

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.014

血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平检测在急性脑梗死中的临床价值

张琳艳, 邱振伟[△]

上海中医药大学附属曙光医院急诊科, 上海 200021

摘要:目的 探讨血清血管内皮细胞钙黏蛋白(VE-Cad)、中性粒细胞激活肽-78(ENA-78)和高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)水平检测在急性脑梗死(ACI)患者中的临床价值。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 6 月在该院诊治的 117 例 ACI 患者作为 ACI 组,另选同期该院 45 例体检健康者作为对照组。检测所有研究对象的血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平,比较 ACI 组和对照组及不同梗死面积、不同神经功能缺损程度、不同预后的 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平,采用 Pearson 相关分析 3 项指标间的相关性,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析 3 项指标对 ACI 不良预后的预测效能。结果 ACI 组的血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平高于对照组($P < 0.05$)。VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平随着脑梗死面积的增大和神经功能缺损程度的增加而升高,其水平越高,ACI 患者预后越差($P < 0.05$)。ACI 患者血清 VE-Cad 水平与 ENA-78、HMGB1 呈正相关($r = 0.685, 0.813, P < 0.05$),ENA-78 水平与 HMGB1 也呈正相关($r = 0.739, P < 0.05$)。血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 对 ACI 不良预后具有较高的预测效能,3 项联合检测预测 ACI 不良预后的曲线下面积为 0.972,高于 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 单独检测的 0.898、0.861、0.851($P < 0.05$)。结论 血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平与 ACI 的病情严重程度和不良预后有关,三者联合检测有助于判断 ACI 的预后。

关键词:急性脑梗死; 血管内皮细胞钙黏蛋白; 中性粒细胞激活肽-78; 高迁移率族蛋白 B1

中图分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2679-05

Clinical value of serum VE-Cad,ENA-78 and HMGB1 levels in acute cerebral infarction

ZHANG Linyan, QIU Zhenwei[△]

Department of Emergency, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of serum vascular endothelial cadherin (VE-Cad), epithelia neutrophil activating peptide-78 (ENA-78) and high mobility group protein B1 (HMGB1) in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 117 ACI patients who were diagnosed and treated in the hospital from January 2019 to June 2020 were selected as the ACI group, and 45 healthy people who underwent a physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum VE-Cad, ENA-78 and HMGB1 levels of all subjects were detected, and the serum VE-Cad, ENA-78 and HMGB1 levels of ACI with different infarct sizes, different neurological deficits and different prognosis were compared between the ACI group and the control group. Pearson correlation was used to analyze the correlation among the three indicators, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of the three indicators for the poor prognosis of ACI. **Results** The levels of serum VE-Cad, ENA-78 and HMGB1 in the ACI group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of VE-Cad, ENA-78 and HMGB1 increased with the increase of cerebral infarction area and neurological impairment, the higher the level, the worse the prognosis of ACI patients ($P < 0.05$). The levels of serum VE-Cad were positively correlated with ENA-78 and HMGB1 ($r = 0.685, 0.813, P < 0.05$), and the level of ENA-78 were also positively correlated with HMGB1 ($r = 0.739, P < 0.05$). Serum VE-Cad, ENA-78 and HMGB1 had high predictive power for poor prognosis of ACI. The area under the ROC curve of the three combined detec-

作者简介:张琳艳,女,主管护师,主要从事急性心脑血管疾病诊断和干预方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhenweiqiu@yahoo.com.

本文引用格式:张琳艳,邱振伟.血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平检测在急性脑梗死中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(18):

tion to predict poor prognosis of ACI was 0.972, which was higher than that of 0.898, 0.861 and 0.851 of VE-Cad, ENA-78 and HMGB1 alone ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of VE-Cad, ENA-78 and HMGB1 are related to the severity and poor prognosis of cerebral infarction, and the combined detection of the three is helpful to judge the prognosis of ACI.

Key words: acute cerebral infarction; vascular endothelial cell cadherin; neutrophil activating peptide-78; high mobility group protein B1

急性脑梗死(ACI)是常见的脑血管疾病,以神经功能受损为主要表现,具有高发病率、高病死率和高致残率的特点。早期正确评估病情,及早进行针对性的干预,对患者的治疗和预后改善具有积极的意义^[1-2]。临床上常见的病情评估主要依据病史、体征和影像学检查,由于灵敏度和特异度均较低,均有延误病情判断的风险,从而导致不良结局^[3]。血清学指标在多种疾病的早期诊断和鉴别诊断中发挥着重要作用,并且具有简便、可重复和依从性较好等特点^[4]。血管内皮细胞钙黏蛋白(VE-Cad)是调控血管内皮的重要黏附蛋白,与颈动脉内膜病变具有一定的关系^[5]。中性粒细胞激活肽-78(ENA-78)是炎症反应过程中的重要介质,对中性粒细胞的激活和趋化具有重要作用。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是一种重要的促炎因子,与脑缺血再灌注损伤密切相关,且参与脑梗死的病理生理过程^[6]。本研究通过联合检测血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平,评估其对 ACI 患者不良预后的预测效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 6 月在本院诊治的 117 例 ACI 患者作为 ACI 组。纳入标准:(1)所有患者均行头颅 CT 或者 MRI 证实,并符合 ACI 诊治指南的诊断标准;(2)均为初次发病,且病程在 7 d 以内;(3)近期无手术和外伤等病史;(4)预计生存时间超过 6 个月。排除标准:(1)脑出血患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)肝炎、结核和肺炎等急慢性感染性疾病患者;(4)血液性和免疫性疾病患者;(5)精神性疾病和智力障碍患者;(6)有酒精和药物依赖病史患者;(7)既往有脑梗死病史患者。ACI 组男 61 例、女 56 例,年龄 45~79 岁、平均(61.85±5.84)岁,体质指数(BMI)18~24 kg/m²、平均(22.15±1.18) kg/m²。另选择同期本院 45 例体检健康者作为对照组,其中男 23 例、女 22 例,年龄 45~79 岁、平均(61.08±7.61)岁,BMI 18~24 kg/m²、平均(21.86±1.21) kg/m²。2 组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 患者分组 根据头颅 MRI 测定脑梗死的最大径,将患者分为大面积脑梗死组(最大径 >5.0 cm,

22 例)、中面积脑梗死组(最大径为 1.5~5.0 cm,55 例)和腔隙性梗死组(最大径 <1.5 cm,40 例)。根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,将患者神经功能缺损程度分为轻度(NIHSS 评分 <4 分,44 例)、中度(NIHSS 评分 4~20 分,37 例)和重度组(NIHSS 评分 >20 分,36 例)。随访 3 个月后采用改良 Rankin 量表评分评估患者的预后情况,评分 0~2 分为预后良好组(68 例),评分 >2 ~6 分为预后不良组(49 例)。

1.2.2 血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平的检测 患者入院后、体检者体检时抽取肘静脉血 5 mL,室温下静置 20 min,然后以 3 000 r/min,离心半径 15 cm,离心 10 min,取上清液保存于 -80 °C 冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平,试剂盒均采用美国 R&D 公司产品,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 记录 ACI 组和对照组血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平,分析患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平与脑梗死面积和病情严重程度关系,以及其对 ACI 患者 3 个月内出现预后不良的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行处理分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用最小显著性差异法(LSD- t)检验,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料比较采用非参数秩和检验。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 VE-Cad、ENA-78、HMGB1 之间的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 单独和联合检测对 ACI 不良预后的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI 组与对照组血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平比较 ACI 组血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同梗死面积 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平比较 不同梗死面积 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平差异有统计学意义

($P < 0.05$), 大面积脑梗死组血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平高于中面积脑梗死组和腔隙性脑梗死组($P < 0.05$), 中面积脑梗死组高于腔隙性脑梗死组($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 ACI 组与对照组血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VE-Cad (mg/L)	ENA-78 (ng/L)	HMGB1 (ng/mL)
ACI 组	117	6.68±1.58	123.28±18.90	19.84±5.43
对照组	45	3.26±1.08	71.72±9.27	8.28±2.07
t		15.732	23.145	19.618
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同梗死面积 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VE-Cad (mg/L)	ENA-78 (ng/L)	HMGB1 (ng/mL)
腔隙性脑梗死组	40	5.03±0.71	106.33±7.99	14.13±2.57
中面积脑梗死组	55	7.34±1.19 ^a	128.99±13.51 ^a	21.74±2.98 ^a
大面积脑梗死组	22	8.05±1.00 ^{ab}	139.84±21.60 ^{ab}	25.48±4.75 ^{ab}
F		84.488	49.729	103.747
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与腔隙性脑梗死组比较,^a $P < 0.05$;与中面积脑梗死组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 不同神经功能缺损程度 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平比较 不同神经功能缺损程度 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 重度组 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平高于中度组和轻度组($P < 0.05$), 中度组高于轻度组($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78、HMGB1 水平之间的相关性分析 采用 Pearson 相关分析血清 VE-Cad、ENA-78、HMGB1 水平的相关性, 结果显示, ACI

患者血清 VE-Cad 水平与 ENA-78、HMGB1 呈正相关($r = 0.685, 0.813, P < 0.05$), ENA-78 水平与 HMGB1 也呈正相关($r = 0.739, P < 0.05$)。

2.5 不同预后 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平比较 ACI 患者预后不良组血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平高于预后良好组($P < 0.05$), 见表 4。

2.6 血清 VE-Cad、ENA-78、HMGB1 单独和联合检测对 ACI 不良预后的预测效能 ROC 曲线分析显示, 血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 联合检测预测 ACI 不良预后的曲线下面积(AUC)为 0.972, 高于 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 单独检测的 0.898、0.861、0.851($P < 0.05$), 而各指标单独检测的 AUC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 3 不同神经功能缺损程度 ACI 患者血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VE-Cad (mg/L)	ENA-78 (ng/L)	HMGB1 (ng/mL)
轻度组	44	5.12±0.74	107.40±8.33	14.56±2.82
中度组	37	7.25±1.16 ^a	125.93±10.55 ^a	21.43±2.46 ^a
重度组	36	8.00±1.03 ^{ab}	139.97±19.32 ^{ab}	24.66±4.48 ^{ab}
F		94.471	60.803	97.334
P		<0.001	<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 血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平与 ACI 预后的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VE-Cad (mg/L)	ENA-78 (ng/L)	HMGB1 (ng/mL)
预后良好组	68	5.79±1.20	112.85±10.33	17.04±4.50
预后不良组	49	7.91±1.17	137.76±18.62	23.73±4.86
t		9.516	8.470	8.275
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 5 血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 对 ACI 不良预后的预测效能

指标	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
VE-Cad	>7.20 mg/L	73.5	95.6	0.898	0.829~0.946
ENA-78	>132.58 ng/L	71.4	100.0	0.861	0.785~0.918
HMGB1	>21.76 ng/mL	61.2	91.2	0.851	0.773~0.910
VE-Cad+ENA-78+HMGB1	—	91.8	97.1	0.972 ^{abc}	0.924~0.994

注:—表示无数据;VE-Cad+ENA-78+HMGB1 联合检测的 AUC 与 VE-Cad 比较, $Z = 2.484, ^a P < 0.05$;与 ENA-78 比较, $Z = 3.077, ^b P < 0.05$;与 HMGB1 比较, $Z = 3.955, ^c P < 0.05$ 。

3 讨论

ACI 是全球范围内危害健康的严重公共卫生问题之一,也是导致死亡的第 2 大病因,并且发病呈年

轻化趋势,预后较差,往往导致患者残废,因此早期预测患者的预后,并予以干预是改善预后的关键。

VE-Cad 是一种内皮细胞特异性的黏附蛋白,在

维持内皮细胞的生理功能方面具有重要的作用,主要包括细胞间信息传递,保持内皮细胞完整性,在血管形成和血管内环境稳定中具有重要作用^[7]。本研究发现,ACI 组患者血清 VE-Cad 水平高于对照组,并随着 ACI 面积的增大和神经功能缺损程度的增加而升高($P < 0.05$),说明 VE-Cad 与 ACI 的发生、发展具有一定的联系,这与文献^[8]报道血清 VE-Cad 水平在 ACI 中升高一致。ACI 时,在黏附分子介导下,血脑屏障的通透性增加,白细胞等进入脑缺血区,诱导细胞因子和炎症因子释放,后者又促进血管内皮细胞表达黏附分子,引起血管内皮细胞损伤,内皮细胞钙黏蛋白裂解,导致血液中 VE-Cad 水平明显升高,故血清 VE-Cad 水平是 ACI 病情进展和神经功能缺损程度评判的良好指标^[9]。本研究还发现,预后不良组血清 VE-Cad 水平高于预后良好组($P < 0.05$),并且血清 VE-Cad > 7.20 mg/L 时,其预测 ACI 患者在 3 个月内发生不良预后的 AUC 为 0.898,灵敏度为 73.5%,特异度为 95.6%,说明血清 VE-Cad 水平对 ACI 不良预后具有良好的预测效能。

ENA-78 是 78 个氨基酸组成的 CXC 亚族的趋化因子,在多种炎症细胞因子介导下,由血管内皮细胞、巨噬细胞、成纤维细胞和单核细胞合成和释放,最主要的来源是活化的巨噬细胞^[10]。ENA-78 不仅具有活化中性粒细胞的作用,同时也是重要的炎症介质和血管生长因子,其水平升高与血管通透性增加、炎症细胞浸润和水肿具有明显的相关性^[11]。本研究发现,ACI 组患者血清 ENA-78 水平高于对照组,并随着脑梗死面积的增大和神经功能缺损程度的增加而升高($P < 0.05$),说明血清 ENA-78 水平是判断脑梗死严重程度的重要指标,其参与了体内炎症的级联反应,可能引起 ACI 后脑组织缺血缺氧、损伤和坏死,大量炎症细胞浸润,ENA-78 合成和释放增加,致 ENA-78 水平明显升高^[12]。本研究还发现预后不良组血清 ENA-78 水平高于预后良好组($P < 0.05$),当血清 ENA-78 > 132.58 ng/L 时,其预测 ACI 患者在 3 个月内发生不良预后的 AUC 为 0.861,灵敏度为 71.4%,特异度为 100.0%,故 ENA-78 可作为评估 ACI 不良预后的重要指标。

HMGB1 是一种可以介导炎症免疫反应,属于炎症晚期细胞因子,主要由单核-巨噬细胞和自然杀伤细胞分泌,可以促进巨噬细胞等炎症细胞的迁移,并促进机体释放各种细胞因子和炎症因子,促进免疫细胞和炎症细胞在病变部位聚集和加速动脉粥样硬化的发生、发展^[13-14]。在 ACI 的研究中发现,HMGB1 作为炎症启动和维持的重要因子,能够促进机体其他炎症因子的释放,促进炎症反应的正反馈环路,引起炎

症的级联反应^[15-16]。本研究显示,ACI 组患者血清 HMGB1 水平高于对照组,并随着脑梗死面积的增大和神经功能缺损程度的增加而升高($P < 0.05$),说明 HMGB1 参与了 ACI 的发生、发展过程,与文献^[17]报道 HMGB1 水平与脑梗死严重程度相关的结论一致。本研究发现,ACI 患者预后不良组血清 HMGB1 水平高于预后良好组($P < 0.05$),当 HMGB1 > 21.76 ng/mL 时,其预测 ACI 患者在 3 个月内发生不良预后的 AUC 为 0.851,灵敏度为 61.2%,特异度为 91.2%,也可作为评估 ACI 不良预后的一个重要指标。本研究还发现,VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 联合检测预测 ACI 不良预后的 AUC 为 0.972,明显高于 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 单独检测的预测效能($P < 0.05$)。VE-Cad 属于黏附分子,ENA-78 属于炎症反应的趋化因子,而 HMGB1 属于炎症因子,本研究显示,三者之间相互呈正相关,均与脑梗死的发生、发展有重要的联系,当然三者确切的联系需要进一步研究。

综上所述,血清 VE-Cad、ENA-78 和 HMGB1 水平与 ACI 的病情严重程度和不良预后相关,三者联合检测有助于判断 ACI 的预后。

参考文献

- [1] ZHAO X J, LI Q X, LIU T J, et al. Predictive values of CSS and NIHSS in the prognosis of patients with acute cerebral infarction: a comparative analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(39): e12419-e12423.
- [2] ZHANG Y Z, YANG P, WANG J. Peripheral blood platelet to lymphocyte ratio as potential diagnostic and prognostic markers of acute cerebral infarction and its clinical significance[J]. *Clin Lab*, 2019, 65(4): 180912-180919.
- [3] CAO J X, LIU L, SUN Y T, et al. Effects of the prophylactic use of escitalopram on the prognosis and the plasma copeptin level in patients with acute cerebral infarction[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2020, 53(11): e8930-e8935.
- [4] LIU X W, ZHANG J T, TIAN C L, et al. The relationship of leukoaraiosis, haemorrhagic transformation and prognosis at 3 months after intravenous thrombolysis in elderly patients aged ≥ 60 years with acute cerebral infarction[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(11): 3195-3200.
- [5] 赵丽, 陈肇臻. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清 VE-cadherin 和 MCP-1 的临床意义[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 35(4): 320-323.
- [6] CHEN Y, ZHAO Y. Curative efficacy of penhexyclidine combined with edaravone on acute cerebral infarction and their effects on serum TNF-alpha and NDS score in rats[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(1): 223-228.
- [7] HUNG W T, WANG C H, LIN S Y, (下转第 2687 页)

- [3] SEKINE L, ZIEGELMANN P K, MANICA D, et al. Up-front treatment for newly diagnosed transplant-ineligible multiple myeloma patients: a systematic review and network meta-analysis of 14 533 patients over 29 randomized clinical trials [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2019, 143(11):102-116.
- [4] 马志强, 王文胜, 李帅, 等. 降逆补气汤及脾多肽联合化疗治疗乳腺癌临床研究 [J]. *光明中医*, 2020, 35(1): 106-108.
- [5] 杨海宁. 手术切除术与脾多肽联合化疗对胰腺癌的疗效分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(3): 520-522.
- [6] YANG H, DU X J, XI Y R. Effects of survivin on FVADT chemotherapy for refractory multiple myeloma [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 771-776.
- [7] FLYNT E, BISHT K, SRIDHARAN V, et al. Prognosis, biology, and targeting of TP53 dysregulation in multiple myeloma [J]. *Cells*, 2020, 9(2): 287-295.
- [8] ABDALLAH N, KUMAR S K. Daratumumab in untreated newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Ther Adv Hematol*, 2019, 10(11): 1-18.
- [9] 袁本超, 郑君杰. 脾多肽联合化疗治疗乳腺癌对外周血 T 淋巴细胞亚群、毒副作用及生活质量的影响 [J]. *医学理论与实践*, 2018, 31(6): 845-847.
- [10] ATRASH S, ROBINSON M, SLAUGHTER D, et al. Evolving changes in M-protein and hemoglobin as predictors for progression of smoldering multiple myeloma [J]. *Blood Cancer J*, 2018, 8(11): 107-116.
- [11] LAKSHMAN A, RAVI P, RAJKUMAR S V, et al. Response to 'Evolving M-protein pattern in patients with smoldering multiple myeloma: impact on early progression' [J]. *Leukemia*, 2018, 32(9): 2083-2085.
- [12] D'ANASTASI M, NOTOHAMIPRODJO M, SCHMIDT G P, et al. Tumor load in patients with multiple myeloma: beta2-microglobulin levels versus whole-body MRI [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(4): 854-862.
- [13] 王晓晨, 练祖平, 白广德, 等. 脾多肽注射液联合动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者疗效及免疫功能的影响 [J]. *山东医药*, 2018, 58(26): 47-49.
- [14] ZHANG Z Y, LI Y C, GENG C Y, et al. Potential relationship between clinical significance and serum exosomal miRNAs in patients with multiple myeloma [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 1575468.
- [15] AUZINA D, ERTS R, LEJNIECE S. Prognostic value of the bone turnover markers in multiple myeloma [J]. *Exp Oncol*, 2017, 39(1): 53-56.
- [16] BOLZONI M, STORTI P, BONOMINI S, et al. Immunomodulatory drugs lenalidomide and pomalidomide inhibit multiple myeloma-induced osteoclast formation and the RANKL/OPG ratio in the myeloma microenvironment targeting the expression of adhesion molecules [J]. *Exp Hematol*, 2013, 41(4): 387-397.
- [17] CETIN G, ESKAZAN A E, AR M C, et al. Bone-specific alkaline phosphatase levels among patients with multiple myeloma receiving various therapy options [J]. *Turk J Haematol*, 2014, 31(4): 374-380.

(收稿日期: 2020-12-20 修回日期: 2021-07-15)

(上接第 2682 页)

- et al. Leptin protects brain from ischemia/reperfusion-induced infarction by stabilizing the blood-brain barrier to block brain infiltration by the blood-borne neutrophils [J]. *Eur J Neurosci*, 2020, 52(12): 4890-4907.
- [8] HE X, LI D R, CUI C, et al. Clinical significance of serum MCP-1 and VE-cadherin levels in patients with acute cerebral infarction [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(4): 804-808.
- [9] 元顺女, 朴美花, 金丹. 血清 MCP-1、VE-cadherin 和 S-100 蛋白水平变化对脑梗死患者病情的影响 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(1): 303-307.
- [10] KEGLOWICH L, TAMM M, ZHONG J, et al. Proteolytic activity present in house-dust-mite extracts degrades ENA-78/CXCL5 and reduces neutrophil migration [J]. *J Allergy (Cairo)*, 2014, 2014: 673673.
- [11] 郭云飞. 依达拉奉注射液联合 Rho 激酶抑制剂对急性脑梗死患者神经功能及血清 ENA-78、HMGB1 水平的影响 [J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(2): 111-115.
- [12] 徐梅华, 蔡克银. 老年急性脑梗死患者血清高迁移率蛋白-1 和中性粒细胞激活肽-78 的变化 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2012, 7(5): 336-339.
- [13] CHEN J, ZHANG W, WU Y Q, et al. Correlations of acute myocardial infarction complicated by cerebral infarction with insulin resistance, adiponectin and HMGB1 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(10): 4425-4431.
- [14] 韩亚州, 吕壮伟, 董家丰. 急性脑梗死患者 HMGB1 水平动态变化研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(6): 58-59.
- [15] 秦榕蔚. 老年脑梗死患者血清 Hcy、sLOX-1 及 HMGB1 水平变化与神经功能缺损及预后的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(11): 1621-1623.
- [16] 杨文海, 宁显忠, 赵德福, 等. 脑梗死急性期患者血清高迁移率蛋白 1 和白细胞介素-17A 水平变化及意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(5): 1123-1125.
- [17] 沈丽萍, 杨江胜, 刘东柏, 等. 高迁移率蛋白 B1 水平与急性脑梗死病情严重程度及预后的关联研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18(11): 1131-1135.

(收稿日期: 2021-05-28 修回日期: 2021-07-18)