

• 论 著 •

血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平与老年缺血性脑卒中后 并发认知功能障碍的相关性^{*}

关连颖, 李书瑞, 康凯宁, 范红娟, 张绍义, 安伟乔

邯郸市中心医院老年病一科, 河北邯郸 056002

摘要:目的 分析血清胃饥饿素(Ghrelin)、肥胖抑制素(Obestatin)、同型半胱氨酸(Hcy)水平与老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍的相关性。方法 选取 2019 年 9 月至 2022 年 2 月邯郸市中心医院收治的 120 例老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者作为观察组, 110 例老年缺血性脑卒中后无认知功能障碍患者作为对照 A 组, 100 例体检健康者作为对照 B 组。酶联免疫吸附试验测定血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平; 使用简易智能精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对观察组进行评分, 根据 MMSE 评分将观察组分为轻度组(50 例)、中度组(30 例)、重度组(40 例); 分析观察组血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平与 MMSE、MoCA 评分的相关性, 老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的影响因素, 血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平对老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的诊断价值。结果 观察组、对照 A 组、对照 B 组血清 Ghrelin 水平依次升高($P < 0.05$), Obestatin、Hcy 水平依次降低($P < 0.05$); 轻度组、中度组、重度组血清 Ghrelin 水平、MMSE、MoCA 评分依次降低($P < 0.05$), 重度组血清 Obestatin、Hcy 水平高于轻度组($P < 0.05$); 老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者血清 Ghrelin 水平与 MMSE、MoCA 评分均呈正相关($P < 0.05$), 血清 Obestatin、Hcy 水平与 MMSE、MoCA 评分均呈负相关($P < 0.05$); 血清 Ghrelin 水平升高为影响老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的保护因素, Obestatin、Hcy 水平升高为影响老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的独立危险因素($P < 0.05$); 血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 三者联合诊断老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的曲线下面积(AUC)为 0.904, 明显高于血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平单独诊断的 AUC($P < 0.05$)。结论 老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者血清 Ghrelin 呈低水平, Obestatin、Hcy 呈高水平, 及时检测三者水平可能对评估患者认知功能障碍发生及病情严重程度具有重要意义。

关键词:胃饥饿素; 肥胖抑制素; 同型半胱氨酸; 老年缺血性脑卒中; 认知功能障碍

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.009

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2023)08-0941-05

文献标志码: A

Correlation between the levels of Ghrelin, Obestatin, Hcy in serum and cognitive dysfunction after elderly ischemic stroke^{*}

GUAN Lianying, LI Shurui, KANG Kaining, FAN Hongjuan, ZHANG Shaoyi, AN Weiqiao

First Department of Geriatrics, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056002, China

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between the levels of Ghrelin, Obestatin, homocysteine (Hcy) in serum and the cognitive dysfunction after elderly ischemic stroke. **Methods** A total of 120 elderly patients with ischemic stroke and cognitive dysfunction in Handan Central Hospital from September 2019 to February 2022 were selected as the observation group, and 110 elderly patients without cognitive dysfunction after ischemic stroke were served as the control A group, and 100 healthy persons were served as control group B. The levels of Ghrelin, Obestatin and Hcy in serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Mini-mental state examination (MMSE) and montreal cognitive assessment (MoCA) were used to score the observation group. According to MMSE score, the observation group was divided into mild group (50 cases), moderate group (30 cases) and severe group (40 cases). The correlation of serum Ghrelin, Obestatin and Hcy levels with MMSE and MOCA scores in the observation group, the influencing factors of cognitive dysfunction in elderly patients with ischemic stroke, and the diagnostic value of serum Ghrelin, Obestatin and Hcy levels for cognitive dysfunction in elderly patients with ischemic stroke were analyzed. **Results** The levels of serum Ghrelin in observation group, control A group and control B group increased in turn, and Obesta-

^{*} 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20191846)。

作者简介: 关连颖, 女, 副主任医师, 主要从事老年脑血管病的相关研究。

tin, Hcy levels decreased in turn ($P < 0.05$). The levels of serum Ghrelin, MMSE and MOCA scores in mild group, moderate group and severe group decreased in turn, and the levels of serum Obestatin and Hcy in severe group were significantly higher than those in mild group ($P < 0.05$). Serum Ghrelin level was positively correlated with MMSE and MOCA scores, while serum Obestatin and Hcy levels were negatively correlated with MMSE and MOCA scores in elderly patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke ($P < 0.05$). The increased level of Ghrelin was a protective factor affecting cognitive dysfunction in elderly patients with ischemic stroke, and the decreased levels of Obestatin and Hcy were independent risk factors that affect cognitive dysfunction in elderly patients with ischemic stroke ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of combined detection of Ghrelin, Obestatin and Hcy for diagnosing cognitive dysfunction in elderly patients with ischemic stroke was 0.904, which was significantly higher than that of single detection of serum Ghrelin, Obestatin and Hcy ($P < 0.05$). **Conclusion** In elderly patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke, the level of Ghrelin is low, the levels of Obestatin and Hcy are high. Timely detection of the three levels may be of great significance to assess the occurrence and severity of cognitive dysfunction.

Key words: Ghrelin; Obestatin; homocysteine; senile ischemic stroke; cognitive dysfunction

缺血性脑卒中占有所有卒中的 75%~90%。缺血性脑卒中后并发认知功能障碍是常见并发症,严重影响患者预后。现有研究发现,血清中胃饥饿素(Ghrelin)具有保护心血管、促进血管生成、抑制血管炎症的作用^[1];肥胖抑制素(Obestatin)是一种 Ghrelin 相关肽,在能量代谢方面发挥重要作用^[2];同型半胱氨酸(Hcy)在心血管病变中被活化,参与心脑血管类疾病病情的发展^[3-4]。对发生缺血性脑卒中患者进行及时的认知功能障碍观测,对于患者的治疗和预后都有十分重要的临床意义。目前的研究集中在 Ghrelin、Obestatin 或者 Hcy 水平与癌症、冠状动脉粥样硬化、冠心病等疾病的关系^[5-6],但对其与缺血性脑卒中后并发认知功能障碍的研究较少,基于此,本研究通过检测血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平,探究三者与老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍的相关性,以期临床防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2022 年 2 月本院收治的 120 例老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者作为观察组,其中男 56 例,女 64 例;年龄 60~83 岁,平均(69.72±9.13)岁。另选取 110 例老年缺血性脑卒中后无认知功能障碍患者作为对照 A 组,其中男 51 例,女 59 例;年龄 60~81 岁,平均(69.97±9.40)岁。缺血性脑卒中诊断标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7]中的相关内容,且经头颅 MRI 或 CT 确诊。认知功能障碍诊断标准^[8]:参照简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分<27 分。纳入标准:(1)均符合缺血性脑卒中相关诊断标准或认知功能障碍诊断标准;(2)均为首次发病,无既往卒中史;(3)年龄≥60 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)存在心源性休克、严重心脏病及严重精神病史;(2)患有阿尔兹海默症、血管性痴呆及其他类型痴呆;(3)存在肝肾功能不全、急性炎症、血液系统疾病;(4)有严重抑郁、焦虑等精神疾病;(5)因服

用药物而影响血清中 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 代谢;(6)有失语、癔症、意识障碍等影响认知功能评估。同期选择在本院体检中心体检的 100 例健康者作为对照 B 组,男 50 例,女 50 例;年龄 60~83 岁,平均(69.24±8.98)岁。3 组年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审核,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平测定 所有受试者清晨空腹抽取肘静脉血 8 mL,室温下 5 000 r/min 离心 10 min,取上清液置于-20℃保存待测。采用酶联免疫吸附试验,严格按照试剂盒(购自浙大生科生物技术有限公司,批号:KG180125、KG180319、KG191228)说明书要求进行血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平测定。

1.3 患者认知功能评价 患者入院后 24 h 内采用 MMSE 评分^[8]、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[9]进行认知功能评价。MMSE 评分主要对患者定向力、记忆力、语言能力、回忆能力、注意力和计算力 5 个方面进行考核,得分越低表示认知功能越差;MoCA 评分则是对患者的总体认知功能进行考查,包括 7 个方面的评分,受教育年限在 12 年以内的患者加 1 分,得分越低表示认知功能越差。根据 MMSE 评分^[8]将观察组分为轻度认知功能障碍患者(轻度组 50 例,20 分<MMSE 评分<27 分)、中度认知功能障碍患者(中度组 30 例,9 分<MMSE 评分≤20 分)、重度认知功能障碍患者(重度组 40 例,0 分≤MMSE 评分≤9 分)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据处理及统计分析,计量资料经检验均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;用 Pearson 法分析老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平与 MMSE、MoCA 评分的相关

性;多因素 Logistic 回归分析老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平对老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平比较 观察组、对照 A 组、对照 B 组血清 Ghrelin 水平依次升高($P<0.05$),Obestatin、Hcy 水平依次降低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Ghrelin (pg/mL)	Obestatin (ng/mL)	Hcy (μ mol/L)
观察组	120	2.27 $\pm$ 0.79 ^{ab}	106.59 $\pm$ 32.30 ^{ab}	22.54 $\pm$ 7.09 ^{ab}
对照 A 组	110	2.57 $\pm$ 0.89 ^a	82.53 $\pm$ 27.96 ^a	10.22 $\pm$ 3.51 ^a
对照 B 组	100	2.86 $\pm$ 0.94	67.10 $\pm$ 25.57	6.04 $\pm$ 2.23
<i>F</i>		12.563	52.373	346.232
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照 B 组比较,^a $P<0.05$;与对照 A 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 不同认知功能障碍程度的患者血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平比较 轻度组、中度组、重度组血清 Ghrelin 水平依次降低($P<0.05$);重度组血清 Obestatin、Hcy 水平高于轻度组($P<0.05$),轻度组与中度组、中度组与重度组血清 Obestatin、Hcy 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同认知功能障碍程度的患者血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Ghrelin (pg/mL)	Obestatin (ng/mL)	Hcy (μ mol/L)
轻度组	50	2.62 $\pm$ 0.91	97.82 $\pm$ 29.42	20.86 $\pm$ 6.21
中度组	30	2.27 $\pm$ 0.76 ^a	105.35 $\pm$ 33.06	22.69 $\pm$ 7.16
重度组	40	1.82 $\pm$ 0.65 ^{ab}	118.49 $\pm$ 35.34 ^a	24.52 $\pm$ 8.13 ^a
<i>F</i>		12.727	4.548	2.934
<i>P</i>		<0.001	0.013	0.057

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 不同认知功能障碍程度的患者 MMSE 和 MoCA 评分比较 轻度组、中度组、重度组 MMSE、Mo-

CA 评分依次降低($P<0.05$)。见表 3。

2.4 老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平与 MMSE、MoCA 评分的相关性分析 老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者血清 Ghrelin 水平与 MMSE、MoCA 评分均呈正相关($P<0.05$),血清 Obestatin、Hcy 水平与 MMSE、MoCA 评分均呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同认知功能障碍程度的患者 MMSE 和 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	MMSE 评分	MoCA 评分
轻度组	50	22.67 $\pm$ 1.03	23.67 $\pm$ 1.32
中度组	30	16.43 $\pm$ 1.14 ^a	18.23 $\pm$ 1.47 ^a
重度组	40	7.04 $\pm$ 1.10 ^{ab}	7.26 $\pm$ 1.20 ^{ab}
<i>F</i>		2 325.277	1 736.480
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平与 MMSE、MoCA 评分的相关性分析

项目	Ghrelin		Obestatin		Hcy	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
MMSE 评分	0.401	<0.001	-0.417	0.001	-0.423	<0.001
MoCA 评分	0.512	<0.001	-0.453	<0.001	-0.526	<0.001

2.5 老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的影响因素分析 以老年缺血性脑卒中患者是否发生认知功能障碍为因变量(1=发生,0=不发生),以血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示血清 Ghrelin 水平升高为影响老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的保护因素($P<0.05$),Obestatin、Hcy 水平升高为影响老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平对老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的诊断价值 血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 三者联合诊断老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的 AUC 为 0.904,明显高于血清 Ghrelin 水平($Z=5.002$, $P<0.001$)、Obestatin 水平($Z=4.399$, $P<0.001$)、Hcy 水平($Z=2.500$, $P=0.012$)单独诊断的 AUC。见表 6、图 1。

表 5 老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的影响因素分析

影响因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
Ghrelin	-0.428	0.197	5.455	0.652	0.443~0.959	0.030
Obestatin	0.909	0.394	5.319	2.481	1.146~5.370	0.021
Hcy	0.958	0.368	6.780	2.607	1.267~5.363	0.035

表 6 血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平对老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的诊断价值

指标	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P	95%CI
Ghrelin	0.711	2.40 pg/mL	61.70	70.80	<0.001	0.646~0.775
Obestatin	0.738	98.13 ng/mL	66.70	71.70	<0.001	0.675~0.800
Hcy	0.820	17.65 μmol/L	64.20	91.70	<0.001	0.766~0.873
三者联合	0.904	—	89.20	70.00	<0.001	0.865~0.944

注：—表示无数据。

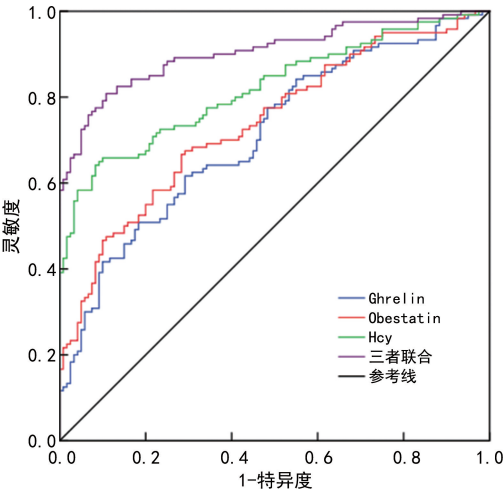


图 1 血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 各自单独和三者联合诊断老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的 ROC 曲线

3 讨论

缺血性脑卒中是由多种原因导致的脑血管受阻，局灶性或整体性脑组织损害，其临床表现为偏瘫、四肢不协调等躯体障碍，失语、失认、行动障碍、视空间障碍等认知功能障碍，严重者将发展成痴呆^[10]。近年来，越来越多的研究发现血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 水平与这类疾病有关，但这 3 种指标在缺血性脑卒中的研究并不多见。

有研究表明，Ghrelin 是一种由 28 个氨基酸组成的肽，具有保护心血管系统的作用，可促进血管生成、改善内皮功能障碍、抑制人内皮细胞炎症反应等^[11]。有学者研究发现，Obestatin 与 Ghrelin 来自同一基因，因此也将 Obestatin 称为 Ghrelin 相关肽，但二者的作用机制却完全相反^[12]。Obestatin 是由 23 个氨基酸组成的脑肠肽，是 Ghrelin 的前体转录产物，具有抵抗烦躁焦虑情绪、促进睡眠等作用^[13]。目前临床上研究 Ghrelin 与冠心病之间的关系较多^[14-15]，如袁春儿等^[16]结果表明，牙周炎炎症的发生可加剧冠状动脉老年患者的病变程度，推测是由于 Ghrelin、Obestatin 异常表达引起。程飞等^[17]研究表明，冠心病组 Ghrelin/Obestatin 比值均较非冠心病组低，提示 Ghrelin/Obestatin 可用于诊断冠心病。胡志娟等^[18]研究发现，慢性肾脏病非血液透析患者的 Ghrelin 水平升高，Obestatin 水平下降，且 Ghrelin/Obestatin 比值升高。本研究发现，老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者血清 Ghrelin 水平较无认知功能障碍患者和健康

者低，Obestatin 水平较无认知功能障碍患者和健康者高，而且随着认知功能障碍严重程度的加深，Ghrelin 水平逐渐降低，重度组 Obestatin 水平高于轻度组，可知 Ghrelin/Obestatin 比值呈现降低趋势，推测 Ghrelin、Obestatin 参与老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍的发病进程。

有学者研究发现，Hcy 在机体内的水平随着年龄的增长而逐渐增加，其水平与动脉粥样硬化的发生及其他心脑血管疾病密切相关^[19]。潘庭荣等^[20]研究发现，随着缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者病情的加重，患者体内 Hcy 水平明显升高，Hcy 水平与患者认知功能障碍程度呈正相关。本研究结果发现，老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍患者血清 Hcy 水平高于无认知功能障碍患者和健康者，且重度组 Hcy 水平均明显高于轻度组，与上述结果一致，提示 Hcy 水平变化与老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍有一定关系。

此外，本研究结果显示，随着老年缺血性脑卒中患者认知功能障碍加重，MMSE、MoCA 评分均明显降低，进一步相关性分析可知，血清 Ghrelin 水平与 MMSE、MoCA 评分均呈正相关，血清 Obestatin、Hcy 水平与 MMSE、MoCA 评分均呈负相关，提示血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平变化可能会影响认知障碍的发生发展。危险因素分析结果显示，血清 Ghrelin 水平升高为影响老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的保护因素，Obestatin、Hcy 水平升高为影响老年缺血性脑卒中患者发生认知功能障碍的独立危险因素，检测三者水平可能为临床治疗老年缺血性脑卒中患者并发认知功能障碍提供依据。此外，本研究利用观察组、对照 A 组血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平数据绘制了 ROC 曲线，结果发现与血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平单独诊断的 AUC 相比，三者联合诊断认知功能障碍的 AUC 较高，提示关注老年缺血性脑卒中患者血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平变化，可能为早期识别认知障碍的发生提供依据。

综上所述，血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平与老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍存在一定的相关性，三者变化程度与认知功能障碍的严重程度相关，且血清 Ghrelin、Obestatin 和 Hcy 可能作为诊断老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍发生的潜在指标，但其具体的作用机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 陆薇薇,陈瑶,齐永芬. ghrelin 与心血管系统稳态[J]. 自然杂志,2021,43(2):112-118.
- [2] CIDDÍAZ T, LEALLÓPEZ S, FERNÁNDEZBARREIRO F, et al. Obestatin signalling counteracts glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy via NEDD4/KLF15 axis[J]. J Cachexia Sarcopeni,2021,12(2):493-505.
- [3] ZHANG Z, GU X, FANG X, et al. Homocysteine and the risk of cardiovascular events and all-cause death in elderly population: a community-based prospective cohort study[J]. Ther Clin Risk Manag,2020,16(1):471-481.
- [4] DJURIC D, JAKOVLJEVIC V, ZIVKOVIC V, et al. Homocysteine and homocysteine-related compounds: an overview of the roles in the pathology of the cardiovascular and nervous systems[J]. Can J Physiol Pharmacol,2018,96(10):991-1003.
- [5] NAMAZI G, SALAMI R, POURFARZAM M, et al. Association of the serum apelin, but not ghrelin, with the presence and severity of coronary artery disease[J]. Indian Heart J,2021,73(2):214-217.
- [6] LARSSON S C, TRAYLOR M, MARKUS HS. Homocysteine and small vessel stroke: a mendelian randomization analysis[J]. Ann Neurol,2019,85(4):495-501.
- [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] JIANG Y, WANG Y, YUAN Z, et al. Total cerebral small vessel disease burden is related to worse performance on the mini-mental state examination and incident dementia: a prospective 5-year follow-up[J]. J Alzheimers Dis,2019,69(1):253-262.
- [9] LIAO Z, DANG C, LI M, et al. Microstructural damage of normal-appearing white matter in subcortical ischemic vascular dementia is associated with Montreal Cognitive Assessment scores[J]. J Int Med Res,2019,47(11):5723-5731
- [10] 任源水,苏志强,沈翠茹. 轻型脑卒中后认知功能障碍的相关研究进展[J]. 卒中与神经疾病,2019,26(3):

367-370.

- [11] ZHU Q, ZENG D, LI F. Ghrelin combined with sodium tanshinone II A sulfonate pretreatment reduces apoptosis and fractalkine expression induced by high-dose glucose in human umbilical vein endothelial cells[J]. Minerva Endocrinol,2020,45(1):36-42.
- [12] ALY G S, HASSAN N E, ANWAR G M, et al. Ghrelin, obestatin and the ghrelin/obestatin ratio as potential mediators for food intake among obese children: a case control study[J]. J Pediatr Endocr Met,2020,33(2):199-204.
- [13] TOKUDOME T, KANGAWA K. Physiological significance of ghrelin in the cardiovascular system[J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci,2019,95(8):459-467.
- [14] 刘洋,廖博,魏继棠. 血浆 CT-1 Ghrelin Lp-PLA2 检测在冠心病中的临床价值[J]. 河北医学,2019,25(12):2108-2112.
- [15] 程艳,王浩,陈文静,等. 黄芩汤基于调控 Apelin-13、Ghrelin、Obestatin 的表达及肠道菌群构成改善冠心病机制研究[J]. 中华中医药学刊,2019,37(9):2089-2092.
- [16] 袁春儿,黄伟萍,王世俊. 老年冠心病合并牙周炎患者胃饥饿素/肥胖抑制素比值变化及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(14):2053-2055.
- [17] 程飞,魏云杰,许海军,等. 联合检测 FT3、Ghrelin、obestatin 水平及其与冠心病的相关性[J]. 心脑血管病防治,2019,19(3):228-230.
- [18] 胡志娟,何伟,高占红,等. 慢性肾脏病患者血浆酰基 Ghrelin 及肥胖抑制素水平研究[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(21):79-83.
- [19] GUO W, ZHANG H, YANG A, et al. Homocysteine accelerates atherosclerosis by inhibiting scavenger receptor class B member1 via DNMT3b/SP1 pathway[J]. J Mol Cell Cardiol,2020,138(1):34-48.
- [20] 潘庭荣,黄梅,潘丹丹,等. 脑卒中患者 Hcy、GFAP、BDNF 和 hs-CRP 水平与血管性认知障碍相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版),2018,37(4):648-652.

(收稿日期:2022-06-02 修回日期:2022-11-28)

(上接第 940 页)

- 炎中的作用[J]. 老年医学与保健,2019,25(3):414-417.
- [10] 王聪,张国荣,解桐,等. 膝关节骨性关节炎全膝关节置换术后患者满意度影响因素研究进展[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2021,36(8):891-894.
- [11] 郭波,马旭,柳柳,等. 膝关节骨性关节炎患者软骨炎症因子表达与病变程度的相关性[J]. 中国组织工程研究,2020,24(2):236-241.
- [12] 李崇,缪季峰,林秋宁,等. 外泌体非编码 RNA 在骨关节炎软骨损伤修复中的研究进展[J]. 中华骨科杂志,2021,41(3):186-194.
- [13] 马沛,李连海,刘甫. MiR-325-3p 通过靶向 PBOV1 抑制人肝癌细胞增殖,迁移和侵袭[J]. 临床与病理杂志,2020,40(3):540-546.
- [14] 万佳,王欢,王锦,等. miRNA-325-3p 通过下调细胞角蛋

白 13 的表达降低鼻咽癌细胞 CNE1 的放疗敏感性[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2020,27(5):496-500.

- [15] 杨松华,黄仕雄,曾彪,等. 放射诱导神经元细胞发生 RIP3 介导的程序性坏死[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2020,29(12):1124-1129.
- [16] 李娜,黄煜,何庆. RIP3 在心肌细胞坏死中的作用及其机制[J]. 中华危重病急救医学,2019,31(8):1045-1047.
- [17] 程锦,蒋艳芳,段小宁,等. 受体相互作用蛋白质激酶 3 通过上调整合素 $\beta 3$ 促进骨关节炎相关病变[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2021,37(3):391-400.
- [18] 王汉,庞士龙,赵晓宇. miR-9-5 p 和 miR-125 b-5 p 在膝关节骨性关节炎软骨中的表达及意义[J]. 广东医学,2021,42(2):211-215.

(收稿日期:2022-09-05 修回日期:2023-02-15)