

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.02.007

急性缺血性脑卒中患者血清 FGF20、ICAM3 水平及与神经功能缺损程度的关系*

刘 静¹, 康 丽², 于 艳¹, 白丽丽¹, 郝 华¹, 李 红^{1△}

1. 解放军总医院第二医学中心健康医学科, 北京 100039; 2. 解放军总医院第一医学中心神经内科, 北京 100039

摘 要:目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清成纤维细胞生长因子(FGF)20、细胞间黏附分子(ICAM)3 水平及与神经功能缺损程度的关系。**方法** 前瞻性选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月解放军总医院第二医学中心收治的 AIS 患者 156 例作为 AIS 组, 并通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将其分为轻度组、中度组和重度组; 另选取同期在解放军总医院第二医学中心体检的健康志愿者 78 例作为对照组。收集 AIS 患者基线资料; 采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 FGF20、ICAM3 水平。采用 Spearman 相关分析 AIS 患者血清 FGF20、ICAM3 水平与神经功能缺损程度的相关性。采用有序多分类 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能缺损程度的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 FGF20、ICAM3 对 AIS 患者中、重度神经功能缺损和重度神经功能缺损的诊断价值。**结果** 与对照组相比, AIS 组血清 FGF20 水平降低, 血清 ICAM3 水平升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。NIHSS 评分结果显示, 156 例 AIS 患者中, 重度组 47 例、中度组 55 例、轻度组 54 例。中度组、重度组年龄、脑梗死体积大于轻度组, 血清 ICAM3 水平高于轻度组, 血清 FGF20 水平低于轻度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 重度组年龄、脑梗死体积大于中度组, 血清 ICAM3 水平高于中度组, 血清 FGF20 水平低于中度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, AIS 患者神经功能缺损程度与血清 FGF20 水平呈负相关($r_s = -0.759, P < 0.001$), 与血清 ICAM3 水平呈正相关($r_s = 0.747, P < 0.001$)。有序多分类 Logistic 回归分析结果显示, 血清 ICAM3 水平升高是 AIS 患者神经功能缺损程度加重的独立危险因素($P < 0.05$), 血清 FGF20 水平升高是 AIS 患者神经功能缺损程度加重的独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 FGF20、ICAM3 联合预测 AIS 患者中、重度神经功能缺损的 AUC 为 0.877, 大于血清 FGF20、ICAM3 单独预测的 0.811、0.803 ($Z = 2.675, P = 0.008; Z = 2.572, P = 0.010$); 血清 FGF20、ICAM3 联合预测 AIS 患者重度神经功能缺损的 AUC 为 0.923, 大于血清 FGF20、ICAM3 单独预测的 0.830、0.824 ($Z = 3.209, P = 0.001; Z = 3.457, P = 0.001$)。**结论** 血清 FGF20 水平降低、血清 ICAM3 水平升高均与 AIS 患者神经功能缺损加重密切相关, 且二者联合检测对 AIS 患者神经功能缺损加重具有良好的预测价值。

关键词:急性缺血性脑卒中; 成纤维细胞生长因子 20; 细胞间黏附分子 3; 神经功能缺损程度; 预测价值

中图法分类号: R743.3; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)02-0183-08

Serum FGF20 and ICAM3 levels and their relationship with neurological deficit severity in patients with acute ischemic stroke*

LIU Jing¹, KANG Li², YU Yan¹, BAI Lili¹, HAO Hua¹, LI Hong^{1△}

1. Department of Health Medicine, the Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China; 2. Department of Neurology, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum fibroblast growth factor (FGF) 20, intercellular adhesion molecule (ICAM) 3 levels and neurological deficits in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 156 AIS patients admitted to the Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital from January 2022 to August 2024 were prospectively selected as AIS group, which were divided into mild group, moderate group and severe group by National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score.

* 基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(首发 2020-3-6010)。

作者简介: 刘静, 女, 主治医师, 主要从事头痛、脑血管病、健康管理等方向的研究。△ 通信作者, E-mail: scarletthong301@163.com。

引用格式: 刘静, 康丽, 于艳, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 FGF20、ICAM3 水平及与神经功能缺损程度的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(2): 183-190.

Another 78 healthy volunteers who came to the the Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. Baseline data of AIS patients were collected. The levels of serum FGF20 and ICAM3 in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum FGF20 and ICAM3 levels and the degree of neurological deficits in AIS patients. The influencing factors of neurological deficits in AIS patients were analyzed by ordinal multivariate Logistic regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum FGF20 and ICAM3 for moderate to severe neurological deficits and severe neurological deficits in AIS patients. **Results**

Compared with the control group, the serum FGF20 level in the AIS group decreased, and the ICAM3 level increased, with statistically significant differences ($P < 0.05$). NIHSS score results showed that among the 156 AIS patients, there were 47 cases in the severe group, 55 cases in the moderate group and 54 cases in the mild group. The age and cerebral infarction volume in the moderate group and the severe group were larger than those in the mild group, the serum ICAM3 level was higher than that in the mild group, and the serum FGF20 level was lower than that in the mild group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The age and cerebral infarction volume of the severe group were larger than those in the moderate group, the serum ICAM3 level was higher than that in the moderate group, and the serum FGF20 level was lower than that in the moderate group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the degree of neurological deficit in AIS patients was negatively correlated with serum FGF20 level ($r_s = -0.759, P < 0.001$) and positively correlated with ICAM3 level ($r_s = 0.747, P < 0.001$). Ordinal multivariate Logistic regression analysis showed that elevated serum ICAM3 level was an independent risk factor for the aggravation of neurological deficit in AIS patients ($P < 0.05$), and elevated serum FGF20 level was an independent protective factor for the aggravation of neurological deficit in AIS patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of combined serum FGF20 and ICAM3 in predicting moderate to severe neurological deficits in AIS patients was 0.877, which was greater than 0.811 and 0.803 predicted by serum FGF20 and ICAM3 alone ($Z = 2.675, P = 0.008; Z = 2.572, P = 0.010$); the AUC of combined serum FGF20 and ICAM3 in predicting severe neurological deficits in AIS patients was 0.923, which was greater than 0.830 and 0.824 predicted by serum FGF20 and ICAM3 alone ($Z = 3.209, P = 0.001; Z = 3.457, P = 0.001$). **Conclusion** The decrease of serum FGF20 level and the increase of serum ICAM3 level are closely related to the aggravation of neurological deficit in AIS patients, and the combined detection of the two indicators has a good predictive value for the aggravation of neurological deficit in AIS patients.

Key words: acute ischemic stroke; fibroblast growth factor 20; intercellular adhesion molecule 3; the degree of neurological deficits; predictive value

脑卒中是全球死亡和残疾的主要原因,2021 年全球共有 9 380 万例脑卒中幸存患者,新发脑卒中 1 190 万例,死亡 730 例,伤残调整生命年为 1.6 亿,是全球第 3 大死亡原因,其中以急性缺血性脑卒中(AIS)最为常见^[1-2]。AIS 发病后 1 年残疾率、病死率分别为 13.9%~14.2%、3.4%~6.0%,造成了巨大的疾病负担和经济负担^[3]。早期进行风险分层来评估 AIS 患者神经功能缺损程度,对降低残疾率和病死率具有重要意义^[4]。炎症反应已被证实参与 AIS 发生、发展过程^[5]。成纤维细胞生长因子(FGF)20 是一种神经功能调节因子,具有抗炎和促进神经损伤修复的作用^[6]。CHEN 等^[7]研究发现,血清 FGF20 水平升高与 AIS 患者不良结局风险降低有关。细胞间黏附分子 3(ICAM3)是一种跨膜糖蛋白,参与白细胞与内皮细胞黏附,与炎症反应密切相关^[8]。PLETSCH-

BORBA 等^[9]研究发现,循环 ICAM3 水平升高与 AIS 发生风险增加有关。然而,目前缺乏关于 AIS 患者血清 FGF20、ICAM3 水平与神经功能缺损程度关系的研究。鉴于此,本研究拟通过分析解放军总医院第二医学中心收治的 AIS 患者血清 FGF20、ICAM3 水平及与神经功能缺损程度的关系,以期为临床治疗 AIS 提供更多依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月解放军总医院第二医学中心收治的 AIS 患者 156 例作为 AIS 组,其中女 72 例、男 84 例,年龄 37~85 岁、平均(60.97 ± 9.04)岁,脑梗死体积 0.41~38.66 cm³、中位数(四分位数)为 13.69(0.82, 22.05) cm³,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 1~35 分、中位数(四分位数)为 12.50(4.00, 22.00)分。纳

入标准:(1)年龄>18 岁;(2)初次经头颅 CT/MRI 确诊为 AIS,且符合《缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年)》^[10]中的相关标准;(3)电子病历信息完整。排除标准:(1)近 1 个月有免疫制剂使用史或发生自身免疫性疾病;(2)伴有其他类型脑卒中或有脑卒中史;(3)哺乳期或妊娠期女性;(4)有颅脑感染、脑膜炎、创伤性脑损伤、脑动脉瘤等其他神经系统疾病史;(5)合并血液系统疾病;(6)合并严重心、肝、肾等其他障碍功能损害;(7)合并精神疾病。另选取同期在解放军总医院第二医学中心体检的健康志愿者 78 例作为对照组,其中女 34 例、男 44 例,年龄 20~74 岁、平均(60.24±7.44)岁。2 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象或其家属均知晓本研究并且自愿签署知情同意书。本研究经解放军总医院医学伦理委员会批准(审批号:M2021FL0041)。

1.2 方法

1.2.1 其他基线资料收集 通过电子病历系统收集 AIS 患者其他基线资料,包括基础疾病情况、TOAST 病因分型、有无饮酒史、有无吸烟史,以及入院时血压、白细胞计数、血红蛋白水平、血小板计数、血脂四项水平、血肌酐水平、血尿酸水平等。

1.2.2 血清 FGF20、ICAM3 水平检测 采集 AIS 患者入院时和对照组体检时静脉血 4 mL,3 500 r/min 离心半径 10 cm,离心 15 min,留取上清液。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 FGF20、ICAM3 水平。FGF20 ELISA 试剂盒购自上海继和生物科技有限公司(货号:JH-H10487),ICAM3 ELISA 试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司(货号:CSB-E07949h)。所有步骤均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 神经功能缺损程度评估 通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[10]将 AIS 患者分为轻度组(≤4 分)、中度组(5~20 分)和重度组(≥21 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 28.0 统计软件进行数据处理与分析。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,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比

较采用 Wilcoxon 秩和检验,多组间比较采用 Jonckheere-Terpstra($J-T$)检验,进一步两两比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析 AIS 患者血清 FGF20、ICAM3 水平与神经功能缺损程度的相关性。采用有序多分类 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能缺损程度的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 FGF20、ICAM3 对 AIS 患者中重度神经功能缺损和重度神经功能缺损的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AIS 组与对照组血清 FGF20、ICAM3 水平比较 与对照组相比,AIS 组血清 FGF20 水平降低,血清 ICAM3 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同神经功能缺损程度 AIS 患者基线资料和血清 FGF20、ICAM3 水平比较 NIHSS 评分结果显示,156 例 AIS 患者中,重度组 47 例、中度组 55 例、轻度组 54 例。轻度组、中度组、重度组年龄、脑梗死体积及血清 FGF20、ICAM3 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。中度组、重度组年龄、脑梗死体积大于轻度组,血清 FGF20 水平低于轻度组,血清 ICAM3 水平高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$);重度组年龄、脑梗死体积大于中度组,血清 ICAM3 水平高于中度组,血清 FGF20 水平低于中度组,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同神经功能缺损程度 AIS 患者其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 AIS 组与对照组血清 FGF20、ICAM3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FGF20(pg/mL)	ICAM3(ng/mL)
AIS 组	156	148.12±36.86	2.11±0.44
对照组	78	200.03±44.04	1.55±0.32
<i>t</i>		-9.505	11.006
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同神经功能缺损程度 AIS 患者基线资料和血清 FGF20、ICAM3 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	重度组(<i>n</i> =47)	中度组(<i>n</i> =55)	轻度组(<i>n</i> =54)	$\chi^2/F/J-T$	<i>P</i>
性别				1.634	0.442
男	26(55.32)	26(47.27)	32(59.26)		
女	21(44.68)	29(52.73)	22(40.74)		
年龄(岁)	66.04±7.66 ^{ab}	62.40±7.27 ^a	55.11±8.60	48.460	<0.001
基础疾病				5.287	0.071

续表 2 不同神经功能缺损程度 AIS 患者基线资料和血清 FGF20、ICAM3 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]					
项目	重度组($n=47$)	中度组($n=55$)	轻度组($n=54$)	$\chi^2/F/J-T$	P
心房颤动	14(29.79)	16(29.09)	7(13.96)		
冠心病	6(12.77)	6(10.91)	2(3.70)	2.916	0.233
糖尿病	21(44.68)	23(41.82)	17(31.48)	2.102	0.350
高脂血症	24(51.06)	24(43.64)	17(31.48)	4.100	0.129
高血压	38(80.85)	41(74.55)	34(62.96)	4.217	0.121
TOAST 病因分型				9.971	0.267
不明原因型	4(8.51)	3(5.45)	3(5.56)		
其他原因型	9(19.15)	8(14.56)	3(5.56)		
心源性栓塞	13(27.66)	16(29.09)	15(27.78)		
大动脉闭塞型	17(36.17)	25(45.45)	24(44.44)		
小动脉闭塞型	4(8.51)	3(5.45)	9(16.66)		
有饮酒史	21(44.68)	19(34.55)	21(38.89)	1.095	0.578
有吸烟史	18(38.30)	17(30.91)	16(29.63)	0.981	0.612
收缩压(mmHg)	144.00(136.00,150.00)	144.00(134.00,160.00)	148.50(141.50,155.00)	1.134	0.257
舒张压(mmHg)	93.00(85.00,99.00)	95.00(90.00,105.00)	92.50(81.25,99.25)	1.014	0.311
脑梗死体积(cm^3)	26.42(22.35,33.16) ^{ab}	14.01(10.15,16.28) ^a	0.74(0.49,0.90)	12.426	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	8.64 $\pm$ 1.64	8.30 $\pm$ 2.29	8.21 $\pm$ 1.32	1.422	0.235
血红蛋白(g/L)	141.48 $\pm$ 22.49	143.89 $\pm$ 20.62	148.16 $\pm$ 15.49	2.911	0.090
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	232.06 $\pm$ 40.01	224.85 $\pm$ 51.88	243.90 $\pm$ 53.66	1.451	0.230
总胆固醇(mmol/L)	5.03 $\pm$ 0.78	5.07 $\pm$ 0.69	4.81 $\pm$ 0.66	2.465	0.118
甘油三酯(mmol/L)	1.79 $\pm$ 0.55	1.74 $\pm$ 0.56	1.63 $\pm$ 0.29	2.674	0.104
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.20 $\pm$ 0.13	1.20 $\pm$ 0.11	1.22 $\pm$ 0.17	0.469	0.494
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.95 $\pm$ 0.37	2.98 $\pm$ 0.37	2.82 $\pm$ 0.61	2.163	0.143
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	74.49 $\pm$ 16.42	77.72 $\pm$ 17.71	70.92 $\pm$ 16.22	1.128	0.290
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	344.06 $\pm$ 50.06	331.63 $\pm$ 59.71	334.58 $\pm$ 67.86	0.626	0.430
FGF20(pg/mL)	118.05 $\pm$ 31.32 ^{ab}	147.99 $\pm$ 24.04 ^a	174.41 $\pm$ 32.05	93.396	<0.001
ICAM3(ng/mL)	2.47 $\pm$ 0.37 ^{ab}	2.09 $\pm$ 0.34 ^a	1.81 $\pm$ 0.36	86.931	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 AIS 患者神经功能缺损程度与血清 FGF20、ICAM3 水平的相关性 Spearman 相关分析结果显示,AIS 患者神经功能缺损程度与血清 FGF20 水平呈负相关($r_s=-0.759,P<0.001$),与血清 ICAM3 水平呈正相关($r_s=0.747,P<0.001$)。

2.4 有序多分类 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能缺损程度加重的影响因素 以年龄(原值录入)、脑梗死体积(原值录入)、FGF20(原值录入)、ICAM3(原值录入)为自变量,AIS 患者神经功能缺损程度(赋值:轻度=1,中度=2,重度=3)为因变量进行有序多

分类 Logistic 回归,平行线检验通过($P>0.05$)。分析结果显示,脑梗死体积变大、血清 ICAM3 水平升高是 AIS 患者神经功能缺损程度加重的独立危险因素($P<0.05$),血清 FGF20 水平升高是 AIS 患者神经功能缺损程度加重的独立保护因素($P<0.05$);校正脑梗死体积后,分析结果显示,血清 ICAM3 水平升高仍是 AIS 患者神经功能缺损程度加重的独立危险因素($P<0.05$),血清 FGF20 水平升高仍是 AIS 患者神经功能缺损程度加重的独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 有序多分类 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能缺损程度加重的影响因素										
因素	模型 1					模型 2				
	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常数项 1	-9.579	3.467	7.633	0.006	—	-13.251	2.985	19.706	<0.001	—
常数项 2	-18.092	4.264	18.006	<0.001	—	-8.992	2.104	18.265	<0.001	—

续表 3 有序多分类 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能缺损程度加重的影响因素

因素	模型 1					模型 2				
	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄	0.875	0.475	3.385	0.066	2.398(0.944~6.089)	—	—	—	—	—
脑梗死体积	0.455	0.072	39.573	<0.001	1.576(1.139~1.815)	—	—	—	—	—
血清 FGF20	-0.037	0.011	10.776	0.001	0.964(0.944~0.985)	-0.049	0.017	8.308	0.001	0.952(0.921~0.984)
血清 ICAM3	0.296	0.095	9.634	0.002	1.344(1.115~1.619)	0.357	0.132	7.135	0.003	1.429(1.103~1.851)

注：—表示无数据。

2.5 血清 FGF20、ICAM3 预测 AIS 患者神经功能缺损程度加重的价值 以 AIS 患者神经功能缺损程度(轻度=0,中、重度=1)状态变量,以血清 FGF20、ICAM3 单项及联合检测为检验变量绘制 ROC 曲线,根据 2.4 中有序分类 Logistic 回归分析结果构建回归方程作为二者联合预测模型:Logit(P)=−13.251−0.049 X_{FGF20}+0.357X_{ICAM3}。结果显示,血清 FGF20、ICAM3 联合预测 AIS 患者中、重度神经功能缺损的 AUC 为 0.877,大于血清 FGF20、ICAM3 单独预测的 0.811、0.803(Z=2.675,P=0.008;Z=2.572,P=

0.010)。以 AIS 患者神经功能缺损程度(轻、中度=0,重度=1)状态变量,以血清 FGF20、ICAM3 单项及联合检测为检验变量绘制 ROC 曲线,根据 2.4 中有序分类 Logistic 回归分析结果构建回归方程作为二者联合预测模型:Logit(P)=−8.992−0.049 X_{FGF20}+0.357X_{ICAM3},结果显示:血清 FGF20、ICAM3 联合预测 AIS 患者重度神经功能缺损的 AUC 为 0.923,大于血清 FGF20、ICAM3 单独预测的 0.830、0.824(Z=3.209,P=0.001;Z=3.457,P=0.001)。见表 4、表 5、图 1。

表 4 血清 FGF20、ICAM3 单独及联合预测 AIS 患者中、重度神经功能缺损的价值

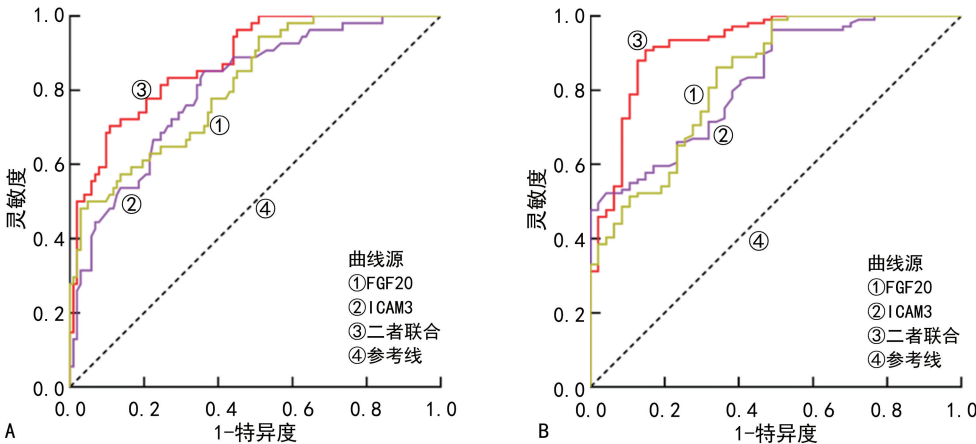
指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
FGF20	0.811	0.741~0.869	<0.001	143.10 pg/mL	48.15	97.06	0.4521
ICAM3	0.803	0.732~0.863	<0.001	2.13 ng/mL	85.19	63.73	0.4891
二者联合	0.877	0.814~0.924	<0.001	—	70.37	89.22	0.5959

注：—表示无数据。

表 5 血清 FGF20、ICAM3 单独及联合预测 AIS 患者重度神经功能缺损的价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
FGF20	0.830	0.762~0.886	<0.001	120.17 pg/mL	86.24	65.96	0.5220
ICAM3	0.824	0.755~0.880	<0.001	2.30 ng/mL	52.29	95.74	0.4804
二者联合	0.923	0.869~0.959	<0.001	—	90.83	85.11	0.7593

注：—表示无数据。



注:A为预测中、重度神经功能缺损的 ROC 曲线;B为预测重度神经功能缺损的 ROC 曲线。

图 1 血清 FGF20、ICAM3 单独及联合预测 AIS 患者神经功能缺损程度的 ROC 曲线

3 讨 论

AIS 是动脉粥样硬化等原因引起颅内动脉狭窄或闭塞而导致的脑血管疾病,其主要临床表现为神经功能缺损,该缺损程度与脑缺血范围、梗死程度及病情密切相关;因此,早期准确地评估 AIS 患者神经功能缺损程度,有助于指导临床选择合适的治疗策略(如溶栓、取栓或保守治疗),并帮助预测患者神经功能恢复潜力和长期预后^[11-13]。目前,临床主要通过影像学 and NIHSS 评分评估 AIS 患者神经功能缺损程度,头颅 CT/MRI 虽然可以直观显示病灶,但存在费用高、耗时长、部分基层医院设备不足等问题;NIHSS 评分虽然经济,但依赖临床医生的经验,主观性较强^[14-15]。血清检测操作简便、成本低且易于推广,因此有必要寻找相关生物标志物评估 AIS 患者神经功能缺损程度。

炎症反应在 AIS 发生、发展过程中发挥重要作用,不仅能通过动脉粥样硬化导致 AIS 发生,还能通过神经细胞损伤和凋亡来加重神经功能损害^[16-17]。FGF20 主要是由中枢神经系统(神经元、胶质细胞等)表达的一种小分子多肽,在中枢神经系统中能通过抑制核因子- κ B(NF- κ B)等炎症信号通路缓解神经炎症,并通过抑制神经元凋亡、血管生成和诱导神经元轴突再生、突触重建,促进受损神经组织修复,是重要的神经营养因子^[4]。CHEN 等^[18]的一项基础实验结果显示,FGF20 水平在小鼠创伤性脑损伤后下调,注射重组人 FGF20 后能通过调节 c-Jun 氨基末端激酶/NF- κ B 信号通路来抑制神经炎症,并上调紧密连接蛋白促进受损血脑屏障修复,从而改善小鼠神经功能和脑水肿。CAI 等^[19]的一项基础实验结果显示,腹腔注射 FGF20 蛋白,能通过抑制小鼠脊髓损伤后神经元凋亡,增强神经修复能力,从而恢复小鼠运动功能。GUO 等^[20]的一项基础实验结果显示,注射重组人 FGF20 能激活 Wnt/ β -连环蛋白通路来促进血管生成和血管修复,从而改善创伤性脑损伤小鼠神经和认知功能。以上实验表明 FGF20 具有重要的神经保护作用。有研究发现,FGF20 作为 FGF9 亚家族成员,是 AIS 的重要保护因子^[21]。CHEN 等^[7]的一项前瞻性研究结果显示,血清 FGF20 对 AIS 患者短期和长期预后均具有良好的预测价值。因此推测血清 FGF20 水平可能影响 AIS 患者神经功能缺损程度。本研究结果显示,AIS 患者血清 FGF20 水平低于对照组,血清 FGF20 水平在重度组<中度组<轻度组,血清 FGF20 水平升高为患者神经功能缺损程度加重的独立保护因素,且 AIS 患者神经功能缺损程度与血清 FGF20 水平呈负相关($r_s = -0.759, P < 0.001$)。提示较高的血清 FGF20 水平可能与神经功能保护作用有关。基于既往 FGF20 与神经系统疾病的关系,推测原因可能为:FGF20 能结合 FGF 受体抑制 NF- κ B

信号通路激活,降低神经系统中促炎性细胞因子表达水平,减轻炎症对神经组织的损害,从而改善 AIS 患者神经功能缺损程度^[22];FGF20 能通过增强紧密连接蛋白表达,修复受损血脑屏障,减少血脑屏障通透性,阻止有害物质进入神经系统,并抑制神经元凋亡^[23];FGF20 能激活相关信号通路,上调血管内皮生长因子等血管生成因子,刺激新生血管形成来改善缺血区域的血流供应,为神经细胞提供氧气和营养支持,加速功能恢复,进而改善神经功能^[24]。

ICAM3 是广泛表达于单核细胞、淋巴细胞和中性粒细胞等免疫细胞表面的一种黏附分子,为细胞黏附分子(CAM)家族的一种特殊类型,具有调节细胞间黏附、信号转导和免疫应答等功能,在炎症刺激或组织损伤时被大量表达,能通过结合细胞表面受体(整合素等)增强白细胞与内皮细胞的黏附作用,促使这些免疫细胞迁移至受损血管区域,从而促进炎症反应,因此也被认为是血管损伤的标志物^[8]。既往研究表明,ICAM3 可通过与其配体在巨噬细胞和内皮细胞之间的相互作用,促进免疫细胞黏附和迁移,从而促进动脉粥样硬化进展^[25]。小鼠创伤性脑损伤和脑出血后可检测到 CAM 大量表达,这些 CAM 与循环中性粒细胞结合并促进其跨内皮细胞迁移进入大脑,从而加剧神经炎症和神经功能损害^[26]。PLETSCH-BORBA 等^[9]通过分析血管损伤生物标志物与脑卒中风险的研究结果发现,循环 ICAM3 水平升高与 AIS 和急性出血性脑卒中风险均存在强关联。COPPOLA 等^[27]研究结果发现,血清 ICAM3 水平升高可作为长期意识障碍的辅助诊断指标。本研究结果显示,AIS 患者血清 ICAM3 水平高于对照组,血清 ICAM3 水平在重度组>中度组>轻度组,血清 ICAM3 水平升高为患者神经功能缺损程度加重的独立危险因素,且 AIS 患者神经功能缺损程度与血清 ICAM3 水平呈正相关($r_s = 0.747, P < 0.001$),提示血清 ICAM3 可能是反映 AIS 神经功能损伤严重程度的潜在生物标志物。因此推测原因可能为,AIS 发生后脑血管受损激活免疫反应,ICAM3 被大量诱导表达,并作为细胞间黏附分子促进免疫细胞黏附并穿越血管内皮,向损伤区域迁移,同时大量免疫细胞在受损区域脑组织聚集,能释放更多的促炎介质,加重局部炎症反应,从而导致神经功能缺损加重^[28-29]。同时 ICAM3 介导的炎症反应和血管损伤与动脉粥样硬化密切相关^[30]。因此推测 ICAM3 可能通过动脉粥样硬化加重颅内动脉狭窄或闭塞,引起更严重的脑缺血,导致神经功能缺损加重,但仍需进一步实验证实。

本研究结果显示,脑梗死体积变大是 AIS 患者神经功能缺损程度加重的独立危险因素($P < 0.05$)。考虑原因可能是,脑梗死体积增大反映脑缺血损伤更严重,会加重神经功能缺损程度。本研究 ROC 曲线分

析结果显示,血清 FGF20、ICAM3 联合预测 AIS 患者中、重度神经功能缺损和重度神经功能缺损的 AUC 明显大于各指标单独预测($P<0.05$)。说明检测血清 FGF20、ICAM3 水平有助于评估 AIS 患者神经功能缺损程度,且二者联合检测的预测价值更高。

综上所述,AIS 患者神经功能缺损程度加重与血清 FGF20 水平降低和 ICAM3 水平升高有关,且血清 FGF20 与 ICAM3 联合预测 AIS 患者重度神经功能缺损的价值较高。但本研究样本量有限,未来仍需多中心、大样本研究验证本研究结果,同时还需通过基础研究进一步明确 FGF20、ICAM3 的分子机制,以进一步明确二者在 AIS 中的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 刘静:设计研究方案、实施研究过程、论文撰写;康丽:提出研究思路、实施研究过程、分析试验数据;于艳:资料搜集整理、论文修改;白丽丽:进行统计学分析;郝华:进行文献调研与整理;李红:论文审核。

参考文献

- [1] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990—2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(10): 973-1003.
- [2] LI X Y, KONG X M, YANG C H, et al. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990—2021: an analysis of data from the global burden of disease study 2021[J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 75: 102758.
- [3] 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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6): 523-559.
- [4] 黄惠英, 谢孟桥, 杜红, 等. 血管内治疗联合静脉溶栓治疗对大血管闭塞性 AIS 患者血清 VE-cadherin、MCP-1 水平及疗效的影响[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(10): 1307-1310.
- [5] ALSBROOK D L, DI NAPOLI M, BHATIA K, et al. Neuroinflammation in acute ischemic and hemorrhagic stroke[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2023, 23(8): 407-431.
- [6] VAN GREENEN J D, HOCKMAN D. FGF20[J]. *Differentiation*, 2024, 139: 100737.
- [7] CHEN K, HUANG W, HU B, et al. Mediation analysis of serum fibroblast growth factor 20 and poor prognosis after ischemic stroke[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(23): e036721.
- [8] GUERRA-ESPINOSA C, JIMÉNEZ-FERNÁNDEZ M, SÁNCHEZ-MADRID F, et al. ICAMs in immunity, intercellular adhesion and communication[J]. *Cells*, 2024, 13(4): 339.
- [9] PLETSCH-BORBA L, GRAFETSTÄTTER M, HÜSING A, et al. Vascular injury biomarkers and stroke risk: a population-based study[J]. *Neurology*, 2020, 94(22): e2337-e2345.
- [10] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(9): 927-946.
- [11] 邓敏, 谭晶晶, 孙海东. 急性缺血性脑卒中患者血清 salusin- β 、RORyt 水平与病情、短期预后的关系[J]. *神经损伤与功能重建*, 2024, 19(3): 183-186.
- [12] 陈绪斌, 肖炜婷, 岳喜峰, 等. 急性缺血性卒中患者静脉溶栓后血清微小 RNA-874-3p、微小 RNA-181a-5p 及 Wnt/ β -catenin 信号通路 with 神经功能预后的关系[J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(10): 1162-1169.
- [13] 张蕾, 张之悦, 王爽, 等. 大血管闭塞性轻型缺血性脑卒中介入治疗的疗效与安全性观察[J]. *神经损伤与功能重建*, 2024, 19(5): 262-267.
- [14] WU M F, HE Z J, YU K F, et al. Global trends of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke over the past decade: a scientometric analysis based on WOSCC and GBD database[J]. *World Neurosurg*, 2025, 194: 123462.
- [15] 古红, 张奕玲, 赵宇, 等. 老年急性脑梗死患者血清 circTTC3 和 miR-138-5p 水平变化及意义[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(5): 537-541.
- [16] 曹启鑫, 杨涛, 郝斌. 炎症与动脉粥样硬化狭窄或闭塞性疾病关系的研究进展[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2024, 10(7): 816-821.
- [17] LEVINSON S, PULLI B, HEIT J J. Neuroinflammation and acute ischemic stroke: impact on translational research and clinical care[J]. *Front Surg*, 2025, 12: 1501359.
- [18] CHEN J, WANG X, HU J, et al. FGF20 protected against BBB disruption after traumatic brain injury by upregulating junction protein expression and inhibiting the inflammatory response[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 590669.
- [19] CAI X, XIE Z, ZHAO J, et al. FGF20 promotes spinal cord injury repair by inhibiting the formation of necrotic corpuscle P-MLKL/P-RIP1/P-RIP3 in neurons[J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28

(24):e70109.

[20] GUO R L, WANG X, FANG Y N, et al. rhFGF20 promotes angiogenesis and vascular repair following traumatic brain injury by regulating Wnt/ β -catenin pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 143:112200.

[21] LEE H J, LEE J, JUNG D, et al. Neuroprotection of transcranial cortical and peripheral somatosensory electrical stimulation by modulating a common neuronal death pathway in mice with ischemic stroke[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14):7546.

[22] DORDOE C, HUANG W T, BWALYA C, et al. The role of microglial activation on ischemic stroke: modulation by fibroblast growth factors [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2023, 74: 122-133.

[23] DORDOE C, CHEN K Y, HUANG W T, et al. Roles of fibroblast growth factors and their therapeutic potential in treatment of ischemic stroke[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:671131.

[24] YE S, ZHAO Y, XU Y, et al. Intracerebral delivery of rhFGF20 via heparin-polyoxamer hydrogel promotes neurological recovery in ischemic stroke[J]. Stroke, 2025, 56(9):2707-2719.

[25] YANG K, LIU X H, LIU Y, et al. DC-SIGN and toll-like receptor 4 mediate oxidized low-density lipoprotein-induced inflammatory responses in macrophages[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):3296.

[26] WU X, LIU H, HU Q, et al. Astrocyte-derived extracellular vesicular miR-143-3p dampens autophagic degradation of endothelial adhesion molecules and promotes neutrophil transendothelial migration after acute brain injury[J]. Adv Sci(Weinh), 2024, 11(5):e2305339.

[27] COPPOLA L, SMALDONE G, GRIMALDI A M, et al. Peripheral blood BDNF and soluble CAM proteins as possible markers of prolonged disorders of consciousness: a pilot study [J]. Sci Rep, 2024, 14(1):341.

[28] 程萍, 杨梅芳, 张侠, 等. 免疫细胞在缺血性脑卒中炎症反应中作用的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(8):757-762.

[29] MUHAMMAD S, CHAUDHRY S R, KAHLERT U D, et al. Brain immune interactions-novel emerging options to treat acute ischemic brain injury[J]. Cells, 2021, 10(9):2429.

[30] YIN M, LI C, JIANG J, et al. Cell adhesion molecule-mediated therapeutic strategies in atherosclerosis: from a biological basis and molecular mechanism to drug delivery nanosystems[J]. Biochem Pharmacol, 2021, 186: 114471.

(收稿日期:2025-02-23)

修回日期:2025-08-15)

(编辑:李菲菲 陈秋莲)

(上接第 182 页)

[22] JIANG L P, YU X H, CHEN J Z, et al. Histone deacetylase 3: a potential therapeutic target for atherosclerosis [J]. Aging Dis, 2022, 13(3):773-786.

[23] KUMAR V, KUNDU S, SINGH A, et al. Understanding the role of histone deacetylase and their inhibitors in neurodegenerative disorders: current targets and future perspective[J]. Curr Neuroparmacol, 2022, 20(1):158-178.

[24] WANG J X, YANG M M, CHEN Y, et al. HDAC3 contributes to ischemic stroke by regulating interferon pathway[J]. J Integr Neurosci, 2023, 22(6):156.

[25] ROSETE C, CIERNIA A V. The two faces of HDAC3: neuroinflammation in disease and neuroprotection in recovery[J]. Epigenomics, 2024, 16(22):1373-1388.

[26] YANG L, HAO J R, GAO Y, et al. HDAC3 of dorsal hippocampus induces postoperative cognitive dysfunction in aged mice[J]. Behav Brain Res, 2022, 433:114002.

[27] HU Y J, LV Y F, LONG X Y, et al. Melatonin attenuates chronic sleep deprivation-induced cognitive deficits and HDAC3-Bmal1/clock interruption[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(3):e14474.

[28] LI R, LIU Y, WU J, et al. Adaptive metabolic responses facilitate blood-brain barrier repair in ischemic stroke via bbb-mediated epigenetic modification of ZO-1 expression [J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11(25):e2400426.

[29] LIANG X, FA W, WANG N, et al. Exosomal miR-532-5p induced by long-term exercise rescues blood-brain barrier function in 5XFAD mice via downregulation of EPHA4 [J]. Aging Cell, 2023, 22(1):e13748.

[30] GAN N, ZHOU Y, LI J, et al. Propofol suppresses LPS-induced BBB damage by regulating miR-130a-5p/ZO-1 axis[J]. Mol Biotechnol, 2024, 66(8):2007-2015.

[31] 王景, 董坤, 陈海云, 等. 血清闭锁蛋白和闭锁小带蛋白 1 表达与老年急性脑梗死患者认知功能障碍的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1):21-24.

(收稿日期:2025-02-12)

修回日期:2025-08-13)

(编辑:李菲菲 熊欣然)