doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.06.034

血清 UA、CysC、Lp-PLA2 与急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的关系研究 *

毛 妮[1] 张 蕾[2] 王晓玲[1] 朱雪敏[3] 谢 垒[3]

（1 中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院神经内科 山东 济南 250031；2 济南市中心医院神经内科 山东 济南 250013；3 潍坊医学院临床医学院 山东 潍坊 261053）

摘要 目的：探讨血清尿酸（UA）、胱抑素 C（CysC）、脂蛋白相关磷脂酶 A2（Lp-PLA2）水平与急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的关系。**方法：**选择 2020 年 3 月至 2022 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九六 0 医院收治的 113 例急性脑梗死合并脑白质疏松症患者，检测血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平。随访 1 个月，根据改良 Rankin 量表（mRS）评分将患者分为预后良好组（0～2 分，75 例）和预后不良组（3 分及以上，38 例）。多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良的危险因素，受试者工作特征曲线（ROC）分析血清 UA、CysC、Lp-PLA2 对急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良的预测价值。**结果：**预后不良组血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平高于预后良好组（$P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析显示重度脑白质病变、高入院时 NIHSS 评分，高血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平是急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良的危险因素（$P<0.05$）。联合血清 UA、CysC、Lp-PLA2 预测急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的曲线下面积（AUC）为 0.916，高于单独预测。**结论：**急性脑梗死合并脑白质疏松症患者血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平增高且与预后不良有关，联合血清 UA、CysC、Lp-PLA2 预测急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良价值较高。

关键词：急性脑梗死；脑白质疏松症；尿酸；胱抑素 C；脂蛋白相关磷脂酶 A2；预后

中图分类号：R743 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2024)06-1182-05

Study on the Relationship between Serum UA, CysC, Lp-PLA2 and Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction Complicated with Leukoaraiosis*

MAO Ni[1], ZHANG Lei[2], WANG Xiao-ling[1], ZHU Xue-min[3], XIE Lei[3]

(1 Department of Neurology, The 960 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Ji'nan, Shandong, 250031, China; 2 Department of Neurology, Jinan Central Hospital, Jinan, Shandong, 250013, China; 3 Clinical Medicine School of Weifang Medical College, Weifang, Shandong, 261053, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between the levels of serum uric acid (UA), cystatin C (CysC) and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and prognosis of patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis. **Methods:** 113 patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis admitted to the 960 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army from March 2020 to December 2022 were selected, the levels of serum UA, CysC and Lp-PLA2 were detected. Followed up for 1 month, the patients were divided into good prognosis group (0 ~ 2 scores, 75 cases) and poor prognosis group (3 scores and above, 38 cases) according to the modified Rankin Scale (mRS) score. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of poor prognosis in patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the value of serum UA, CysC and Lp-PLA2 in predicting poor prognosis in patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis. **Results:** The levels of serum UA, CysC, and Lp-PLA2 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that severe white matter lesions, high NIHSS score at admission, and high levels of serum UA, CysC, and Lp-PLA2 were risk factors for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of combined serum UA, CysC, and Lp-PLA2 to predict the prognosis of patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis was 0.916, which was higher than the individual prediction. **Conclusion:** The elevated levels of serum UA, CysC, and Lp-PLA2 in patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis were associated with poor prognosis, the combination of serum UA, CysC, and Lp-PLA2 had a higher predictive value for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction complicated with

* 基金项目：山东省自然科学基金项目（ZR2019MH065）

作者简介：毛妮（1983-），女，硕士，主治医师，研究方向：脑血管病及神经感染与免疫，E-mail: abcdef_1234561008@163.com

（收稿日期：2023-08-23 接受日期：2023-09-19）

leukoaraiosis.

Key words: Acute cerebral infarction; Leukoaraiosis; Uric acid; Cystatin C; Lipoprotein-associated phospholipase A2; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R743 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)06-1182-05

前言

急性脑梗死是高致残、高死亡率疾病，脑白质疏松症是一种常见的神经系统退行性疾病，与抑郁、步态异常、动脉粥样硬化等相关，对脑梗死预后有不良影响[1,2]。尿酸（UA）是嘌呤代谢的终产物，参与炎症和动脉粥样硬化过程[3]。研究显示血清 UA 水平与急性原发性脑梗死严重程度有关[4]，且参与脑白质疏松症的发生发展[5]。胱抑素 C（CysC）是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂，可促使炎症因子合成介导炎症反应，在动脉粥样硬化的发生发展中发挥重要作用。研究显示急性脑梗死患者血清 CysC 水平与脑梗死面积相关[6]，且血清 CysC 水平与脑白质疏松症患者严重程度有关[7]。脂蛋白相关磷脂酶 A2（Lp-PLA2）是一种磷脂酶，可通过与低密度脂蛋白结合产生氧化的游离脂肪酸和溶血磷脂酰胆碱，参与动脉粥样硬化。研究显示急性脑梗死患者血清 Lp-PLA2 水平与发病 90 d 不良预后有关[8]，且 Lp-PLA2 与脑白质疏松症患者新发脑卒中以及全因死亡有关[9]。基于此，本研究拟探讨血清 UA、CysC、Lp-PLA2 与急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的关系，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 3 月至 2022 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九六 0 医院收治的 113 例急性脑梗死合并脑白质疏松症患者，年龄 55-72 岁，平均（63.42± 5.19）岁、男 66 例，女 47 例、体质量指数 22-27 kg/m^2，平均（24.28± 1.72）kg/m^2。纳入标准：（1）急性脑梗死符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准[10]；（2）经头颅核磁共振成像（MRI）证实存在脑白质高信号且 Fazekas 评分≥1 分，脑白质病变严重程度 Fazekas 评分 1-2 分为轻度，3-4 分为中度，5-6 分为重度[11]；（3）年龄 18 周岁以上。排除标准：（1）存在蛛网膜下腔出血、硬膜外血肿和硬膜下血肿；（2）放射性脑病、一氧化碳中毒、颅内感染和颅内动脉瘤；（3）肝、肾和心脏衰竭；（4）系统性红斑狼疮、多发性硬化症等；（5）脱髓鞘疾病、肾上腺脑白质营养不良引起的脑白质病变。本研究获得中国人民解放军联勤保障部队第九六 0 医院医学伦理委员会批准，患者及其家属均知情同意签署同意书。

1.2 血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平检测

所有患者入组后治疗前采集空腹静脉血 3 mL 注入干燥试管，在室温环境下静置 2 h 左右，待血液凝固后取上层液离心（离心参数：2 500 rpm，半径 10 cm，时间 5 min）取上清液检测。采用 AU5800 型全自动生化分析仪（美国贝克曼库尔特公司）测定血清 UA、CysC 水平。酶联免疫吸附试验检测血清 Lp-PLA2 水平，Lp-PLA2 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司，仪器为 LUMIstar Omega 酶标仪（德国 BMG LABTECH 公司）。

1.3 随访

所有患者入组后接受静脉溶栓或血管内介入、抗血小板治疗，并给予氧自由基清除剂、活血化瘀、营养神经药物，合并基础疾病者给予降压、降糖、调脂治疗。采用门诊复查方式随访 1 个月，末次随访采用改良 Rankin 量表（mRS）[12]评分评估神经预后，0～2 分为预后良好（预后良好组，75 例），3 分及以上为预后不良（预后不良组，38 例）。

1.4 临床资料收集

收集患者年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病（高血压、糖尿病、高脂血症）、既往短暂性脑缺血发作（TIA）病史、入院时美国国立卫生研究所卒中量表（NHISS）评分[13]、梗死部位、梗死体积、脑白质病变严重程度、空腹血糖（FPG）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、白细胞（WBC）、血小板（PLT）资料。入院计算机断层扫描（CT）/MRI 扫描梗死体积＜5 cm^3 为小体积梗死、梗死体积 5 cm^3～10 cm^3 为中体积梗死、梗死体积＞10 cm^3 大体积梗死[14]。BS-280 全自动生化分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）检测 FP、TG、TC 水平。西门子 ADVIA 2120 全自动血细胞分析仪检测 WBC、PLT 计数。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行数据分析，Kolmogorov-Smirnov 法检验计量资料符合正态分布以（$\bar{x}\pm s$）表示采用独立样本 t 检验，以例（%）表示计数资料采用 x^2 检验。多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良的危险因素，受试者工作特征曲线（ROC）分析血清 UA、CysC、Lp-PLA2 对急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良的预测价值，P＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后不良组和预后良好组血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平比较

预后不良组血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平高于预后良好组（P＜0.05），见表 1。

2.2 影响急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的单因素和多因素 Logistic 回归分析

单因素分析显示，预后不良组年龄、大体积梗死、重度脑白质病变、入院时 NIHSS 评分均高于预后良好组（P＜0.05），两组性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病（高血压、糖尿病、高脂血症）、梗死部位、既往 TIA 病史、WBC、PLT、TG、TC、FPG 比较均无差异（P＞0.05），见表 2。以急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后为因变量（赋值：预后良好 =0，预后不良 =1），梗死体积（赋值：0= 小体积梗死，1= 中体积梗死，2= 大体积梗死）、脑白质病变严重程度（赋值：0= 轻度，1= 中度，2= 重度）以及年龄、入院时 NIHSS 评分、UA、CysC、Lp-PLA2 为自变量，均原值输入，建立 Logistic 回归模型，向后逐步法筛选变量，结果显示重度脑白质病变、高入院时 NIHSS 评分，高血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平是急性脑梗死合并脑白质疏松症预后不良的危险因素（P＜0.05），见表 3。

表 1 预后不良组和预后良好组血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the levels of serum UA, CysC, and Lp-PLA2 between the poor prognosis group and the good prognosis group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	UA(μmol/L)	CysC(mg/L)	Lp-PLA2(ng/mL)
Poor prognosis group	38	551.32± 121.77	1.56± 0.39	206.43± 61.47
Good prognosis group	75	502.31± 106.49	1.11± 0.21	132.35± 26.92
t		2.201	7.985	8.912
P		0.030	<0.001	<0.001

表 2 影响急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的单因素分析

Table 2 Single factor analysis on the prognosis of patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis

Data	Poor prognosis group (n=38)	Good prognosis group (n=75)	x^2/t	*P*
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	66.02± 4.95	62.11± 4.11	4.455	<0.001
Gender[n(%)]				
Male	21(55.26)	45(60.00)	0.233	0.629
Female	17(44.74)	30(40.00)		
Body mass index(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	24.63± 1.61	24.11± 1.27	1.875	0.063
Smoking history [n(%)]	19(50.00)	32(42.67)	0.548	0.459
Drinking history[n(%)]	16(42.11)	27(36.00)	0.399	0.528
Basic diseases [n(%)]				
Hypertension	21(55.26)	32(42.67)	1.607	0.205
Diabetes	20(52.63)	26(34.67)	3.372	0.066
Hyperlipidemia	18(47.37)	23(30.67)	3.043	0.081
Infarction site[n(%)]				
Cortex	15(39.47)	30(40.00)	3.274	0.351
Subcortical	16(42.11)	21(28.00)		
Brainstem or cerebellum	5(13.16)	16(21.33)		
Other	2(5.26)	8(10.67)		
Infarction volume[n(%)]				
Small volume infarction	10(26.32)	33(44.00)	9.491	0.009
Medium volume infarction	12(31.58)	30(40.00)		
Large volume infarction	16(42.11)	12(16.00)		
Previous TIA medical history[n(%)]	12(31.58)	26(34.67)	0.108	0.743
Severity of white matter lesions[n(%)]				
Mild	8(21.05)	31(41.33)	9.476	0.009
Moderate	13(34.21)	30(40.00)		
Severe	17(44.74)	14(18.67)		
NIHSS score at admission(scores, $\bar{x}\pm s$)	18.02± 3.56	13.62± 2.16	8.159	<0.001
WBC(× 10^9/L, $\bar{x}\pm s$)	11.41± 3.78	11.09± 3.12	0.479	0.633
PLT(× 10^9/L, $\bar{x}\pm s$)	226.35± 26.03	228.24± 27.15	-0.354	0.724
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.01± 0.35	2.06± 0.36	-0.704	0.483
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.11± 1.23	5.02± 1.14	0.386	0.700
FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	8.56± 2.11	8.27± 2.03	0.708	0.480

表 3 影响急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on the prognosis of patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis

Variable	β	SE	Wald x^2	OR(95%CI)	*P*
Constant	11.035	3.261	11.451	-	<0.001
Severity of white matter lesions	1.532	0.531	8.324	4.627(2.254～9.500)	<0.001
High NHISS score at admission	0.812	0.321	6.399	2.252(1.490～3.406)	<0.001
High UA	0.641	0.285	5.059	1.898(1.379～2.613)	<0.001
High CysC	0.512	0.223	5.271	1.669(1.231～2.261)	<0.001
High Lp-PLA2	0.412	0.186	4.906	1.510(1.150～1.983)	0.001

2.3 血清 UA、CysC、Lp-PLA2 预测急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的价值分析

血清 UA、CysC、Lp-PLA2 预测急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.763、0.766、0.779,联合预测的 AUC 为 0.916,高于单独预测,见表 4 和图 1。

表 4 血清 UA、CysC、Lp-PLA2 对急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的预测价值

Table 4 Predictive value of serum UA, CysC, and Lp-PLA2 for prognosis in patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis

Indexes	AUC(95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
UA	0.763(0.674～0.838)	529.18 μmol/L	76.23	80.00	0.5623
CysC	0.766(0.677～0.840)	1.30 mg/L	78.95	78.67	0.5762
Lp-PLA2	0.779(0.691～0.851)	169.43 ng/mL	71.05	82.67	0.5372
Unite	0.916(0.849～0.960)	-	94.74	84.00	0.7874

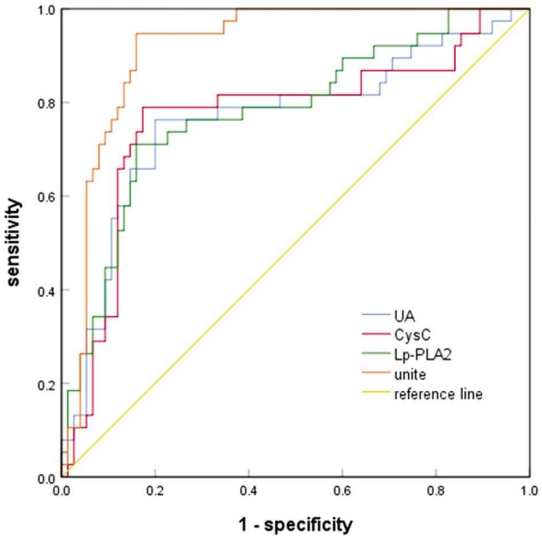

图 1 血清 UA、CysC、Lp-PLA2 预测急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum UA, CysC and Lp-PLA2 in predicting prognosis of patients with acute cerebral infarction complicated with leukoaraiosis

3 讨论

脑白质疏松症是一种影像学概念,为弥漫性脑缺血引起的神经传导纤维脱髓鞘病变[15]。脑白质疏松症 MRI 表现为左右半球一个或多个的白质融合区,T2 加权和液体衰减反转恢复序列图像呈高信号影[16]。研究显示脑白质疏松症与脑梗死存在密切关系,脑白质疏松症被证实与急性脑梗死后 3 个月高 mRS 评分有关[17],合并脑白质疏松症的急性脑梗死患者较单纯急性脑梗死患者预后更差[18]。

UA 在肝脏中由外源性和内源性嘌呤单核苷酸分解代谢为次黄嘌呤和鸟嘌呤而产生,UA 过量产生或排泄减少均可导致高UA 血症[19]。高 UA 血症可诱导氧化应激、炎症反应,导致内皮功能障碍,激活凝血级联反应,促使动脉粥样硬化形成[3]。研究显示高 UA 血症脑梗死患者住院死亡率显著高于正常 UA 组,UA 水平增高是脑梗死患者院内死亡的独立影响因素[20]。此外,高水平 UA 可能引起内源性 NOS 抑制剂 - 不对称二甲基精氨酸(ADMA)水平增高,导致一氧化氮生物利用度降低和血管内皮功能障碍,增加脑白质疏松症的发生风险[21]。本研究发现血清 UA 水平增高与急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良有关,说明高水平 UA 可能促使急性脑梗死合并脑白质疏松症神经损伤进展,导致预后不良。分析原因为在缺血缺氧应激下,UA 从受损细胞中释放出来形成尿酸晶体,被免疫系统识别产生白细胞介素 -1,促进炎症反应,加剧动脉粥样硬化进程[22];UA 结晶引起的炎症反应激活血小板功能,使血小板粘附增加,启动凝血级联,促进血栓形成[23],最终导致急性脑梗死合并脑白质疏松症神经损伤加重和不良预后的发生。

CysC 是一种小分子量分泌性蛋白,血清 CysC 可自由穿过肾小球滤过膜,大部分被近端肾小管重吸收后降解,因此血清 CysC 水平被认为是反映肾小球滤过率的内源性指标。CysC 还参与炎症和细胞外基质重建过程,与动脉粥样硬化以及脑血管

疾病密切相关[24,25]。腔隙性脑梗死患者血清 CysC 水平显著增高，且随着认知功能障碍的加重而升高，Cys-C 是腔隙性脑梗死患者认知功能障碍的独立危险因素[26]。轻度认知损伤患者血清 CysC 水平与脑白质异常有关[27]。本研究发现急性脑梗死合并脑白质疏松症患者血清 CysC 水平增高与不良预后有关，分析原因为 CysC 可能直接损伤血管内皮细胞，诱导炎症反应，促使动脉粥样硬化，并诱导血管变性产生微小栓子，增加大动脉血栓风险。CysC 还可释放毒素透过血脑屏障加重脑白质病变和神经功能缺损[7]，继而增加不良预后风险。

Lp-PLA2 由成熟巨噬细胞和中性粒细胞等炎症细胞从动脉粥样硬化斑块中释放，产生细胞因子和粘附因子，促进内皮功能障碍和斑块的形成和不稳定，最终导致动脉粥样硬化性疾病的发生[28]。研究显示脑梗死患者血浆 Lp-PLA2 水平升高，并随 NIHSS 评分增加而升高，与颈动脉内膜 - 中膜厚度增加有关[29]。Lp-PLA2 水平与脑白质疏松症严重程度有关[30]。本研究结果显示急性脑梗死合并脑白质疏松症患者血清 Lp-PLA2 水平增高是预后不良的危险因素，说明 Lp-PLA2 可能是急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后的潜在标志物。分析 Lp-PLA2 可能通过以下机制参与急性脑梗死合并脑白质疏松症恶性进展过程：首先，Lp-PLA2 在动脉粥样硬化易损斑块中强表达，导致斑块不稳定性增加和动脉栓塞，加重脑组织低灌注状态和缺血缺氧[31]，引起神经缺损加重和不良预后。另外，Lp-PLA2 介导炎症介质释放，促使病变部位血管内皮功能受损，一氧化氮分泌减少，引起脑血管储备能力下降，加重神经损伤[32]。回归分析也显示重度脑白质病变、高入院时 NIHSS 评分与急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良也有关，说明脑白质疏松症和高入院时 NIHSS 评分对急性脑梗死患者预后有着不良的影响。

ROC 分析显示血清 UA、CysC、Lp-PLA2 在急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后分析中具有一定价值，联合预测效能更高，提示血清 UA、CysC、Lp-PLA2 可能作为急性脑梗死合并脑白质疏松症预后的标志物。

综上，急性脑梗死合并脑白质疏松症预后不良患者血清 UA、CysC、Lp-PLA2 水平显著增高，高水平 UA、CysC、Lp-PLA2 是急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良的危险因素，联合血清 UA、CysC、Lp-PLA2 预测急性脑梗死合并脑白质疏松症患者预后不良价值较高。

参 考 文 献(References)

[1] Tang X, Jiang L, Luo Y, et al. Leukoaraiosis and acute ischemic stroke [J]. Eur J Neurosci, 2021, 54(6): 6202-6213.

[2] Liu X, Zhang J, Tian C, et al. The relationship of leukoaraiosis, haemorrhagic transformation and prognosis at 3 months after intravenous thrombolysis in elderly patients aged ⩾ 60 years with acute cerebral infarction[J]. Neurol Sci, 2020, 41(11): 3195-3200.

[3] Kimura Y, Tsukui D, Kono H. Uric Acid in Inflammation and the Pathogenesis of Atherosclerosis [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12394.

[4] Wang R, Zhong Y, Zhou Q, et al. Relationship between Uric Acid Level and Severity of Acute Primary Cerebral Infarction: A Cross-Sectional Study[J]. Biomed Res Int, 2020, 22(1): 2310307.

[5] Li JJ, Huang YH, Lin YY, et al. The association of uric acid with leukoaraiosis[J]. J Int Med Res, 2017, 45(1): 75-81.

[6] Li Z, Xin Z. Expression and significance of S-100β, CysC and NF-κB in patients with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2021, 21(2): 149.

[7] 黄祖秀, 周荣, 陈妙, 等. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸、25- 羟基维生素 D 与脑白质疏松症的关系研究 [J]. 心电与循环, 2021, 40(6): 585-589.

[8] Yan P, Cao J, Zhou Y, et al. Serum levels of sLOX-1 and Lp-PLA2 can predict the prognosis of acute cerebral infarction with a high specificity[J]. Physiol Rep, 2022, 10(1): e15160.

[9] 袁静, 杨新丽, 刘瑾春. H 型高血压和脂蛋白相关磷脂酶 A2对脑白质疏松症严重程度及预后的影响 [J]. 中国实用医刊, 2022, 49(21): 10-14.

[10] 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.

[11] Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnor-malities at 1．5T in Alzheimer's dementia and normal aging [J]. AJR Am J Roentgenol, 1987, 149(2): 351.

[12] Georgievski-Brkic B, Savic M, Nikolic D, et al. Evaluation of functional outcome measured by modified Rankin scale in rtPA treated patients with acute ischemic stroke [J]. Arch Ital Biol, 2016, 154(4): 125-132.

[13] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.

[14] Pullicino P, Nelson RF, Kendall BE, et al. Small deep infarcts diagnosed on computed tomography [J]. Neurology, 1980, 30(10): 1090-1096.

[15] 郑志君, 王贤英, 柯达强, 等. 远隔缺血预适应疗法对脑白质疏松症患者认知功能损害的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(3): 230-232.

[16] 乔美玲, 赵路清, 何浪, 等. 脑白质疏松症患者磁共振波谱成像的特点及其与认知功能损害的关系[J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(6): 802-807.

[17] Huo L, Chen P, Wang Z, et al. Impact of leukoaraiosis severity on the association of outcomes of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a systematic review and a meta-analysis[J]. J Neurol, 2021, 268(11): 4108-4116.

[18] 肖章红, 丁立东. 急性脑梗死合并脑白质疏松患者的相关危险因素及预后分析[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(17): 118-120.

[19] Park JH, Jo YI, Lee JH. Renal effects of uric acid: hyperuricemia and hypouricemia[J]. Korean J Intrn Med, 2020, 35(6): 1291-1304.

[20] Liu B, Pan Y, Cao L, et al. The Prognostic Value of Serum Uric Acid in Hospitalized Patients with Acute Cerebral Infarction [J]. Dis Markers, 2021, 9(30): 6103961.

[21] Guan J, Yan C, Gao Q, et al. Analysis of risk factors in patients with leukoaraiosis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(8): e6153.

[22] Kimura Y, Yanagida T, Onda A, et al. Soluble Uric Acid Promotes Atherosclerosis via AMPK (AMP-Activated Protein Kinase) -Mediated Inflammation[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(3): 570-582.

[23] Țăpoi L, Țalaru DL, Sascău R, et al. Uric Acid-An Emergent Risk Marker for Thrombosis?[J]. J Clin Med, 2021, 10(10): 2062.

（下转第 1181 页）

参 考 文 献(References)

[1] Alkatout I. Laparoscopic hysterectomy: total or subtotal? - Functional and didactic aspects [J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2022, 31(1): 13-23.

[2] Margulies SL, Vargas MV, Denny K, et al. Comparing benign laparoscopic and abdominal hysterectomy outcomes by time[J]. Surg Endosc, 2020, 34(2): 758-769.

[3] 赵嫣红, 蒋海卿, 许媛媛, 等. 艾司氯胺酮联合丙泊酚对腹腔镜全子宫切除术患者血清炎症因子和应激反应的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(20): 3836-3840, 3864.

[4] 李俊杰, 冯艳, 孙德峰. S- 氯胺酮镇痛作用的临床应用进展[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(2): 180-185.

[5] Wang J, Wang Y, Xu X, et al. Use of Various Doses of S-Ketamine in Treatment of Depression and Pain in Cervical Carcinoma Patients with Mild/Moderate Depression After Laparoscopic Total Hysterectomy[J]. Med Sci Monit, 2020, 26(6): e922028.

[6] 严广斌. NRS 疼痛数字评价量表 numerical rating scale[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(3): 410-410.

[7] 青少年心理健康编辑部. 焦虑自评量表(SAS) [J]. 青少年心理健康, 2006, 12(3): 14-15.

[8] Zung WW. A self rating depression scale [J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 6(12): 63-70.

[9] 周敏, 严康明, 周群英, 等. 腹腔镜下全子宫切除术麻醉恢复期躁动的危险因素预测模型[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(5): 439-443.

[10] 罗洁, 董玲, 万云云, 等. 压力疏导联合时间干预在腹腔镜全子宫切除术患者的影响[J]. 现代科学仪器, 2023, 40(3): 73-77.

[11] 刘宇琦, 罗青妍, 黄绍强, 等. 焦虑抑郁状态对妇科腹腔镜手术患者术后疼痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(3): 254-257.

[12] 艾司氯胺酮临床应用专家指导意见专家组. 艾司氯胺酮临床应用专家指导意见[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(8): 785-793.

[13] 袁静静, 陈书涵, 谢艳乐, 等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮对胸腔镜手术后阿片类药物镇痛消耗量的影响 [J]. 中华医学杂志, 2022, 102 (15): 1108-1113.

[14] Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 12(12): CD012033.

[15] Barrett W, Buxhoeveden M, Dhillon S. Ketamine: a versatile tool for anesthesia and analgesia [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2020, 33(5): 633-638.

[16] Pitt SC, Saucke MC, Roman BR, et al. The Influence of Emotions on Treatment Decisions About Low-Risk Thyroid Cancer: A Qualitative Study[J]. Thyroid, 2021, 31(12): 1800-1807.

[17] 李梦慈, 杨晓倩, 朱开润, 等. 艾司氯胺酮对甲状腺手术患者术后恢复质量及情绪状态的影响 [J]. 实用药物与临床, 2023, 26(2): 127-131.

[18] Salimando GJ, Hyun M, Boyt KM, et al. BNST GluN2D-Containing NMDA Receptors Influence Anxiety- and Depressive-like Behaviors and ModulateCell-Specific Excitatory/Inhibitory Synaptic Balance[J]. J Neurosci, 2020, 40(20): 3949-3968.

[19] 丁钦, 解成兰, 岳苏阳, 等. 艾司氯胺酮临床应用研究进展[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(8): 754-758.

[20] 岳洁, 王馨, 姚晶晶, 等. 小剂量艾司氯胺酮联合舒芬太尼对老年妇科腔镜术后镇痛镇静及负面情绪的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(19): 4694-4696.

[21] McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, et al. Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation [J]. Am J Psychiatry, 2021, 178(5): 383-399.

[22] 陈楠, 杨茜茜, 张珺, 等. 艾司氯胺酮对腹腔镜全子宫切除术患者术后疼痛和抑郁状态的影响 [J]. 川北医学院学报, 2023, 38(10): 1338-1341.

[23] Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting [J]. Anesth Analg, 2020, 131(2): 411-448.

[24] Massoth C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K, et al. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy - A randomised controlled trial[J]. J Clin Anesth, 2021, 75(12): 110437.

[25] Guo H, Wang B, Yuan S, et al. Neurological Adverse Events Associated With Esketamine: A Disproportionality Analysis for Signal Detection Leveraging the FDA Adverse Event Reporting System[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(4): 849758.

(上接第 1186 页)

[24] 潘如凤, 张恒, 吕宏安, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆 BNP、HCY、CysC 水平与左心结构及功能的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(3): 557-560, 476.

[25] Zhang Y, Sun L. Cystatin C in Cerebrovascular Disorders [J]. Curr Neurovasc Res, 2017, 14(4): 406-414.

[26] Wang GF, Xiang J, Yang S, et al. Correlation of serum uric acid, cystatin C and high-sensitivity C-reactive protein with cognitive impairment in lacunar cerebral infarction [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 6717-6723.

[27] Hirao K, Yamashita F, Tsugawa A, et al. Association of serum cystatin C with white matter abnormalities in patients with amnestic mild cognitive impairment [J]. Geriatr Gerontol Int, 2019, 19(10): 1036-1040.

[28] Bonnefont-Rousselot D. Lp-PLA2, a biomarker of vascular inflammation and vulnerability of atherosclerosis plaques [J]. Ann Pharm Fr, 2016, 74(3): 190-197.

[29] Huang L, Yao S. Carotid artery color Doppler ultrasonography and plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C in arteriosclerotic cerebral infarction[J]. J Int Med Res, 2019, 47(9): 4389-4396.

[30] 冯连荣, 高光仁, 王磊, 等. H 型高血压和脂蛋白相关磷脂酶 A2 对脑白质疏松症严重程度及预后的影响 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2021, 29(1): 18-23.

[31] Marsche G. Lp-PLA2, plaque inflammation and lesion development vary fundamentally between different vascular sites [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(2): e001800.

[32] 贵永堃, 吕晓红. 脑梗死患者伴脑白质疏松症的相关危险因素及与脂蛋白相关磷脂酶 A2 相关性的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28(11): 980-984.