

# ABCD2 评分联合血清泛连接蛋白、微小 RNA-20b 对头晕患者发生缺血性卒中有预测价值

靳丽丽<sup>1</sup> 任伟曼<sup>1</sup> 夏松云<sup>2</sup>

<sup>1</sup>河北省第七人民医院神经内科,河北保定 073000

<sup>2</sup>中国人民解放军陆军第八十二集团军医院神经内科,河北保定 071000

**摘要** 目的:探讨年龄、血压、单侧肢体无力和言语障碍、持续时间、糖尿病(ABCD2)评分联合血清泛连接蛋白、微小 RNA(miRNA)-20b 对头晕患者发生缺血性卒中(IS)的预测价值。方法:收集 148 例头晕患者,根据是否发生 IS 分为 IS 组(109 例)和非 IS 组(39 例)。比较分析 2 组患者一般资料、ABCD2 评分和血清泛连接蛋白、miR-20b 水平。多因素 Logistic 回归分析头晕患者发生 IS 影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ABCD2 评分联合血清泛连接蛋白、miR-20b 水平对评估头晕患者发生 IS 的预测价值。结果:IS 组年龄、高血压史比例、ABCD2 评分、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、泛连接蛋白水平明显高于非 IS 组,miR-20b 水平明显低于非 IS 组( $P$  均  $< 0.05$ )。LDL-C 升高( $OR = 2.575, 95\% CI: 1.497 \sim 3.353$ )、ABCD2 评分  $> 3$  分( $OR = 3.069, 95\% CI: 2.242 \sim 5.408$ )、泛连接蛋白升高( $OR = 1.089, 95\% CI: 1.018 \sim 1.187$ )为头晕患者发生 IS 独立影响因素( $P$  均  $< 0.05$ ),miR-20b 为独立保护因素( $OR = 0.351, 95\% CI: 0.220 \sim 0.559, P < 0.05$ )。3 个指标联合预测头晕患者发生 IS 的曲线下面积( $AUC = 0.859, 95\% CI: 0.791 \sim 0.926$ )明显大于 ABCD2 评分( $AUC = 0.759, 95\% CI: 0.669 \sim 0.849$ )、泛连接蛋白( $AUC = 0.656, 95\% CI: 0.554 \sim 0.759$ )、miR-20b( $AUC = 0.821, 95\% CI: 0.750 \sim 0.893$ )单独预测( $P$  均  $< 0.05$ )。结论:ABCD2 评分和血清泛连接蛋白、miR-20b 水平为头晕患者发生 IS 独立影响因素,3 个指标联合对头晕患者 IS 风险有预测价值。

**关键词** 头晕;缺血性卒中;ABCD2 评分;泛连接蛋白;微小 RNA-20b

中图分类号 R743.33 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20240112

**Predictive value of ABCD2 combined with serum Pannexin1 and miR-20b in ischemic stroke in patients with dizziness** JIN Li-li<sup>1</sup>, REN Wei-Man<sup>1</sup>, XIA Song-yun<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Neurology, Hebei Seventh People's Hospital, Hebei Baoding 073000, China; <sup>2</sup>Department of Neurology, 82nd Group Military Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Hebei Baoding 071000, China

Corresponding author: JIN Li-li, E-mail: kr477121@21cn.com

**Abstract** Objective: To investigate the predictive value of ABCD2 combined with serum pannexin1 and microRNA (miRNA)-20b in the occurrence of ischemic stroke (IS) in patients with dizziness. Methods: A total of 148 patients with dizziness were selected, and divided into IS group ( $n = 109$ ) and non-IS group ( $n = 39$ ) based on whether IS occurred. General data, age, blood pressure, duration of unilateral limb weakness and speech disorder, diabetes (ABCD2) score and serum pannexin and miR-20b levels were compared between the two groups. Multifactorial Logistic regression analysis was conducted to explore independent risk factors for IS in patients with dizziness. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to determine the predictive value of ABCD2 combined with serum pannexin1 and miR-20b in the occurrence of IS in patients with dizziness. Results: The age, hypertension history ratio, ABCD2, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and pannexin1 levels in the IS group were significantly higher, and the miR-20b level was significantly lower than those in the non-IS group ( $P < 0.05$ ). The elevated LDL-C ( $OR = 2.575, 95\% CI: 1.497-3.353$ ), ABCD2  $> 3$  points ( $OR = 3.069, 95\% CI: 2.242-5.408$ ), elevated pannexin1 ( $OR = 1.089, 95\% CI: 1.018-1.187$ ) were independent factors of IS in dizziness patients, and elevated miR-20b ( $OR = 0.351, 95\% CI: 0.220-0.559$ ) was an independent protective factor ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve ( $AUC$ ) of combined three indexes in predicting the occurrence of IS in patients with dizziness ( $AUC = 0.859, 95\% CI: 0.791-0.926$ ) was significantly greater than that of the ABCD2 score ( $AUC = 0.759, 95\% CI: 0.669-0.849$ ), pannexin1 score ( $AUC = 0.656, 95\% CI: 0.554-0.759$ ) and miR-20b ( $AUC = 0.821, 95\% CI: 0.750-0.893$ ) used alone ( $P < 0.05$ ). Conclusion ABCD2, Pannexin1, and miR-20b are independent factors influencing the occurrence of IS in dizziness patients. ABCD2 combined with serum pannexin1 and miR-20b are more valuable than a single index for IS risk assessment in dizziness patients.

**Key words** Dizziness; Ischemic stroke; Age, blood pressure, duration of unilateral limb weakness and speech disorder, diabetes score; Pannexin1; MicroRNA-20b

头晕是没有虚假或扭曲的运动感的空间定向紊乱或受损的感觉<sup>[1]</sup>,为神经内科门诊患者最常见的非特异性主观症状。6.0%~7.0%的头晕由脑血管疾病所引起,可发展为缺血性卒中(ischemic stroke, IS),致残率、死亡率极高<sup>[2,3]</sup>。年龄、血压、临床表现(单侧肢体无力、语言障碍)、持续时间、糖尿病评分(age, blood pressure, clinical picture, duration, diabetes mellitus, ABCD2)评分是短暂性脑缺血发作危险分层的重要评价工具,近年有研究将其用于头晕患者 IS 预测,发现 IS 风险随着 ABCD2 分值增加而提升<sup>[4]</sup>。研究表明,IS 早期即会出现神经功能缺损<sup>[5]</sup>。泛连接蛋白(Pannexin1)是一种新型通道蛋白,广泛表达于中枢神经系统,病理状态下会被激活,能通过改变细胞膜通透性诱发神经毒性反应<sup>[6]</sup>。微小 RNA(microRNA, miR)-20b 为 miR-106-363 基因簇成员,研究发现小鼠脑缺血后神经元和脑组织中 miR-20b 表达显著下调<sup>[7]</sup>。本研究检测头晕患者血清泛连接蛋白、miR-20b 水平变化,探讨 ABCD2 评分联合血清泛连接蛋白、miR-20b 对头晕患者发生 IS 风险的预测价值。

## 资料与方法

1. 一般资料:收集河北省第七人民医院神经内科 2019 年 1 月-2020 年 12 月收治的头晕患者 148 例(男 82,女 66),年龄 38~76(56.5±7.3)岁;体质指数(22.67±2.50)kg/m<sup>2</sup>。随访 6 个月,根据头颅 CT/MRI 检查结果分为 IS 组 109 例和非 IS 组 39 例。纳入标准:①以头晕为主诉;②年龄≥18 岁;③随访 6 个月中,IS 经头颅 CT/MRI 确诊,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup> 诊断标准。排除标准:①脑出血者或出血病史;②既往 IS 史;③入院时头颅 CT/MRI 确诊为 IS;④严重心、肝、肾功能不全者;⑤血液系统、免疫系统疾病者;⑥近期严重外伤史或较大外科手术者。本研究经医院伦理委员会批准(批号:20181206),患者或家属知情并签署同意书。

2. 基线资料收集:收集患者基线资料,包括性别、年龄、体质指数、吸烟史、饮酒史、收缩压、舒张压、头晕至入院时间、病史、血总胆固醇(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)水平。

3. ABCD2 评分:患者入院后进行 ABCD2 评分<sup>[9]</sup>:①年龄(A)≥60 岁=1;②血压(B)≥140/90 mmHg

=1;③临床表现(C):单侧肢体无力=2,不伴肢体无力的言语障碍=1;④单侧肢体无力和言语障碍持续时间(D):≥60 min=2,10~<60 min=0;⑤糖尿病(D)患者=1。总分值 0~7 分。

4. 血清泛连接蛋白、miR-20b 水平测定:所有患者入院即刻采集静脉血液 6 mL,以半径为 8 cm,3 000 转/min 离心 10 min,取上清,其中 3 mL 用于酶联免疫吸附试验(试剂购自上海谷研实业有限公司,货号 18875),测定血清泛连接蛋白水平。另 3 mL 加入 Trizol(购自上海杰美基因医药科技有限公司,货号 GMS12279)提取血清 RNA, TaKaRa 逆转录试剂盒(购自北京智杰方远科技有限公司,货号 RR047A)转录合成 cDNA,进行实时定量聚合酶链反应。miR-20b 正向引物 5'-GCGCATCGTTACCATCATCACG-3',反向引物 5'-TTCTTCCTCTGTCCGACGTCT-3'。反应体系:10 μL SYBR Premix Ex Taq II, 0.2 μL 引物,0.4 μL ROX Reference Dye II, 6 μL RNase Free H<sub>2</sub>O;扩增条件:95℃ 90s, 95℃ 30s, 63℃ 30s, 72℃ 30s, 循环 40 次。以 U6 做内参校正,正向引物 5'-CATCCGTAAAGACCTCTATGCCAAC-3',反向引物 5'-ATGGAGCCACCGATCCACA -3', 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算血清 miR-20b 相对表达量。比较 2 组 ABCD2 评分及血清泛连接蛋白、miR-20b 水平;分析头晕患者发生 IS 独立影响因素;分析 ABCD2 评分、血清泛连接蛋白、miR-20b 预测头晕患者 6 个月内发生 IS 的价值。

5. 统计学分析:采用 SPSS 26.0 统计学软件。计数资料以 n(%)表示,采用 χ<sup>2</sup> 检验;正态分布计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,2 组间比较采用 *t* 检验;偏态分布计量资料以 M(Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)表示,2 组间比较采用 Z 检验;采用多因素 Logistic 回归分析头晕患者发生 IS 影响因素;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析 ABCD2 评分、血清泛连接蛋白、miR-20b 对头晕患者发生 IS 的预测价值,曲线下面积(area under curve, AUC)采用 Z 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结果

1. ABCD2 评分和血清泛连接蛋白、miR-20b 水平:IS 组 ABCD2 评分和血清泛连接蛋白水平高于非 IS 组,miR-20b 水平低于非 IS 组(*P* 均 < 0.05),见表 1。

表1 2组 ABCD2 评分和血清泛连接蛋白、miR-20b 水平比较

组别	例	ABCD2 评分 [分, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	泛连接蛋白 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	miR-20b
IS 组	109	4(3,5)	3.34 ± 0.90	0.74 ± 0.13
非 IS 组	39	2(1,3)	2.49 ± 0.44	0.89 ± 0.13
t/Z 值		7.119	6.274	-6.399
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2. 基线资料: IS 组年龄、高血压史比例、LDL-C 水平明显高于非 IS 组( $P$  均 < 0.05), 见表 2。

3. 头晕患者发生 IS 影响因素的多因素 Logistic 回归分析: 以年龄(>60 岁 = 1, ≤60 岁 = 0)、高血压史(有 = 1, 否 = 0)、LDL-C(原值录入)、ABCD2 评分(>3 分 = 1, ≤3 分 = 0)、泛连接蛋白(原值录入)、miR-20b(原值录入)为自变量, 以是否发生 IS(是 = 1, 否 = 0)为因变量, 多

因素 Logistic 回归分析显示, LDL-C 升高、ABCD2 评分 > 3 分、泛连接蛋白升高为头晕患者发生 IS 的独立影响因素, miR-20b 为独立保护因素( $P$  均 < 0.05), 见表 3。

4. ABCD2 评分联合血清泛连接蛋白、miR-20b 预测头晕患者 6 个月内发生 IS 的价值: 3 项联合预测头晕患者 6 个月内发生 IS 风险的 AUC 明显大于各指标单独预测( $Z = 3.486、4.563、3.666, P = 0.001、0.000、0.000$ ), 见表 4、图 1。

### 讨论

ABCD2 评分由 Johnston 等<sup>[9]</sup>提出, 用于短暂性脑缺血发作患者 IS 风险评估。刘美真等<sup>[10]</sup>研究报道, ABCD2 评分 1~2 分、3~4 分、≥5 分头晕患者 IS 风险逐渐增加, ABCD2 评分是 IS 发生独立危险

表2 2组基线资料比较

项目	IS 组( $n = 109$ )	非 IS 组( $n = 39$ )	$\chi^2/t/Z$ 值	$P$ 值
男性[例(%)]	64(58.7)	18(46.1)	1.471	0.225
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	57.17 ± 7.71	54.46 ± 5.34	2.027	0.044
体质指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	22.88 ± 2.37	22.08 ± 2.77	1.737	0.085
吸烟史[例(%)]	35(32.11)	8(20.51)	1.874	0.171
饮酒史[例(%)]	19(17.43)	4(10.26)	1.127	0.289
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	139.64 ± 15.71	134.28 ± 13.65	1.890	0.061
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	89.24 ± 7.63	86.77 ± 4.55	1.902	0.059
头晕至入院时间[h, (M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ))]	20(15, 23)	20(16, 25)	-1.114	0.265
糖尿病史[例(%)]	22(20.18)	6(15.38)	0.431	0.551
高血压史[例(%)]	58(53.21)	12(30.77)	5.803	0.016
高脂血症史[例(%)]	35(32.11)	9(23.08)	1.122	0.290
缺血性心脏病史[例(%)]	20(18.35)	6(15.38)	0.174	0.676
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.36 ± 1.02	4.14 ± 0.97	1.171	0.244
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.67 ± 0.64	1.51 ± 0.59	1.367	0.174
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.98 ± 0.16	1.04 ± 0.23	-1.778	0.078
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	3.30 ± 0.48	3.08 ± 0.25	2.431	0.016

表3 头晕患者发生 IS 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	瓦尔德	$P$ 值	OR (95% CI)
年龄	0.960	0.727	1.745	0.187	2.611(1.628 ~ 3.851)
高血压史	1.029	0.651	3.611	0.057	2.798(1.581 ~ 3.511)
LDL-C	0.946	0.840	4.150	0.042	2.575(1.497 ~ 3.353)
ABCD2 评分	1.121	0.289	15.061	<0.001	3.069(2.242 ~ 5.408)
泛连接蛋白	0.085	0.044	12.120	<0.001	1.089(1.018 ~ 1.187)
miR-20b	-1.047	0.237	17.397	<0.001	0.351(0.220 ~ 0.559)

表4 ABCD2 评分联合血清泛连接蛋白、miR-20b 预测 6 个月内发生 IS 的价值

指标	AUC (95% CI)	约登指数	截断值	特异性(%)	灵敏度(%)	准确度(%)
ABCD2 评分	0.759(0.669 ~ 0.849)	0.406	3 分	84.62	55.96	79.05
泛连接蛋白	0.656(0.554 ~ 0.759)	0.265	2.84ng/mL	51.28	75.23	78.38
miR-20b	0.821(0.750 ~ 0.893)	0.533	0.86	74.36	78.90	77.70
3 项联合	0.859(0.791 ~ 0.926)	0.748	-	84.56	90.32	87.84

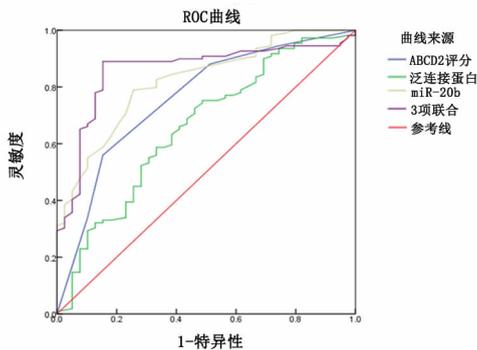


图1 ABCD2评分、血清泛连接蛋白、miR-20b预测IS的ROC曲线

因素( $OR = 3.640$ )。本研究中,ABCD2 > 3分患者IS风险较 $\leq 3$ 分患者增加3.069倍,ROC曲线显示,ABCD2评分预测头晕患者发生IS的AUC为0.803,与徐健飞等<sup>[4]</sup>报道的0.800接近,说明ABCD2评分可作为预测指标。

IS患者因脑血供中断导致脑组织缺血坏死,可出现相应的神经功能缺损症状<sup>[3]</sup>。泛连接蛋白为Pannexin跨膜通道蛋白家族一员,主要分布于中枢神经系统,尤其是神经锥体细胞上,可形成膜通道结构,生理状态下释放神经递质,调节神经突触可塑性,病理状态下泛连接蛋白通道激活开放可诱导炎症因子分泌和细胞活化、凋亡,参与疾病进程<sup>[11]</sup>。早期研究发现,脑卒中时会出现神经组织细胞能量代谢衰竭和细胞内外离子失衡,导致神经元死亡,后续研究证实该通道为泛连接蛋白通道<sup>[12]</sup>。实验发现敲除或阻断IS小鼠泛连接蛋白通道能减轻神经损伤<sup>[13]</sup>。本研究中IS组血清泛连接蛋白水平明显高于非IS组,提示IS组泛连接蛋白通道被激活,可能与IS患者病理状态下细胞内 $Ca^{2+}$ 、细胞外 $K^{2+}$ 增高和电压改变有关<sup>[14]</sup>。进一步分析显示,血清泛连接蛋白水平是头晕患者发生IS的独立危险因素,说明随着血清泛连接蛋白水平升高发生IS风险增加,考虑与其介导神经损伤有关。三磷酸腺苷通过嘌呤受体P2X7介导的兴奋性毒性为IS后损伤重要机制,阻断嘌呤受体P2X7能改善IS后神经损伤<sup>[15]</sup>。研究发现,敲除或阻断泛连接蛋白能抑制嘌呤受体P2X7过度激活介导的 $Ca^{2+}$ 超载诱导兴奋性神经元死亡<sup>[16]</sup>。

miRNA是一类长度约22个核苷酸的内源性非蛋白质编码RNA,通过与靶基因mRNA的3'-UTR的碱基互补结合,使靶基因mRNA翻译抑制和降解,参与调节细胞重要生物学进程。近年研究表明,多种miRNAs参与IS发生发展<sup>[17]</sup>。miR-20b定位

于人染色体Xq26.2,近年多项研究报道其在肝脏、心肌缺血缺氧状态下表达显著下调<sup>[18,19]</sup>,笔者猜测miR-20b可能是组织缺血缺氧相关因子。本研究中IS组血清miR-20b水平明显低于非IS组,为头晕患者发生IS独立保护因素。Yang等<sup>[7]</sup>研究报道,大脑中动脉闭塞小鼠脑组织中miR-20b表达显著下调,上调miR-20b表达能抑制缺血缺氧诱导的神经元凋亡和脑组织损伤。氧化应激和炎症反应被认为是脑缺血后神经损伤重要机制,硫氧还蛋白互作蛋白可通过抑制硫氧还蛋白系统介导氧化应激,并结合NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3参与细胞和组织炎症损伤<sup>[20]</sup>。Yang等<sup>[7]</sup>证实miR-20b能结合硫氧还蛋白互作蛋白的3'-UTR负调控硫氧还蛋白互作蛋白表达,抑制缺血缺氧诱导的神经元凋亡和脑组织损伤。本研究ROC曲线显示,ABCD2评分联合血清泛连接蛋白、miR-20b预测头晕患者发生IS的AUC为0.859,显著大于各指标单独预测,说明3项联合价值更高。

#### 参考文献

- 1 Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA, et al. Diagnosing stroke in acute dizziness and vertigo: pitfalls and pearls [J]. Stroke, 2018, 49 (3): 788-795.
- 2 赵国望, 侯辰, 王志强, 等. 眩晕专科门诊就诊老年患者病因分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(6): 650-652.
- 3 刘湧, 王嘉妮. 动态监测血栓弹力图对重组组织型纤溶酶原激活剂联合尿激酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者有预后评估意义 [J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(1): 61-64, 76.
- 4 徐健飞, 赵立东. ABCD2评分诊断急诊头晕患者脑卒中风险的ROC曲线研究 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(3): 299-303.
- 5 梁彦峰, 郝鹏, 段红梅, 等. 成年小鼠缺血性脑卒中后病理及行为功能的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(35): 5625-5631.
- 6 Dahl G. The Pannexin1 membrane channel: distinct conformations and functions [J]. FEBS Lett, 2018, 592(19): 3201-3209.
- 7 Yang D, Tan Y, Li H, et al. Upregulation of miR-20b protects against cerebral ischemic stroke by targeting thioredoxin interacting protein (TXNIP) [J]. Exp Neurol, 2021, 30(2): 170-182.
- 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 Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack [J]. Lancet, 2007, 369(9558): 283-292.
- 10 刘美真, 吴擎, 周蓉婧, 等. ABCD评分法预测神经内科头晕患者发生缺血性脑卒中风险 [J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(5): 692-695.

血液成分中血小板和白细胞比红细胞比重小,置换中更容易丢失<sup>[16]</sup>,故考虑LPE所致可能性较大。此现象与李碧娟等<sup>[17]</sup>在应用LPE抢救重症肌无力危象中的研究一致,她们根据患者总血容量和置换量以及血常规参数计算发现,血小板去除比例最高,为45.92%,其次为淋巴细胞和单核细胞,分别为33.11%和32.68%,而红细胞去除比例最低,仅为1.06%。为避免此种情况,我们的体会是应用LPE间隔时间应再长一些,3~5 d可能较为合适。

### 参考文献

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides[J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1): 1-11.
- 孙世澜. 急进性肾小球肾炎的病因和分类[J]. *内科急危重症杂志*, 2002, 8(3): 148-150.
- Wilson CB, Dixon FJ. Anti-glomerular basement membrane antibody-induced glomerulo- nephritis[J]. *Kidney Int*, 1973, 3(2): 74-89.
- McAdoo SP, Tanna A, Hruskova Z, et al. Patients double-seropositive for ANCA and anti-GBM antibodies have varied renal survival frequency of relapse and outcomes compared to single-seropositive patients [J]. *Kidney Int*, 2017, 92(3): 693-702.
- 李光韬, 张卓莉. 自身免疫性疾病与发热[J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(12): 1032-1035.
- Gu QH, Xie LJ, Jia XY, et al. Fever and prodromal infections in anti-glomerular basement membrane disease [J]. *Nephrology*, 2018, 23(5): 476-482.
- Basford AW, Lewis J, Dwyer JP, et al. Membranous nephropathy with crescents[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(10): 1804-1808.
- Hecht N, Omoloja A, Witted, et al. Evolution of antiglomerular basement membrane glomerulo- nephritis into membranous glomerulo- nephritis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23(3): 477-480.
- 陈文腾. 抗基底膜肾小球肾炎合并膜性肾病例报告并文献复习 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2018, 39(14): 1627-1631.
- Lockwood CM, Boulton-Jones JM, Lowenthal RM, et al. Recovery from goodpasture's syndrome after immunosuppressive treatment and plasmapheresis[J]. *Br Med J*, 1975, 2(5965): 252-254.
- 湛贻璞, 王海燕, 刘平, 等. 血浆置换为主治疗急进性肾炎[J]. *中华内科杂志*, 1986, 25(1): 44-46.
- Wang B, Li J, Xie HF, et al. Striking case of febrile ulceronecrotic mucha-habermann disease responding to lymphoplasmapheresis and methotrexate[J]. *Dermatol*, 2020, 47(12): 430-431.
- 刘文励, 杨忠心, 孙汉英, 等. 去淋巴细胞-血浆疗法的临床应用 [J]. *同济医科大学学报*, 1991, 20(3): 207-208.
- Luo MC, Wang WF, Yin WF, et al. Clinical efficacy and mechanism of lymphoplasma exchange in the treatment of Guillain-Barre syndrome [J]. *Cell. Mol. Biol*, 2017, 63(10): 106-115.
- 李碧娟, 杨晓苏, 陈冰, 等. 淋巴血浆置换抢救重症肌无力危象的应用研究[J]. *中国输血杂志*, 2006, 19(6): 469-470.
- Gashti CN. Membrane-based therapeutic plasma exchange: a new frontier for nephrologists [J]. *Semin Dial*, 2016, 29(5): 382-390.
- 李碧娟, 童环祥, 王智纯. 淋巴血浆置换术治疗难治性自身免疫性疾病(附7例报告)[J]. *中国医师杂志*, 2001, 3(8): 605-606.

(2022-03-07 收稿 2023-12-11 修回)

(上接第50页)

- 陈君敬, 杨军. 泛连接蛋白在耳蜗中的表达和功能研究进展[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 44(6): 328-332.
- Good ME, Eucker SA, Li J, et al. Endothelial cell Pannexin1 modulates severity of ischemic stroke by regulating cerebral inflammation and myogenic tone[J/CD]. *JCI Insight*, 2018, 3(6): e96272.
- Freitas-Andrade M, Bechberger JF, MacVicar BA, et al. Pannexin1 knockout and blockade reduces ischemic stroke injury in female, but not in male mice[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(23): 36973-36983.
- Bravo D, Maturana CJ, Pelissier T, et al. Interactions of pannexin 1 with NMDA and P2X7 receptors in central nervous system pathologies: Possible role on chronic pain[J]. *Pharmacol Res*, 2015, 101(1): 86-93.
- Arbeloa J, Pérez-Samartín A, Gottlieb M, et al. P2X7 receptor blockade prevents ATP excitotoxicity in neurons and reduces brain damage after ischemia[J]. *Neurobiol Dis*, 2012, 45(3): 954-961.
- Yang D, He Y, Muñoz-Planillo R, et al. Caspase-11 Requires the Pannexin-1 Channel and the Purinergic P2X7 Pore to Mediate Pyroptosis and Endotoxic Shock[J]. *Immunity*, 2015, 43(5): 923-932.
- Bao J, Zhou S, Pan S, et al. Molecular mechanism exploration of ischemic stroke by integrating mRNA and miRNA expression profiles [J]. *Clin Lab*, 2018, 64(4): 559-568.
- Tang B, Bao N, He G, et al. Long noncoding RNA HOTAIR regulates autophagy via the miR-20b-5p/ATG7 axis in hepatic ischemia/reperfusion injury[J]. *Gene*, 2019, 686: 56-62.
- Qiu Z, Wang Y, Liu W, et al. CircHIPK3 regulates the autophagy and apoptosis of hypoxia/reoxygenation-stimulated cardiomyocytes via the miR-20b-5p/ATG7 axis[J]. *Cell Death Discov*, 2021, 7(1): 64.
- Nasoohi S, Ismael S, Ishrat T. Thioredoxin-Interacting Protein (TX-NIP) in Cerebrovascular and Neurodegenerative Diseases: Regulation and Implication[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(10): 7900-7920.

(2021-09-08 收稿 2024-01-04 修回)