

• 论 著 •

血清 CXCL9、NG 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系*

燕雨晴¹, 王 暖^{1△}, 孟庆亚²

1. 徐州市第一人民医院/徐州医科大学附属徐州市立医院神经内科, 江苏徐州 221000;

2. 徐州医科大学附属医院重症医学科, 江苏徐州 221002

摘要:目的 探讨血清 CXCL9 趋化因子配体 9(CXCL9)和神经颗粒素(NG)水平与急性缺血性脑卒中(AIS)患者病情及预后的关系。**方法** 选取 2020 年 9 月至 2022 年 9 月徐州市第一人民医院收治的 93 例确诊 AIS 的患者(病例组)为研究对象。另同期选取 80 例性别、年龄相近于病例组的体检健康者作为对照组。病例组根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为轻度组($n=27$)、中度组($n=41$)和重度组($n=25$),治疗后 3 个月根据改良 Rankin 量表(mRS)评分分为预后良好组($n=71$)和预后不良组($n=22$)。各组采用酶联免疫吸附试验法检测血清 CXCL9 和 NG 水平,并收集其他临床资料。血清 CXCL9、NG 与 NIHSS 评分和 mRS 评分相关性采用 Pearson 积矩相关分析,预后不良影响因素用 Logistic 回归分析,预后不良预测价值用受试者工作特征曲线评估。**结果** 与对照组比较,病例组血清 CXCL9、NG 水平升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。与轻度组比较,中度组和重度组血清 CXCL9、NG 水平升高;重度组血清 CXCL9、NG 水平高于中度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。血清 CXCL9、NG 与 NIHSS 评分、mRS 评分呈正相关($P<0.05$)。与预后良好组比较,预后不良组脑梗死体积更大,病情更严重,血清 CXCL9、NG 水平更高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。血清 CXCL9、NG 升高是 AIS 患者预后不良的独立危险因素($OR=1.667, 1.589, P<0.05$)。血清 CXCL9、NG 及二者联合预测预后不良的曲线下面积分别为 0.828、0.809、0.931,二者联合的预测价值大于单一指标($Z=2.556, 2.783, P<0.05$)。**结论** 血清 CXCL9、NG 在 AIS 患者中表达上调并与病情及预后相关,早期联合检测可辅助临床评估病情程度及预测预后不良风险。

关键词:急性缺血性脑卒中; CXCL9 趋化因子配体 9; 神经颗粒素; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.013

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2025)13-1608-06

文献标志码:A

The relationship between serum CXCL9, NG levels and condition and prognosis of patients with acute ischaemic stroke*

YAN Yuqing¹, WANG Nuan^{1△}, MENG Qingya²

1. Department of Neurology, Xuzhou No. 1 People's Hospital/Affiliated Xuzhou Municipal Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China;

2. Department of Intensive Care Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the levels of serum CXCL9 chemokine ligand 9 (CXCL9) and neurogranin (NG) and the condition and prognosis of patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 93 confirmed AIS patients (case group) admitted to Xuzhou First People's Hospital from September 2020 to September 2022 were selected as the research subjects. Another 80 physically healthy individuals with similar gender and age to the case group during the same period were selected as the control group. The case group was divided into the mild group ($n=27$), the moderate group ($n=41$), and the severe group ($n=25$) based on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score. Three months after treatment, they were divided into the good prognosis group ($n=71$) and the poor prognosis group ($n=22$) based on the modified Rankin scale (mRS) score. The levels of serum CXCL9 and NG in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and other clinical data were collected. The correlations between serum CXCL9, NG and NIHSS score and mRS score were analyzed by Pearson product-moment correla-

* 基金项目:江苏省高校重点实验室(徐州医科大学)开放研究课题(XZSYSKF2024030)。

作者简介:燕雨晴,女,主治医师,主要从事脑血管病、癫痫研究。△ 通信作者, E-mail:1279814072@qq.com。

tion analysis. The influencing factors of poor prognosis were analyzed by Logistic regression, and the predictive value of poor prognosis was evaluated by the receiver operating characteristic curve. **Results** Compared with the control group, the levels of serum CXCL9 and NG in the case group increased, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Compared with the mild group, the levels of serum CXCL9 and NG in the moderate group and the severe group increased. The levels of serum CXCL9 and NG in the severe group were higher than those in the moderate group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Serum CXCL9 and NG were positively correlated with NIHSS score and mRS score ($P < 0.05$). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had a larger cerebral infarction volume, a more severe condition, and higher levels of serum CXCL9 and NG, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Elevated serum CXCL9 and NG were independent risk factors for poor prognosis in AIS patients ($OR = 1.667, 1.589, P < 0.05$). The area under the curve of serum CXCL9, NG and their combination for predicting poor prognosis was 0.828, 0.809 and 0.931, respectively, and the predictive value of the combination of the two was greater than that of any single indicator ($Z = 2.556, 2.783, P < 0.05$). **Conclusion** Serum CXCL9 and NG are upregulated in AIS patients and are related to the disease condition and prognosis. Early combined detection can assist in clinical assessment of the disease severity and prediction of the risk of poor prognosis.

Key words: acute ischemic stroke; CXC chemokine ligand 9; neurogranin; prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)是指大脑供血动脉狭窄或堵塞引起的脑组织缺血缺氧坏死,具有致残致死率高的特点^[1]。随着临床诊疗技术的提高,AIS救治率显著提升,通过静脉溶栓等血管内治疗可疏通血管并恢复缺血区血流灌注^[2]。但是术后仍有部分重症患者预后不良,表现为认知功能障碍或身体残疾,甚至死亡^[3]。CXC趋化因子配体9(CXCL9)是由单核细胞、内皮细胞等合成的趋化因子,与其特异性受体CXC趋化因子受体3(CXCR3)结合后趋化淋巴细胞和巨噬细胞在损伤部位聚集而加剧炎症反应^[4]。CXCL9通过介导炎症反应参与了类风湿性关节炎、动脉粥样硬化、慢性阻塞性肺疾病等炎症疾病发生、发展^[5]。炎症反应是AIS发病重要机制,推测CXCL9可能也参与了AIS发病过程^[6]。神经颗粒素(NG)是主要在脑组织中表达的钙调蛋白结合蛋白,通过负向调节钙调蛋白并抑制钙调蛋白/钙离子介导的信号通路参与调控突触可塑性及认知功能,与突触缺失及功能障碍密切相关^[7]。NG也是早期脑损伤标志物,在脑缺血大鼠模型脑损伤部位表达上调,可反映脑损伤病情程度^[8]。既往关于血清CXCL9、NG与AIS关系的研究鲜见报道,本研究通过检测血清CXCL9、NG水平,旨在探讨其与病情程度和预后的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年9月至2022年9月徐州市第一人民医院收治的93例确诊AIS的患者(病例组)为研究对象。纳入标准:(1)典型临床症状结合神经系统检查及头颅CT或磁共振成像等影像学手段综合诊断为AIS,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[9];(2)首次发病且发病至入院时间 < 4.5 h;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)均符合组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗指征;(5)临床资料完整。排除标准:(1)纳入研究前1个月内有外伤史、手术史或颅内出

血史;(2)心源性栓塞引起的脑梗死;(3)阿尔茨海默病、帕金森病等神经系统疾病;(4)短暂性脑缺血发作;(5)急、慢性炎症反应性疾病;(6)凝血功能异常或免疫系统异常;(7)研究期内患过新型冠状病毒感染;(8)心脏功能不全及肝肾功能障碍;(9)恶性肿瘤及精神疾病;(10)妊娠期及哺乳期女性。其中男51例、女42例;年龄51~78岁,平均 (67.23 ± 10.75) 岁;体重指数(BMI)21~28 kg/m²,平均 (23.04 ± 2.16) kg/m²;高血压史34例,糖尿病史19例,高脂血症史22例。另同期选取80例性别、年龄相近于病例组的体检健康者作为对照组,排除标准同病例组。其中男43例、女37例;年龄49~76岁,平均 (65.91 ± 10.38) 岁;BMI 20~28 kg/m²,平均 (22.75 ± 2.06) kg/m²。两组性别、年龄、BMI及疾病史比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会的批准,批准文号:xyy11[2020]105号,患者及家属知情同意并签字。

1.2 方法

1.2.1 静脉溶栓手术治疗 AIS患者入院确诊后即进行静脉溶栓治疗,溶栓药物为阿替普酶,由德国勃林格殷格翰制药公司提供,按照0.9 mg/kg与100 mL生理盐水混匀后静脉注射10 mL,余下的90 mL静脉滴注1 h,用药过程中及用药后1 d需密切关注患者病情和生命体征动态变化。

1.2.2 血清CXCL9、NG水平检测 采集AIS患者入院治疗前空腹肘静脉血4 mL,对照组于入院体检时采集,血液标本在4℃条件下,以3 500 r/min离心10 min,分离血清保存在-80℃冰箱中。用酶联免疫吸附试验法检测血清CXCL9、NG水平,酶联免疫吸附试验试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。检测过程严格按照试剂盒上说明进行。

1.2.3 临床资料收集 通过医院电子病历系统收集

AIS 患者人口学资料如性别、年龄、身高、体重、基础疾病史,并计算 BMI;收集发病至入院时间、脑梗死体积、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIH-SS)^[10]评分,根据 NIHSS 评分将患者分为轻度组(NIHSS 评分<5 分)27 例、中度组(NIHSS 评分 5~20 分)41 例、重度组(NIHSS 评分>20 分)25 例。收集实验室指标包括空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。

1.2.4 预后评估 AIS 患者出院后通过门诊或电话方式随访,采用改良 Rankin 量表(mRS)对出院后 3 个月的预后情况进行评定,评估标准^[11]:无 AIS 临床症状能正常生活计为 0 分;有临床症状但可以正常生活计为 1 分;轻度残疾且生活受到影响,但是可以生活自理计为 2 分;中度残疾且生活需要旁人协助,可以行走计为 3 分;中度残疾且需要旁人协助才能自理和行走计为 4 分;重度残疾且卧床不起,完全需要旁人照顾计为 5 分;死亡则计为 6 分。mRS 评分<3 分判定为预后良好组,共 71 例,mRS 评分≥3 分判定位预后不良组,共 22 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理。计量资料且符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较用方差分析,两两比较用 Dunnett-*t* 检验,两独立样本比较用 *t* 检验;计数资料用 *n*(%)表示,比较用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法。血清 CXCL9、NG 与 NIHSS 评分、mRS 评分相关性用 Pearson 积矩相关分析;预后不良影响因素用 Logistic 回归分析;血清 CXCL9、NG 对预后不良预测价值通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估,指标间曲线下面积(AUC)比较用 Delong 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 CXCL9、NG 水平比较 与对照组比较,病例组血清 CXCL9、NG 水平升高,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

2.2 不同病情程度 AIS 患者血清 CXCL9、NG 水平比较 与轻度组比较,中度组和重度组血清 CXCL9、NG 水平升高;重度组血清 CXCL9、NG 水平高于中度组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 2。

2.3 血清 CXCL9、NG 与 NIHSS 评分、mRS 评分的相关性 血清 CXCL9、NG 与 NIHSS 评分、mRS 评分呈正相关(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 不同预后 AIS 患者临床资料比较 与预后良好组比较,预后不良组脑梗死体积更大,病情更严重,血清 CXCL9、NG 水平更高,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 4。

2.5 AIS 患者预后不良的影响因素分析 以 AIS 患者是否预后不良为因变量(预后良好=0,预后不良=1),表 4 中有统计学意义的变量脑梗体积、病情程度、CXCL9、NG 为自变量构建多因素 Logistic 回归模型,结果显示,与脑梗死体积<5 cm³ 患者比较,脑梗死体积>15 cm³ 患者预后不良风险增加(*OR* = 2.208, *P*<0.05),与病情程度轻度患者比较,病情程度重度患者预后不良风险增加(*OR* = 2.438, *P*<0.05)。血清 CXCL9、NG 水平升高是 AIS 患者预后不良的独立危险因素(*OR* = 1.667、1.589, *P*<0.05)。见表 5。

表 1 两组血清 CXCL9、NG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CXCL9(pg/mL)	NG(ng/mL)
病例组	93	589.34±104.75	167.40±35.29
对照组	80	313.09±85.62	118.97±29.46
<i>t</i>		18.803	9.698
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同病情程度 AIS 患者血清 CXCL9、NG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CXCL9(pg/mL)	NG(ng/mL)
轻度组	27	439.06±89.61	138.09±30.73
中度组	41	582.85±102.27 [*]	169.16±33.29 [*]
重度组	25	762.28±116.51 ^{*#}	196.18±35.90 ^{*#}
<i>F</i>		64.185	19.850
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} *P*<0.05;与中度组比较,[#] *P*<0.05。

表 3 血清 CXCL9、NG 与 NIHSS 评分、mRS 评分的相关性

项目	CXCL9		NG	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NIHSS 评分	0.752	0.001	0.726	0.001
mRS 评分	0.637	0.003	0.619	0.006

表 4 不同预后 AIS 患者临床资料比较

临床资料	预后良好组(<i>n</i> = 71)	预后不良组(<i>n</i> = 22)	χ^2/t	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.389	0.533
男	42(57.53)	11(50.00)		
女	31(42.47)	11(50.00)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	67.01±9.98	67.93±10.02	0.384	0.707
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.96±2.21	23.31±2.30	0.639	0.522
高血压史[<i>n</i> (%)]			0.983	0.321
有	24(33.80)	10(45.45)		
无	47(66.20)	12(54.55)		

续表 4不同预后 AIS 患者临床资料比较

临床资料	预后良好组(<i>n</i> =71)	预后不良组(<i>n</i> =22)	χ^2/t	<i>P</i>
糖尿病史[<i>n</i> (%)]			—	0.141
有	12(16.90)	7(31.82)		
无	59(83.10)	15(68.18)		
高脂血症史[<i>n</i> (%)]			2.577	0.108
有	14(19.72)	8(36.36)		
无	57(80.28)	14(63.64)		
发病至入院时间($\bar{x}\pm s$,h)	3.53±1.02	3.62±1.07	0.358	0.722
脑梗死体积[<i>n</i> (%)]			10.972	0.004
<5 cm ³	35(49.30)	3(13.64)		
5~15 cm ³	27(38.02)	11(50.00)		
>15 cm ³	9(12.668)	8(36.36)		
病情程度[<i>n</i> (%)]			6.117	0.047
轻度	24(33.80)	3(13.64)		
中度	32(45.07)	9(40.91)		
重度	15(21.13)	10(45.45)		
FBG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.64±0.78	5.51±0.73	0.692	0.490
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.59±0.22	1.56±0.20	0.568	0.570
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.86±1.04	4.93±1.08	0.273	0.785
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.12±0.19	1.04±0.15	1.813	0.073
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.58±0.34	2.65±0.39	0.816	0.417
CXCL9($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	536.58±102.93	759.61±115.86	8.621	<0.001
NG($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	156.59±34.11	202.31±43.87	5.118	<0.001

注:—表示无数据。

表 5AIS 患者预后不良的影响因素分析

指标	β	<i>SE</i> (β)	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
脑梗死体积							
<5 cm ³	—	—	—	—	1.000	—	—
5~15 cm ³	0.359	0.225	2.549	0.073	1.432	0.921	2.226
>15 cm ³	0.792	0.397	3.987	0.045	2.208	1.014	4.807
病情程度							
轻度	—	—	—	—	1.000	—	—
中度	0.467	0.264	3.129	0.062	1.595	0.951	2.679
重度	0.891	0.403	4.883	0.039	2.438	1.106	5.370
CXCL9	0.511	0.210	5.921	0.003	1.667	1.105	2.516
NG	0.463	0.202	5.254	0.005	1.589	1.069	2.361

注:—表示无数据。

2.6 血清 CXCL9、NG 对预后不良的预测价值 血

表 6血清 CXCL9、NG 对预后不良的预测价值

指标	AUC	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
CXCL9	0.828	0.779~0.867	<0.001	691.26 pg/mL	0.77	0.80	0.57
NG	0.809	0.751~0.865	<0.001	187.34 ng/mL	0.86	0.67	0.53
二者联合	0.931	0.901~0.970	<0.001	—	0.89	0.83	0.72

注:—表示无数据。

清 CXCL9、NG 及二者联合预测预后不良的 AUC 分别为 0.828、0.809、0.931,二者联合的预测价值大于单一指标($Z=2.556$ 、 2.783 , $P<0.05$)。见表 6 和图 1。

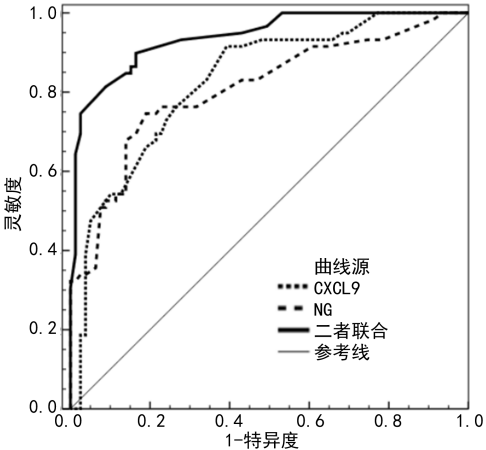


图 1血清 CXCL9、NG 预测预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

《中国心血管病报告》显示,我国每年新发脑血管病患者超过 200 万,其中脑卒中约占 80%,发病率可达 250/10 万^[12]。AIS 是脑卒中主要类型,占所有脑卒中的 60%~80%,随着人口老龄化的加剧,AIS 发病率逐年升高,现已成为严重威胁居民健康的重大公共卫生问题^[13]。AIS 临床表现包括突发性神经系统症状如突发性面瘫、言语障碍等,头痛眩晕,意识障碍,视力模糊,并伴有不同程度步态不稳和平衡障碍等行走困难症状^[14]。AIS 治疗不及时可致脑部神经细胞缺氧缺血、神经功能障碍,并可致永久性神经功能障碍如瘫痪、失语等,严重者可因脑部组织坏死和脑水肿而危及生命。静脉溶栓是治疗 AIS 重要手段,但仍有部分患者因病情较重而预后不良^[15]。早期评估病情程度并预测预后不良风险对指导临床制订精准诊疗方案改善预后有重要意义。NIHSS 评分是辅助临床判断 AIS 病情的重要工具,但是评价内容较多且操作过程易受主观影响而误判病情^[16]。血液学指标具有获取简便、无创且结果客观、检测费用低等优点,是临床辅助评估病情及预后预测的理想指标。

CXCL9 是趋化因子 CXC 亚家族成员,基因位于人第 4 号染色体上,是在干扰素- γ (IFN- γ)诱导下由内皮细胞、单核细胞等分泌的趋化因子。CXCL9 与其受体 CXCR3 特异性结合后,通过 G 蛋白耦联,趋化单核/巨噬细胞聚集到炎症损伤部位,激活炎症细胞释放大量的肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 等促炎因子启动炎症反应,促进疾病发生发展^[17]。陆秀娟等^[18]发现,CXCL9 与 CXCR3 结合后趋化 Th1 细胞迁移到滑膜液中诱发滑膜炎,促进类风湿性关节炎发生发展,T 细胞和单核细胞聚集会进一步加重炎症反应。杨罡等^[19]的结果显示,慢性阻塞性肺疾病患者血清 CXCL9 表达上调激活炎症细胞释放炎症因子,与炎症因子形成炎症调控网络并发挥协同作用增强炎症反应,加重病情。炎症是 AIS 病情进展的关键环节,趋化因子是炎症中重要细胞因子,趋化因子及其受体通过驱动神经元、神经胶质细胞及外周免疫细胞之间串扰确保正常的脑功能,其表达上调与脑卒中病情严重程度及预后相关^[20]。动物实验表明,缺血性脑卒中小鼠模型 CXCL9 mRNA 表达上调,抑制其水平可减少促炎因子释放、神经元凋亡及脑缺血后的梗死面积^[21]。本研究结果显示,血清 CXCL9 表达上调介导了 AIS 发病进程,推测可能与炎症反应和免疫细胞激活有关,脑组织在缺血缺氧情况下受损脑细胞释放炎症细胞如 IFN- γ ,刺激单核细胞和内皮细胞分泌 CXCL9^[22];脑卒中过程中免疫细胞如单核细胞和巨噬细胞活化并聚集到受损脑区释放 CXCL9 促进炎症反应^[22]。NIHSS 评分是评估 AIS 病情严重程度的常用工具^[10]。本研究发现,血清 CXCL9 与 NIHSS 评分呈正相关,CXCL9 水平反映炎症反应强度及神经

细胞损伤程度,而神经细胞损伤是导致 NIHSS 评分升高的重要因素之一。该结果表明,临床通过检测血清 CXCL9 可辅助评估 AIS 病情。

NG 基因位于人第 11 号染色体上,是由 78 个氨基酸残基组成的相对分子质量为 7.5×10^3 的神经元特异性突触后蛋白,在脑组织中主要分布于大脑皮质、尾状核、杏仁核及海马组织等与认知功能相关的脑功能区域,与钙调蛋白特异性结合后调控钙信号传导通路,在突触可塑性、突触传递、记忆和学习等神经功能中发挥调控作用^[23]。艾伟平等^[24]显示,NG 表达上调参与了阿尔茨海默病发病过程,并与 A β 神经炎症性斑块、神经原纤维缠结严重程度相关。SUN 等^[25]发现,患有神经系统症状的新型冠状病毒患者血清 NG 表达上调,并与认知相关的生物标志物明显有关。KUSDOGAN 等^[26]的结果表明,大脑缺血缺氧损伤突触数量及结构,导致神经元凋亡并造成认知功能障碍和神经功能障碍,同时脑缺血缺氧患者血清 NG 表达上调,并且梗死面积更大的患者 NG 水平显著升高,由此推测 NG 参与了神经元损伤过程。本研究结果发现,NG 可能参与了 AIS 发病过程,推测可能与以下机制有关:脑组织缺血缺氧致神经细胞损伤和凋亡,神经元损伤后大量 NG 释放入血;NG 在突触可塑性中发挥重要作用,参与调控神经元间的信号传导及突触连接,NG 表达上调可能与神经元间的重新连接和修复有关^[26]。本研究同时发现血清 NG 与 NIHSS 评分密切相关,提示 NG 可反映神经功能损伤程度,是评估 AIS 病情程度的重要标志物。

本研究结果发现,血清 CXCL9、NG 与 mRS 评分有关,提示两指标具有评估预后的潜力,进一步分析发现,两指标升高是 AIS 患者预后不良的独立危险因素。CXCL9 表达上调加剧脑损伤部位炎症,加重神经细胞损伤和死亡,导致神经功能恢复差,同时加重血管炎症和微循环障碍,加剧脑组织缺血缺氧,干扰神经保护机制正常功能。NG 过度表达会加重神经元损伤,引起神经可塑性调节失衡,影响神经网络恢复和重建。ROC 曲线结果显示,血清 CXCL9、NG 可预测 AIS 患者治疗后 3 个月预后不良风险,并且二者联合能明显提高对预后不良的预测价值,提示临床早期检测两指标可提前预测预后情况,从而指导临床实践。

综上所述,血清 CXCL9、NG 在 AIS 患者中表达上调,并与病情程度及预后密切相关,早期联合检测可预测患者预后不良,从而指导临床制订针对性治疗方案改善患者预后。本研究样本来源于单中心,且样本量相对较小,所得结果外推性受限,需开展多中心、前瞻性队列研究进一步检验结果的可靠性。

参考文献

[1] HERPICH F, RINCON F. Management of acute ischemic

stroke[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11):1654-1663.

[2] SILVA G S, NOGUEIRA R G. Endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis), 2020, 26(2):310-331.

[3] MUNOZ A, JABRE R, ORENDAY-BARRAZA J M, et al. A review of mechanical thrombectomy techniques for acute ischemic stroke[J]. Interv Neuroradiol, 2023, 29(4):450-458.

[4] SHAMSI A, ROGHANI S A, ABDAN Z, et al. CXCL9 and its receptor CXCR3, an important link between inflammation and cardiovascular risks in RA patients[J]. Inflammation, 2023, 46(6):2374-2385.

[5] 李佳, 吴珺, 杨东亮. CXCR3-CXCL9/10/11 参与疾病发病机制的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(10):1266-1270.

[6] HUANG Y, SHI Y, WANG M, et al. Pannexin1 channel-mediated inflammation in acute ischemic stroke[J]. Aging Dis, 2024, 15(3):1296-1307.

[7] CAI H, PANG Y, REN Z, et al. Delivering synaptic protein mRNAs via extracellular vesicles ameliorates cognitive impairment in a mouse model of Alzheimer's disease[J]. BMC Med, 2024, 22(1):138.

[8] SANGMA J T, TRIVEDI A K. Light at night: effect on the daily clock, learning, memory, cognition, and expression of transcripts in different brain regions of rat[J]. Photochem Photobiol Sci, 2023, 22(10):2297-2314.

[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, 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.

[10] DE ANDRADE J B C, PACHECO E P, CAMILO M R, et al. An algorithm for the national institute of health stroke scale assessment: a multicenter, two-arm and cluster randomized study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2024, 33(7):107723.

[11] 谭丽梅, 兰希发, 祖艳颖. 基于改良 Rankin 量表评分分析青年缺血性脑卒中患者预后不良的相关影响因素[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(10):1164-1166.

[12] GU H Q, RAO Z Z, YANG X, et al. Use of emergency medical services and timely treatment among ischemic stroke: findings from the China stroke center alliance[J]. Stroke, 2019, 50(4):1013-1016.

[13] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021, 325(11):1088-1098.

[14] ZHANG Y, ZHANG G, CHEN X. Elevated calcium after acute ischemic stroke predicts severity and prognosis[J]. Mol Neurobiol, 2024, 61(1):266-275.

[15] BHATIA K D, CHOWDHURY S, ANDREWS I, et al. Association between thrombectomy and functional outcomes in pediatric patients with acute ischemic stroke from large vessel occlusion[J]. JAMA Neurol, 2023, 80(9):910-918.

[16] 陈文婷, 李帅, 陈水洁, 等. 血清 HDAC4、JKAP、GFAP 水平与急性缺血性脑卒中患者病情变化及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(8):998-1001.

[17] 苏振磊, 杨万春, 韩天龙. 血清 CXCL9 和 SFRP1 在 AE-COPD 合并肺栓塞患者中的表达及对预后的影响[J]. 天津医药, 2023, 51(4):427-431.

[18] 陆秀娟, 郑俊慧, 石宇红. 趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 与类风湿关节炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(2):61-65.

[19] 杨罡, 赵峻, 张云辉. CXC 型趋化因子及其受体轴在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(10):748-752.

[20] HAN M, MA B, SHE R, et al. Correlations between serum CXCL9/12 and the severity of acute ischemic stroke, a retrospective observational study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2023, 19(1):283-292.

[21] PEREGO C, FUMAGALLI S, MITEVA K, et al. Combined genetic deletion of IL (interleukin)-4, IL-5, IL-9, and IL-13 does not affect ischemic brain injury in mice[J]. Stroke, 2019, 50(8):2207-2215.

[22] DASDELEN M F, CAGLAYAN A B, ER S, et al. Social isolation initiated post-weaning augments ischemic brain injury by promoting pro-inflammatory responses[J]. Exp Neurol, 2024, 375(1):114729.

[23] YESILYURT O, COMERTPAY E, VURAL S, et al. The diagnostic value of neurogranin in patients with carbon monoxide poisoning: can it show early neurological damage? [J] Am J Emerg Med, 2021, 50(1):191-195.

[24] 艾伟平, 向春晨, 张玉梅. 脑脊液神经颗粒素水平对阿尔茨海默病从轻度认知障碍进展为痴呆的预测价值分析[J]. 中国医刊, 2022, 57(9):1003-1006.

[25] SUN B, TANG N, PELUSO M J, et al. Characterization and biomarker analyses of post-COVID-19 complications and neurological manifestations[J]. Cells, 2021, 10(2):386.

[26] KUSDOGAN M, VURAL S, ALBAYRAK L, et al. The diagnostic and prognostic value of serum neurogranin in acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2023, 32(2):106889.