

## 血清 PGC-1 $\alpha$ mRNA、Irisin 水平对急性缺血性脑卒中患者出血转化的预测价值

姚莉萍<sup>1</sup>, 项金华<sup>1</sup>, 付丽<sup>1</sup>, 杨期明<sup>2</sup>

(1. 长沙市第三医院老年病科, 湖南省长沙市 410015; 2. 湖南省人民医院神经内科, 湖南省长沙市 410016)

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 出血转化; 过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子 1 $\alpha$ ; 鸢尾素

[摘要] 目的 探讨急性缺血性脑卒中患者血清过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子 1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) mRNA、鸢尾素 (Irisin) 水平对继发出血转化 (HT) 的预测价值。方法 选取 161 例急性缺血性脑卒中患者为研究对象, 并根据有无继发 HT, 将其分为未继发 HT 组 97 例和继发 HT 组 64 例。血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平分别采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR)、酶联免疫吸附 (ELISA) 法检测; 甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDLC) 及肌酐均应用全自动生物化学分析仪检测。对急性缺血性脑卒中继发 HT 患者血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平与血脂间进行相关性分析, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平的预测价值, 并探究其影响危险因素。结果 继发 HT 组 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin、TG 水平低于未继发 HT 组, HDLC 水平高于未继发 HT 组 ( $P < 0.05$ ); 急性缺血性脑卒中继发 HT 患者血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 与 TG 水平呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 HDLC 水平呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平预测急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.865、0.893, 特异度分别为 85.9%、87.5%, 灵敏度分别为 74.2%、82.5%; 二者联合预测的 AUC 为 0.960, 特异度为 89.1%, 灵敏度为 87.6%; PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 是急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的保护因素 ( $P < 0.05$ ), HDLC 是影响急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。结论 急性缺血性脑卒中继发 HT 患者的血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平较未继发 HT 者显著降低, 可能对预测 HT 发生具有重要价值。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

### Predictive value of serum PGC-1 $\alpha$ mRNA and irisin levels on hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke

YAO Liping<sup>1</sup>, XIANG Jinhua<sup>1</sup>, FU Li<sup>1</sup>, YANG Qiming<sup>2</sup>

(1. Department of Geriatrics, the Third Hospital of Changsha, Changsha, Hunan 410015, China; 2. Department of Neurology, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410016, China)

[KEY WORDS] acute ischemic stroke; hemorrhagic transformation; peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ ; irisin

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the predictive value of levels of serum peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) mRNA and irisin in patients with acute ischemic stroke. **Methods** 161 patients with acute ischemic stroke were divided into non secondary hemorrhagic transformation (HT) group (97 cases) and secondary HT group (64 cases) according to the presence or absence of secondary HT. The levels of PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin in serum were detected by real-time quantitative PCR (qRT-PCR) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) respectively; Triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), high density lipoprotein cholesterol (HDLC) and creatinine were detected by automatic biochemical analyzer. The correlation between serum PGC-1 $\alpha$  mRNA, irisin levels and blood lipids in patients with secondary HT to acute ischemic stroke was analyzed, the predictive value of serum PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin levels was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve,

[收稿日期] 2020-09-25

[修回日期] 2021-06-08

[基金项目] 湖南省科技计划项目(0105679005)

[作者简介] 姚莉萍, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管疾病, E-mail 为 yam235@163.com。通信作者杨期明, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为脑血管疾病, E-mail 为 382700308@qq.com。

and the influencing risk factors were explored. **Results** The levels of PGC-1 $\alpha$  mRNA, irisin and TG were lower in secondary HT group than those in non secondary HT group, while the level of HDLC in secondary HT group was higher than that in non secondary HT group ( $P<0.05$ ); The serum PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin of acute ischemic stroke patients with secondary HT were positively correlated with TG level ( $P<0.05$ ), and negatively correlated with HDLC level ( $P<0.05$ ); The area under the curve (AUC) of serum PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin levels in predicting secondary HT in patients with acute ischemic stroke was 0.865 and 0.893, the specificity was 85.9% and 87.5%, and the sensitivity was 74.2% and 82.5%, respectively; The AUC of the combined diagnosis was 0.960, the specificity was 89.1%, and the sensitivity was 87.6%; In addition, PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin were protective factors of secondary HT in patients with acute ischemic stroke ( $P<0.05$ ), and HDLC was an independent risk factor ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin in patients with secondary HT are significantly lower than those without HT, which may be of great value in predicting the occurrence of HT.

急性缺血性脑卒中是脑卒中最常见类型之一,发病率呈逐年上升趋势,且致残率、致死率较高<sup>[1]</sup>。出血转化(hemorrhagic transformation, HT)是急性缺血性脑卒中的严重并发症之一,严重影响患者神经功能恢复,并造成患者生活质量下降,增加患者发病3个月残疾率和死亡率<sup>[2]</sup>。对此需探究有效生物标志物以评估患者继发 HT 的风险,进而对患者采取早期预防措施,改善预后。过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子 1 $\alpha$ (peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ , PGC-1 $\alpha$ )是线粒体增殖的重要调节因子,在脑缺血等脑损伤疾病中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。鸢尾素(Irisin)则属于一种新型的运动诱导肌动蛋白。研究表明,Irisin 与冠心病等心血管疾病密切相关<sup>[4]</sup>。然而目前关于 PGC-1 $\alpha$ 、Irisin 在急性缺血性脑卒中继发 HT 患者中的研究较少,因此,本研究通过探讨血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平与急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的关系,以期为患者不良预后的早期预测提供参考指标。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2020 年 5 月于本院住院治疗的 161 例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,根据有无继发 HT,将其分为未继发 HT 组 97 例和继发 HT 组 64 例。其中未继发 HT 组年龄 49~83 岁,平均(66.79 $\pm$ 12.84)岁,男性 46 例,女性 51 例,平均住院时间(11.86 $\pm$ 2.73)天;继发 HT 组年龄 50~82 岁,平均(64.93 $\pm$ 11.85)岁,男性 29 例,女性 35 例,平均住院时间(11.94 $\pm$ 2.02)天。

纳入标准:①诊断符合中华医学会神经病学分会制定的急性缺血性脑卒中的诊断标准<sup>[5]</sup>,并经 CT 或 MRI 证实;②病例资料齐全者;③经本院临床研

究伦理委员会批准,所有研究对象均为自愿参加;④出现症状 24 h 内入院就诊者。排除标准:①伴有严重肝、肾功能障碍者;②伴有精神障碍疾病者;③伴有全身感染性疾病,其他血液系统及自身免疫疾病者;④6 个月内发生过脑出血、不稳定型心绞痛、急性心肌梗死等患者;⑤排除使用噻唑烷二酮类等可能影响血清 PGC-1 $\alpha$  表达的药物。

查阅门诊及住院病历,收集患者一般资料,包括性别、年龄、住院天数、饮酒史、吸烟史及高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病等疾病史及患者治疗方式。

### 1.2 主要试剂与仪器

RNA 提取试剂盒(货号:R1200-100)购自北京索莱宝科技有限公司;反转录试剂盒(货号:RP1105)购自上海振誉生物科技有限公司;miScript SYBR<sup>®</sup> Green Mix(货号:218073)购自德国 QIAGEN 公司;Irisin ELISA 试剂盒(货号:KT-64572)购自上海钰博生物科技有限公司。qRT-PCR 仪(型号:CFX384)购自美国 Bio-Rad 公司;全自动生物化学分析仪(型号:TMS-1024)购自北京迈润医疗器械有限公司。

### 1.3 样品采集及保存

采集患者入院第 2 天晨起空腹肘静脉血样,3 000 r/min 离心 15 min 后收集血清,置于-80 $^{\circ}$ C 冰箱保存待测。

### 1.4 血清 PGC-1 $\alpha$ mRNA 水平测定

采用 RNA 提取试剂盒提取血清总 RNA,反转录试剂盒将 RNA 反转录得 cDNA,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。采用实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR) 仪对 PGC-1 $\alpha$  及其内参 GAPDH 进行扩增,引物序列为:PGC-1 $\alpha$  上游引物 5'-CTACAATGAATGCAGCCCTC TT-3',下游引物 5'-TGCTCCATGAATTCTCGGTCTT-3';内参 GAPDH 上游引物 5'-ATGAGCGTGATCAT-AGGCG-3',下游引物 5'-GAAGTCGCCATCCCTA-

CAGC-3'。引物由上海生工生物工程股份有限公司设计并合成。反应体系共 20  $\mu\text{L}$ ；cDNA 模板 (50 mg/L) 2  $\mu\text{L}$ ，miScript SYBR<sup>®</sup> Green Mix 10  $\mu\text{L}$ ，上、下游引物 (10  $\mu\text{mol/L}$ ) 各 0.8  $\mu\text{L}$ ，ddH<sub>2</sub>O 6.4  $\mu\text{L}$ 。反应条件：95  $^{\circ}\text{C}$  预变性 5 min；95  $^{\circ}\text{C}$  30 s，58  $^{\circ}\text{C}$  30 s，72  $^{\circ}\text{C}$  30 s，40 个循环。每份样品均设 3 个重复孔，采用 2<sup>- $\Delta\Delta\text{Ct}$</sup>  法计算血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA 相对表达量。

1.5 血清 Irisin 及血脂等水平测定

采用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清 Irisin 水平，采用全自动生物化学分析仪检测甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、肌酐水平，操作步骤严格按照仪器及试剂盒说明书进行。

1.6 统计学分析

利用 SPSS 23.0 对数据进行统计学分析，计量资料符合正态分布，以  $\bar{x}\pm s$  表示，两组间比较行  $t$  检验；计数资料以百分比表示，组间比较行  $\chi^2$  检验；采用 Pearson 法分析急性缺血性脑卒中继发 HT 患者血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平与血脂水平的相关性；采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平对急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的预测价值；多因素 Logistic 回归分析影响急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的因素。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 继发 HT 组与未继发 HT 组一般资料及血脂水平比较

继发 HT 组与未继发 HT 组年龄、住院天数、肌酐、TC、LDLC 水平及性别、饮酒史、吸烟史、高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病患者比例、治疗方式比较，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。继发 HT 组 TG 水平低于未继发 HT 组，HDLC 水平高于未继发 HT 组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ；表 1)。

2.2 继发 HT 组与未继发 HT 组血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA 和 Irisin 水平比较

继发 HT 组 PGC-1 $\alpha$  mRNA [(0.59  $\pm$  0.21) 比 (1.00  $\pm$  0.30)]、Irisin [(77.62  $\pm$  12.83)  $\mu\text{g/L}$  比 (98.76  $\pm$  14.06)  $\mu\text{g/L}$ ] 水平低于未继发 HT 组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ；图 1)。

表 1. 继发 HT 组与未继发 HT 组一般资料及血脂水平比较  
Table 1. Comparison of general information and blood lipid level between secondary HT group and non secondary HT group

资料	未继发 HT 组 (n=97)	继发 HT 组 (n=64)	$\chi^2/t$ 值	P
男性/[例(%)]	46(47.42)	29(45.31)	0.069	0.793
饮酒史/[例(%)]	28(28.87)	17(26.56)	0.102	0.750
吸烟史/[例(%)]	21(21.65)	12(18.75)	0.199	0.656
高血压/[例(%)]	40(41.24)	28(43.75)	0.100	0.752
高脂血症/[例(%)]	26(26.80)	19(29.69)	0.159	0.690
冠心病/[例(%)]	17(17.53)	10(15.63)	0.100	0.752
糖尿病/[例(%)]	14(14.43)	9(14.06)	0.004	0.948
静脉溶栓/血栓切除/例	60/37	42/22	0.236	0.627
年龄/岁	66.79 $\pm$ 12.84	64.93 $\pm$ 11.85	0.927	0.355
住院时间/天	11.86 $\pm$ 2.73	11.94 $\pm$ 2.02	0.201	0.841
肌酐/( $\mu\text{mol/L}$ )	72.84 $\pm$ 15.83	74.33 $\pm$ 16.12	0.650	0.516
TC/(mmol/L)	4.92 $\pm$ 1.28	5.02 $\pm$ 1.46	0.459	0.647
TG/(mmol/L)	1.98 $\pm$ 0.92	1.42 $\pm$ 0.74	4.076	0.000
HDLC/(mmol/L)	1.35 $\pm$ 0.32	1.58 $\pm$ 0.53	3.432	0.001
LDLC/(mmol/L)	2.63 $\pm$ 0.74	2.76 $\pm$ 0.71	1.108	0.269

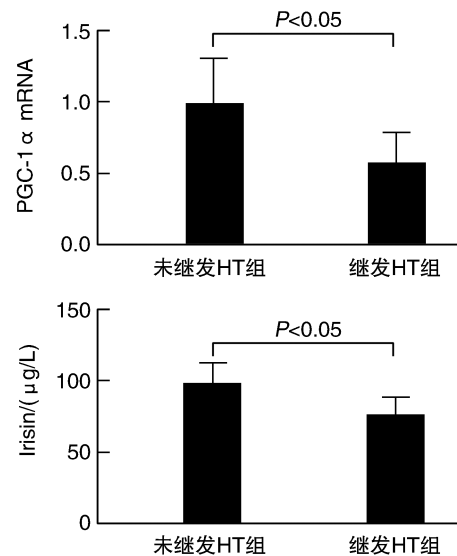


图 1. 继发 HT 组与未继发 HT 组血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA 和 Irisin 水平比较  
Figure 1. Comparison of serum PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin levels between secondary HT group and non secondary HT group

2.3 急性缺血性脑卒中继发 HT 患者血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平与血脂水平的相关性

Pearson 法分析结果显示，急性缺血性脑卒中继发 HT 患者血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平与 TG 水

平呈正相关( $P < 0.05$ ),与 HDLC 水平呈负相关( $P < 0.05$ ;表 2)。

表 2. 急性缺血性脑卒中继发 HT 患者血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平与血脂水平的相关性  
Table 2. Correlation between serum PGC-1 $\alpha$  mRNA, irisin levels and blood lipid levels in patients with acute ischemic stroke and secondary HT

指标	TG		HDLC	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PGC-1 $\alpha$ mRNA	0.483	0.010	-0.493	0.008
Irisin	0.513	0.001	-0.506	0.003

#### 2.4 血清 PGC-1 $\alpha$ mRNA、Irisin 水平对急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的预测价值

以血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平为检验变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平预测急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.865 (95% CI: 0.811 ~ 0.918)、0.893 (95% CI: 0.844 ~ 0.940),截断值分别为 0.797、87.856  $\mu\text{g/L}$ ,特异度分别为 85.9%、87.5%,灵敏度分别为 74.2%、82.5%;二者联合预测的 AUC 为 0.960 (95% CI: 0.934 ~ 0.985),其联合检测 AUC 显著高于 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 单独检测 ( $P < 0.05$ ),特异度为 89.1%,灵敏度为 87.6% (图 2)。

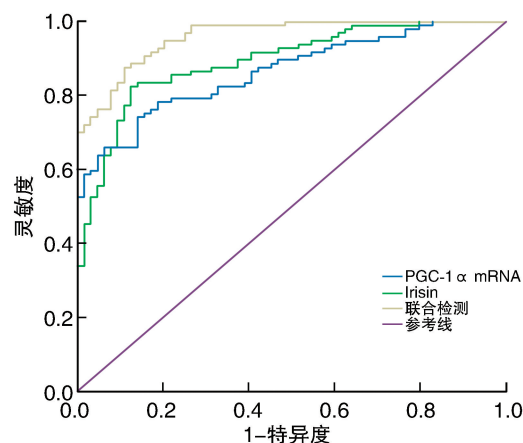


图 2. 血清 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 水平预测急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的 ROC 曲线  
Figure 2. The ROC curve of serum PGC-1 $\alpha$  mRNA and irisin levels predicting secondary HT in patients with acute ischemic stroke

#### 2.5 影响急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的多因素 Logistic 回归分析

将急性缺血性脑卒中患者是否继发 HT 作为因变量,以 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin、TG、HDLC 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示 TG 与急性缺血性脑卒中患者继发 HT 无关 ( $P > 0.05$ ),PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 是影响急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的保护因素 ( $P < 0.05$ ),HDLC 是影响急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ;表 3)。

表 3. 影响急性缺血性脑卒中患者继发 HT 的多因素 Logistic 回归分析

Table 3. Logistic regression analysis of multiple factors affecting secondary HT in patients with acute ischemic stroke

影响因素	B	SE	Wald	OR	95% CI	<i>P</i>
PGC-1 $\alpha$ mRNA	0.484	0.331	2.138	0.616	0.454 ~ 0.837	0.008
Irisin	0.250	0.164	2.324	0.779	0.621 ~ 0.976	0.002
TG	0.464	0.594	0.610	1.591	0.851 ~ 2.975	0.139
HDLC	0.723	0.486	2.213	2.061	1.382 ~ 3.074	0.006

### 3 讨论

HT 是急性缺血性脑卒中常见的并发症,可继发于溶栓、抗凝等治疗之后,也可在疾病转归的过程中自行发生<sup>[6]</sup>。HT 后会患者出现恶心、呕吐、头痛、偏瘫、运动障碍等,甚至加重神经功能缺损和颅脑损伤,导致患者出现脑疝、死亡等不良预后,增加治疗难度、影响患者溶栓治疗的疗效<sup>[7]</sup>。准确评估急性缺血性脑卒中患者发生 HT 的风险,及时采

取干预措施,对于患者的治疗和恢复意义重大。

PGC-1 $\alpha$  具有调节糖代谢、能量平衡等众多生理功能,在脑缺血中参与线粒体的生物合成和氧化应激,而线粒体的生物合成又与脑的能量代谢障碍及神经元的存活密切相关<sup>[8-9]</sup>。本研究结果提示 PGC-1 $\alpha$  mRNA 的低表达可能与 HT 的发生有密切联系,推测其可能是由于 PGC-1 $\alpha$  mRNA 低表达后,线粒体的生物合成减少,导致脑中能量代谢平衡被破坏、神经元损害增加,造成急性缺血性脑卒中患

者发生 HT,与 Zhou 等<sup>[10]</sup> 研究结果中 PGC-1 $\alpha$  在脑出血大鼠中的作用基本一致。

Irisin 是一类肽类激素,可作用于白色脂肪细胞,将其诱导转化为具有分解特征的脂肪细胞。此外,Irisin 在调节胰岛素抵抗和保护血管内皮细胞中发挥重要作用,同时可影响糖尿病、肥胖、血脂紊乱等相关疾病<sup>[11-12]</sup>。如经过锻炼后机体的肌肉中会分泌 PGC-1 $\alpha$ ,同时肌组织氧化代谢作用增强,使其下游因子 Irisin 的表达量升高<sup>[13]</sup>。本研究结果与黄一伟<sup>[14]</sup>及 Tu 等<sup>[15]</sup> 研究结果中 Irisin 的表达趋势一致。本研究推测 Irisin 低表达后动脉粥样硬化炎症反应增强,胰岛素抵抗和血管内皮损伤加重,从而增大了脑卒中患者脑组织中毛细血管受到的压力,增加了患者 HT 的发生风险。本研究中血清 Irisin 对急性缺血性脑卒中患者发生 HT 的预测价值高于 PGC-1 $\alpha$  mRNA,而二者联合后的 AUC 与单独检测相比有显著提高,提示临床中将二者联合使用可有效提高急性缺血性脑卒中患者发生 HT 风险的预测效果。关静等<sup>[16]</sup> 研究结果显示,TG/HDLC 比值与急性缺血性脑卒中严重程度有关,且在预后预测中有一定的价值。基于关静等研究,推测本研究中继发 HT 组 TG 水平较低,HDLC 水平较高的原因可能是:急性缺血性脑卒中继发 HT 患者体内炎症反应、胰岛素抵抗加重,其体内脂蛋白代谢异常,而 TG、HDLC 可很好的反映脂蛋白代谢过程以及胰岛素抵抗,使得血清 TG 检测水平较低,HDLC 检测水平较高。根据本研究相关性结果,我们推测 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 二者可能通过共同作用,使患者体内脂蛋白代谢异常,影响急性缺血性脑卒中患者机体内 TG、HDLC 水平,进而增加患者发生 HT 的风险。

综上所述,PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 是急性缺血性脑卒中患者发生 HT 的影响因素,可能会成为急性缺血性脑卒中继发 HT 潜在的预测指标。临床上应密切监测 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin、HDLC 等水平的变化,及时制定有效、合理的治疗措施,以降低 HT 发生率,改善预后。但 PGC-1 $\alpha$  mRNA、Irisin 的实际临床应用价值仍需进一步探索。

#### [参考文献]

- [1] 喻长莉,李建军. 急性缺血性脑卒中患者血清 TIGAR mRNA 水平及其与预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(7): 589-593.
- [2] 张景忠,齐英杰,陈宇,等. 急性缺血性脑卒中局部 VLBV 与 DWI 及 ADC 在预测出血转化中的对比研究[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(2): 165-168, 177.

- [3] LI L, XIAO L, HOU Y, et al. Sestrin2 silencing exacerbates cerebral ischemia/reperfusion injury by decreasing mitochondrial biogenesis through the AMPK/PGC-1 $\alpha$  pathway in rats[J]. Sci Rep, 2016, 6(1): 30272.
- [4] 王姝琪,王晓峰. 鸢尾素临床应用研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(7): 50-53.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华医学信息导报, 2010, 25(14): 16-19.
- [6] 李鑫,李琼莉,王军伟,等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血转化的多因素联合预测模型研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(4): 430-432.
- [7] 周帆,黄云峰. 血栓弹力图在急性脑梗死患者早期神经功能缺损及出血性转化风险性评估中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(6): 73-76.
- [8] LEE J, SALAZAR H M, AUEN T, et al. PGC-1 $\alpha$  functions as a co-suppressor of XBP1s to regulate glucose metabolism[J]. Mol Metab, 2018, 7(1): 119-131.
- [9] WANG Y, RUAN W, MI J, et al. Balasubramide derivative 3C modulates microglia activation via CaMKK $\beta$ -dependent AMPK/PGC-1 $\alpha$  pathway in neuroinflammatory conditions[J]. Brain Behav Immun, 2018, 67(1): 101-117.
- [10] ZHOU Y, WANG S, LI Y, et al. SIRT1/PGC-1 $\alpha$  signaling promotes mitochondrial functional recovery and reduces apoptosis after intracerebral hemorrhage in rats[J]. Front Mol Neurosci, 2017, 10(1): 443.
- [11] 程启慧,余丹,杨国帅,等. 血清 TN-C 和 Irisin 在 H 型高血压合并急性缺血性脑卒中患者中的临床意义[J]. 天津医药, 2019, 47(8): 828-832.
- [12] SEPPÄ S, TENHOLA S, VOUTILAINEN R. Fibroblast growth factor 21, adiponectin, and irisin as markers of unfavorable metabolic features in 12-year-old children[J]. J Endocr Soc, 2019, 3(4): 825-837.
- [13] 张怡,孙易,丁树哲. 新的肌肉因子——鸢尾素[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2017, 33(5): 429-435.
- [14] 黄一伟. 血清 Irisin 在急性缺血性脑卒中患者预后评估中的临床价值[J]. 中国全科医学, 2019, 22(s1): 85-88.
- [15] TU W J, QIU H C, QIANG L, et al. Decreased level of irisin, a skeletal muscle cell-derived myokine, is associated with post-stroke depression in the ischemic stroke population[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 133-178.
- [16] 关静. TG/HDL-C 比值在急性缺血性脑卒中疾病中的应用及相关性研究[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(16): 2435-2438.

(此文编辑 许雪梅)