

血清 EphA2 蛋白水平与急性脑梗死患者肢体功能障碍预后的相关性研究*

陈历¹ 季一飞¹ 蒋炳虎² 靳雨² 尹书斌¹ 赵玉萍¹

(南充市中心医院 1. 神经内科; 2. 医学影像科, 四川 南充 637000)

【摘要】 目的 探讨血清 EphA2 蛋白水平与急性脑梗死(ACI)肢体功能障碍患者预后的关系,并分析患者血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-f MRI)、弥散张量成像(DTI)影像学变化机制。方法 选取 2020 年 1 月~2020 年 10 月我院 126 例 ACI 肢体功能障碍患者,治疗 3 个月后预后良好 86 例,预后不良 40 例。比较不同预后患者临床资料、BOLD-f MRI、DTI 影像学指标、血清 EphA2 蛋白水平,分析血清 EphA2 蛋白水平与 BOLD-f MRI、DTI 影像学指标的相关性,及 BOLD-f MRI、DTI 影像学指标、血清 EphA2 蛋白水平对 ACI 肢体功能障碍患者预后的评估价值。结果 预后不良 ACI 肢体功能障碍患者的年龄、肥胖、情绪状态、NIHSS 评分、皮质脊髓束(CST)类型及入院后 30 d MAS、FMA 评分与预后良好患者比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);预后不良患者发病第 3 天、发病第 3 个月末各向异性分数(FA)值、走行区 FA(rFA)值、初级感觉运动区(SMC)、辅助运动区(SMA)、运动前区(PM)、后顶叶皮层(PPC)的低频震荡幅度(ALFF)均低于预后良好患者,血清 EphA2 蛋白水平高于预后良好患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);ACI 肢体功能障碍患者血清 EphA2 蛋白水平与 FA 值、rFA、SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF 均呈负相关($P < 0.05$);发病第 3 天、发病第 3 个月末 FA 值、rFA、SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF,血清 EphA2 蛋白水平在评估 ACI 肢体功能障碍预后方面均具有一定应用价值,其中发病第 3 个月末各指标联合评估患者预后的 AUC 最大,为 0.926。结论 血清 EphA2 蛋白水平与 ACI 肢体功能障碍患者 BOLD-f MRI、DTI 影像学特征密切相关,治疗前后行血清 EphA2 蛋白水平及 BOLD-f MRI、DTI 影像学检测有助于临床评估患者疾病转归情况。

【关键词】 急性脑梗死;肢体功能障碍;EphA2 蛋白;血氧水平依赖功能磁共振成像;弥散张量成像

【中图分类号】 R743.33 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.12.020

Correlation between serum EphA2 protein concentration and prognosis of limb dysfunction in patients with acute cerebral infarction

CHEN Li¹, JI Yifei¹, JIANG Binghu², JIN Yu², YIN Shubin¹, ZHAO Yuping¹

(1. Neurology Department, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China;

2. Medical Imaging Department, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between serum EphA2 protein concentration and the prognosis of limb dysfunction in patients with acute cerebral infarction (ACI), and analyze the mechanism of blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-f MRI) and diffusion tensor imaging(DTI) imaging changes. **Methods** We selected 126 patients with ACI limb dysfunction in our hospital. After 3 months of treatment, 86 cases had a good prognosis and 40 cases had a poor prognosis. Compare the clinical data of patients with different prognosis, BOLD-f MRI, DTI imaging index, serum EphA2 protein concentration, analyze the correlation between serum EphA2 protein concentration and BOLD-f MRI, DTI imaging index, and the evaluation value of indicators and serum EphA2 protein concentration on the prognosis of patients with ACI limb dysfunction. **Results** The age, obesity, emotional state, NIHSS score, CST type of patients and MAS and FMA scores 30 days after admission with poor prog-

基金项目:国家自然科学基金(81870966);四川省南充市市校科技战略合作项目(19SXHZ0264)

通信作者:季一飞,博士,主任医师,教授,E-mail:jyifei_2003@163.com

引用本文:陈历,季一飞,蒋炳虎,等.血清 EphA2 蛋白水平与急性脑梗死患者肢体功能障碍预后的相关性研究[J].西部医学,2022,34(12):

nosis ACI limb dysfunction were compared with those with good prognosis, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); poor prognosis patients were on the 3rd day of onset and at the end of the third month of onset Anisotropy score (FA) value, walking area FA (rFA) value, primary sensorimotor area (SMC), auxiliary motor area (SMA), premotor area (PM), posterior parietal cortex (PPC) low-frequency oscillation amplitude (ALFF) were lower than those with good prognosis, and the serum EphA2 protein concentration was higher than that of patients with good prognosis, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum EphA2 protein concentration and FA value, rFA, SMC, SMA, ACI limb dysfunction patients ALFF of PM and PPC were negatively correlated ($P < 0.05$). FA value, rFA, SMC, SMA, PM, ALFF of PPC, and serum EphA2 protein concentration were used to assess ACI limb dysfunction on the 3rd day of onset and at the end of the third month. The prognosis has certain application value. Among them, the AUC of the combined evaluation of the patient's prognosis by the indicators at the end of the third month of onset is the largest, which is 0.926. **Conclusion** Serum EphA2 protein level is closely related to BOLD-f MRI and DTI imaging characteristics of patients with ACI limb dysfunction. Serum EphA2 protein concentration and BOLD-f MRI and DTI imaging tests before and after treatment are helpful for clinical assessment of the patient's disease outcome.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Limb dysfunction; EphA2 protein; Blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging

肢体功能障碍为急性脑梗死 (Acute cerebral infarction, ACI) 最常见后遗症, 如何准确判断早期运动功能损害程度并针对性进行干预, 具有重要的临床实用价值^[1]。目前临床上多采用血氧水平依赖功能磁共振成像 (Blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-f MRI)、弥散张量成像 (Diffusion tensor imaging, DTI) 对脑血管疾病进行辅助检查, 但影像学仅描述了病灶形态学的改变, 无法描述神经功能缺损情况, 临床应用存在一定局限性^[2-3]。ACI 发作后, 细胞遭受不可逆损伤, 某些标志物直接或通过受损的血脑屏障进入外周血液循环系统, 在临床上被检测到^[4-5]。相关研究指出, EphA2 蛋白的过度活化在脑脊髓毛细血管内皮细胞间紧密连接的形成中起负调控作用, 而在脑脊髓毛细血管的血管发生中起正调控作用^[6]。但 EphA2 蛋白在 ACI 肢体功能障碍中的变化情况鲜有临床报道。基于此, 本研究尝试探究血清 EphA2 蛋白水平与 ACI 肢体功能障碍预后的关系及 BOLD-f MRI、DTI 影像学变化机制, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月~2020 年 10 月我院 126 例 ACI 肢体功能障碍患者, 通过电话或微信等工具随访 3 个月后评估预后情况, 预后标准根据英国医学研究理事会六级肌力评定法^[7]: 预后良好 (上下肢体肌力均提高 2 级及以上); 预后不佳 (未达到预后良好标准)。126 例治疗 3 个月后 86 例预后良好, 40 例预后不良。纳入标准: 符合 ACI 诊断标准^[8]; 年龄 18~70 岁; 发病前 mRS 为 0 分, 右利手; 入院时右侧上下肢体肌力均为 3 级及以下; Glasgow 评分 > 8 分,

无智能缺陷; 梗死总面积 < 3 cm², 无明显占位效应、对周围脑组织结构无明显影响; 发病时间至入院时间 48 h 内。排除标准: 无症状脑梗死者; 6 个月前或脑梗死后 3 个月内发生脑梗死出血转化、头部外伤、严重感染、心肺功能障碍等疾病史者; 既往或脑梗死后 3 个月内伴有其他脑器质性疾病或伴发癫痫者、全身神经功能障碍的其他疾病; 住院期间行急性期溶栓治疗或介入取栓治疗; 有严重系统性疾病和精神病药物史; 脑梗死后 3 个月内有任任何部位新发脑梗死者或任何原因导致的死亡。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 参照《中国脑梗死急性期康复专家共识》^[9]进行康复治疗, 同时住院期间行传统康复治疗, 包括被动运动、翻身练习、牵张练习、坐站练习、站立平衡、步行练习, 5~7 次/周, 每次运动 0.5~1.5 h, 并遵医嘱给予相关药物治疗。

1.2.2 血清 EphA2 蛋白水平检测方法 所有患者均于发病第 3 天、发病第 3 个月末采集空腹外周静脉血 5 mL, 采血后 30 min 内进行离心处理 (转速 3000 r/min, 离心半径 8 cm, 离心时间 10 min), 分离血清, 通过酶联免疫吸附法测定血清 EphA2 蛋白水平, 试剂盒购于江苏宝莱生物科技有限公司。

1.2.3 影像学检查方法 所有患者均于发病第 3 天、发病第 3 个月末行 BOLD-f MRI、DTI 检查, 采用 1.5T 磁共振扫描仪 (GE 公司生产) 进行多模态 MRI 检查, 采集静息态 Bold-fMRI 图像, 采用回波平面成像 (EPI) 序列; TR/TE = 2000/40ms, 视野 (FOV) = 240×240 mm², 翻转角 = 90°, 矩阵 = 64×64, 体素大小 3.75×3.75×5.0 mm³, 层数 32。同时进行三维高分

分辨率结构图像采集:层数 124, TR/TE=9.1/2.9 ms, FOV=240×240 mm², 翻转角=20°, 矩阵=256×256, 体素大小为 0.94×0.94×1.2 mm³。采用 SPM5 软件观察分析患侧颅内初级感觉运动区(SMC)、辅助运动区(SMA)、运动前区(PM)、后顶叶皮层(PPC)的低频振幅(ALFF)图像;同时,对受试者行磁共振弥散张量成像(DTI),DTI 图像采用单次激发自旋回波-平面成像技术,扫描参数:TR/TE 8500/96 ms, 翻转角 90°, FOV:24.0 cm×24.0 cm, 采集矩阵:256×256, 层厚/层间距:5.0/0.0 mm, 层数:32。弥散敏感系数 b=1000s/mm², 弥散敏感梯度方向:30, B 值:0.0/1000 mm²。利用 Diffusion Toolkit 软件采用插值流线性播散算法对 DTI 图像进行全脑纤维束追踪,追踪停止阈值:FA>0.15,追踪角度<35°,测量患侧各向异性参数(FA)。

1.3 观察指标 ①不同预后 ACI 肢体功能障碍患者治疗前临床资料,包括性别、年龄、脑梗死部位、肥胖(体重指数≥28.0 kg/m²)、情绪状态、既往病史、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[10]评分、皮质脊髓束(CST)类型(I型、II型、III型)^[11]、入院时和入院后 30 d 肢体功能障碍情况。本研究采用的吸烟定义为每天抽烟≥1支,连续吸烟时间>6月。情绪状态包括焦虑和抑郁,分别采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评估,SAS≥50分为有焦虑情绪,SDS≥53分为有抑郁情绪^[12]。采用改良 Ashworth 肌张力分级评定法(Modified ashwoah scale, MAS)^[13]、简式 Fugl-Meyer 运动功能评分量表(FMA)^[14]评分评估肢体功能障碍情况,MAS 总分 0~48分,FMA 总分 0~100分,均为得分越高肢体功能越好。②不同预后患者 BOLD-f MRI、DTI 影像学指标、血清 EphA2 蛋白水平。

1.4 统计学分析 数据处理采用 SPSS22.0 软件,计数资料以(%)描述,采用 χ^2 检验,等级资料行 Ridit 检验。计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。相关性分析采用 Pearson 相关系数模型。评估效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后患者临床资料比较 不同预后患者年龄、肥胖、情绪状态、NIHSS 评分、CST 类型及入院后 30 d MAS、FMA 评分相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同预后患者性别、既往病史、冠心病病史入院时 MAS 评分、FMA 评分相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 不同预后患者临床资料对比 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of clinical data of patients with different prognosis

临床资料	预后不良 (n=40)	预后良好 (n=86)	χ^2/u	P
男性	22(55.00)	53(61.63)	0.498	0.481
年龄≥60岁	23(57.50)	26(30.23)	8.542	0.004
肥胖	21(52.50)	24(27.91)	7.192	<0.001
焦虑和(或)抑郁	24(60.00)	25(29.07)	10.990	<0.001
既往病史				
高血压病史	13(32.50)	19(22.09)	1.561	0.212
糖尿病病史	10(25.00)	15(17.44)	0.981	0.322
冠心病病史	12(30.00)	17(19.77)	1.613	0.204
NIHSS 评分(分)			5.564	<0.001
≤3	1(2.50)	45(52.33)		
4~6	14(35.00)	25(29.07)		
≥7	25(62.50)	16(18.60)		
CST 类型			3.831	<0.001
I 型	5(12.50)	37(43.02)		
II 型	16(40.00)	34(39.53)		
III 型	19(47.50)	15(17.44)		
MAS 评分(分)				
入院时	15.94±7.25	18.25±9.41	1.373	0.172
入院后 30 d	30.14±10.25	38.42±7.58	6.892	<0.001
FMA 评分(分)				
入院时	34.28±16.78	29.31±14.82	1.679	0.096
入院后 30 d	50.36±18.49	76.41±20.37	6.875	<0.001

2.2 不同预后患者 BOLD-f MRI、DTI 影像学指标、血清 EphA2 蛋白水平比较 预后不良患者发病第 3 天、发病第 3 个月末 FA 值, rFA, SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF 均较预后良好患者低,血清 EphA2 蛋白水平均较预后良好患者高,差异有统计学意义($P < 0.05$);预后不良患者不同时间点 FA 值, rFA, SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF 及血清 EphA2 蛋白水平相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);预后良好患者发病第 3 个月末 FA 值, rFA, SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF 高于发病第 3 天,血清 EphA2 蛋白水平低于发病第 3 天,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 血清 EphA2 蛋白水平与 BOLD-f MRI、DTI 影像学指标的相关性 ACI 肢体功能障碍患者发病第 3 天血清 EphA2 蛋白水平与 FA 值, rFA, SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF 间均存在负相关关系($r = -0.788$ 、 -0.645 、 -0.625 、 -0.682 、 -0.557 、 -0.665 , $P < 0.05$)。见图 1~6。

2.4 BOLD-f MRI、DTI 影像学指标、血清 EphA2 蛋白水平对 ACI 肢体功能障碍预后的评估价值 绘制发病第 3 天、发病第 3 个月末 FA 值, rFA, SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF,血清 EphA2 蛋白水平评估 ACI 肢体功能障碍预后的 ROC 曲线,结果显示,各指标在评估 ACI 肢体功能障碍预后方面均具有一定价值,其中发病第 3 个月末 SMC 的 ALFF 评估的曲线

表 2 不同预后患者 BOLD-f MRI、DTI 影像学指标及血清 EphA2 蛋白水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of BOLD-f MRI, DTI imaging indexes and serum EphA2 protein concentration in patients with different prognosis

指标	预后不良 (n=40)	预后良好 (n=86)	t	P
FA 值				
发病第 3 天	0.37±0.06	0.49±0.02	16.719	<0.001
发病第 3 个月末	0.35±0.08	0.51±0.03 ^①	16.302	<0.001
rFA				
发病第 3 天	0.67±0.09	0.84±0.11	8.531	<0.001
发病第 3 个月末	0.64±0.13	0.91±0.15 ^①	9.796	<0.001
颅内不同部位 ALFF				
SMC				
发病第 3 天	0.69±0.08	0.84±0.08	9.797	<0.001
发病第 3 个月末	0.65±0.12	0.89±0.14 ^①	9.356	<0.001
SMA				
发病第 3 天	0.71±0.07	0.84±0.08	8.222	<0.001
发病第 3 个月末	0.68±0.13	0.90±0.15 ^①	7.982	<0.001
PM				
发病第 3 天	0.69±0.08	0.83±0.10	7.768	<0.001
发病第 3 个月末	0.65±0.14	0.89±0.16 ^①	8.144	<0.001
PPC				
发病第 3 天	0.75±0.09	0.91±0.12	7.502	<0.001
发病第 3 个月末	0.70±0.14	0.98±0.15 ^①	9.957	<0.001
EphA2 蛋白 (pg/mL)				
发病第 3 天	56.27±15.26	42.14±11.38	5.800	<0.001
发病第 3 个月末	57.14±16.37	35.69±10.94 ^①	8.691	<0.001

注:与同组发病第 3 天比较,①P<0.05

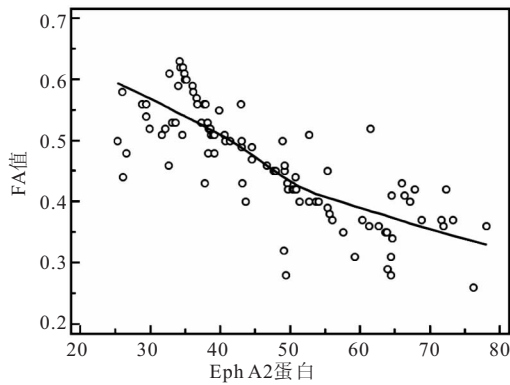


图 1 EphA2 蛋白与 FA 值相关性

Figure 1 Correlation between EphA2 protein and FA value

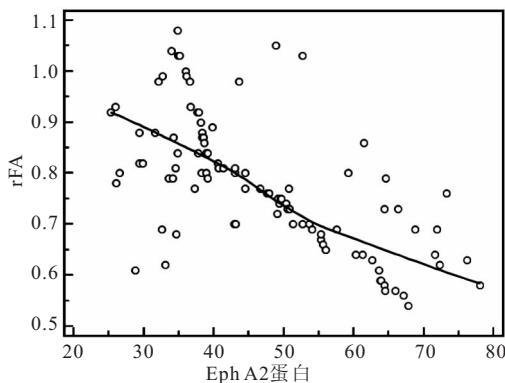


图 2 EphA2 蛋白与 rFA 相关性

Figure 2 Correlation between EphA2 protein and rFA

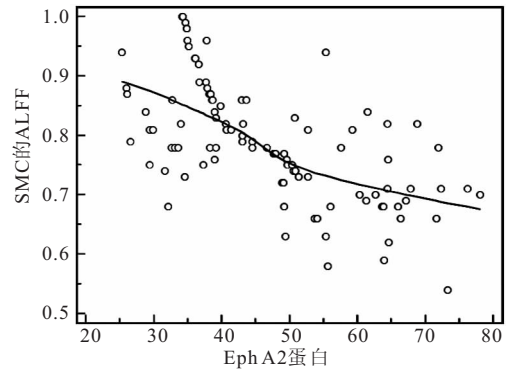


图 3 EphA2 蛋白与 SMC 的 ALFF 相关性

Figure 3 ALFF correlation between EphA2 protein and SMC

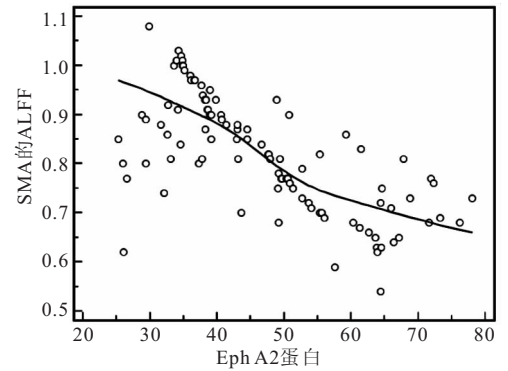


图 4 EphA2 蛋白与 SMA 的 ALFF 相关性

Figure 4 ALFF correlation between EphA2 protein and SMA

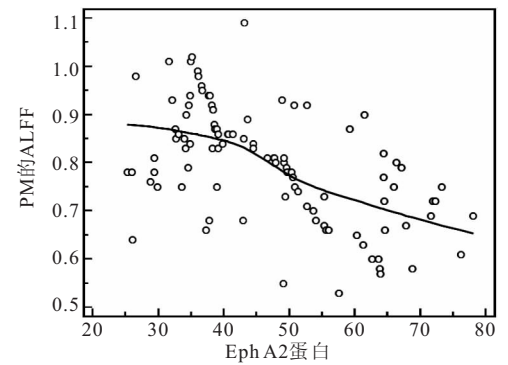


图 5 EphA2 蛋白与 PM 的 ALFF 相关性

Figure 5 ALFF correlation between EphA2 protein and PM

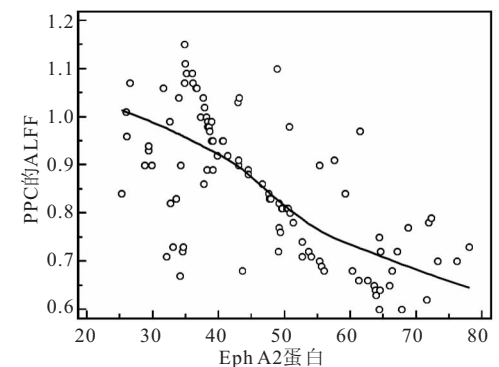


图 6 EphA2 蛋白与 PPC 的 ALFF 相关性

Figure 6 ALFF correlation between EphA2 protein and PPC

下面积(Area under the curve, AUC)最大,为 0.830,截断值下评估敏感度、特异度分别为 83.87%、75.36%,见表 3、图 7。

2.5 联合评估对 ACI 肢体功能障碍预后评估价组绘制发病第 3 个月末 FA 值、rFA、SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF、血清 EphA2 蛋白水平联合评估 ACI 肢体功能障碍预后的 ROC 曲线,结果显示,联合评估的 AUC 高达 0.926(95%CI 为 0.856~0.969),Z 统计为 13.738,最佳评估敏感度、特异度分别为 90.32%、84.06%,见图 8。

3 讨论

合理有效的康复治疗是改善 ACI 肢体功能障碍预后的关键,BOLD-f MRI、DTI 均可对缺血性脑梗死患者纤维束修复及相应运动功能区的重组进行客观及直观的显示,形象、立体地阐明肢体运动功能恢复的进程。本研究发现,不同预后 ACI 肢体功能障碍患者的 BOLD-f MRI 参数(SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF)、DTI 参数(FA 值、rFA)存在明显差异,预后不良患者的各参数值明显偏低。提示 BOLD-f MRI、DTI 参数可能与 ACI 肢体功能障碍患者预后有关。分析其变化机制:SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF 值越低,提示各脑区的神经活动强度越低^[15-16],患者肢体功能障碍越严重,预后可能越差。FA 值、rFA 是反映 Wallerian 变性的参数,FA 值、rFA 越低 Wallerian

表 3 发病第 3 天、发病第 3 个月各指标评估患者预后的价值分析
Table 3 Analysis of the value of each index on the 3rd day of onset and the 3rd month of onset in assessing the prognosis of patients

指标	AUC	95%CI	P
FA 值			
发病第 3 天	0.707	0.594~0.820	<0.001
发病第 3 个月末	0.802	0.710~0.875	<0.001
rFA			
发病第 3 天	0.781	0.688~0.858	<0.001
发病第 3 个月末	0.827	0.739~0.896	<0.001
颅内不同部位 ALFF			
SMC			
发病第 3 天	0.736	0.633~0.839	<0.001
发病第 3 个月末	0.830	0.742~0.898	<0.001
SMA			
发病第 3 天	0.741	0.637~0.844	<0.001
发病第 3 个月末	0.799	0.708~0.873	<0.001
PM			
发病第 3 天	0.793	0.701~0.868	<0.001
发病第 3 个月末	0.820	0.731~0.890	<0.001
PPC			
发病第 3 天	0.809	0.718~0.881	<0.001
发病第 3 个月末	0.814	0.724~0.885	<0.001
EphA2 蛋白			
发病第 3 天	0.784	0.690~0.860	<0.001
发病第 3 个月末	0.808	0.717~0.880	<0.001

变性程度越高,而 Wallerian 变性被认为是神经损伤的标志,变性程度越重,神经功能缺损就越重^[17]。相关研究证实,FA 值越大神经传导功能越强,执行力越

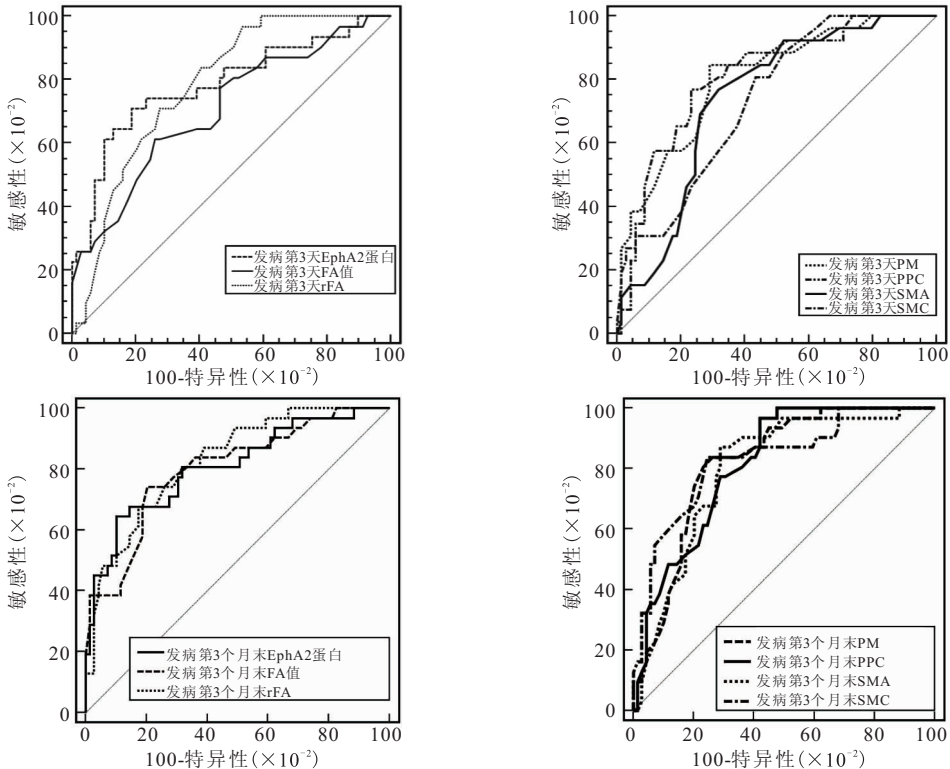


图 7 发病第 3 天、发病第 3 个月各指标评估患者预后的 ROC 曲线

Figure 7 ROC curve of the prognosis of patients evaluated by indicators on the 3rd day of onset and the 3rd month of onset

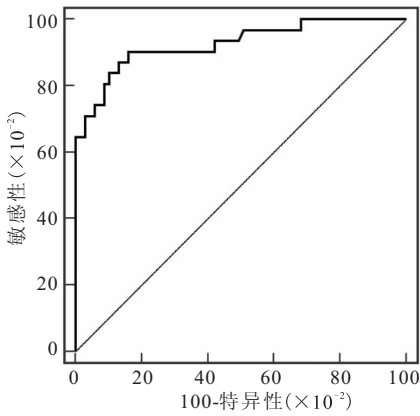


图 8 发病第 3 个月末各指标联合评估患者预后的 ROC 曲线

Figure 8 The ROC curve of the combined evaluation of the prognosis of patients with various indicators at the end of the third month of onset

好,反之则执行力越差^[18]。说明 BOLD-f MRI、DTI 变化机制与 ACI 肢体功能障碍患者预后密切相关。

EphA2 蛋白是在促红细胞生成素产生肝细胞中发现的具有酪氨酸酶活性的基因编码产物,在肿瘤、血管狭窄闭塞性疾病、脑脊髓疾病中均有表达^[19-22]。国内早期研究^[23]发现,降低 EphA2 的蛋白表达量或构建 EphA2 激酶失活突变的脑微血管内皮细胞时,脑微血管内皮细胞的紧密连接形成增强而血脑屏障的通透性降低,可减少细胞凋亡。笔者在前期的动物实验研究中发现,在一周内,小鼠脑梗死组织中 EphA2 表达随着时间不断增多,导致血脑屏障通透性增高,破坏血脑屏障紧密连接的形成,增加大脑内皮细胞通透性,并且抑制神经元再生,促进细胞凋亡^[24]。本研究发现预后不良 ACI 肢体功能障碍患者的血清 EphA2 蛋白浓度明显高于预后良好患者,提示 EphA2 蛋白可能参与患者疾病转归过程。本研究还发现,血清 EphA2 蛋白水平升高可明显增加 ACI 肢体功能障碍患者预后不良风险,且其表达水平 FA 值, rFA, SMC、SMA、PM、PPC 的 ALFF 均呈负相关。由此可见,EphA2 蛋白参与 ACI 肢体功能障碍患者疾病转归,并表现为负向调节机制。

基于上述研究,笔者尝试采用 ROC 曲线分析血清 EphA2 蛋白水平、BOLD-f MRI、DTI 参数评估 ACI 肢体功能障碍患者预后的价值,结果发现,发病第 3 个月末各指标联合评估患者预后的 AUC 高达 0.926,可为临床评估患者预后情况提供更准确数据参考。血清 EphA2 蛋白水平在临床上连续测量是可行的,同时具有床旁操作的可能性与便利性,使其在脑血管病方面的应用充满前景,而相关研究在国内外少见报道。BOLD-f MRI、DTI 检查可准确评估患者梗

死病灶形态学的变化情况,而血清 EphA2 蛋白可从分子生物学层面描述神经功能缺损情况,因此血清 EphA2 蛋白、BOLD-f MRI、DTI 参数联合可更全面反映疾病信息,从而改善评估效能。但本研究存在样本量偏少的不足,研究结果可能存在一定偏倚,有待通过多中心、大样本研究进一步探讨。

4 结论

血清 EphA2 蛋白水平与患者 BOLD-f MRI、DTI 影像学变化机制密切相关,检测治疗前后患者血清 EphA2 蛋白水平及 BOLD-f MRI、DTI 影像学特征,可辅助临床评估患者疾病转归情况。

【参考文献】

- [1] 夏俊,陈章妹,张建明,等. 早期针刺治疗对急性脑梗死患者肢体功能的影响[J]. 国际中医中药杂志,2020,42(9):847-851.
- [2] DAI Z Y, CHEN F, YAO L Z, *et al.* The combined application of magnetic resonance DTI and 3D-pcASL in differential diagnosis of hyper-acute and acute ischemic cerebral infarction[J]. Natl Med J Chin,2018,98(17):1327-1332.
- [3] 林声造,唐少虎. 老年缺血性脑卒中认知障碍患者海马连接功能的变化及其机制[J]. 中国老年学杂志,2018,38(1):107-109.
- [4] 马肃,李涵,王文宗. 结合珠蛋白作为急性脑梗死患者预后标志物的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2020,47(3):268-271.
- [5] 李深,徐桂莲,张兴哲,等. 急性脑梗死的血浆代谢标志物研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(8):681-685.
- [6] 左延卿,崔明,王炜,等. 脑膜瘤组织中 HIF-1 α 、EphA2 蛋白的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2020,36(6):697-699.
- [7] 王引言,方晟宇,李连旺,等. 重复经颅磁刺激治疗脑胶质瘤术后运动功能障碍的临床分析(附五例报告)[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(5):458-462.
- [8] 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.
- [9] 中华医学会物理医学与康复学会,中国脑梗死急性期康复专家共识组. 中国脑梗死急性期康复专家共识[J]. 中华物理医学与康复杂志,2016,38(1):1-6.
- [10] ESKIOGLOU E, HUCHMANDZADEH MILLOTTE M, AMIGUET M, *et al.* National Institutes of Health Stroke Scale Zero Strokes[J]. Stroke,2018,49(12):3057-3059.
- [11] 高鑫洁,唐朝正,徐国军,等. 基于弥散张量纤维束成像探讨皮质脊髓束损伤对脑卒中运动功能障碍的评估价值[J]. 中国康复理论与实践,2018,24(12):1432-1437.
- [12] LIANG Y, CHEN M, ZHENG X, *et al.* Screening for Chinese medical staff mental health by SDS and SAS during the outbreak of COVID-19[J]. J Psychosom Res,2020,133(1):110102.
- [13] 郭铁成,卫小梅. 改良的 Ashworth 分级应用于上下肢肌张力评估时的比较[J]. 中国康复,2008,23(5):313-315.
- [14] 陈瑞全,吴建贤,沈显山. 中文版 Fugl-Meyer 运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究[J]. 安徽医科大学学报,2015,(4):519-521,522.

房充盈度,改善乳汁淤积程度,增加乳汁粘稠度,促进血清泌乳素分泌,为临床治疗产后缺乳提供了新方法与新思路,可在临床推广应用。

【参考文献】

[1] 祝琴,赵红,马良坤. WHO 母乳喂养咨询指南简述及启示[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(5): 626-630.

[2] VICTORA C G, BAHL R, BARROS A J, *et al.* Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect [J]. *Lancet*, 2016, 387: 475-90.

[3] 中国发展研究基金会. 中国母乳喂养影响因素调查报告[EB/OL]. (2019-02-25) [2021-11]. <https://cdrf.org.cn/jjhd/4853.jh>.

[4] KARALL D, NDAYISABA J P, HEICHLINGER A, *et al.* Breast-feeding duration: early weaning-do we sufficiently consider the risk factors? [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 61(5): 577-582.

[5] 郑晓英,穆欣,苑程颀,等. 产后缺乳症针刺疗法研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2021, (3): 97-101.

[6] APANGA P A, KUMBENI M T. Prevalence and predictors of timely initiation of breastfeeding in Ghana: an analysis of 2017-2018 multiple indicator cluster survey[J]. *Int Breastfeed J*, 2020, 15: 91.

[7] 申治富,余思奕,胡幼平. 杵针疗法的理论及临床运用[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(6): 575-578.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 70-75.

[9] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 296-297.

[10] 婴幼儿喂养与营养指南[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(4): 392-417.

[11] 蒋运兰,楚鑫,钟磊,等. 杵针操作规范与质量评价标准[J]. 西部医学, 2021, 33(11): 1565-1569.

[12] 李仲愚. 杵针治疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 239-240.

[13] 温小鹏. 针刺结合温灸治疗产后缺乳的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

[14] 赵春幸,郭小霞,刘鑫,等. 从气血同治理论探讨产后缺乳[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4506-4508.

[15] 范植亮,杨梦凡,尹日平,等. 基于集合可视化分析系统探索针灸治疗产后缺乳的选穴规律[J]. 中国针灸, 2020, 40(10): 1138-1142.

[16] 陈蜜蜂,谢金菊. 电针膻中穴联合电脑中频(透热)治疗仪治疗产后缺乳 46 例临床研究[J]. 河北中医, 2018, 40(3): 374-377.

[17] 苏文武,高修安,田菊升. 电针少泽穴对产后缺乳者乳汁量及成分的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(1): 13-16.

[18] 孙慕艳. 针刺缓解周期性乳腺痛疗效一随机对照试验[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

[19] 刘佳,李子腾,郑君. 同名经部位对称的少泽、至阴穴刺血法对孕鼠泌乳素、乳腺组织形态及子宫组织 Cx-43 蛋白表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(12): 58-62.

[20] 赵莉,李雪青,石志敏. 针刺至阳八阵穴联合泮托拉唑钠治疗湿热型胃食管反流性咳嗽临床观察[J]. 中国针灸, 2018, 38(3): 239-242.

[21] 蒋运兰,胡月,李颖馨,等. 杵针疗法临床应用 32 项随机对照试验的系统评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(5): 662-667, 705.

[22] 易敏,张欣,祝水清,等. 穴位按摩对减轻产后生理性涨奶和促进乳汁分泌影响的观察[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(41): 165-166.

[23] 朱云飞,谢娟,张立力,等. 养气调血护理法对产后缺乳的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(4): 134-137.

[24] 刘玉玲,丁红梅,朱云飞,等. 经穴推拿治疗剖宫产术后缺乳的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(5): 686-692.

[25] 何军琴,陈宝英,黄涛,等. 针刺膻中穴治疗产后缺乳: 多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2008, (5): 317-320.

(收稿日期: 2021-11-24; 修回日期: 2021-12-14; 编辑: 黎仕娟)

(上接第 1828 页)

[15] WANG P, YANG J, YIN Z, *et al.* Amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) may be associated with cognitive impairment in schizophrenia: a correlation study[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 30.

[16] TAO J, LIU J, CHEN X, *et al.* Mind-body exercise improves cognitive function and modulates the function and structure of the hippocampus and anterior cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment [J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23(1): 101834.

[17] 吴文宝,范道丰,阙彬福,等. 结合头颅 DTI 成像技术探讨针灸干预脑卒中后吞咽功能障碍临床研究[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(4): 108-110.

[18] DALBONI DA ROCHA J L, BRAMATI I, COUTINHO G, *et al.* Fractional Anisotropy changes in Parahippocampal Cingulum due to Alzheimer's Disease[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 2660.

[19] XIAO T, XIAO Y, WANG W, *et al.* Targeting EphA2 in

cancer[J]. *J Hematol Oncol*, 2020, 13(1): 114.

[20] MARKOSYAN N, LI J, SUN Y H, *et al.* Tumor cell-intrinsic EPHA2 suppresses anti-tumor immunity by regulating PTGS2 (COX-2)[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(9): 3594-3609.

[21] Coulthard M G, Morgan M, Woodruff T M, *et al.* Eph/Ephrin signaling in injury and inflammation[J]. *Am J Pathol*, 2012, 181(5): 1493-503.

[22] Abdul-Aziz N M, Turmaine M, Greene N D, *et al.* EphrinA-EphA receptor interactions in mouse spinal neurulation: implications for neural fold fusion[J]. *Int J Dev Biol*, 2009, 53(4): 559-68.

[23] 周娜. EphA2 在人脑微血管内皮细胞的紧密连接形成和血管发生中的作用及机制研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2009.

[24] 陈历,季一飞,龙继发,等. 延迟肢体缺血后处理对大鼠急性脑梗死后脑水肿的影响及其机制探讨[J]. 西部医学, 2016, 28(12): 1638-1642.

(收稿日期: 2021-10-30; 修回日期: 2022-02-27; 编辑: 黎仕娟)