

· 论著 ·

不同炎症反应在脑梗死与短暂性脑缺血发作患者中表达及意义研究

丁妹,曹志勇,李胜利,陈蓝

南通市第一人民医院神经内科,江苏省南通市 226001

摘要:目的 探讨不同炎症因子在脑梗死与短暂性脑缺血发作患者的表达情况。方法 选取64例短暂性脑缺血发作患者(TIA组)、58例脑梗死患者(CI组)以及50例健康人员(NC组),分析并统计3组受试对象炎症因子表达情况。结果 CI组MMP-9(83.14 ± 9.27) $\mu\text{g/L}$ 、NF- κB (36.88 ± 6.27)%、IL-33(71.63 ± 4.83) ng/mL及hs-CRP(12.57 ± 1.29) mg/L,TIA组分别为(29.17 ± 4.54) $\mu\text{g/L}$ 、NF- κB (31.20 ± 5.97)%、IL-33(104.59 ± 8.27) ng/mL及hs-CRP(6.23 ± 1.04) mg/L,两组间比较差异具有统计学意义($P=0.026$ 、 $P=0.032$ 、 $P=0.025$ 和 $P=0.009$)。Logistic回归分析显示,TC、MMP-9、IL-33及hs-CRP为CI的独立危险因素。TC、hs-CRP为TIA的独立危险因素。MMP-9+IL-33+hs-CRP预测CI发生的AUC为0.859(95% CI:0.751~0.911),显著高于MMP-9(AUC为0.711,95% CI:0.649~0.824)、IL-33(AUC为0.698,95% CI:0.659~0.855)和hs-CRP(AUC为0.705,95% CI:0.671~0.848)的诊断效能($Z=9.267$ 、 11.553 和 10.234 ,均 $P=0.000$)。结论 脑梗死、短暂性脑缺血发作患者存在炎症因子表达差异,MMP-9、IL-33及hs-CRP联合检测对CI具有较高的诊断价值。

关键词:脑梗死;短暂性脑缺血发作;炎症因子

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.03.012

Expression of inflammatory factors in patients with cerebral infarction or transient ischemic attack and related clinical significance

DING Mei, CAO Zhi-Yong, LI Sheng-Li, CHEN Lan. Department of Neurology, the First People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226001, China

Corresponding author: DING Mei, E-mail: peterson1027@163.com

Abstract: Objective To investigate the expression of inflammatory factors in patients with cerebral infarction or transient ischemic attack. **Methods** A total of 64 patients with transient ischemic attack (TIA group), 58 patients with cerebral infarction (CI group), and 50 healthy persons (NC group) were enrolled, and the expression of inflammatory factors was measured for all groups. **Results** There were significant differences between the CI group and the TIA group in matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) (83.14 ± 9.27 $\mu\text{g/L}$ vs 29.17 ± 4.54 $\mu\text{g/L}$, $P=0.026$), nuclear factor-kappa B ($36.88\% \pm 6.27\%$ vs $31.20\% \pm 5.97\%$, $P=0.032$), interleukin-33 (IL-33) (71.63 ± 4.83 ng/ml vs 104.59 ± 8.27 ng/ml, $P=0.025$), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) (12.57 ± 1.29 mg/L vs 6.23 ± 1.04 mg/L, $P=0.009$). The logistic regression analysis showed that total cholesterol (TC), MMP-9, IL-33, and hs-CRP were independent risk factors for CI, and TC and hs-CRP were independent risk factors for TIA. The area under the ROC curve (AUC) of MMP-9 + IL-33 + hs-CRP to predict CI was 0.859 (95% confidence interval [CI] 0.751–0.911), which was significantly higher than that of MMP-9 (AUC = 0.711, 95% CI 0.649–0.824, $Z=9.267$, $P=0.000$), IL-33 (AUC = 0.698, 95% CI 0.659–0.855, $Z=11.553$, $P=0.000$), or hs-CRP (AUC = 0.705, 95% CI 0.671–0.848, $Z=10.234$, $P=0.000$). **Conclusions** Patients with cerebral infarction or transient ischemic attack have significant differences in the expression of inflammatory factors, and a combined measurement of MMP-9, IL-33, and hs-CRP has a high diagnostic value for CI.

Key words: cerebral infarction; transient ischemic attack; inflammatory factor

收稿日期:2017-03-01;修回日期:2017-06-01

作者简介:丁妹,女,硕士研究生,主要从事神经内科疾病的临床研究。E-mail:peterson1027@163.com。

短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 主要指脑或者视觉功能急性丧失, 症状持续 1 h, 而在 24 h 内恢复, 以往的研究认为该病为一种良性疾病, 并未得到人们的重视^[1], 研究显示 TIA 有发展为 CI 的风险^[2]。临床上已经证实了炎症因子参与了脑血管病的发展过程, 但是不同炎症因子在 TIA 和 CI 患者的表达存在差异, 如基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinases-9, MMP-9)、白细胞介素-33 (interleukin-33, IL-33) 等^[3, 4], 但是 TIA 和 CI 患者不同炎症因子表达如何, 是否存在区别是值得研究的。通过研究 TIA、CI 患者体内不同炎症因子的表达情况, 能够更好的预测 TIA 继发为 CI 的风险, 有助于临床更好采取相应措施预防 TIA 发展为 CI 的可能。本研究通过研究 TIA 和 CI 患者不同炎症反应情况, 以期为临床治疗和预防 TIA 和 CI 的发生提供一定的依据。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 4 月至 2015 年 6 月在我院神经内科收治的 TIA 首次发作的患者 64 例 (TIA 组), 其中男 48 例, 女 16 例, 年龄在 51 ~ 74 岁, 平均年龄 (64.2 ± 9.7) 岁。TIA 发作的纳入标准为: ①符合第四届全国脑血管病学术会议制定的有关 TIA 的诊断标准; ②突然出现的神经功能损伤或者缺损, 症状和体征在 24 h 以内完全消失; ③经头颅 MRI 或 (和) CT 检查证实未出现脑部微血管出血、占位以及可以解释的其他病灶; ④患者发病年龄在 50 ~ 75 岁之间。

选取同期的 CI 患者 58 例 (CI 组), 其中男 44 例, 女 14 例, 年龄在 53 ~ 73 岁, 平均年龄 (63.4 ± 9.1) 岁。CI 的纳入标准: ①符合第四届全国脑血管病学术会议制定的有关 CI 的诊断标准; ②发病在 24 h 以内入院并于 24 h 内经头颅 CT 或 (和) MRI 证实, 同时排除出血性脑梗死; ③发病年龄 50 ~ 75 岁之间。排除标准: ①伴有严重的肝、肾、心功能不全者; ②合并有急性感染史; ③合并有肿瘤、甲状腺疾病、自身免疫系统疾病或者血液系统疾病者; ④患者于近个月内接受免疫抑制剂或者、溶栓、抗炎等药物治疗; ⑤有出血史、或者伴有消化道溃疡者。

选取同期来我院体检合格的健康人员 50 例作为对照组 (NC 组), 其中男 39 例, 女 11 例, 年龄在

53 ~ 70 岁, 平均年龄 (62.9 ± 10.3) 岁。

3 组受试对象在性别构成比、平均年龄方面差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.691$, $P = 0.094$; $t = 1.512$, $P = 0.112$) 数据具有可比性。所有受试对象均签订知情同意书, 并经医院伦理委员会批准执行。

1.2 方法

1.2.1 一般检查 患者入院就诊后, 需要详细询问受试对象病史, 了解患者的一般情况, 进行较为详细的血常规 (采用日本希森美康 KX-21 细胞分析仪); 尿常规、肝、肾功能 (采用日立 7600 全自动化分析仪); 空腹血糖 (fasting blood glucose, FPG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、心电图、头颅 CT 或 (和) MRI 检查等。

1.2.2 炎症因子检测 所有受试对象均于体检或者发病的 24 h 内, 抽取肘静脉血, 离心取上清, 于 -80℃ 冰箱保存备用, 另抽取 2 ml 外周全血加入 2 ml Hank's 液, 分离获取淋巴细胞分离液, 离心后获得乳白色单个核细胞层用于检测核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)。免疫细胞化学法 (SABC 法) 检测 NF- κ B, 通过光学显微镜观察 NF- κ Bp65 的表达情况, 其表达于细胞核内, 成棕黄色, 高倍镜下随机选取 5 ~ 10 个视野, 经两名观察人员独立计数, 计算细胞染色的阳性率。采用酶联免疫吸附法 (ELISA 法) 检测血清中基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、细胞间黏附分子-1 (cell adhesion molecule-1, ICAM-1) 及细胞白介素-33 (IL-33), 采用免疫比浊法检测血清中超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件包分析处理所得数据, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组数据之间采用两个独立样本的 t 检验, 组间数据采用单因素方差分析 (one-way ANOVA); 计数资料以比率或百分比表示, 采用 χ^2 检验; 采用非条件的 Logistic 回归分析 CI 和 TIA 的危险因素; 采用 ROC 曲线分析炎症因子诊断 CI 最佳临界值及诊断效能并且采用 Z 检验比较不同因子的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 受试对象的基本临床资料

TIA 组和 CI 组的 FPG、TG 和 TC 均显著高于 NC 组。见表 1。

表1 三组受试对象的临床基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	NC 组	TIA 组	CI 组	F/ χ^2	P
高血压史[n(%)]	0	18(28.13)	17(29.31)	0.593	0.434
糖尿病史[n(%)]	0	9(14.6)	10(17.24)	0.786	0.307
吸烟史[n(%)]	9(18.00)	13(20.31)	11(18.97)	0.952	0.206
酗酒史[n(%)]	6(12.00)	6(9.38)	7(12.07)	0.882	0.265
白细胞($\times 10^9/L$)	7.3 \pm 1.9	8.3 \pm 2.1	8.6 \pm 2.2	0.739	0.310
血红蛋白(g/L)	133.7 \pm 18.3	142.7 \pm 21.2	145.9 \pm 20.7	0.711	0.310
血小板计数($\times 10^9/L$)	187.9 \pm 48.3	205.7 \pm 67.8	217.4 \pm 79.2	0.893	0.261
FPG(mmol/L)	4.56 \pm 0.71	5.98 \pm 0.89 [*]	6.23 \pm 0.96 [*]	5.743	0.032
TG(mmol/L)	0.98 \pm 0.27	1.39 \pm 0.37 [*]	1.49 \pm 0.39 [*]	5.596	0.032
TC(mmol/L)	1.58 \pm 0.63	2.98 \pm 0.79 [*]	3.62 \pm 0.86 ^{*#}	6.284	0.028
肌酐(μ mmol/L)	66.4 \pm 26.7	71.3 \pm 27.9	73.1 \pm 27.6	2.147	0.101
INR	1.12 \pm 0.76	1.03 \pm 0.77	0.93 \pm 0.74	1.526	0.139

注：* 为与 NC 组比较， $P<0.05$ ；# 为与 TIA 组比较， $P<0.05$ ；另高血压史、糖尿病史的比较是在 TIA 组和 CI 组中进行，因 NC 组未出现。

2.2 炎症因子检测结果

研究结果显示，TIA 组 NF- κ B、ICAM-1、IL-33 及 hs-CRP 均显著高于 NC 组 ($t=6.627$, $t=5.669$, $t=6.1817$, $t=7.939$; $P=0.027$, $P=$

0.033 , $P=0.028$, $P=0.020$)；CI 组 MMP-9、NF- κ B、IL-33 及 hs-CRP 均显著高于 TIA 组 ($t=7.538$, $t=5.417$, $t=7.231$, $t=10.291$; $P=0.026$, $P=0.032$, $P=0.025$, $P=0.009$)。见表 2。

表2 三组受试对象炎症因子表达情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	MMP-9(μ g/L)	NF- κ B(%)	ICAM-1(ng/mL)	IL-33(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
NC 组	50	27.96 \pm 4.32	24.67 \pm 5.21	201.37 \pm 34.33	133.29 \pm 11.72	3.96 \pm 0.82
TIA 组	58	29.17 \pm 4.54	31.20 \pm 5.97 [*]	245.39 \pm 39.26 [*]	104.59 \pm 8.27 [*]	6.23 \pm 1.04 [*]
CI 组	64	83.14 \pm 9.27 ^{*#}	36.88 \pm 6.27 ^{*#}	251.73 \pm 40.68 [*]	71.63 \pm 4.83 ^{*#}	12.57 \pm 1.29 ^{*#}
F		13.591	9.364	8.527	11.834	16.503
P		0.000	0.004	0.009	0.000	0.000

注：* 为与 NC 组比较， $P<0.05$ ；# 为与 TIA 组比较， $P<0.05$ 。

2.3 TIA 和 CI 的危险因素分析

采用 Logistic 回归分析显示，TC、MMP-9、IL-33 及 hs-CRP 为 CI 的独立危险因素。TC 和 hs-CRP 为 TIA 的独立危险因素。见表 3、表 4。

2.4 MMP-9、IL-33 及 hs-CRP 对 CI 的诊断价值

MMP-9 预测 CI 发生的曲线下面积(AUC)为 0.711, 95% CI 为 0.649~0.824；IL-33 预测 CI 发生的 AUC 为 0.698, 95% CI 为 0.659~0.855；hs-CRP 预测 CI 发生的 AUC 为 0.705, 95% CI 为 0.671~0.848；MMP-9+IL-33+hs-CRP 预测 CI 发生的 AUC 为 0.859, 95% CI 为 0.751~0.911，均 $P<0.05$ 。见图 1、表 5。

表3 非条件 Logistic 回归分析 CI 的危险因素

因素	β	S.E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
FPG	0.216	0.137	1.652	0.872	0.637~1.962	0.169
TG	0.157	0.232	2.434	1.117	0.963~1.997	0.109
TC	0.452	0.583	6.576	1.437	1.024~2.764	0.030
MMP-9	0.674	0.734	8.627	2.154	1.357~5.393	0.010
NF- κ B	0.327	0.219	2.337	1.676	1.047~2.527	0.095
ICAM-1	1.311	1.657	2.037	1.151	0.903~2.114	0.101
IL-33	0.701	0.692	10.783	2.515	1.776~6.714	0.004
hs-CRP	0.527	0.681	9.347	2.257	1.812~4.493	0.009

表4 非条件 Logistic 回归分析 TIA 的危险因素

因素	β	S.E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
FPG	0.183	0.204	0.973	0.732	0.512~1.437	0.293
TG	0.173	0.227	1.316	1.083	0.857~1.764	0.151
TC	0.476	0.377	4.987	1.267	1.021~1.934	0.041
NF- κ B	0.189	0.231	1.613	0.997	0.634~1.632	0.109
ICAM-1	1.064	0.994	1.513	0.977	0.652~1.634	0.114
IL-33	0.233	0.271	2.628	1.939	1.024~3.311	0.087
hs-CRP	0.492	0.583	7.569	1.883	1.041~3.221	0.022

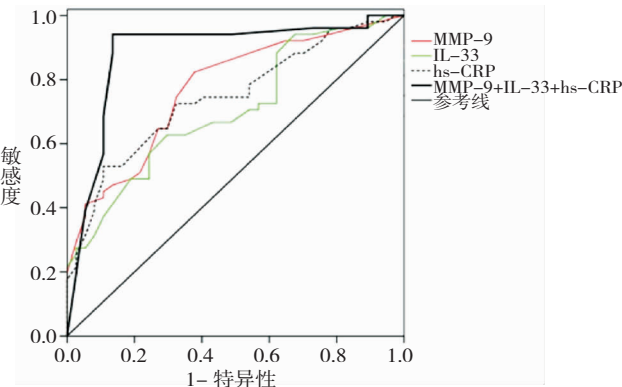


图1 MMP-9、IL-33 及 hs-CRP 单独或联合对 CI 诊断的 ROC 曲线

表 5 MMP-9、IL-33 及 hs-CRP 单独或联合对 CI 的诊断效能

检测指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	诊断准确率 (%)	Youden 指数	AUC 统计量			诊断临界值
							AUC	P 值	95% CI	
MMP-9	72.9	87.3	79.7	82.4	81.4	0.739	0.711	0.000	0.649 ~ 0.824	43.49 (μg/L)
IL-33	71.6	88.8	82.8	80.6	81.4	0.723	0.698	0.001	0.659 ~ 0.855	82.71 (ng/L)
hs-CRP	72.4	86.4	78.1	82.4	80.8	0.734	0.705	0.000	0.671 ~ 0.848	8.64 (mg/L)
MMP-9 + IL-33 + hs-CRP	80.1	93.1	89.1	87.0	87.8	0.899	0.859	0.000	0.751 ~ 0.911	

3 讨论

有研究已经证实糖尿病史、脑缺血症状持续时间在 10 min 以上和发作期间出现瘫痪或者语言障碍为 CI 的危险因素^[5]。通过本研究显示, TIA 和 CI 患者 FPG 水平显著高于 NC 组, 说明 TIA 和 CI 患者存在高血糖的危险因素。动脉粥样硬化斑块引起管腔狭窄, 血流动力学改变以及斑块不稳定引起微栓子脱落导致缺血, 而与之产生炎症反应介导了脑缺血/再灌注损伤^[6]。研究发现^[7], 在脑缺血患者血清中随着细胞因子、黏附分子的表达以及促炎性因子的级联反应, 导致大量炎症细胞因子的表达。

有研究发现, 脑缺血损伤导致氧自由基、兴奋性氨基酸以及钙超载等, 而钙超载对 MMP-9 的影响最大, MMP-9 在钙离子的参与下其活性最大, 能够促进炎症性浸润, 改变血脑屏障的通透性, 导致脑水肿的发生^[8]。另有研究发现, 脑梗死患者 MMP-9 显著升高, 而未出现脑梗死患者 MMP-9 保持正常水平, 表明 MMP-9 对脑梗死病情进展有一定的预测意义^[9]。通过本研究发现, NC 组和 TIA 组患者血清中 MMP-9 水平无显著性差异, 均显著低于 CI 组, 表明 CI 患者血清中 MMP-9 显著高于健康人员和短暂性脑缺血发作患者; 进一步采用 Logistic 回归分析显示, MMP-9 为 CI 的独立危险因素, 而 MMP-9 在健康人员与 TIA 患者体内表达无显著性差异, 表明 MMP-9 在 TIA 和 CI 患者中存在差异。通过 ROC 曲线分析显示, MMP-9 对 CI 的诊断的灵敏度为 72.9%, 特异度为 87.3%, AUC 为 0.711, 95% CI 为 0.649 ~ 0.824, 表明 MMP-9 对 CI 确实有一定的预测价值, 提示通过检测 MMP-9 可以预测 TIA 是否有发展 CI 的风险。

IL-33 属于白细胞介素家族成员之一, 其可与细胞膜表面受体以及相关信号转导蛋白相结合, 今儿激活细胞内的信号通路, 诱导效应因子如 IL-25 等释放, 达到调节免疫应答的作用。有研究发现, IL-33 可以通过调节细胞因子的表达和分泌, 能够

减少斑块内巨噬细胞样泡沫细胞的数量, 从而达到动脉粥样硬化斑块的形成以及进展等^[10]。在一项国内研究发现^[3], IL-33 在 TIA 和 CI 患者体内 IL-33 显著低于健康人员, 外源性通过体外刺激外周血单个核细胞和人白血病 U937 细胞, 显著提高 MMP-9 含量。通过本研究发现, TIA 组患者 IL-33 水平显著低于 NC 组, 而 CI 组患者显著高于 NC 组和 TIA 组, 同以往的研究基本一致。通过 Logistic 回归分析显示, IL-33 为 CI 的危险因素, 而与 TIA 无显著相关性, 表明 IL-33 对 CI 的有一定的预测价值, 而对 TIA 无明显的预测价值。

NF-κB 可以与免疫球蛋白 κ 轻链基因上的增强子 κB 特异性结合, 进而对多种炎症细胞以及炎症因子起到转录调节的作用, 同时其可以参与相关的靶基因表达, 是参与脑缺血发展为脑损伤的一个重要炎症因子。有研究发现, 脑梗死首次发病患者在第 3 日和第 9 日 NF-κB 水平显著高于健康人员, 提示 NF-κB 可能参与脑梗死继发不可逆的脑损伤病理发展过程^[11]。本研究显示, TIA 组和 CI 组患者 NF-κB 相对表达量显著高于 NC 组, 表明 NF-κB 参与了脑血管病变的炎症反应, 但是需要提出的是, Logistic 回归分析显示, NF-κB 与 TIA 和 CI 无显著相关性。笔者认为可能在于以下几个原因: ①本研究对 NF-κB 的检测方法采用的半定量检测方法, 检测结果在一定程度上存在误差; ②TIA 有发展为 CI 的风险已经得到证实, 临床研究发现通过 ABCD2 评分在 4 分以上患者发展为 CI 的危险更高, 而本研究入选的 CI 患者多为发病 24 h 以内的患者, 因此可能 TIA 和 CI 患者脑损伤尚未达到不可逆程度, 因此 NF-κB 尚不足以预测 CI 的发生。

临床以及基础实验已经证实^[12, 13], hs-CRP 为脑血管疾病的独立危险因素, 对脑血管病的发生发展以及预后具有重要的预测作用, 本研究与其他研究基本一致。本研究采用 ROC 曲线分析了 MMP-9、IL-33 以及 hs-CRP 对 CI 的预测价值, 通过本研究发现 MMP-9 + IL-3 + hs-CRP 对 CI 的诊断的灵敏

度为 80.1%, 特异度为 93.1%, AUC 为 0.859, 95% CI 为 0.751~0.911, 表明 3 种炎性因子联合检测对 CI 的诊断效果显著高于单一炎性因子的诊断结果。

目前, 已经有报道 MMP-9 对 TIA 继发为 CI 的预测价值, 也有研究探讨了 IL-33 在 TIA 和 CI 患者中表达差异, 但是三者联合对 CI 的诊断效能的研究目前报道较少。本研究证实了三者联合检测对 CI 的诊断价值较高。值得提出的是, 本研究未探讨其他炎性因子对 CI 的诊断效能, 主要考虑非条件 Logistic 显示 NF- κ B 和 ICAM-1 与 TIA 和 CI 无显著相关性, 因此未对其做 ROC 曲线; 而 hs-CRP 已经证实与 TIA 有显著相关性, 本研究不再做进一步的 ROC 曲线分析。

综上所述, 脑梗死和短暂性脑缺血发作患者存在 MMP-9、IL-33、NF- κ B、ICAM-1 及 hs-CRP 表达差异, 而 MMP-9、IL-33 及 hs-CRP 联合检测对 CI 具有较高的诊断价值。

参 考 文 献

- [1] Frith J, Warren-Forward H, Hubbard I, et al. Shifting gears: An inpatient medical record audit and post-discharge survey of return-to-driving following stroke/transient ischaemic attack[J]. Aust Occup Ther J, 2017. [Epub ahead of print]
- [2] Huang HL, Wang N, Zhou H, et al. Study on influence of transient ischemic attack on subsequent cerebral infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(24): 5164-5167.
- [3] 于磊, 李振. IL-33 在脑血管病患者血清中的表达及其作用机制[J]. 山东大学学报·医学版, 2015, 53(1): 1-5.
- [4] Armstrong CW, Bosio E, Neil C, et al. Distinct inflammatory responses differentiate cerebral infarct from transient ischaemic attack[J]. J Clin Neurosci, 2017, 35: 97-103.
- [5] 陆才胜, 刘淑娟, 朱翠. 青年脑梗死患者远期认知功能障碍的相关因素分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(4): 310-313.
- [6] Wang Y, Minematsu K, Wong KS, et al. Ticagrelor in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack in Asian Patients: From the SOCRATES Trial (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes)[J]. Stroke, 2017, 48(1): 167-173.
- [7] MA S, ZHONG D, CHEN H, et al. The immunomodulatory effect of bone marrow stromal cells (BMSCs) on interleukin (IL)-23/IL-17-mediated ischemic stroke in mice[J]. J Neuroimmunol, 2013, 257(1/2): 28-35.
- [8] 朱勇冬. 血清胱抑素 C、基质金属蛋白酶-9 及同型半胱氨酸与脑梗死关系的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(3): 233-236.
- [9] Akamatsu Y, Saito A, Fujimura M, et al. Stachybotrys microspora triphenyl phenol-7, a novel fibrinolytic agent, suppresses superoxide production, matrix metalloproteinase-9 expression, and thereby attenuates ischemia/reperfusion injury in rat brain[J]. Neurosci Lett, 2011, 503(2): 110-114.
- [10] Luo Y, Zhou Y, Xiao W, et al. Interleukin-33 ameliorates ischemic brain injury in experimental stroke through promoting Th2 response and suppressing Th17 response[J]. Brain Res, 2015, 1597: 86-94.
- [11] 韩晓芳, 邢戈贝利, 李自如, 等. TIA 及脑梗死患者血 NF- κ B、ET-1、ICAM-1 水平的变化及临床意义[J]. 内蒙古医学杂志, 2015, 47(6): 652-656.
- [12] Zhao L, Zhai Z, Hou W. Analysis of Carotid color ultrasonography and high sensitive C-reactive protein in patients with atherosclerotic cerebral infarction[J]. Pak J Med Sci, 2016, 32(4): 931-934.
- [13] Purroy F, Montaner J, Molina CA, et al. C-reactive protein predicts further ischemic events in transient ischemic attack patients[J]. Acta Neurol Scand, 2007, 115(1): 60-66.