

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.017

急性脑梗死患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平及与
神经功能缺损程度的关系*

曲明卫, 朱 兰, 刘亚萍, 杨潮萍

河北省沧州市中心医院神经内科, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、前列腺素-2(PGE2)、脂质运载蛋白 2(LCN2)在急性脑梗死(ACI)患者中的水平,以及其与神经功能缺损程度的关系。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 1 月沧州市中心医院收治的 130 例 ACI 患者作为 ACI 组,根据患者的神经功能缺损程度分为轻度组($n=54$)、中度组($n=42$)和重度组($n=34$);另选取 130 例与 ACI 患者临床基本资料一致的同期在该院门诊体检的健康者作为对照组。采用 Spearman 相关分析 ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平与神经功能缺损程度的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NSE、PGE2、LCN2 对 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的诊断价值。结果 ACI 组血清 NSE、PGE2、LCN2 水平明显高于对照组($P<0.05$)。重度组脑梗死体积及血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、NSE、PGE2、LCN2 水平显著高于中度组和轻度组($P<0.05$);中度组脑梗死体积及血清 LDL-C、NSE、PGE2、LCN2 水平显著高于轻度组($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平均与神经功能缺损程度呈正相关($r=0.569, 0.687, 0.493$;均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 NSE、PGE2、LCN2、LDL-C 水平升高、脑梗死体积增大是 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的危险因素($P<0.05$)。血清 NSE、PGE2、LCN2 联合诊断 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的曲线下面积(AUC)为 0.920,明显优于 NSE、PGE2、LCN2 单独诊断的 AUC($Z=3.197, 3.235, 2.887, P<0.05$),灵敏度为 90.79%,特异度为 81.48%。结论 ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平显著升高,且均与神经功能缺损程度呈正相关,三者联合检测对 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损有较好诊断价值。

关键词:神经元特异性烯醇化酶; 前列腺素-2; 脂质运载蛋白 2; 急性脑梗死; 神经功能缺损程度

中图分类号:R743.33;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3515-05

Relationship between the levels of serum NSE, PGE2, LCN2 and the degree of neurological
impairment in patients with acute cerebral infarction*

QU Mingwei, ZHU Lan, LIU Yaping, YANG Chaoping

Department of Neurology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To investigate the levels of neuron specific enolase (NSE), prostaglandin-2 (PGE2) and lipocalin 2 (LCN2) in the serum of patients with acute cerebral infarction (ACI), and their relationship with the degree of neurological impairment. **Methods** A total of 130 ACI patients who underwent treatment in Cangzhou Central Hospital from June 2021 to January 2023 were regarded as ACI group, which were subdivided into mild group ($n=54$), moderate group ($n=42$) and severe group ($n=34$) according to the degree of neurological impairment in patients, meanwhile 130 outpatient health checkups in the hospital during the same period, who had the same basic clinical data as the ACI patients, were selected as the control group. Spearman's correlation was applied to analyze the correlation of serum NSE, PGE2, LCN2 levels with the degree of neurological impairment in ACI patients; multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of moderate and severe neurological deficits occurring in ACI patients; receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum NSE, PGE2 and LCN2 levels for moderate and severe neurological deficits occurring in ACI patients. **Results** Serum NSE, PGE2 and LCN2 levels in the ACI group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The volume of cerebral infarction, the serum levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), NSE, PGE2 and LCN2 in the severe group were obviously higher than those in the moderate group and the mild group ($P<0.05$); the infarction volume, the serum levels of LDL-C, NSE, PGE2 and LCN2 in the moderate group were obviously higher than

* 基金项目:河北省沧州市科技计划自筹经费项目(NO. 204106126)。

作者简介:曲明卫,男,副主任医师,主要从事脑血病的影响因素方向的研究。

those in the mild group ($P < 0.05$). Spearman's correlation analysis results showed that serum NSE, PGE2 and LCN2 levels in ACI patients were all positively correlated with the degree of neurological impairment ($r = 0.569, 0.687, 0.493$; all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that evaluated levels of serum NSE, PGE2, LCN2 and LDL-C, as well as increased cerebral infarction volume were the risk factors for moderate and severe neurological deficits occurring in ACI patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for the combined diagnosis of the degree of moderate and severe neurological deficits occurring in ACI patients by serum NSE, PGE2 and LCN2 was 0.920, which was significantly better than the AUC of NSE, PGE2 and LCN2 alone ($Z = 3.197, 3.235, 2.887, P < 0.05$), with a sensitivity of 90.79% and a specificity of 81.48%. **Conclusion** The levels of serum NSE, PGE2 and LCN2 in ACI patients are obviously increased, which are positively correlated with the degree of neurological impairment, and the combined detection of the three indicators has a better diagnostic value for the occurrence of moderate and severe neurological impairment in ACI patients.

Key words: neuron specific enolase; prostaglandin-2; lipocalin 2; acute cerebral infarction; degree of neurological impairment

脑血管疾病是全球第二大疾病原因,急性脑梗死(ACI)是最常见的脑卒中类型,占脑卒中患者的60%~80%,严重威胁患者的健康和生命安全^[1]。ACI主要是由于动脉血栓形成导致血管闭塞,进一步引起大脑缺氧甚至坏死,损害患者神经功能^[2]。ACI后神经功能缺损和修复机制发生动态变化,其中血管生成、血脑屏障破坏、炎症反应等过程协同影响神经元存活、神经突触修复和再生^[3]。因此,寻找与ACI患者神经功能缺损程度相关的血清生物标志物,对ACI患者的临床治疗至关重要。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是一种糖酵解酶,主要在神经元和神经胶质细胞中表达,当神经元损伤和血脑屏障完整性被破坏时,可导致NSE释放到脑脊液和血液中,是神经元损伤的生物学标志物^[4]。前列腺素-2(PGE2)是花生四烯酸的小分子衍生物,参与脑缺血后的神经炎症和继发性脑损伤^[5]。脂质运载蛋白2(LCN2)是免疫相关基因,相关研究表明,LCN2在氧化应激和各种中枢神经系统损伤时分泌,在缺血性脑卒中患者中水平显著升高^[6]。然而,目前NSE、PGE2、LCN2水平与ACI患者神经功能缺损程度的相关性尚不明确。因此,本研究通过检测ACI患者血清NSE、PGE2、LCN2水平,分析其与神经功能缺损程度的相关性,以便临床根据ACI患者病情采取干预措施,提高ACI患者的治疗效能。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院2021年6月至2023年1月收治的130例ACI患者作为ACI组,其中男75例、女55例,平均年龄(54.86 ± 5.96)岁,平均体质指数(BMI)为(22.36 ± 4.28) kg/m^2 ;采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[7]评估ACI患者神经功能缺损程度,总分为0~42分,其中 ≤ 4 分为轻度组($n = 54$),4~15分为中度组($n = 42$), > 15 分为重度组($n = 34$)。另选取同期在本院门诊进行健康体检的130例健康者作为对照组,其中男66例、女64例,平均年龄(53.71 ± 5.87)岁,平均BMI(22.08 ± 4.19)

kg/m^2 。ACI组和对照组研究对象的性别、年龄、BMI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合ACI的诊断标准^[8];(2)首次发作且经颅脑CT或MRI等影像学检查确诊均为前循环;(3)年龄35~75岁;(4)发病至入院时间 ≤ 3 d;(5)均采用溶栓治疗。排除标准:(1)伴随严重心、肝、肾功能不全的患者;(2)近6个月有脑部外伤、头部手术史患者;(3)伴血液系统疾病、自身免疫性疾病患者;(4)伴恶性肿瘤患者;(5)入组前3个月接受过抗凝等药物治疗的患者。本研究遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》,且经本院医学伦理委员会批准(批号:2021-04102)。所有研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料比较 收集ACI患者合并高血压及合并糖尿病情况。

1.2.2 血液标本收集 对照组于体检当日、ACI组于确诊后第2天清晨采用真空抗凝管抽取空腹外周血5 mL,以3 000 r/min离心后取上清液,置于 -70°C 冰箱中保存,待检。

1.2.3 血清NSE、PGE2、LCN2水平检测 利用Varioskan LUX多功能酶标仪(美国赛默飞公司)、NSE酶联免疫吸附试验试剂盒(货号:ml060406,上海酶联生物科技有限公司)、PGE2酶联免疫吸附试验试剂盒(货号:ml057929,上海酶联生物科技有限公司)、LCN2酶联免疫吸附试验试剂盒(货号:ml062832,上海酶联生物科技有限公司)于450 nm波长处,检测血清NSE、PGE2、LCN2水平。

1.2.4 ACI患者血脂四项水平及脑梗死体积检测 采用东芝120FR全自动生化分析仪检测血清中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)水平。根据脑部CT检测脑梗死体积。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析。经正态性检验符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间

比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析 ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平与神经功能缺损程度的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NSE、PGE2、LCN2 对 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ACI 组和对照组血清 NSE、PGE2、LCN2 水平比较 ACI 组血清 NSE、PGE2、LCN2 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同神经功能缺损程度 ACI 患者的临床指标水平比较 重度组脑梗死体积及血清 LDL-C、NSE、

PGE2、LCN2 水平显著高于中度组和轻度组($P < 0.05$);中度组梗死体积及血清 LDL-C、NSE、PGE2、LCN2 水平显著高于轻度组($P < 0.05$);而轻、中、重度组年龄、性别、BMI、合并糖尿病比例、合并高血压比例及血清 HDL-C、TG、TC 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 ACI 组和对照组血清 NSE、PGE2、LCN2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NSE(ng/mL)	PGE2(ng/mL)	LCN2(μ g/L)
对照组	130	11.63±3.85	127.43±36.78	72.86±14.87
ACI 组	130	17.41±3.89	262.58±38.14	105.90±15.02
<i>t</i>		−12.041	−29.083	−17.293
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

表 2 不同神经功能缺损程度 ACI 患者的临床指标水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

指标	轻度组(<i>n</i> =54)	中度组(<i>n</i> =42)	重度组(<i>n</i> =34)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	54.81±5.93	54.86±6.01	54.94±6.13	0.005	>0.05
性别				0.105	>0.05
男	31(57.41)	25(59.52)	19(55.88)		
女	23(42.59)	17(40.48)	15(44.12)		
BMI(kg/m ²)	22.98±3.15	23.14±3.36	23.05±3.24	0.029	>0.05
合并高血压				2.903	>0.05
是	16(29.63)	17(40.48)	16(47.06)		
否	38(70.37)	25(59.52)	18(52.94)		
合并糖尿病				0.308	>0.05
是	13(24.07)	11(26.19)	10(29.41)		
否	41(75.93)	31(73.81)	24(70.59)		
脑梗死体积(cm ³)	3.62±1.13	5.74±1.21 ^a	7.81±1.26 ^{ab}	131.667	<0.01
LDL-C(mmol/L)	3.18±1.07	3.68±1.11 ^a	4.25±1.15 ^{ab}	9.884	<0.01
HDL-C(mmol/L)	1.02±0.25	0.97±0.24	0.89±0.23	3.018	>0.05
TG(mmol/L)	2.24±0.54	2.28±0.56	2.35±0.57	0.411	>0.05
TC(mmol/L)	5.89±1.72	5.97±1.81	6.25±1.93	0.430	>0.05
NSE(ng/mL)	14.69±3.21	17.08±3.25 ^a	22.13±3.29 ^{ab}	55.193	<0.01
PGE2(ng/mL)	237.73±26.86	261.56±27.69 ^a	303.32±29.21 ^{ab}	58.302	<0.01
LCN2(μ g/L)	96.34±10.79	106.26±11.48 ^a	120.63±12.56 ^{ab}	46.614	<0.01

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

2.3 ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平与神经功能缺损程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平均与神经功能缺损程度呈正相关($r = 0.569, 0.687, 0.493, P < 0.01$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的影响因素 以神经功能缺损程度为因变量(中、重度=1,轻度=0),以 NSE、PGE2、LCN2、脑梗死体积、LDL-C(均为连续变量,以原值输入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示血清 NSE、PGE2、LCN2、LDL-C 水平升高、脑梗死体积增大是影响 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损

的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
NSE	1.148	0.358	10.284	<0.01	3.152	1.563~6.358
PGE2	1.055	0.336	9.866	<0.01	2.873	1.487~5.551
LCN2	1.216	0.372	10.687	<0.01	3.374	1.627~6.995
脑梗死体积	0.611	0.239	6.544	<0.01	1.843	1.154~2.944
LDL-C	0.759	0.264	8.264	<0.01	2.136	1.273~2.584

2.5 血清 NSE、PGE2、LCN2 单独及联合检测对

ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的诊断价值 以中、重度神经功能缺损患者为阳性对照,以轻度神经功能缺损患者为阴性对照绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 NSE、PGE2、LCN2 诊断 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的曲线下面积(AUC)分别为 0.822、

0.822、0.851;三者联合诊断 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的 AUC 为 0.920,明显优于 NSE、PGE2、LCN2 单独诊断的 AUC($Z=3.197、3.235、2.887$, $P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 血清 NSE、PGE2、LCN2 单独及联合检测对 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
NSE	17.53 ng/mL	0.822	0.746~0.884	71.05	83.33	0.544	<0.05
PGE2	258.15 ng/mL	0.822	0.745~0.883	69.74	81.48	0.512	<0.05
LCN2	110.79 μg/L	0.851	0.778~0.907	65.79	88.89	0.547	<0.05
三者联合	—	0.920	0.859~0.960	90.79	81.48	0.723	<0.05

注:—表示无数据。

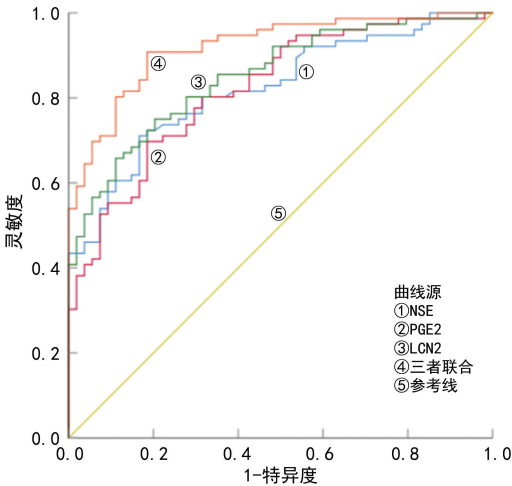


图 1 血清 NSE、PGE2、LCN2 单独及联合诊断 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的 ROC 曲线

3 讨 论

3.1 判断 ACI 患者的神经元损伤程度的重要性 随着人口老龄化、生活水平的提高、饮食结构的改变,脑血管疾病的发病率、病死率呈逐年上升的趋势,在中国,每年至少有 150 万人死于卒中,脑梗死是一种常见的卒中亚型,严重威胁人类健康^[9]。由于神经元的不可再生性,ACI 具有极高的致残率和复发率,给社会和家庭带来沉重负担^[10]。因此,及时判断 ACI 患者的神经元损伤程度,在脑梗死后早期积极抢救,恢复脑细胞的血供以减缓脑细胞损伤,对提高患者的临床治疗效果至关重要。

3.2 NSE 与 ACI 患者的神经元损伤程度的关系 NSE 是一种可溶性脑蛋白,是烯醇化酶的神经元同工酶,在正常情况下,它在血液中微量存在,在脑部受到损伤时显著高表达,可以促进炎症反应、有氧糖酵解等过程,与感染、炎症、自身免疫性疾病、癌症等多种疾病的病理机制有关^[11]。OZYUNCU 等^[12]发现,NSE 是一种灵敏的神经元缺血标志物,其水平在心力衰竭患者中显著升高,与失代偿心力衰竭患者神经元损伤密切相关。KHANDARE 等^[13]发现,ACI 患者 NSE 水平显著升高,且与梗死面积呈正相关,NSE 水平可作为判断梗死大小的指标,并可预测 ACI 患者的

严重程度。本研究发现,ACI 患者血清 NSE 水平显著升高,轻度组、中度组、重度组血清 NSE 水平依次升高,提示血清 NSE 可能通过炎症反应、有氧糖酵解等过程,反映 ACI 患者的神经元损伤严重程度。

3.3 PGE2 与 ACI 患者的神经元损伤程度的关系 PGE2 是一种重要介质,可以调节免疫和炎症反应,通过自分泌或旁分泌机制调节各种生理和病理过程^[14]。BIN 等^[15]发现,病原体感染导致 PGE2 水平显著升高,阿司匹林和布洛芬等非处方药通过阻断 PGE2 的合成发挥作用,靶向敲除神经元中的 PGE2 受体可消除感染早期引起的摄食、饮水、运动减少,并提高生存率,PGE2 与呼吸道病毒感染的全身性疾病反应相关。LI 等^[16]发现,缺血性脑卒中患者血清 PGE2 水平显著上升,PGE2 是病变大脑中 COX-2/mPGES-1 酶复合物的主要产物,在介导缺血性脑卒中 COX-2 和 mPGES-1 共同诱导的有害效应中发挥核心作用,上调脑卒中后脑部炎症因子水平,提高了梗死和水肿发生率,增加患者运动功能障碍和焦虑行为,并加重患者长期认知障碍,进一步加重脑损伤。本研究发现,PGE2 水平在 ACI 患者血清中显著升高,且其水平随着神经元损伤程度的加重而升高,提示 PGE2 可能与 ACI 患者体内的炎症反应相关,并参与 ACI 患者的神经元损伤。

3.4 LCN2 与 ACI 患者的神经元损伤程度的关系 LCN2 是脂质运载蛋白家族的成员,是一种具有多种功能的急性期蛋白,在炎症、感染、损伤等情况下在中枢神经系统中合成并释放,诱导多种趋化因子参与炎症反应,并可能决定巨噬细胞的表型^[17]。WANG 等^[18]发现,在小鼠大脑中动脉闭塞模型中,中风发作后 2 h 在星形胶质细胞中显著诱导 LCN2 表达,LCN2 诱导星形胶质细胞活化并加剧促炎性细胞因子的表达,诱导脑缺血中的炎症损伤,敲除 LCN2 基因后,小鼠的梗死体积减小,神经和认知功能得到改善。LI 等^[19]发现,LCN2 是响应脑缺血而分泌的,以促进再灌注损伤,LCN2 的基因缺失可显著减少脑卒中后的脑损伤。本研究发现,ACI 患者血清 LCN2 水平显

著升高,且其水平随神经元损伤程度加重而升高,提示 LCN2 水平可能反映 ACI 缺血情况,且与神经元缺损程度相关。

3.5 血清 NSE、PGE2、LCN2 联合检测对 ACI 患者神经功能缺损程度诊断价值 进一步进行 Spearman 相关分析显示,ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平均与神经功能缺损程度呈正相关。NSE、PGE2、LCN2 联合诊断 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的 AUC 明显优于 NSE、PGE2、LCN2 单独诊断,提示血清 NSE、PGE2、LCN2 均可反映 ACI 患者的神经功能缺损,可作为 ACI 患者神经功能缺损的生物标志物。有研究表明,氧化的 LDL-C 可能会损伤内皮细胞,导致病变区域发生炎症反应和泡沫细胞,在动脉粥样硬化斑块的形成和脆弱性中起重要作用,并诱发脑血管缺血事件^[20-21]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 NSE、PGE2、LCN2、脑梗死体积、LDL-C 是 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损的影响因素,提示临床应密切关注上述指标,及时调整治疗策略。

综上所述,ACI 患者血清 NSE、PGE2、LCN2 水平显著升高,且均与神经功能缺损程度呈正相关,三者联合检测对 ACI 患者发生中、重度神经功能缺损有较好的诊断价值。然而 NSE、PGE2、LCN2 参与 ACI 患者神经功能缺损程度的具体机制仍需进一步探讨。

参考文献

[1] LIU L, BEN X, LI C, et al. The clinical characteristics of acute cerebral infarction patients with thalassemia in a tropic area in China[J]. Transl Neurosci, 2023, 14(1): 20220290-20220297.

[2] SHAO Y, ZHANG Y, WU R, et al. Network pharmacology approach to investigate the multitarget mechanisms of Zhishi Rhubarb soup on acute cerebral infarction[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 1394-1406.

[3] YANG J, DUAN J, LI M, et al. Aldehyde dehydrogenase isoform 1 predicts a poor prognosis of acute cerebral infarction[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 1(1): 8199917-8199922.

[4] ZHANG L T, XU X, HAN H, et al. The value of NSE to predict ICU mortality in patients with septic shock: a prospective observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(40): 30941-30946.

[5] PENG Z, LI M, TAN X, et al. MiR-211-5p alleviates focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats by down-regulating the expression of COX2[J]. Biochem Pharmacol, 2020, 177(1): 113983.

[6] GUO Z, XU G, XU J, et al. Role of Lipocalin-2 in N1/N2 neutrophil polarization after stroke[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2024, 23(4): 525-535.

[7] LYDEN P. Using the national institutes of health stroke

scale: a cautionary tale[J]. Stroke, 2017, 48(2): 513-519.

[8] 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.

[9] 胡长阔, 薛芳, 陈新颖, 等. 尿酸与脑梗死相关性研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(7): 668-672.

[10] XU M, HE X Y, HUANG P. The value of combined detection of D-dimer and CD62p in judging the severity of acute cerebral infarction and short-term prognosis[J]. Biomed Res Int, 2021, 1(1): 6620311-6620316.

[11] XU C M, LUO Y L, LI S, et al. Multifunctional neuron-specific enolase: its role in lung diseases[J]. Biosci Rep, 2019, 39(11): 20192732-20192747.

[12] OZYUNCU N, GULEC S, KAYA C T, et al. Relation of acute decompensated heart failure to silent cerebral infarcts in patients with reduced left ventricular ejection fraction[J]. Am J Cardiol, 2019, 123(11): 1835-1839.

[13] KHANDARE P, SALUJA A, SOLANKI R S, et al. Serum S100B and NSE levels correlate with infarct size and bladder-bowel involvement among acute ischemic stroke patients[J]. J Neurosci Rural Pract, 2022, 13(2): 218-225.

[14] WANG Z, WEI X, JI C, et al. PGE2 inhibits neutrophil phagocytosis through the EP2R-cAMP-PTEN pathway[J]. Immun Inflamm Dis, 2022, 10(7): 662-669.

[15] BIN N R, PRESCOTT S L, HORIO N, et al. An airway-to-brain sensory pathway mediates influenza-induced sickness[J]. Nature, 2023, 615(7953): 660-667.

[16] LI L, YASMEN N, HOU R, et al. Inducible prostaglandin E synthase as a pharmacological target for ischemic stroke[J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1): 366-385.

[17] ZHAO N, XU X, JIANG Y, et al. Lipocalin-2 may produce damaging effect after cerebral ischemia by inducing astrocytes classical activation[J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 168-185.

[18] WANG G, WENG Y C, CHIANG I C, et al. Neutralization of lipocalin-2 diminishes stroke-reperfusion injury[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17): 6253-6272.

[19] LI J, XU P, HONG Y, et al. Lipocalin-2-mediated astrocyte pyroptosis promotes neuroinflammatory injury via NLRP3 inflammasome activation in cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. J Neuroinflammation, 2023, 20(1): 148-166.

[20] 龚来玲, 周玉玲. 血清 TC、MHR 和 Hcy 联合检测对急性脑梗死的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(5): 682-686.

[21] JIA J, WANG L, ZHANG L, et al. Analysis of the expression levels of chemerin, ox-LDL, MMP-9, and PAPP-A in ICVD patients and their relationship with the severity of neurological impairment[J]. Brain Behav, 2022, 12(7): 2613-2620.