

## • 慢病专题:心脑血管疾病 •

## 依洛尤单抗对冠心病患者血脂、炎症及血管内皮功能的影响

权欢欢, 贾鲁姣

(平顶山市第二人民医院心血管内二科, 河南 平顶山 467000)

**[摘要]** 目的 观察依洛尤单抗对冠心病患者血脂、炎症及血管内皮功能的影响。方法 抽取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月在该院就诊的 110 例冠心病患者作为研究对象, 开展前瞻性研究, 根据计算机随机数字表法, 按照进入研究顺序编号, 将其分为常规组(55 例)和联合组(55 例)。常规组患者实施经皮冠状动脉介入(PCI)治疗及常规抗血小板治疗, 联合组患者采用依洛尤单抗联合 PCI 治疗。比较 2 组患者血脂水平、炎症指标、血管内皮功能及治疗安全性。结果 联合组患者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均低于常规组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平高于常规组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合组患者白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)水平低于常规组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合组患者血管紧张素-II(Ang-II)、内皮素-1(ET-1)、纤溶酶原激活抑制物(PAI-1)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)水平低于常规组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合组药物相关不良反应发生率[12.73%(7/55)]与常规组[9.09%(5/55)]比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 依洛尤单抗辅助 PCI 可在不增加用药风险的同时, 有效降低冠心病患者的血脂水平, 对减轻患者炎症反应及血管内皮损伤均有积极意义。

**[关键词]** 冠心病; 经皮冠状动脉介入; 依洛尤单抗; 降脂效果; 治疗安全性

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.04.006 中图法分类号:R54

文章编号:1009-5519(2026)04-0751-05 文献标识码:A

Effect of ilozumab on blood lipid, inflammation and vascular endothelial function in patients with coronary heart disease

QUAN Huanhuan, JIA Lujiao

(Department of Cardiovascular Internal Medicine II, Pingdingshan Second People's Hospital, Pingdingshan, Henan 467000, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effects of ilozumab on blood lipid, inflammation and vascular endothelial function in patients with coronary heart disease. **Methods** A prospective study was conducted on 110 patients with coronary heart disease who visited the hospital from January 2022 to January 2024. Using a computer-generated random number table, 110 patients were divided into a conventional group(55 cases) and a combination group(55 cases) according to the order of entry into the study. The conventional group received percutaneous coronary intervention(PCI) treatment and conventional antiplatelet therapy. The combination group was treated with ilozumab combined with PCI. The blood lipid levels, inflammatory indicators, endothelial function, and treatment safety of patients were compared between the two groups. **Results** The levels of total cholesterol(TC), triglycerides(TG), and low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) in the combination group were lower than those in the combination group, while the level of high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) was higher than that in the conventional group, the differences were all statistically significant( $P < 0.05$ ). The levels of interleukin-6(IL-6), C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), and proprotein convertase subtilisin/kexin 9(PCSK9) in the combination group were lower than those in the conventional group, the differences were all statistically significant( $P < 0.05$ ). The levels of angiotensin II(Ang II), endothelin-1(ET-1), plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1), and tissue type plasminogen activator(t-PA) in the combination group were lower than those in the conventional group, the differences were all statistically significant( $P < 0.05$ ). The incidence of drug-related adverse reactions in the combination group [12.73%(7/

55)] was not statistically different from that in the conventional group [9.09%(5/55)]( $P>0.05$ ). **Conclusion**

Ilozumab assisted PCI can effectively reduce blood lipid levels in patients with coronary heart disease without increasing medication risk, and has a positive effect on reducing inflammation and endothelial damage in patients.

**[Key words]** Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Ilozumab; Lipid-lowering effect; Treatment safety

冠心病是一种以胸痛、胸闷为典型症状的缺血性心脏病,该病病因较为复杂,除年龄这一不可控因素外,吸烟、超重或肥胖、糖尿病、高血脂等可控因素也是诱发该病的重要原因<sup>[1]</sup>。药物治疗为冠心病重要治疗措施,但对于部分病情严重者,临床会在明确相关指征后,尽早实施经皮冠状动脉介入(PCI)治疗。该术式能有效解除冠状动脉梗阻并恢复心肌灌注,但部分患者术后血脂仍处于较高水平,血脂水平居高不下是导致患者继发多种主要心血管不良事件及不良预后的危险因素<sup>[2-3]</sup>。在实施 PCI 解除冠状动脉梗阻后,对冠心病患者实施积极降脂治疗能一定程度增加患者临床获益。阿托伐他汀为冠心病患者常用降脂药物,其降脂效果已得到相关研究证实。但冠心病 PCI 术后血脂异常可能与局部炎症反应未得到有效缓解相关,常规他汀类降脂药物及抗血小板药物能一定程度改善冠状动脉微循环,但其整体抗炎、降脂效果并不理想<sup>[4-5]</sup>。相关研究指出,前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)是一种可通过参与炎症反应而促进动脉粥样硬化病变的前蛋白转化酶家族成员,通过抑制低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)转运至溶酶体而上调其表达水平,抑制 PCSK9 表达可作为冠心病 PCI 术后降脂治疗的重要靶点<sup>[6]</sup>。依洛尤单抗为一种新型 PCSK9 抑制剂,本研究旨在探讨依洛尤单抗对冠心病血脂、炎症及血管内皮功能的影响研究。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 抽取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月在本院就诊的 110 例冠心病患者作为研究对象,开展前瞻性研究,采用计算机随机数字表法,按照进入研究顺序编号将其分为常规组(55 例)和联合组(55 例)。纳入标准:(1)入组经体格检查、实验室检查、影像学检查后确诊为冠心病<sup>[7]</sup>;(2)入院时纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级均为 II~III 级;(3)年龄 40~60 岁;(4)经临床评估确认符合 PCI 指征;(5)入院接受系统降脂治疗后,LDL-C 仍未达到理想控制水平者。排除标准:(1)影像学检查提示存在非病理性心脏结构异常者;(2)入院抽血检查后提示存在严重肝肾损伤者;(3)病史调查提示合并其他类型血液系统,抽血检查提示有凝血障碍者。常规组男女例数分别为 30、25 例;年龄 40~60 岁,平均(50.23±5.11)岁;冠心病病程 5~10 年,平均(7.52±1.33)年;NYHA 心功能分级<sup>[8]</sup> II 级 35 例,III 级 20 例。联合组男女例数分别

为 32、23 例;年龄 42~58 岁,平均(50.16±5.22)岁;冠心病病程 6~9 年,平均(7.45±1.25)年;NYHA 心功能分级 II 级 33 例,III 级 22 例。2 组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究已获得医院伦理委员会批准(PD1321-2022)。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 2 组患者均实施 PCI 治疗。常规组术后予以抗血小板治疗:口服阿司匹林(青海制药有限公司,规格:50 mg),每次 100 mg,每天 1 次;口服氯吡格雷(Sanofi Winthrop Industrie,规格:75 mg),每次 75 mg,每天 1 次;口服阿托伐他汀钙片(乐普制药科技有限公司,规格:10 mg),每次 10 mg,每天 1 次。联合组术后采用依洛尤单抗(美国 Amgen-Manufacturing, Limited,规格:1 mL:140 mg)配合治疗:单次取 140 mg 本品经皮下注射,每 2 周用药 1 次,其余常规抗血小板治疗措施与常规组一致。2 组均连续治疗 3 个月,治疗结束后随访半年。

**1.2.2 观察指标** (1)血脂水平:以空腹时的 5 mL 肘静脉血为检测样本,加入专用抗凝管作抗凝处理后,按 1 000 r/min 转速、0.5 cm 半径离心 3 min 后取上层清液备用,采用 BK-2008R 酶标仪[北京倍肯恒业科技发展有限责任公司,京药监械(准)字 2009 第 2400866 号],经酶联免疫吸附测定法检测 2 组患者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂指标,检测时间为手术开始前 1 d、手术及药物治疗结束后第 1 天。(2)炎症指标:检测 2 组患者白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、PCSK9 等炎症指标,检测样本、方法、设备及检测时间同上。(3)血管内皮功能:检测 2 组患者血管紧张素-II(Ang-II)、内皮素-1(ET-1)、纤溶酶原激活抑制物(PAI-1)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)等血管内皮功能指标,检测样本、方法、设备及检测时间同上。(4)治疗安全性:于治疗期间统计并对比 2 组患者皮肤瘙痒、局部疼痛、食欲减退、头晕头痛等药物相关不良反应发生率,为确保结果客观性,仅记录治疗期间最先发生的不良反应,所有患者记录 1 次即可。

**1.3 统计学处理** 数据均采用 SPSS22.0 统计软件进行处理,计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患者血脂水平比较** 治疗前, 2 组患者血脂水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 联合组 TC、TG、LDL-C 水平均低于常规组, HDL-C 水平高于常规组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 2 组患者炎症指标比较** 治疗前, 2 组患者炎症指标比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 联合组 IL-6、CRP、TNF- $\alpha$ 、PCSK9 水平均低于常规组,

差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 2 组患者血管内皮功能比较** 治疗前, 2 组患者血管内皮功能比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 联合组 Ang- II、ET-1、PAI-1、t-PA 水平均低于常规组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 2 组药物相关不良反应发生情况比较** 联合组药物相关不良反应发生率[12.73%(7/55)]与常规组[9.09%(5/55)]比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 1 2 组患者血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TC			TG		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
联合组	55	8.35±1.42	4.33±1.25 <sup>a</sup>	4.02±1.17	4.24±0.25	1.56±0.45 <sup>a</sup>	2.68±0.49
常规组	55	8.62±1.34	5.11±1.85 <sup>a</sup>	3.51±0.46	4.29±0.16	2.75±0.38 <sup>a</sup>	1.54±0.31
t	—	1.026	2.591	3.009	1.249	14.984	14.581
P	—	0.307	0.011	0.003	0.214	<0.001	<0.001

  

组别	n	LDL-C			HDL-C		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
联合组	55	6.12±0.41	2.44±0.37 <sup>a</sup>	3.68±0.55	1.15±0.14	1.68±0.77 <sup>a</sup>	0.53±0.11
常规组	55	6.09±0.38	3.37±0.85 <sup>a</sup>	2.72±0.41	1.17±0.12	1.33±0.42 <sup>a</sup>	0.16±0.05
t	—	0.398	7.440	10.378	0.804	2.706	22.710
P	—	0.691	<0.001	<0.001	0.423	0.008	<0.001

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者炎症指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-6(pg/mL)			CRP(mg/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
联合组	55	55.56±5.43	30.23±5.28 <sup>a</sup>	25.33±5.15	20.13±1.48	8.33±1.26 <sup>a</sup>	11.80±2.15
常规组	55	56.41±5.32	34.28±5.44 <sup>a</sup>	22.13±5.45	20.42±1.35	11.27±2.39 <sup>a</sup>	9.15±1.46
t	—	0.829	3.962	3.165	1.074	8.070	7.562
P	—	0.409	<0.001	0.002	0.285	<0.001	<0.001

  

组别	n	TNF- $\alpha$ (ng/mL)			PCSK9(ng/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
联合组	55	25.54±2.48	10.45±2.39 <sup>a</sup>	15.09±3.34	30.26±3.26	12.39±3.24 <sup>a</sup>	16.97±3.13
常规组	55	25.68±2.37	12.36±3.31 <sup>a</sup>	13.32±3.55	30.65±3.54	16.25±3.46 <sup>a</sup>	14.40±3.15
t	—	0.303	3.470	2.693	0.601	6.039	4.292
P	—	0.763	0.001	0.008	0.549	<0.001	<0.001

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者血管内皮功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Ang- II (ng/L)			ET-1(ng/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
联合组	55	56.38±5.21	27.45±5.24 <sup>a</sup>	28.93±5.11	78.42±10.17	50.36±10.28 <sup>a</sup>	28.06±5.17
常规组	55	55.42±5.17	30.29±5.33 <sup>a</sup>	25.13±5.41	77.64±10.23	55.48±10.25 <sup>a</sup>	22.16±5.39
t	—	0.970	2.818	3.787	0.401	2.616	5.859
P	—	0.334	0.006	<0.001	0.689	0.010	<0.001

续表 3 2 组患者血管内皮功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PAI-1 (ng/mL)			t-PA (ng/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
联合组	55	22.34 ± 2.35	10.24 ± 2.47 <sup>a</sup>	12.10 ± 3.34	8.15 ± 0.35	3.34 ± 0.28 <sup>a</sup>	4.81 ± 1.57
常规组	55	22.58 ± 2.16	12.39 ± 3.26 <sup>a</sup>	10.19 ± 2.15	8.19 ± 0.27	4.52 ± 1.27 <sup>a</sup>	3.67 ± 0.45
t	—	0.558	3.898	3.566	0.671	6.729	5.177
P	—	0.578	<0.001	0.001	0.504	<0.001	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

表 4 2 组药物相关不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	皮肤瘙痒	局部疼痛	食欲减退	头晕头痛	合计
联合组	55	2(3.64)	2(3.64)	1(1.82)	2(3.64)	7(12.73) <sup>a</sup>
常规组	55	1(1.82)	2(3.64)	2(3.64)	0	5(9.09)

注:与常规组比较, $\chi^2=0.374$ ,<sup>a</sup>P=0.541。

### 3 讨 论

冠心病为临床常见缺血性心脏病,该病多见于 40 岁以上中老年群体,可对患者生命安全造成严重威胁。冠心病发病原因较为复杂,考虑与冠状动脉内沉积大量脂质及胆固醇所致冠状动脉管腔狭窄或闭塞等密切相关<sup>[9]</sup>。针对该类患者,临床多以药物治疗为主,在其病情急性期予以积极药物治疗能有效稳定患者基础体征,并创造良好手术条件。PCI 为治疗冠心病的首选术式,但该病病因无法根除,部分患者经手术治疗后仍可能因血脂异常而出现冠状动脉微循环障碍及心肌缺血表现<sup>[10-11]</sup>。在冠心病 PCI 术后实施积极降脂、抗血小板治疗能一定程度增加患者临床受益,对降低多种不良预后发生风险也有积极意义。有研究表明,冠心病患者脂质代谢异常会加重局部炎症反应,当炎症因子被大量释放并进入冠状动脉微循环即可引起氧化应激损伤及血管内皮损伤。阿托伐他汀等他汀类药物为 PCI 术后降脂治疗的常用药,但单纯应用他汀类药物治疗的降脂效果并不理想<sup>[4,12]</sup>。

本研究结果显示,联合组治疗后的血脂指标改善情况优于常规组,提示在冠心病 PCI 术后实施常规降脂、抗血小板治疗的同时,联合应用依洛尤单抗能增强患者降脂效果,考虑原因如下:LDL-C 为冠心病 PCI 术后随访的关键指标之一,相关指南也将下调 LDL-C 水平作为不同风险分层冠心病患者的重要管理目标,对于经他汀类药物治疗难以达到理想降脂标准,或对他汀类药物不耐受人群来说,PCSK9 抑制剂或可作为其降脂治疗联合用药的推荐药物<sup>[13]</sup>。PCSK9 为一种可调节脂质代谢的前蛋白转换酶,高表达 PCSK9 可导致大量脂质及促炎性细胞因子沉积于冠状动脉血管,并进一步诱发与动脉壁炎症相关的多种心血管不良事件。作为一种新型 PCSK9 抑制剂,依洛尤单抗在冠心病 PCI 术后降脂治疗中具有一定的临床优势<sup>[14-15]</sup>。PCSK9 可通过与 LDL-C 受体相结合并抑制其受体功能而上调 LDL-C 表达,进而加剧冠

心病患者的血脂紊乱程度。依洛尤单抗是一种以 PCSK9 为主要靶点的降脂药物,可通过与 PCSK9 进行特异性结合而下调其表达水平,对抑制 PCSK9 活性并增强 LDL-C 受体功能均有积极影响,可通过促进 LDL-C 受体循环而清除血浆 LDL-C,进而达到降脂目的<sup>[16-17]</sup>。本研究中,联合组治疗后的各炎症指标较常规组均更低,提示在 PCI 术后采用依洛尤单抗辅助治疗还有利于减轻冠心病患者的局部炎症反应。目前临床认为,血脂水平紊乱是加重局部炎症反应并破坏血管内皮功能的重要原因之一,若冠心病患者的血脂长期处于较高水平则会增加其主要心血管不良事件发生风险。依洛尤单抗具有显著降脂效果,可通过下调患者血脂水平而有效减轻炎症反应,对避免炎症所致血管内皮损伤也有积极影响<sup>[18]</sup>。故联合组治疗后 Ang-II、ET-1、PAI-1、t-PA 等血管内皮功能指标水平较常规组均更低。依洛尤单抗为我国近年推出的新型 PCSK9 抑制剂,目前临床对于该药的效果及安全性方面的研究较少,但本研究中,联合组治疗后的药物相关不良反应发生率与常规组无明显差异,提示联合应用该药治疗冠心病并未明显增加患者的治疗风险,考虑原因如下:依洛尤单抗为一种选择性 PCSK9 抑制剂,可靶向作用于 LDL-C 受体,该药组织分布有限,系统清除率较高,不易在体内残留,因此也不会导致患者发生严重不良反应或增加患者用药风险<sup>[19]</sup>。

综上所述,依洛尤单抗能通过下调冠心病患者的血脂水平而减轻炎症反应及血管内皮损伤,联合应用此药未明显增加药物相关不良反应发生风险,治疗安全性较高。

### 参考文献

- [1] SHAYA G E, LEUCKER T M, JONES S R, et al. Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(4): 181-194.
- [2] 张普, 王卫平, 李美兰. 不同类型 CHD 患者临床特征、危险因素及远期预后[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(1): 11-14.
- [3] 陈倍佳, 洪李锋, 李建军. 冠状动脉粥样硬化斑块的形成、发展和逆转[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(5): 4873-4877.
- [4] BUSCHMANN K, GRAMLICH Y, CHABAN R, et al.

- Disturbed lipid metabolism in diabetic patients with manifest coronary artery disease is associated with enhanced inflammation[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(20):10892.
- [5] 彭云云,胡燕,董海英. 经皮冠状动脉介入治疗患者他汀类药物使用情况及 LDL-C 达标率研究[J]. *中国处方药*, 2022, 20(7):7-10.
- [6] 郭惠娇,唐少东. PCSK9 抑制剂在冠心病患者中的短期治疗效果及预后分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2023, 16(1):44-47.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(3):265-273.
- [8] RITT L E F, RIBEIRO R S, SOUZA I P M A D, et al. Low concordance between NYHA classification and cardiopulmonary exercise test variables in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2022, 118(6):1118-1123.
- [9] WU L D, SHI Y, KONG C H, et al. Dietary inflammatory index and its association with the prevalence of coronary heart disease among 45 306 US adults[J]. *Nutrients*, 2022, 14(21):4553.
- [10] 赵鲜,宋朝功,麻京豫,等. 早发冠心病非传统危险因素的研究进展[J]. *黑龙江医学*, 2024, 48(4):509-512.
- [11] 南聪敏. 心脏彩超联合颈动脉超声应用于老年冠心病诊断与病情严重程度评估中的效果研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2024, 8(15):131-133.
- [12] 陈榕. 老年冠心病患者 PCI 术后应用阿昔莫司联合瑞舒伐他汀对其主要心血管不良事件发生情况的影响[J]. *心血管病防治知识*, 2021, 11(29):18-20.
- [13] 李建军. 2019 年欧洲心脏病学会/欧洲动脉粥样硬化化学会血脂管理指南要点解读[J]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2020, 3(1):1-3.
- [14] 王瑞杰,王亮,徐丹,等. PCSK9 抑制剂对冠心病患者血脂及炎症因子的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, 27(4):409-417.
- [15] 杨玉敏,彭昭,张源波. 依洛尤单抗对冠心病心绞痛患者 PCSK9、sICAM-1 水平的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(8):1390-1396.
- [16] BARALE C, MELCHIONDA E, MOROTTI A, et al. PCSK9 biology and its role in atherothrombosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11):5880.
- [17] 孟宪磊,任建明,刘俊飞,等. 依洛尤单抗对急性冠脉综合征 PCI 病人血脂谱及主要不良心血管事件的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(24):4591-4595.
- [18] 史周乾,陈雪斌,吕建华,等. 依洛尤单抗治疗超高危冠心病的有效性和安全性[J]. *中国实用医刊*, 2023, 50(16):97-100.
- [19] 刘少华,蒋王艳,阮晨,等. 基于 FAERS 的依洛尤单抗和阿利西尤单抗不良事件信号挖掘[J]. *医药导报*, 2023, 42(1):121-126.
- (收稿日期:2025-06-17 修回日期:2025-11-23)
- (上接第 750 页)
- [7] SHARMA A, LIU H D, TOBAR-TOSSE F, et al. Ubiquitin Carboxyl-Terminal hydrolases (UCHs): potential mediators for cancer and neurodegeneration[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(11):3910.
- [8] HU C, YANG X, MAO D, et al. Expression levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and serum glial fibrillary acidic protein and its clinical significance in patients with acute cerebral infarction[J]. *Med Sci*, 2017, 42(3):284-290.
- [9] 单海雷,焦光美,程曦,等. 急性脑梗死患者血清 UCH-L1、Fibulin-5 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2021, 61(7):32-36.
- [10] ZHONG T T, WANG G, WANG X Q, et al. Serum calcium, albumin, globulin and matrix metalloproteinase-9 levels in acute cerebral infarction patients[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(30):9070-9076.
- [11] ISLAM Y, KHALID A, PLUCHINO S, et al. Development of brain targeting peptide based MMP-9 inhibiting nanoparticles for the treatment of brain diseases with elevated MMP-9 activity[J]. *J Pharm Sci*, 2020, 109(10):3134-3144.
- [12] BARR T L, LATOUR L L, LEE K Y, et al. Blood-brain barrier disruption in humans is independently associated with increased matrix metalloproteinase-9 [J]. *Stroke*, 2010, 41(3):e123-e128.
- [13] AL-RUBIAIY H F, AL-KURAIISHY H M, AL-GAREEB A I. intercellular adhesive molecule 1 (ICAM-1) and acute ischaemic stroke; role of statins[J]. *J Pak Med Assoc*, 2021, 71(S12):S11-S16.
- [14] WANG L, CHEN Y, FENG D P, et al. Serum ICAM-1 as a predictor of prognosis in patients with acute ischemic stroke[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:5539304.
- [15] JI X T, TIAN L, YAO S M, et al. A systematic review of body fluids biomarkers associated with early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14:918473.
- [16] XIE Y, ZHUO X F, XING K, et al. Circulating lipocalin-2 as a novel biomarker for early neurological deterioration and unfavorable prognosis after acute ischemic stroke[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(5):e2979.
- [17] WANG Z, WANG S, LI Y, et al. Biomarker of early neurological deterioration in minor stroke and proximal large vessel occlusion: a pilot study[J]. *Front Neurol*, 2022, 13:1019530.
- (收稿日期:2025-10-28 修回日期:2025-12-23)