

文章编号:1003-2754(2022)01-0046-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2022.0011

# 急性缺血性脑卒中患者认知功能改变与血清 ICAM-1 8-iso-PGF2 $\alpha$ 表达水平的相关性分析

王浩, 白璇, 蔺慕会

**摘要:** **目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者认知功能改变与血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  表达水平的相关性分析。**方法** 选取 2017 年 8 月至 2019 年 10 月我院收治的急性缺血性脑卒中患者 100 例,按 MoCA 评分将其分为 A 组(60 例,MoCA 评分 <26 分)和 B 组(40 例,MoCA 评分  $\geq$ 26 分)。采用酶联免疫吸附测定两组患者 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  表达水平,采用 Spearman 分析血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达与 MoCA 评分的相关性,采用 Logistic 回归分析急性缺血性脑卒中患者认知功能改变的影响因素。ROC 曲线分析血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达对急性缺血性脑卒中患者认知功能的诊断价值。**结果** A 组血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  表达均显著高于 B 组( $P < 0.05$ );血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达水平与梗死灶位置、颈动脉粥样硬化、颈动脉狭窄情况、NIHSS 评分、MoCA 和年龄显著相关( $P < 0.05$ ),而与受教育程度无关( $P > 0.05$ )。梗死灶位于丘脑、颞叶和额叶、NIHSS 评分、糖尿病和高血压为急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  诊断急性缺血性脑卒中患者认知功能改变的灵敏度和特异度为 93.00% 和 90.00% ( $P < 0.05$ )。**结论** 血清 ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达与急性缺血性脑卒中患者认知功能改变密切相关。

**关键词:** ICAM-1; 8-iso-PGF2 $\alpha$ ; 急性缺血性脑卒中; 认知功能

**中图分类号:**R743.3 **文献标识码:**A

**To explore the correlation analysis between the changes of cognitive function and the expression levels of serum ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  in patients with acute ischemic stroke** WANG Hao, BAI Xuan, LIN Muhui. (Department of Neurology, Liaoning Provincial People's Hospital, Shenyang 110000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the correlation analysis between the changes of cognitive function and the expression levels of serum ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  in patients with acute ischemic stroke. **Method** A total of 100 patients with Acute ischemic stroke admitted to our hospital from August 2017 to October 2019 were divided into group A (60 cases, MoCA score <26 points) and group B (40 cases, MoCA) according to the MoCA score Score  $\geq$ 26 points). Enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the expression levels of ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  in the two groups. Spearman was used to analyze the correlation between serum ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  and MoCA scores. Logistic regression was used to analyze Acute ischemic stroke. Influencing factors of patients' cognitive function changes. ROC curve analysis of serum ICAM-1, 8-iso-PGF2 $\alpha$  expression for the diagnostic value of cognitive function in patients with Acute ischemic stroke. **Results** The expression of serum ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  in group A was significantly higher than that in group B ( $P < 0.05$ ); Serum ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  expression levels were significantly correlated with the location of infarct, carotid atherosclerosis, carotid stenosis, NIHSS score, MoCA, and age ( $P < 0.05$ ), but not related to education level ( $P > 0.05$ ). The infarcts were located in the thalamus, temporal lobe and frontal lobe. NIHSS score, diabetes and hypertension were independent risk factors for cognitive dysfunction in patients with Acute ischemic stroke ( $P < 0.05$ ). The sensitivity and specificity of ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  in diagnosing the changes of cognitive function in patients with Acute ischemic stroke were 93.00% and 90.00% ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of serum ICAM-1 and 8-iso-PGF2 $\alpha$  is closely related to the changes of cognitive function in patients with Acute ischemic stroke.

**Key words:** ICAM-1; 8-iso-PGF2 $\alpha$ ; Acute ischemic stroke; Cognitive function

急性缺血性脑卒中是神经内科常见疾病,具较高致残率和致死率,该病常累及患者额叶皮质下,对个体信息处理速度、逻辑能力和思维能力产生影响<sup>[1]</sup>。认知障碍是急性缺血性脑卒中后常见并发症,数据显示,约 33% 卒中患者存在卒中后认知

收稿日期:2021-09-20;修订日期:2021-12-20

基金项目:沈阳市卫计委项目(No. 20-204-4-37)

作者单位:(辽宁省人民医院神经内科,辽宁 沈阳 110000)

通讯作者:蔺慕会, E-mail:492936846@qq.com

功能障碍(PSCI),若未及时干预阻断PSCI病情恶化,易进行性发展为脑卒中后痴呆(PSD)<sup>[2]</sup>。现阶段对于PSCI的临床评估主要基于神经心理学评分、影像学检查和患者症状,但上述方案具滞后性难以临床治疗提供及时信息<sup>[3]</sup>。近年来研究发现围术期过度神经炎性和氧化应激反应可能是PSCI最主要的发病机制之一,但其具体分子机制仍尚未明确<sup>[4]</sup>。8-异构前列腺素(8-iso-PGF2 $\alpha$ )为花生四烯酸异构体衍生物,其介导的脂质过氧化反应可能与认知障碍的发生密切相关<sup>[5]</sup>;血清ICAM-1为免疫球蛋白超家族成员之一,高表达于血管内皮细胞,过表达的ICAM-1可介导神经炎性反应,促进脑组织功能进一步受损,进而对认知功能产生影响<sup>[6]</sup>,但目前仍尚无研究报道8-iso-PGF2 $\alpha$ 和ICAM-1对急性缺血性脑卒中患者认知功能改变的关系。基于此,笔者拟展开实验探寻二者的相关性,并采用ROC曲线判定8-iso-PGF2 $\alpha$ 和ICAM-1的表达对PSCI的诊断价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 对我院2017年8月至2019年10月我院收治的急性缺血性脑卒中患者100例,按MoCA评分将其分为A组(认知功能障碍组,60例,MoCA评分<26分)和B组(非认知功能障碍组,40例,MoCA评分 $\geq$ 26分)。纳入标准:①符合第四次全国脑血管病会议修订的脑卒中诊断标准并经头CT检查确诊而缺血性脑卒中者<sup>[7]</sup>;②无严重内科疾病和脑器质性疾病者;③入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分4~18分者;④患者与家属自愿签署知情同意书。排除标准:①全身性感染或恶性肿瘤者;②1m内有抗抑郁药物、抗焦虑药物服药史者;③伴随精神性疾病,依从性差者;④既往有精神障碍个人史或家族史或认知功能障碍者。本次研究所纳入病例经我院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

1.2.1 血清标志物检测 所有患者均于入院次日清晨抽取空腹外周静脉血5ml,经3000 r/min,离心10 min后,分离上清液,而后放入冰箱待测。采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$ 表达水平,试剂盒购置于:上海恒雅生物科技有限公司。

1.2.2 认知功能评定 采用北京版蒙特利尔认知评估量表(MoCA量表)对研究组患者认知功能

进行评定,该量表满分30分,使用该量表评定受教育年限低于12年者需额外加1分,最终结果得分>26代表认知功能正常,若 $\leq$ 26分代表认知功能障碍。

1.3 统计学方法 应用SPSS 19.0统计分析软件处理数据,符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用Spearman相关性分析进行血清ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$ 表达相关性分析。采用Logistic回归分析模型分析急性缺血性脑卒中患者认知功能改变的危险因素。并绘制ROC曲线及计算曲线下面积AUC值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受试者一般资料比较 两组受试者一般资料比较(见表1)。

2.2 两组受试者ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$ 表达水平比较 A、B血清8-iso-PGF2 $\alpha$ 水平分别为( $579.80 \pm 63.88$  vs  $405.16 \pm 50.07$ )(pg/ml);A、B血清ICAM-1水平分别为( $445.69 \pm 75.83$  vs  $390.90 \pm 74.60$ )(ng/L)( $P < 0.05$ )(见图1-2)。

2.3 血清ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$ 的表达的相关性分析 血清ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$ 的表达水平与梗死灶位置、颈动脉粥样硬化、颈动脉狭窄情况、NIHSS评分、MoCA和年龄显著相关( $P < 0.05$ ),而与受教育程度无关( $P > 0.05$ )(见表2)。

2.4 急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的影响因素分析 以认知功能障碍为因变量,以血清ICAM-1( $< 407.85$  ng/L = 0,  $\geq 407.85$  ng/L = 1)、8-iso-PGF2 $\alpha$ ( $< 510.87$  pg/ml = 0,  $\geq 510.87$  pg/ml = 1)、糖尿病(无 = 0,有 = 1)、高血压(无 = 0,有 = 1)、颈动脉粥样硬化(无 = 0,有 = 1)、NIHSS评分( $< 10$  = 0,  $\geq 10$ 分 = 1)和梗死灶位置(丘脑、颞叶和额叶)为自变量进行Logistic回归分析,结果显示,梗死灶位于丘脑、颞叶和额叶、NIHSS评分、糖尿病和高血压为急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的独立危险因素(见表3)。

2.5 血清ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$ 诊断PSCI的ROC曲线 以预测概率做ROC曲线,得到8-iso-PGF2 $\alpha$ 联合ICAM-1诊断PSCI的敏感度和特异度达到93.00%和90.00%(见表4及图3)。

表 1 两组受试者一般资料比较[ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

维度	A 组( $n=60$ )	B 组( $n=40$ )	$t/\chi^2$	$P$ 值
性别(男/女)	35/25	24/16	0.05	0.83
年龄(岁)	67.85 ± 2.91	68.02 ± 2.87	0.17	0.69
起病致入院时间(h)	4.83 ± 0.96	4.91 ± 0.85	0.44	0.66
糖尿病	62.67(37/60)	60.00(24/40)	0.03	0.87
颈动脉狭窄情况			0.47	0.65
轻度	21	12		
中度	28	20		
重度	11	8		
高血压	53.33(32/60)	52.50(21/40)	0.01	0.93
颈动脉粥样硬化	41.67(25/60)	42.50(17/40)	1.8	0.18
梗死灶位置			0.54	0.58
基底节	21	15		
脑室旁	13	7		
半卵圆中心	16	9		
脑干	10	9		
NIHSS 评分	15.89 ± 3.01	9.07 ± 1.87	13.96	0
受教育程度			0.12	0.75
初中及以下	23(38.33)	26(65.00)		
高中及以上	37(61.67)	14(35.00)		

表 2 血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达的相关性分析

组别	ICAM-1		8-iso-PGF2 $\alpha$	
	$r$	$P$	$r$	$P$
梗死灶位置	0.51	0	0.53	0
颈动脉粥样硬化	0.47	0	0.49	0
颈动脉狭窄情况	0.52	0	0.61	0
NIHSS 评分	0.51	0	0.57	0
MoCA	0.52	0	0.54	0
年龄	0.31	0.03	0.35	0.02
受教育程度	0.08	0.58	0.07	0.64

表 3 急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的影响因素分析

变量	$\beta$	SE( $\beta$ )	Wald $\chi^2$	OR 值	95% CI	$P$ 值
糖尿病	1.375	0.181	5.217	2.051	1.371 ~ 4.832	0
高血压	1.342	0.171	4.831	1873	1.017 ~ 2.342	0
梗死灶位置						
丘脑	1.291	0.191	5.153	1.672	1.132 ~ 3.245	0
颞叶	1.301	0.147	4.912	1.721	1.351 ~ 2.547	0.01
额叶	1.331	0.132	4.971	1.654	1.241 ~ 4.557	0
ICAM-1 (ng/L)	1.501	0.179	5.087	1.274	1.105 ~ 5.574	0
8-iso-PGF2 $\alpha$ (pg/ml)	1.384	0.251	4.893	1.546	1.120 ~ 5.567	0
常数项	0.751	0.832	4.873	1.701	1.231 ~ 1.984	-

表4 血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  诊断 PSCI 的 ROC 曲线

组别	切点值	Youden 指数	敏感性 (%)	特异度 (%)	AUC 值	95% CI
ICAM-1 (ng/L)	407.85	0.55	70	85	0.812	0.722 ~ 0.883
8-iso-PGF2 $\alpha$ (pg/ml)	510.87	0.625	85	77.5	0.848	0.763 ~ 0.912
联合检测	-	0.833	93	90	0.961	0.902 ~ 0.989

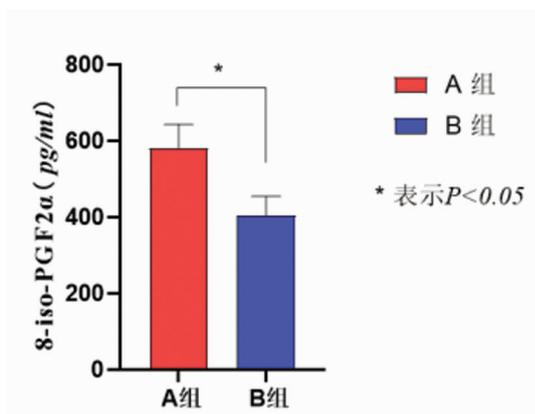


图1 两组血清 8-iso-PGF2 $\alpha$  水平比较

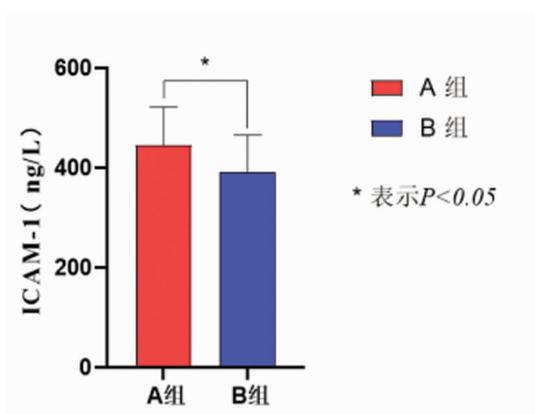


图2 两组血清 ICAM-1 水平比较

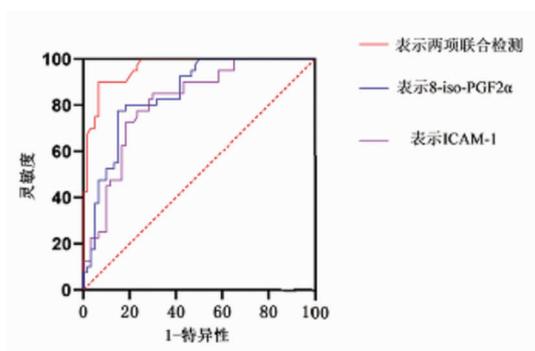


图3 血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  的诊断 ROC 曲线

### 3 讨论

急性缺血性脑卒中病发后,患者脑组织呈缺血和缺氧状态,持续的局部缺氧和缺血可引发局部组织结构及功能改变,且随病情恶化而累积周围组织,引起皮质下及皮质病发广泛性损伤,而损害其认知功能<sup>[8]</sup>。研究证实<sup>[9]</sup>,病生早期患者额叶皮质下环路持续受累,而致患者延迟记忆、执行功能和视空间能力持续降低,即发为 PSCI。近年来研究认为<sup>[10]</sup>,持续性或强烈的氧化应激可介导炎性反应和细胞凋亡,从而对脑组织和细胞产生损害,此外脑组织中炎症因子的表达上调可间接通过迷走神经或直接通过主动转运机制穿透血脑屏障并与特异性受体结合,从而介导神经炎症反应进一步对中枢神经系统造成损伤。故探寻与缺血性脑卒中缺血缺氧后氧化应激及神经炎症相关血清标志物意义重大<sup>[11]</sup>。

8-iso-PGF2 $\alpha$  是线粒体膜及细胞膜等结构中氧自由基与花生四烯酸发生反应的产物,其表达水平与机体氧化应激水平存在显著的正相关性。ICAM-1 在正常机体内呈低表达,卒中后脑组织炎症反应被激活,受活化血小板和过表达的炎症因子诱导,血管内皮处产生大量 ICAM-1,且过表达的 ICAM-1 易从血管内皮脱落进入血供循环,过程中可与趋化因子及白细胞表面的 G 蛋白结合,而刺激整合素的分泌,过表达的整合素可与其膜外氨基端结合,而增强白细胞黏附和浸润能力,诱导炎症反应的进一步激活。本次实验结果显示,A 组血清 ICAM-1、8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达显著高于 B 组,表明急性缺血性脑卒中患者认知功能的改变与过表达的血清 ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  密切相关。原因可能为:缺血性脑卒中引起缺血缺氧后,细胞能量代谢首先发生,若未恢复能量代谢,下游炎症和氧化应激反应被异常激活,致使内

皮细胞、胶质细胞和神经元大量死亡,从而引起相关血清标志物的异常表达<sup>[12]</sup>。Vidal 研究<sup>[13]</sup>发现,神经功能异常患者血浆中 8-iso-PGF2 $\alpha$  存在显著的高表达。神经功能的受损与细胞的脂质过氧化密切相关,正常机体内存在完整的抗氧化防御体系,当脑组织缺氧时这一体系受到破坏,使自由基的清除和产生失衡而损害神经信号的神经细胞的调控,最终死亡<sup>[14]</sup>。这一过程可能解释急性缺血性脑卒中伴认知障碍患者 8-iso-PGF2 $\alpha$  过表达的一个原因。此外过表达的 8-iso-PGF2 $\alpha$  可刺激下游因子表达,促进脂质沉积于滋养层细胞及单核细胞黏附于血管内皮,同时过表达的 8-iso-PGF2 $\alpha$  可促进血管收缩和血管内皮细胞分化,而进一步损伤血管,影响额叶皮质下环路血供影响认知功能<sup>[15]</sup>。本次相关性结果显示,8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达与梗死灶位置、颈动脉粥样硬化、颈动脉狭窄情况、NIHSS 评分、MoCA 和年龄,证实 8-iso-PGF2 $\alpha$  的过表达与急性缺血性脑卒中后认知功能受损的基础病理发展密切相关。Wei<sup>[16]</sup> 研究证实,过表达的 8-iso-PGF2 $\alpha$  可刺激血清中 GSH、VitE、GSH-Px、SOD、HO-1 等因子的表达。这提示 8-iso-PGF2 $\alpha$  可通过调控脑组织中氧化应激水平,从而参与进患者认知行为损伤中去。亦有研究发现<sup>[17]</sup>,脑组织水肿的形成可持续压迫周围组织,进一步增加组织缺氧情况,促进氧自由基的大量生成,而在该区域 8-iso-PGF2 $\alpha$  呈明显的过表达。这亦说明 8-iso-PGF2 $\alpha$  介导的高氧化应激状态可通过参与多途径的信号介导,对脑组织构成伤害,从而影响急性缺血性脑卒中患者认知功能。神经变性的核心病理为  $\beta$ -淀粉样蛋白产生和沉积,而高炎症反应是激活  $\beta$ -淀粉样蛋白产生和沉积重要一环<sup>[18]</sup>。

罪犯血管处 TNF、IL-1 表达升高时 ICAM-1 受到正向调节,过表达的 ICAM-1 可刺激下游 T 淋巴细胞功能的传出和传入,继而进一步促进 ICAM-1 的表达,在过程中以浆细胞为主的炎性细胞外渗和粘附功能增强,炎性细胞黏附于血管内皮细胞是急性缺血性脑卒中患者脑组织炎症水平上调的前提条件。Marzolla<sup>[19]</sup> 研究发现,伴动脉粥样硬化患者斑块处

ICAM-1 表达量最高,且斑块稳定性越差其表达量越高。这可能预示着过表达的 ICAM-1 可通过促进局部炎性水平升高,而促进缺血性脑卒中的频繁发作和病情恶化,而增加认知功能受损的风险。此外神经炎症在神经退行性疾病中发挥作用,被认为是认知功能障碍的重要诱因,而 ICAM-1 的过表达可通过介导神经炎性引起血神经屏障(BNB)的破坏。本次相关性分析结果显示,ICAM-1 的表达与 MoCA 评分呈显著的负相关,证实过表达的 ICAM-1 与急性缺血性脑卒中患者认知功能受损密切相关。ICAM-1 亦广泛表达于神经系统中,当其表达上调后可通过参与 NF- $\kappa$ B、AP-1 介导的炎性反应,从而刺激下游 MMP-9 的表达上调损伤血脑屏障,从多途径对脑组织造成损伤<sup>[20]</sup>。Wang<sup>[21]</sup> 研究证实,脑组织损伤程度随 ICAM-1 的表达上调而加重。这均说明在急性缺血性脑卒中病发后炎症反应被激活促使 ICAM-1 的表达上调,过表达的 ICAM-1 可通过增强炎症反应、加重脑组织损伤等多途径对患者认知功能产生恶性影响。在临床实践中,我们还发现早期的针对性康复锻炼,对纠正患者神经功能,预防认知功能受损意义重大,故而探寻可靠的血清标志物对其进行动态监测及诊断十分重要。故我们以患者认知功能障碍为因变量纳入 Logistic 回归模型发现,ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  的过表达均为急性缺血性脑卒中患者病发认知功能障碍的独立危险因素。然后以预测概率做 ROC 曲线,发现联合 ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  诊断的灵敏度和特异度达到 93.00% 和 90.00%,进一步证实 ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达异常可能与认知功能状态的基础病理有关,可有效反应患者认知功能病变程度,且明确了 ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  与 PSCI 的关系,为后续临床早期诊断及预防提供了新思路。

综上所述,血清 ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达与急性缺血性脑卒中患者认知功能密切相关,且监控其水平改变有利于对患者认知功能改变作出及时诊断。但本次实验未对患者 MoCA 评分及血清 ICAM-1 和 8-iso-PGF2 $\alpha$  的表达进行多时间段的比

较,故而尚需进一步设置临床对照实验观察血清的动态变化与患者认知功能改变的情况。

### [参考文献]

- [1] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma Homocysteine Levels Predict the Risk of Acute Cerebral Infarction in Patients with Carotid Artery Lesions[J]. *Molecular Neurobiology*, 2016, 53(4):2510-2517.
- [2] Zhang W, Huang Y, Li Y, et al. Efficacy and Safety of Vinpocetine as Part of Treatment for Acute Cerebral Infarction: A Randomized, Open-Label, Controlled, Multicenter CAVIN (Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) Trial[J]. *Clinical Drug Investigation*, 2016, 36(9):697-704.
- [3] Marco, Yiu, Chung, et al. Dual-Task Exercise Reduces Cognitive-Motor Interference in Walking and Falls After Stroke[J]. *Stroke*, 2018, 6(8):39-42.
- [4] Edgar C, Samantha A, Colm H, et al. The test accuracy of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) by stroke lateralisation[J]. *Journal of the Neurological sciences*, 2016, 3(9):100-104.
- [5] 金延飞, 范静静, 宋德文, 等. 脑得康口服液对脑卒中后昏迷患者 8-iso-PGF<sub>2</sub>α 及 Apelin-13 蛋白水平的影响[J]. *中国老年学*, 2018, 38(12):33-36.
- [6] Thomas W, Cai H, Maryanne O, et al. ICAM-1 is increased in brain and peripheral levels of soluble ICAM-1 is related to cognitive deficits in schizophrenia[J]. *Schizophrenia Bulletin*, 2018, 10(4):85-90.
- [7] 邢岩. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华医学信息导报*, 2010, 2(3):16-19.
- [8] Saito T, Hayashi K, Nakazawa H, et al. Clinical Characteristics and Lesions Responsible for Swallowing Hesitation After Acute Cerebral Infarction[J]. *Dysphagia*, 2016, 31(4):567-573.
- [9] Zoran V, Dominovic KA, Stojan P, et al. Frequency and features of the central poststroke pain ☆[J]. *Journal of the neurological sciences*, 2018, 9(7):95-101.
- [10] Taylor-Rowan M, Keir R, Cuthbertson G, et al. Pre-Stroke Frailty Is Independently Associated With Post-Stroke Cognition: A Cross-Sectional Study[J]. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2019, 9(2):1-6.
- [11] Hongmei, Wen, Kristianna, et al. Inflammatory Signaling in Post-Stroke Fatigue and Depression. [J]. *European Neurology*, 2018, 6(3):89-93.
- [12] Doyle KP, Quach LN, Arceuil Helen ED', et al. Ferumoxytol administration does not alter infarct volume or the inflammatory response to stroke in mice[J]. *Neuroscience Letters*, 2015, 584:236-240.
- [13] Vidal-Jorge M, Sánchez-Guerrero A, Mur-Bonet G, et al. Does normobaric hyperoxia cause oxidative stress in the injured brain? A microdialysis study using 8-iso-PGF<sub>2</sub>α as a biomarker[J]. *Journal of Neurotrauma*, 2017, 23(6):4992-4995.
- [14] Ziegler D, Buchholz S, Sohr C, et al. Oxidative stress predicts progression of peripheral and cardiac autonomic nerve dysfunction over 6 years in diabetic patients[J]. *Acta Diabetologica*, 2015, 52(1):65-72.
- [15] Bianca P, Alexandru SN, Tudor LP, et al. Individuals with autism have higher 8-Iso-PGF<sub>2</sub>α levels than controls, but no correlation with quantitative assay of Paraoxonase 1 serum levels [J]. *Metabolic brain disease*, 2017, 12(7):93-97.
- [16] Wei Y, Liu D, Zheng Y, et al. Protective effects of kinetin against aluminum chloride and D-galactose induced cognitive impairment and oxidative damage in mouse [J]. *Brain Research Bulletin*, 2017, 6(3):262-267.
- [17] Huun MU, Garberg HT, Escobar J, et al. DHA reduces oxidative stress following hypoxia-ischemia in newborn piglets: a study of lipid peroxidation products in urine and plasma [J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2017, 3(6):46-50.
- [18] Laclair KD, Donde A, Ling JP, et al. Depletion of TDP-43 decreases fibril and plaque β-amyloid and exacerbates neurodegeneration in an Alzheimer's mouse model [J]. *Acta Neuropathologica*, 2016, 132(6):1-15.
- [19] Marzolla V, Armani A, Mammi C, et al. Essential role of ICAM-1 in aldosterone-induced atherosclerosis [J]. *International Journal of Cardiology*, 2017, 232(3):233-242.
- [20] Dragoni S, Hudson N, Kenny BA, et al. Endothelial MAPKs Direct ICAM-1 Signaling to Divergent Inflammatory Functions [J]. *Journal of Immunology*, 2017, 2(7):4074-4078.
- [21] Wang H, Hong LJ, Huang JY, et al. P2RX7 sensitizes Mac-1/ICAM-1-dependent leukocyte-endothelial adhesion and promotes neurovascular injury during septic encephalopathy [J]. *Cell Research*, 2015, 25(6):674-678.