

· 论著 ·

高迁移率族蛋白 B1、脂蛋白相关磷脂酶 A2、中性粒细胞与淋巴细胞比值诊断高血压患者合并急性脑梗死的价值及其与病情严重程度的关系研究

扫描二维码
查看更多

季燕, 朱锋, 宋建华

【摘要】 目的 探讨高迁移率族蛋白B1 (HMGB1)、脂蛋白相关磷脂酶A2 (Lp-PLA2)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 诊断高血压患者合并急性脑梗死 (ACI) 的价值及其与病情严重程度的关系。方法 选取2020年2月至2023年2月南通市第三人民医院收治的高血压患者157例为研究对象, 根据患者是否合并ACI将其分为合并组 ($n=102$) 和未合并组 ($n=55$)。收集所有患者的性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病情况、收缩压、舒张压、总胆固醇、尿素氮, 同时收集合并组患者的ACI家族史、梗死部位、梗死体积、梗死类型。检测所有患者HMGB1、Lp-PLA2、NLR。合并组患者根据病情严重程度分为轻度亚组 ($n=41$)、中度亚组 ($n=32$)、重度亚组 ($n=29$)。比较合并组和未合并组HMGB1、Lp-PLA2、NLR, 采用ROC曲线分析HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的价值, 比较轻度亚组、中度亚组、重度亚组一般资料、HMGB1、Lp-PLA2、NLR。结果 合并组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于未合并组 ($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的曲线下面积分别为0.798、0.892、0.912, 最佳截断值分别为6.69 $\mu\text{g/L}$ 、156.02 $\mu\text{g/L}$ 、3.11, 灵敏度分别为0.657、0.853、0.931, 特异度分别为0.818、0.764、0.891。中度亚组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于轻度亚组, 重度亚组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于轻度亚组和中度亚组 ($P<0.05$)。结论 高血压合并ACI患者HMGB1、Lp-PLA2、NLR明显升高, HMGB1、Lp-PLA2、NLR对高血压患者合并ACI具有一定诊断价值, 且与患者病情严重程度相关。

【关键词】 高血压; 急性脑梗死; 高迁移率族蛋白B1; 脂蛋白相关磷脂酶A2; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

【中图分类号】 R 544.1 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.300

Value of High Mobility Group Protein B1, Lipoprotein-Associated Phospholipase A2, and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Hypertension Patients Complicated with Acute Cerebral Infarction and Their Relationship with the Severity of the Disease

Ji Yan, ZHU Feng, SONG Jianhua

Department of Neurology, the Third People's Hospital of Nantong/Nantong Third Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong 226000, China

Corresponding author: Ji Yan, E-mail: shadow_876@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of high mobility group protein B1 (HMGB1), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in the diagnosis of hypertension patients complicated with acute cerebral infarction (ACI) and their relationship with the severity of the disease. **Methods** A total of 157 hypertensive patients admitted to the Third People's Hospital of Nantong from February 2020 to February 2023 were selected as the research subjects. The patients were divided into the combined group ($n=102$) and the non-combined group ($n=55$) according to whether they had ACI. Gender, age, BMI, smoking history, drinking history, diabetes, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, and urea nitrogen of all patients were collected. Meanwhile, family history of ACI, infarct location, infarct volume, and infarction type of patients in the combined group were collected. The levels of HMGB1, Lp-PLA2 and NLR of all patients were detected. Patients in the combined group were divided into mild subgroup ($n=41$), moderate subgroup ($n=32$) and severe subgroup ($n=29$) according to the severity of the disease. HMGB1, Lp-PLA2 and NLR were compared between combined group and non-combined group. The ROC curve was used to explore the value of the HMGB1, Lp-PLA2 and NLR in diagnosing ACI in hypertension patients. The general data, HMGB1, Lp-PLA2, NLR were compared in mild subgroup, moderate subgroup and

基金项目: 江苏省自然科学基金青年基金项目 (BK20220447)

作者单位: 226000江苏省南通市第三人民医院 南通大学附属南通第三医院神经内科

通信作者: 季燕, E-mail: shadow_876@163.com

severe subgroup. **Results** HMGB1, Lp-PLA2 and NLR in the combined group were higher than those in the non-combined group ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of the HMGB1, Lp-PLA2, NLR in diagnosing ACI in hypertension patients was 0.798, 0.892, 0.912, and the best cut-off values were 6.69 $\mu\text{g/L}$, 156.02 $\mu\text{g/L}$, 3.11, the sensitivities were 0.657, 0.853, 0.931, and specificities were 0.818, 0.764, 0.891, respectively. HMGB1, Lp-PLA2 and NLR in moderate subgroup were higher than those in mild subgroup, and HMGB1, Lp-PLA2 and NLR in severe subgroup were higher than those in mild subgroup and moderate subgroup ($P < 0.05$). **Conclusion** HMGB1, Lp-PLA2 and NLR are significantly elevated in hypertension patients complicated with ACI, and HMGB1, Lp-PLA2 and NLR have certain value in the diagnosis of ACI in hypertension patients, which are related to the severity of the patients' disease.

【Key words】 Hypertension; Acute cerebral infarction; High mobility group protein B1; Lipoprotein-associated phospholipase A2; Neutrophil to lymphocyte ratio

长期高血压会导致心、脑、肾等器官功能损伤，从而引发冠心病、急性脑梗死（acute cerebral infarction, ACI）、肾脏病等，可威胁患者生命健康^[1-2]。ACI指脑部血供突然中断后导致的脑组织缺氧、缺血坏死，其起病突然，致残率、致死率较高^[3]。ACI治疗效果及预后与病情严重程度相关，故评估ACI患者病情严重程度并及时调整治疗方案，可最大程度改善患者预后。临床对ACI的病情评估通常采用影像学检查，但各项影像学检查均存在缺点，如有创、检查时间限制等^[4-5]。因此，血清学检查与ACI患者病情严重程度之间的关系越来越受到关注。有研究报道，ACI发生发展过程中炎症反应异常增强^[6]。高迁移率族蛋白B1（high mobility group protein B1, HMGB1）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio, NLR）与炎症反应密切相关，脂蛋白相关磷脂酶A2（lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2）可导致动脉粥样硬化^[7-8]。本研究旨在探讨HMGB1、Lp-PLA2、NLR对高血压患者合并ACI的诊断价值及其与病情严重程度的关系，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年2月至2023年2月南通市第三人民医院收治的高血压患者157例为研究对象。纳入标准：（1）符合《中国高血压防治指南2018年修订版》^[9]中高血压的诊断标准；（2）年龄 ≥ 18 岁；（3）患者对本研究知情同意。排除标准：（1）合并恶性肿瘤者；（2）合并其他脑部疾病者；（3）合并免疫功能障碍者；（4）近1个月内服用过抗感染、免

疫抑制剂类药物者；（5）合并感染、炎症性疾病者；（6）合并心、肝、肾等脏器严重病变者。根据患者是否合并ACI将其分为合并组（ $n=102$ ）和未合并组（ $n=55$ ），合并组符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[10]中ACI的诊断标准。两组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病者占比、收缩压、舒张压、总胆固醇、尿素氮比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表1。本研究经南通市第三人民医院医学伦理委员会审核通过（伦理批号：2020-03号）。

1.2 资料收集 收集所有患者的一般资料，包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病情况、收缩压、舒张压、总胆固醇、尿素氮，同时收集合并组患者的ACI家族史、梗死部位、梗死体积、梗死类型。

1.3 HMGB1、Lp-PLA2、NLR检测 取患者空腹静脉血5 ml，3 000 r/min离心10 min（离心半径15 cm）后取血清，采用酶联免疫吸附试验检测HMGB1、Lp-PLA2，采用全自动血液分析仪（广州埃克森生物科技有限公司，型号：EH8300）检测中性粒细胞计数与淋巴细胞计数，计算NLR。

1.4 病情严重程度评估 采用美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS）^[11]评估合并组患者病情严重程度，NIHSS评分0~1分为神经功能正常、2~7分为轻度神经功能缺损、8~14分为中度神经功能缺损、 ≥ 15 分为重度神经功能缺损。合并组患者根据病情严重程度分为轻度亚组（ $n=41$ ）、中度亚组（ $n=32$ ）、重度亚组（ $n=29$ ）。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	尿素氮 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
未合并组	55	29/26	60.9 \pm 10.6	22.5 \pm 2.0	14 (25.4)	16 (29.1)	12 (21.8)	145 \pm 17	100 \pm 14	6.48 \pm 1.29	5.42 \pm 1.35
合并组	102	55/47	60.5 \pm 10.5	23.0 \pm 2.1	30 (29.4)	34 (33.3)	26 (25.5)	148 \pm 17	102 \pm 15	6.13 \pm 1.18	5.74 \pm 1.14
χ^2 (t) 值		0.021	0.227 ^a	1.447 ^a	0.277	0.296	0.263	1.303 ^a	0.429 ^a	1.716 ^a	1.571 ^a
P 值		0.886	0.821	0.150	0.598	0.586	0.608	0.194	0.668	0.088	0.118

注：^a表示 t 值；1 mm Hg=0.133 kPa

分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用成组 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用LSD- t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用ROC曲线分析HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并组和未合并组HMGB1、Lp-PLA2、NLR比较
合并组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于未合并组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

表2 合并组和未合并组HMGB1、Lp-PLA2、NLR比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of HMGB1, Lp-PLA2 and NLR between the combined group and non-combined group

组别	例数	HMGB1 ($\mu\text{g/L}$)	Lp-PLA2 ($\mu\text{g/L}$)	NLR
未合并组	55	5.03 \pm 1.57	118.73 \pm 33.54	1.86 \pm 0.41
合并组	102	7.26 \pm 2.05	216.84 \pm 52.96	5.84 \pm 1.29
t 值		7.028	12.448	22.254
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: HMGB1=高迁移率族蛋白B1, Lp-PLA2=脂蛋白相关磷脂酶A2, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值

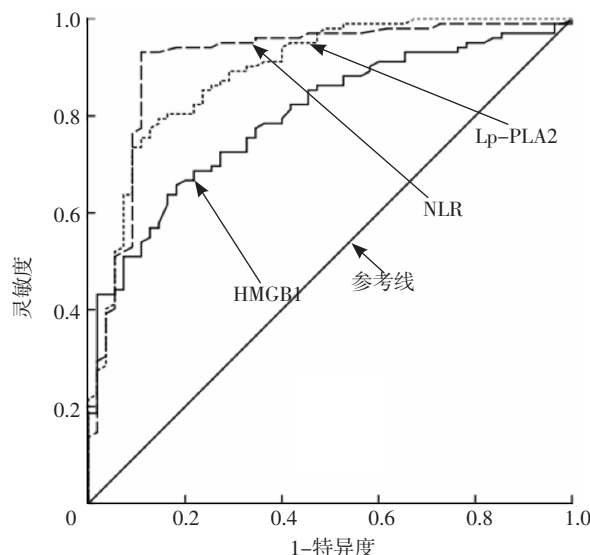
2.2 HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的价值
ROC曲线分析结果显示, HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的曲线下面积分别为0.798、0.892、0.912, 最佳截断值分别为6.69 $\mu\text{g/L}$ 、156.02 $\mu\text{g/L}$ 、3.11, 灵敏度分别为0.657、0.853、0.931, 特异度分别为0.818、0.764、0.891, 见表3、图1。

表3 HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的ROC曲线分析结果

Table 3 ROC curve analysis results of the HMGB1, Lp-PLA2 and NLR in diagnosing ACI in hypertension patients

指标	曲线下面积	标准误	95%CI	P 值	最佳截断值	灵敏度	特异度
HMGB1	0.798	0.035	(0.729, 0.867)	<0.001	6.69 $\mu\text{g/L}$	0.657	0.818
Lp-PLA2	0.892	0.027	(0.838, 0.945)	<0.001	156.02 $\mu\text{g/L}$	0.853	0.764
NLR	0.912	0.028	(0.858, 0.966)	<0.001	3.11	0.931	0.891

2.3 轻度亚组、中度亚组、重度亚组一般资料比较
轻度亚组、中度亚组、重度亚组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病者占比、收缩压、舒张压、总胆固醇、尿素氮、ACI家族史、梗死部位、梗死体积、梗死类型比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 轻度亚组、中度亚组、重度亚组HMGB1、Lp-PLA2、NLR比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中, 中度亚组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于轻度亚组, 重度亚组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于轻度亚组和中度亚组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。



注: HMGB1=高迁移率族蛋白B1, Lp-PLA2=脂蛋白相关磷脂酶A2, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值

图1 HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的ROC曲线
Figure 1 ROC curve of the HMGB1, Lp-PLA2 and NLR in diagnosing ACI in hypertension patients

3 讨论

ACI是最常见的脑血管病, 其病因是各种原因引起的动脉粥样硬化导致管腔狭窄, 使脑部血供不足^[12-13]。ACI可引起眩晕、瘫痪、昏迷、认知障碍等症状, 对患者生命造成严重威胁。ACI病因较为复杂, 目前已明确的危险因素包括高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等^[14-15]。高血压可引起血管内皮损伤及血小板、脂蛋白等物质积聚, 最终导致动脉粥样硬化、管腔狭窄, 引发ACI^[16-17]。ACI无法治愈, 其预后与病情严重程度密切相关, 因而尽早评估患者病情严重程度并及时制定个性化治疗方案可改善患者预后。

本研究结果显示, 合并组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于未合并组, 中度亚组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于轻度亚组, 重度亚组HMGB1、Lp-PLA2、NLR高于轻度亚组和中度亚组, 提示HMGB1、Lp-PLA2、NLR可能参与高血压合并ACI的过程。高血压是导致ACI最重要的危险因素, 其可以引起脑血管内皮损伤、血小板聚集以及平滑肌细胞增殖, 导致管腔狭窄, 引发脑部血供不足^[18]。HMGB1是一种广泛分布于体表、心、脑等组织的核蛋白, 可参与炎症、免疫反应、细胞生长分化等多种生理功能, 其在多种炎症疾病、肿瘤中异常升高^[19-20]。目前认为, HMGB1是一种晚期炎症递质, 当巨噬细胞、单核细胞等受到肿瘤坏死因子 α 、白介素1等早期炎症因子刺激时, 会将HMGB1释放到细胞外, 而HMGB1又会进一步刺激单核细胞、巨噬细胞释放炎症因子, 进而增强炎症反应^[21]。此外, HMGB1与神经元的生长发育也有关, 张列等^[22]研究结果显

表4 轻度亚组、中度亚组、重度亚组一般资料、HMGB1、Lp-PLA2、NLR比较
Table 4 Comparison of general data, HMGB1, Lp-PLA2 and NLR in mild subgroup, moderate subgroup and severe subgroup

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)
中度亚组	32	17/15	57.8 ± 9.7	22.8 ± 2.1	9 (28.1)	10 (31.2)	8 (25.0)	148 ± 17
重度亚组	29	15/14	59.0 ± 10.3	23.1 ± 2.2	9 (31.0)	10 (34.5)	8 (27.6)	150 ± 18
$\chi^2 (F)$ 值		0.143	0.104 ^a	0.338 ^a	0.063	0.092	0.097	0.320 ^a
P值		0.931	0.901	0.714	0.969	0.955	0.953	0.727

组别	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	尿素氮 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	ACI家族史 [n (%)]	梗死部位 [n (%)]			
					大脑皮质	脑干	小脑	其他
轻度亚组	101 ± 15	6.27 ± 1.18	5.67 ± 1.31	6 (14.6)	14 (34.2)	12 (29.3)	9 (22.0)	6 (14.6)
中度亚组	102 ± 15	6.41 ± 1.25	5.82 ± 1.37	5 (15.6)	12 (37.5)	9 (28.1)	7 (21.9)	4 (12.5)
重度亚组	104 ± 16	6.56 ± 1.28	5.91 ± 1.42	6 (20.7)	10 (34.5)	8 (27.6)	6 (20.7)	5 (17.2)
$\chi^2 (F)$ 值	0.472 ^a	0.474 ^a	0.279 ^a	0.485		0.331		
P值	0.625	0.624	0.757	0.785		0.999		

组别	梗死体积 ($\bar{x} \pm s$, cm ³)	梗死类型 [n (%)]			HMGB1 ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	Lp-PLA2 ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	NLR ($\bar{x} \pm s$)
		大动脉粥样硬化型	小血管型	心源性			
轻度亚组	5.03 ± 1.27	20 (48.8)	13 (31.7)	8 (19.5)	5.32 ± 1.64	158.26 ± 43.82	2.35 ± 0.63
中度亚组	5.47 ± 1.37	16 (50.0)	10 (32.2)	6 (18.8)	7.21 ± 2.04 ^b	213.54 ± 51.37 ^b	5.81 ± 1.26 ^b
重度亚组	5.32 ± 1.34	16 (55.2)	8 (27.6)	5 (17.2)	9.79 ± 2.11 ^{bc}	331.72 ± 55.68 ^{bc}	9.62 ± 2.34 ^{bc}
$\chi^2 (F)$ 值	1.052 ^a		0.299		46.509 ^a	104.299 ^a	204.464 ^a
P值	0.353		0.990		<0.001	<0.001	<0.001

注: ACI=急性脑梗死; ^a表示F值; ^b表示与轻度亚组比较, $P < 0.05$; ^c表示与中度亚组比较, $P < 0.05$

示, 下调HMGB1水平可抑制神经元自噬与凋亡, 减轻神经功能损伤程度。推测HMGB1水平可反映神经功能损伤程度, 与ACI病情严重程度密切相关。Lp-PLA2来自血管内膜中的巨噬细胞、T淋巴细胞、肥大细胞, 能够水解氧化磷脂, 生成脂类促炎物质, 导致动脉粥样硬化^[23]。而高血压引起ACI的机制之一是动脉粥样硬化, 因此Lp-PLA2可从评估动脉粥样硬化程度评估ACI病情严重程度。中性粒细胞与淋巴细胞均属于人体免疫细胞, NLR升高常见于急性感染或炎症, 其值越高代表炎症反应越严重, 因而对脑组织的损伤也越严重^[24-26]。本研究ROC曲线分析结果显示, HMGB1、Lp-PLA2、NLR诊断高血压患者合并ACI的曲线下面积分别为0.798、0.892、0.912, 提示HMGB1、Lp-PLA2、NLR可用于诊断高血压患者合并ACI。

综上所述, 高血压合并ACI患者HMGB1、Lp-PLA2、NLR明显升高, HMGB1、Lp-PLA2、NLR对高血压患者合并ACI具有一定诊断价值, 且与患者病情严重程度相关。本研究仍存在一定局限性: (1) 纳入样本量较小, 可能对结果产生影响; (2) 未分析不同分级高血压对HMGB1、Lp-PLA2、NLR的影响。后续需开展大样本量、多中心研究, 进一步探讨HMGB1、Lp-PLA2、NLR与高血压患者合并ACI之间的关系。

作者贡献: 季燕进行文章的构思与设计, 资料整

理, 论文撰写, 负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理; 朱峰进行研究的实施与可行性分析; 宋建华进行资料收集, 统计学处理; 季燕、朱峰进行论文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 李浩, 安杰, 韩寿. 老年H型高血压合并冠心病的临床特征及影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40 (7): 1349-1352. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.07.002.
- [2] 梁丽冰, 陈静娟, 章成国, 等. 血清脂蛋白相关磷脂酶A2水平与伴高血压的急性缺血性脑梗死复发正相关 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43 (2): 317-322. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2023.02.22.
- [3] LI G, HAN C, XIA X P, et al. Relationship of uric acid, C-reactive protein, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with acute cerebral infarction [J]. Rev Assoc Med Bras, 2021, 67 (11): 1639-1643. DOI: 10.1590/1806-9282.20210693.
- [4] 赵松, 张智琴, 刘岩, 等. 全脑CT灌注成像诊断小体积急性脑梗死及其评估病灶体积与弥散加权成像的相关性 [J]. 中国医学影像技术, 2022, 38 (8): 1157-1161. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2022.08.007.
- [5] 朱友义, 高律萍, 曹成瑛, 等. MRI-DWI、HR-MRI评估急性脑梗死患者相关高危斑块特征研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32 (10): 700-703. DOI: 10.12117/jccmi.2021.10.004.
- [6] WANG Q, YU D, LIANG J, et al. Significance of expression

- of AIM2, IL-1 β , and IL-18 in plasma of patients with acute cerebral infarction [J]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2021, 46 (2): 149-155. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190662.
- [7] PEI X F, MENG S, GOU C, et al. Expression of high mobility group protein B1 in periodontal tissues and its association with hepatic lipid metabolism in diabetic rats with periodontitis [J]. *J South Med Univ*, 2020, 40 (1): 6-12. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.01.02.
- [8] PERROT N, THÉRIAULT S, RIGADE S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity, genetics and calcific aortic valve stenosis in humans [J]. *Heart*, 2020, 106 (18): 1407-1412. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316722.
- [9] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19 (1): 1-44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2019.01.001.
- [10] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [11] ESKIOGLOU E, HUCHMANDZADEH MILLOTTE M, AMIGUET M, et al. National institutes of health stroke scale zero strokes [J]. *Stroke*, 2018, 49 (12): 3057-3059. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022517.
- [12] 万莹, 任珏辉, 杨敏, 等. Lp-PLA2、MCP-1和MSE与老年大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者短期预后的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41 (2): 237-240. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.02.005.
- [13] 顾汉沛, 鲍俊杰, 王光胜, 等. 血清闭合蛋白水平与急性脑梗死病情严重程度及出血转化的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (4): 54-59. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.105.
- [14] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41 (12): 2484-2487. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.007.
- [15] 韦菊临, 赵志雄. 青年与中老年急性脑梗死MR特点和危险因素对比研究 [J]. *影像科学与光化学*, 2020, 38 (4): 684-689. DOI: 10.7517/issn.1674-0475.191224.
- [16] 姚杰鹏, 刘昕, 李志安, 等. 同型半胱氨酸对急性高血压性脑梗死颈动脉斑块稳定性及D-二聚体影响临床研究 [J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39 (1): 93-94. DOI: 10.19538/j.nk2019010118.
- [17] 胡敏婷, 石胜良, 张跃龄, 等. 急性脑梗死并高血压患者不良事件与静脉溶栓24 h内血压管理的相关性研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 (11): 29-34. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.251.
- [18] 孔静渊, 郭巧云. 急性脑梗塞发病的危险因素及急性脑梗塞与凝血酶激活纤溶抑制物的相关性分析 [J]. *血栓与止血学*, 2022, 28 (2): 230-232. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.02.022.
- [19] SAITO REIS C A, PADRON J G, NORMAN ING N D, et al. High-mobility group box 1 is a driver of inflammation throughout pregnancy [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 85 (1): e13328. DOI: 10.1111/aji.13328.
- [20] WU X J, CHEN Y Y, GUO W W, et al. HMGB1 regulates SNAIL during NSCLC metastasis, both directly, through transcriptional activation, and indirectly, in a RSF1-IT2-dependent manner [J]. *Mol Oncol*, 2020, 14 (6): 1348-1364. DOI: 10.1002/1878-0261.12691.
- [21] 张国贤, 彭瑜, 张钰. 高迁移率族蛋白1在心肌梗死中的作用及其靶向治疗研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (3): 1-5. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.083.
- [22] 张列, 苗树船, 杨中鑫, 等. HMGB1下调的作用: 通过抑制神经元细胞自噬和凋亡减轻大鼠脑出血后的神经元损伤 [J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42 (7): 1050-1056. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2022.07.13.
- [23] PANTAZI D, TELLIS C, TSELEPIS A D. Oxidized phospholipids and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in atherosclerotic cardiovascular disease: an update [J]. *BioFactors*, 2022, 48 (6): 1257-1270. DOI: 10.1002/biof.1890.
- [24] 王峰. 血清脂蛋白相关磷脂酶A2、同型半胱氨酸、胱抑素C水平与急性脑梗死及其神经功能缺损程度、短期预后的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27 (6): 24-29. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.06.006.
- [25] 王玲艳, 满斯亮, 李宏超, 等. 血常规衍生炎症指标在银屑病关节炎中临床意义分析 [J]. *临床军医杂志*, 2023, 51 (6): 611-614. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.06.15.
- [26] 李茂新, 乐灵丹, 赵宏宇. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值研究 [J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41 (6): 531-535. DOI: 10.19538/j.nk2021060117.

(收稿日期: 2023-07-19; 修回日期: 2023-10-15)

(本文编辑: 陈素芳)