

## 急性缺血性脑卒中患者血清 TIGAR mRNA 水平及其与预后的关系

喻长莉, 李建军

(武汉市江夏区中医医院, 湖北省武汉市 430200)

[关键词] 急性缺血性脑卒中; tp53 诱导的糖酵解和凋亡调节因子; 预后

[摘要] **目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者血清 tp53 诱导的糖酵解和凋亡调节因子(TIGAR) mRNA 水平及其与预后的关系。**方法** 选取 247 例急性缺血性脑卒中患者为研究对象。收集患者年龄、性别、体质指数、高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、吸烟、脑卒中分布、脑卒中发病时间、TOAST 病因学分型、严重程度、脑卒中病灶数、出血转化、同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)、D 二聚体(D-D)、糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)、血管生成素 1(Ang-1)等资料。采用实时荧光定量 PCR 法(qRT-PCR)检测血清 TIGAR mRNA 相对表达量,并分析其与预后的关系。**结果** 247 例急性缺血性脑卒中患者 90 天内预后不良发生率为 47.77%。预后良好组 TIGAR mRNA 相对表达量明显高于预后不良组( $P < 0.05$ )。TIGAR mRNA 评估急性缺血性脑卒中患者预后的曲线下面积 AUC、敏感度、特异度分别为 0.886、88.14%、80.62%。Logistic 多因素回归分析显示脑卒中发病时间、TOAST 病因学分型、严重程度、出血转化及 TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后关系密切。**结论** 血清 TIGAR mRNA 相对表达量越高,急性缺血性脑卒中患者预后越好,检测 TIGAR mRNA 相对表达量有助于评估患者预后情况。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

### Serum TIGAR mRNA level in patients with acute ischemic stroke and its relationship with prognosis

YU Changli, LI Jianjun

(The Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangxia District, Wuhan, Hubei 430200, China)

[KEY WORDS] acute ischemic stroke; tp53-induced glycolysis and apoptosis regulator; prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the level of serum tp53-induced glycolysis and apoptotic and regulator (TIGAR) mRNA in patients with acute ischemic stroke and its relationship with prognosis. **Methods** 247 patients with acute ischemic stroke were selected as the study object. The age, sex, body mass index, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, coronary heart disease, smoking, stroke distribution, stroke onset time, toast etiology, severity, stroke focus number, hemorrhage transformation, homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP), D-Dimer (D-D), hemoglobin A1c (HbA1c), angiopoietin-1 (Ang-1) of patients were collected. Real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the relative expression of serum TIGAR mRNA, and its relationship with prognosis was analyzed. **Results** The incidence of poor prognosis in 247 patients with acute ischemic stroke was 47.77% within 90 days. The relative expression of TIGAR mRNA in the prognosis group was significantly higher than that in the poor prognosis group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The area under the curve AUC, sensitivity and specificity of TIGAR mRNA in evaluating the prognosis of patients with acute ischemic stroke were 0.886, 88.14% and 80.62%, respectively. Logistic multivariate regression analysis showed that the onset time of stroke, TOAST etiology classification, severity, hemorrhagic transformation and TIGAR mRNA were closely related to the prognosis of patients with acute ischemic stroke. **Conclusion** The higher the relative expression of TIGAR mRNA in serum, the better the prognosis of patients with acute ischemic stroke. Detection of relative expression of TIGAR mRNA is helpful to assess the prognosis of patients.

[收稿日期] 2019-10-23

[修回日期] 2019-12-30

[基金项目] 湖北省自然科学基金项目(2012FFB04416)

[作者简介] 喻长莉, 副主任医师, 研究方向为临床急诊相关诊断与治疗, E-mail 为 tnest62@163.com。通信作者信息李建军, 副主任医师, 研究方向为泌尿系结石的微创治疗, E-mail 为 3070828624@qq.com。

目前脑卒中是全世界范围内成年人致残、致死的首要原因,近年来脑卒中在中国发病率呈逐年上升,每年新发病例约 250 万<sup>[1]</sup>。急性缺血性脑卒中是脑卒中中最常见类型之一,发病率约占全部脑卒中的 80%~85%<sup>[2]</sup>。急性缺血性脑卒中常导致脑组织死亡和局灶性神经功能损伤,严重影响患者生活质量<sup>[3-4]</sup>。及早评估患者预后及控制危险因素被认为是改善患者预后的重要措施。目前临床上无敏感度及特异度均较高的指标用于评估缺血性脑卒中患者预后的指标,但有研究指出尿酸、甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇等指标可用于预测患者预后<sup>[5-6]</sup>,然而二者特异度较低,无法在临床广泛应用。因此急需探寻灵敏、准确的生物学标记物评估急性缺血性脑卒中患者预后情况。tp53 诱导的糖酵解和凋亡调节因子(tp53-induced glycolysis and apoptosis regulator, TIGAR)是糖酵解途径关键因子<sup>[7]</sup>。TIGAR 通过戊糖磷酸途径降低细胞内活性氧水平,进而负性调节细胞自噬过程<sup>[8]</sup>,而细胞自噬活动对缺血周围脑组织具有保护作用<sup>[9]</sup>。动物实验证实 TIGAR 基因可通过激活磷酸戊糖途径及保留线粒体功能保护小鼠缺血性脑损伤<sup>[10]</sup>。然而关于 TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后的关系未见报道。因此,笔者开展本研究,以期对急性缺血性脑卒中患者预后评估提供帮助。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

前瞻性选取 2016 年 4 月至 2019 年 4 月本院收治的 247 例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象。参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[11]</sup>对急性缺血性脑卒中进行诊断。纳入标准:(1)符合急性缺血性脑卒中诊断标准;(2)发病 24 h 内入院;(3)年龄 $\geq 18$ 岁;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)出血性卒中或医源性卒中;(3)严重脏器功能障碍者;(4)凝血功能障碍者;(5)随访失联者。247 例急性缺血性脑卒中患者男性 144 例,女性 103 例,年龄 28~78 岁,平均年龄(55.61 $\pm$ 7.64)岁,急性缺血性卒中 Org 10172 试验(trial of org 10172 in acute stroke treatment, TOAST)病因学分型大动脉粥样硬化性 111 例、小动脉闭塞性 46 例、心源性栓塞 49 例、病因未明确 41 例。研究获得本院医学伦理委员会批准。

根据患者 90 天预后情况将患者分为预后不良组( $n=118$ )和预后良好组( $n=129$ )。

### 1.2 一般资料收集

抽取入组患者空腹外周静脉血 10 mL,室温下 4 000 r/min 离心 15 min,分离上层血清,置于-20℃冰箱,待测。采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)水平;采用循环酶速率法检测同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平(试剂盒购自安徽大千生物科技有限公司);采用免疫比浊法检测 D 二聚体(D-dimer, D-D)水平(试剂盒购自山东博科生物产业有限公司);采用化学发光法检测 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平(试剂盒购自武汉明德生物科技有限公司);采用酶联免疫法检测血清血管生成素 1(angiotensin-1, Ang-1)水平(试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司)。严格参照仪器及试剂盒说明书操作。

### 1.3 实时荧光定量 PCR 法检测血清 TIGAR mRNA

采用实时荧光定量 PCR 法(real-time fluorescence quantitative PCR, qRT-PCR)检测血清 TIGAR mRNA 相对表达量,Trizol 试剂提取血清总 RNA,将 2 ng 总 RNA 添加至 20  $\mu$ L 反应液中,采用反转录试剂盒反向转录合成 cDNA;PCR 扩增。反应条件为:95℃ 1 min,95℃ 45 s,95℃ 15 s 退火,72℃ 45 s,40 个循环。以  $\beta$ -actin 为内参,采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示 TIGAR mRNA 相对表达量。基因序列见表 1。

表 1. 基因序列

Table 1. Gene Sequence

基因	序列
TIGAR mRNA	F:5'-ATGGCTCGCTTCGCTCTG-3' R:5'-CTTCCCTGGCTGCTTTGG-3'
$\beta$ -actin	F:5'-UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA-3' R:5'-GTCAGCTCGCTTGGGCTGT-3'

### 1.4 随访

通过电话或复诊等方式随访,记录患者入院治疗后 90 天内预后情况。采用改良 mRS 评分<sup>[12]</sup>评估患者预后情况:无功能受限症状记为 0 分;有功能受限症状,但能完成所有工作及日常生活记为 1 分;轻度残疾,不能完成以前所有活动,但能独自处理个人事务记为 2 分;中度残疾,需他人协助才能完成日常生活,可独立行走记为 3 分;中重度残疾,他人协助下可完成日常生活,但不能独立行走记为 4 分;重度残疾,完全失去生活自理能力记为 5 分;死亡记

为 6 分。mRS<3 分为预后良好, mRS $\geq$ 3 分为预后不良。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料用例或率表示, 采用卡方检验。用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TIGAR mRNA 评估急性缺血性脑卒中患者预后的价值。用 Logistic 回归分析影响急性缺血性脑卒中患者预后的相关因素。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 急性缺血性脑卒中患者预后情况

247 例急性缺血性脑卒中患者 90 天内预后不良发生率为 47.77% (118/247)。其中, 中度残疾 40 例(16.19%)、中重度残疾 31 例(12.55%)、重度残疾 23 例(9.31%)、死亡 14 例(5.67%)。

### 2.2 两组基线资料比较

两组在年龄、性别、体质指数、高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、吸烟、脑卒中分布方面比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 在脑卒中发病时间、TOAST 病因学分型、严重程度、脑卒中病灶数、出血转化、Hcy、CRP、D-D、HbA1c、Ang-1 等方面比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表 2)。

### 2.3 TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后的关系

预后良好组 TIGAR mRNA 相对表达量为(1.36 $\pm$ 0.35), 明显高于预后不良组(0.89 $\pm$ 0.28), 差异有统计学意义( $t=11.585$ ,  $P<0.001$ )。血清 TIGAR mRNA 评估急性缺血性脑卒中患者预后的曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度、最大约登指数、最佳截断点分别为 0.886 (95% CI 0.840 ~ 0.923)、88.14%、80.62%、0.688、1.17(图 1)。

### 2.4 影响急性缺血性脑卒中患者预后的因素

将脑卒中发病时间(超早期、早期=0, 急性后期=1)、TOAST 病因学分型(小动脉闭塞性、心源性栓塞、病因未明确=0, 大动脉粥样硬化性=1)、严重程度(轻度=0, 中重度=1)、脑卒中病灶数(单发=0, 多发=1)、出血转化(无=0, 有=1)、Hcy、CRP、D-D、HbA1c、Ang-1 及 TIGAR mRNA 作为自变量,  $\alpha_{\text{入}}=0.05$ ,  $\alpha_{\text{出}}=0.1$ , 将预后情况(预后良好=0, 预后不

良=1)作为因变量纳入 Logistic 多因素回归分析, 结果显示脑卒中发病时间、TOAST 病因学分型、严重程度、出血转化及 TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后关系密切(表 3)。

表 2. 两组基线资料比较

Table 2. Comparison of baseline data between two groups

项目	预后不良组 (n=118)	预后良好组 (n=129)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁)	56.38 $\pm$ 7.38	54.76 $\pm$ 8.05	1.650	0.100
男/女(例)	68/50	76/53	0.042	0.838
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	24.73 $\pm$ 3.20	24.69 $\pm$ 3.32	0.096	0.923
高血压[例(%)]	42(35.59)	38(29.46)	1.060	0.303
高脂血症[例(%)]	35(29.66)	32(24.81)	0.735	0.391
糖尿病[例(%)]	37(31.36)	35(27.13)	0.532	0.466
冠心病[例(%)]	24(20.34)	22(17.05)	0.439	0.508
吸烟[例(%)]	44(37.29)	40(31.01)	1.083	0.298
脑卒中发病时间[例(%)]			16.537	<0.001
超早期	23(19.49)	51(39.53)		
早期	40(33.90)	46(35.66)		
急性后期	55(46.61)	32(24.81)		
TOAST 病因学分型[例(%)]			13.935	0.003
大动脉粥样硬化性	67(56.78)	44(34.11)		
小动脉闭塞性	20(16.95)	26(20.16)		
心源性栓塞	16(13.56)	33(25.58)		
病因未明确	15(12.71)	26(20.16)		
严重程度[例(%)]			22.423	<0.001
轻度	35(29.66)	77(59.69)		
中重度	83(70.34)	52(40.31)		
脑卒中分布[例(%)]			0.022	0.882
前循环	56(47.46)	60(46.51)		
后循环	62(52.54)	69(53.49)		
脑卒中病灶数[例(%)]			9.538	0.002
单发	50(42.37)	80(62.02)		
多发	68(57.63)	49(37.98)		
出血转化[例(%)]	25(21.19)	14(10.85)	4.949	0.026
Hcy( $\mu$ g/L)	10.57 $\pm$ 2.71	8.16 $\pm$ 2.13	7.804	<0.001
CRP(mg/L)	11.94 $\pm$ 2.83	8.36 $\pm$ 2.40	10.751	<0.001
D-D( $\mu$ g/L)	235.80 $\pm$ 34.71	175.78 $\pm$ 30.16	14.537	<0.001
HbA1c(%)	8.13 $\pm$ 1.42	5.66 $\pm$ 1.05	15.631	<0.001
Ang-1( $\mu$ g/L)	3.42 $\pm$ 0.48	3.08 $\pm$ 0.31	6.668	<0.001

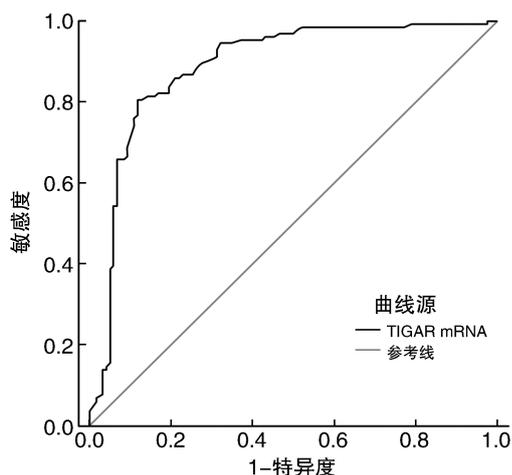


图 1. 血清 TIGAR mRNA 评估急性缺血性脑卒中患者预后的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve for evaluating prognosis of patients with acute ischemic stroke by serum TIGAR mRNA

表 3. 影响急性缺血性脑卒中患者预后的因素

Table 3. Factors affecting the prognosis of patients with acute ischemic stroke

项目	$\beta$	SE	Walds	P	OR	95% CI
脑卒中发病时间	0.318	0.112	8.670	0.016	4.453	2.795 ~ 6.814
TOAST 病因学分型	0.229	0.113	3.958	0.042	2.240	1.428 ~ 3.013
严重程度	0.307	0.111	7.572	0.023	3.869	2.412 ~ 4.726
脑卒中病灶数	0.166	0.120	1.808	0.173	1.746	0.901 ~ 2.352
出血转化	0.255	0.124	4.027	0.039	2.408	1.337 ~ 3.226
Hcy	0.103	0.127	0.679	0.304	1.241	0.779 ~ 1.850
CRP	0.075	0.124	1.090	0.392	0.757	0.437 ~ 1.325
D-D	0.119	0.123	1.168	0.326	0.845	0.538 ~ 1.508
HbA1c	0.196	0.116	3.071	0.086	2.063	0.973 ~ 2.805
Ang-1	0.209	0.121	3.159	0.078	2.087	0.982 ~ 2.831
TIGAR mRNA	0.221	0.108	3.859	0.047	2.138	1.262 ~ 2.963

### 3 讨论

急性缺血性脑卒中起病迅疾、症状严重,是一种高致死率、高致残率的疾病,若未能及时救治会造成偏瘫、昏迷甚至死亡,严重影响患者的日常生活<sup>[13]</sup>。因此及早评估急性缺血性脑卒中患者预后对采取合理干预措施改善患者预后具有重要意义。目前临床尚无用于评估急性缺血性脑卒中患者预后指标,此前有学者采用红细胞分布宽度、中性粒细胞/淋巴细胞比值等预测急性缺血性脑卒中患者的预后情况,然而二者的特异度较低<sup>[14-15]</sup>,其原因可能为红细胞分布宽度、中性粒细胞/淋巴细胞比值易受外界因素的干扰,如炎症性疾病、贫血、微量

元素缺乏等疾病均可影响上述指标的水平,导致特异度降低,因此无法在临床推广应用。TIGAR 基因主要参与糖酵解过程,其在体内稳定存在,个体间差异小。Zhang 等<sup>[16]</sup>研究证实 TIGAR 的高表达通过增加戊糖磷酸的水平减弱了缺血性脑损伤。但未见 TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后的报道,因此本研究对其进行探讨。

方丽萍等<sup>[17]</sup>通过对 89 例急性缺血性脑卒中患者进行随访,结果发现患者出院后 90 天内约 35.96% 患者预后不良。本研究通过观察急性缺血性脑卒中患者预后情况,结果发现 247 例急性缺血性脑卒中患者中约 47.77% 发生不良反应,略高于既往研究,可能与纳入患者个体差异及样本量有关。目前,已有大量研究应用血清学指标预测急性缺血性脑卒中患者预后,江齐群<sup>[18]</sup>利用血清 C 反应蛋白评估急性缺血性脑卒中患者预后,结果显示 C 反应蛋白预测患者的 AUC 为 0.710,效能一般,其原因可能为 C 反应蛋白易受体内疾病如急慢性感染疾病及外界刺激的影响,干扰其在体内的水平,导致预测的效能下降。而 TIGAR 稳定性高,个体间差异小。本研究同时比较不同预后患者血清 TIGAR mRNA 相对表达量,结果发现预后良好组患者血清 TIGAR mRNA 相对表达量明显高于预后不良组,表明 TIGAR mRNA 可能与患者预后存在联系,检测血清 TIGAR mRNA 可能有助于评估患者预后情况。因此本研究构建血清 TIGAR mRNA 评估急性缺血性脑卒中患者预后的 ROC 曲线,结果显示血清 TIGAR mRNA 评估急性缺血性脑卒中患者预后的 AUC 为 0.886,表明血清 TIGAR mRNA 评估患者预后的效能较好,略高于既往研究。为进一步明确 TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后的关系,本研究采用 Logistic 回归分析影响患者预后的因素,结果显示脑卒中发病时间、TOAST 病因学分型、严重程度、出血转化、TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后关系密切。既往有研究<sup>[19]</sup>认为 TOAST 分型中大动脉粥样硬化性脑卒中与患者预后关系密切,本研究结果与其相符,其原因可能是由于大动脉粥样硬化造成颅内血管严重狭窄,脑卒中发病后病情恶化的可能性较大。出血转化是发生缺血性脑卒中后,梗死区内继发出血,造成病情进一步加重,因此患者预后较差<sup>[20]</sup>。患者病情加重,表明血管狭窄严重,大脑严重缺血缺氧,病情进一步恶化,引起预后较差。

核因子  $\kappa$ B 的活化与急性缺血性脑卒中的发生、发展关系密切<sup>[21]</sup>。活性氧可诱导核因子  $\kappa$ B 的

活化上调血管黏附因子 1 及白细胞介素 18 等的表达<sup>[22]</sup>,血管黏附因子 1 表达升高后促使单核白细胞黏附于细胞内皮,同时又使其向内膜迁移,增加血管内皮损伤程度。而白细胞介素 18 可募集白细胞至血管内皮细胞的炎症区域并与内皮细胞紧密黏附,加速动脉粥样硬化的形成及进展<sup>[23]</sup>。血管内皮损伤后脂质代谢物聚集在血管内皮,巨噬细胞和血管平滑肌细胞通过细胞膜表面的受体摄取大量脂质转化为泡沫细胞,泡沫细胞崩解形成脂肪条纹并引发炎症的发生,最终加剧了动脉粥样硬化的形成<sup>[24]</sup>。细胞试验表明,TIGAR mRNA 可通过调节果糖-2,6-二磷酸水平降低活性氧的浓度<sup>[25]</sup>。因此推测 TIGAR mRNA 可能通过调节活性氧水平抑制核因子- $\kappa$ B 的活化参与急性缺血性脑卒中的疾病进程。

综上所述,血清 TIGAR mRNA 与急性缺血性脑卒中患者预后关系密切,检测患者血清 TIGAR mRNA 表达情况有助于评估急性缺血性脑卒中患者预后情况。本研究仍存在一定不足,下一步将开展基础研究分析 TIGAR mRNA 影响患者预后的病理生理机制。

#### [参考文献]

- [1] Li J, Zhou F, Wu FX. Relationship between homocysteine level and prognosis of elderly patients with acute ischemic stroke treated by thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator [J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(22): 3751-3756.
- [2] Ota K, Matsubara N. Current status of thrombectomy calls for acute ischemic stroke for a single neurointerventionist in a regional hospital [J]. *No Shinkei Geka*, 2019, 47(11): 1143-1149.
- [3] 陆达, 郑娜, 李攀, 等. 血清非高密度脂蛋白胆固醇对缺血性脑卒中患者急性期神经功能损害的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(9): 923-927.
- [4] Casas S, Gonzalez Deniselle MC, Gargiulo-Monachelli GM, et al. Neuroactive steroids in acute ischemic stroke: association with cognitive, functional, and neurological outcomes [J]. *Horm Metab Res*, 2017, 49(1): 16-22.
- [5] 陈欢, 卓文燕, 朱培培, 等. 25-羟基维生素 D 联合尿酸对缺血性脑卒中严重程度及早期预后的评估价值 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(5): 3-7.
- [6] 孙才智, 邓齐文, 张铮, 等. 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇的比值在急性缺血性脑卒中预后价值的研究 [J]. *中国急救医学*, 2017, 37(10): 923-928.
- [7] Cao L, Chen J, Li M, et al. Endogenous level of TIGAR in brain is associated with vulnerability of neurons to ischemic injury [J]. *Neurosci Bull*, 2015, 31(5): 527-540.
- [8] Liu W, Shang G, Yang S, et al. Electroacupuncture protects against ischemic stroke by reducing autophagosome formation and inhibiting autophagy through the mTORC1-ULK1 complex-Beclin1 pathway [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 37(2): 309-318.
- [9] Bensaad K, Cheung EC, Vousden KH. Modulation of intracellular ROS levels by TIGAR controls autophagy [J]. *EMBO J*, 2009, 28(19): 3015-3026.
- [10] Li M, Sun M, Cao L, et al. A TIGAR-regulated metabolic pathway is critical for protection of brain ischemia [J]. *J Neurosci*, 2014, 34(22): 7458-7471.
- [11] 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 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, (4): 246-257.
- [12] Sulter G, Steen C, Keyser JD. Use of the barthel index and modified rankin scale in acute stroke trials [J]. *Stroke*, 1999, 30(8): 1538-1541.
- [13] Bhasin A, Srivastava M, Vivekanandhan S, et al. Vascular endothelial growth factor as predictive biomarker for stroke severity and outcome; an evaluation of a new clinical module in acute ischemic stroke [J]. *Neurol India*, 2019, 67(5): 1280-1285.
- [14] 葛永春, 赵合庆. 红细胞分布宽度对急性脑梗死患者的神经功能评分及短期预后判断的价值 [J]. *卒中与神经疾病*, 2016, 23(6): 438-442.
- [15] 翟萌萌, 王建平, 余列, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2017, 14(2): 82-86.
- [16] Zhang DM, Zhang T, Wang MM, et al. TIGAR alleviates ischemia/reperfusion-induced autophagy and ischemic brain injury [J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 137: 13-23.
- [17] 方丽萍, 傅阳俊, 彭俊, 等. 血管生成素-1 与急性缺血性脑卒中患者预后的关系 [J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(10): 1041-1044.
- [18] 江齐群. 急性脑梗死患者血清 IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP 及 Hcy 表达及其临床意义 [J]. *湖北民族学院学报(医学版)*, 2016, 33(3): 8-10.
- [19] Xie D, Xiang W, Weng Y, et al. Platelet volume indices for the prognosis of acute ischemic stroke patients with intravenous thrombolysis [J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(4): 344-349.
- [20] 王茂湘, 王晓东, 范铁平, 等. 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后出血转化与预后分析 [J]. *当代医学*, 2018, 24(21): 144-145.
- [21] Zhou H, Yang WS, Li Y, et al. Oleylethanolamide attenuates apoptosis by inhibiting the TLR4/NF- $\kappa$ B and ERK1/2 signaling pathways in mice with acute ischemic stroke [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2017, 390(1): 77-84.
- [22] Bryk D, Zapolska-Downar D, Malecki M, et al. Trans fatty acids induce a proinflammatory response in endothelial cells through ROS-dependent nuclear factor- $\kappa$ B activation [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2011, 62(2): 229-238.
- [23] Lee J, Wan J, Lee L, et al. Study of the NLRP3 inflammasome component genes and downstream cytokines in patients with type 2 diabetes mellitus with carotid atherosclerosis [J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1): 217.
- [24] Mo J, Yang R, Li F, et al. Scutellarin protects against vascular endothelial dysfunction and prevents atherosclerosis via antioxidation [J]. *Phytomedicine*, 2018, 42: 66-74.
- [25] Bensaad K, Tsuruta A, Selak MA, et al. TIGAR, a p53-inducible regulator of glycolysis and apoptosis [J]. *Cell*, 2006, 126(1): 107-120.

(此文编辑 朱雯霞)