

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.020

血清 ANGPTL3、FGF-23 水平与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系*

李义沙¹, 范阳阳², 李 凯¹, 陈红霞¹, 田 磊¹

河北省邯郸市第一医院:1. 神经内一科;2. 体检科, 河北邯郸 056000

摘要:目的 探讨血清血管生成素样蛋白 3(ANGPTL3)、成纤维细胞生长因子-23(FGF-23)水平与急性脑梗死(ACI)患者病情严重程度及预后的关系。方法 选取 2022 年 3 月至 2023 年 2 月该院收治的 102 例 ACI 患者为 ACI 组,根据脑梗死体积分为小梗死组、中梗死组和大梗死组,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为轻度损伤组、中度损伤组和重度损伤组,根据随访 90 d 后患者预后情况[改良 Rankin 量表(mRS)评分]分为预后良好组和预后不良组。另招募同期在该院体检的 100 例健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 ANGPTL3、FGF-23 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ANGPTL3、FGF-23 对 ACI 患者预后不良的预测价值。采用 Pearson 相关分析血清 ANGPTL3、FGF-23 水平与 NIHSS 评分及 mRS 评分的相关性,采用 Spearman 相关分析血清 ANGPTL3、FGF-23 水平与脑梗死体积的相关性。结果 ACI 组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于对照组($P<0.05$)。根据脑梗死体积将 ACI 患者分为小梗死组 29 例,中梗死组 46 例,大梗死组 27 例;大梗死组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于小梗死组、中梗死组($P<0.05$),中梗死组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于小梗死组($P<0.05$)。根据 NIHSS 评分将 ACI 患者分为轻度损伤组 41 例,中度损伤组 38 例,重度损伤组 23 例;重度损伤组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于轻度损伤组、中度损伤组($P<0.05$),中度损伤组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平高于轻度损伤组($P<0.05$)。根据随访结果将 ACI 患者分为预后良好组 68 例,预后不良组 34 例;预后不良组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于预后良好组($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL3、FGF-23 单独及联合预测 ACI 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.795、0.856、0.923,灵敏度分别为 70.59%、67.65%、88.24%,特异度分别为 83.82%、91.18%、82.59%,且二者联合预测 ACI 患者预后不良的 AUC 显著高于各项指标单独预测($Z_{\text{ANGPTL3}}=3.232, P<0.05; Z_{\text{FGF-23}}=2.216, P<0.05$)。相关性分析结果显示,ACI 患者血清 ANGPTL3、FGF-23 水平与 NIHSS 评分、脑梗死体积及 mRS 评分均呈正相关($P<0.05$)。结论 ACI 患者血清 ANGPTL3、FGF-23 水平上升,且与梗死体积、神经功能缺损严重程度和预后相关,二者联合检测可有效预测 ACI 预后情况。

关键词:急性脑梗死; 血管生成素样蛋白 3; 成纤维细胞生长因子-23; 病情严重程度; 预后
中图法分类号:R743.3;R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)23-3532-05

Relationship of serum levels of ANGPTL3 and FGF-23 with the severity of disease and prognosis of patients with acute cerebral infarction*

LI Yisha¹, FAN Yangyang², LI Kai¹, CHEN Hongxia¹, TIAN Lei¹1. Department of Neurology; 2. Department of Physical Examination,
Handan First Hospital, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship of serum angiopoietin like protein 3 (ANGPTL3) and fibroblast growth factor-23 (FGF-23) levels with the severity of disease and prognosis of patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** From March 2022 to February 2023, 102 patients with ACI admitted to the hospital were collected as ACI group, which were subdivided into small infarction group, medium infarction group and large infarction group based on the volume of cerebral infarction, mild injury group, moderate injury group and severe injury group based on the severity of neurological function defects [National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score], good prognosis group and a poor prognosis group according to the prognosis [modified Rankin Scale (mRS) score] of the patients after a follow-up of 90 d. Meantime, 100 healthy people who underwent physical examination in the hospital at the same time were recruited as the con-

* 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1823208088ZC)。

作者简介:李义沙,女,主治医师,主要从事急性脑血管病及神经免疫相关性疾病方向的研究。

control group. Enzyme linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of ANGPTL3 and FGF-23. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predicting value of serum ANGPTL3 and FGF-23 levels on the poor prognosis of ACI patients. Pearson's correlation was applied to analyze the correlation of serum ANGPTL3 and FGF-23 levels with NIHSS score and mRS score; Spearman correlation was applied to analyze the correlation of serum ANGPTL3 and FGF-23 levels with cerebral infarction volume. **Results** The serum levels of ANGPTL3 and FGF-23 in the ACI group were obviously higher than those in the control group ($P < 0.05$). ACI patients were categorized into 29 cases in the small infarction group, 46 cases in the medium infarction group and 27 cases in the large infarction group according to the volume of cerebral infarction; the serum levels of ANGPTL3 and FGF-23 in the large infarction group were obviously higher than those in the small infarction group and the medium infarction group ($P < 0.05$), and the serum levels of ANGPTL3 and FGF-23 in the medium infarction group were significantly higher than those in the small infarction group ($P < 0.05$). ACI patients were categorized into 41 cases in the mild injury group, 38 cases in the moderate injury group and 23 cases in the severe injury group according to the NIHSS score; the serum levels of ANGPTL3 and FGF-23 in the severe injury group were obviously higher than those in the mild injury group and moderate injury group ($P < 0.05$), and the serum levels of ANGPTL3 and FGF-23 in the moderate injury group were significantly higher than those in the mild injury group ($P < 0.05$). ACI patients were divided into 68 cases in the good prognosis group and 34 cases in the poor prognosis group according to the results of follow-up; the serum ANGPTL3 and FGF-23 levels in the poor prognosis group were obviously higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of serum ANGPTL3, FGF-23, alone or in combination, for poor prognosis in patients with ACI was 0.795, 0.856 and 0.923, with sensitivity of 70.59%, 67.65% and 88.24%, and specificity of 83.82%, 91.18% and 82.59%, respectively, and the AUC of combined prediction was obviously higher than that of each index individually ($Z_{\text{ANGPTL3}} = 3.232, P < 0.05; Z_{\text{FGF-23}} = 2.216, P < 0.05$). Correlation analysis results showed that serum ANGPTL3 and FGF-23 levels in ACI patients were both positively correlated with NIHSS score, cerebral infarction volume and mRS score ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum ANGPTL3 and FGF-23 levels are increased in ACI patients and correlated with infarction volume, severity of disease and prognosis, and the combined detection of the two indexes can effectively predict the prognosis of ACI.

Key words: acute cerebral infarction; angiopoietin like protein 3; fibroblast growth factor -23; severity of disease; prognosis

急性脑梗死(ACI)是一种急性缺血性卒中,主要是指脑组织缺血、缺氧等导致的神经系统疾病,具有较高的致残率和复发率,严重影响家庭和社会生活^[1]。ACI发病机制非常复杂,目前对其诊断主要依靠临床表现、体征及影像学检查,但其易受手术复杂程度、医疗费用、时间的影响^[2]。因此,及时识别ACI对评估患者病情,改善预后情况具有显著的临床及社会意义。血管生成素样蛋白3(ANGPTL3)是脂蛋白代谢的重要调节因子,具有促炎症和促血管生成作用,是心血管疾病的治疗靶点。已有研究表明,抑制ANGPTL3活性与降低冠状动脉疾病发生风险有关^[3]。成纤维细胞生长因子-23(FGF-23)与其辅助受体Klotho相互作用调节钙磷稳态,可由成骨细胞分泌。FGF23与心脑血管疾病的发展密切相关,已有研究表明,FGF-23水平在ACI患者体内升高,与ACI的发生、发展密切相关^[4]。血清ANGPTL3、FGF-23在心脑血管疾病发挥重要作用,然而,血清ANGPTL3、FGF-23与ACI患者的病情及预后关系尚不清楚。因此,本研究通过检测ACI患者血清AN-

GPTL3、FGF-23水平,探讨其与ACI患者疾病发生、发展的关系,以期临床诊治ACI提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年3月至2023年2月本院收治的102例ACI患者作为ACI组,其中男58例、女44例,年龄36~74岁、平均(62.85±6.91)岁;另招募同期在本院体检的100例身体健康者作为对照组,其中男54例、女46例,年龄38~72岁、平均(64.27±6.72)岁。两组性别、年龄比较,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相关诊断标准^[5];(2)首次发病;(3)最近未接受手术治疗;(4)发病至入院时间<48 h;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并心源性栓塞、其他确定或不明原因的卒中患者;(2)伴自身免疫性疾病患者;(3)伴肝肾功能不全患者;(4)伴恶性肿瘤患者;(5)有沟通和认知功能障碍患者;(6)未能完成随访患者。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(伦理批号:202201152)。所有研究对象均知晓本研究,并签署知

情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 ANGPTL3、FGF-23 水平检测 采集 ACI 组患者入院时及对照组体检时的空腹静脉血 4 mL,以 3 500 r/min 离心 10 min 后取上层血清,保存于一80℃条件下待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 ANGPTL3(试剂盒购自上海酶联生物科技公司,货号:mlE1094)、FGF-23(试剂盒购自艾美捷科技有限公司,货号:KBH0059)水平,仪器为酶标仪(上海美谷分子仪器公司,型号:SpectraMax Paradigm),严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 脑梗死体积评估 根据 ACI 患者入院时影像学检测结果,按照 Pullicino 公式计算脑梗死体积^[6],并将 ACI 患者分为小梗死组(体积<5 cm³)、中梗死组(体积 5~10 cm³)和大梗死组(体积>10 cm³)。

1.2.3 病情严重程度评估 根据 ACI 患者入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[7]评分分为:轻度损伤组(轻度神经功能障碍但不影响日常活动,NIHSS 评分≤5 分)、中度损伤组(中度神经功能障碍导致部分活动受限及肢体、言语或感觉障碍,NIHSS 评分>5~15 分)和重度损伤组(严重的神经功能缺损,患者完全无法自理,NIHSS 评分>15 分)。

1.2.4 治疗方法 ACI 患者急诊入院后首先进行头颅 CT 检查,随后静脉输入重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)进行溶栓,先于 1 min 内静脉推注 rt-PA 总剂量的 10%,其余 90%在 1 h 内完成静脉滴注(0.9 mg/kg)。溶栓 24 h 后复查头颅 CT。在此期间根据患者的呼吸、心率等生命体征,及时给予降颅内压、防止脑疝形成等治疗措施。

1.2.5 预后情况评估 所有 ACI 患者在本院接受传统治疗 90 d 后,通过电话、入户或门诊方式对患者进行随访,通过改良 Rankin 量表(mRS)^[8]评分进行评估,并分为预后良好组(mRS 评分 0~2 分)和预后不良组(mRS 评分 3~6 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间进一步两两比较采用 LSD- t 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 ANGPTL3、FGF-23 对 ACI 患者预后不良的预测价值。采用 Pearson 相关分析血清 ANGPTL3、FGF-23 水平与 NIHSS 评分及 mRS 评分的相关性,采用 Spearman 相关分析血清 ANGPTL3、FGF-23 水平与脑梗死体积的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和 ACI 组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平比较 ACI 组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平均显著

高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和 ACI 组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)			
组别	<i>n</i>	ANGPTL3	FGF-23
ACI 组	102	45.71±9.83	60.24±9.33
对照组	100	32.81±8.27	24.16±7.51
<i>t</i>		10.083	30.241
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同梗死体积 ACI 患者一般资料及血清 ANGPTL3、FGF-23 水平比较 根据脑梗死体积将 ACI 患者分为小梗死组 29 例,中梗死组 46 例,大梗死组 27 例。3 组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);大梗死组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于小梗死组、中梗死组($P<0.05$);中梗死组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于小梗死组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同梗死体积 ACI 患者一般资料及血清 ANGPTL3、FGF-23 水平比较(<i>n/n</i> 或 $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	ANGPTL3($\mu\text{g/L}$)	FGF-23($\mu\text{g/L}$)
小梗死组	29	17/12	62.38±6.71	41.08±5.33	53.89±6.58
中梗死组	46	25/21	61.94±6.82	45.94±6.29*	61.05±7.31*
大梗死组	27	16/11	63.25±7.12	50.29±7.85* [#]	65.68±7.16* [#]
<i>F</i>		0.218	0.310	14.104	19.986
<i>P</i>		0.897	0.734	<0.001	<0.001

注:与小梗死组比较,* $P<0.05$;与中梗死组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 不同病情严重程度 ACI 患者一般资料及血清 ANGPTL3、FGF-23 水平比较 ACI 组平均 NIHSS 评分为(18.36±1.95)分,根据 NIHSS 评分将 ACI 患者分为轻度损伤组 41 例,中度损伤组 38 例,重度损伤组 23 例。3 组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);重度损伤组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于轻度损伤组、中度损伤组($P<0.05$);中度损伤组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于轻度损伤组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同病情严重程度 ACI 患者一般资料及血清 ANGPTL3、FGF-23 水平比较(<i>n/n</i> 或 $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	ANGPTL3($\mu\text{g/L}$)	FGF-23($\mu\text{g/L}$)
轻度损伤组	41	23/18	62.71±6.81	45.28±6.39	55.27±6.91
中度损伤组	38	20/18	63.64±6.72	46.37±7.16*	61.35±7.52*
重度损伤组	23	15/8	61.80±6.99	50.20±7.41* [#]	67.27±7.86* [#]
<i>F</i>		0.942	0.537	9.214	20.277
<i>P</i>		0.624	0.586	<0.001	<0.001

注:与轻度损伤组比较,* $P<0.05$;与中度损伤组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 不同预后情况 ACI 患者一般资料及血清 ANGPTL3、FGF-23 水平比较 平均 mRS 评分为 (4.61±0.83)分,根据随访结果将 ACI 患者分为预后良好组 68 例,预后不良组 34 例。两组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);预后不良组血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于预后良好组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后情况 ACI 患者一般资料及血清 ANGPTL3、FGF-23 水平比较(n/n 或 $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	男/女	年龄 (岁)	ANGPTL3 ($\mu\text{g/L}$)	FGF-23 ($\mu\text{g/L}$)
预后良好组	68	40/28	62.09±6.52	41.83±5.39	57.25±5.91
预后不良组	34	21/13	64.37±6.83	53.47±6.15	66.22±6.83
χ^2/t		0.082	-1.639	-9.805	-6.856
<i>P</i>		0.775	0.104	<0.001	<0.001

2.5 血清 ANGPTL3、FGF-23 单独及联合检测对 ACI 患者预后不良的预测价值 以预后不良组为阳性对照,以预后良好组为阴性对照绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 ANGPTL3、FGF-23 单独及联合预测 ACI 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.795(95%CI: 0.703~0.868)、0.856(95%CI: 0.773~0.918)、0.923(95%CI: 0.854~0.967),灵敏度分别为 70.59%、67.65%、88.24%,特异度分别为 83.82%、91.18%、82.59%,其中二者联合预测 ACI 患者预后不良的 AUC 显著高于各指标单独预测的 AUC($Z_{\text{ANGPTL3}}=3.232, P<0.05; Z_{\text{FGF-23}}=2.216, P<0.05$)。见图 1。

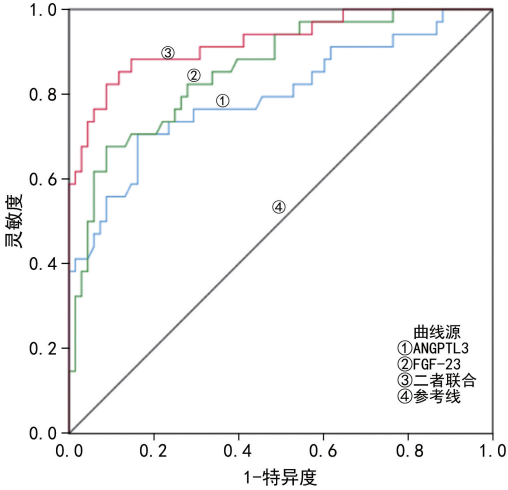


图 1 血清 ANGPTL3、FGF-23 单独及联合预测 ACI 患者预后不良的 ROC 曲线

2.6 ACI 患者血清 ANGPTL3、FGF-23 水平与 NIHSS 评分、脑梗死体积及 mRS 评分的相关分析 相关性分析结果显示,ACI 患者血清 ANGPTL3 水平与 NIHSS 评分、脑梗死体积及 mRS 评分均呈正相关($r=0.543, 0.485, 0.506, P<0.05$),血清 FGF-23 水平与 NIHSS 评分、脑梗死体积及 mRS 评分均

呈正相关($r=0.527, 0.491, 0.497, P<0.05$)。

3 讨论

ACI 是一种常见的临床栓塞性疾病,患者常表现出不同程度的头晕、言语不清、麻木等症状,且致死、死亡风险极高^[9]。动脉粥样硬化是 ACI 最常见的原因,会导致脑组织缺血、缺氧及炎症反应的发生^[10]。因此,ACI 治疗的关键是改善脑组织供血,以促进神经功能恢复。血清生物标志物与炎症和血栓形成密切相关,其与 ACI 的关系也逐渐被重视^[11]。因此,寻找与 ACI 相关的标志物,对改善其进展意义重大。

ANGPTL3 是一种 $70\times10^3\text{ g/mol}$ 的分泌性糖蛋白,含有 460 个氨基酸,主要在人肝脏中产生。ANGPTL3 被认为是一种内分泌信号因子,可以通过作用于脂蛋白脂肪酶(LPL)和内皮脂肪酶(EL)介导的甘油三酯(TG)和磷脂水解,来调节血清脂质水平^[12]。其中,LPL 可以分解 TG,促进脂蛋白之间胆固醇、磷脂和载脂蛋白的转移,因此 LPL 和 EL 活性的抑制会导致 TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高,会引发心血管疾病^[13]。ANGPTL3 在脂质和脂蛋白运输、代谢中起重要作用,ANGPTL3 功能丧失或表达下调与血清 TG、LDL-C 和高密度脂蛋白胆固醇的下调,以及动脉粥样硬化病变和心血管事件风险的降低有关^[14]。研究发现,ANGPTL3 水平升高与冠状动脉疾病代谢综合征的发生密切相关,是其发展的危险因素^[15]。此外,冠状动脉粥样硬化的发生与 ANGPTL3 水平升高相关,并可能成为其发生的预测指标^[16]。以上研究表明,ANGPTL3 参与心血管疾病的发生、发展。本研究结果显示,ACI 组血清 ANGPTL3 水平显著高于对照组,提示 ACI 组血清 ANGPTL3 水平升高可能与脑组织缺氧、缺血有关。血清 ANGPTL3 与动脉粥样硬化疾病的发生、发展关系密切,但 ANGPTL3 在 ACI 中的变化研究较少,ANGPTL3 与动脉粥样硬化后脑组织缺氧、缺血的报道较少。本研究结果显示,ACI 组血清 ANGPTL3 水平显著高于对照组,且随着梗死体积的增加进一步升高,随神经功能缺损程度加重进一步升高,说明 ANGPTL3 是动脉粥样硬化后脑组织缺氧、缺血的重要影响因子。提示 ANGPTL3 水平升高,对 LPL 的抑制加重,导致血脂 TG、LDL-C 水平升高,引发脑组织缺氧、缺血,即 ACI 的发生。这与刘丽梅等^[17]研究报道,血清 ANGPTL3 在冠心病患者中升高,且与血脂、动脉粥样硬化相关的结果相似。

FGF-23 是一种主要由骨细胞和成纤维细胞分泌的磷酸尿激素,通过与其辅助受体 Klotho 相互作用来调节钙和磷的稳态。已有研究表明,FGF-23 水平升高是慢性肾脏病患者心功能不全、动脉粥样硬化、感染或全身炎症的危险因素^[18]。FGF-23 参与心血管疾病的发生、发展,血清 FGF23 水平在缺血性脑卒中患者体内升高,与颅内脑动脉粥样硬化存在呈正相

关,可能是脑动脉粥样硬化的潜在生物标志物^[19]。本研究结果显示,ACI 组血清 FGF23 水平显著高于对照组,与相关研究发现 ACI 患者血清 FGF23 水平升高^[20]结果一致,FGF23 水平升高可能通过促进平滑肌细胞增殖,血管炎症的发生,导致内皮功能障碍,引发动脉粥样硬化,最终发生 ACI。本研究还发现,血清 FGF23 水平随着梗死体积及神经功能缺损程度增加而升高,说明 FGF23 还与 ACI 疾病进展有关。既往研究 FGF23 与 ACI 病情进展的报道较少,即为本研究创新之处。

本研究结果显示,血清 ANGPTL3、FGF23 与 ACI 的预后密切相关,预后不良患者血清 ANGPTL3、FGF-23 水平显著高于预后良好者,且两者与 mRS 评分均呈正相关,表明高水平血清 ANGPTL3、FGF23 对于 ACI 患者预后具有一定的预测效能。进一步绘制 ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL3、FGF-23 及二者联合预测 ACI 患者预后不良的 AUC 分别为 0.795、0.856、0.923,灵敏度分别为 70.59%、67.65%、88.24%,二者联合预测 AUC、灵敏度进一步升高。表明血清 ANGPTL3、FGF-23 在 ACI 的诊断和预后中具有重要的预测价值,二者联合预测更有利于评估 ACI 预后,为 ACI 的临床诊治提供依据。

综上所述,ACI 患者血清 ANGPTL3、FGF-23 水平上升,且与梗死体积、神经功能缺损严重程度和预后相关,可预测 ACI 预后情况。本研究对明确 ACI 患者的发生、发展具有重要意义,但本研究样本量较少,可能结果存在一定偏倚,后续将扩大样本量继续研究。

参考文献

[1] ZHAO Y F,ZHANG X J,CHEN X Y,et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: from mechanisms to treatment (review)[J]. Int J Mol Med, 2022,49(2):15.

[2] HE X J,LIU G A,ZOU C Y,et al. Artificial intelligence algorithm-based MRI in evaluating the treatment effect of acute cerebral infarction[J]. Comput Math Methods Med, 2022,2022:7839922.

[3] SUN T,ZHAN W L,WEI L J,et al. Circulating ANGPTL3 and ANGPTL4 levels predict coronary artery atherosclerosis severity[J]. Lipids Health Dis, 2021, 20(1):154.

[4] 郭啸鸣,曹志勇,杜朝品. 急性脑梗死患者血清 FGF23、Klotho 水平变化[J]. 山东医药,2018,58(40):65-66.

[5] 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.

[6] 刘金城,姚璇,冯玉华,等. 急性脑梗死患者血浆 β -淀粉样蛋白水平变化及临床意义[J]. 山东医药,2019,59(34):1-4.

[7] KHAN M S A,AHMAD S,GHAFOOR B,et al. Inpatient assessment of the neurological outcome of acute stroke patients based on the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. Ann Med Surg (Lond),2022, 82:104770.

[8] FINOCCHI C,BALESTRINO M,MALFATTO L,et al. National institutes of health stroke scale in patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. Neurol Sci,2018,39(10):1751-1755.

[9] 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,2021,2021:6620311.

[10] HENEIN M Y,VANCHERI S,LONGO G,et al. The role of inflammation in cardiovascular disease[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(21):12906.

[11] LEE K O,LEE K Y,LEE C Y,et al. High serum levels of resistin is associated with acute cerebral infarction[J]. Neurologist,2021,27(2):41-45.

[12] CHEN P Y,GAO W Y,LIOU J W,et al. Angiopietin-like protein 3(ANGPTL3)modulates lipoprotein metabolism and dyslipidemia[J]. Int J Mol Sci,2021,22(14):7310.

[13] MOHAMED F,MANSFIELD B S,RAAL F J. ANGPTL3 as a drug target in hyperlipidemia and atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep,2022,24(12):959-967.

[14] LUO F,DAS A,KHETARPAL S A,et al. ANGPTL3 inhibition, dyslipidemia, and cardiovascular diseases [J]. Trends Cardiovasc Med,2024,34(4):215-222.

[15] LIAN S H,HSU B G,WANG J H,et al. Positive correlation of serum angiotensin-like protein 3 levels with metabolic syndrome in patients with coronary artery disease [J]. Tzu Chi Med J,2022,34(1):75-81.

[16] SUN T,ZHAN W,WEI L,et al. Circulating ANGPTL3 and ANGPTL4 levels predict coronary artery atherosclerosis severity[J]. Lipids Health Dis, 2021, 20(1):154-162.

[17] 刘丽梅,李志明,刘新,等. 血清 miR-135b、ANGPTL3 与冠心病患者 Gensini 积分的相关性分析[J]. 广东医学, 2021,42(4):472-475.

[18] TAKASHI Y,WAKINO S,MINAKUCHI H,et al. Circulating FGF23 is not associated with cardiac dysfunction, atherosclerosis, infection or inflammation in hemodialysis patients[J]. J Bone Miner Metab, 2020, 38(1):70-77.

[19] CHANG Y,KIM J,WOO H G,et al. Plasma fibroblast growth factor 23 concentration is associated with intracranial cerebral atherosclerosis in acute ischemic stroke patients[J]. J Clin Neurol,2020,16(1):29-36.

[20] 郭啸鸣,曹志勇,杜朝品. 急性脑梗死患者血清 FGF23、Klotho 水平变化[J]. 山东医药,2018,58(40):65-66.