

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.07.008

论著 · 临床

神经诱导损伤蛋白 1 对急性缺血性脑卒中患者首次通过效应的预测价值

葛秋影, 季恩飞, 廖丹, 唐博儒, 郝新斌



基金项目: 辽宁省科学技术计划项目 (2022-MS-0026)

作者单位: 111000 辽宁省辽阳市中心医院神经内科

通信作者: 郝新斌, E-mail: jienfei3647543@163.com

【摘要】目的 探讨神经诱导损伤蛋白 1 (NINJ1) 对急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者首次通过效应的预测价值。**方法** 选取 2024 年 1—12 月辽阳市中心医院神经内科行机械取栓术治疗的 AIS 患者 104 例纳入 AIS 组, 另选取同期医院健康体检者 30 例作为健康对照组。依据是否存在首次通过效应, 将 AIS 患者分为通过亚组 32 例和未通过亚组 72 例。采用 ELISA 法检测血清 NINJ1 水平; Pearson 相关系数分析 AIS 患者血清 NINJ1 水平与临床指标的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者存在首次通过效应的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析临床指标对 AIS 患者存在首次通过效应的预测价值。**结果** AIS 组血清 NINJ1 水平高于健康对照组 ($t/P=6.999/<0.001$); 通过亚组的年龄、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分及血清 NINJ1 水平均低于未通过亚组, 血栓负荷评分 (CBS) 高于未通过亚组 ($t/P=2.865/0.005, 2.703/0.008, 5.608/<0.001, 6.194/<0.001$); Pearson 相关性分析显示, AIS 患者血清 NINJ1 水平与 NIHSS 评分呈正相关 ($r/P=0.364/0.012$), 与 CBS 评分呈负相关 ($r/P=-0.452/<0.001$); 多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄小、NIHSS 评分低、血清 NINJ1 水平低是 AIS 患者存在首次通过效应的保护因素 [OR (95% CI) = 0.807 (0.660~0.985)、0.751 (0.585~0.966)、0.628 (0.414~0.954)], 而 CBS 评分低是危险因素 [OR (95% CI) = 2.179 (1.155~4.113)]; CBS 评分、血清 NINJ1 水平预测首次通过效应的应用价值较高, 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.772、0.763, 且 CBS 评分与血清 NINJ1 水平联合预测的 AUC 为 0.899, 高于单独预测 ($Z/P=2.170/0.030, 2.412/0.016$)。**结论** NINJ1 在 AIS 患者血清中呈异常高表达, 且其表达水平与患者能否获得首次通过效应密切相关, 血清 NINJ1 预测首次通过效应有较高的应用价值。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 神经诱导损伤蛋白 1; 首次通过效应; 预测价值**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A

Predictive value of nerve injury-induced protein-1 on first-pass effect in patients with acute ischemic stroke

Ge Qiuying, Ji Enfei, Liao Dan, Tang Boru, Hao Xinbin. Department of Neurology, Liaoyang Central Hospital, Liaoning, Liaoyang 111000, China

Funding program: Liaoning Province Science and Technology Plan Project (2022-MS-0026)

Corresponding author: Hao Xinbin, E-mail: jienfei3647543@163.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of Nerve Injury-induced Protein-1 (NINJ1) for the first-pass effect in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 104 AIS patients who underwent mechanical thrombectomy in the Neurology Department of Liaoyang Central Hospital from January 2024 and December 2024 were enrolled in the AIS group, another 30 health check-up participants who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the healthy control group. AIS patients were divided into pass subgroups (32 cases) and non-pass subgroups (72 cases) based on whether first-pass effect was achieved. Clinical and surgical data were collected, and serum NINJ1 levels were measured using ELISA. Pearson correlation analysis was performed to assess the association between serum NINJ1 levels and clinical parameters in AIS patients. Multivariate logistic regression analysis was used to identify factors influencing the first-pass effect in AIS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to evaluate the predictive value of clinical indicators for the first-pass effect. **Results** Serum NINJ1 levels were significantly higher in the AIS group compared to the healthy control group ($t/P=6.999/<0.001$). The pass subgroups exhibited lower age, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, and serum NINJ1 levels, but higher clot burden scores (CBS) com-

pared to the non-pass subgroups ($t/P=2.865/0.005$, $2.703/0.008$, $5.608/<0.001$, $6.194/<0.001$). Pearson correlation analysis showed that serum NINJ1 levels positively correlated with NIHSS scores ($r/P=0.364/0.012$) and negatively with CBS ($r/P=-0.452/<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that low age, low NIHSS score and low serum NINJ1 level were protective factors for AIS patients' first-pass effect [$OR(95\% CI)=0.807(0.660-0.985), 0.751(0.585-0.966), 0.628(0.414-0.954)$], while low CBS score was a risk factor [$OR(95\% CI)=2.179(1.155-4.113)$]. The CBS scores and serum NINJ1 level had high predictive value for first-pass effect, with areas under the curve (AUC) of 0.772 and 0.763, respectively. Combining CBS score and serum NINJ1 level further improved the AUC to 0.899 ($Z=2.170, 2.412, P=0.030, 0.016$). **Conclusion** NINJ1 is abnormally high expression in the serum of AIS patients, and its expression level is closely related to whether the patients can obtain the first-pass effect. Serum NINJ1 has high application value in predicting the first-pass effect.

【Key words】 Acute ischemic stroke; NerveInjury-inducedProtein-1; First-pass effect; Predictive value

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者因急性血栓形成导致脑部血流供应受阻,若未及时疏通堵塞血管将导致不可逆转的神经功能损伤^[1-2]。目前临床治疗 AIS 的常用手段主要包括静脉溶栓和机械取栓,其中机械取栓具有更长的时间窗,且对大血管闭塞型 AIS 也有较好的治疗效果^[3-4]。AIS 患者在进行机械取栓治疗时多次取栓会对责任血管内膜造成损伤,而血管内膜过度损伤则易诱发血栓再次形成^[5]。首次通过效应是指取栓装置首次取栓便实现了血管再通,首次通过效应是 AIS 患者预后良好的有利因素^[6]。神经诱导损伤蛋白 1 (nerve injury-induced protein-1, NINJ1) 是一种新型的促炎因子,能促进动脉粥样硬化的发生发展,高水平 NINJ1 是 AIS 患者预后不良的危险因素^[7-8]。本研究分析了血清 NINJ1 水平对 AIS 患者首次通过效应的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2024 年 1—12 月辽阳市中心医院神经内科行机械取栓术治疗的 AIS 患者 104 例纳入 AIS 组,男 59 例,女 45 例,年龄 55~75 (65.28 ± 8.02) 岁,体质指数 $18.52\sim 25.89(22.18\pm 1.59)$ kg/m²。选取同期医院健康体检者 30 例作为健康对照组,男 16 例,女 14 例,年龄 56~73 (64.73 ± 6.52) 岁,体质指数 $18.73\sim 25.68(22.05\pm 1.35)$ kg/m²。2 组性别、年龄、体质指数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准 (202401005),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①经影像学检查,结合相关指南标准被诊断为大血管闭塞型 AIS^[9];②各项临床资料完整,完成本研究所需检测项目。(2) 排除标准:①术前合并颅内出血者;②存在创伤性脑损伤、癫痫等疾病;③合并严重感染性疾病、恶性肿瘤、免疫功能异常、精神疾病;④肝肾功能障碍者;⑤近 3 个

月有大型外科手术史者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:包括性别、年龄、体质量、体质指数、吸烟史、基础疾病、舒张压、收缩压、随机血糖、美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分、血管闭塞位置、TOAST 分型、发病到手术时间、机械取栓类型、血栓负荷评分 (clot burden score, CBS)、术前是否接受静脉溶栓治疗 (桥接治疗) 等。

1.3.2 血清 NINJ1 水平检测:抽取研究对象空腹肘静脉血 3 ml,离心留取上层血清,采用 ELISA 试剂盒 (南京建成生物工程研究所有限公司,货号 KL011-30520) 检测血清中 NINJ1 水平。

1.3.3 首次通过效应判定标准:AIS 患者行机械取栓术治疗,首次取栓后血流灌注情况较好,脑梗死溶栓分级 (TICI) 为 3 级或 2b 级,则可判定为存在首次通过效应。若 TICI 等级未达到上述标准,需要多次取栓或采取其他的补救措施,则判定为不存在首次通过效应^[10]。依据是否存在首次通过效应,将 AIS 患者分为通过亚组 32 例和未通过亚组 72 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或构成比 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关系数分析 AIS 患者血清 NINJ1 水平与临床指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者存在首次通过效应的影响因素;受试者工作特征 (ROC) 曲线分析临床指标对 AIS 患者存在首次通过效应的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 NINJ1 水平比较 血清 NINJ1 水平 AIS 组为 (163.52 ± 30.81) $\mu\text{g/L}$,高于健康对照组的 (121.43 ± 21.47) $\mu\text{g/L}$,差异有统计学意义 ($t/P=6.999/<0.001$)。

2.2 2 亚组临床资料及血清 NINJ1 水平比较 2 亚组性别、体质量、体质量指数、吸烟史比例、高血压比例、糖尿病比例、高脂血症比例、舒张压、收缩压、随机血糖、血管闭塞位置、TOAST 分型、发病到手术时间、机械取栓类型、桥接治疗比例等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);通过亚组年龄、NIHSS 评分及血清 NINJ1 水平均低于未通过亚组,CBS 评分高于未通过亚组($P<0.01$),见表 1。

2.3 血清 NINJ1 表达与临床指标的相关性分析 Pearson 相关性分析显示,AIS 患者血清 NINJ1 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r/P=0.364/0.012$),与 CBS 评分呈负相关($r/P=-0.452/<0.001$),与其他临床指标无明显相关性($P>0.05$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者存在首次通过效应的影响因素 以 AIS 患者首次通过效应为因变量(存在=1,不存在=0),以上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄小、NIHSS 评分低、血清 NINJ1 水平低是 AIS 患者存在首次通过效应的保护因素,而 CBS 评分低是危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者存在首次通过效应的影响因素

Tab.2 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing the first pass effect in AIS patients

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄小	-0.215	0.102	4.443	0.035	0.807	0.660~0.985
NIHSS 评分低	-0.286	0.128	4.992	0.025	0.751	0.585~0.966
CBS 评分低	0.779	0.324	5.781	0.016	2.179	1.155~4.113
NINJ1 低	-0.465	0.213	4.766	0.029	0.628	0.414~0.954

2.5 临床指标对 AIS 患者存在首次通过效应的预测价值 绘制年龄、NIHSS 评分、CBS 评分、血清 NINJ1 水平预测 AIS 患者存在首次通过效应的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:年龄、NIHSS 评分、CBS 评分、血清 NINJ1 水平预测 AIS 患者存在首次通过效应的 AUC (95% CI) 分别为 0.663 (0.544 ~ 0.781)、0.687 (0.587 ~ 0.788)、0.772 (0.674 ~ 0.870)、0.763 (0.667 ~ 0.859),且后二者联合后可将 AUC 进一步提升至 0.899,二者联合优于 CBS 评分、血清 NINJ1 各自单独预测效能($Z/P=2.170/0.030,2.412/0.016$),见表 3、图 1。

表 1 通过亚组和未通过亚组 AIS 患者临床资料及血清 NINJ1 水平比较

Tab.1 Comparison of clinical data and serum NINJ1 levels between AIS patients in subgroups and those who did not pass subgroups

项 目		通过亚组 (n=32)	未通过亚组 (n=72)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男	18(56.25)	41(56.94)	0.004	0.947
	女	14(43.75)	31(43.06)		
年龄(岁)		62.04±7.03	66.72±7.96	2.865	0.005
体质量($\bar{x}\pm s$,kg)		68.52±11.58	69.85±12.41	0.515	0.608
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		22.02±1.43	22.25±1.57	0.708	0.480
吸烟史[例(%)]		15(46.88)	30(41.67)	0.245	0.621
高血压[例(%)]		18(56.25)	48(66.67)	1.037	0.309
糖尿病[例(%)]		10(31.25)	21(29.17)	0.046	0.830
高脂血症[例(%)]		8(25.00)	15(20.83)	0.223	0.637
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)		86.34±8.36	87.12±9.35	0.405	0.686
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)		136.02±10.12	138.63±11.35	1.118	0.266
随机血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		6.64±2.33	6.41±2.56	0.434	0.665
NIHSS 评分($\bar{x}\pm s$,分)		13.43±3.69	16.52±5.97	2.703	0.008
血管闭塞位置[例(%)]	颈内动脉	13(40.63)	24(33.33)	0.514	0.473
	大脑中动脉	19(59.38)	48(66.67)		
	大动脉粥样硬化型	17(53.13)	40(55.56)		
TOAST 分型[例(%)]	心源性栓塞型	12(37.50)	25(34.72)	0.075	0.963
	其他	3(9.38)	7(9.72)		
发病至手术时间($\bar{x}\pm s$,min)		318.65±53.64	335.75±63.15	1.332	0.186
机械取栓类型[例(%)]	血管抽吸	12(37.50)	32(44.44)	0.438	0.508
	支架取栓	20(62.50)	40(55.56)		
CBS 评分($\bar{x}\pm s$,分)		7.22±1.38	5.33±1.46	6.194	<0.001
桥接治疗[例(%)]		10(31.25)	15(20.83)	1.316	0.251
NINJ1 ($\bar{x}\pm s$, μ g/L)		139.47±26.97	174.21±30.06	5.608	<0.001

表 3 CBS 评分、血清 NINJ1 水平对 AIS 患者存在首次通过效应的预测价值

Tab.3 The predictive value of CBS score and serum NINJ1 level for the first pass effect in AIS patients

指 标	cut-off 值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CBS 评分	6 分	0.772	0.674~0.870	0.750	0.694	0.444
NINJ1	159.84 μg/L	0.763	0.667~0.859	0.688	0.764	0.452
二者联合		0.899	0.842~0.956	0.813	0.903	0.716

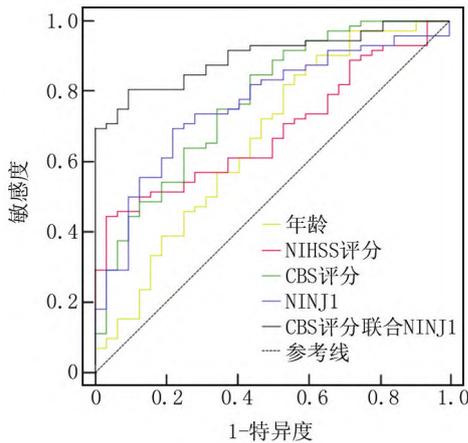


图 1 临床指标预测 AIS 患者存在首次通过效应的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of clinical indicators predicting the presence of first pass effect in AIS patients

3 讨论

据《中国心血管健康与疾病报告 2023》发布的数据显示,我国约有 AIS 患者 1 300 万例,随着社会老龄化、高脂饮食、超重肥胖等因素的凸显, AIS 等心脑血管疾病的发病率呈逐年递增的趋势,给社会带来巨大的经济负担,并占用了大量的医疗资源^[11-12]。AIS 起病急且病情进展迅速,具有较高的病死率和致残率,因此探究改善患者预后的方法具有重要的临床价值。在提出首次通过效应的概念后,有大量研究分析了其对 AIS 患者预后的影响,结果显示获得首次通过效应可使患者获益,主要表现为可降低术后脑出血的风险,且远期随访具有更好的优良率(改良 Rankin 评分 0~2 分)^[13-14]。

本研究结果显示, AIS 患者的血清 NINJ1 水平高于健康人群, Dong 等^[15]的研究也显示, NINJ1 在大动脉粥样硬化型 AIS 患者的血清中呈异常高表达,与本研究结果一致。NINJ1 相对分子量约为 16.3 kDa, 基因定位于人类染色体 9q22, 具有调节细胞黏附、促进神经再生等生物学功能,其在神经功能受损后会大量分泌,这可能是其在 AIS 患者血清中表达升高的原因

之一^[16]。此外,本研究通过多因素 Logistic 回归分析显示,年龄小、NIHSS 评分低、血清 NINJ1 水平低是 AIS 患者存在首次通过效应的保护因素,而 CBS 评分低是危险因素。年龄较高的 AIS 患者血管壁的弹性纤维和平滑肌纤维减少,血管弹性通常较差,血管易出现迂曲的现象,而颈内动脉迂曲的存在不利于 AIS 患者获得首次通过效应^[17]。NIHSS 评分是临床评估 AIS 患者病情严重程度的经典评分系统,该评分与患者的神经功能受损情况呈正相关,因此高 NIHSS 评分的 AIS 患者脑部缺血、缺氧情况以及责任血管的堵塞情况都更加严重,进而导致一次性疏通责任血管的难度更大^[18]。CBS 评分主要基于影像学技术反映血栓累及的血管节段以及血栓长度,能有效量化 AIS 患者血栓负荷情况,通常认为 ≤ 6 分即存在高血栓负荷,高 CBS 评分利于 AIS 患者获得更好的预后^[19]。在目前预测 AIS 患者首次通过效应的生物标志物中炎症反应指标占据着重要地位,如白介素-6、正五聚蛋白 3 等^[20-21]。这主要是因为炎症反应可促进动脉粥样硬化的形成、加速斑块的破裂、对血管内皮功能造成炎性损伤、加重氧化应激反应,可从多个途径促进血栓形成,在 AIS 的发病过程中发挥着关键的促进作用^[22-25]。NINJ1 可活化 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎性小体以及 Toll 样受体 4 炎性反应信号通路,进而促进对应的下游炎性因子分泌,增加机体的炎性反应,此外 NINJ1 还可以直接通过调节巨噬细胞的迁移及黏附来发挥促炎作用,这可能是其影响 AIS 患者获得首次通过效应的机制之一^[26]。另一方面,相关性分析发现血清 NINJ1 在 AIS 患者中的表达水平与 NIHSS 评分呈正相关,与 CBS 评分呈负相关,这提示血清 NINJ1 的表达水平在一定程度上与 AIS 患者的病情严重程度和血栓负荷情况有关,这可能是高 NINJ1 水平能成为 AIS 患者首次通过效应保护因素的另一原因。本研究通过 ROC 曲线分析发现, CBS 评分和血清 NINJ1 预测首次通过效应的应用价值较高,且 CBS 评分联合 NINJ1 后可将 AUC 进一步提升,这提示 NINJ1 可作为预测 AIS 患者首次通过效应的新型生物标志物。

4 结论

综上所述, NINJ1 在 AIS 患者血清中呈异常高表达,且其表达水平与患者能否获得首次通过效应密切相关,血清 NINJ1 预测首次通过效应有较高的应用价值。然而本研究纳入的样本量相对较小,且来源单一,在今后的工作中将开展多中心、大样本量的研究,并通过相关试验进一步探讨 NINJ1 参与 AIS 的机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

葛秋影、季恩飞:设计研究方案,实施研究过程,资料搜集整理,分析试验数据;廖丹:论文撰写、论文修改;唐博儒:进行统计学分析;郝新斌:课题设计,数据分析,论文终审

参考文献

- [1] Ho JP, Powers WJ. Contemporary management of acute ischemic stroke[J]. *Annu Rev Med*, 2025, 76(1):417-429. DOI: 10.1146/annurev-med-050823-094312.
- [2] 何德英,潘成德,郭富饶,等.血清骨钙素及 SIRT6 在急性缺血性脑卒中的表达及预后价值分析[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(4):435-439. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.04.010.
- [3] Sheth SA. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2023, 29(2):443-461. DOI: 10.1212/CON.0000000000001243.
- [4] Jazayeri SB, Al-Janabi OM, Ghozy S, et al. Outcomes of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke following cardiac interventions: A systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2025, 48(1):45-58. DOI: 10.1007/s00270-024-03890-y.
- [5] Sarioglu O, Sarioglu FC, Capar AE, et al. Clot-based radiomics features predict first pass effect in acute ischemic stroke[J]. *Interv Neuroradiol*, 2022, 28(2):160-168. DOI: 10.1177/15910199211019176.
- [6] Zheng H, Zhai Y, Cao W, et al. First pass effect in patients undergoing endovascular treatment for posterior circulation acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2024, 33(5):107640. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107640.
- [7] 张林敏,张天一,伏建峰.神经诱导损伤蛋白 1 在心血管疾病演进中的研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(9):793-797. DOI:10.3969/j.issn.1672-5301.2023.09.005.
- [8] 孙凤琴,郭艳吉,黄微.急性脑梗死患者血清 miR-106a-5p、NINJ1、CIRP 水平及其临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(10):1354-1359, 1364. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.003.
- [9] 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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6):523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.
- [10] 罗冬,李国梁,王军文.系统性免疫炎症指数对急性前循环大血管闭塞机械取栓首次通过效应的预测价值[J]. *中国脑血管病杂志*, 2023, 20(1):10-19. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2023.01.002.
- [11] 刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. *临床心血管病杂志*, 2024, 40(8):599-616. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2024.04.002.
- [12] Ma J, Tian Z, Chai P, et al. Estimating the economic burden of stroke in China: A cost-of-illness study[J]. *BMJ Open*, 2024, 14(3):e080634. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-080634.
- [13] Huo X, Sun D, Nguyen TN, et al. First-pass effect of mechanical thrombectomy for anterior circulation large vessel occlusion: Incidence, predictors, and clinical impact. Insight from the ANGEL-ACT registry[J]. *J Neurosurg*, 2023, 139(3):670-677. DOI: 10.3171/2023.1.JNS222604.
- [14] Baek JH, Kim BM, Suh SH, et al. First-pass recanalization with EmboTrap II in acute ischemic stroke (FREE-AIS): A multicenter prospective study[J]. *Korean J Radiol*, 2023, 24(2):145-154. DOI: 10.3348/kjr.2022.0618.
- [15] Dong N, Wu X, Hong T, et al. Elevated serum Ninjurin-1 is associated with a high risk of large artery atherosclerotic acute ischemic stroke[J]. *Transl Stroke Res*, 2023, 14(4):465-471. DOI: 10.1007/s12975-022-01077-6.
- [16] Ramos S, Hartenian E, Broz P. Programmed cell death; NINJ1 and mechanisms of plasma membrane rupture[J]. *Trends Biochem Sci*, 2024, 49(8):717-728. DOI: 10.1016/j.tibs.2024.05.007.
- [17] Vandelanotte S, Staessens S, Francois O, et al. Association between thrombus composition and first-pass recanalization after thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. *J Thromb Haemost*, 2024, 22(9):2555-2561. DOI: 10.1016/j.jtha.2024.05.034.
- [18] Zhao C, Hu T, Kong W, et al. First-pass effect in patients with acute basilar artery occlusions undergoing stent retriever thrombectomy[J]. *J Neurosurg*, 2022, 138(3):693-700. DOI: 10.3171/2022.5.JNS22751.
- [19] Lakhani DA, Balar AB, Koneru M, et al. The single-phase computed tomographic angiography clot burden score is independently associated with digital subtraction angiography derived American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology collateral score[J]. *Br J Radiol*, 2024, 97(1164):1959-1964. DOI: 10.1093/bjr/tqae181.
- [20] Mechtouff L, Bochaton T, Paccalet A, et al. A lower admission level of interleukin-6 is associated with first-pass effect in ischemic stroke patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(3):248-251. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-017334.
- [21] 郝瑜,刘超,曹银光,等.大血管闭塞型急性缺血性脑卒中患者血清 PTX3 水平与机械取栓首次通过效应及预后的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(4):110-115. DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.04.020.
- [22] DeLong JH, Ohashi SN, O'Connor KC, et al. Inflammatory responses after ischemic stroke[J]. *Semin Immunopathol*, 2022, 44(5):625-648. DOI: 10.1007/s00281-022-00943-7.
- [23] 朱静,连宗德,陈明,等.不同分型急性缺血性脑卒中患者血清 OPN、IRAK4 和 S1P 水平及其预后分析[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(9):1043-1048. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.004.
- [24] 吴宇鹏,孙梦飞,傅聪,等.急性缺血性脑卒中患者血栓中白细胞分布情况及其对血管内治疗预后的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(7):72-76. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.145.
- [25] 刘源,刘星,禹红,等.急性缺血性脑卒中患者血清 CKLF1、claudin-5 预测溶栓后出血转化的价值及与短期预后的关系[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(9):902-908. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.002.
- [26] 吴昭瑜,许之珏,蒲蕪吉,等.神经损伤诱导蛋白 1 的生理功能及其在相关疾病中的作用[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2023, 43(3):358-364. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2023.03.012.

(收稿日期:2025-03-06)