

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 03. 007

神经系统疾病专题

# 腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与脑动脉血流动力学和颈动脉粥样硬化的关系

王晓辉 陈红男 蒋锋 常莎 王乐 崔小丽

基金项目: 陕西省 2021 年科技计划项目(2021QJ-229)

作者单位: 710068 西安 陕西省人民医院神经内科(王晓辉、蒋锋、常莎、王乐、崔小丽) 检验科(陈红男)

通信作者: 崔小丽, E-mail: lili6416669@126.com

**【摘要】** 目的 分析腔隙性脑梗死患者血清血小板内皮细胞黏附分子-1 (PECAM-1)、生长分化因子 11 (GDF11)、成纤维细胞生长因子 21 (FGF21) 与脑动脉血流动力学和颈动脉粥样硬化的关系。方法 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月陕西省人民医院神经内科收治腔隙性脑梗死患者 160 例为脑梗死组,并根据颈动脉内膜中层厚度 (IMT) 分为颈动脉粥样硬化亚组、颈动脉正常亚组,另选取同期健康体检者 100 例为健康对照组,比较 2 组血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 水平和脑动脉血流动力学参数,采用 Pearson 线性相关性分析腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与脑动脉血流动力学参数的相关性。采用 Logistic 多因素回归分析腔隙性脑梗死患者发生颈动脉粥样硬化的影响因素,绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 水平对颈动脉粥样硬化的诊断价值。结果 脑梗死组血清 PECAM-1、FGF21 高于健康对照组,血清 GDF11 低于健康对照组 ( $t = 8.386$ 、 $17.511$ 、 $6.795$ ,  $P < 0.001$ )。脑梗死组大脑中动脉、基底动脉搏动指数均高于健康对照组 ( $t = 16.928$ 、 $7.686$ ,  $P < 0.001$ )。腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、FGF21 水平与大脑中动脉、基底动脉搏动指数呈正相关 (PECAM-1:  $r = 0.537$ 、 $0.462$ ,  $P < 0.001$ ; FGF21:  $r = 0.569$ 、 $0.503$ ,  $P < 0.001$ )。血清 GDF11 与大脑中动脉、基底动脉搏动指数呈负相关 ( $r = -0.512$ 、 $-0.498$ ,  $P < 0.001$ )。Logistic 多因素回归分析结果显示,高血压史、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 高、PECAM-1 高、FGF21 高是腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的危险因素 [ $OR(95\% CI) = 3.654(1.601 \sim 8.343)$ 、 $2.481(1.508 \sim 4.085)$ 、 $1.073(1.032 \sim 1.114)$ 、 $1.024(1.011 \sim 1.038)$ ,  $P < 0.01$ ]。血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 高、GDF11 高是其保护因素 [ $OR(95\% CI) = 0.781(0.613 \sim 0.995)$ 、 $0.992(0.987 \sim 0.997)$ ,  $P < 0.05$ ]。ROC 曲线显示,血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 及三者联合评估颈动脉粥样硬化发生风险的曲线下面积 (AUC) 分别为  $0.798$ 、 $0.716$ 、 $0.813$ 、 $0.909$ ,三者联合评估效能高于单项指标预测 ( $Z/P = 2.097/0.036$ 、 $2.290/0.022$ 、 $2.005/0.045$ )。结论 腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 水平与脑动脉血流动力学参数有关,对颈动脉粥样硬化的评估具有重要意义。

**【关键词】** 腔隙性脑梗死; 血小板内皮细胞黏附分子-1; 生长分化因子 11; 成纤维细胞生长因子 21; 脑动脉血流动力学; 颈动脉粥样硬化; 相关性

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

**Study on the relationship between serum PECAM-1, GDF11, FGF21 and cerebral artery hemodynamics and carotid atherosclerosis in patients with lacunar cerebral infarction** Wang Xiaohui\*, Chen Hongnan, Jiang Feng, Chang Sha, Wang Le, Cui Xiaoli. \*Department of Internal Medicine Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Shaanxi Province Xi'an 710068, China

Corresponding author: Cui Xiaoli, E-mail: lili6416669@126.com

Funding program: The 2021 Science and Technology Planning Project of Shaanxi Province (2021QJ-229)

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between serum platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1), growth differentiation factor 11 (GDF11), fibroblast growth factor 21 (FGF21) and cerebral artery hemodynamics and carotid atherosclerosis in patients with lacunar cerebral infarction. **Methods** From January 2020 to January 2022, 160 patients with lacunar cerebral infarction admitted to the Department of Neurology of Shaanxi Provincial People's Hospital were selected as the cerebral infarction group, and were divided into carotid atherosclerosis subgroup and normal carotid artery subgroup according to carotid artery intima-media thickness (IMT). In addition, 100 patients with health examination at the same time were selected as the healthy control group, and the serum PECAM-1, GDF11, FGF21 levels and cerebral artery hemody-

dynamic parameters of the two groups were compared , Pearson linear correlation was used to analyze the correlation between serum PECAM-1 , GDF11 , FGF21 and cerebral artery hemodynamic parameters in patients with lacunar infarction. Logistic multi factor regression was used to analyze the influencing factors of carotid atherosclerosis in patients with lacunar cerebral infarction , and the receiver operating characteristic curve ( ROC ) was drawn to analyze the diagnostic value of serum PECAM-1 , GDF11 , FGF21 levels for carotid atherosclerosis. **Results** Serum PECAM-1 and FGF21 in cerebral infarction group were higher than those in healthy control group , and serum GDF11 was lower than that in healthy control group (  $t = 8.386, 17.511, 6.795, P < 0.001$  ). The pulsation index of middle cerebral artery and basilar artery in cerebral infarction group was higher than that in healthy control group (  $t = 16.928, 7.686, P < 0.001$  ). The levels of serum PECAM-1 and FGF21 in patients with lacunar infarction were positively correlated with the pulsation index of middle cerebral artery and basilar artery ( PECAM-1:  $r = 0.537, 0.462, P < 0.001$ ; FGF21:  $r = 0.569, 0.503, P < 0.001$  ), while the levels of serum GDF11 were negatively correlated with the pulsation index of middle cerebral artery and basilar artery (  $r = -0.512, -0.498, P < 0.001$  ). Logistic regression analysis showed that hypertension history , high low-density lipoprotein cholesterol ( LDL-C ) , high PECAM-1 , and high FGF21 were risk factors for carotid atherosclerosis in patients with lacunar cerebral infarction [  $OR ( 95\% CI ) = 3.654 ( 1.601 - 8.343 ) , 2.481 ( 1.508 - 4.085 ) , 1.073 ( 1.032 - 1.114 ) , 1.024 ( 1.011 - 1.038 ) , P < 0.01$  ] , and high serum high-density lipoprotein cholesterol ( HDL-C ) High GDF11 was the protective factor [  $OR ( 95\% CI ) = 0.781 ( 0.613 - 0.995 ) , 0.992 ( 0.987 - 0.997 ) , P < 0.05$  ]. ROC curve showed that the area under the curve ( AUC ) of serum PECAM-1 , GDF11 , FGF21 and their combined assessment of the risk of carotid atherosclerosis were 0.798 , 0.716 , 0.813 , 0.909 , respectively , and their combined assessment efficiency was higher than that predicted by single index (  $Z/P = 2.097 / 0.036, 2.290 / 0.022, 2.005 / 0.045$  ). **Conclusion** Serum PECAM-1 , GDF11 , FGF21 levels in patients with lacunar cerebral infarction are related to cerebral artery hemodynamic parameters , which is of great significance in the evaluation of carotid atherosclerosis.

**【Key words】** Lacunar cerebral infarction; Platelet endothelial cell adhesion molecule-1; Growth differentiation factor 11; Fibroblast growth factor 21; Cerebral artery hemodynamics; Carotid atherosclerosis; Correlation

腔隙性脑梗死是缺血性脑卒中的重要类型,其神经功能缺损症状轻、致残率、病死率较低,但长期预后较差,且卒中复发风险与其他类型卒中相当,并可导致后遗症的发生<sup>[1]</sup>。颈动脉斑块是导致腔隙性脑梗死发生的主要原因之一,可促进腔隙性脑梗死病情进展。颈动脉粥样硬化是全身动脉硬化的“窗口”,能反映脑部血管粥样硬化严重程度,而血脂、血糖控制不佳、炎症因子过度表达均可影响血管内皮细胞损伤,加速动脉粥样硬化形成<sup>[2]</sup>。血小板内皮细胞黏附分子-1 ( platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1 ) 参与白细胞外渗的最后步骤,在炎症反应中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。生长分化因子 11 ( growth differentiation factor 11, GDF11 ) 可通过前脂肪细胞的成脂分化及调控炎症因子的表达而减少动脉斑块形成<sup>[4]</sup>。成纤维细胞生长因子 21 ( fibroblast growth factor 21, FGF21 ) 具有调节糖脂代谢、提高脂肪酸的氧化等作用,其水平升高与动脉粥样硬化型脑梗死风险增高密切相关<sup>[5]</sup>。因此,现分析腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与脑动脉血流动力学和颈动脉粥样硬化的关系,以期为临床防治腔隙性脑梗死提供参考,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月陕西

省人民医院神经内科收治腔隙性脑梗死患者 160 例为脑梗死组,其中男 88 例,女 72 例,年龄 39 ~ 80 (  $65.66 \pm 12.54$  ) 岁;吸烟史 66 例,饮酒史 62 例;冠心病史 23 例,高血压史 62 例,高脂血症史 36 例,糖尿病史 44 例。另选取医院同期健康体检者 100 例为健康对照组,男 57 例,女 43 例,年龄 35 ~ 75 (  $64.57 \pm 11.29$  ) 岁。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义 (  $P > 0.05$  ),具有可比性。本研究获得了医院伦理委员会批准 ( SXPPH-2019111765 ),所有参与者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 诊断标准:①符合“中国急性缺血性脑卒中诊治指南”<sup>[6]</sup>关于缺血性脑卒中诊断标准;②表现为各种腔隙综合征,如纯运动性轻偏瘫、共济失调性偏瘫、纯感觉性卒中等;③经颅 MR 检查发现有与神经功能缺损症状一致的病灶且梗死病灶直径  $\leq 1.5$  cm;④对于血管周围间隙与腔隙性脑梗死的区别主要依据病灶大小、形态及部位区分,基底节区  $3 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$  以上的病灶或脑干的病灶,一般很可能是腔隙性梗死,且梗死灶多表现为边界模糊的斑片状长 T1 长 T2 信号。(2) 纳入标准:①符合腔隙性脑梗死诊断标准;②住院期间行颈部动脉血管超声检查;③颈动脉超声检查结果中颈动脉内膜中层厚度 ( intima-

media thickness, IMT)  $\geq 1.0$  mm 定义为颈动脉粥样硬化<sup>[7]</sup>, 诊断由 2 名有丰富经验的超声科医师评估获得; ④发病至入院时间  $\leq 7$  d; ⑤均为单发病灶; ⑥首次卒中或再次卒中发病前无明显神经功能缺损症状。(3) 排除标准: ①自身免疫性疾病、感染、外伤、恶性肿瘤者; ②严重肝肾功能损伤; ③急性加重心力衰竭、中重度水肿; ④妊娠期、哺乳期妇女。

### 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 水平检测: 所有研究对象入院时或体检当日采取空腹肘前静脉血 5 ml 分装于 2 管, 离心留取血清(转速 3 000 r/min, 半径 10 cm, 离心 20 min), 然后置于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 浓度。检测试剂盒分别由上海钰博生物科技有限公司、上海初态生物科技有限公司、合肥莱尔生物科技有限公司提供, 严格按照说明书进行操作。

1.3.2 血脂检测: 上述血清经全自动生化分析仪(AU5800, 贝克曼库尔特公司)测定总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及三酰甘油(TG)水平。

1.3.3 脑动脉血流动力学检查: 采用超声经颅多普勒血流分析仪(国产 TCD-2000S, 北京悦琦创通科技有限公司)检测大脑中动脉及基底动脉的收缩血流峰值、舒张血流峰值、平均血流速度和搏动指数。

1.3.4 颈动脉粥样硬化评估标准<sup>[8]</sup>: 采用颈部血管彩色超声诊断仪(飞利浦 EPIQ)测定并记录腔隙性脑梗死患者 IMT, 根据测定结果将患者分为颈动脉粥样硬化亚组 113 例(IMT  $\geq 1.0$  mm, 颈动脉内膜增厚和颈动脉斑块)、颈动脉正常亚组 47 例(IMT  $< 1.0$  mm 且颈动脉内膜光滑完整)。所有彩色超声检查均由彩超室同一名超声医师完成, 对动脉斑块及内膜增厚的记录也采取统一规则。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计数资料以频数或率(%)表示, 组间比较行  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组间比较行独立样本  $t$  检验(或校正  $t$  检验), 多组间比较采用方差分析; 变量间相关性采用 Pearson 线性相关性分析; 采用 Logistic 多元回归模型分析腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化形成的危险因素; 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)判断血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 预测颈动脉粥样硬化的价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 和脑动脉血

流动力学参数比较 脑梗死组血清 PECAM-1、FGF21 高于健康对照组, 血清 GDF11 低于健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。2 组大脑中动脉、基底动脉中收缩血流峰值、舒张血流峰值、平均血流速度比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 脑梗死组大脑中动脉、基底动脉搏动指数均高于健康对照组( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 健康对照组与脑梗死组血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 和脑动脉血流动力学参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of serum PECAM-1, GDF11, FGF21 and cerebral artery hemodynamic parameters between healthy control group and cerebral infarction group

项 目	健康对照组 ( $n = 100$ )	脑梗死组 ( $n = 160$ )	$t$ 值	$P$ 值
PECAM-1( $\mu\text{g/L}$ )	31.12 $\pm$ 6.95	40.26 $\pm$ 10.62	8.386	$< 0.001$
GDF11( $\mu\text{g/L}$ )	816.42 $\pm$ 193.61	666.42 $\pm$ 134.16	6.795	$< 0.001$
FGF21( $\text{ng/L}$ )	92.16 $\pm$ 21.65	159.98 $\pm$ 40.62	17.511	$< 0.001$
收缩血流峰值( $\text{cm/s}$ )				
大脑中动脉	92.65 $\pm$ 25.54	95.62 $\pm$ 29.65	0.828	0.409
基底动脉	70.58 $\pm$ 7.59	71.29 $\pm$ 7.64	0.731	0.466
舒张血流峰值( $\text{cm/s}$ )				
大脑中动脉	31.49 $\pm$ 6.28	32.65 $\pm$ 7.15	1.332	0.184
基底动脉	24.10 $\pm$ 3.98	24.35 $\pm$ 4.13	0.481	0.631
平均血流速度( $\text{cm/s}$ )				
大脑中动脉	52.96 $\pm$ 6.18	54.59 $\pm$ 7.98	1.742	0.083
基底动脉	40.16 $\pm$ 4.28	40.95 $\pm$ 4.35	1.433	0.153
搏动指数( $\text{cm/s}$ )				
大脑中动脉	0.92 $\pm$ 0.15	1.27 $\pm$ 0.18	16.928	$< 0.001$
基底动脉	0.96 $\pm$ 0.12	1.09 $\pm$ 0.14	7.686	$< 0.001$

注: PECAM-1, 血小板内皮细胞黏附分子-1; GDF11, 生长分化因子 11; FGF21, 成纤维细胞生长因子 21。

2.2 腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与脑动脉血流动力学参数相关性分析 血清 PECAM-1、FGF21 与大脑中动脉、基底动脉搏动指数呈正相关( $P < 0.01$ ), 血清 GDF11 与大脑中动脉、基底动脉搏动指数呈负相关( $P < 0.01$ ), 血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与大脑中动脉、基底动脉收缩血流峰值、舒张血流峰值、平均血流速度无明显相关性( $P > 0.05$ ), 见表 2。

2.3 腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的单因素分析 2 亚组在性别、年龄、吸烟史、饮酒史、冠心病史、高脂血症史、糖尿病史、BMI 等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。颈动脉粥样硬化亚组高血压史比例、TC、TG、LDL-C、PECAM-1、FGF21 高于颈动脉正常亚组, HDL-C、GDF11 低于颈动脉正常亚组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 2 腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与脑动脉血流动力学参数相关性分析

Tab. 2 Correlation analysis of serum PECAM-1 , GDF11 , FGF21 and cerebral artery hemodynamic parameters in patients with lacunar infarction

指 标		PECAM-1		GDF11		FGF21	
		r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
收缩血流峰值	大脑中动脉	0.315	0.091	-0.281	0.215	0.208	0.571
	基底动脉	0.295	0.105	-0.211	0.536	0.263	0.354
舒张血流峰值	大脑中动脉	0.319	0.099	-0.275	0.293	0.306	0.102
	基底动脉	0.219	0.507	-0.230	0.458	0.241	0.416
平均血流速度	大脑中动脉	0.352	0.069	-0.339	0.070	0.329	0.086
	基底动脉	0.342	0.057	-0.321	0.075	0.310	0.097
搏动指数	大脑中动脉	0.537	<0.001	-0.512	<0.001	0.569	<0.001
	基底动脉	0.462	<0.001	-0.498	<0.001	0.503	<0.001

注: PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1; GDF11. 生长分化因子 11; FGF21. 成纤维细胞生长因子 21。

表 3 腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的单因素分析

Tab. 3 Single factor analysis of carotid atherosclerosis in patients with lacunar cerebral infarction

项 目	颈动脉正常亚组 (n = 47)	颈动脉粥样硬化亚组 (n = 113)	$t/\chi^2$ 值	P 值
男/女(例)	27/20	41/33	0.049	0.825
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	65.08 $\pm$ 6.35	65.95 $\pm$ 6.12	0.810	0.419
吸烟史[例(%)]	16(34.04)	50(44.25)	1.427	0.232
饮酒史[例(%)]	15(31.91)	47(41.59)	1.310	0.252
冠心病史[例(%)]	4(8.51)	19(16.81)	1.859	0.173
高血压史[例(%)]	9(19.15)	53(46.90)	10.773	0.001
高脂血症史[例(%)]	7(14.89)	29(25.66)	2.208	0.137
糖尿病史[例(%)]	9(19.15)	35(30.97)	2.328	0.127
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.65 $\pm$ 2.96	23.85 $\pm$ 2.91	0.394	0.694
TC( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.51 $\pm$ 0.22	5.12 $\pm$ 0.21	16.503	<0.001
TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.36 $\pm$ 0.11	1.51 $\pm$ 0.18	5.310	<0.001
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.18 $\pm$ 0.69	0.95 $\pm$ 0.23	3.157	0.002
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	3.04 $\pm$ 0.34	3.63 $\pm$ 1.24	3.207	0.002
PECAM-1( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ g/L)	27.20 $\pm$ 6.95	45.69 $\pm$ 8.61	13.052	<0.001
GDF11( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ g/L)	757.49 $\pm$ 128.61	628.54 $\pm$ 129.65	5.744	<0.001
FGF21( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)	129.54 $\pm$ 29.65	172.64 $\pm$ 42.98	6.276	<0.001

注: PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1; GDF11. 生长分化因子 11; FGF21. 成纤维细胞生长因子 21。

2.4 影响腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的 Logistic 多因素回归分析 以腔隙性脑梗死患者是否发生颈动脉粥样硬化为因变量, 以上述单因素分析中  $P < 0.05$  的指标为自变量, 进行 Logistic 多因素回归分析, 结果显示, 高血压史、LDL-C 高、PECAM-1 高、FGF21 高是腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的危险因素 ( $P < 0.01$ ), 血清 HDL-C 高、GDF11 高是其保护因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.5 血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 对腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的诊断价值 绘制 ROC 曲线结果显示, 血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 及三者联合诊断颈动脉粥样硬化发生的曲线下面积 (AUC) 分别为

表 4 腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的 Logistic 多因素回归分析

Tab. 4 Logistic multi factor regression analysis of carotid atherosclerosis in patients with lacunar cerebral infarction

变 量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
高血压史	1.296	0.421	9.470	0.002	3.654	1.601 ~ 8.343
TC 高	0.226	0.138	2.685	0.101	1.254	0.957 ~ 1.643
TG 高	0.305	0.211	2.091	0.148	1.356	0.897 ~ 2.051
HDL-C 高	-0.247	0.123	4.002	0.045	0.781	0.613 ~ 0.995
LDL-C 高	0.909	0.254	12.787	<0.001	2.481	1.508 ~ 4.085
PECAM-1 高	0.070	0.019	12.930	<0.001	1.073	1.032 ~ 1.114
GDF11 高	-0.008	0.003	9.199	0.002	0.992	0.987 ~ 0.997
FGF21 高	0.024	0.007	13.062	<0.001	1.024	1.011 ~ 1.038

注: PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1; GDF11. 生长分化因子 11; FGF21. 成纤维细胞生长因子 21。

0.798、0.716、0.813、0.909, 三者联合诊断效能高于各指标单独预测 ( $Z/P = 2.097/0.036, 2.290/0.022, 2.005/0.045$ ), 见表 5、图 1。

表 5 血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 对腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生预测的 ROC 曲线分析

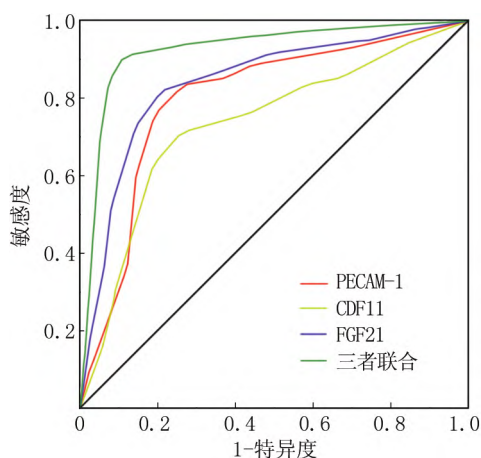
Tab. 5 ROC curve analysis of serum PECAM-1 , GDF11 , FGF21 on prediction of carotid atherosclerosis

指 标	Cut-off 值	AUC(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
PECAM-1	40 $\mu$ g/L	0.798(0.595 ~ 0.974)	0.824	0.744	0.568
GDF11	650 $\mu$ g/L	0.716(0.509 ~ 0.929)	0.716	0.733	0.449
FGF21	160 ng/L	0.813(0.671 ~ 0.940)	0.811	0.791	0.602
三者联合		0.909(0.850 ~ 0.958)	0.919	0.884	0.803

注: PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1; GDF11. 生长分化因子 11; FGF21. 成纤维细胞生长因子 21。

### 3 讨 论

腔隙性脑梗死是颅内动脉闭塞引起的一种大脑皮质下小脑梗死<sup>[9]</sup>。目前临床认为其病因是由于基础脑小血管疾病的病理后果, 包括血管性认知障碍、步态障



注: PECAM-1. 血小板内皮细胞黏附分子-1; GDF11. 生长分化因子 11; FGF21. 成纤维细胞生长因子 21

图 1 血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 对腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化诊断价值的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum PECAM-1, GDF11, FGF21 diagnostic value for carotid atherosclerosis

碍和高血压脑出血等,病理机制均与动脉粥样硬化密切相关<sup>[10]</sup>。多数患者早期症状不明显,临床表现缺乏特异性,因此很多患者来不及诊断及治疗,导致病情进一步加重,影响患者预后。颈动脉粥样硬化是缺血性脑病独立的危险因素,而颈动脉粥样硬化性狭窄可能造成皮质梗死、深穿支动脉梗死、交界区梗死,进一步参与了腔隙性脑梗死的发病<sup>[11]</sup>。血清 PECAM-1 是一种高度表达在内皮细胞和白细胞上的黏附分子,其通过介导白细胞的跨内皮迁移和调节血小板活化,从而维持血管系统的完整性,同时还在激活血小板、血管生成、血栓形成等方面发挥重要作用,可能参与脑血管疾病的发生、发展<sup>[12]</sup>。GDF11 是 TGF- $\beta$  家族成员,在脑内表达较为广泛,其可通过调控 Smad2/3 通路而预防缺血性脑卒中的发生<sup>[13]</sup>。FGF21 主要在脂肪组织、胰腺、骨骼肌等部位分布,亦可表达于血管内皮中,其在大动脉粥样硬化(LAA)型脑梗死中表达水平高于健康对照组,与患者病情严重程度及预后相关<sup>[14]</sup>。

研究显示,血清 PECAM-1 可通过控制脑组织免疫细胞浸润、中性粒细胞的跨内皮迁移和调节脑梗死后神经炎症反应的释放而影响疾病的发生发展<sup>[15]</sup>; FGF21 可影响黏附分子、炎症因子释放,并可在一定程度上反映体内炎症反应的严重程度<sup>[16]</sup>,上述指标均表明 PECAM-1、FGF21 可能通过炎症反应参与腔隙性脑梗死病理生理进程。动物实验表明,GDF11 具有修复卒中小鼠神经干细胞的作用,有利于提高小鼠认知能力,对延缓疾病进程有一定作用<sup>[17]</sup>。腔隙性脑梗死患

者脑血流动力学与健康对照组比较也有明显差异,进一步证实腔隙性脑梗死的梗死形成可能与动脉狭窄导致供血区血流灌注减低引起的脑血流动力学障碍有关<sup>[18]</sup>。本结果还显示,腔隙性脑梗死组大脑中动脉、基底动脉搏动指数均高于健康对照组,搏动指数是反映脑动脉远端血管阻力的重要指标,也是评价动脉分支或微血管局部血流动力学改变的重要指标<sup>[19]</sup>。而且血清 PECAM-1、FGF21 与大脑中动脉、基底动脉搏动指数呈正相关,血清 GDF11 与大脑中动脉、基底动脉搏动指数呈负相关,这也进一步表明血清 PECAM-1、FGF21 可能与腔隙性脑梗死疾病进展有关,而 GDF11 则对脑血管损伤有一定保护作用。

本次研究进一步通过 Logistic 回归分析发现, PECAM-1 高、FGF21 高是腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的危险因素,血清 GDF11 高是其保护因素。PECAM-1 是腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的危险因素,分析原因如下:(1) PECAM-1 具有黏附功能,可参与细胞的黏附及识别,介导炎症细胞的黏附<sup>[20]</sup>;(2) PECAM-1 还可通过内外向信号转导活化整合素,通过整合素介导的反应可引起血小板积聚,促进炎症细胞积聚、活化及释放,加重血管壁炎症反应,进而促进脑血管动脉粥样硬化病变的病理生理进展<sup>[21]</sup>。郝芳芳等<sup>[22]</sup> 研究显示,PECAM-1 是颈动脉粥样硬化斑块不稳定的独立危险因素,对颈动脉粥样硬化的诊断有一定预测价值。GDF11 与动脉粥样硬化、心力衰竭、心肌缺血等心血管疾病有关<sup>[23]</sup>,但其具体作用机制一直存在争议。本研究认为,血清 GDF11 升高是腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的保护因素,并对患者颈动脉粥样硬化发生有一定预测价值。既往有文献报道,GDF11 水平升高可以减轻心肌肥大及炎症反应损伤,改善血管内皮功能,促进新生血管生成,对动脉粥样硬化、心肌缺血损伤有积极效果<sup>[24]</sup>。因此,GDF11 水平升高可延缓腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的发生。此外,GDF11 可通过激活 Smad2/3 信号通路而促进室管膜下区神经干细胞增殖及血管重构,从而发挥保护腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的作用<sup>[25]</sup>。FGF21 在动脉粥样硬化中发挥重要作用,在动物实验中,FGF21 基因敲除后可在一定程度上促进小鼠动脉粥样硬化形成,还可使其脂联素水平降低,并出现高胆固醇血症、平滑肌细胞增殖等病理改变<sup>[26-27]</sup>。张锦等<sup>[28]</sup> 研究也显示,血清 FGF21 是冠状动脉疾病的独立影响因素,对动脉粥样硬化的发生有一定预测价值,与本研究结果相符。本研究显示,血清 FGF21 升高是腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生

的危险因素,且对患者颈动脉粥样硬化发生具有预测价值。此外,腔隙性脑梗死患者血脂水平存在异常,分析原因可能是 FGF21 通过正反馈调节的方式促进脂联素表达,还可抑制平滑肌细胞增殖及迁移进而减少巨噬细胞对氧化 LDL 的摄取<sup>[29]</sup>,进而导致患者脂代谢紊乱,促进斑块形成,可能是影响患者颈动脉粥样硬化形成的原因之一。高血压史、LDL-C 升高是腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化发生的危险因素,血清 HDL-C 升高是其保护因素,高血压亦是导致腔隙性脑梗死的病理基础,长期高血压会加速颈动脉斑块形成,增加脑血管事件发生风险<sup>[30-31]</sup>。闵媛婷等<sup>[32]</sup>研究显示,LDL-C 是颈动脉粥样硬化的影响因素,LDL-C 颗粒含有较少抗氧化维生素,更易氧化诱导免疫反应及炎症反应,在内皮下停留时间延长,有助于脂质储存,有利于促进颈动脉粥样硬化斑块形成。有研究显示<sup>[33]</sup>,与对照组比较,脑梗死组 HDL-C 更低,提示 HDL-C 水平升高对延缓动脉粥样硬化形成具有一定作用。

最后,本研究通过 ROC 曲线分析,发现血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 3 项指标单独及联合应用,对腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化都有较高的诊断价值,3 项指标联合应用时诊断价值进一步提高,AUC 可达 0.909,敏感度、特异度及准确度也高达 0.919、0.884、0.900。

综上所述,腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 水平与脑动脉血流动力学参数有关,且 PECAM-1、GDF11、FGF21 是颈动脉粥样硬化的影响因素,三者联合应用对颈动脉粥样硬化具有较好的诊断价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王晓辉:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写与修改;陈红男、蒋锋:进行数据整理及统计学分析;常莎、王乐:实施研究过程,资料搜集整理;崔小丽:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

[1] 施德,刘振国,王文安,等.老年急性轻型脑卒中患者中陈旧性腔隙性脑梗死的流行病学调查[J].河北医药,2020,42(20):3166-3169. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.20.031.  
Shi D, Liu ZG, Wang WA, et al. Epidemiological investigation of old lacunar infarction in elderly patients with acute mild cerebral stroke [J]. Hebei Medical Journal 2020, 42(20): 3166-3169. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.20.031.

[2] Huang S, Cao Y. Correlation of cathepsin S with coronary stenosis degree, carotid thickness, blood pressure, glucose and lipid metabolism and vascular endothelial function in atherosclerosis [J]. Exp Ther Med 2020, 19(1): 61-66. DOI: 10.3892/etm.2019.8222.

[3] 黄利强,程道宾,叶子明,等.血小板内皮细胞黏附分子 1 联合血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 对颈动脉粥样硬化斑块稳定性的诊断价值[J].中国全科医学,2021,24(2):170-175. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.331.  
Huang LQ, Cheng DB, Ye ZM, et al. Diagnostic value of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 combined with serum lipoprotein-associated phospholipase A2 in evaluating the stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(2): 170-175. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.331.

[4] 郭颖,李国春,李婷婷,等.中老年 2 型糖尿病人群 GDF15 水平与颈动脉斑块稳定性的相关性研究[J].重庆医学,2020,49(20):3387-3391. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.20.015.  
Guo Y, Li GC, Li TT, et al. Study on correlation between GDF15 level and carotid arterial plaque stability in middle age and elderly people with type 2 diabetes mellitus [J]. Chongqing Medicine, 2020, 49(20): 3387-3391. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.20.015.

[5] 杨朋康,张誉洋.血清成纤维细胞生长因子 21 水平与不稳定型心绞痛发生风险的关系研究[J].中国医刊,2020,55(3):259-262. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2020.03.009.  
Yang PK, Zhang YY. Circulating level of fibroblast growth factor 21 is an independently indicator of unstable angina pectoris [J]. Chinese Journal of Medicine 2020, 55(3): 259-262. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2020.03.009.

[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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.  
Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Department, Chinese Society of Neurology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.

[7] 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.中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识 [J].中华神经科杂志,2017,50(8):572-578. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.08.003.  
Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Department, Chinese Society of Neurology. Consensus on diagnosis and treatment of head and neck atherosclerosis in China [J]. Chinese Journal of Neurology, 2017, 50(8): 572-578. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.08.003.

[8] 中国医师协会超声医师分会.血管超声检查指南 [J].中华超声影像学杂志,2009,18(11):993-1012. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2009.11.030.  
Sonographer Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for vascular ultrasound examination [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2009, 18(11): 993-1012. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2009.11.030.

[9] 周艳霞,韩漫夫,黄楚明,等.腔隙性脑梗死与小量脑出血患者脑动静脉血流动力学特征分析 [J].疑难病杂志,2016,15(2):111-115. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2016.02.001.  
Zhou YX, Han MF, Huang CM, et al. Characteristics of the venous

- and arterious hemodynamics in patients with lacunar cerebral infarction and small amount cerebral hemorrhage [J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2016, 15(2): 111-115. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2016.02.001.
- [10] 陈兰兰, 徐耀, 马灿灿, 等. 不同类型腔隙性脑梗死发病机制的探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(9): 961-965. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.09.016.
- Chen LL, Xu Y, Ma CC, et al. Pathogenesis of different lacunar infarction subtypes[J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2016, 18(9): 961-965. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.09.016.
- [11] 张涛, 周华东, 王延江, 等. 老年腔隙性脑梗死的发生及与颈动脉粥样硬化斑块的关系研究[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(3): 55-59. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2014.03.014.
- Zhang T, Zhou HD, Wang YJ, et al. Relationship between occurrence of lacunar infarction and carotid atherosclerotic plaque in elderly patients[J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2014, 26(3): 55-59. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2014.03.014.
- [12] 侯殿龙, 马英文, 朱海英. P-选择素、血小板内皮细胞黏附分子 1 与缺血性脑血管病关系的研究[J]. 医学综述, 2008, 14(4): 501-503. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2008.04.009.
- Hou DL, Ma YW, Zhu HY. Study about the relationship of ischemic cerebrovascular disease with P-selection and PECAM-1 [J]. Medical Recapitulate, 2008, 14(4): 501-503. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2008.04.009.
- [13] Schafer MJ, LeBrasseur NK. The influence of GDF11 on brain fate and function[J]. Geroscience, 2019, 41(1): 1-11. DOI: 10.1007/s11357-019-00054-6.
- [14] 王韧. 血清 FGF21 与大动脉粥样硬化型脑梗死严重程度及预后的相关性研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [15] 傅小燕, 王小丽. 血清 VCAM-1、PECAM-1 水平与急性脑梗死患者并发卒中后认知功能障碍的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(6): 834-838. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2022.06.012.
- Fu XY, Wang XL. Correlation between serum levels of VCAM-1, PECAM-1 and post-stroke cognitive impairment in patients with acute cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2022, 26(6): 834-838. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2022.06.012.
- [16] 欧阳满. FGF21 类似物治疗动脉粥样硬化机制研究进展[J]. 生物技术进展, 2020, 10(5): 463-469. DOI: 10.19586/j.2095-2341.2020.0037.
- Ouyang M. Mechanism progress on fibroblast growth factor 21 analogue treating atherosclerosis [J]. Current Biotechnology, 2020, 10(5): 463-469. DOI: 10.19586/j.2095-2341.2020.0037.
- [17] 黄策, 王祎龙, 刘海亮. 生长分化因子-11 活性域对老年小鼠认知水平的影响[J]. 同济大学学报: 医学版, 2021, 42(5): 589-596. DOI: 10.12289/j.issn.1008-0392.21145.
- Huang C, Wang YL, Liu HL. Effects of growth differentiation factor-11 (GDF11) active domain on cognition of aged mice[J]. Journal of Tongji University: Medical Science, 2021, 42(5): 589-596. DOI: 10.12289/j.issn.1008-0392.21145.
- [18] 张春玲, 徐忠宝, 曲媛, 等. 腔隙性脑梗死 102 例患者的脑血流动力学分析[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(9): 587-590. DOI: 10.3760/j.issn:1006-7876.2006.09.004.
- Zhang CL, Xu ZB, Qu Y, et al. Lacunar infarction: a hemodynamic analysis of 102 cases [J]. Chinese Journal Of Neurology, 2006, 39(9): 587-590. DOI: 10.3760/j.issn:1006-7876.2006.09.004.
- [19] 杨敏, 钟文波, 宋永斌, 等. 大脑中动脉搏动指数与腔隙性脑梗死认知损害的相关性[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(12): 634-637. DOI: 11.3969/j.issn.1672-5921.2016.12.004.
- Yang M, Zhong WB, Song YB, et al. Correlation study of middle cerebral artery pulsatility index and cognitive impairment in lacunar infarction [J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases, 2016, 13(12): 634-637. DOI: 11.3969/j.issn.1672-5921.2016.12.004.
- [20] Soriano Jerez EM, Gibbins JM, Hughes CE. Targeting platelet inhibition receptors for novel therapies: PECAM-1 and G6b-B [J]. Platelets, 2021, 32(6): 761-769. DOI: 10.1080/09537104.2021.1882668.
- [21] 刘前, 邓倩, 陈凯. 活化白细胞黏附分子与血小板内皮细胞黏附分子-1 在 2 型糖尿病并发急性脑梗死患者中的变化及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(7): 578-584. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.13.009.
- Liu Q, Deng Q, Chen K. Changes of ALCAM and PECAM-1 in T2DM patients with acute cerebral infarction and their relationship with neurological deficits and carotid plaque formation [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2021, 24(7): 578-584. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.13.009.
- [22] 郝芳芳, 刘天一, 范庆怡, 等. 血清 PECAM-1、Sirt1 水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(4): 11-15. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.04.003.
- Hao FF, Liu TY, Fan QY, et al. Relationships between serum PECAM-1 and Sirt1 levels and stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. Shandong Medical Journal, 2022, 62(4): 11-15. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.04.003.
- [23] Schafer MJ, Atkinson EJ, Vanderboom PM, et al. Quantification of GDF11 and myostatin in human aging and cardiovascular disease [J]. Cell Metab, 2016, 23(6): 1207-1215. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.023.
- [24] 蔡明琪, 陈焱, 林开斌, 等. 生长分化因子 11 在心血管疾病中的作用[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2021, 41(6): 834-838. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.06.023.
- Cai MQ, Chen Y, Lin KB, et al. Advances in the role of growth differentiation factor 11 in cardiovascular diseases [J]. Journal of Shanghai Jiaotong University: Medical Science, 2021, 41(6): 834-838. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.06.023.
- [25] 李娜. 循环生长分化因子 11 水平与颈动脉粥样硬化相关性分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [26] Zeng Z, Zheng Q, Chen J, et al. FGF21 mitigates atherosclerosis via inhibition of NLRP3 inflammasome-mediated vascular endothelial cells pyroptosis [J]. Exp Cell Res, 2020, 393(2): 112108. DOI: 10.1016/j.yexcr.2020.112108.
- [27] Maeng HJ, Lee GY, Bae JH, et al. Effect of fibroblast growth factor 21

- on the development of atheromatous plaque and lipid metabolic profiles in an atherosclerosis-prone mouse model [J]. *Int J Mol Sci* , 2020 21( 18) : 6836. DOI: 10. 3390/ijms21186836.
- [28] 张锦,尚茹茹,王兴兴,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 SFRP5、FGF21、IGF-I 水平与血脂和冠状动脉病变严重程度相关性研究[J]. *现代生物医学进展* 2022 ,22( 2) : 315-319. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2022. 02. 022.
- Zhang J ,Shang RR ,Wang XX ,et al. Correlation study of serum SFRP5 , FGF21 , IGF-I levels and blood lipids and severity of coronary artery disease in patients with coronary atherosclerotic heart disease [J]. *Progress in Modern Biomedicine* 2022 ,22( 2) : 315-319. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2022. 02. 022.
- [29] Aleem M ,Maqsood H ,Younus S ,et al. Fibroblast growth factor 21 and its association with oxidative stress and lipid profile in type 2 diabetes mellitus [J]. *Cureus* 2021 , 13( 9) : e17723. DOI: 10. 7759/ cureus. 17723.
- [30] 陈立志,江飞飞,杨铭. 高血压合并腔隙性脑梗死患者认知功能障碍的影响因素分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志* 2022 ,24( 4) : 408-411. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1009-0126. 2022. 04. 019.
- Chen ZZ ,Jiang FF ,Yang M. Influencing factors of cognitive dysfunction in hypertension patients with lacunar cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases* 2022 , 24( 4) : 408-411. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1009-0126. 2022. 04. 019.
- [31] Wang X ,Ge J. Hypertension aggravates atherosclerosis: A matter of pressure remodeling of myofibroblasts or LDL accumulation [J]. *J Am Coll Cardiol* 2021 ,77( 20) : 2619-2620. DOI: 10. 1016/ j. jacc. 2021. 03. 305.
- [32] 闵媛媛,吴华,杨婕,等. 患者血清中 sdLDL-C、hs-CRP、MMP-3 与颈动脉粥样硬化程度的相关性 [J]. *广东医学* 2022 ,43( 4) : 477-481. DOI: 10. 13820/ j. cnki. gdx. 20211245.
- Min YT ,Wu H ,Yang J ,et al. The correlations of serum sdLDL-C ,hs-CRP ,MMP-3 with the degree of carotid atherosclerosis [J]. *Guangdong Medical Journal* 2022 ,43( 4) : 477-481. DOI: 10. 13820/ j. cnki. gdx. 20211245.
- [33] 雷延成,刘著,王进鹏,等. 高海拔地区缺血性卒中患者单核细胞/HDL-C 比值与脑动脉粥样硬化性狭窄的相关性 [J]. *中国卒中杂志* 2022 ,17( 8) : 829-833. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1673-5765. 2022. 08. 007.
- Lei YC ,Liu Z ,Wang JP ,et al. Correlation between the ratio of monocyte/HDL-C and cerebral atherosclerotic stenosis in high altitude area [J]. *Chinese Journal of Stroke* 2022 ,17( 8) : 829-833. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1673-5765. 2022. 08. 007.

( 收稿日期: 2022 - 11 - 22)

( 上接 252 页)

- [18] 杨伟,陈洪艳,陈文栋,等. miR-208a 通过调控 QKI5 表达对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. *昆明医科大学学报* 2022 ,43( 7) : 18-24. DOI: 10. 12259/ j. issn. 2095-610X. S20220724.
- Yang W ,Chen HY ,Chen WD ,et al. Effects of miR-208a on myocardial ischemia-reperfusion injury by regulating the expression of QKI5 in rats [J]. *Journal of Kunming Medical University* 2022 ,43( 7) : 18-24. DOI: 10. 12259/ j. issn. 2095-610X. S20220724.
- [19] 蒋亚萍,叶丽君,喻长法. 急性心肌梗死患者 miR-208a、hs-cTnI 和 MCP-1 表达及临床意义 [J]. *医学研究杂志* 2021 ,50( 11) : 115-117 ,122. DOI: 10. 11969/ j. issn. 1673-548X. 2021. 11. 026.
- Jiang YP ,Ye LJ ,Yu CF. Expression and clinical significance of miR-208a , hs-cTnI and MCP-1 in patients with acute myocardial infarction [J]. *J Med Res* 2021 ,50( 11) : 115-117 ,122. DOI: 10. 11969/ j. issn. 1673-548X. 2021. 11. 026.
- [20] 刘国星,杜见霞,刘秀红,等. 沉默 miR-208a 对急性心肌梗死大鼠心室重构的影响及机制研究 [J]. *河北医药* 2022 ,44( 1) : 36-40. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1002-7386. 2022. 01. 007.
- Liu GX ,Du JX ,Liu XH ,et al. Effects and mechanism of silencing miR-208a on ventricular remodeling in rats with acute myocardial infarction [J]. *Hebei Medical Journal* 2022 ,44( 1) : 36-40. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1002-7386. 2022. 01. 007.
- [21] 徐艺,张颖,肖骏,等. 丙泊酚对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. *中国临床药理学杂志* 2021 ,37( 16) : 2184-2186 ,2190. DOI: 10. 13699/ j. cnki. 1001-6821. 2021. 16. 021.
- Xu Y ,Zhang Y ,Xiao J ,et al. Effect of propofol on myocardial ischemia reperfusion injury in rats [J]. *Chin J Clin Pharmacol* 2021 ,37( 16) : 2184-2186 ,2190. DOI: 10. 13699/ j. cnki. 1001-6821. 2021. 16. 021.
- [22] Qiu Y ,Yu Y ,Qin XM ,et al. CircTLK1 modulates sepsis-induced cardiomyocyte apoptosis via enhancing PARP1/HMGB1 axis-mediated mitochondrial DNA damage by sponging miR-17-5p [J]. *J Cell Mol Med* 2021 ,25( 17) : 8244-8260. DOI: 10. 1111/ jcm. 16738.
- [23] Zhao L ,Jiang S ,Wu N ,et al. MiR-17-5p-mediated endoplasmic reticulum stress promotes acute myocardial ischemia injury through targeting Tsg101 [J]. *Cell Stress Chaperones* 2021 ,26( 1) : 77-90. DOI: 10. 1007/ s12192-020-01157-2.
- [24] 林娜,郭航远. 自噬在病理刺激下导致的心室重构中的作用 [J]. *心脑血管病防治* 2021 ,21( 1) : 68-71. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1009-816x. 2021. 01. 015.
- Lin N ,Guo HY. The role of autophagy in ventricular remodeling induced by pathological stimulation [J]. *Cardio-Cerebrovasc Dis Prev Treat* 2021 ,21( 1) : 68-71. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1009-816x. 2021. 01. 015.
- [25] Chen B ,Yang Y ,Wu J ,et al. microRNA-17-5p downregulation inhibits autophagy and myocardial remodelling after myocardial infarction by targeting STAT3 [J]. *Autoimmunity* 2022 ,55( 1) : 43-51. DOI: 10. 1080/08916934. 2021. 1992754.

( 收稿日期: 2022 - 09 - 13)