

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.01.013

老年急性脑梗死患者血清 netrin-4、PARK7 水平及其与早期神经功能恶化及预后的关系*

张元超,王达岩,刘庆昌,于航[△]

中山大学附属第七医院(深圳)神经医学中心,广东深圳 518107

摘要:目的 探讨老年急性脑梗死(ACI)患者神经导向因子 4(netrin-4)、人帕金森蛋白 7(PARK7)水平及其与早期神经功能恶化及预后的关系。方法 选取 2021 年 2 月至 2023 年 12 月该院收治的 120 例 ACI 患者作为观察组,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将其分为重度组(NIHSS 评分 >15 分)和轻度组(NIHSS 评分 ≤ 15 分);采用改良 Rankin 量表将其分为预后不良组(3~6 级)和预后良好组(0~2 级)。另选取同期在该院体检的 120 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 netrin-4、PARK7 水平;采用 Pearson 相关分析 ACI 患者血清 netrin-4 水平与 PARK7 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 netrin-4、PARK7 对 ACI 患者预后不良的预测价值。结果 观察组血清 PARK7、血肌酐水平均明显高于对照组,清蛋白(ALB)、血清 netrin-4 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);轻度组血清 netrin-4 水平明显高于重度组,血清 PARK7 水平明显低于重度组,差异均有统计学意义($P<0.05$);预后不良组病灶最大径大于预后良好组,血肌酐、血清 PARK7 水平均高于预后良好组,ALB、血清 netrin-4 水平均低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,ACI 患者血清 netrin-4 水平与 PARK7 水平呈负相关($r=-0.517, P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 netrin-4 水平升高是 ACI 患者预后不良的独立保护因素($P<0.05$),较大的病灶最大径、血肌酐及 ALB、血清 PARK7 水平升高均是 ACI 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 netrin-4、PARK7 联合预测 ACI 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.910,大于二者单独预测的 AUC(0.854、0.837),差异均有统计学意义($Z=2.106, 2.737, P<0.05$)。结论 ACI 患者血清 netrin-4 水平降低, PARK7 水平升高,且均与 ACI 患者预后有密切联系,可为临床预测 ACI 患者的预后提供一定参考价值。

关键词:急性脑梗死; 早期神经功能恶化; 神经导向因子 4; 人帕金森蛋白 7; 预后**中图法分类号:**R743.33;R446.1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2026)01-0074-06

Changes of serum netrin-4 and PARK7 levels in elderly patients with acute cerebral infarction and their relationship with early neurological deterioration and prognosis*

ZHANG Yuanchao, WANG Dayan, LIU Qingchang, YU Hang[△]

Department of Neurology, the Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University (Shenzhen), Shenzhen, Guangdong 518107, China

Abstract: Objective To investigate the changes of netrin-4 and PARK7 levels in elderly patients with acute cerebral infarction (ACI) and their relationship with early neurological deterioration and prognosis. **Methods** A total of 120 patients with ACI admitted to the hospital from February 2021 to December 2023 were selected as the observation group, and they were divided into severe group (NIHSS score >15) and mild group (NIHSS score ≤ 15) according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score. The patients were divided into poor outcome group (grade 3—6) and good outcome group (grade 0—2) according to the modified Rankin scale. In addition, 120 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of netrin-4 and PARK7 in all subjects. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum netrin-4 and PARK7 levels in patients with ACI. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in ACI patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum netrin-4 and PARK7 for poor prognosis.

* 基金项目:广东省深圳市科技计划项目(JCYJ20220530144609022)。

作者简介:张元超,男,主治医师,主要从事脑血管疾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:402203504@163.com。

引用格式:张元超,王达岩,刘庆昌,等.老年急性脑梗死患者血清 netrin-4、PARK7 水平及其与早期神经功能恶化及预后的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(1):74-79.

sis in ACI patients. **Results** The levels of serum creatinine, albumin (ALB) and PARK7 in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the level of serum netrin-4 was significantly lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum level of netrin-4 in the mild group was significantly higher than that in the severe group, and the serum level of PARK7 in the mild group was significantly lower than that in the severe group ($P < 0.05$). The maximum diameter of the lesion in the poor prognosis group was larger than that in the good prognosis group, the levels of serum creatinine and serum PARK7 were higher than those in the good prognosis group, and the levels of albumin (ALB) and serum netrin-4 were lower than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum netrin-4 and PARK7 levels were negatively correlated in patients with ACI ($r = -0.517, P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum netrin-4 level was an independent protective factor for poor prognosis in patients with ACI ($P < 0.05$), and larger lesion diameter, increased serum creatinine, ALB and serum PARK7 levels were independent risk factors for poor prognosis in patients with ACI ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combination of serum netrin-4 and PARK7 in predicting poor prognosis of ACI patients was 0.910, which was greater than the AUC of the two alone (0.854, 0.837), and the differences were statistically significant ($Z = 2.106, 2.737, P < 0.05$). **Conclusion** The decrease of serum netrin-4 level and increase of PARK7 level in ACI patients are closely related to the prognosis of ACI patients, which can provide certain reference value for clinical prediction of the prognosis of ACI patients.

Key words: acute cerebral infarction; early neurological deterioration; neural guidance factor 4; human parkinson's protein 7; prognosis

急性脑梗死 (ACI) 是部分脑组织在机体血液循环过程中突发供血中断后导致的组织坏死现象, 因此又被称为缺血性脑卒中^[1-2]。目前对于发病机制复杂的 ACI 来说, 其较高的发病率、病死率及病理进展迅速、发病症状严重、患者预后差等特点对生命健康造成极大的影响^[3-4]。当前关于 ACI 病因大致分为 2 种: (1) 负责脑部供血血管发生粥样硬化或血栓, 引起脑部供血不足导致脑组织死亡; (2) 因其他原因引起的脑部血流阻断或血流量骤减引发相应部位的脑组织坏死^[5-6]。相关报道表明, 一旦发生 ACI, 患者病死率极高^[7], 发病后, 由于部分脑组织死亡的原因, 会导致患者出现神经功能缺失、运动障碍等现象, 被学者们称为早期神经功能恶化, ACI 的预后不良与早期神经功能恶化有密切关系^[8-9]。基于此, 探寻合适的生物学标志物来诊断 ACI 患者早期神经功能恶化, 对早期神经功能恶化尽早干预和治疗, 可为临床改善 ACI 患者的预后提供一定参考。神经导向因子 4 (netrin-4) 是近年来在脊椎动物中发现的新的神经导向因子, 相关研究已报道在多种器官及组织中 netrin-4 主要作用为促进血管生长、炎症反应及调控部分疾病病理发展进程^[10-11]。LEE 等^[12]报道了 netrin-4 在急性冠脉综合征中通过作用于受体 B 在其预后中发挥重要作用。在 20 世纪末人们发现了人帕金森蛋白 7 (PARK7), 起初学者们认为 PARK7 是人体内的癌基因, 直到 21 世纪初才证明了 PARK7 在机体内可作为致病基因引发帕金森病^[13]。PARK7 在机体内分布十分广泛, 在机体生理过程中参与调控基因水平的转录及信号转导, 参与多种生物学作用。当前研究报道在脑卒中发生时, PARK7 在血清的水平会产生变

化^[14-15], 预示着在 ACI 患者机体内血清水平与其病理进程的发展具有一定联系。本研究选取 netrin-4 和 PARK7 这 2 项与 ACI 有一定关联的生物学指标来判断 ACI 患者是否发生预后不良, 以期对 ACI 患者进行早期干预, 从而降低发生早期神经功能恶化的概率, 以达到改善 ACI 患者预后的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 2 月至 2023 年 12 月本院收治的 120 例 ACI 患者作为观察组。纳入标准: (1) 符合《脑梗死诊断与治疗》^[16] 中 ACI 的诊断标准; (2) ACI 发病后 48 h 内到本院检查, 经 CT 检查后明确脑组织坏死部位; (3) 对 ACI 患者随访 6 个月, 并清楚记录随访结果。排除标准: (1) 由高血压等血管疾病引发的脑出血等; (2) 并发恶性肿瘤; (3) 有头颈部有手术史; (4) 患严重传染病; (5) 精神失常或意识模糊。另选取同期在本院体检的 120 例健康体检者作为对照组。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准 (KY-2020-043-01)。

1.2 基线资料收集 收集所有研究对象基线资料, 包括性别、年龄、体质量指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史等。

1.3 方法 采集 ACI 患者入院第 2 天、对照组体检当天清晨空腹外周静脉血 3 mL, 以 3 500 r/min (离心半径 12 cm) 离心 10 min 后, 取上层血清置于 -80°C 超低温冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 netrin-4 (ELISA 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司, 货号: ml057742)、PARK7 (ELISA 试剂盒购自赛默飞世尔科技公司, 货号:

EH359RB)水平。采用 CT 检查脑组织坏死病灶最大径。采用分光光度法检测血红蛋白(Hb)水平。采用日立 7600 型全自动生化分析仪及其配套试剂检测清蛋白(ALB)、肌酐、尿酸水平。

1.4 神经功能预后结局评估标准及分组 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[17]对 ACI 患者进行神经功能评估,根据 NIHSS 评分将 ACI 患者分为重度组(NIHSS 评分>15 分)和轻度组(NIHSS 评分≤15 分)。对所有 ACI 患者随访至 2024 年 6 月,采用改良 Rankin 量表^[18]评价患者的预后结局。0~2 级为预后良好,纳入预后良好组,3~6 级为预后不良,纳入预后不良组。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 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 Pear-

son 相关分析 ACI 患者血清 netrin-4 水平与 PARK7 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 netrin-4、PARK7 对 ACI 患者预后不良的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对照组基线资料及血清 netrin-4、PARK7 水平比较 观察组血清 PARK7、肌酐水平均高于对照组,ALB、血清 netrin-4 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史以及 Hb、尿酸水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 轻度组和重度组血清 netrin-4、PARK7 水平比较 轻度组 88 例,重度组 32 例。轻度组血清 netrin-4 水平明显高于重度组,血清 PARK7 水平明显低于重度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 观察组和对照组基线资料及血清 netrin-4、PARK7 水平比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史		饮酒史	
		男	女			有	无	有	无
观察组	120	68(56.67)	52(43.33)	71.52±9.56	23.03±1.55	53(44.17)	67(55.83)	60(50.00)	60(50.00)
对照组	120	65(54.17)	55(45.83)	70.42±10.18	22.97±1.72	57(47.50)	63(52.50)	62(51.67)	58(48.33)
χ^2/t		0.152		0.863	0.284	0.269		0.067	
P		0.697		0.389	0.777	0.604		0.796	

组别	n	Hb(g/L)	血肌酐(μmol/L)	尿酸(μmol/L)	ALB(g/L)	netrin-4(ng/mL)	PARK7(μg/L)
观察组	120	126.98±11.35	95.92±10.68	371.37±85.62	35.58±2.16	48.74±8.19	24.20±5.16
对照组	120	127.34±12.57	85.17±9.12	392.44±91.57	40.17±3.95	103.71±19.55	12.75±3.62
χ^2/t		-0.233	8.385	-1.841	-11.169	-28.409	19.899
P		0.816	<0.001	0.067	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 轻度组和重度组血清 netrin-4、PARK7 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	netrin-4(ng/mL)	PARK7(μg/L)
轻度组	88	53.79±9.16	21.09±4.96
重度组	32	34.85±5.31	32.75±7.26
t		11.024	-0.152
P		<0.001	<0.001

trin-4、PARK7 水平比较 预后不良组 51 例,预后良好组 69 例。预后不良组病灶最大径大于预后良好组,血肌酐、血清 PARK7 水平均高于预后良好组,ALB、血清 netrin-4 水平均低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$);预后不良组和预后良好组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、血脂异常、有糖尿病以及 Hb、尿酸水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 ne-

表 3 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 netrin-4、PARK7 水平比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史		饮酒史	
		男	女			有	无	有	无
预后不良组	51	30(58.82)	21(41.18)	71.37±9.02	22.95±2.46	24(47.06)	27(52.94)	26(50.98)	25(49.02)
预后良好组	69	38(55.07)	31(44.93)	71.63±10.14	23.09±2.57	29(42.03)	40(57.97)	34(49.28)	35(50.72)
χ^2/t		0.168		-0.145	-0.300	0.301		0.034	
P		0.682		0.885	0.764	0.583		0.853	

续表 3 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 netrin-4、PARK7 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	血脂异常	有糖尿病	病灶最大径(cm)	Hb(g/L)	血肌酐(μ mol/L)
预后不良组	51	24(47.06)	13(25.49)	6.42 $\pm$ 1.71	126.84 $\pm$ 16.47	106.15 $\pm$ 12.25
预后良好组	69	28(40.58)	15(21.74)	3.71 $\pm$ 0.85	127.08 $\pm$ 15.95	88.36 $\pm$ 10.42
χ^2/t		0.501	0.231	11.406	−0.080	8.577
<i>P</i>		0.479	0.631	<0.001	0.936	<0.001

组别	<i>n</i>	尿酸(μ mol/L)	ALB(g/L)	netrin-4(ng/mL)	PARK7(μ g/L)
预后不良组	51	366.54 $\pm$ 52.19	32.59 $\pm$ 6.24	40.52 $\pm$ 8.73	27.84 $\pm$ 5.52
预后良好组	69	374.94 $\pm$ 60.04	37.79 $\pm$ 6.57	54.82 $\pm$ 9.47	21.51 $\pm$ 4.74
χ^2/t		−0.800	−4.378	−8.450	6.741
<i>P</i>		0.425	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 ACI 患者血清 netrin-4 水平与 PARK7 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,ACI 患者血清 netrin-4 水平与 PARK7 水平呈负相关($r=-0.517$, $P<0.001$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素 以 ACI 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为因变量,以病灶最大径、血肌酐、ALB 及血清 netrin-4、PARK7 作为自变量(均原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 netrin-4 水平升高是 ACI 患者预后不良的独立保护因素($P<0.05$),较大的病灶最大径以及血肌酐、ALB、血清 PARK7 水平升高均是 ACI 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 血清 netrin-4、PARK7 对 ACI 患者预后不良的预测价值 以 ACI 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为状态变量,以血清 netrin-4、PARK7 作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 netrin-4、PARK7 联合预测 ACI 患者预后不良的曲线下面积

(AUC)为 0.910,大于二者单独预测的 AUC(0.854、0.837),差异均有统计学意义($Z=2.106$ 、 2.737 , $P<0.05$)。见图 1、表 5。

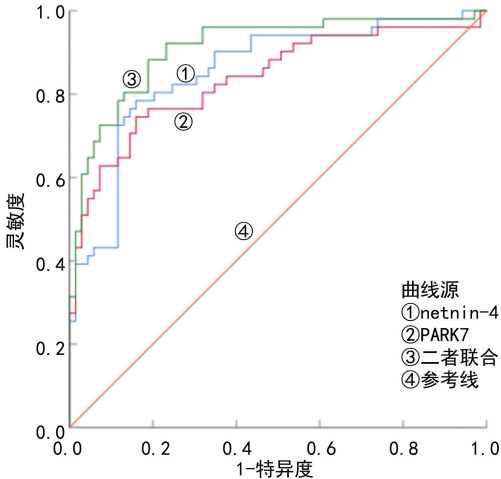


图 1 血清 netrin-4、PARK7 预测 ACI 患者预后不良的 ROC 曲线

表 4 多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
病灶最大径	0.749	0.295	6.439	0.011	2.115(1.186~3.769)
血肌酐	0.855	0.314	7.419	0.006	2.351(1.271~4.352)
ALB	0.778	0.302	6.644	0.010	2.177(1.205~3.937)
netrin-4	−0.368	0.116	10.073	0.002	0.692(0.551~0.869)
PARK7	1.035	0.325	10.134	0.001	2.815(1.488~5.321)

表 5 血清 netrin-4、PARK7 对 ACI 患者预后不良的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
netrin-4	48.80 ng/mL	0.854(0.784~0.924)	80.39	79.71	0.601	<0.05
PARK7	24.07 μ g/L	0.837(0.761~0.914)	76.47	81.16	0.576	<0.05
二者联合	—	0.910(0.855~0.966)	92.16	69.56	0.617	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

ACI 作为一种由脑组织缺血性坏死引起的疾病,

其发病的主要原因是脑部供血不足或血液流动受阻^[19]。据报道,ACI 患者中预后不良的比例为

10%~40%^[20],而早期神经功能恶化是患者预后不良的主要体现之一^[21]。由于 ACI 的致残率和病死率均维持在一个较高水平,ACI 患者预后不良后会导致患者认知功能及机体行动能力受到不可逆的破坏,对 ACI 患者的生活质量产生了极为严重的影响^[22]。当前对于 ACI 患者发生早期神经功能恶化的病理机制尚无详细报道,对早期神经功能恶化的诊断标准还尚未统一,同时,缺乏可靠、准确的生物学标志物来判断 ACI 患者早期神经功能恶化及预后,这对 ACI 患者的预后工作造成了相当大的困难。因此,寻找合适的生物学标志物,通过检测该生物学标志物水平来判断 ACI 患者预后及对发生早期神经功能恶化的患者进行早期干预和治疗,从而改善其预后,对提高 ACI 患者生活质量具有重要意义。

netrin-4 是 netrins 家族的成员,是一种重要的分泌蛋白,在机体内发挥血管生成、细胞迁移、细胞凋亡等重要作用^[23]。特别是在神经系统中,新的神经轴突在生长过程中受到 netrin-4 水平的调控,同时 netrin-4 还可作为趋向性信号,这对神经细胞和神经轴突发生迁移是必需的^[24]。在上述过程中,netrin-4 主要通过其具有 netrin 家族共有的相类似于黏连蛋白的结构来完成这一工作。最初描述 netrin-4 与黏连蛋白 β 链具有高度相关性,并促进培养的嗅球外植体中神经突的生长。随着研究的深入,netrin-4 越来越多的生物学功能被学者们揭示。本研究检测了健康体检者及 ACI 患者血清 netrin-4 水平,发现健康体检者血清 netrin-4 水平明显高于 ACI 患者,而 ACI 预后不良患者血清 netrin-4 水平明显低于预后良好患者,这提示机体内血清 netrin-4 水平与 ACI 患者发生早期神经功能恶化有密切的联系。ACI 患者机体内血清 netrin-4 水平降低可能会导致其在神经系统中无法正常发挥促进脑部血管生成、调控神经细胞及神经轴突迁移等工作。因此,检测 ACI 患者血清 netrin-4 水平对于预测 ACI 患者预后具有一定参考价值。

PARK7 作为一种发现已久的多功能蛋白,在机体内对多种生物过程进行调控,如抗氧化应激、细胞周期^[25],且 PARK7 水平在机体内与多种疾病的病理进程相关,这意味着 PARK7 是一个可治疗多种疾病的潜在靶点^[26]。由于 PARK7 与帕金森病关系十分密切,因此在神经性疾病的治疗过程中,PARK7 是一种非常重要的生物学标志物。在机体正常的情况下,血清 PARK7 水平相对较低,已有相关研究报道了 PARK7 脑损害区域水平会异常升高,主要是由于 PARK7 作为一种氧化应激反应蛋白,通过线粒体途径可以参与到内源性神经保护的过程中,削弱机体内线粒体氧化应激造成的细胞凋亡^[27]。现阶段 PARK7 已经作为脑卒中的生物学标志物在临床研究中得到应用。有学者在小鼠 ACI 模型中闭塞脑中动脉后发现,PARK7 可降低小鼠脑组织死亡范围,减轻神经功

能障碍^[28]。这提示检测血清 PARK7 水平对 ACI 患者病理进程有一定参考价值。本研究结果显示,对照组血清 PARK7 水平明显低于观察组,而预后不良组血清 PARK7 水平明显高于预后良好组,可能是由于脑损害区域 PARK7 高水平表达后随血液循环分布到外周血中。因此,可通过检测 ACI 患者血清 PARK7 水平来辅助诊断 ACI 患者发生脑损害的严重程度。

本研究 Pearson 相关分析结果显示,ACI 患者发生预后不良时其体内血清 netrin-4、PARK7 水平呈负相关,这可能是由于当 ACI 患者体内发生脑损害时,脑部神经系统中新血管生成及神经细胞、突触的转移被限制,导致 netrin-4 水平降低,而脑损害部位 PARK7 水平会发生明显升高。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 netrin-4 水平升高是 ACI 患者预后不良的独立保护因素,较大的病灶最大径以及血肌酐、ALB、血清 PARK7 水平升高均是 ACI 患者预后不良的独立危险因素。

已有研究报道老年急性脑梗死患者的预后与高血压、糖尿病存在明显相关性,二者既是脑梗死的危险因素,也是影响功能恢复和复发风险的关键变量。本研究发现,预后良好组和预后不良组血肌酐、ALB 水平均有明显差异,这可能是由于血肌酐可能因应激性肾损伤暂时升高,与预后不良相关,但恢复期随病情稳定,差异逐渐消失。而 ALB 水平在发病后 1 周内可能因急性反应持续下降,2 周后随营养支持恢复。

综上所述,由于 ACI 具有较高的致死率和致残率,因此,寻找合适的生物学标志物来判断 ACI 患者预后情况具有十分重要的意义。本研究检测 ACI 患者血清 netrin-4、PARK7 水平,发现二者水平均与 ACI 患者预后有密切联系,可为临床预测 ACI 患者预后提供一定的参考价值。

参考文献

- [1] LING C H, CAO S L, KONG X J. Changes of FSTL1 and MMP-9 levels in patients with acute cerebral infarction and its relationship with hemorrhagic transformation[J]. J Clin Neurosci, 2022, 99: 164-168.
- [2] 时蕴琦, 江春. 急性脑梗死病人短期预后的影响因素[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(7): 1098-1101.
- [3] ZHENG T, MOU X N, ZHANG J, et al. Clinical effect and changes of ET-1, FMD and NO levels in the treatment of acute cerebral infarction with acanthopanax injection [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 3600-3608.
- [4] 黄海宁, 郭兵权, 韩跃东. 血清学标志物与急性脑梗死的相关性研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2025, 29(3): 162-166.

- [5] LI H J, FENG X Y, WANG J Q, et al. Research progress in acute anticoagulation therapy for cerebral infarction[J]. *Minerva Pediatr (Torino)*, 2023, 75(6): 939-942.
- [6] 侯志博, 常天静, 那曼丽, 等. MRI-DWI 联合 PWI 预测急性脑梗死患者预后的价值[J]. *影像研究与医学应用*, 2025, 9(12): 27-29.
- [7] 高倩, 王建宇, 孟伟建, 等. 急性脑梗死患者血清微小 RNA-145、程序性细胞死亡因子 4 mRNA 水平变化及诊断价值研究[J]. *实用心脑肺血管病杂志*, 2022, 30(2): 18-23.
- [8] HOREV A, SERLIN Y, ESHEL R, et al. The value of neurological assessment for prediction of subtle cerebral infarction[J]. *Can J Neurol Sci*, 2021, 48(2): 275-277.
- [9] 王燕, 汪晶晶, 王红丽, 等. 急性脑梗死并认知功能障碍的血清生化指标预测研究[J]. *黑龙江医学*, 2025, 49(6): 659-662.
- [10] ZHANG H Y, VREEKEN D, LEUNING D G, et al. Netrin-4 expression by human endothelial cells inhibits endothelial inflammation and senescence[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2021, 134: 105960.
- [11] 张继涛, 王东娜, 袁红亮, 等. 不同症状精神分裂症患者血清 NPTX2、Netrin-4 水平差异及与认知功能的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2025, 17(1): 188-191.
- [12] LEE N G, JEUNG I C, HEO S C, et al. Ischemia-induced netrin-4 promotes neovascularization through endothelial progenitor cell activation via unc-5 netrin receptor B[J]. *FASEB J*, 2020, 34(1): 1231-1246.
- [13] 谭俊杰, 于生友, 张瑶, 等. 他克莫司对嘌呤霉素损伤的肾小球足细胞重组人帕金森蛋白 7 表达的影响[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(9): 951-958.
- [14] 曹康, 张永全, 蔡碧清, 等. 脑卒中患者血清 PARK7 及 ADMA 水平与神经功能缺损的关系[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(3): 260-266.
- [15] 樊庆灿, 王倩倩, 杨虎, 等. PARK7 基因对氧化应激的调控研究进展[J]. *中国畜牧杂志*, 2024, 60(5): 8-12.
- [16] 宋晓南, 邢英琦. 脑梗死诊断与治疗[M]. 长春: 吉林人民出版社, 2006: 31-33.
- [17] 王亚博, 郑候婷, 刘亚林. 高压氧联合尿激酶溶栓对急性脑梗死患者 NIHSS 评分及血清细胞因子水平的影响[J]. *临床研究*, 2023, 31(8): 48-51.
- [18] 朱金巧, 夏雪, 胥芹, 等. 改良 Rankin 量表用于卒中临床试验结局评价及其统计方法研究[J]. *中国卒中杂志*, 2025, 20(8): 1029-1034.
- [19] 李雪, 薛素芳, 王淳秀, 等. 急性心脑梗死临床特征及治疗转归的研究[J]. *医学研究杂志*, 2024, 53(1): 131-135.
- [20] BOURCIER R, GOYAL M, MUIR K W, et al. Risk factors of unexplained early neurological deterioration after treatment for ischemic stroke due to large vessel occlusion: a post hoc analysis of the Hermes study[J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(3): 221-226.
- [21] WANG Y, ZHAO X X, ZHOU P, et al. Residual SYNTAX score in relation to coronary culprit plaque characteristics and cardiovascular risk in ST segment elevation myocardial infarction: an intravascular optical coherence tomography study [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2022, 15(1): 75-83.
- [22] 蒲志强, 麦超, 曹小平, 等. 急性期 miR-355 水平与老年 ACI 患者日常生活能力康复效果的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(14): 3390-3393.
- [23] 阳优, 曹敏慧. 血清 netrin-4、Vitronectin 与急性缺血性脑卒中患者神经功能、颈动脉内膜厚度的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(5): 785-788.
- [24] MEHLEN P, FATTET L. Netrin-4 regulates stiffness and metastasis[J]. *Nat Mater*, 2021, 20(6): 722-723.
- [25] 佟攀峰. 血清人帕金森蛋白 7 及溶血磷脂酸与急性缺血性脑卒中斑块稳定性的相关性[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(25): 4724-4726.
- [26] 李梦莘, 杜小正, 王金海, 等. DJ-1 蛋白在缺血性中风发病中的作用研究进展[J]. *神经解剖学杂志*, 2020, 36(1): 103-106.
- [27] 赵体英. 盐酸多奈哌齐联合普拉克索对帕金森病患者氧化应激及认知功能的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2023, 44(22): 97-101.
- [28] GUO T, ZHOU L Y, XIONG M, et al. N-homocysteinylation of DJ-1 promotes neurodegeneration in Parkinson's disease [J]. *Aging Cell*, 2024, 23(5): e14124.

(收稿日期: 2025-06-25 修回日期: 2025-09-29)

(编辑: 熊欣欣)