

血清神经元正五聚蛋白 2、肝素结合表皮生长因子样生长因子对急性缺血性脑卒中患者临床结局的预测价值分析

张琳¹, 吕文艳¹, 刘佳乐¹, 陈明鑫¹, 李娜²

1. 西安医学院附属宝鸡医院, 陕西 宝鸡 721006; 2. 陕西省咸阳市妇幼保健院, 陕西 咸阳 712000

【摘要】目的 探讨血清神经元正五聚蛋白 2(NPTX2)、肝素结合表皮生长因子样生长因子(HB-EGF)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者临床结局的预测价值。**方法** 选取 2021 年 9 月至 2023 年 8 月我院收治的 103 例 AIS 患者, 根据病情分为轻度组 31 例、中度组 53 例、重度组 19 例。连续随访 6 个月, 根据临床结局不同分为结局良好组 78 例、结局不良组 25 例。比较不同病情、临床结局 AIS 患者血清 NPTX2、HB-EGF 水平; 采用受试者工作特性(ROC)曲线评估血清 NPTX2、HB-EGF 对 AIS 患者临床结局的预测价值; Logistic 逐步回归分析探讨 AIS 患者临床结局的影响因素。**结果** 血清 NPTX2 水平轻度组>中度组>重度组, 血清 HB-EGF 水平轻度组<中度组<重度组($P<0.05$) ; 结局良好组血清 NPTX2 水平高于结局不良组, HB-EGF 水平低于结局不良组($P<0.05$) ; 血清 NPTX2、HB-EGF 以及两项指标联合预测 AIS 患者临床结局的曲线下面积(95% CI)分别为 0.769(0.718~0.820)、0.861(0.810~0.912)、0.904(0.853~0.955), 截点值分别为 25.30 ng/ml、219.27 ng/L, 特异度分别为 56.93%、67.03%、86.74%, 灵敏度分别为 91.09%、91.09%、84.22%。Logistic 逐步回归分析结果显示, 大面积梗死、入院时 NIHSS 评分高、NPTX2 低表达、HB-EGF 高表达是 AIS 患者不良临床结局的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 血清 NPTX2 水平降低、HB-EGF 水平升高与 AIS 患者病情、不良临床结局有关, 两项指标可作为预测 AIS 患者临床结局的潜在生物标记物。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 神经元正五聚蛋白 2; 肝素结合表皮生长因子样生长因子; 病情; 临床结局

【中图分类号】 R743.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)02-0100-05

Analysis of the predictive value of serum neuronal pentraxin 2 and heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor on clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke

ZHANG Lin¹, LV Wen-yan¹, LIU Jia-le¹, CHEN Ming-xin¹, LI Na² 1. Baoji Hospital Affiliated to Xi'an Medical College, Baoji 721006, China; 2. Xianyang Maternal and Child Health Hospital, Xianyang 712000, China

【Corresponding author】 LI Na

【Abstract】Objective To investigate the predictive value of serum neuronal pentraxin 2 (NPTX2) and heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor (HB-EGF) on the clinical outcome of patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** One hundred and three AIS patients admitted to our hospitals from September 2021 to August 2023 were selected. According to the conditions of the disease, they were divided into a mild group ($n=31$), a moderate group ($n=53$) and a severe group ($n=19$). After continuous follow-up for 6 months, the patients were divided into a good outcome group ($n=78$) and a poor outcome group ($n=25$) according to the different clinical outcomes. The serum levels of NPTX2 and HB-EGF in AIS patients with different conditions and clinical outcomes were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum NPTX2 and HB-EGF for the clinical outcome of AIS patients. The binary logistic stepwise regression analysis was used to explore the influencing factors of the clinical outcome of the AIS patients. **Results** The serum NPTX2 level in the mild group > the moderate group > the severe group, and the serum HB-EGF level in the mild group < the moderate group < the severe group ($P<0.05$). The serum NPTX2 level in the good outcome group was higher than that in the poor outcome group, and the HB-EGF level was lower than that in the poor outcome group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) (95% CI) of serum NPTX2, HB-EGF and the combination of the two indexes in predicting the clinical outcome of AIS patients were 0.769 (0.718~0.820), 0.861 (0.810~0.912) and 0.904 (0.853~0.955), respectively. The cut-off values were 25.30 ng/ml and 219.27 ng/L. The specificities were 56.93%, 67.03% and 86.74%, The sensitivities were 91.09%, 91.09% and 84.22%. Logistic stepwise regression analysis showed that large-scale infarction, high NIHSS score at admission, low expression of NPTX2, and high expression of HB-EGF were independent risk factors for adverse clinical outcomes in patients with AIS ($P<0.05$). **Conclusions** The decreased serum NPTX2 level and the increased HB-EGF level are related to the condition and poor clinical outcome of AIS patients. The two indexes can be used as potential biomarkers for predicting the clinical outcome of AIS patients.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Neuronal pentraxin 2; Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor; Condition; Clinical outcome

【基金项目】陕西省自然科学基础研究计划项目(编号:2021JM-259)

【通讯作者】李娜

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是威胁人类健康安全的“头号杀手”, 其确切的发生

机制尚不清楚,与肥胖、高血压等多种诱发因素有关^[1]。对 AIS 患者而言,早发现、早诊断、早治疗是改善临床结局的关键所在,不仅可以延缓或阻止病情进展,还可以把致残、致死风险降到最低^[2]。神经元正五聚蛋白 2(neuronal pentraxin 2, NPTX2)是一种分泌型糖蛋白,其主要作用是调节突触活动和神经可塑性,目前已被证实与痴呆^[3]、精神分裂症^[4]等多种神经系统疾病有关。肝素结合表皮生长因子样生长因子(heparin-binding epidermal growth factor, HB-EGF)是一种主要由血管内皮细胞分泌的新型生长因子,已被确定为动脉粥样硬化形成的潜在生物标记物^[5]。本研究主要探讨血清 NPTX2、HB-EGF 对 AIS 患者临床结局的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 9 月至 2023 年 8 月我院收治的 103 例 AIS 患者,纳入标准:①AIS 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7] 中的相关诊断标准;②成年患者;③本人及监护人对本次研究知晓,并签署书面同意书。排除标准:①AIS 复发患者;②发病至入院时间超过 12 h 者;③既往有颅脑外伤或手术史者;④合并心肺功能不全、传染性疾病、良恶性肿瘤等其他疾病者;⑤依从性差、随访脱落者。其中男 67 例,女 36 例;年龄 18~76 岁 [(60.46±7.31)岁]。根据病情分为轻度组[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[6] 评分<6 分]31 例、中度组(NIHSS 评分≥6~13 分)53 例、重度组(NIHSS 评分≥13 分)19 例。我院医学伦理委员会已审核批准本研究。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 根据病例报告收集患者的临床资料,包括人口学资料(性别、年龄、吸烟等)、梗死情况(部位、面积等)、实验室资料包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。梗死面积:根据影像学改变分型^[7],其中梗死灶面积<1.5 cm 为腔隙性梗死,梗死灶面积 1.5~3.0 cm 为小面积梗死,梗死灶面积>3.0 cm 为大面积梗死。

1.2.2 血清指标检测 入院即刻采集 AIS 患者的静脉血标本,加速离心处理后保留上层清液,采用酶联免疫吸附法检测血清 NPTX2、HB-EGF 水平,NPTX2 试剂盒购于上海抚生实业有限公司,HB-

EGF 试剂盒购于上海瑞番生物科技有限公司,仪器及试剂盒使用方法参考说明书。

1.2.3 临床结局 连续随访 6 个月,采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)^[8] 评估 AIS 患者临床结局,将 mRS 评分>2 分者纳入结局不良组($n=25$),其余患者纳入结局良好组($n=78$)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差描述,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析及 SNK-q 检验;计数资料以例数(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验;采用 ROC 曲线评估预测价值;Logistic 逐步回归分析影响因素。双侧检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同病情 AIS 患者血清 NPTX2、HB-EGF 水平比较 血清 NPTX2 水平轻度组>中度组>重度组,血清 HB-EGF 水平轻度组<中度组<重度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同病情 AIS 患者血清 NPTX2、HB-EGF 水平比较

组别	例数	NPTX2(ng/ml)	HB-EGF(ng/L)
轻度组	31	34.65±3.41	171.56±14.33
中度组	53	27.22±3.06 ^a	202.91±18.84 ^a
重度组	19	19.08±2.19 ^{ab}	246.25±21.38 ^{ab}
<i>F</i>		158.051	100.380
<i>P</i>		<0.001	<0.001

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

2.2 不同临床结局 AIS 患者血清 NPTX2、HB-EGF 水平比较 结局良好组血清 NPTX2 水平高于结局不良组,HB-EGF 水平低于结局不良组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同临床结局 AIS 患者血清 NPTX2、HB-EGF 水平比较

组别	例数	NPTX2(ng/ml)	HB-EGF(ng/L)
结局良好组	78	30.46±3.27	184.75±16.24
结局不良组	25	20.14±2.65	253.79±22.05
<i>t</i>		14.329	16.833
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 NPTX2、HB-EGF 对 AIS 患者临床结局的预测价值 血清 NPTX2、HB-EGF 预测 AIS 患者临床结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.769、0.861,两项指标联合预测的 AUC 为 0.904。见表 3、图 1。

表 3 血清 NPTX2、HB-EGF 对 AIS 患者临床结局的预测价值

指标	AUC	95% CI	截点值	特异度(%)	灵敏度(%)
NPTX2	0.769	0.718~0.820	25.30 ng/ml	56.93	91.09
HB-EGF	0.861	0.810~0.912	219.27 ng/L	67.03	91.09
NPTX2+HB-EGF	0.904	0.853~0.955		86.74	84.22

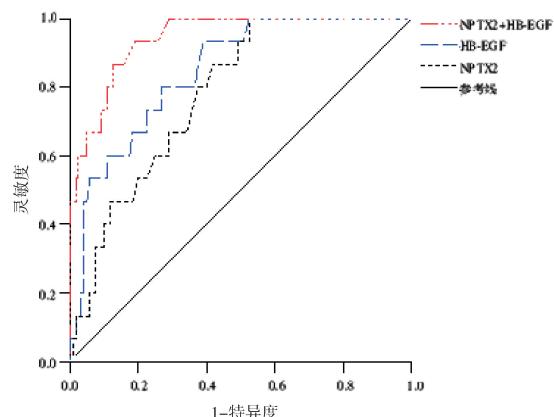


图 1 血清 NPTX2、HB-EGF 对 AIS 患者临床结局的预测价值

表 4 不同结局 AIS 患者一般临床结资料比较

项目		结局良好组(n=78)	结局不良组(n=25)	统计量	P
性别[n(%)]	男	51(65.38)	16(64.00)	$\chi^2=0.016$	0.899
	女	27(34.62)	9(36.00)		
年龄[n(%)]	<60岁	45(57.69)	7(28.00)	$\chi^2=6.677$	0.010
	≥60岁	33(42.31)	18(72.00)		
体质量指数(kg/m ²)		22.46±4.33	22.59±4.36	$t=0.130$	0.896
吸烟[n(%)]		26(33.33)	9(36.00)	$\chi^2=0.060$	0.806
饮酒[n(%)]		31(39.74)	11(44.00)	$\chi^2=0.142$	0.706
高血压史[n(%)]		53(67.95)	19(76.00)	$\chi^2=0.583$	0.445
糖尿病史[n(%)]		11(14.10)	9(36.00)	$\chi^2=5.802$	0.016
梗死部位[n(%)]	皮质	31(39.74)	11(44.00)	$\chi^2=0.143$	0.931
	皮质下	17(21.80)	5(20.00)		
	脑干或小脑	30(38.46)	9(36.00)		
梗死面积[n(%)]	腔隙性梗死	48(61.54)	3(12.00)	$\chi^2=20.539$	<0.001
	小面积梗死	16(20.51)	8(32.00)		
	大面积梗死	14(17.95)	14(56.00)		
发病至入院时间(h)		2.44±0.56	3.71±1.04	$t=7.845$	<0.001
入院时 NIHSS 评分(分)		7.76±1.53	14.48±2.65	$t=18.076$	<0.001
TC(mmol/L)		5.41±1.13	5.62±1.17	$t=0.802$	0.425
TG(mmol/L)		1.74±0.36	1.81±0.41	$t=0.818$	0.415
HDL-C(mmol/L)		1.12±0.28	1.09±0.24	$t=0.482$	0.631
LDL-C(mmol/L)		3.51±0.63	3.55±0.67	$t=0.272$	0.786

表 5 AIS 患者临床结局的二分类 Logistic 逐步回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄	0.803	0.441	3.316	0.069	2.232	0.940 ~ 5.298
糖尿病史	0.649	0.334	3.776	0.052	1.914	0.994 ~ 3.683
梗死面积	小面积梗死	0.553	0.296	3.490	0.062	1.738
	大面积梗死	1.024	0.236	18.827	<0.001	2.784
发病至入院时间	0.726	0.383	3.593	0.058	2.067	0.976 ~ 4.3778

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95% CI
入院时 NIHSS 评分	0.913	0.238	14.716	<0.001	2.492	1.563 ~ 3.973
NPTX2	0.965	0.231	17.451	<0.001	2.625	1.669 ~ 4.128
HB-EGF	1.251	0.246	25.861	<0.001	3.494	2.157 ~ 5.659

3 讨论

在现代社会中,不规律作息、暴饮暴食、缺乏运动等不良生活习惯已经成为了很多人常态。我国罹患肥胖症、高血压等疾病的人数越来越多,导致 AIS 的发病率逐年攀升,且年轻化趋势愈发明显^[9]。AIS 具有“四高”特点,即高发病率、高致残率高、高死亡率、高复发率,把握黄金治疗时间是拯救这类患者生命的关键^[10]。由于 AIS 确切的发生机制尚不清楚,临幊上还没有用于预测 AIS 患者临幊结局的有效手段,寻找具有预测 AIS 患者临幊结局的潜在生物标志物是目前临幊研究的热点。

NPTX2 是正五聚蛋白超家族的一员,在神经系统中表达较活跃,其与受体 ErbB 结合在一起后可调控细胞凋亡、突触活动等多种病理生理过程^[11]。NPTX2 与 C 反应蛋白具有同源性,可激活补体系统,负责清除死亡细胞碎片、神经元毒素等物质,从而发挥神经保护和调节神经炎症的作用^[12]。有研究报道,血清 NPTx2 水平降低可导致阿尔茨海默病患者突触稳态调节减弱,进而导致认知功能障碍^[13]。近期研究发现,在脑缺血预处理的小鼠模型中鉴定出 NPTX2 基因,其在缺血性损伤期间上调并表现出神经保护功能^[14]。本研究结果提示血清 NPTX2 水平降低与 AIS 患者病情加重及不良临幊结局有关。突触功能障碍是 AIS 患者神经功能缺损的病理机制。而 NPTX2 在突触生长发育过程中起着关键作用,其表达下调可抑制兴奋性突触形成,导致突触稳态失衡,从而促使神经功能缺损加重^[15]。同时 NPTX2 作为一种炎症细胞因子,在 AIS 进展过程中其表达水平降低可能会诱导神经炎症反应,从而加重脑损伤。因此 AIS 患者血清 NPTX2 水平越低,其病情越严重,发生不良临幊结局的风险也就越高。

HB-EGF 属于表皮生长因子家族,在人体诸多组织中均有表达,与表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 结合后可调控细胞增殖、分化、迁移等过程^[16]。近年来发现,HB-EGF 作为一种与炎症和氧化应激相关的新兴生物标志物,在动脉粥样硬化形成过程中起着关键作用。赵治涛等^[17]构建了颈动脉球囊损伤大鼠模型,发现可通过抑制 HB-EGF 表达来抑制血管内膜增生。常向飞等^[18]报道显示,HB-EGF 表达水平上调会使血管平

滑肌细胞迁移至血管内膜,从而导致冠状动脉内膜狭窄。本研究结果提示血清 HB-EGF 水平升高与 AIS 患者病情加重及不良临幊结局有关。分析原因:当 AIS 发生时,血管内皮细胞受到炎症刺激后可诱导 HB-EGF 生成,从而导致血清 HB-EGF 测定值偏高。而持续升高的 HB-EGF 可激活细胞外调节蛋白激酶、磷脂酰肌醇 3-激酶等信号通路,促使血管平滑肌细胞增殖并向血管内膜迁移,从而加速动脉粥样硬化形成,促进 AIS 病情进展^[19]。本研究 ROC 曲线分析结果提示,血清 NPTX2、HB-EGF 对 AIS 患者临幊结局具有一定的预测价值,但是单独使用某一项指标预测的价值偏低,而两项指标联合预测的价值更高。二分类 Logistic 逐步回归分析提示,NPTX2 低表达、HB-EGF 高表达是 AIS 患者不良临幊结局的独立危险因素,可通过监测这两项指标水平变化来预警 AIS 患者不良临幊结局的风险,同时需要提高对大面积梗死、入院时 NIHSS 评分高患者的关注度,在实施科学干预的同时做好及时治疗,进而改善疾病转归。

综上,血清 NPTX2 水平降低、HB-EGF 水平升高与 AIS 患者病情严重程度、不良临幊结局有关,两项指标可作为预测 AIS 患者临幊结局的潜在生物标记物。

【参考文献】

- [1] 李梅, 郑眉光, 闫振文. 急性缺血性脑卒中患者血清胰岛素 C 和胰岛素水平的变化及对患者预后的评估价值 [J]. 中国医药, 2020, 15(11): 1714-1718.
- [2] Hurford R, Sekhar A, Hughes TAT, et al. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke [J]. Pract Neurol, 2020, 20(4): 304-316.
- [3] Boiten WA, van Steenoven I, Xiao MF, et al. Pathologically Decreased CSF Levels of Synaptic Marker NPTX2 in DLB Are Correlated with Levels of Alpha-Synuclein and VGF [J]. Cells, 2020, 10(1): 38.
- [4] Göverti D, Büyüklüolu N, Kaya H, et al. Neuronal pentraxin-2 (NPTX2) serum levels during an acute psychotic episode in patients with schizophrenia [J]. Psychopharmacology (Berl), 2022, 239(8): 2585-2591.
- [5] Kim S, Subramanian V, Abdel-Latif A, et al. Role of Heparin-Binding Epidermal Growth Factor-Like Growth Factor in Oxidative Stress-Associated Metabolic Diseases [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2020, 18(4): 186-196.
- [6] Yamal JM, Grotta JC. National Institutes of Health Stroke Scale as an Outcome Measure for Acute Stroke Trials [J]. Stroke, 2021, 52(1): 142-143.

三项血清指标水平与肺癌合并放射性肺炎患者 病情程度及预后的关系

张杏乔,李伟明,张晶,李雅娟

河南中医药大学第三附属医院,河南 郑州 450000

【摘要】目的 探讨血清涎液化糖链抗原(KL-6)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、细胞间粘附分子-1(ICAM-1)水平与肺癌合并放射性肺炎患者病情程度及预后的关系。**方法** 我院 2020 年 10 月至 2023 年 10 月收治的 205 例肺癌合并放射性肺炎患者,根据病情程度分为重度组、中度组及轻度组,比较三组血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平,再结合重度组患者预后情况分为恢复组和肺纤维化组,比较两亚组血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平,分析血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平与肺癌合并放射性肺炎患者病情程度及预后的相关性。采用 ROC 曲线分析血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平对肺癌合并放射性肺炎患者预后的预测效能。**结果** 重度组血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平均高于中度组、轻度组($P<0.05$),中度组血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平均高于轻度组($P<0.05$);肺纤维化组血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平均高于恢复组($P<0.05$)。血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平与肺癌合并放射性肺炎患者病情程度呈正相关,与患者预后呈负相关($P<0.05$)。血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 以及联合检查曲线 AUC 明显大于参考线($P<0.05$),其截断值分别为 1.80 U/L、277.24 pg/ml、779.74 ng/ml。**结论** 血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平与肺癌合并放射性肺炎患者病情程度及预后具有一定相关性,血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平越高,患者病情越严重,临床可通过检测血清 KL-6、TGF- β 1、ICAM-1 水平,早期诊断放射性肺炎,还为其治疗提供有利参考。

【关键词】 涎液化糖链抗原;转化生长因子- β 1;细胞间粘附分子-1;肺癌;放射性肺炎;病情程度;预后

【中图分类号】 R734.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)02-0104-05

Relationship between the levels of three serum indicators and the severity and prognosis of patients with lung cancer complicated by radiation pneumonitis ZHANG Xing-qiao, LI Wei-ming, ZHANG Jing, LI Ya-juan *The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China*

【Abstract】 Objective To explore the correlation between the levels of serum Krebs yon den Lungen-6 (KL-6), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and the disease severity and prognosis of patients with lung cancer complicated with radiation pneumonitis. **Methods** Clinical data of 205 patients with lung cancer and radiation pneumonitis in our hospital from October 2020 to October 2023 were selected. According to the disease severity, the patients were divided into a severe group, a moderate group and a mild group. The levels of serum KL-6, TGF- β 1 and ICAM-1 were compared among the three groups. The patients in the severe group were further classified into a recovery subgroup and a pulmonary fibrosis subgroup according to prognosis of the patients. Levels of serum KL-6, TGF- β 1 and ICAM-1 were compared between the two subgroups. The correlation be-

- [7] 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.
- [8] 王庆,王永.急性缺血性脑卒中病人血清正五聚蛋白 3、Sestrin2 的表达及临床意义[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(15):2862-2865.
- [9] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J].心脑血管病防治,2023,23(7):1-19.
- [10] 黄伟东,魏继鹏,李健标.血清 MMP-9、Lp-PLA2、CRP 水平对急性缺血性脑卒中介入治疗预后的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(4):635-638.
- [11] 钟文清,陈晓瑜,刘丹丹.血管性痴呆患者血清神经调节蛋白 1、神经元正五聚蛋白 2 的表达及临床意义[J].临床神经病学杂志,2023,36(1):28-33.
- [12] 于丹丹,赵继巍,段淑荣,等.神经元正五聚蛋白与阿尔茨海默病的关系[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(2):130-133.
- [13] 余舒扬,张巍.AD 患者血清 NPTX2、Netrin-4 水平与认知障碍的关系[J].脑与神经疾病杂志,2023,31(7):397-401.
- [14] Cai M, Zhu Y, Li Z, et al. Profiling the Gene Expression and DNA

Methylation in the Mouse Brain after Ischemic Preconditioning[J]. Neuroscience, 2019, 406(23):249-261.

- [15] Zhou J, Wade SD, Graykowski D, et al. The neuronal pentraxin Nptx2 regulates complement activity and restrains microglia-mediated synapse loss in neurodegeneration[J]. Sci Transl Med, 2023, 15(689):eadf0141.
- [16] 曾文,蒙臣,王雪,等.肝素结合样表皮生长因子在机体各组织器官损伤中的修复作用研究进展[J].山东医药,2020,60(30):100-104.
- [17] 赵治涛,肖珂青.低分子肝素对颈动脉球囊损伤模型大鼠 Ang II、HB-EGF 表达及内膜增生的影响[J].河北医药,2021,43(16):2422-2426.
- [18] 常向飞,冯龙,应媛媛.HB-EGF、HDAC3 联合 LP-PLA2 检测对老年冠心病患者 PCI 治疗预后的评估作用[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(2):201-204.
- [19] 李慧,林玲,王麟.血清肝素结合表皮生长因子 mRNA 与急性冠脉综合征的关系[J].中国急救医学,2023,43(3):180-185.

(收稿日期:2024-03-20;修回日期:2024-06-25)

(本文编辑:林 赞)