

血清 ICAM-1、CRP 及 MCP-1 水平与阿替普酶静脉溶栓脑卒中患者预后的关系*

范春红 廖春燕 罗琳 王佳 彭锐

(德阳市人民医院急诊科, 四川 德阳 618000)

【摘要】 目的 探究血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、C 反应蛋白(CRP)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平与阿替普酶静脉溶栓脑卒中患者预后的关系。方法 选取 2018 年 3 月—2021 年 3 月在本院接受阿替普酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中(AIS)患者 127 例,根据治疗后 90 d 的改良 Rankin 量表(mRS)评分结果将患者分为预后良好组($mRS \leq 2$ 分, $n=81$)和预后不良组($mRS > 2$ 分, $n=46$)。比较两组患者一般临床资料和血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平, Logistic 回归分析法分析影响 AIS 患者预后的危险因素,受试者工作特征曲线(ROC)评估 ICAM-1、CRP、MCP-1 对 AIS 患者溶栓后 90 d 预后不良的预测价值。结果 预后不良组患者的冠心病、心房颤动发生率和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均高于预后良好组($P < 0.05$),血清 ICAM-1、CRP 和 MCP-1 水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,心房颤动、NIHSS 评分、ICAM-1、CRP 和 MCP-1 是影响 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓后预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 及其联合检测预测 AIS 患者溶栓后 90 d 预后不良的 AUC 值分别为 0.763、0.729、0.808 和 0.844($P < 0.05$),联合检测预测患者预后不良的 AUC 值、灵敏度和特异度明显高于单一指标检测。结论 血清 ICAM-1、CRP 及 MCP-1 水平升高是影响阿替普酶静脉溶栓脑卒中患者预后不良的独立危险因素,三者联合检测可进一步提高临床预测患者的预后价值。

【关键词】 脑卒中;阿替普酶;静脉溶栓;细胞间黏附分子-1;C 反应蛋白;单核细胞趋化蛋白-1;预后

【中图分类号】 R743 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.04.016

Relationship between serum levels of ICAM-1, CRP and MCP-1 and the prognosis of stroke patients undergoing intravenous thrombolysis with alteplase

FAN Chunhong, LIAO Chunyan, LUO Lin, WANG Jia, PENG Rui

(Emergency Department, Deyang People's Hospital, Deyang 618000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between serum levels of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), C-reactive protein (CRP) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and the prognosis of stroke patients undergoing intravenous thrombolysis with alteplase. **Methods** A total of 127 patients with acute ischemic stroke (AIS) who underwent intravenous thrombolysis with alteplase in the hospital from March 2018 to March 2021 were selected. According to the modified Rankin scale (mRS) score in 90 days after treatment, the patients enrolled were divided into good prognosis group (mRS score ≤ 2 , $n=81$) and poor prognosis group (mRS score > 2 , $n=46$). The general clinical data and serum levels of ICAM-1, CRP and MCP-1 of the two groups were compared. Logistic regression analysis was performed to screen the risk factors affecting the prognosis of patients with AIS. The predictive value of ICAM-1, CRP and MCP-1 for 90d poor prognosis of patients with AIS after thrombolysis was evaluating with the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The incidences of coronary heart disease and atrial fibrillation, and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Serum levels of ICAM-1, CRP and MCP-1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that atrial fibrillation, NIHSS score,

基金项目:四川省科技厅重点研发项目(2019YFSO443)

引用本文:范春,廖春燕,罗琳,等.血清 ICAM-1、CRP 及 MCP-1 水平与阿替普酶静脉溶栓脑卒中患者预后的关系[J].西部医学,2023,35(4):548-552. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.04.016

ICAM-1, CRP and MCP-1 were independent risk factors affecting the poor prognosis of patients with AIS after intravenous thrombolysis with alteplase ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC values of serum ICAM-1, CRP, MCP-1 alone and in combination to predict 90d poor prognosis of patients with AIS after thrombolysis were 0.763, 0.729, 0.808 and 0.844, respectively ($P < 0.05$). The AUC value, sensitivity and specificity of combined detection to predict poor prognosis were significantly higher than those of each index single detection. **Conclusion** Increased serum levels of ICAM-1, CRP and MCP-1 are independent risk factors for poor prognosis of stroke patients undergoing intravenous thrombolysis with alteplase. The above results indicate that the three indicators all have certain prognostic value, and combined detection of the three can improve the clinical predictive value.

【Key words】 Stroke; Alteplase; Intravenous thrombolysis; Intercellular adhesion molecule-1; C-reactive protein; Monocyte chemoattractant protein-1; Prognosis

脑卒中是一种因多种原因导致脑血管、脑组织受损的疾病,包括缺血性脑卒中和出血性脑卒中,其中缺血性脑卒中占全部脑卒中的 75%~90%,已成为我国第一大致死、致残性疾病^[1-2]。在有效时间窗内恢复病变血管,提高缺血脑组织的再灌注是缺血性脑卒中临床治疗的关键^[3]。阿替普酶静脉溶栓是临床治疗缺血性脑卒中的有效手段,但仍有部分患者在接受静脉溶栓治疗后预后不佳^[4]。因此,对缺血性脑卒中患者的不良预后进行预测,并据此筛查高危人群,在提高临床治疗效果与患者生活质量方面意义重大。影像学检查是缺血性脑卒中临床常用的检测手段,但 CT、MRI 等检查方法均存在一定的局限性,临床应用有限^[5-6]。既往研究认为,炎症反应、血管内皮损伤等参与了缺血性脑卒中的进展,血清细胞间黏附分子-1 (Intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和单核细胞趋化蛋白-1 (Monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 等因子可介导缺血脑组织炎症反应的发生过程,加重脑组织炎症损伤^[7-9]。当前,上述指标在评估疾病进展方面的应用价值已得到证实,但鲜有研究分析其与静脉溶栓患者预后的关系。本研究以接受阿替普酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 患者为对象,分析了血清 ICAM-1、CRP 和 MCP-1 水平与患者预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月—2021 年 3 月在本院接受阿替普酶静脉溶栓治疗的 AIS 患者 127 例。纳入标准:①临床检查符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中 AIS 的诊断标准,且均经影像学检查确诊^[10]。②患者性别不限,年龄 ≥ 18 岁。③均在发病后 4.5 h 内入院,接受阿替普酶静脉溶栓治疗。④一般临床资料完整,完成治疗后 90 d 随访。排除标准:①存在颅脑外伤史患者。②合并恶性肿瘤、重要脏器功能障碍患者。③合并感染或处于感染潜伏期患者。④存在免疫系统疾病患者。治疗后 90 d 的患者采

用改良 Rankin 量表 (Modified Rankin's Scale, mRS) 进行神经功能评分,并据此将患者分为预后良好组 (mRS ≤ 2 分, $n = 81$) 和预后不良组 (mRS > 2 分, $n = 46$)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均于入院后 4.5 h 内完成阿替普酶静脉溶栓治疗。静脉溶栓采用阿替普酶干粉制剂 (20 mg/支,德国勃林格英格翰国际公司),治疗剂量为 0.9 mg/kg (最大剂量 90 mg),将总剂量的 10% 在 1 min 内予以静脉推注,剩余剂量在 1 h 内持续静脉微泵给药。

1.2.2 一般临床资料收集 收集患者的性别、年龄、基础疾病、高脂血症、吸烟史、饮酒史、溶栓时间窗、收缩压、舒张压和美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分等一般临床资料。

1.2.3 血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平检测 取患者入院次日清晨溶栓前静脉血 4 mL,分离上清液后低温冷藏待测。采用酶联免疫吸附法测定血清 ICAM-1、MCP-1 水平,采用免疫比浊法检测血清 CRP 水平。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 (%) 表示,行 χ^2 检验;Logistic 回归模型分析影响患者预后的独立危险因素;受试者工作特征 (ROC) 曲线,评估血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 对 AIS 患者溶栓后 90 d 预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较 预后不良组患者的冠心病、心房颤动发生率和 NIHSS 评分均高于预后良好组 ($P < 0.05$),两组性别、年龄、溶栓时间窗等资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平比较 预后不良组患者的血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平均明显高于预后良好组 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者一般临床资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of general clinical data between the two groups

指标	预后良好组 ($n=81$)	预后不良组 ($n=46$)	t/χ^2	P
性别			0.510	0.475
男	51(62.96)	26(56.52)		
女	30(37.04)	20(43.48)		
年龄(岁)	63.48±8.73	65.76±10.24	1.584	0.115
基础疾病				
高血压	57(70.37)	34(73.91)	0.181	0.670
糖尿病	19(23.46)	12(26.09)	0.110	0.740
冠心病	5(6.17)	9(19.57)	5.365	0.021
心房颤动	8(9.88)	12(26.09)	5.811	0.016
高脂血症	18(22.22)	15(32.61)	1.646	0.200
吸烟史	21(25.93)	17(36.96)	1.702	0.192
饮酒史	24(29.63)	16(34.78)	0.361	0.548
溶栓时间窗(min)	143.25±40.78	151.39±38.74	1.101	0.273
收缩压(mmHg)	152.73±18.64	156.24±20.51	0.983	0.327
舒张压(mmHg)	84.76±12.35	85.68±11.76	0.410	0.682
NIHSS 评分(分)	9.78±5.12	12.76±6.25	2.907	0.004

表 2 两组患者血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of ICAM-1, CRP and MCP-1 between the two groups

组别	n	ICAM-1 (ng/mL)	CRP (mg/L)	MCP-1 (μ g/L)
预后良好组	81	558.64±67.31	12.81±3.97	79.48±15.36
预后不良组	46	706.52±60.48	17.34±4.68	126.93±23.17
t		12.336	5.788	13.852
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 影响 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓后预后不良的危险因素分析 将单因素分析中具有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,心房颤动、NIHSS 评分、ICAM-1、CRP 和 MCP-1 是影响 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓后预后不良的独立危险因素 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 影响 AIS 患者阿替普酶静脉溶栓后预后不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of multiple factors affecting the poor prognosis of AIS patients after intravenous thrombolysis with alteplase

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
冠心病	0.614	0.378	2.638	1.848	0.881~3.876	0.105
心房颤动	0.879	0.389	5.106	2.408	1.124~5.163	0.024
NIHSS 评分	0.763	0.312	5.981	2.145	1.164~3.953	0.015
ICAM-1	0.893	0.321	7.739	2.442	1.302~4.582	0.006
CRP	0.533	0.205	6.760	1.704	1.140~2.547	0.010
MCP-1	0.718	0.259	7.685	2.050	1.234~3.406	0.006

2.4 血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平对 AIS 患者溶栓后 90 d 预后不良的预测价值分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 及其联合检测预测 AIS 患者溶栓后 90 d 预后不良的 AUC 值分别

为 0.763、0.729、0.808 和 0.844 ($P<0.05$),联合检测预测患者预后不良的 AUC 值、灵敏度和特异度明显高于单一指标检测。各指标的截断值、Youden's 指数、敏感度和特异度见表 4、图 1。

表 4 血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平对 AIS 患者溶栓后 90d 预后不良的预测价值分析

Table 4 Predictive value of serum ICAM-1, CRP and MCP-1 levels for 90d poor prognosis of patients with AIS after thrombolysis

指标	AUC	P	最佳 阈值	Youden's 指数	敏感度 ($\times 10^{-2}$)	特异度 ($\times 10^{-2}$)
ICAM-1	0.763	<0.001	620.50	0.525	73.91	78.57
CRP	0.729	0.001	15.20	0.426	78.26	64.29
MCP-1	0.808	<0.001	103.50	0.549	74.91	79.95
联合检测	0.844	<0.001	-	0.727	86.96	85.71

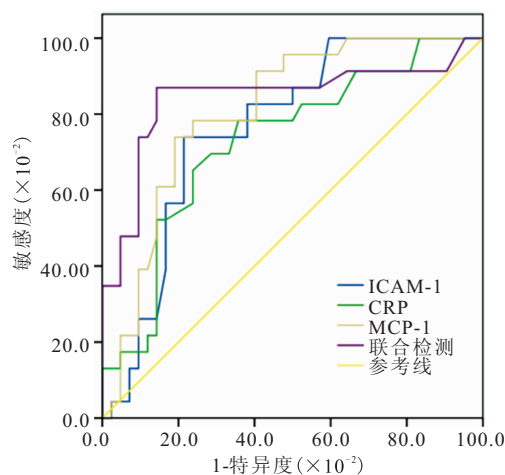


图 1 血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平预测 AIS 患者溶栓后 90d 预后不良的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of serum ICAM-1, CRP and MCP-1 levels to predict 90d poor prognosis of patients with AIS after thrombolysis

3 讨论

AIS 治疗时间窗较窄,多项脑血管防治指南均推荐发病后 4.5 h 内应用阿替普酶进行静脉溶栓治疗,以达到病灶初级再灌注的目的^[11]。AIS 发病急骤,病情进展迅速,给患者的生命安全造成严重威胁,因此评估临床治疗效果及预后,对影响 AIS 患者预后的危险因素进行分析是临床的工作重点。近年来,有关 AIS 患者预后评估的指标日趋多样化,但临床尚无简便快捷、敏感度及特异度高的指标用以预测阿替普酶静脉溶栓后患者的不良预后。

ICAM-1 可增加白细胞和内皮细胞的黏附、浸润,在局部及全身的炎症反应中发挥重要的调节作用^[12]。杨庆晓等^[13]研究发现,ICAM-1 水平与炎性因子呈正相关,其水平升高与急性脑出血患者死亡关系密切。本研究结果显示,预后不良组患者的血清 ICAM-1 水平高于预后良好组,且 ICAM-1 是影响患者预后不良

的危险因素,提示血清 ICAM-1 水平与接受阿替普酶静脉溶栓 AIS 患者的不良预后相关。脑组织发生缺血性损伤时,在自由基的诱导下会使血管内皮细胞上调 ICAM-1 表达,而 ICAM-1 作为细胞活化信号会迁移至炎症部位,其膜外氨基端功能区与整合素结合,导致白细胞浸润,加重细胞炎症反应状态^[14-15]。

CRP 主要由肝脏合成,是机体重要的炎症介质,其水平升高不仅与 AIS 病情严重程度相关,还是 AIS 长期死亡率的独立预测因子^[16-17]。本研究发现,预后不良组患者的血清 CRP 水平高于预后良好组,且 CRP 是影响 AIS 患者预后不良的独立危险因素,提示 CRP 与接受阿替普酶静脉溶栓 AIS 患者的不良预后相关。分析原因可能是高水平的 CRP 不仅反映了更大程度的脑组织损伤,也反映了炎症细胞因子的活性,这些细胞因子可能通过加重局部炎症反应、破坏血脑屏障等作用加重了患者的缺血性脑损伤^[18-19]。此外,CRP 水平升高还与心房颤动等疾病相关,也在一定程度上预示着患者预后不良^[20]。

血清 MCP-1 作为炎症级联反应的始动因子,可引发全身炎症反应,其水平变化与多种炎症性疾病的发生发展存在相关性^[21-22]。动物实验发现,MCP-1 基因被敲除的大脑中动脉闭塞小鼠炎症因子表达水平较低,且脑梗死病灶体积更低,表明 MCP-1 与缺血性脑组织的损伤相关,其机制可能是促进炎症因子的分泌^[23]。本研究发现,预后不良组患者的血清 MCP-1 水平高于预后良好组,且 MCP-1 是影响 AIS 患者预后不良的独立危险因素,提示血清 MCP-1 水平可反映 AIS 患者的预后情况。葛冰磊^[24]研究发现,AIS 患者血清中的 MCP-1 呈高表达状态,且患者的病变程度、脑梗死面积和死亡风险随着 MCP-1 水平的升高逐渐增大。脑组织缺血性损伤会诱导 MCP-1 的大量分泌,通过促进血管内皮细胞和趋化单核细胞转变成巨噬细胞,参与机体炎症反应和免疫调节过程,从而加重脑组织缺血缺氧性损伤,不利于患者的预后^[25]。

本研究还发现,血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 及其联合检测预测 AIS 患者溶栓后 90 d 预后不良的 AUC 值分别为 0.763、0.729、0.808 和 0.844,提示以上指标的水平检测有助于临床 AIS 患者静脉溶栓后不良预后的评估,且联合检测可进一步提高其应用价值。因此,临床或可通过检测入院后患者的血清 ICAM-1、CRP、MCP-1 水平对 AIS 患者进行风险分层,从而为 AIS 的临床治疗干预提供参考。

4 结论

血清 ICAM-1、CRP 及 MCP-1 水平升高是影响阿

替普酶静脉溶栓脑卒中患者预后不良的独立危险因素,当患者血清 CAM-1、CRP 及 MCP-1 水平升高时,应予以注意,提前预防警惕患者预后不良。血清 ICAM-1、CRP 及 MCP-1 对患者的预后具有一定预测价值,三者联合检测可进一步提高临床预测价值。

【参考文献】

- [1] DUFFY S, MCCARTHY R, FARRELL M, *et al.* Per-Pass Analysis of Thrombus Composition in Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy[J]. *Stroke*, 2019,50(5):1156-1163.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, *et al.* Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults[J]. *Circulation*, 2017,135(8):759-771.
- [3] DE LOS RÍOS La ROSA F, KHOURY J, KISSELA BM, *et al.* Eligibility for Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Within a Population: The Effect of the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) III Trial[J]. *Stroke*, 2012,43(6):1591-1595.
- [4] 孙云云,洪二春,张衍忠. 血小板与淋巴细胞比值对阿替普酶静脉溶栓的急性缺血性脑卒中患者预后的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021,23(6):609-612.
- [5] HO LC, WANG HK, LTC E, *et al.* Protein energy wasting-based nutritional assessment predicts outcomes of acute ischemic stroke and solves the epidemiologic paradox [J]. *Nutrition*, 2021,93(1):111431.
- [6] 孟祥武,李青,陈娟,等. 急性脑梗死患者血清 MMP-9、IGF-1 及 klotho 蛋白与颈动脉粥样硬化程度的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2018,38(24):5907-5909.
- [7] CAO X X, YANG J K, WANG L. Association between intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1) polymorphisms and diabetic foot susceptibility: A case-control study [J]. *Medicine*, 2020,99(11):e18052.
- [8] 阳敏燕,王孟坤. NLRP3 与炎症因子及急性缺血性卒中预后的相关性研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020,37(8):33-35.
- [9] INOSE Y, KATO Y, KITAGAWA K, *et al.* Activated microglia in ischemic stroke penumbra upregulate MCP-1 and CCR2 expression in response to lysophosphatidylcholine derived from adjacent neurons and astrocytes [J]. *Neuropathology*, 2018,35(3):209-223.
- [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] HELLFRITZSCH M, LUND L C, ENNIS Z, *et al.* Ischemic Stroke and Systemic Embolism in Warfarin Users With Atrial Fibrillation or Heart Valve Replacement Exposed to Dicloxacillin or Flucloxacillin [J]. *Clin Pharmacol Therapeut*, 2020,107(3):121-125.
- [12] LI X J, TAN E L, ZHAO C P, *et al.* Accuracy of intercellular adhesion molecule-1 for diagnosing sepsis: A systematic review and meta-analysis protocol [J]. *Medicine*, 2019,98(24):e16019.
- [13] 杨庆晓,关文明,宋彬,等. 急性脑出血患者血清 ICAM-1、cFN

- 水平与炎症因子相关性及其预后的危险因素分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(6): 549-558.
- [14] PALM F, AIGNER A, PUSSINEN P J, *et al.* Association of a Multigenetic Pro-Inflammatory Profile with Ischaemic Stroke [J]. *Cerebrovascul Dis*, 2020, 49(2): 1-7.
- [15] WANG T T, WANG X M, ZHANG X L. Circulating Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) and Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1); Relationship with carotid artery elasticity in patients with impaired glucose regulation (IGR)[J]. *Ann Endocrinol*, 2019, 80(2): 72-76.
- [16] KOCATURK O, BESLI F, GUNGOREN F, *et al.* The relationship among neutrophil to lymphocyte ratio, stroke territory, and 3-month mortality in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(1): 139-146.
- [17] 顾庆香, 吴文晓, 陆晓兰, 等. 急性脑卒中合并应激性高血糖患者早期血糖参数变化对医院感染的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 71-75.
- [18] 张陈欢, 张培培, 黄萍, 等. 幽门螺杆菌感染与 C-反应蛋白升高的联合作用与缺血性脑卒中预后的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(6): 656-660.
- [19] LI X, YU H, MA J, *et al.* Research of Clinical Features about first-ever ischemic stroke in small-artery occlusion patients[J]. *J Neurol Sci*, 2019, 405(1): 70-71.
- [20] CORRADO E, RIZZO M, TANTILLO R, *et al.* Markers of inflammation and infection influence the outcome of patients with baseline asymptomatic carotid lesions: a 5-year follow-up study [J]. *Stroke*, 2006, 37(2): 482-486.
- [21] 赵丽, 陈肇琛. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清 VE-cadherin 和 MCP-1 的临床意义[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(4): 32-35.
- [22] 宋磊, 高明. 胸腔积液联合血清 MCP-1、sTREM-1 对急性胰腺炎严重程度的早期评估价值[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(3): 51-57.
- [23] HUGHES P M, ALLEGRINI P R, RUDIN M, *et al.* Monocyte chemoattractant protein-1 deficiency is protective in a murine stroke model[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2002, 22(3): 308-317.
- [24] 葛冰磊, 俞善春, 金纪伟. 急性缺血性脑卒中患者血清 Hcy, GAL3, MCP-1 表达及其临床意义[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 101-105.
- [25] 贾军, 黄亮, 张占华. 急性脑梗死患者血清亲环素 A、单核细胞趋化蛋白 1 水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(11): 1579-1585.

(收稿日期: 2021-10-15; 修回日期: 2023-01-21; 编辑: 黎仕娟)

(上接第 547 页)

- [23] LIU Z, MENG Z, LI Y, *et al.* Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2019, 27(1): 51.
- [24] CARABALLO C, JAIMES F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death[J]. *Yale J Biol Med*, 2019, 92(4): 629-640.
- [25] DO THOMAS-RÜDDEL, BERNHARD P, MATTHIAS K, *et al.* Influence of pathogen and focus of infection on procalcitonin values in sepsis patients with bacteremia or candidemia[J]. *Critical Care*, 2018, 22(1): 128.
- [26] SCHUETZ P, BIRKHAHN R, SHERWIN R, *et al.* Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin MOnitoring SEpsis (MOSES) Study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5): 781-789.
- [27] JENSEN JENS U, HEIN LARS, LUNDGREN BETTINA, *et al.* Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial[J]. *Critical care medicine*, 2011, 39(9): 2048-2058.

(收稿日期: 2022-05-31; 修回日期: 2023-03-31; 编辑: 黎仕娟)