

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.013

NLR、MPV 和甘胆酸在妊娠期肝内胆汁淤积症患者中的水平变化及对不良妊娠结局的预测价值

汤秀琦, 周亮燕

复旦大学附属妇产科医院产科, 上海 200090

摘要:目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、平均血小板体积(MPV)和甘胆酸在妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)患者中的水平变化及对不良妊娠结局的预测价值。方法 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在该院诊治的 ICP 患者 126 例为 ICP 组, 选择同期在该院孕检的健康孕妇 45 例为对照组。比较两组 NLR、MPV 和甘胆酸水平; 比较不同 ICP 严重程度患者 NLR、MPV 和甘胆酸水平; 分析 ICP 患者发生不良妊娠结局的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 NLR、MPV 和甘胆酸对 ICP 患者不良妊娠结局的预测价值。结果 ICP 组 NLR、MPV 和甘胆酸水平明显高于对照组($P < 0.05$)。随着 ICP 严重程度的增加, NLR、MPV 和甘胆酸水平逐渐升高($P < 0.05$)。NLR、MPV 和甘胆酸水平升高是 ICP 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。NLR、MPV 和甘胆酸单独检测预测 ICP 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.851、0.826、0.786; 联合检测的灵敏度为 95.7%, 特异度为 82.5%, AUC 为 0.946, 其 AUC 明显高于 NLR($Z = 2.541, P = 0.011$)、MPV($Z = 2.798, P = 0.005$)和甘胆酸($Z = 3.309, P = 0.003$)单独检测。结论 NLR、MPV 和甘胆酸水平与 ICP 严重程度有关, 同时也是 ICP 患者发生不良妊娠结局的影响因素, 3 项指标联合在预测 ICP 患者发生不良妊娠结局方面有重要的临床价值。

关键词:妊娠期肝内胆汁淤积症; 妊娠结局; 甘胆酸; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 平均血小板体积

中图分类号: R714.255

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)05-0630-05

Changes of the levels of NLR, MPV and glycocholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy and their predictive value for adverse pregnancy outcomes

TANG Xiuqi, ZHOU Liangyan

Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To explore the changes of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), mean platelet volume (MPV) and glycocholic acid levels in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) and their predictive value for adverse pregnancy outcomes. **Methods** A total of 126 ICP patients who were treated in the hospital from January 2020 to December 2021 were selected as the ICP group, and 45 healthy pregnant women who were underwent prenatal examination in the hospital at the same time were selected as the control group. Compared the levels of NLR, MPV and glycocholic acid in the two groups. Compared the levels of NLR, MPV and glycocholic acid in patients with different ICP severity. Analyzed the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in ICP patients. The predictive value of NLR, MPV and glycocholic acid for adverse pregnancy outcomes in ICP patients was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of NLR, MPV and glycocholic acid in ICP group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). With the increase of the severity of ICP, the levels of NLR, MPV and glycocholic acid gradually increased ($P < 0.05$). The increased levels of NLR, MPV and glycocholic acid were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in ICP patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of NLR, MPV and glycocholic acid for predicting adverse pregnancy outcomes in ICP patients were 0.851, 0.826 and 0.786 respectively. The sensitivity of the combined detection was 95.7%, the specificity was 82.5%, and the AUC was 0.946, the AUC was significantly higher than that of the independent detection of NLR ($Z = 2.541, P = 0.011$), MPV ($Z = 2.798, P = 0.005$) and glycocholic acid ($Z = 3.309, P = 0.003$). **Conclusion** The levels of NLR, MPV and glycocholic acid relate to the severity of ICP, and are also influencing factors for adverse pregnancy outcomes in ICP patients. The combination of the three indicators has im-

portant clinical value in predicting adverse pregnancy outcomes in ICP patients.

Key words: intrahepatic cholestasis of pregnancy; pregnancy outcomes; glycocholic acid; neutrophil to lymphocyte ratio; mean platelet volume

妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)是妊娠期常见并发症之一,临床上主要表现为血清胆汁酸水平升高、皮肤黄染和瘙痒等,可伴有转氨酶水平的升高。一般情况下 ICP 患者产后相关症状和体征会完全恢复正常,但 ICP 会影响患者妊娠结局,导致胎儿宫内窘迫、早产和新生儿死亡的风险升高^[1]。因此,如何早期诊断并采取相应的治疗措施,降低 ICP 患者不良妊娠结局的发生率,对孕妇和胎儿均具有重要意义^[2]。ICP 的具体发病机制仍不清楚,考虑可能与内分泌和免疫功能失调等有关。甘胆酸在健康人体内水平较低,但当胆汁淤积和肝细胞损伤时,血清甘胆酸水平出现明显升高,同时有研究发现其与 ICP 患者不良妊娠结局有一定的联系^[3]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、平均血小板体积(MPV)为炎症反应相关指标,二者在 ICP 患者发生不良妊娠结局中发挥一定作用^[4]。本研究观察了 NLR、MPV 和甘胆酸在 ICP 患者中的水平变化、与病情严重程度关系,以及对不良妊娠结局的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在本院诊治的 ICP 患者 126 例为 ICP 组,患者年龄 22~36 岁,平均(28.37±2.95)岁;孕前体质质量指数(BMI)为(22.45±0.95)kg/m²;孕次(1.67±0.60)次;产次(1.49±0.50)次。纳入标准:均符合 ICP 的诊断标准^[5];单胎妊娠;临床资料齐全。排除标准:合并病毒感染;合并梗阻性黄疸;合并妊娠期高血压、妊娠期糖尿病等其他并发症;合并血液疾病和免疫疾病;合并恶性肿瘤;合并智力低下和精神疾病。选择同期在本院孕检的健康孕妇 45 例为对照组,年龄 22~33 岁,平均(28.13±2.90)岁;孕前 BMI 为(22.49±0.73)kg/m²;孕次(1.76±0.61)次;产次(1.47±0.50)次。两组年龄、孕前 BMI、孕次和产次比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象对本研究知情同意并均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集和指标检测 两组入院时采集空腹肘静脉血标本 5 mL。其中 3 mL 以 3 000 r/min 离心 10 min,静置后将上清液放置在一 70 ℃ 的冰箱中保存待检。采用全自动生化分析仪检测总胆红素(TBIL)、总胆汁酸(TBA)、甘胆酸、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和腺苷脱氨酶(ADA)水平。取剩余全血标本采用血细胞分析仪检测 MPV、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,并计算 NLR。所用试剂盒均购自默克 Sigma-Aldrich 公司,

严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 分组标准 (1)根据 TBIL 和 TBA 水平对 ICP 患者进行严重程度分组:TBIL<20 μmol/L, TBA 10~<40 μmol/L 为轻度组;TBIL 20~40 μmol/L, TBA 40~80 μmol/L 为中度组;TBIL>40 μmol/L, TBA>80 μmol/L 为重度组^[6]。(2)根据妊娠结局的评定标准:围生期出现胎儿死亡、胎儿宫内窘迫、早产、流产、新生儿窒息和低体质量儿任何一项时为不良妊娠结局^[6],将 ICP 患者分为良好妊娠结局组和不良妊娠结局组。

1.3 观察指标 比较 ICP 组和对照组 NLR、MPV 和甘胆酸水平;比较不同 ICP 严重程度患者 NLR、MPV 和甘胆酸水平;分析 ICP 患者发生不良妊娠结局的影响因素;评估 NLR、MPV 和甘胆酸对 ICP 患者不良妊娠结局的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归进行影响因素分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测效能评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICP 组和对照组 NLR、MPV 和甘胆酸水平比较 ICP 组 NLR、MPV 和甘胆酸水平明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 ICP 组和对照组 NLR、MPV 和甘胆酸水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	MPV(fL)	甘胆酸(μg/mL)
ICP 组	126	4.56±1.28	11.46±2.61	6.54±1.95
对照组	45	3.32±1.35	10.29±2.39	3.25±1.13
<i>t</i>		5.492	3.046	13.596
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同 ICP 严重程度患者 NLR、MPV 和甘胆酸水平比较 根据 TBIL 和 TBA 水平将 ICP 患者分为轻度组 52 例、中度组 45 例和重度组 29 例。随着 ICP 严重程度的增加,NLR、MPV 和甘胆酸水平逐渐升高($P<0.05$)。见表 2。

2.3 ICP 患者发生不良妊娠结局的单因素分析 根据妊娠结局不同将 ICP 患者分为良好妊娠结局组 103 例和不良妊娠结局组 23 例。不良妊娠结局组 ALT、ADA、TBIL、TBA、NLR、MPV 和甘胆酸水平明显高于良好妊娠结局组($P<0.05$),而年龄、孕前 BMI、孕

次、产次和 AST 水平在两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 不同 ICP 严重程度患者 NLR、MPV 和甘胆酸水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NLR	MPV(fL)	甘胆酸($\mu\text{g}/\text{mL}$)
轻度组	52	3.37±0.73	9.30±1.34	4.82±1.16
中度组	45	5.04±0.52 ^a	12.48±1.10 ^a	7.24±0.91 ^a
重度组	29	5.97±0.92 ^{ab}	14.54±2.30 ^{ab}	8.52±1.69 ^{ab}
F		139.95	117.619	96.167
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 3 ICP 患者发生不良妊娠结局的单因素分析结果($\bar{x}\pm s$)

项目	不良妊娠结局组 (n=23)	良好妊娠结局组 (n=103)	t	P
年龄(岁)	29.00±2.70	28.22±2.99	1.144	0.255
孕前 BMI(kg/m^2)	22.58±0.97	22.41±0.92	0.762	0.451
孕次(次)	1.83±0.65	1.64±0.59	1.334	0.185
产次(次)	1.48±0.51	1.50±0.50	0.145	0.885
AST(U/L)	39.09±6.46	37.11±4.52	1.739	0.085
ALT(U/L)	40.37±5.46	37.95±4.52	2.238	0.027
ADA(U/L)	12.13±2.43	11.28±1.63	2.034	0.044
TBIL($\mu\text{mol}/\text{L}$)	30.31±6.06	27.88±4.91	2.055	0.042
TBA($\mu\text{mol}/\text{L}$)	44.74±5.34	41.13±6.01	2.653	0.009
NLR	5.87±1.01	4.27±1.15	6.182	<0.001
MPV(fL)	14.23±2.49	11.06±2.28	5.942	<0.001
甘胆酸($\mu\text{g}/\text{mL}$)	8.14±1.69	6.18±1.83	4.714	<0.001

2.4 ICP 患者发生不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标(ALT、ADA、TBIL、TBA、NLR、MPV 和甘胆酸)纳入多因素 Logistic 回归分析模型,结果显示,NLR、MPV 和甘胆酸水平升高是 ICP 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 ICP 患者发生不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析结果

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
ALT	0.170	0.105	2.658	0.103	1.186	0.966~1.455
ADA	0.063	0.078	0.641	0.423	1.065	0.913~1.241
TBIL	0.369	0.203	3.305	0.069	1.446	0.972~2.153
TBA	0.085	0.081	1.115	0.291	1.089	0.930~1.276
NLR	1.586	0.482	10.808	0.001	4.885	1.897~12.576
MPV	0.070	0.021	11.003	0.001	1.072	1.029~1.118
甘胆酸	0.727	0.252	8.325	0.004	2.069	1.263~3.390

2.5 NLR、MPV 和甘胆酸预测 ICP 患者发生不良妊

娠结局的效能 NLR、MPV 和甘胆酸单独检测预测 ICP 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.851、0.826、0.786。根据是否发生不良妊娠结局进行二元 Logistic 回归得方程 $Y = 1.07X_{\text{NLR}} + 0.03X_{\text{MPV}} + 0.55X_{\text{甘胆酸}} - 14.68$ 为联合检测指标,联合检测的灵敏度为 95.7%,特异度为 82.5%,AUC 为 0.946,其 AUC 明显高于 NLR($Z = 2.541, P = 0.011$)、MPV($Z = 2.798, P = 0.005$)和甘胆酸($Z = 3.309, P = 0.003$)单独检测。见表 5、图 1。

表 5 NLR、MPV 和甘胆酸预测 ICP 患者发生不良妊娠结局的效能

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
NLR	5.13	78.3	77.7	0.851	0.776~0.908
MPV	11.41 fL	91.3	62.1	0.826	0.748~0.888
甘胆酸	7.15 $\mu\text{g}/\text{mL}$	73.9	78.6	0.786	0.705~0.854
NLR+MPV+甘胆酸	—	95.7	82.5	0.946	0.904~0.984

注:—表示无数据。

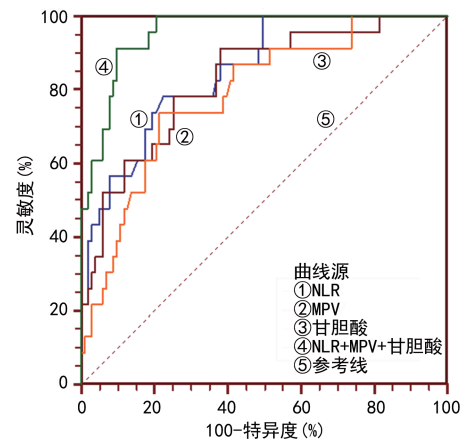


图 1 NLR、MPV 和甘胆酸预测 ICP 患者发生不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

ICP 常常会导致孕妇不良妊娠结局,并且目前尚无针对 ICP 的特效治疗方案,临床主要以对症支持治疗为主。因此,早期预测不良妊娠结局的发生,对 ICP 患者进行早期干预是改善预后的关键^[7]。近年来研究显示,炎症反应参与 ICP 的发生、发展,胆汁淤积可以引起肝细胞信号通路激活,触发大量的细胞因子和趋化因子释放,加重肝脏的炎症反应;同时长期胆汁淤积可导致肠道菌群失调,加重机体的炎症反应,引起外周血炎症细胞(如淋巴细胞、中性粒细胞等)数量和形态发生改变^[8]。外周血中 NLR 和 MPV 是反映炎症状态和凝血功能的相关指标。

本研究显示,ICP 组 NLR 明显高于对照组($P<0.05$),并且 NLR 随着 ICP 严重程度的增加而逐渐升高($P<0.05$),说明 NLR 与 ICP 的发生、发展有关。相关文献报道 ICP 患者外周血中白细胞计数和中性

粒细胞计数较健康孕妇明显升高^[9],这也进一步说明了炎症反应参与了 ICP 的发生、发展过程。本研究还发现,不良妊娠结局组 NLR 和 TBA 水平明显高于良好妊娠结局组($P < 0.05$),多因素 Logistic 回归分析发现,NLR 升高是 ICP 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。ICP 患者由于血清 TBA 水平升高,刺激机体发生炎症反应,释放大量的炎症介质,如白细胞介素和干扰素等,诱导白细胞的激活,导致白细胞功能和数量变化,从而引起淋巴细胞和中性粒细胞比例失衡,表现为 NLR 升高^[9-10]。本研究表明,当 NLR 取截断值为 5.13 时,对 ICP 患者发生不良妊娠结局具有较高的预测效能,其灵敏度为 78.3%,特异度为 77.7%,AUC 为 0.851。

本研究显示,ICP 组 MPV 水平明显高于对照组($P < 0.05$),并且 MPV 水平随着 ICP 严重程度的增加逐渐升高($P < 0.05$),说明 MPV 与 ICP 严重程度具有明显关系,与文献报道的结果一致^[10]。ICP 患者的血液流变学出现明显变化,患者血管内皮细胞损伤,破坏了凝血和纤溶的动态平衡,引起多种产后并发症,如血栓和弥漫性血管内凝血等,引起患者局部微循环障碍,造成胎儿宫内缺血、缺氧,上述机制是引起不良妊娠结局的重要原因,严重威胁孕妇和胎儿的生命安全^[10-11]。本研究中,不良妊娠结局组 MPV 水平明显高于良好妊娠结局组($P < 0.05$),并且 MPV 水平升高是 ICP 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$),与文献报道的结果一致^[12]。MPV 不仅能够反映巨噬细胞代谢情况,而且能反映血小板的生成情况,是血小板活化和功能的标志物,MPV 水平升高与血液高凝状态有关。本研究中,当 MPV 取截断值为 11.41 fL 时,预测 ICP 患者发生不良妊娠结局的灵敏度为 91.3%,特异度为 62.1%,AUC 为 0.826,说明其对 ICP 患者发生不良妊娠结局具有一定的预测价值。

本研究显示,甘胆酸水平在 ICP 组明显高于对照组($P < 0.05$),并且其水平随着 ICP 严重程度的增加而升高($P < 0.05$),说明甘胆酸水平与 ICP 严重程度具有一定关系,与文献报道的结果一致^[13]。本研究中,甘胆酸水平在不良妊娠结局组明显高于良好妊娠结局组($P < 0.05$),并且甘胆酸水平升高是 ICP 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。甘胆酸水平升高后可进入胎盘循环,影响胎儿的供氧,从而影响胎儿的生长发育;同时甘胆酸通过降低胎盘的灌注,增加血管阻力,造成血管痉挛,使绒毛间隙的血流减少,从而影响妊娠结局^[14];甘胆酸还可促进肝内胆酸盐沉积并抑制胆红素排出,增加胆汁酸对细胞的毒性,从而造成线粒体和细胞膜损伤,最终导致不良妊娠结局的发生^[15]。本研究还发现,甘胆酸取截断值为 7.15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,预测 ICP 患者不良妊娠结局的灵敏度为 73.9%,特异度为 78.6%。将 NLR、

MPV 和甘胆酸联合用于预测 ICP 患者发生不良妊娠结局时具有更高的价值,其灵敏度为 95.7%,特异度为 82.5%,AUC 为 0.946,明显高于单项指标。

综上所述,NLR、MPV 和甘胆酸水平与 ICP 严重程度有关,同时也是 ICP 患者发生不良妊娠结局的影响因素,3 项指标联合在预测 ICP 患者发生不良妊娠结局方面有重要的临床价值。

参考文献

- [1] SMITH D D, ROOD K M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Clin Obstet Gynecol, 2020, 63(1):134-151.
- [2] WOOD A M, LIVINGSTON E G, HUGHES B L, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a review of diagnosis and management[J]. Obstet Gynecol Surv, 2018, 73(2):103-109.
- [3] FU C, XU Y. Value of serum glycocholic acid and total bile acids in predicting maternal and perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021:3911998.
- [4] SILVA J, MAGENTA M, SISTI G, et al. Association between complete blood count components and intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Cureus, 2020, 12(12):e12381.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(7):481-485.
- [6] 颜丽青. 产科学[M]. 北京:高等教育出版社, 2005:35-37.
- [7] SITAULA D, TIMALSINA S, SHARMA B, et al. Prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. J Nepal Health Res Counc, 2021, 19(2):321-326.
- [8] REN S, ZHOU Y, XUAN R. Research progress in the role of gut microbiota and its metabolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 15(12):1361-1366.
- [9] 董蕊锐, 邹萍, 张婷, 等. 炎症标志物对妊娠期肝内胆汁淤积症程度判定的价值探讨[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(7):1003-1005.
- [10] YAYLA A C, VURAL F, KILICCI C, et al. Can we predict severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy using inflammatory markers? [J]. Turk J Obstet Gynecol, 2017, 14(3):160-165.
- [11] AGAOGU R T, CELIK O Y, YAKUT K, et al. Maternal serum calprotectin level in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2021, 47(10):3456-3463.
- [12] KEBAPCILAR A G, TANER C E, KEBAPCILAR L, et al. High mean platelet volume, low-grade systemic coagulation, and fibrinolytic activation are associated with preterm delivery and low APGAR score in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(10):1205-1210.
- [13] 严妍, 王琦. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血浆 CG 与 TBA 的表达及意义[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(6):592-595.

管的作用。综合本方,其功效为补气升阳、止汗固表、补脾益气等,具有抗血栓、抗炎镇痛、抗氧化、抗病毒、镇静、促进血管形成、保护神经功能的作用。

本研究显示,观察组治疗后血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平明显低于对照组。现已知 VILIP-1 是一种胞质蛋白,主要表达在脑部神经元,为神经元钙传感蛋白,对神经元钙依赖性信号传导具有重要作用,在脑组织损伤和神经功能退行性改变中也发挥重要作用。研究发现,血清 VILIP-1 水平升高能够造成神经功能损伤^[13]。PTX3 主要由血管内皮细胞、血管平滑肌细胞和单核巨噬细胞产生,参与动脉粥样硬化的发生、发展过程。在白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子- α 等因子刺激下,血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、单核巨噬细胞大量分泌 PTX3,同时 PTX3 反过来增强和刺激这些细胞的功能,增加血管血栓形成和斑块不稳定的发生风险^[14]。有研究显示,血清 PTX3 在急性脑梗死患者中的水平明显高于健康对照者,其水平与急性脑梗死严重程度显著相关,可作为急性脑梗死严重程度的评估指标^[15]。Cav-1 是由内皮细胞、血管平滑肌细胞和脂肪细胞分泌的蛋白,具有调节神经氧化应激和血脑屏障渗出的重要作用,参与髓鞘和神经元突触再生^[16]。有研究显示,在急性脑梗死患者中 Cav-1 能够促进脑梗死水肿带的扩大,其水平与急性脑梗死严重程度密切相关^[17]。结合本研究结果,说明芪蛭消栓汤能够提高对急性脑梗死患者的疗效,这可能与能降低血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平有关。

综上所述,芪蛭消栓汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效显著,能够改善患者认知功能和生活质量,改善脑血管的血液供应,其机制可能与芪蛭消栓汤能降低血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平有关。

参考文献

- [1] WANG Y, XING J, LI Y, et al. Effect and safety of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(28): e26636.
- [2] PARK S Y, KIM J, KIM O J, et al. Predictive value of circulating interleukin-6 and heart-type fatty acid binding protein for three months clinical outcome in acute cerebral infarction: multiple blood markers profiling study[J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R45.
- [3] 许位, 张园园, 高敬华, 等. 急性脑梗死患者血清 sdLDL-C 与 PTX-3 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的关系[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(8): 704-707.
- [4] 王晋雁, 焦丽萍, 郝丽莎, 等. 血清 Cav-1、YKL-40 在急性脑梗死中的表达及其联合检测对预后的评估价值[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(2): 231-235.
- [5] 陈光, 于毅. 补阳还五汤联合康复训练治疗中风后偏瘫患的疗效观察[J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(2): 52-54.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点(1995)[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(7): 559.
- [7] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(2): 136-144.
- [8] 周紫葳, 张宪忠, 刘红豆, 等. 加味芍药甘草汤对中风患者神经功能和日常活动能力的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(10): 103-106.
- [9] 刘丹. 芪蛭消栓汤联合穴位针刺治疗急性脑梗死风痰瘀阻证的疗效观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(13): 2034-2035.
- [10] 于月娟. 补阳还五汤加减辅治急性脑梗死临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2021, 37(5): 822-824.
- [11] 朱丹丹. 芪蛭消栓汤治疗急性脑梗死 46 例[J]. *河南中医*, 2022, 42(2): 297-300.
- [12] 魏巍, 李香甜, 戚文超. 芪蛭消栓汤治疗急性脑梗死的临床疗效及对纤溶系统和血液流变学的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(6): 823-826.
- [13] 李蕤, 崔立新. 脑梗死病人血清 VILIP-1、IGF-1 和 BDNF 水平与认知障碍的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(20): 3212-3214.
- [14] 李劈正, 郭涛, 赵义. 血清 PTX3 在脑梗塞患者中的改变及其临床意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2017, 12(6): 514-517.
- [15] 孟新颜, 杨承志. 内正五聚蛋白 3 和血小板与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性和近期预后的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(9): 29-32.
- [16] 李桂英, 张凤莲, 王兴萍. 血清 CXCL12、Cav1 水平对急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓后临床转归结局的预测价值[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(18): 55-57.
- [17] 刘浩, 吴瑞杰, 丁玉雪, 等. 血清 PTX3、Cav-1、hs-CRP 与急性脑梗死患者病情及预后的关系研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(11): 653-655.

(收稿日期:2022-08-27 修回日期:2022-11-22)

(上接第 633 页)

- [14] DONG R, YE N, ZHAO S, et al. Studies on novel diagnostic and predictive biomarkers of intrahepatic cholestasis of pregnancy through metabolomics and proteomics [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 733225.
- [15] MANZOTTI C, CASAZZA G, STIMAC T, et al. Total

serum bile acids or serum bile acid profile, or both, for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 7: 12546.

(收稿日期:2022-09-19 修回日期:2022-11-08)