

• 论 著 •

## 血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子在预测脑梗死患者预后中的价值\*

臧艳静<sup>1</sup>, 崔泽岩<sup>1</sup>, 郑宏伟<sup>2</sup>1. 河北省保定市第二医院老年病科, 河北保定 071000; 2. 河北省保定市  
第一中心医院影像一科, 河北保定 071000

**摘要:**目的 研究脑梗死患者治疗前后血清尿酸(UA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、炎症因子[白细胞介素-2(IL-2)、C反应蛋白(CRP)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )]及同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化情况,分析以上血清指标在预测脑梗死患者预后中的价值。方法 选取保定市第二医院2018年1月至2020年6月收治的123例脑梗死患者作为研究对象,均行静脉溶栓联合常规治疗。分析患者治疗前后血清UA、NSE、Hcy及炎症因子水平变化情况,并随访90 d,统计患者预后。采用多因素Logistic回归分析可能影响脑梗死预后的独立危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),分析血清指标在预测脑梗死患者不良预后中的价值。结果 不同预后脑梗死患者经治疗后血清NES及Hcy水平均较治疗前明显降低,IL-2水平较治疗前明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );预后良好组经治疗后,血清UA、CRP及IFN- $\gamma$ 水平均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,年龄、入院时美国国立卫生院神经功能缺损评分、入院时血清NSE、Hcy、CRP及INF- $\gamma$ 均是影响脑梗死患者预后的独立危险因素,IL-2是脑梗死患者预后的保护因素。绘制ROC曲线发现,入院时血清UA、NSE、Hcy、IL-2、CRP、INF- $\gamma$ 在预测脑梗死患者预后中均具有良好的效能,各项指标单独应用时,入院时血清UA及NSE预测效能相对较高,而6项指标联合预测因子效能最高。结论 脑梗死患者入院时血清UA、NSE、Hcy、IL-2、CRP、INF- $\gamma$ 水平被证实是影响其预后的独立因素,且在预测患者预后中有一定效能。

关键词: 脑梗死; 血清炎症因子; 危险因素; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.012

中图法分类号: R743.3

文章编号: 1673-4130(2021)16-1977-05

文献标志码: A

## Value of serum UA, NSE, Hcy and inflammatory factors in predicting the prognosis of patients with cerebral infarction\*

ZANG Yanjing<sup>1</sup>, CUI Zeyan<sup>1</sup>, ZHENG Hongwei<sup>2</sup>

1. Department of Geriatrics, Baoding Second Hospital, Baoding, Hebei 071000, China;

2. Department of Imaging, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes of serum uric acid (UA), neuron-specific enolase (NSE), inflammatory factors [interleukin-2 (IL-2), C-reactive protein (CRP), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )] and homocysteine (Hcy) levels of patients with cerebral infarction, and to analyze the value of above indexes in predicting the prognosis of patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 123 patients with cerebral infarction underwent intravenous thrombolysis and conventional treatment in Baoding Second Hospital from January 2018 to June 2020 were enrolled in the study. Changes of serum UA, NSE, inflammatory factors and Hcy levels were analyzed. Patients were followed up for 90 days, and prognosis was recorded. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen out the independent risk factors that affect prognosis of patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum indexes in predicting the adverse prognosis of patients with cerebral infarction. **Results** Among cerebral infarction patients with different prognosis status, serum NSE and Hcy levels were significantly reduced, while serum IL-2 levels were significantly increased, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Serum UA, CRP and IFN- $\gamma$  levels in good prognosis group were significantly decreased after treatment, and the differences were statistically signif-

\* 基金项目: 河北省保定市科技计划项目(1941ZF008)。

作者简介: 臧艳静, 女, 副主任医师, 主要从事内科疾病方面的研究。

本文引用格式: 臧艳静, 崔泽岩, 郑宏伟. 血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子在预测脑梗死患者预后中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(16): 1977-1981.

icant ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis indicated that age, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, serum NSE, Hcy, CRP and INF- $\gamma$  at admission were independent risk factors affecting the prognosis, and IL-2 was a protective factor for the prognosis of patients with cerebral infarction. ROC curve results showed that serum UA, NSE, Hcy, IL-2, CRP and INF- $\gamma$  at admission had good predictive efficacy on the prognosis of patients with cerebral infarction. When each index was used alone, the predictive efficacy of UA and NSE at admission was relatively high, while the combined detection of 6 indexes had the highest predictive efficacy. **Conclusion** Serum levels of UA, NSE, Hcy, IL-2, CRP, and INF- $\gamma$  in patients with cerebral infarction at admission have been proved to be independent factors affecting their prognosis, and also have certain efficacy in predicting the prognosis of patients.

**Key words:** cerebral infarction; serum inflammatory factors; risk factor; prognostic

脑梗死是神经内科收治最多的疾病,脑梗死具有发病率、致死率、致残率高的特点,是威胁人类生命健康的主要脑血管系统疾病。目前,溶栓血管再通是实现闭塞动脉再通,恢复缺血脑组织血供,减轻临床相关神经症状的主要治疗方式<sup>[1]</sup>。静脉溶栓治疗具有操作简单、治疗创伤小、治疗费用低廉的优势,被广泛应用于临床,但溶栓治疗疗效受多种因素的影响,其疗效不能得到全面保障<sup>[2-3]</sup>。有效预测溶栓治疗后患者的预后状况,在调整治疗方案、用药剂量、获得最优治疗效果中有重要作用。目前,关于溶栓治疗后脑梗死患者预后状况的相关研究较少,血生化指标具有检测方便,可操作性强的特点<sup>[4]</sup>,本研究对血清尿酸(UA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)及炎症因子[白细胞介素-2(IL-2)、C反应蛋白(CRP)、干扰素- $\gamma$ (INF- $\gamma$ )]与脑梗死患者静脉溶栓治疗预后的关系进行分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 123 例脑梗死患者作为研究对象,均行静脉溶栓联合常规治疗,其中男 79 例,女 44 例;年龄 42~85 岁,平均(64.15 $\pm$ 20.16)岁;头颅 CT 提示梗死部位:基底节 86 例,内囊 21 例,放射冠 16 例;梗死病灶直径 1~6 cm,平均(3.26 $\pm$ 0.41)cm。本研究经保定市第二医院伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

**1.2 纳入和排除标准** (1)纳入标准:脑梗死患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[5]</sup>中相关标准,并经头颅 CT 或 MRI 等影像学检查证实;患者年龄 42~85 岁;发病 6 h 内(椎基底动脉系统病变者可延长至 12 h)进行治疗;治疗前具有明显神经功能缺损特征,且持续时间 $\geq$ 30 min。(2)排除标准:排除颅内肿瘤或动静脉畸形引起的脑梗死患者;合并癫痫患者;此次发病前 3 个月内曾有卒中史患者;发病 6 个月内有出血性疾病史患者;合并全身感染性疾病、血液系统疾病及代谢性疾病患者。

## 1.3 方法

**1.3.1 治疗方法** 所有患者入院后均接受静脉溶栓联合常规治疗。常规治疗包括:控制血糖、血脂、血

压,维持水电解质及酸碱平衡,营养神经细胞等。静脉溶栓药物为重组组织型纤溶酶原激活物(商品名:爱通立,德国勃林格殷格翰公司),按照 0.9 mg/kg 的剂量给药,最大剂量不超过 90 mg,药物总量的 10% 在 1 min 内使用静脉推注,剩余药物静脉滴注,在 60 min 内滴注完毕。

**1.3.2 血清指标检测方法** (1)分别于患者入院后 6 h 内,未接受治疗前,静脉溶栓治疗完成后,采集脑梗死患者外周静脉血 6 mL,3 000 r/min 高速离心 10 min,分离上层血清,置-80 $^{\circ}$ C 冰箱保存备用。(2)采用罗氏公司 E170 全自动化学发光免疫分析仪检测血清 NSE 水平,采用尿酸氧化酶法检测血清 UA 水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清 Hcy 水平。(3)血清炎症因子检测:IL-2 采用酶联免疫吸附试验检测,试剂盒购自上海森雄生物公司;CRP 采用散射浊度法检测,INF- $\gamma$  采用双抗体酶联免疫法检测,试剂盒由均美国 A&D 公司生产。

**1.4 观察指标** (1)比较脑梗死患者经静脉溶栓联合常规治疗前后血清 UA、NSE、Hcy 及血清炎症因子水平;(2)随访 90 d,统计患者改良 Rankin 量表(mRS)评分,并将 mRS 量表得分 0~<3 分者纳为预后良好组,mRS 得分 $\geq$ 3~6 分者纳为预后不良组,统计患者预后;(3)根据临床经验及文献资料,筛选包括入院时血清 UA、NSE、Hcy 及血清炎症因子(IL-2、CRP、INF- $\gamma$ )、年龄、入院时美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS 评分)、住院时间、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、卒中史、家族史、梗死面积[分为大面积组( $d \geq 5$  cm)、中等面积组( $2$  cm $\leq d < 5$  cm)及小面积组( $d < 2$  cm)]、发病至溶栓治疗时间等在内的因素纳为研究因素。先后行单因素及多因素 Logistic 回归分析,分析影响脑卒中患者预后的独立危险因素;(4)绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析入院时血清 UA、NSE、Hcy 及血清炎症因子(IL-2、CRP、INF- $\gamma$ )在评估患者预后中的价值。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,同组间治疗前后均数资料比较采用配对样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分

率表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验;将单因素 Logistic 分析有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析,采用后退法筛选变量;采用二元 Logistic 回归计算联合检测脑梗死患者预后的预测值,绘制 ROC 曲线评价单项或多项指标并联合检测预测脑梗死患者预后的性能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 脑梗死患者治疗前后血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子水平变化** 治疗后,123 例脑梗死患者血清 UA、NSE、Hcy、CRP 及 INF- $\gamma$  水平均较治疗前明显降低,血清 IL-2 水平明显升高,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同预后脑梗死患者血清 UA、NSE、Hcy 及炎**

症因子水平比较 预后良好组与预后不良组治疗后血清 NES 及 Hcy 水平均较同组治疗前明显降低,IL-2 水平均较同组治疗前明显升高,预后良好组经治疗后血清 UA、CRP 及 IFN- $\gamma$  水平均较同组治疗前明显下降,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ );预后不良组治疗后血清 UA、CRP 及 IFN- $\gamma$  水平与同组治疗前比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同预后脑梗死患者预后的单因素 Logistic 回归分析** 预后良好组与预后不良组患者年龄、入院时 NIHSS 评分、入院时血清 NSE、Hcy、IL-2、CRP 及 INF- $\gamma$  水平差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),其余指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 脑梗死患者治疗前后血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	NSE( $\mu\text{g/L}$ )	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	IL-2( $\mu\text{g/L}$ )	CRP(mg/L)	IFN- $\gamma$ (pg/mL)
治疗前	411.15 $\pm$ 132.15	16.98 $\pm$ 3.55	24.89 $\pm$ 6.33	5.03 $\pm$ 1.13	5.68 $\pm$ 1.32	176.15 $\pm$ 36.58
治疗后	253.45 $\pm$ 117.13	8.89 $\pm$ 1.65	16.58 $\pm$ 7.31	7.89 $\pm$ 2.65	3.87 $\pm$ 1.03	123.69 $\pm$ 34.13
<i>t</i>	14.032	34.509	13.514	-16.783	17.084	16.456
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同预后脑梗死患者血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	NSE( $\mu\text{g/L}$ )	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	IL-2( $\mu\text{g/L}$ )	CRP(mg/L)	IFN- $\gamma$ (pg/mL)
预后良好组	91	治疗前	386.45 $\pm$ 151.15 <sup>#</sup>	14.86 $\pm$ 4.13 <sup>#</sup>	22.69 $\pm$ 7.11 <sup>#</sup>	5.63 $\pm$ 1.69 <sup>#</sup>	5.13 $\pm$ 1.13 <sup>#</sup>	160.58 $\pm$ 43.52 <sup>#</sup>
		治疗后	178.99 $\pm$ 63.54 <sup>*#</sup>	6.11 $\pm$ 1.03 <sup>*#</sup>	13.65 $\pm$ 3.32 <sup>*#</sup>	8.83 $\pm$ 1.49 <sup>*#</sup>	2.89 $\pm$ 1.17 <sup>*#</sup>	93.54 $\pm$ 46.58 <sup>*#</sup>
预后不良组	32	治疗前	479.15 $\pm$ 136.65	22.33 $\pm$ 4.32	30.33 $\pm$ 6.63	3.46 $\pm$ 1.78	7.16 $\pm$ 1.52	220.14 $\pm$ 43.55
		治疗后	463.36 $\pm$ 87.89	16.35 $\pm$ 3.66 <sup>*</sup>	25.34 $\pm$ 5.37 <sup>*</sup>	5.21 $\pm$ 1.17 <sup>*</sup>	6.74 $\pm$ 1.42	211.21 $\pm$ 16.96

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ,与预后不良组同时间段比较,<sup>#</sup>  $P < 0.05$ 。

表 3 不同预后脑梗死患者预后的单因素 Logistic 回归分析 ( $n/\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	年龄(岁)		高血压		糖尿病		高血脂症		卒中史		家族史		梗死面积		
		$\geq 60$	$< 60$	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	小面积	中等面积	大面积
预后良好组	91	41	50	21	70	15	76	28	63	27	64	4	87	32	22	37
预后不良组	32	23	9	7	25	6	26	7	25	12	20	1	31	11	9	12
<i>t/\chi^2</i>		6.823		0.020		0.086		0.920		0.670		0.098		0.210		
<i>P</i>		0.009		0.889		0.769		0.337		0.413		0.754		0.900		

组别	<i>n</i>	发病至溶栓时间(min)	入院时 NIHSS 评分(分)	入院时 UA( $\mu\text{mol/L}$ )	入院时 NSE( $\mu\text{g/L}$ )
预后良好组	91	172.15 $\pm$ 36.56	12.16 $\pm$ 2.16	379.45 $\pm$ 151.15	13.48 $\pm$ 4.13
预后不良组	32	178.11 $\pm$ 35.13	15.79 $\pm$ 2.07	437.15 $\pm$ 136.65	20.79 $\pm$ 4.32
<i>t/\chi^2</i>		0.801	8.264	1.902	8.510
<i>P</i>		0.425	<0.001	0.060	<0.001

组别	<i>n</i>	入院时 Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	入院时 IL-2( $\mu\text{g/L}$ )	入院时 CRP(mg/L)	入院时 INF- $\gamma$ (pg/mL)
预后良好组	91	20.12 $\pm$ 7.11	6.11 $\pm$ 1.69	5.03 $\pm$ 1.13	153.15 $\pm$ 43.52
预后不良组	32	28.15 $\pm$ 6.63	4.26 $\pm$ 1.78	6.36 $\pm$ 1.52	193.65 $\pm$ 43.55
<i>t/\chi^2</i>		5.589	5.253	5.212	4.548
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.4 影响脑梗死患者预后的多因素 Logistic 回归分析**  
 多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄、入院时 NIHSS 评分、入院时血清 NSE、Hcy、CRP 及 INF- $\gamma$  均是影响脑梗死患者预后的独立危险因素, IL-2 是脑梗死患者预后的保护因素。见表 4。

**2.5 血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子在预测脑梗死**

患者预后中的效能分析 ROC 曲线分析显示, 入院时血清 UA、NSE、Hcy、IL-2、CRP、INF- $\gamma$  在预测脑梗死患者预后中均具有良好的效能, 各项指标单独应用时, 入院时血清 UA 及 NSE 预测效能相对较高, 而 6 项指标联合检测预测因子效能最高。见表 5、图 1。

表 4 入院时影响脑梗死患者预后的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
年龄	0.584	0.254	5.286	0.022	1.793	1.090~2.950
NIHSS 评分	0.733	0.187	15.365	<0.001	2.081	1.443~3.003
NSE	0.798	0.315	6.418	0.012	2.221	1.198~4.118
Hcy	0.548	0.134	16.724	<0.001	1.730	1.330~2.249
IL-2	-0.625	0.215	8.451	0.004	0.535	0.351~0.816
CRP	0.876	0.247	12.578	<0.001	2.401	1.480~3.897
INF- $\gamma$	0.811	0.315	6.629	0.010	2.250	1.214~4.172

表 5 入院时血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子在预测脑梗死患者预后中的效能分析

指标	临界值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
UA	13.62 $\mu\text{mol/L}$	0.828	0.710~0.946	<0.001	81.8	83.2
NSE	17.22 $\mu\text{g/L}$	0.815	0.689~0.940	<0.001	77.3	88.1
Hcy	27.03 $\mu\text{mol/L}$	0.765	0.614~0.915	<0.001	63.6	93.1
IL-2	5.89 $\mu\text{g/L}$	0.709	0.569~0.849	0.002	50.0	91.1
CRP	5.05 mg/L	0.764	0.661~0.866	<0.001	90.9	49.5
INF- $\gamma$	155.57 pg/mL	0.730	0.606~0.853	0.001	86.4	54.5
6 项联合	—	0.925	0.847~1.000	<0.001	86.4	93.1

注: —表示无数据。

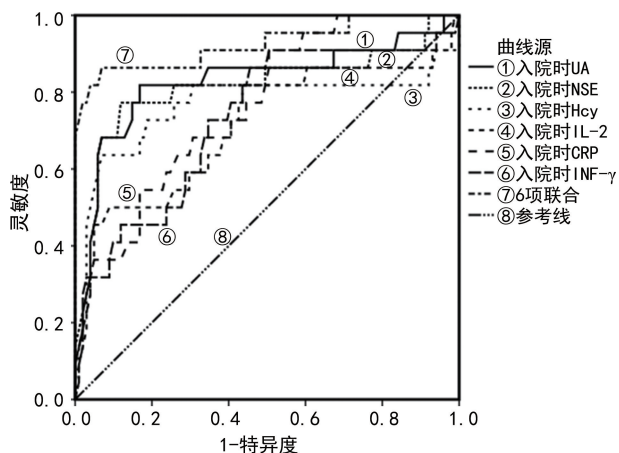


图 1 血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子在预测脑梗死患者预后中的 ROC 曲线

**3 讨论**

血液中 UA 水平过高可能引起高尿酸血症, 尿酸分解过程将对血管内皮造成损伤, 此外, UA 可促进血液中血小板黏附, 进而加剧炎性反应, 促进动脉粥样硬化与脑梗死等疾病进程<sup>[6-7]</sup>。李露露等<sup>[8]</sup> 研究表

明, 脑卒中患者血清 UA 水平异常升高, 且卒中严重程度越高, 其血清 UA 水平越高, 并提示 UA 是卒中患者预后不良的独立危险因素。

NSE 是一种可溶性酸性蛋白酶, 其以二聚体形式特异性存在于神经元中, 当内外源因素导致神经元受损时, NSE 被释放至外周血液循环系统<sup>[9]</sup>。王浩等<sup>[10]</sup> 研究发现, 脑梗死患者血清 NSE 水平异常升高, 且血清 NSE 水平与患者脑梗死面积、神经功能损伤程度及预后均有关, 提示 NSE 参与脑梗死疾病进展, 并在患者预后中具有效能。

Hcy 是一种含硫氨基酸, 其氧化后将产生大量氧自由基与过氧化氢, 进而促使动脉粥样斑块形成, 此外, Hcy 会增加血小板黏附能力, 促进血栓形成, 并具有细胞损伤及毒性作用, 可导致神经元受损坏死<sup>[11]</sup>。巩涛等<sup>[12]</sup> 研究发现, 血清 Hcy 水平升高是急性脑梗死患者早期发生严重神经损伤的独立危险因素, 同时也是脑梗死患者预后不良的独立危险因素, 血清 Hcy 水平能有效预测脑梗死患者预后。

本研究发现, 经溶栓治疗后, 123 例脑梗死患者血

清 UA、NSE 及 Hcy 水平均明显下降,预后良好组经治疗后,血清 UA、NSE 及 Hcy 水平下降幅度更大,而预后不良组经溶栓治疗后,各项指标血清水平下降不明显。此外,预后不良组溶栓治疗前血清 UA、NSE、Hcy 水平均明显高于预后良好组,提示血清 UA、NSE 及 Hcy 在提示脑梗死患者病情及预后中有意义,与上述各研究结论相似。

炎症因子是细胞间传递信号的分子,可介导免疫应答与多种炎症反应,在病理状态下,炎症因子分泌将出现异常,而脑梗死后炎症因子介导的一系列脑损伤活动是影响患者预后的关键原因<sup>[13-15]</sup>。本研究选择的炎症因子代表指标包括 IL-2、CRP 及 INF- $\gamma$ ,比较脑梗死患者经溶栓治疗后各炎症因子血清水平发现,患者经溶栓治疗后,血清 IL-2 水平上升,CRP 及 INF- $\gamma$  水平下降,此外,预后良好组与预后不良组治疗前与治疗后的血清 IL-2、CRP 及 INF- $\gamma$  水平均存在明显差异。

结合临床经验及大量文献资料,将入院时血清 UA、NSE、Hcy 及炎症因子、年龄、入院时 NIHSS 评分、住院时间、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、卒中史、家族史、梗死面积、发病至溶栓时间等在内的因素纳入研究,先后行单因素及多因素 Logistic 回归分析发现,年龄、入院时 NIHSS 评分、入院时 NSE、Hcy、CRP 及 INF- $\gamma$  均是影响脑梗死患者预后的独立危险因素,IL-2 是脑梗死患者预后的保护因素。ROC 曲线分析发现,入院时血清 UA、NSE、Hcy、IL-2、CRP、INF- $\gamma$  在预测脑梗死患者预后中均具有良好的效能,各项指标单独应用时,入院时血清 UA 及 NSE 预测效能相对较高,而 6 项指标联合检测预测因子效能最高[AUC=0.925,95%CI(0.847~1.000),灵敏度及特异度分别为 86.4%、93.1%]。

综上所述,入院时血清 UA、NSE、Hcy、CRP 及 INF- $\gamma$  及 IL-2 水平是影响脑梗死患者预后的独立因素,且各项指标预测患者预后均具有一定效能,积极检测脑梗死患者血清 UA、NSE 及炎症指标,有助于临床对脑梗死患者预后的判断,以便进行针对性治疗,改善患者预后。本研究并未筛选出各项指标获得最佳预测效能的时间点,存在一定的不足,可以此开展后续研究。

## 参考文献

[1] 王德征,薛晓丹,张辉,等.天津市 1999 至 2015 年脑梗死死亡率变化趋势分析[J].中华心血管病杂志,2018,46(2):152-158.

[2] 杨雯,程兴,胡传琛,等.高龄急性脑梗死静脉溶栓治疗的

有效性和安全性分析[J].浙江医学,2019,41(9):907-911.

- [3] 高想杰,任丽华. rt-PA 与尿激酶静脉溶栓治疗不同时间窗急性脑梗死的疗效分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2019,36(6):520-522.
- [4] 马灿灿,张熙斌,李晓波,等. 高龄急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓有效性、安全性及预后影响因素分析[J]. 中国卒中杂志,2020,15(9):972-977.
- [5] 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.
- [6] ARAKAWA H, AMEZAWA N, KATSUYAMA T, et al. Uric acid analogue as a possible xenobiotic marker of uric acid transporter uratl1 in rats[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2019,34(2):155-158.
- [7] AKTER N, ISLAM M S, ZAMAN S, et al. The impact of different levels of L-Methionine (L-Met) on carcass yield traits, serum metabolites, tibial characters, and profitability of broilers fed conventional diet[J]. J Adv Vet Anim Res, 2020,7(2):253-259.
- [8] 李露露,张文静,查才军,等. 尿酸水平与缺血性脑卒中严重程度及预后的相关性分析[J]. 国际免疫学杂志,2020,43(2):129-134.
- [9] ISGRÒ M A, BOTTONI P, SCATENA R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects [J]. Adv Exp Med Biol, 2015,867:125-143.
- [10] 王浩,孙菊光. 血清 VILIP-1、NSE 水平与缺血性脑卒中患者预后的关系[J]. 山东医药,2018,58(41):63-65.
- [11] LELBACH A, KOVACS I. Coronary microvascular and cardiac dysfunction due to homocysteine pathome-tabolism; a complex therapeutic design[J]. Curr Pharm Des, 2018,24(25):2911-2920.
- [12] 巩涛,高云,胡月圆,等. 同型半胱氨酸与急性脑梗死早期神经功能缺损严重程度及预后的关系[J]. 临床荟萃,2021,36(1):35-38.
- [13] ABBAS A K, TROTTA E, RSIMEONOV D, et al. Revisiting IL-2: biology and therapeutic prospects[J]. Sci Immunol, 2018,3(25):1482-1488.
- [14] AVAN A, TAVAKOLY SANY S B, GHAYOUR-MO-BARHAN M, et al. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases: overview of the latest clinical studies and public health practice[J]. J Cell Physiol, 2018,233(11):8508-8525.
- [15] ALSPACH E, LUSSIER D M, SCHREIBER R D. Interferon  $\gamma$  and its important roles in promoting and inhibiting spontaneous and therapeutic cancer immunity[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2019,11(3):a28480.

(收稿日期:2020-12-25 修回日期:2021-04-15)