsitic 回归分析明确影响脑梗死后继发癫痫的危险因素

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
梗死灶部位包括脑叶	1.078	0.306	12.411	<0.001	2.939	1.251~4.536
梗死灶直径 ≥ 2 cm	0.882	0.317	7.741	0.008	2.416	1.235~4.387
血氯值	1.232	0.286	18.556	<0.001	3.428	1.641~5.910
血钠值	0.794	0.319	6.195	0.019	2.212	1.227~4.156
sIL-2R 水平	1.335	0.231	33.399	<0.001	3.800	1.957~6.254
Lp-PLA2 水平	1.147	0.298	14.815	<0.001	3.149	1.584~5.759

2.3 ROC 分析血清 sIL-2R, Lp-PLA2 水平对脑梗死后继发癫痫的预测作用 ROC 分析显示血清 sIL-2R 水平联合 Lp-PLA2 水平预测脑梗死后继发癫痫的灵敏度、准确度高于血清 sIL-2R, Lp-PLA2 水平单独预测(表 4、图 1)。

表 4 ROC 分析血清 sIL-2R, Lp-PLA2 水平对脑梗死后继发癫痫的预测作用

指标	最佳截断点	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	AUC	95%CI
sIL-2R	325.89 U/mL	82.93%	72.37%	80.71%	0.793	0.695~0.947
Lp-PLA2	338.74 ng/mL	80.48%	74.91%	81.25%	0.768	0.681~0.932
联合	-	93.66%	69.23%	88.50%	0.859	0.671~0.965

3 讨 论

脑梗死是中老年人常见的脑血管疾病,动脉粥样硬化导致的脑血栓形成是脑梗死最常见的类型,约占全部类型的 60%^[7]。脑梗死继发性癫痫是脑梗死常见并发症之一,目前国内以 2 周作为时间分界点,将癫痫依据首次发作时间分为早发性癫痫和迟发性癫痫,而脑梗死后癫痫多见于后者,可能与病灶周围神经细胞变性导致的膜电位异常有关,容易反复发作,需抗癫痫药物治疗^[8-9]。对脑梗死患者继发性癫痫的防治关系着患者预后转归和生命质量,

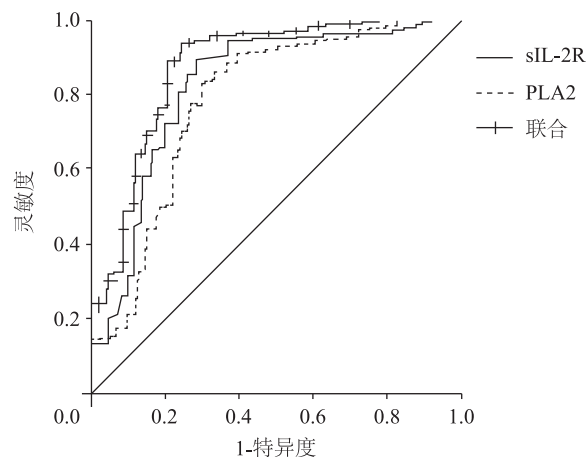


图1 血清 sIL-2R, Lp-PLA2 预测脑梗死患者继发癫痫的 ROC 曲线

因此寻找适用范围广、准确度高、创伤小的预测方法具有重要意义。

近年来,国内外研究通过一系列临床试验表明,机体免疫系统功能紊乱是影响癫痫发作的重要因素,并证实了癫痫患者免疫指标水平异常这一重要发现,同时细胞因子对脑梗死继发性癫痫免疫系统的影响逐渐受到研究者重视^[10-11]。李超等^[12]发现,白细胞介素-2(Interleukin-2, IL-2)在癫痫患者外周血清中水平异常升高,提示 IL-2 可能与癫痫的免疫学发病机制有关。sIL-2R 是一种复合性粘蛋白,可无需任何辅助因子与 IL-2 结合,并与膜 IL-2R 形成竞争关系,具有双向免疫调节性质^[13]。此外, sIL-2R 能延长 IL-2 在人体内的半衰期,抑制 T 细胞的活化及增殖,已逐渐应用于免疫系统疾病的诊疗、病情监测及预后评估^[14-15]。李文涛等^[16]指出, sIL-2R 对老年卒中患者的焦虑、抑郁具有促进作用。郝立成等^[17]研究发现,神经系统感染患儿血清中 sIL-2R 水平显著高于非神经系统感染患儿,提示 sIL-2R 参与神经系统病变。

癫痫的发生与梗死灶缺氧、膜电位改变、胶质细胞增生等使神经元异常放电有关,其发作可激活机体炎症细胞,引起炎症细胞因子水平的变化^[18-19]。Lp-PLA2 是一种水解酶,广泛分布于人体细胞中,当被过度分泌释放时可导致多种炎症病理损伤,因此 Lp-PLA2 可作为早期病理进程的预测及诊断性指标^[20]。Terrone 等^[21]指出,癫痫是一种慢性炎症反应,而 Lp-PLA2 可刺激机体产生大量细胞因子,促进炎症反应的发生,因此 Lp-PLA2 水平可作为癫痫的炎症标志物。颜甘玲等^[22]发现,癫痫发作频率

及严重程度与细胞炎性因子水平呈明显的正相关,检测血清炎性因子水平可辅助判断癫痫严重程度,预测患者恢复情况。本研究结果显示,观察组患者血清 sIL-2R, Lp-PLA2 水平均高于对照组,提示 sIL-2R 及 Lp-PLA2 水平与脑梗死继发性癫痫的发生有关,二者具有一定预测作用。本研究结果经 Logistic 回归分析显示, sIL-2R、Lp-PLA2 水平、血氯值、梗死灶部位、梗死灶直径、血钠值均是影响脑梗死患者继发癫痫的危险因素,说明除血氯值、梗死灶部位、梗死灶直径、血钠值等常规因素外, sIL-2R 及 Lp-PLA2 水平的异常升高可增加脑梗死患者继发癫痫的风险。ROC 分析显示,血清 sIL-2R/Lp-PLA2 水平预测脑梗死患者继发癫痫的灵敏度、特异度、准确度、AUC 分别为 82.93%、80.48%、72.37%、0.793/74.91%、80.71%、81.25%、0.768;二者联合检测预测脑梗死患者继发癫痫的灵敏度、特异度、准确度、AUC 分别为 93.66%、69.23%、88.50%、0.859。这说明 sIL-2R 及 Lp-PLA2 水平均能准确显示脑梗死患者继发癫痫的情况,二者联合检测作为预测脑梗死患者继发癫痫的血清学指标有较高的临床价值。

综上所述, sIL-2R, Lp-PLA2 水平与脑梗死后继发癫痫有关,且是脑梗死继发性癫痫的危险因素,对脑梗死患者继发癫痫的预测作用较佳,可作为脑梗死后癫痫预测的监测指标。

参 考 文 献

- [1] 刘宵,王琳,任浩,等.血清胱抑素 C 对急性脑梗死预后的预测价值[J].河北医科大学学报,2018,39(4):387-390,395.
- [2] Gao C, Li Z, Bai J, et al. Involvement of monocarboxylate transporters in the cross-tolerance between epilepsy and cerebral infarction: A promising choice towards new treatments [J]. Neurosci Lett, 2019, 707(7): 134305.
- [3] 付萌萌,汪银洲,李永坤,等.缺血性卒中患者首次癫痫发作后复发的危险因素分析[J].中国脑血管病杂志,2018,15(8):398-403.
- [4] Hiragi T, Ikegaya Y, Koyama R. Microglia after Seizures and in Epilepsy[J]. Cells, 2018, 7(4): 26.
- [5] Van WA, Smidt LC, Seute T, et al. Diagnostic markers for CNS lymphoma in blood and cerebrospinal fluid: a systematic review[J]. Br J Haematol, 2018, 182(3): 384-403.
- [6] Kocak S, Ertekin B, Girgin AS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase-A(2) activity and its diagnostic potential in patients with acute coronary syndrome and acute ischemic stroke[J]. Turk J Emerg Med, 2017, 17(2): 56-60.
- [7] 赖苹,何彦玲,杨超.急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化及血流动力学参数变化[J].海南医学,2018,29(5):669-671.
- [8] Song LL, Wang YM, Wu XX, et al. Correlation between AT1R gene polymorphism and epilepsy secondary to cerebral

infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(12): 6873-6880.

- [9] Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, et al. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options[J]. Pharmacol Rev, 2020, 72(3): 606-638.
- [10] 潘瑜,孙毅,潘柳青. 高龄癫痫患者脑电图检查及炎症因子神经分子及 T 细胞亚群的检测分析[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(11): 1952-1954.
- [11] Geis C, Planagumà J, Carreño M, et al. Autoimmune seizures and epilepsy[J]. J Clin Invest, 2019, 129(3): 926-940.
- [12] 李超,郭旗. 细胞因子 IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 和 TNF- α 水平在癫痫患者外周血中的变化及其意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(3): 375-377, 385.
- [13] Zhou Y, Zhang Y, Zhao M, et al. sIL-2R levels predict the spontaneous remission in sarcoidosis[J]. Respir Med, 2020, 171(5): 106115.
- [14] Naymagon L, Tremblay D, Troy K, et al. Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2r) level is a limited test for the diagnosis of adult secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Eur J Haematol, 2020, 105(3): 255-261.
- [15] Otto C, Wengert O, Unterwalder N, et al. Analysis of soluble interleukin-2 receptor as CSF biomarker for neurosarcoidosis[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2020, 7(4):

e725.

- [16] 李文涛,李志平,王胜,等. 老年脑卒中患者血清炎症因子与焦虑抑郁程度相关性分析[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(4): 697-699 + 703.
- [17] 郝立成,边瑞军,张双,等. NSE 在颅内感染患儿脑脊液和血清中的含量变化及对化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎的临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2017, 20(10): 1193-1195.
- [18] 韦倩娜,林诗映,王玲. 炎症因子水平与癫痫患者脑电图异常表现的关系研究[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 464-466.
- [19] Wang D, Hu B, Dai Y, et al. Serum uric acid is highly associated with epilepsy secondary to cerebral infarction[J]. Neurotox Res, 2019, 35(1): 63-70.
- [20] Kandhai-Ragunath JJ, De Wagenaar B, Doelman C, et al. Endothelial function after ST-elevation myocardial infarction in patients with high levels of high-sensitivity CRP and Lp-PLA2: A substudy of the RESPONSE randomized trial[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2017, 18(3): 202-206.
- [21] Terrone G, Balosso S, Pauletti A, et al. Inflammation and reactive Oxygen species as disease modifiers in epilepsy[J]. Neuropharmacology, 2020, 167(7): 107742.
- [22] 颜甘玲,蔡明玲. 复方丹参滴丸联合抗癫痫药物对外伤性癫痫患者炎症因子和生化指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(21): 2328-2331.

(2021-10-19 收稿)

(上接第 332 页)

性脑卒中患者发生 END 有关。由于本研究样本量有限,所得结论有待进一步证实,故今后会加大样本量收集,深入探讨预测 EDN 的临床评价指标。

参 考 文 献

- [1] Gwak DS, Kwon JA, Shim DH, et al. Perfusion and diffusion variables predict early neurological deterioration in minor stroke and large vessel occlusion[J]. J Stroke, 2021, 23(1): 61-68.
- [2] 田园,王南南. 血清 25 羟维生素 D₃ 水平与急性脑梗死早期神经功能恶化的相关性分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(9): 36-40.
- [3] 庄莉,丁秀和,闫燕,等. 血清沉默信息调节因子 1(SIRT1)和 Nephlin 与糖尿病肾损害的相关性研究[J]. 吉林医学, 2019, 40(12): 2751-2754.
- [4] Zhang M, Zhu W, Ma Y, et al. Early neurological deterioration and hypoperfusion volume ratio on arterial spin labeling in patients with acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(8): 105885.
- [5] 王文家,姜淑杰. SIRT1 对阿尔茨海默病氧化应激的调控和机制[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(11): 2038-2044.
- [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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 李娜,吴芬香,李涛,等. 老年急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的相关因素分析[J]. 中华老年医学杂志,

2021, 40(8): 1005-1009.

- [8] 秦雪娇,滕振杰,孙强,等. 缺血性卒中患者血管周围间隙扩大与脑小血管病影像学标志物的相关性[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(8): 701-707.
- [9] [nam KW. Kwon H M, lee Y S. abstract P665: different predictive factors for early neurological deterioration based on the location of single subcortical infarction[J]. Stroke, 2021, 52(Suppl_1): 587-589.
- [10] Zhan Y, Yang C, Zhang Q, et al. Silent information regulator type-1 mediates amelioration of inflammatory response and oxidative stress in lipopolysaccharide-induced acute respiratory distress syndrome[J]. J Biochem, 2021, 169(5): 613-620.
- [11] Sui M, Chen G, Mao X, et al. Gegen qinlian decoction ameliorates hepatic insulin resistance by silent information regulator1 (SIRT1)-Dependent deacetylation of forkhead box O1 (FOXO1)[J]. Med Sci Monit, 2019, 25(11): 8544-8553.
- [12] Singh V, Ubaid S. Role of silent information regulator 1 (SIRT1) in regulating oxidative stress and inflammation[J]. Inflammation, 2020, 43(5): 1589-1598.
- [13] 邱珍,夏中元. 沉默信息调节剂 1 对心肌缺血/再灌注损伤保护作用的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(2): 180-184.
- [14] Sun XJ, Zhao X, Xie JN, et al. Crocin alleviates schizoprenia-like symptoms in rats by upregulating silent information regulator-1 and brain derived neurotrophic factor[J]. Compr Psychiatry, 2020, 103(103): 152209.
- [15] 李贵美,徐平. 沉默信息调节因子 1 在认知功能障碍中的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(9): 519-521, 527.

(2021-12-29 收稿)