

急性脑梗死患者血清 Apelin-13 水平与神经功能损害程度及预后的相关性分析

谢易瑾 朱玺西 杜伟

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死患者血清 Apelin-13 水平与神经功能损害程度及预后的相关性。

方法 2019 年 1 月 - 2022 年 3 月在本院收治的急性脑梗死患者 266 例作为急性脑梗死组,根据美国国立卫生研究院神经功能缺损量表评分(National institute of health stroke scale,NIHSS)将其分为轻症组(NIHSS<8 分, $n=182$)、重症组(NIHSS ≥ 8 分, $n=84$);同期在本院进行体检的健康志愿者 200 例作为正常对照组;比较急性脑梗死组、正常对照组的血清 Apelin-13 水平差异;比较不同病情严重程度急性脑梗死患者的血清指标水平;采用 Pearson 法分析血清 Apelin-13 水平与病情严重程度相关指标水平的相关性;根据出院 3 个月后改良 Rankin 量表(Modified Rankin scale,mRS)评分将所有急性脑梗死患者分为预后不良组($n=58$)、预后良好组($n=208$),分析预后不良的危险因素;采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清 Apelin-13 水平对急性脑梗死患者预后不良的预测价值。**结果** 急性脑梗死组的血清 Apelin-13 水平低于正常对照组($P<0.05$);急性脑梗死患者中重症组的血清 Apelin-13 水平低于轻症组,N 末端 B 型利钠肽原(N-Terminal prob-type natriuretic peptide,NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Homocysteine,Hcy)水平高于轻症组($P<0.05$);Pearson 法分析显示,急性脑梗死患者血清 Apelin-13 水平与 NT-proBNP,Hcy 水平呈负相关($r=-4.732,-5.110,P<0.05$);多因素 logistics 回归分析显示,入院 NIHSS 评分 ≥ 8 分、入院血清 Apelin-13 水平较低分别是急性脑梗死患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$);ROC 曲线分析显示,急性脑梗死患者入院即刻血清 Apelin-13 水平预测预后不良的最佳截断值为 18.34 ng/L,曲线下面积(Area under curve,AUC)为 0.872,95%可信区间(Confidence interval,CI)为 0.809~0.935,对应的灵敏度、特异度分别为 77.19%、76.00%。**结论** 急性脑梗死患者血清 Apelin-13 水平异常降低,且与患者的神经功能损害程度密切相关,对患者的预后不良具有一定的预测价值。

【关键词】 急性脑梗死 Apelin-13 神经功能损害程度 预后

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)01-0067-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.01.012

急性脑梗死是临床最常见的脑卒中类型,脑损伤严重程度是决定患者预后的最主要因素,早期评估患者病情、预测预后对治疗结局的改善具有重要意义^[1-2]。故目前寻找与急性脑梗死患者病情及预后均密切相关的简便、可靠指标是临床研究的热点。Apelin-13 是血管紧张素受体相关受体蛋白内源性配体的重要亚型,已经被发现在急性肺栓塞^[3]、冠心病^[4]等重症患者中呈异常表达,近年不少研究发现 Apelin-13 对海马神经元具有保护作用、可能参与多种脑损伤的发生发展^[5-6],故推测早期测定血清 Apelin-13 水平对急性脑梗死患者的病情、预后可能有一定的评估价值,但是目前尚无明确结论。本研究以此为切入点展开讨论,收集 2019 年 1 月 - 2022

年 1 月在本院接受治疗的急性脑梗死患者 266 例入组,旨在为后续同类患者的病情评估、治疗方案选择等提供更多简便可靠的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 1 月 - 2022 年 1 月在本院接受治疗的急性脑梗死患者 266 例作为急性脑梗死组,根据美国国立卫生研究院神经功能缺损量表评分(NIHSS)将其分为轻症组(NIHSS<8 分, $n=182$)、重症组(NIHSS ≥ 8 分, $n=84$),其中男 148 例、女 118 例;年龄 44~79(65.84 ± 11.93)岁,体质指数(Body mass index,BMI)21~28(23.95 ± 2.76)kg/m²。纳入标准:(1)符合临床急性脑梗死的诊断标准^[7];(2)发病至入院时间间隔 ≤ 6 h;(3)首次发作急性脑梗死、既往无脑卒中史;(4)全程配合治疗、临

作者单位:550001 贵阳,贵州中医药大学第二附属医院神经外科(谢易瑾),呼吸内科(朱玺西),重症医学科[杜伟(通信作者)]

床资料完整。排除标准:(1)合并脑部血管畸形、脑外伤、脑肿瘤等脑部疾患;(2)合并恶性肿瘤性疾病;(3)本次入院前即存在先天性或者后天性认知功能异常;(4)妊娠或者哺乳期女性。选取同期在本院进行体检的健康志愿者 200 例作为正常对照组,既往无脑卒中史、各项检查指标水平均在正常范围内,其中男 106 例、女 94 例,年龄 40~75(65.20 ± 13.21) 周岁,BMI $20 \sim 28(23.84 \pm 3.10) \text{ kg/m}^2$ 。急性脑梗死组、正常对照组的性别、年龄、BMI 等基础资料比较无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。急性脑梗死患者直系亲属、正常对照组本人签署知情同意书,本院伦理委员会审核批准本研究计划。

1.2 血清指标水平测定

急性脑梗死患者入院即刻、正常对照组入组时分别留取外周静脉血标本各 3.0 mL,分离血清后采用酶联免疫吸附法测定其中 Apelin-13、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)的水平。

1.3 临床资料收集

收集所有急性脑梗死患者的临床资料包括性别、年龄、入院 NIHSS 评分、发病到入院时间、TOAST 分型、入院血糖水平。

1.4 预后随访

所有急性脑梗死患者出院 3 个月后采用改良 Rankin 量表(mRS)评估患者的预后情况,将 mRS 评分 > 2 分者归于预后不良组,将 mRS 评分 ≤ 2 分者归于预后良好组。

1.5 统计学处理

采用软件 SPSS 20.0。计数资料以例数、频数(n)或百分率(%)表示,2 组比较采用卡方检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组比较采用独立样本 t 检验;采用 Pearson 法进行相关性分析;采用 logistics 回归模型分析急性脑梗死患者预后不良的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Apelin-13 水平预测急性脑梗死患者预后不良的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性脑梗死组、正常对照组的血清 Apelin-13 水平比较

急性脑梗死组患者入院即刻血清 Apelin-13 水平为(19.11 ± 2.85) ng/L、正常对照组的血清 Apelin-13 水平为(25.46 ± 4.69) ng/L。急性脑梗死组

的血清 Apelin-13 水平低于正常对照组($P < 0.05$)。2.2 不同病情严重程度的急性脑梗死患者血清指标水平的比较

急性脑梗死患者中重症组的血清 Apelin-13 水平低于轻症组,NT-proBNP, Hcy 水平高于轻症组($P < 0.05$)(表 1)。

表 1 不同病情的急性脑梗死患者血清指标水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Apelin-13 (ng/L)	NT-proBNP (ng/L)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)
轻症组	182	22.45 ± 4.20	2183.54 ± 409.71	13.20 ± 1.67
重症组	84	$16.10 \pm 2.78^*$	$3076.82 \pm 529.65^*$	$16.43 \pm 3.98^*$

注:与轻症组比较,* $P < 0.05$

2.3 血清 Apelin-13 水平与病情相关指标水平的相关性分析

Pearson 法分析显示,急性脑梗死患者血清 Apelin-13 水平与 NT-proBNP, Hcy 水平呈负相关($r = -4.732, -5.110, P < 0.05$)。

2.4 不同预后的急性脑梗死患者的临床资料比较

预后不良组、预后良好组患者的性别、年龄、发病到入院时间、TOAST 分型、入院血糖水平均无明显差异($P > 0.05$);2 组患者的入院 NIHSS 评分、入院血清 Apelin-13 水平有明显差异($P < 0.05$)(表 2)。

2.5 急性脑梗死患者预后不良的危险因素分析

以急性脑梗死患者的预后作为因变量(0 = 预后良好,1 = 预后不良),单因素分析发现不同预后的患者入院 NIHSS 评分、入院血清 Apelin-13 水平存在明显差异,进一步将其纳入多因素 logistics 回归模型分析显示,入院 NIHSS 评分 ≥ 8 分、入院血清 Apelin-13 水平较低分别是急性脑梗死患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)(表 3)。

2.6 急性脑梗死患者入院即刻血清 Apelin-13 水平预测预后不良的价值

ROC 曲线分析显示,急性脑梗死患者入院即刻血清 Apelin-13 水平预测预后不良的最佳截断值为 18.34 ng/L, AUC 为 0.872 (95% CI = 0.809 ~ 0.935),对应的灵敏度、特异度分别为 77.19%、76.00%(图 1)。

3 讨论

Apelin 被发现在神经元、神经纤维中具有大量表达,其重要亚型 Apelin-13 被发现对东莨菪碱诱

表 2 不同预后的急性脑梗死患者的临床资料比较

指标	预后不良组 (n = 58)	预后良好组 (n = 208)	统计值	P
性别(n)				
男	31	117	$\chi^2 = 0.144$	0.704
女	27	91		
年龄(n)				
<60 岁	16	77	$\chi^2 = 1.775$	0.183
≥60 岁	42	131		
入院 NIHSS 评分(n)				
<8 分	18	164	$\chi^2 = 47.983$	0.000
≥8 分	40	44		
发病到入院时间($\bar{x} \pm s, h$)	3.61 ± 0.89	3.65 ± 0.83	$t = 0.319$	0.750
TOAST 分型(n)				
大动脉粥样硬化性卒中(Large artery atherosclerosis, LAA)	11	43	$\chi^2 = 1.282$	0.864
小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中(Small artery occlusionlacunay, SAA)	14	39		
心源性脑栓塞(Cardiogenic cerebral embolism, CE)	9	41		
其他原因所致的缺血性卒中(Stroke of other determined etiology, SOE)	12	46		
不明原因的缺血性卒中(Stroke of undetermined etiology, SUE)	12	39		
入院血糖水平($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	7.48 ± 1.29	7.62 ± 1.30	$t = 0.726$	0.468
入院血清 Apelin-13 水平($\bar{x} \pm s, ng/L$)	16.01 ± 2.95	21.76 ± 4.53	$t = 9.135$	0.000

表 3 急性脑梗死患者预后不良的危险因素分析

因素	赋值说明	单因素分析			多因素分析		
		优势比 (Odds ratio, OR)	95%CI	P	风险比 (hazard ratio, HR)	95%CI	P
性别	0 = 男, 1 = 女	0.934	0.812~1.329	0.217	/	/	/
年龄	0 = <60 岁, 1 = ≥60 岁	1.163	0.899~1.318	0.198	/	/	/
入院 NIHSS 评分	0 = <8 分, 1 = ≥8 分	1.710	1.274~2.298	0.031	1.853	1.329~2.463	0.023
发病到入院时间	连续变量	1.203	0.912~1.564	0.362	/	/	/
TOAST 分型	0 = LAA, 1 = SAA, CE, SOE, SUE	0.847	0.688~1.216	0.304	/	/	/
入院血糖水平	连续变量	1.102	0.901~1.352	0.461	/	/	/
入院血清 Apelin-13 水平	连续变量	-1.527	1.213~1.983	0.039	1.652	1.281~2.148	0.035

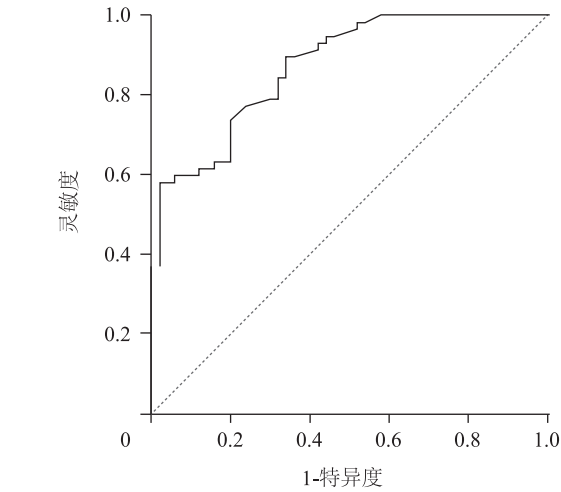


图 1 入院即刻血清 Apelin-13 水平预测急性脑梗死患者预后不良的 ROC 曲线

导的雄性大鼠被动回避记忆缺失和神经元损伤具有保护作用,可能是对抗神经退行性变的重要潜在分子^[8],且可能通过 GLP-1R/PI3K/Akt 信号通路抑制神经元凋亡,减轻蛛网膜下腔出血后早期脑损伤^[9],可见 Apelin-13 对不少神经损伤性疾病具有保护作用。急性脑梗死作为临床中老年人群最常见的神经系统疾患,积极探索病情进展机制并寻找靶向干预途径是优化该病治疗结局的重要思路。鉴于既往研究所述 Apelin-13 在各种神经损伤性疾病中的异常表达,推测其在急性脑梗死患者中也存在表达改变。本研究发现在急性脑梗死患者血清中存在 Apelin-13 水平的异常降低,这与既往研究结论趋势基本吻合,推测 Apelin-13 对神经系统的保护作用来减弱参与神经损伤的进展过程。

为进一步明确血清 Apelin-13 水平与急性脑梗死患者病情严重程度关系,首先根据入院 NIHSS 评分对患者进行病情严重程度分级,发现重症组患者的血清 Apelin-13 水平较轻组进一步降低,提示 Apelin-13 水平与急性脑梗死患者病情严重程度呈负相关。NT-proBNP, Hcy 均在不同研究中被发现可反映急性脑梗死的病情严重程度及预后,急性脑梗死可导致损伤区域缺血缺氧,刺激神经组织分泌 NT-proBNP,随累及的脑组织梗死区域增大,NT-proBNP 分泌量进一步增加^[10-11]。Hcy 是公认的动脉硬化性血管病的独立危险因素之一,其血浆水平每增加 $5\mu\text{mol/L}$,脑卒中风险增加 59%,Hcy 的自氧化产物可引起血管内皮细胞损伤及毒性作用,促进血管平滑肌细胞增生、削弱低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)的保护作用,使血管壁增厚、加速闭塞性血管病的发生^[12-14]。本研究急性脑梗死患者血清 Apelin-13 水平与 NT-proBNP, Hcy 水平呈负相关,进一步说明 Apelin-13 水平降低对患者病情严重程度的负面影响。Apelin-13 水平下降后对神经细胞的保护作用减弱^[15-16]以及在脑缺血再灌注损伤中抑制神经元凋亡、过度自噬作用减弱^[17],可能是导致急性脑梗死患者病情严重程度进展的重要原因,但是关于 Apelin-13 对神经元产生作用的具体途径、信号通路等尚不明确,是否涉及既往研究所述的 PI3K/Akt 信号通路^[18]、AMPK/GSK-3 β /Nrf2 信号通路^[19]有待后续更多研究证实。

鉴于血清 Apelin-13 与急性脑梗死患者病情严重程度的紧密关联,推测其水平也可对患者的预后产生一定影响。首先本研究发现预后不良组患者血清中 Apelin-13 的水平明显低于预后良好组,提示低水平的 Apelin-13 与急性脑梗死患者的不良预后存在一定关联。进一步将包括入院即刻血清 Apelin-13 水平在内的临床资料纳入 logistics 回归模型分析显示,入院 NIHSS 评分 ≥ 8 分、入院血清 Apelin-13 水平较低分别是急性脑梗死患者预后不良的独立危险因素。NIHSS 评分是目前临床评估脑卒中患者病情严重程度、预后的最主要指标,其信度及效度均较为理想,已在较多研究^[19-21]中被证实可用于脑卒中患者的治疗指导。Apelin-13 水平异常降低后对神经元的保护作用、对缺血再灌注损伤下神经元凋亡的抑制作用减弱,均导致神经损伤进一步加重及不良预后出现。后续 ROC 曲线分析也显

示,当入院即刻血清 Apelin-13 水平 $<18.34\text{ ng/L}$ 时对急性脑梗死患者出现预后不良具有一定的预测价值,临床实践中针对上述患者应高度警惕不良结局的出现,早期采取个体化强效治疗方案以最大程度优化治疗效果。

综上所述,急性脑梗死患者血清 Apelin-13 水平明显下降,且 Apelin-13 水平与患者的脑损伤严重程度呈负相关,对患者的预后不良有一定的预测价值。入院后早期测定患者的血清 Apelin-13 水平可能在治疗方案制定、预后不良危险分层等方面具有一定的参考价值,关于靶向干预 Apelin-13 是否可在急性脑梗死治疗中发挥一定作用需后续更多相关研究证实。

参 考 文 献

- [1] Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(10): 1324-1327.
- [2] Edwards MD, Hughes T. Managing blood pressure in acute cerebral infarction[J]. J Neurol, 2021, 268(6): 2294-2296.
- [3] 王璐, 龚向红. Apelin-13, PTX-3, GDF-15 在急性肺栓塞患者中的水平及与预后的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 455-459.
- [4] 马萍, 韩笑, 王广勇, 等. 老年冠心病合并糖尿病患者血清 Apelin-13 水平及与 Gensini 评分的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(3): 516-519.
- [5] Chen Q, Shen W, Sun H, et al. Effects of Mirror therapy on motor aphasia after acute cerebral infarction: A randomized controlled trial[J]. NeuroRehabilitation, 2021, 49(1): 103-117.
- [6] Yan W, Fan J, Zhang X, et al. Decreased neuronal synaptosome associated protein 29 contributes to poststroke cognitive impairment by disrupting presynaptic maintenance[J]. Theranostics, 2021, 11(10): 4616-4636.
- [7] 中华医学会神经病学分会. 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.
- [8] Gazmeh S, Azhir M, Elyasi L, et al. Apelin-13 protects against memory impairment and neuronal loss, Induced by Scopolamine in male rats[J]. Metab Brain Dis, 2022, 37(3): 701-709.
- [9] Liu Y, Zhang T, Wang Y, et al. Apelin-13 attenuates early brain injury following subarachnoid hemorrhage via suppressing neuronal apoptosis through the GLP-1R/PI3K/Akt signaling[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 513(1): 105-111.
- [10] Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. Circ Heart Fail, 2020, 13(2): e006541.
- [11] Pieske B, Wachter R, Shah SJ, et al. Effect of sacubitril/valsartan vs standard medical therapies on plasma NT-proBNP concentration and submaximal exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the PARALAX randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 326(19): 1919-1929.

Atrial Fibrillation, Cardiovascular Risk Factors, and ApoE Genotype in Promoting Cognitive Decline in Patients with Alzheimer's Disease: A Prospective Cohort Study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(2): 713-725.

[30] 苗海军,张雷,倪幼诗,等.老年心房颤动患者认知功能障碍的相关基因研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(11): 1343-1347.

[31] Akar JG, Jeske W, Wilber DJ. Acute onset human atrial fibrillation is associated with local cardiac platelet activation and endothelial dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(18): 1790-1793.

[32] Wu T, Chen L, Zhou L, et al. Platelets transport β -amyloid

from the peripheral blood into the brain by destroying the blood-brain barrier to accelerate the process of Alzheimer's disease in mouse models[J]. *Aging*, 2021, 13(5): 7644-7659.

[33] Inyushin M, Zayas-Santiago A, Rojas L, et al. Platelet-generated amyloid beta peptides in Alzheimer's disease and glaucoma[J]. *Histol Histopathol*, 2019, 34(8): 843-856.

[34] Stellos K, Panagiota V, Kögel A, et al. Predictive value of platelet activation for the rate of cognitive decline in Alzheimer's disease patients[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2010, 30(11): 1817-1820.

(2022-06-01 收稿)

(上接第 62 页)

[11] Tiedt S, Brandmaier S, Kollmeier H, et al. Circulating metabolites differentiate acute ischemic stroke from stroke mimics[J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(4): 736-746.

[12] Hong J, Park E, Lee J, et al. Exercise training mitigates ER stress and UCP2 deficiency-associated coronary vascular dysfunction in atherosclerosis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 15449.

[13] Han B, Jiang W, Liu H, et al. Upregulation of neuronal PGC-1 α ameliorates cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion[J]. *Theranostics*, 2020, 10(6): 2832-2848.

[14] Stanzione R, Forte M, Cotugno M, et al. Uncoupling protein 2 as a pathogenic determinant and therapeutic target in cardiovascular and metabolic diseases[J]. *Curr Neuroparmacol*, 2022, 20(4): 662-674.

[15] Zheng J, Chen P, Zhong J, et al. HIF-1 α in myocardial ische-

mia-reperfusion injury (Review)[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(5): 352.

[16] 张国英.血清 HIF-1 α 和 VEGF 与冠心病严重程度的相关性[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(5): 879-880.

[17] 徐建盟,王涛,隋英英.血清 HIF-1 α 、ET-1 及 MMP-9 表达与颅内动脉瘤破裂出血术后脑血管痉挛的关系[J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(3): 262-265.

[18] Yang X, Zhang Y, Geng K, et al. Sirt3 protects against ischemic stroke injury by regulating HIF-1 α /VEGF signaling and Blood-Brain barrier integrity[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2021, 41(6): 1203-1215.

[19] Deberge M, Lantz C, Dehn S, et al. Hypoxia-inducible factors individually facilitate inflammatory myeloid metabolism and inefficient cardiac repair[J]. *J Exp Med*, 2021, 218(9): e20200667.

(2022-05-25 收稿)

(上接第 70 页)

[12] 廖雪燕,许凯华,谢鉴津,等. CT 灌注成像, Lp-PLA2, Hcy 与老年缺血性卒中动脉粥样硬化及预后的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(6): 1308-1312.

[13] 郭娜,马英,王琳莹,等.脑卒中患者血清 Hcy 及 NSE 水平与癫痫发作的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(1): 177-181.

[14] 黄述春,赵延文,胡定菊,等.老年急性大血管闭塞性卒中患者机械取栓治疗效果不佳的影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(3): 530-533.

[15] Zq S, Dou SS, Zhu JG, et al. Apelin-13 inhibits apoptosis and excessive autophagy in cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16(6): 1044-1051.

[16] Yf W, Yin P, Liu L, et al. Effects of APELIN-13 on the expression of IL-6, TNF- α , and IFN- γ in rats with experimental autoimmune neuritis[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2019, 33(5): 1369-1376.

[17] Shen X, Yuan G, Li B, et al. Apelin-13 attenuates early brain injury through inhibiting inflammation and apoptosis in rats after experimental subarachnoid hemorrhage[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(3): 2107-2118.

[18] 张海增,全慧,单晓琼,等. Apelin-13 通过 PI3K/Akt 信号通路抑制尼古丁诱导的 H9c2 细胞凋亡[J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(8): 1352-1358.

[19] Duan JL, Jia C, Yang ZF, et al. Neuroprotective effect of Apelin 13 on ischemic stroke by activating AMPK/GSK-3 β /Nrf2 signaling[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1): 24.

[20] 黄天志,蔡真,黄骥.急性脑卒中病人血浆组织蛋白酶 S 和血小板反应蛋白-1 水平变化及其与预后的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(6): 1106-1109.

[21] 李昭霞,路屹,骆嵩.血清糖化血红蛋白水平与急性小动脉闭塞型脑卒中患者神经功能缺损程度及预后的相关性[J]. *山东医药*, 2022, 62(3): 76-78.

(2022-05-13 收稿)