

# 免疫及炎性因子与急性缺血性卒中后 神经损伤的相关性分析\*

王刚<sup>1</sup> 仲婷婷<sup>1</sup> 孙炎<sup>1</sup> 周莹<sup>1</sup> 王欢欢<sup>1</sup> 张翔云<sup>1</sup> 宋爱霞<sup>1</sup> 薛茜<sup>1</sup> 翟秀珍<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:观察免疫及炎性因子变化对急性缺血性卒中(AIS)病情评估的作用。方法:回顾性选取 2020 年 8 月—2021 年 6 月期间我院神经内科收入院的 240 例 AIS 患者(AIS 组),依据 NIHSS 评分分为轻、中、重度组;另选取同期在我院体检中心体检并确认伴有至少一种脑血管病危险因素 100 例体检者为对照组。所有 AIS 亚组患者均按照中国急性缺血性脑卒中诊治指南给予抗血小板聚集、降脂等对症支持治疗,收集 AIS 各亚组患者入院后 24 h 内的外周血样本,采用流式细胞术测定 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>含量,使用 Elisa 试剂盒测定血清 IL-6、IL-10、TGF-β<sub>1</sub> 含量。对比各组受试者上述指标的差异。对照组留取一次血样,检测上述指标,进行对照分析。结果:AIS 组患者外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞含量低于对照组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量高于对照组( $P < 0.05$ );AIS 组患者血清中 IL-6 水平高于对照组,IL-10、TGF-β<sub>1</sub> 水平低于对照组( $P < 0.05$ )。AIS 组各亚组间外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量对比均具有统计学差异( $P < 0.05$ )。AIS 重度组患者外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞含量低于轻、中度组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量高于轻、中度组( $P < 0.05$ );AIS 中度组患者外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞含量低于轻度组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量高于轻度组( $P < 0.05$ )。AIS 各亚组间血清炎性因子水平对比具有统计学差异( $P < 0.05$ )。AIS 重度组患者血清 IL-6 水平高于轻、中度组,血清 IL-10、TGF-β<sub>1</sub> 水平低于轻、中度组( $P < 0.05$ );AIS 中度组患者血清 IL-6 水平高于轻度组,血清 IL-10、TGF-β<sub>1</sub> 水平低于轻度组( $P < 0.05$ )。结论:AIS 患者血中 IL-6、CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> 均呈高表达,IL-10、TGF-β<sub>1</sub>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 呈低表达,与神经功能受损程度存在一定相关性,临床可用于评估 AIS 患者病情。

**[关键词]** 缺血性卒中;炎性因子;神经损伤

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2022.02.003

**[中图分类号]** R743.3 **[文献标志码]** A

## Correlation between the levels of immune and inflammatory factors and nerve injury after acute ischemic stroke

WANG Gang ZHONG Tingting SUN Yan ZHOU Ying WANG Huanhuan  
ZHANG Xiangyun SONG Aixia XUE Qian ZHAI Xiuzhen

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China)

Corresponding author: XUE Qian, E-mail: xueqian6166@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the effects of immune and inflammatory factors on the evaluation of acute ischemic stroke(AIS). **Methods:** A total of 240 AIS patients(AIS group) hospitalized in the department of Neurology of our hospital from August 2020 to June 2021 were retrospectively selected and divided into mild, moderate and severe groups according to NIHSS score. 100 patients who underwent physical examination in the physical examination center of our hospital during the same period and confirmed with at least one risk factor of cerebrovascular disease were selected as the control group. All patients in THE AIS subgroup were given antiplatelet aggregation, lipid-lowering and other supportive treatments according to the Chinese Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke. Peripheral blood samples of patients in the AIS subgroup were collected within 24 hours after admission, and the content of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> cells were determined by flow cytometry. Serum IL-6, IL-10 and TGF-β<sub>1</sub> were determined by Elisa kit. The differences of the above indicators were compared among each group. A blood sample was taken from the control group to detect the above indicators for comparative analysis. **Results:** The content of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> cells in peripheral blood of AIS group was lower than that of control group, and the content of CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> cells was higher than that of control group( $P < 0.05$ ). The serum LEVELS of IL-6 in AIS group were higher than those in control group, while the levels of IL-10 and TGF-β<sub>1</sub> were lower than those in control group( $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences in CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> cells in peripheral blood of AIS group( $P < 0.05$ ). The content of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> cells in peripheral blood of patients in severe AIS group was lower than that in mild and moderate AIS groups, and the

\*基金项目:河北省张家口市重点研发计划(No:2121146D);河北省医学科学研究课题(No:20210197)

<sup>1</sup>河北北方学院附属第一医院神经内科(河北张家口,075000)

通信作者:薛茜,E-mail:xueqian6166@163.com

content of  $CD4^+ CD28^-$  cells was higher than that in mild and moderate AIS groups ( $P < 0.05$ ). The content of  $CD4^+ CD25^+$  cells in peripheral blood of patients in moderate AIS group was lower than that in mild AIS group, and the content of  $CD4^+ CD28^-$  cells was higher than that in mild AIS group ( $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences in serum inflammatory factors between AIS subgroups ( $P < 0.05$ ). Serum IL-6 levels in severe AIS group were higher than those in mild and moderate AIS groups, while serum IL-10 and TGF- $\beta_1$  levels were lower than those in mild and moderate AIS groups ( $P < 0.05$ ). The serum IL-6 level in moderate AIS group was higher than that in mild AIS group, and the serum IL-10 and TGF- $\beta_1$  levels were lower than that in mild AIS group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The high levels of IL-6 and  $CD4^+ CD28^-$  cells as well as the low levels of IL-10, TGF- $\beta_1$  and  $CD4^+ CD25^+$  in the blood of AIS patients are correlated with the degree of neurological impairment, which can be used to evaluate the condition of AIS patients.

**Key words** ischemic stroke; inflammatory cytokine; nerve injury

脑卒中是临床常见的脑血管意外性疾病,具高致残、高病死率的特点,已是全球公认的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。据统计<sup>[2]</sup>,我国每年新发脑卒中患者约为 250 万人,已成为我国成年人致残及致死的首要原因。在脑卒中发病时病灶区域血供被快速阻断,导致病灶区域脑组织含氧迅速降低,严重影响糖供能过程,自此脑损伤过程开始<sup>[3-4]</sup>。急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是临床常见的脑卒中类型,病情危重,在其病程进展过程中受损的神经元暴露 Toll 受体,触发炎症介质的释放,导致脑组织缺血后多种细胞黏附分子及细胞、趋化因子引起炎症级联反应,加重脑损伤程度<sup>[5]</sup>。而上述机制所引发的免疫炎症反应造成的脑组织损伤作用,可超过脑组织缺血本身<sup>[6-7]</sup>。本研究为观察免疫及炎症因子变化对 AIS 病情评估的作用,选取我院神经内科住院不同病情的 AIS 患者,检测不同病情患者组间外周血液中免疫及炎症因子变化,并与我院体检中心体检确认伴有至少一种脑血管病危险因素的体检者进行对照分析,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2020 年 8 月—2021 年 6 月期间我院神经内科住院的 AIS 患者 240 例 (AIS 组),男 147 例,女 93 例;年龄 30~69 岁。纳入标准:①根据病史和临床体征对 AIS 进行诊断,局灶性脑神经功能缺损持续时间超过 24 h;②MRI 显示有新发梗死灶;③症状发作后 24 h 内入院;④年龄 > 18 岁。排除标准:①存在颅内出血;②给予免疫抑制疗法或溶栓疗法;③急性感染疾病、自身免疫性疾病等;④血液系统恶性肿瘤或其他肿瘤病史。

另选取同期在我院体检中心体检并确认伴有至少一种脑血管病危险因素的 100 例体检者为对照组,男 59 例,女 41 例;年龄 31~70 岁。入选标准:①伴有至少一种脑血管病危险因素 (高血压、糖尿病、心脏病、肥胖、高脂血症、吸烟等);②无血液系统恶性肿瘤或实体瘤的病史;③无严重的感染、炎症或自身免疫性疾病。排除标准:①年龄 < 18 岁;②孕妇或哺乳期妇女。

所有参与者均在实验前知晓本实验的目的并签署知情同意书。本研究试验流程经我院伦理学委员会批准 (伦理审批号:K20211621),并遵循赫尔辛基宣言和相应的规章制度。

### 1.2 方法

AIS 组按照美国国立卫生研究院卒中量表评分 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分分为 3 组:轻度卒中组 ( $NIHSS \leq 5$ )、中度卒中组 ( $6 \leq NIHSS \leq 13$ )、重度卒中组 ( $NIHSS \geq 14$ ),每组 80 例。AIS 组与对照组间及 AIS 组内各亚组间性别分布、平均年龄均具可比性 ( $P > 0.05$ )。所有 AIS 亚组患者均按照中国急性缺血性脑卒中诊治指南给予抗血小板聚集、降脂等对症支持治疗,收集 AIS 各亚组患者入院后 24 h 内的外周血样本,采用流式细胞术测定  $CD4^+ CD25^+$  及  $CD4^+ CD28^-$  含量,使用 Elisa 试剂盒测定血清 IL-6、IL-10、TGF- $\beta_1$  含量。对比各组间受试者上述指标不同。对照组留取一次血样,检测上述指标,进行对照分析。

### 1.3 统计学方法

数据收集整理后,采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析和数据处理,正态分布计量资料数据以  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较以独立样本  $t$  检验及单因素方差分析为主;分类资料以率 (%) 表示,组间比较采用非参数检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AIS 组与对照组患者基线资料比较

两组的基线特征相似,差异无统计学意义 ( $p > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 AIS 组与对照组间免疫因子水平对比

AIS 组患者外周血中  $CD4^+ CD25^+$  细胞含量低于对照组, $CD4^+ CD28^-$  细胞含量高于对照组,组间对比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 AIS 组与对照组间血清中炎症因子水平对比

AIS 组患者血清中 IL-6 水平高于对照组,IL-10、TGF- $\beta_1$  水平低于对照组,组间对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

## 2.4 AIS组各亚组间免疫因子水平对比

AIS组各亚组间外周血中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量对比均差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。AIS重度组患者外周血中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞低于轻、中度组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞水平高于轻、中度组( $P < 0.05$ );AIS中度组患者外周血中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞含量低于轻度组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量高于轻度组( $P < 0.05$ )。见表4。

表1 AIS组与对照组基线资料比较

临床资料	例(%), $\bar{X} \pm S$		$t/\chi^2$	$P$
	AIS组 (240例)	对照组 (100例)		
年龄/岁	65.8±9.3	64.6±8.2	1.121	0.263
性别			2.859	0.090
男	169(70.4)	61(61.0)		
女	71(29.6)	39(39.0)		
BMI	23.9±2.4	23.8±2.9	0.329	0.743
吸烟史	130(54.2)	48(48.0)	1.076	0.299
基础疾病				
高血压	209(87.1)	79(79.0)	3.560	0.059
高脂血症	119(49.6)	54(54.0)	0.550	0.457
糖尿病	51(21.6)	15(15.0)	1.762	0.184

表2 AIS组与对照组间免疫因子水平

组别	例数	%, $\bar{X} \pm S$	
		CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD28 <sup>-</sup>
AIS组	240	30.22±4.02	16.22±2.09
对照组	100	38.45±6.21	10.04±1.23
$t$		2.896	3.447
$P$		0.040	0.034

表3 AIS组与对照组间炎症因子水平对比

组别	例数	$\bar{X} \pm S$		
		IL-6/ (pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-10/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	TGF-β <sub>1</sub> / (pg·mL <sup>-1</sup> )
AIS组	240	26.03±3.44	33.92±4.76	50.76±8.44
对照组	100	7.48±1.04	84.98±9.44	89.68±11.44
$t$		7.734	6.257	4.864
$P$		0.019	0.024	0.029

表4 AIS组各亚组间免疫因子水平

组别	例数	%, $\bar{X} \pm S$	
		CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD28 <sup>-</sup>
轻度组	80	34.27±5.62	14.45±2.65
中度组	80	30.62±6.10 <sup>1)</sup>	17.22±2.34 <sup>1)</sup>
重度组	80	26.03±4.55 <sup>12)</sup>	22.23±1.23 <sup>12)</sup>
$F$		15.744	25.567
$P$		0.001	0.001

与轻度组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与中度组对比,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.5 AIS组与对照组间血清中炎症因子水平对比

AIS各亚组间血清炎症因子水平对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。AIS重度组患者血清IL-6水平高于轻、中度组,血清IL-10、TGF-β<sub>1</sub>水平低于轻、中度组( $P < 0.05$ );AIS中度组患者血清IL-6水平高于轻度组,血清IL-10、TGF-β<sub>1</sub>水平低于轻度组( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 AIS组与对照组间炎症因子水平对比

组别	例数	$\bar{X} \pm S$		
		IL-6/ (pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-10/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	TGF-β <sub>1</sub> / (pg·mL <sup>-1</sup> )
轻度组	80	18.62±4.04	42.89±6.75	65.06±8.87
中度组	80	25.47±3.14 <sup>1)</sup>	29.33±3.21 <sup>1)</sup>	48.29±7.92 <sup>1)</sup>
重度组	80	32.55±3.04 <sup>12)</sup>	24.18±7.24 <sup>12)</sup>	38.87±8.56 <sup>12)</sup>
$F$		9.964	10.654	13.379
$P$		0.002	0.001	0.001

与轻度组对比,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与中度组对比,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

卒中在全球范围内均具有高发病、高致残及高病死率,位于疾病致死的第3位,仅次于心脏疾病及癌症,已是全球公认的公共卫生事件<sup>[8-9]</sup>。卒中依据发病机制可分为缺血性卒中及出血性脑卒中,其中缺血性卒中发病率较高<sup>[10]</sup>。有研究证实<sup>[11-13]</sup>,免疫炎症因子参与缺血性脑卒中的发生、发展及转归的全部过程,它通过损伤内皮细胞,破坏血脑屏障,加速免疫细胞浸润、激活适应性免疫反应等不同病理生理途径参与发病,其过程可由多种炎症介质介导。据此推断,通过检测免疫及炎症因子变化,可评价急性缺血性卒中后神经损伤。

近年来,随着外周血液免疫细胞检测方法的普及,使其逐渐成为众多学者研究的热点,临床对于免疫、炎症因子在AIS发病过程中的作用报道较多,但对其在不同病情AIS患者血液中含量则研究相对较少<sup>[14]</sup>。有学者认为<sup>[15]</sup>,机体免疫、炎症反应参与了缺血性卒中发展与转归的全部过程,一些血液标志物则可能用于识别卒中早期发生及卒中预后预测的指标,如血管细胞黏附因子、MMP-9及IL-6等,这些因子复杂的联动作用正被逐渐揭示。炎症反应贯穿AIS发病全过程,而不同的T细胞亚群则通过分泌相应的细胞因子,来发挥促炎、抑炎的生物效应<sup>[16-17]</sup>。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞亚群具有抑制炎症反应激活的作用,是机体重要的炎症负性调控细胞群,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞亚群则具有炎症正性调控作用<sup>[18-19]</sup>。本研究为明确CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>在不同程度AIS患者体内的含量变化,对AIS组及其亚组进行上述细胞检测发现,AIS组患者外周血中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞含量低于

对照组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量高于对照组( $P < 0.05$ );且 AIS 重度组患者外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞低于轻、中度组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞水平高于轻、中度组( $P < 0.05$ );AIS 中度组患者外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞含量低于轻度组,CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞含量高于轻度组( $P < 0.05$ ),结合两种 T 细胞亚群的生物学特性表明,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>T 细胞亚群含量变化可判断 AIS 患者炎症反应状态,可作为判断 AIS 病情的辅助指标。

IL-6 是炎症反应过程重要的相关细胞因子,在 AIS 发病过程中具有重要的免疫调节作用,在 AIS 发生、发展及转归中起到重要作用<sup>[18]</sup>。有研究发现<sup>[19]</sup>,AIS 患者发病后血液中 T 淋巴细胞即启动促分泌作用,使促炎性细胞因子大量产生,进一步加快炎症反应过程。另有研究证实<sup>[20]</sup>,轻度卒中病情患者血清炎症反应因子显著低于重度卒中患者。据此大胆推断,炎症因素检测,对评估 AIS 病情具有一定价值。IL-6 是机体内重要的炎症相关细胞因子,在脑卒中发病过程中起重要作用。有学者<sup>[21]</sup>对 ACI 复发与 IL-6 表达水平之间的关系进行研究,发现脑卒中复发患者体内 IL-6 峰值水平显著增高,并对不同 IL-6 表达水平脑卒中患者进行分组,发现 IL-6 水平越高复发率越高。有研究证实<sup>[22]</sup>,IL-10、TGF- $\beta_1$  能抑制多种促炎介质释放,具有抑炎活性。因此,本研究将上述指标列入评价 AIS 病情的指标。结果发现,AIS 组患者血清中 IL-6 水平高于对照组,IL-10、TGF- $\beta_1$  水平低于对照组( $P < 0.05$ );且 AIS 各亚组间血清炎症因子水平对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。AIS 重度组患者血清 IL-6 水平高于轻、中度组,血清 IL-10、TGF- $\beta_1$  水平低于轻、中度组( $P < 0.05$ );AIS 中度组患者血清 IL-6 水平高于轻度组,血清 IL-10、TGF- $\beta_1$  水平低于轻度组( $P < 0.05$ );表明对于血清 IL-6 水平显著增高、血清 IL-10、TGF- $\beta_1$  水平显著下降的 AIS 患者应注意病情进展,多提示患者病情较重。

综上所述,AIS 患者血中 IL-6、CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>均呈高表达,IL-10、TGF- $\beta_1$ 、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>呈低表达,与神经功能受损程度存在一定相关性,临床可用于评估 AIS 患者病情。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

[1] Wang G, Jing J, Wang A, et al. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Predicts Adverse Outcomes in Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2021, 52(6): 2035-2042.

[2] WANG YJ, JING JJ, MENG X, et al. The Third China National Stroke Registry(CNSR-III) for patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack: design, rationale and baseline patient characteristics

[J]. Stroke Vasc Neurol, 2019, 4(3): 158-164.

[3] 曹雯. 非编码 RNA H19 的下调通过诱导自噬抑制缺血性脑卒中后血管新生[D]. 河北医科大学, 2018.

[4] 王耀辉, 吕喆, 金雷雷, 等. 急性脑梗死重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓治疗出血转化的危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(5): 380-384.

[5] 钟懿, 熊晓星. 缺血性脑卒中后免疫反应及免疫抑制相关研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(6): 1046-1051.

[6] 郝峻巍. 免疫炎症与脑卒中的基础及临床研究[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2019, 15(1): 32-35.

[7] 陆正齐. 炎症、免疫与脑血管病的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2021, 42(1): 11-16.

[8] 梁群娣, 吴文军, 梁韵. 血清甲状腺素和免疫炎症因子与青年急性缺血性脑卒中患者卒中严重程度的相关性[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(5): 547-549, 565.

[9] 周婷, 花嵘, 陈令东, 等. Hcy、Cys C、hs-CRP 浓度在评估缺血性脑卒中患者功能预后中的价值[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(5): 347-351.

[10] 简晓莉, 尹思源, 张德绸. 缺血性脑卒中后免疫细胞变化的研究进展[J]. 西南医科大学学报, 2020, 43(5): 524-527.

[11] 韦伟市, 吴嘉, 聂汶楠, 等. 血常规比值参数对急性缺血性脑卒中患者的临床价值[J]. 医学研究生学报, 2021, 34(6): 594-599.

[12] 于森, 曾宪章. 肠道菌群对脑卒中后免疫功能影响的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(10): 943-945.

[13] 刘塞兵, 张红星. AIS 患者血清 S100A4 蛋白水平与卒中严重程度和短期转归的相关性分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2021, 29(12): 732-736.

[14] 王君燕, 余方, 周晓庆, 等. 免疫炎症因子及低 FT3 对青年急性缺血性脑卒中患者卒中严重程度及短期预后的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(3): 266-271.

[15] 翁超, 初红, 周瑜, 等. 脑梗死合并吉兰-巴雷综合征 1 例并文献复习[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(2): 323-326.

[16] 刘洁, 胡小辉, 龚道恺. 急性脑梗死患者外周血 Th17、Treg、Th17/Treg 及炎症因子的动态变化过程研究[J]. 临床神经病学杂志, 2020, 33(2): 102-105.

[17] 陈智利. 炎症反应介导脑卒中后心脏损伤及脑源性微粒加重脑损伤的研究[D]. 天津医科大学, 2020.

[18] 袁晓文. 缺血性卒中炎症因子变化及相互关系机制[D]. 北京协和医学院, 2018.

[19] 李道静. 调控小胶质细胞 ZEB1 对急性缺血性脑卒中后炎症损伤机制的研究[D]. 天津医科大学, 2018.

[20] 李诗瑶. 脑缺血对外周血自然杀伤细胞 microRNA 表达谱的影响[D]. 天津医科大学, 2020.

[21] 曾喜. 全身免疫炎症指数与急性脑卒中相关性肺炎及卒中预后的关联研究[D]. 郑州大学, 2020.

[22] 郭英. PR-957 对小鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护作用及机制研究[D]. 天津医科大学, 2018.

(收稿日期: 2021-11-29)