

新型脂肪因子 Asprosin Irisin 与急性缺血性脑卒中及病情严重程度的相关性研究

王开开¹⁾ 钟莲梅²⁾ 侯倩¹⁾

1)青海省人民医院,青海 西宁 810007 2)昆明医科大学第一附属医院,云南 昆明 650032

通信作者:侯倩

【摘要】 目的 探讨新型脂肪因子白脂素(Asprosin)、鸢尾素(Irisin)是否可作为急性缺血性脑卒中(AIS)的新型生物学标志物及与病情严重程度的关系。方法 选取2021-03—2021-09在青海省人民医院神经内科诊治的90例AIS患者为病例组,于本院体检的非AIS者80例为对照组;根据是否患代谢综合征(MS)分为MS合并AIS组、单纯AIS组、单纯MS组及健康组,依据NIHSS评分将病例组分为轻度、中度及重度3组。采用酶联免疫吸附试验测定研究对象血清Asprosin、Irisin水平,通过受试者工作特征曲线分析Asprosin、Irisin对AIS诊断及预测价值,应用多元逐步线性回归分析AIS病情严重程度的影响因素。结果 病例组患者血清Asprosin、Irisin水平高于对照组[Asprosin:(3.30±1.35) ng/mL比(1.71±0.91) ng/mL, Irisin (147.88±46.05) ng/mL比(110.10±44.66) ng/mL,均 $P < 0.001$], MS合并AIS患者血清Asprosin水平(3.57±1.23 ng/mL)高于单纯MS患者[(2.04±1.05) ng/mL, $P < 0.001$]及健康者[(1.38±0.60) ng/mL, $P < 0.001$],而MS合并AIS患者血清Irisin水平[(134.31±42.04) ng/mL]高于健康者[(96.41±36.31) ng/mL, $P < 0.001$],但低于单纯AIS患者[(164.83±45.70) ng/mL, $P = 0.007$]。Asprosin、Irisin对AIS诊断的曲线下面积分别为0.831、0.724($P < 0.001$)。Asprosin水平与AIS病情严重程度呈正相关($r = 0.827$, $P < 0.001$),而Irisin水平随AIS患者病情严重程度的增加呈先升高($r = 0.489$, $P = 0.029$)后降低($r = -0.742$, $P < 0.001$)的趋势;Asprosin为AIS患者病情严重的危险因素($B = 2.445$, 95%CI: 1.883~3.007, $P < 0.001$),而Irisin为AIS患者病情严重的保护性因素($B = -0.030$, 95%CI: -0.045~-0.014, $P < 0.001$)。结论 新型脂肪因子Asprosin、Irisin在青海地区AIS患者中表达增高,可作为诊断和预测AIS潜在的新型生物学标志物。Asprosin为AIS病情严重的危险因素,Irisin是AIS病情严重的保护性因素并具有一定代偿能力。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;白脂素;鸢尾素;新型生物学标志物;病情严重程度

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110 (2022) 04-0403-06

基金项目:中国卒中学会脑血管病全程管理项目启航基金(编号:2020017)

Study on the correlation between new adipokines Asprosin, Irisin and acute ischemic stroke and severity

WANG Kaikai¹⁾, ZHONG Lianmei²⁾, HOU Qian¹⁾

1) Qinghai Provincial People's Hospital, Xi'ning 810007, China; 2) The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: HOU Qian

【Abstract】 Objective To explore whether the new adipokines Asprosin and Irisin are new biological markers of acute ischemic stroke (AIS) and their relationship with the severity of AIS. **Methods** A total of 90 AIS patients diagnosed and treated in the Department of Neurology of our hospital from March 2021 to September

DOI: 10.12083/SYSJ.220067

收稿日期 2022-01-20 本文编辑 张喜民

本文引用信息:王开开,钟莲梅,侯倩. 新型脂肪因子Asprosin Irisin与急性缺血性脑卒中及病情严重程度的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(4): 403-408. DOI: 10.12083/SYSJ.220067

Reference information: WANG Kaikai, ZHONG Lianmei, HOU Qian. Study on the correlation between new adipokines Asprosin, Irisin and acute ischemic stroke and severity [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2022, 25(4): 403-408. DOI: 10.12083/SYSJ.220067

2021 were selected as the case group, and 80 non-AIS patients undergoing physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. According to whether they suffer from MS, they were divided into four groups: MS combined with AIS, simple AIS, simple MS, and healthy. According to the NIHSS score, the cases were divided into three groups: mild, moderate and severe. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the subjects' serum Asprosin and Irisin levels. The diagnostic and predictive value of Asprosin and Irisin for AIS were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. Multiple stepwise linear regression was used to analyze the influencing factors of the severity of AIS. **Results** Serum Asprosin and Irisin levels in the case group were higher than those in the control group (Asprosin:(3.30±1.35) ng/mL vs (1.71±0.91) ng/mL, Irisin(147.88±46.05) ng/mL vs (110.10±44.66) ng/mL, all $P < 0.001$). The serum Asprosin level of AIS patients with MS(3.57±1.23 ng/mL) was higher than that of simple MS patients((2.04±1.05) ng/mL, $P < 0.001$) and healthy individuals((1.38±0.60) ng/mL, $P < 0.001$). The serum Irisin level of AIS patients with MS(134.31±42.04) ng/mL was higher than that of healthy patients((96.41±36.31) ng/mL, $P < 0.001$), but lower than that of patients with AIS alone((164.83±45.70) ng/mL, $P=0.007$). The area under the curve of Asprosin and Irisin for diagnosis of AIS were 0.831 and 0.724(all $P < 0.001$), respectively. The level of Asprosin increased with the severity of AIS patients ($r=0.827, P < 0.001$), and the level of Irisin increased first ($r=0.489, P=0.029$) and then decreased ($r=-0.742, P < 0.001$) with the increase of severity of AIS patients. Asprosin was the risk factor for the severity of AIS patients ($B=2.445, 95\% CI: 1.883-3.007, P < 0.001$) and Irisin was the protective factor for the severity of AIS patients ($B=-0.030, 95\% CI: -0.045- -0.014, P < 0.001$). **Conclusion** The expression of new adipokines Asprosin and Irisin are increased in AIS patients of Qinghai, and they can be used as potential new biological markers for the diagnosis and prediction of AIS. Asprosin is the risk factor for the severity of AIS, and Irisin is a protective factor for the severity of AIS and has a certain compensatory ability.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Asprosin; Irisin; New biological markers; Severity

目前随着人们生活及人口结构变化,多种因素引起脑组织缺血缺氧、坏死所致神经功能缺损症状的缺血性脑卒中依然是致残的首要原因^[1],而青海地区由于高寒、缺氧环境及居民特殊饮食习惯、特殊血液流变学等特点使缺血性脑卒中发病率较高。在缺血性脑卒中的 TOAST 分型中,以颅内或颅外动脉粥样硬化(atherosclerotic, AS)为病理基础的动脉粥样硬化性脑梗死为最常见的类型^[2-3]。近年来研究发现,脂肪组织所分泌的新型脂肪因子白脂素(Asprosin)、鸢尾素(Irisin)与多个缺血性脑血管病危险因素如肥胖、糖脂代谢紊乱、高血压等代谢综合征(metabolic syndrome, MS)密切相关,并且可能参与 AS 的形成和进展^[4-6]。本研究以动脉粥样硬化型急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)为研究目标,探讨新型脂肪因子 Asprosin、Irisin 是否可作为 AIS 新型生物学标志物及与病情严重程度之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2021-03—2021-09 在青海省人民医院神经内科住院的 AIS 患者为病例组,同期本院体检的非 AIS 者为对照组。纳入标准:(1)符合 2018 年美国卒中学会 AIS 患者早期管理指南^[8]所制定的诊断标准;(2)经头颅磁共振弥散像(DWI)证实为新发脑梗死(发病 72 h 内);(3)年龄≥18 岁,临床资料完整。排除标准:(1)排除出血性脑卒中,TOAST 分型中的心源性脑梗死型、不明原因型卒中及其他原

因脑卒中;(2)可能影响结果的其他疾病:患有各种类型心脏疾病、各种血液性疾病、急慢性感染性疾病、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全、肿瘤、近期行较大外科手术或有严重外伤者;(3)研究前 2 周内服用过类固醇药物、免疫抑制剂等药物者;(4)既往脑梗死病史遗留神经功能损伤者;(5)妊娠妇女,患有精神疾病者;(6)临床资料不完整及无法配合者。所有入选者均签署知情同意书,本研究获得青海省人民医院医学伦理委员会审批通过(2021-71)。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集:入选当天记录受试者的性别、民族、年龄、血压等信息;所有受试者均于入院次日清晨空腹状态下采集肘静脉血,行相关实验室检查,由青海省人民医院检验科使用相关检测仪器测定;收集红细胞分布宽度(RDW)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)及β2-微球蛋白(β2-MG),并计算中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、中性粒细胞/嗜酸性粒细胞(NER)、高敏 C 反应蛋白/白蛋白(hsCRP/Alb)、单核细胞/高密度脂蛋白(MHR)及血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)[$AIP = \log(TG/HDL)$]^[5]。

1.2.2 血清 Asprosin、Irisin 测定:所有受试对象入院次日清晨空腹状态下采集肘静脉血 5 mL,离心获得血清后采用上海酶联生物科技有限公司进口抗体包被的人 Asprosin、人 Irisin 酶联免疫吸附测定试剂盒,用双抗体一步夹心法分别测定各组血清 Asprosin、Irisin 水平,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 AIS 患者病情严重程度判定:对 AIS 患者入院后 24 h 内根据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)^[7]进行神经功能缺损程度评分,特指定一名高年资专业神经内科医师进行评定;基线 NIHSS 评分越高,AIS 病情越严重。

1.3 分组情况 共入组 170 例,男 103 例,女 67 例;汉族 102 例,其他民族 68 例;年龄(64.72±9.94)岁。其中病例组 90 例,男 54 例,汉族 52 例,年龄(65.88±11.81)岁;对照组 80 例,男 49 例,汉族 50 例,年龄(63.43±7.13)岁;2 组性别、民族、年龄方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

依据中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)提出的 MS 诊断标准将病例组分为 MS 合并 AIS 组(A 组)50 例,其中男 29 例,汉族 28 例,年龄(66.20±12.59)岁;单纯 AIS 组(B 组)40 例,其中男 25 例,汉族 24 例,年龄(65.48±10.91)岁;将对照组分为单纯 MS 组(C 组)40 例,其中男 25 例,汉族 21 例,年龄(63.78±7.32)岁;健康组(D 组)40 例,其中男 24 例,汉族 29 例,年龄(63.08±7.01)岁;4 组性别、民族、年龄方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

依据基线 NIHSS 评分将 AIS 患者病情严重程度分为 3 组,其中轻度组 29 例(NIHSS < 7 分),男 21 例,汉族 17 例,年龄(64.14±8.62)岁,前循环梗死 21 例,后循环梗死 4 例,多发梗死灶 4 例;中度组 38 例(7 分 ≤ NIHSS ≤ 15 分),男 22 例,汉族 23 例,年龄(65.03±12.94)岁,前循环梗死 26 例,后循环梗死 5 例,多发梗死灶 7 例;重度组 23 例(NIHSS > 15 分),男 11 例,汉族 12 例,年龄(69.48±13.03)岁,前循环梗死 14 例,后循环梗死 4 例,多发梗死灶 5 例;3 组性别、民族、年龄及梗死部位方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。计量资料先行正态性检验,血清 Asprosin、Irisin 在各组中均呈正态分布($P > 0.05$)并以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。2 组之间比较用 t 检验;多组间比较用单因素方差分析,两两比较用 Bonferroni 校正法,对方差不齐的变量用 Brown-Forsythe's 检验,两两比较用 Tamhane T2 法。在 NIHSS 评分相关性分析中,呈正态分布的变量采用

Pearson 相关分析,非正态分布变量采用 Spearman 相关分析;用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评价 Asprosin、Irisin 对 AIS 的临床诊断价值,应用多元逐步线性回归分析病情严重程度的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。应用 GraphPad Prism 8.0 软件绘图。

2 结果

2.1 病例组与对照组血清 Asprosin、Irisin 水平比较 病例组患者血清 Asprosin、Irisin 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见图 1。

2.2 A、B、C、D4 组血清 Asprosin、Irisin 水平比较 4 组血清 Asprosin、Irisin 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)。A、B 组血清 Asprosin、Irisin 水平均高于 D 组,差异均有统计学意义($P < 0.01$);在 AIS 患者中,A 组血清 Asprosin 水平与 B 组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),而血清 Irisin 水平低于 B 组,差异有统计学意义($P = 0.007$);在非 AIS 受试者中,C 组血清 Asprosin、Irisin 水平均高于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 MS 患者中,A 组血清 Asprosin 水平高于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.001$),但血清 Irisin 水平与 C 组相比差异无统计学意义($P = 1.000$)。见图 2。

2.3 Asprosin、Irisin 对 AIS 的诊断价值 绘制 ROC 曲线分析表明,血清 Asprosin 水平对 AIS 诊断的曲线下面积(AUC)为 0.831,其最佳临界值为 2.770 ng/mL 时,诊断 AIS 的灵敏度为 65.56%,特异度为 90.00%,阳性预测值为 88.06%,阴性预测值为 69.90%;血清 Irisin 水平对 AIS 诊断的 AUC 为 0.724,其最佳临界值为 120.096 ng/mL 时,诊断 AIS 的灵敏度为 75.56%,特异度为 63.75%,阳性预测值为 70.10%,阴性预测值为 69.86%。见图 3。

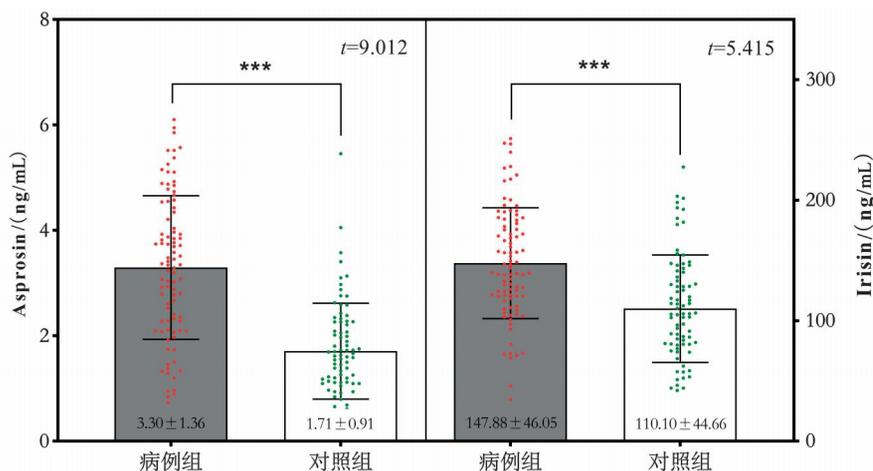


图1 2组血清Asprosin、Irisin水平比较

Figure1 Comparison of serum Asprosin and Irisin levels between the two groups

2.4 不同病情严重程度的

AIS 患者血清 Asprosin、Irisin 水平比较 AIS 患者病情严重程度轻、中、重 3 组血清 Asprosin、Irisin 水平差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。血清 Asprosin 水平随 AIS 患者病情严重程度的增加而增高,血清 Irisin 水平随 AIS 患者病情严重程度的增加而减低 ($P < 0.001$)。见图 4。

2.5 AIS 患者病情严重程度

与血清 Asprosin、Irisin 的关系 以 NIHSS 评分为因变量,

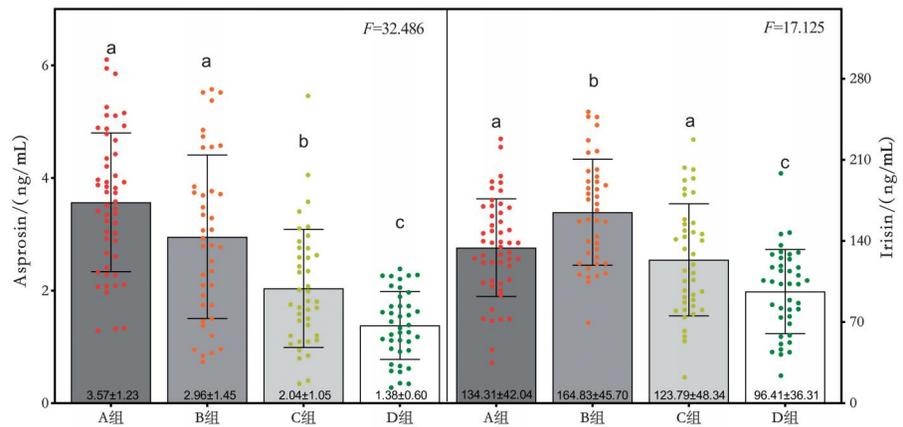
Asprosin、Irisin 为自变量,行相关分析得出,血清 Asprosin 水平与 AIS 患者 NIHSS 评分呈正相关 ($r = 0.827, P < 0.001$);血清 Irisin 水平与 AIS 患者 NIHSS 评分呈负相关 ($r = -0.698, P < 0.001$)。进一步分析 NIHSS 评分与 Irisin 水平关系发现,在轻型卒中 (NIHSS ≤ 4) 患者中 ($n = 20$),NIHSS 评分与 Irisin 水平呈正相关 ($r = 0.489, P = 0.029$);在非轻型卒中 (NIHSS > 4) 患者中 ($n = 70$),NIHSS 评分与 Irisin 水平呈负相关 ($r = -0.742, P < 0.001$)。见图 5。

2.6 AIS 患者病情严重程度相关影响因素多元线性

回归分析 经相关分析,收缩压 ($r = 0.440$)、D-D ($r = 0.476$)、FDP ($r = 0.428$)、RDW ($r = 0.268$)、 $\beta 2MG$ ($r = 0.356$)、NLR ($r = 0.559$)、NER ($r = 0.440$)、hsCRP/AIb ($r = 0.704$)、MHR ($r = 0.490$)、AIP ($r = 0.613$) 均与 NIHSS 呈正相关 (P 均 < 0.05)。将上述变量、Asprosin 及 Irisin 纳入多元线性回归方程作自变量,以 NIHSS 评分为因变量,行多元逐步回归分析,得出回归方程为 $Y = -14.132 + 2.445 \times \text{Asprosin} - 0.030 \times \text{Irisin} + 0.300 \times \text{hsCRP/AIb} + 0.371 \times \text{RDW} + 5.816 \times \text{AIP} + 0.444 \times \text{NLR}$;分析表明,Asprosin、hsCRP/AIb、RDW、AIP、NLR 为 AIS 病情严重的危险因素 (均 $P < 0.01$),Irisin 为 AIS 病情严重的保护性因素 ($P < 0.001$),其中以 Asprosin 对 AIS 病情严重的影响最大 (标准系数 $= 0.493$)。见表 1。

3 讨论

近来研究发现,脂肪因子可以通过影响胰岛素抵抗与 MS 密切相关,在 MS 的低度炎症状态下,表达失衡的促炎及抗炎脂肪因子共同作用于动脉血管壁参与 AS 的形成,是 AIS 发生的危险因素 [8-9]。Asprosin 于 2016 年 ROMERE 等 [10] 的新生儿型早衰症



注:组间两两比较采用字母表示法,不同字母表示存在统计学差异

图 2 4 组血清 Asprosin、Irisin 水平比较

Figure 2 Comparison of serum Asprosin and Irisin levels among four groups

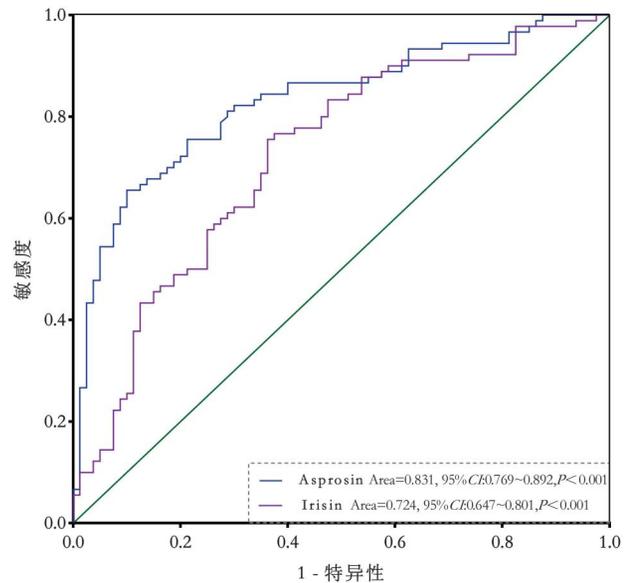
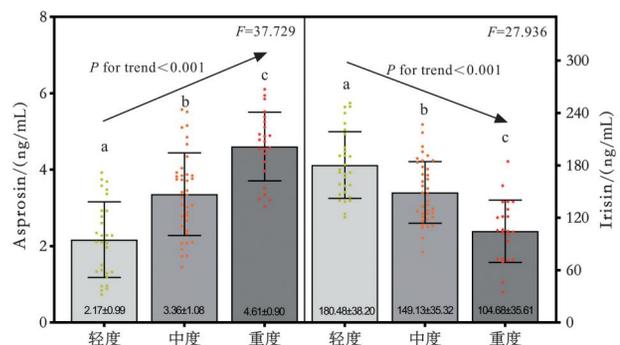


图 3 Asprosin、Irisin 诊断 AIS 的 ROC 分析

Figure 3 ROC analysis of Asprosin and Irisin in the diagnosis of AIS



注:组间两两比较采用字母表示法,不同字母表示存在统计学差异

图 4 不同病情严重程度的 AIS 患者血清 Asprosin、Irisin 水平比较

Figure 4 Comparison of serum Asprosin and Irisin levels in AIS patients with different disease severity

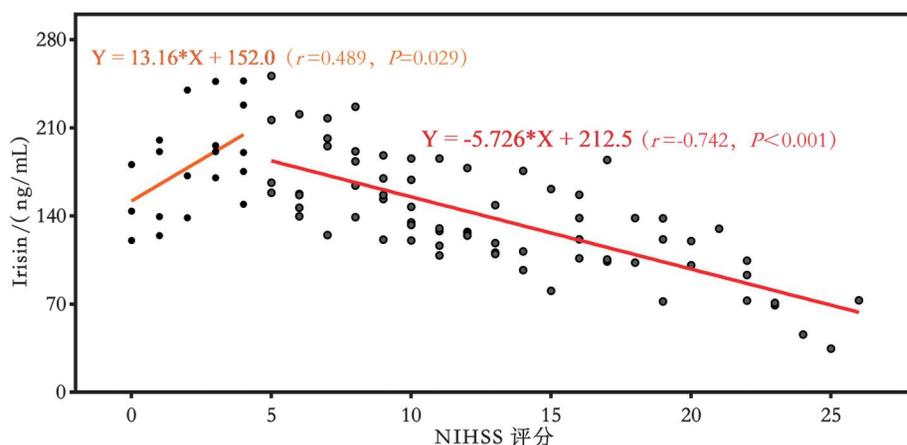


图5 AIS患者病情严重程度与血清 Irisin 水平关系

Figure 5 Relationship between disease severity and serum Irisin level in patients with AIS

研究中发现,是一种新型生糖蛋白脂肪因子;肝脏为其主要靶器官,在胰岛素抵抗、糖脂代谢、炎症反应及细胞凋亡等方面发挥重要作用,是MS发生的影响因素^[4];WIECEK等^[5]研究发现血清 Asprosin 浓度与用来预测和评估AS的AIP密切相关,提示其可能参与AS的发生、发展。由FNDC5基因编码的Irisin不仅是肌肉因子,而且是一种新型脂肪因子,其主要靶点是脂肪组织,对机体代谢、产热和氧化应激有重要的有利调节作用;TANG等^[11]研究表明Irisin与MS的不良代谢参数密切相关;ZHANG等^[6]研究显示Irisin可以通过保护血管内皮和抑制炎症反应减缓AS进程,提示Irisin对AS具有抑制性作用。

目前国内外尚无Asprosin与AIS关系的研究报道,HONG等^[12]研究表明血清Asprosin水平随MS组分数量的增加而增高,DEBOER等^[13]研究证实随MS严重程度的增加会提升患AIS的风险。本研究发现AIS患者血清Asprosin水平高于对照组,MS合并AIS患者血清Asprosin水平高于单纯MS患者及健康者,单纯MS患者血清Asprosin水平高于健康者(与

HONG等^[12]研究一致),提示Asprosin可能通过促进代谢紊乱参与AIS发病。ROC曲线分析显示,Asprosin诊断AIS的AUC为0.831,当其最佳临界值为2.770 ng/mL时,对AIS诊断的灵敏度为65.56%,特异度为90.00%,阳性预测值为88.06%,阴性预测值为69.90%;表明Asprosin对AIS具有诊断价值,是预测AIS潜在的新型生物学标志物。

研究进一步发现,血清Asprosin水平随AIS患者病情严重程度的增加而升高,与病情严重程度呈正相关,是AIS患者病情严重的主要危险因素(标准化B=0.493),分析可能是Asprosin通过其相关下游通路促进内质网应激及炎症反应^[14],促进缺氧引起的脑细胞水肿,加重脑组织损伤。然而ZHANG等^[15]研究显示Asprosin可能在心肌梗死的氧化应激损伤中发挥有益作用。所以考虑Asprosin水平在AIS患者中升高并随AIS病情越严重其水平越高的现象,不排除是针对代谢紊乱、缺血缺氧损伤的有益代偿性效应,有待进一步探索。

目前在有关Irisin与AIS的研究结论并不一致,LI等^[16]研究证实,脑梗死模型小鼠血清Irisin水平低于对照组;而CHEN等^[17]研究表明Irisin水平在高血压相关卒中患者中表达较高。本研究发现,青海地区AIS患者血清Irisin水平高于对照组,Irisin诊断AIS的AUC为0.724,最佳临界值为120.096 ng/mL时,诊断AIS的灵敏度为75.56%,特异度为63.75%,阳性预测值为70.10%,阴性预测值为69.86%;说明

表1 AIS患者病情严重程度相关影响因素的多元逐步线性回归分析

Table 1 Multiple stepwise linear regression analysis of factors related to disease severity in patients with AIS

变量	非标准化系数		标准系数	t	P	95% CI	VIF
	B	标准误差					
常数	-14.132	4.901	—	-2.883	0.005	-23.880~-4.383	—
Asprosin(ng/mL)	2.445	0.283	0.493	8.655	<0.001	1.883~3.007	1.977
Irisin(ng/mL)	-0.030	0.008	-0.203	-3.807	<0.001	-0.045~-0.014	1.728
hsCRP/Alb	0.300	0.111	0.144	2.707	0.008	0.079~0.520	1.729
RDW(fL)	0.371	0.096	0.160	3.867	<0.001	0.180~0.562	1.047
AIP	5.816	1.821	0.164	3.194	0.002	2.194~9.438	1.597
NLR	0.444	0.125	0.162	3.561	0.001	0.196~0.692	1.267

注:R²=0.864,调整后R²=0.854,德宾-沃森(Durbin-Watson)值为1.886;ANOVA检验,F=87.608,P<0.001;标准化残差为0.00±0.97,基本呈正态分布

Irisin 在 AIS 患者中有较高的表达,并对 AIS 诊断和预测有一定价值,与 CHEN 等^[17]研究结果相似。根据是否患 MS 分组比较显示,单纯 MS 患者血清 Irisin 水平高于健康者,MS 合并 AIS 患者血清 Irisin 水平高于健康者,但低于单纯 AIS 患者;推断 Irisin 水平可能在代谢紊乱向 AIS 进展过程中呈一个先增后降的“U”型分布,有研究报道 Irisin 在寒冷环境中处于高表达状态,故不排除 Irisin 可能在高寒缺氧的青海地区具有良好的代偿效应。

通过探讨 AIS 病情严重程度与 Irisin 的关系发现,血清 Irisin 水平随 AIS 病情严重程度的增加而减低,并整体上与病情严重程度呈负相关,是 AIS 病情严重的保护性因素,这与相关研究^[16,18]一致。分析是 Irisin 可以通过抑制氧化应激炎症反应、改善脑组织水肿及保护血脑屏障减轻脑组织形态学和功能上的损伤^[19],并且能够通过增加大脑皮质源性神经营养因子恢复受损脑组织^[20]。本研究还进一步发现,在轻型卒中患者中 NIHSS 评分与 Irisin 水平呈正相关,而在非轻型卒中患者中 NIHSS 评分与 Irisin 水平呈负相关,表明血清 Irisin 水平可能随 AIS 病情严重程度的增加呈先上升后下降的“U”型分布,推断 Irisin 对 AIS 有一定代偿能力,当随病情加重其代偿作用可能逐渐减少。

新型脂肪因子 Asprosin、Irisin 在青海地区 AIS 患者中表达增高,两者可作为诊断和预测 AIS 潜在的新型生物学标志物。Asprosin 是 AIS 病情严重的危险因素,Irisin 是 AIS 患者病情严重的保护性因素并具有一定代偿能力,早期检测血清 Asprosin、Irisin 水平有望辅助评估 AIS 病情严重程度。本研究仍有局限性,有待大样本、多中心、深入研究两者在 AIS 发生、发展中的作用及机制。

4 参考文献

- [1] YANG J, GAO Y. Clinical relevance of serum omentin-1 levels as a biomarker of prognosis in patients with acute cerebral infarction[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(7): e01678. DOI: 10.1002/brb3.1678.
- [2] 耿春生, 杨伟民, 张丽, 等. 青年急性脑梗死患者的危险因素及病因分型分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(4): 277-281. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.04.058.
- [3] 王倩, 郑春玲, 张艳华, 等. 阿司匹林抵抗与大动脉粥样硬化型脑梗死复发的相关性研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(4): 317-322. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.10.013.
- [4] YUAN M, LI W, ZHU Y, et al. Asprosin: A Novel Player in Metabolic Diseases[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 64. DOI: 10.3389/fendo.2020.00064.
- [5] WIECEK M, SZYMURA J, SPROULL J, et al. Decreased blood asprosin in hyperglycemic menopausal women as a result of whole-body cryotherapy regardless of metabolic syndrome[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9): 1428. DOI: 10.3390/jcm8091428.
- [6] ZHANG Y Z, MU Q, ZHOU Z, et al. Protective effect of irisin on atherosclerosis via suppressing oxidized low density lipoprotein induced vascular inflammation and endothelial dysfunction[J]. *PLOS One*, 2016, 11(6): e0158038. DOI: 10.1371/journal.pone.0158038.
- [7] KWAH LK, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61. DOI: 10.1016/j.jphys.2013.12.012.
- [8] LIU C Y, YANG X D, CHEN C Q. Association between Plasma Adipocytokines Levels and Intracranial versus Extracranial Atherosclerotic among Chinese Patients with Stroke[J]. *Iran J Public Health*, 2020, 49(4): 645-653.
- [9] 辛雅萍, 祝艺涵, 李天天, 等. 脂肪因子 CTRP1 与 2 型糖尿病合并脑梗死患者脂代谢异常的相关性研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(4): 301-306. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.18. 004.
- [10] ROMERE C, DUERRSCHMID C, BOURNAT J, et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone [J]. *Cell*, 2016, 165(3): 566-579. DOI: 10.1016/j.cell.2016.02.063.
- [11] TANG L Z, TONG Y Z, ZHANG F, et al. The association of circulating irisin with metabolic risk factors in Chinese adults: a cross-sectional community-based study [J]. *BMC Endocrine Disorders*, 2019, 19(1): 1-6. DOI: 10.1186/s12902-019-0479-8.
- [12] HONG T, LI J Y, WANG Y D, et al. High Serum Asprosin Levels Are Associated with Presence of Metabolic Syndrome [J]. *Int J Endocrinol*, 2021, 2021: 6622129. DOI: 10.1155/2021/6622129.
- [13] DEBOER M D, FILIPP S L, SIMS M, et al. Risk of ischemic stroke increases over the spectrum of metabolic syndrome severity [J]. *Stroke*, 2020, 51(8): 2548-2552. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.028944.
- [14] JUNG T W, KIM H C, KIM H U, et al. Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC δ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(11): 20888-20899. DOI: 10.1002/jcp.28694.
- [15] ZHANG Z B, TAN Y Z, ZHU L W, et al. Asprosin improves the survival of mesenchymal stromal cells in myocardial infarction by inhibiting apoptosis via the activated ERK1/2-SOD2 pathway [J]. *Life Sciences*, 2019, 231: 116554. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116554.
- [16] LI D J, LI Y H, YUAN H B, et al. The novel exercise-induced hormone irisin protects against neuronal injury via activation of the Akt and ERK1/2 signaling pathways and contributes to the neuroprotection of physical exercise in cerebral ischemia [J]. *Metabolism*, 2017, 100(68): 31-42. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.12.003.
- [17] CHEN K, ZHOU M D, WANG X M, et al. The role of myokines and adipokines in hypertension and hypertension-related complications [J]. *Hypertension Research*, 2019, 42(10): 1544-1551. DOI: 10.1038/s41440-019-0266-y.
- [18] TU W J, QIU H C, CAO J L, et al. Decreased concentration of irisin is associated with poor functional outcome in ischemic stroke [J]. *Neurotherapeutics*, 2018, 15(4): 1158-1167. DOI: 10.1007/s13311-018-0651-2.
- [19] GUO P P, JIN Z, WU H S, et al. Effects of irisin on the dysfunction of blood-brain barrier in rats after focal cerebral ischemia/reperfusion [J]. *Brain Behavior*, 2019, 9(10): e01425. DOI: 10.1002/brb3.1425.
- [20] ASADI Y, GORJIPOUR F, BEHROUZIFAR S, et al. Irisin peptide protects brain against ischemic injury through reducing apoptosis and enhancing BDNF in a rodent model of stroke [J]. *Neurochemical Research*, 2018, 43(8): 1549-1560. DOI: 10.1007/s11064-018-2569-9.