

急性脑梗死患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平与其颈动脉粥样硬化程度、近期预后的关系

宋媛媛, 暴茜茜, 郝爱景, 闫洪娟

摘要: **目的** 探究急性脑梗死(ACI)患者血清碱性螺旋-环-螺旋转录因子40(BHLHE40)、丝氨酸蛋白酶抑制剂家族E成员1(SERPINE1)、胆绿素还原酶B(BLVRB)水平与其颈动脉粥样硬化(CAS)程度、近期预后的关系。**方法** 选择2023年4月—2024年8月邯郸市第一医院(以下简称“本院”)收治的112例ACI患者(研究组),另选取在本院通过健康体检的110例健康人为对照组。根据患者颈动脉内膜中层的厚度(IMT)结果,将研究组患者中的22例纳入正常组,38例纳入增厚组,52例纳入斑块组。以预后评估结果为基准,将研究组患者中的68例纳入预后良好组,44例纳入预后不良组。用ELISA法测定BHLHE40、SERPINE1、BLVRB在ACI患者血清中的表达水平;多因素Logistic回归分析ACI预后不良危险因素;ROC曲线分析BHLHE40、SERPINE1、BLVRB的预测价值。**结果** 与对照组比较,研究组患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平明显升高($P<0.05$);与正常组对比,增厚组、斑块组患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平明显升高,且斑块组显著高于增厚组($P<0.05$);与预后良好组比较,预后不良组血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平及NIHSS评分明显提高($P<0.05$);在ACI患者中,血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平升高,NIHSS评分提高是其预后不良的危险因素($P<0.05$);BHLHE40、SERPINE1、BLVRB联用,预测ACI预后不良的AUC为0.939;联合预测AUC优于单独预测(Z 值分别为3.804、3.197、3.240, $P<0.05$)。**结论** ACI患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平升高,三者不仅与病情进展相关,亦是预后的影响因素;联合检测可有效提升对ACI不良预后的预测效能。

关键词: 碱性螺旋-环-螺旋转录因子40; 丝氨酸蛋白酶抑制剂家族E成员1; 胆绿素还原酶B; 急性脑梗死; 颈动脉粥样硬化

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

Serum levels of basic helix-loop-helix transcription factor 40, serine protease inhibitor family E member 1, and biliverdin reductase B in patients with acute cerebral infarction and their association with the degree of carotid atherosclerosis and short-term prognosis SONG Yuanyuan, BAO Xixi, HAO Aijing, YAN Hongjuan. (Second Department of Geriatrics, Handan First Hospital, Handan 056000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the serum levels of basic helix-loop-helix transcription factor 40 (BHLHE40), serine protease inhibitor family E member 1 (SERPINE1), and biliverdin reductase B (BLVRB) in patients with acute cerebral infarction (ACI) and their association with the degree of carotid atherosclerosis (CAS) and short-term prognosis. **Methods** A total of 112 ACI patients who were admitted to our hospital from April 2023 to August 2024 were enrolled as study group, and 110 healthy individuals who underwent physical examination in our hospital were enrolled as control group. According to intima-media thickness (IMT), the patients in the study group were further divided into normal group with 22 patients, thickening group with 38 patients, and plaque group with 52 patients; based on the results of prognostic evaluation, the patients in the study group were divided into good prognosis group with 68 patients and poor prognosis group with 44 patients. ELISA was used to measure the expression levels of BHLHE40, SERPINE1, and BLVRB in the serum of ACI patients. Multivariate logistic regression analysis of risk factors for poor prognosis in ACI; ROC curve analysis of the predictive value of BHLHE40, SERPINE1, and BLVRB. **Results** Compared with the control group, the study group had significant increases in the serum levels of BHLHE40, SERPINE1, and BLVRB ($P<0.05$). Compared with the normal group, the thickening group and the plaque group had significant increases in the serum levels of BHLHE40, SERPINE1, and BLVRB, and the plaque group had significantly higher levels than the thickening group ($P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had significant increases in the serum levels of BHLHE40, SERPINE1, and BLVRB and a significant increase in NIHSS score ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) for the combined prediction of poor prognosis in ACI using BHLHE40, SERPINE1, and BLVRB was 0.939; the AUC for the combined prediction was superior to that of individual predictions ($Z=3.804, 3.197, 3.240, P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum levels of BHLHE40, SERPINE1, and BLVRB in ACI patients are associated with disease severity and prognosis; the combined use of these three markers has some value in predicting poor outcomes in ACI patients.

Key words: Basic helix-loop-helix family member E40; Serine proteinase inhibitor family E member 1; Biliverdin reductase B; Acute cerebral infarction; Carotid atherosclerosis

收稿日期:2025-08-30;修订日期:2025-11-15

基金项目:河北省卫生健康委项目资助(20251308)

作者单位:(邯郸市第一医院老年医学二科,河北邯郸 056000)

通信作者:闫洪娟,E-mail:eegy6@163.com

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是脑血管疾病(cerebrovascular disease, CVD)常见类型之一,由脑血管血流供应突然中断引起,大多数症状严重的患者发生ACI的原因主要是栓塞或血栓形成导致的血管闭塞^[1]。ACI的患病率、致残率、死亡率和再发率都很高,给社会带来了巨大的负担^[2]。颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是ACI发病的重要病理基础,而CAS易损斑块在其中发挥重要作用^[3]。传统的影像学检查主要基于颈动脉管腔狭窄程度和斑块表面形态的测量,以评估颈动脉斑块是否可能诱导斑块脱落并导致急性脑梗死,但这类方法存在一定的局限性^[4]。由于生物化学检测具有实用、重复性好、无创等优点,所以,选择合适的血清学标志物对CAS进行辅助诊断具有十分重要的意义^[5]。

既往研究表明,碱性螺旋-环-螺旋转录因子40(basic helix-loop-helix family member e40, BHLHE40)参与调节高血糖环境下血管平滑肌细胞的钙化和衰老过程,提示该因子在动脉粥样硬化的发生和发展中发挥作用^[6]。另有研究表明,ACI患者血清中丝氨酸蛋白酶抑制剂家族E成员1(serine proteinase inhibitor family E member 1, SERPINE1)抗体水平升高,且与患者的年龄和颈动脉内膜中层厚度相关,提示SERPINE1可能在一定程度上反映了患者CAS的进展情况^[7]。研究发现,胆绿素还原酶B(biliverdin reductase B, BLVRB)在有症状的CAS患者的斑块和血清中富集,并且在更大规模的冠状动脉疾病患者血清中也观察到其水平升高^[8]。然而,目前尚缺乏关于BHLHE40、SERPINE1、BLVRB与ACI患者CAS严重程度及预后的相关研究。因此,本研究检测ACI患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平,分析其与CAS严重程度及近期预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2023年4月—2024年8月邯郸市第一医院(以下简称“本院”)收治的112例ACI患者(研究组),选择同期于本院接受健康体检的110例年龄相匹配的健康受试者作为对照组。两组受试者的基本信息,包括年龄、性别等指标,在比较分析中差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:①ACI诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[9],并由头部CT、MRI等影像学检查证实,符合相应的诊断标准;②初次确诊;③年龄 >40 岁,临床资料完整;④发病时间 <48 h。排除标准:①伴有多脏器损害的患者;②有脑出血及有出血倾向者;③合并有恶性肿瘤和严重肝、肾功能异常者;④患有其他慢性消耗性疾病;⑤有智力或语言缺陷的患者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 本研究收集全部受试者的一般资料,包括:年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒、入院24 h内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[10]评分、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)等。

1.2.2 血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平检测 在患者入院第2天及健康体检者体检当天,均在空腹状态下采集受试者5 ml静脉血样,静置30 min后,3 000 r/min离心10 min,提取上清液,并将其保存在 -20°C 的环境中。ELISA法检测患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平,操作步骤依照试剂盒说明书进行。所用试剂盒:BHLHE40(货号:ZC-55885)、SERPINE1(货号:E0532h)、BLVRB(货号:ab313513)分别购自上海茁彩生物科技有限公司、武汉伊艾博科技有限公司及美国Abcam公司。Multiskan FC酶标仪(赛默飞世尔科技有限公司,中国)。

1.2.3 CAS超声检查 入院48 h以内完成颈动脉超声检查,采用飞利浦EnVisor多普勒彩超检查,患者取仰卧位,头略后倾,显露颈肩,探头置于颈前区,依次扫描颈总动脉、颈动脉分叉处、颈内动脉及颈外动脉,检测患者颈动脉内膜中层的厚度(intima-media thickness, IMT)。根据患者IMT结果,将研究组患者中的22例纳入正常组($\text{IMT}<1.0$ mm),38例纳入增厚组(1.0 mm \leq IMT ≤ 1.2 mm),52例纳入斑块组($\text{IMT}>1.2$ mm)。

1.2.4 预后随访 于患者治疗后,对其采用电话或门诊的方式进行为期90 d的系统随访,并用改良Rankin量表(mRS)^[11]评估预后。根据mRS评分将研究组分为两组:预后良好组68例(mRS评分:0~2分),预后不良组44例(mRS评分:3~6分)。随访期内无死亡病例(mRS=6分)。

1.3 统计学方法

数据处理采用SPSS 22.0软件进行。计数资料以例数或百分数的形式表达,以卡方检验进行组间比较;计量数据服从正态分布,用 $(\bar{x}\pm s)$ 来表达,用独立样本 t 检验进行两组比较,用单因素方差分析进行多组比较,用SNK- q 检验进行进一步的成对比较。采用多因素Logistic回归分析ACI预后不良危险因素;ROC曲线分析BHLHE40、SERPINE1、BLVRB的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、研究组血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平比较

与对照组比较,研究组患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平明显升高($P<0.05$)(见表1)。

表1 研究组、对照组血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | BHLHE40 (pg/ml) | SERPINE1 (ng/ml) | BLVRB (ng/ml) |
|-----|-----|--------------------|---------------------|------------------|
| 对照组 | 110 | 72.54±7.83 | 6.95±0.73 | 104.85±10.97 |
| 研究组 | 112 | 83.25±8.91 | 8.67±0.88 | 125.01±12.83 |
| t值 | - | 9.507 | 15.835 | 12.573 |
| P值 | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.2 正常组、增厚组、斑块组患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平对比

与正常组对比,增厚组、斑块组患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平明显升高,且斑块组显著高于增厚组($P<0.05$)(见表2)。

表2 正常组、增厚组、斑块组患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平对比($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | BHLHE40 (pg/ml) | SERPINE1 (ng/ml) | BLVRB (ng/ml) |
|-----|----|--------------------|---------------------|------------------|
| 正常组 | 22 | 76.67±7.69 | 7.94±0.81 | 115.12±11.85 |
| 增厚组 | 38 | 81.68±8.28* | 8.48±0.86* | 122.51±12.67* |
| 斑块组 | 52 | 87.19±8.91*# | 9.12±0.93*# | 131.02±13.76*# |
| F值 | - | 12.905 | 15.103 | 12.542 |
| P值 | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注:与正常组比较,* $P<0.05$,与增厚组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 ACI预后不良的单因素分析

两组在年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒、TG、TC、LDL-C、HDL-C、hs-CRP比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。与预后良好组比较,预后不良组血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平及NIHSS评分明显提高($P<0.05$)(见表3)。

表3 ACI患者预后不良的单因素分析($\bar{x}\pm s$)

| 临床资料 | 预后良好组 (n=68) | 预后不良组 (n=44) | t值 | P值 |
|------------------|-----------------|-----------------|--------|--------|
| NIHSS评分(分) | 5.55±0.58 | 8.71±0.92 | 22.314 | <0.001 |
| BHLHE40 (pg/ml) | 79.06±7.97 | 89.72±9.08 | 6.543 | <0.001 |
| SERPINE1 (ng/ml) | 8.23±0.87 | 9.36±0.94 | 6.504 | <0.001 |
| BLVRB (ng/ml) | 118.75±11.92 | 134.68±13.69 | 6.513 | <0.001 |

2.4 ACI预后不良的风险因素

以ACI预后状况(预后不良=1,预后良好=0)为因变量,以BHLHE40、SERPINE1、BLVRB、NIHSS评分为自变量,采用多因素Logistic分析法,结果显示,在ACI患者中,血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平升高,NIHSS评分提高是其预后不良的危险因素($P<0.05$)(见表4)。

表4 多因素Logistic分析ACI患者预后不良的风险因素

| 自变量 | β 值 | SE | Wald χ^2 | P值 | OR | 95%CI |
|----------|-----------|-------|---------------|--------|-------|-------------|
| BHLHE40 | 0.881 | 0.257 | 11.748 | <0.001 | 2.413 | 1.458~3.993 |
| SERPINE1 | 0.978 | 0.268 | 13.316 | <0.001 | 2.659 | 1.573~4.496 |
| BLVRB | 0.795 | 0.236 | 11.342 | <0.001 | 2.214 | 1.394~3.516 |
| NIHSS评分 | 0.682 | 0.205 | 11.071 | <0.001 | 1.978 | 1.324~2.956 |

2.5 血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB对ACI预后不良的预测价值

BHLHE40、SERPINE1、BLVRB单独及联合使用,预测ACI患者预后不良的AUC分别为0.818、0.825、0.839、0.939;联合预测AUC大于单独预测(Z值分别为3.804、3.197、3.240, $P<0.05$)(见图1、表5)。

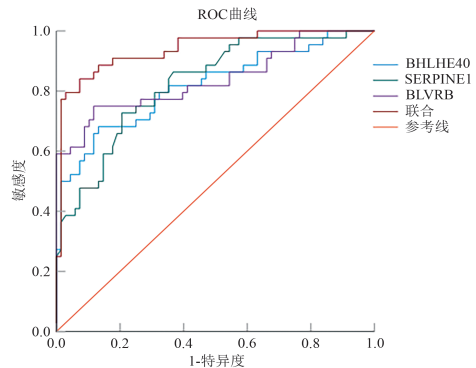


图1 血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平对ACI患者预后不良预测的ROC曲线

表5 血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平对ACI预后不良预测的ROC结果

| 变量 | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | 截断值 | AUC | 95%CI | 约登指数 |
|----------|---------|---------|--------------|-------|-------------|-------|
| BHLHE40 | 75.18 | 80.76 | 87.42 pg/ml | 0.818 | 0.734~0.884 | 0.550 |
| SERPINE1 | 75.73 | 76.41 | 8.79 ng/ml | 0.825 | 0.741~0.890 | 0.521 |
| BLVRB | 78.00 | 84.24 | 131.99 ng/ml | 0.839 | 0.758~0.902 | 0.632 |
| 联合 | 88.09 | 90.65 | - | 0.939 | 0.878~0.976 | 0.767 |

3 讨论

脑卒中已成为我国居民的主要致死原因,也是现代社会最重要的致死和致残因素之一^[12]。ACI是一种中枢神经系统血管事件,是脑卒中中最常见的类型^[13]。CAS是ACI的重要病因,而CAS斑块是其最早的病理改变,CAS斑块会逐渐演变并阻断脑血流,最终导致缺血性卒中的发生^[14]。尽管近年来ACI的治疗取得了显著进展,例如静脉溶栓和机械血栓切除术,但大多数患者仍可能面临严重残疾甚至死亡^[15]。LDL-C、肥胖、糖尿病、高血压、性别和年龄被视为伴有CAS的ACI患者的传统危险因素^[16]。然而,大量的临床研究表明,这些传统危险因素只能对ACI发病风险进行一定程度的预估,而不能在人群层面实现精准预测^[17]。鉴于CAS是ACI发生与进展的重要病理基础,及时明确ACI患者CAS的严重程度并系统评估其预后,有助于深入理解病情演变规律,指导临床实施早期干预,从而延缓CAS进展,降低不良心脑血管事件发生风险,对改善患者整体临床结局具有重要意义。

BHLHE40是免疫系统在炎症反应和自身免疫过程中的重要调节因子,参与多种基本的生物过程,包括细胞增殖、分化、衰老、凋亡和代谢^[18]。Li等^[19]研究表明,BHLHE40可能通过调控PHLDA1的转录来抑制细胞损伤,进而防止脑缺血再灌注损伤,BHLHE40可能是未来研究脑缺血再灌注相关分子机制或疗法靶点的候选基因。殷兆芳等^[20]研究表明,BHLHE40在2型糖尿病患者血液中显著增高,与AS的发病密切相关,可作为2型糖尿病并发CAS的重要指标。Xu等^[21]研究证实,BHLHE40的高表达可促进动脉平滑肌细胞中的活性氧生成和促炎细胞因子的表达,导致患者氧化应激并促进慢性炎症的发生,进一步推动了动脉粥样硬化的发展。本研究发现,ACI患者血清BHLHE40表达水平显著升高,其升高幅度与CAS严重程度及患者近期预后显著相关。根据既往研究结果推测,BHLHE40高表达增加了动脉平滑肌细胞中的活性氧生成和促炎细胞因子的表达,加剧氧化应激和慢性炎症反应,进一步促进了ACI患者CAS的发展。

SERPINE1是一种在炎症急性期反应中产生的蛋白,由血管内皮细胞、血小板、巨核细胞、平滑肌细胞、成纤维细胞、巨噬细胞、脂肪细胞以及心肌细胞合成^[22]。黄江波等^[23,24]研究表明,SERPINE1与腺苷脱氨酶联合检测可用于预测患者的不良预后。另有研究证实,高水平的SERPINE1可能通过减少斑块纤维帽的细胞成分,促进斑块的破裂,进而导致患者体内血栓的形成以及IMT增厚,引发ACI及CAS^[7]。ACI患者血清SERPINE1表达水平显著升高,其升高

幅度与CAS严重程度及患者近期预后显著相关。推测SERPINE1通过减少斑块纤维帽的细胞成分进而促进斑块破裂,导致患者体内血栓形成及IMT增厚,与ACI及CAS发展相关。

BLVRB是血红素代谢过程中的关键酶,其在血红素加氧酶下游催化胆绿素最终转化为胆红素,而BLVRB亚型主要在胎儿发育阶段表达^[25]。研究证实,BLVRB可与血红素分解代谢途径中的上游酶HMOX1相互作用,并在动脉粥样硬化小鼠静脉移植物的CD68阳性巨噬细胞区域中过表达,进而促进动脉粥样硬化斑块内新血管的形成以及斑块内出血的发生^[26]。本研究结果显示,ACI患者血清BLVRB表达上调,与患者CAS严重程度及预后相关,其水平升高是ACI患者预后不良的独立危险因素。根据既往研究结果推测,BLVRB与血红素分解代谢相关蛋白相互作用,并在患者阳性巨噬细胞区域中过表达,促进了患者动脉粥样硬化斑块中新血管的形成及CAS的发展。

本研究ROC曲线分析结果显示,血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB水平联合诊断ACI预后不良的AUC高于各指标单独诊断,表明三者联合具有更高的预测效能。从机制层面分析,BHLHE40可通过促进血管平滑肌细胞表型转化及炎症反应参与动脉粥样硬化进程;SERPINE1则通过减少斑块纤维帽细胞成分、诱导斑块破裂进而促进血栓形成;BLVRB可与血红素分解代谢相关蛋白相互作用,在巨噬细胞区域过表达并促进斑块内新生血管形成。三者从不同病理环节共同参与CAS的发生发展,其联合检测可更全面反映ACI患者动脉粥样硬化burden及神经功能损伤风险。因此,联合检测可更全面反映患者血管病变状态,为临床分层管理及精准干预提供科学依据。

综上所述,ACI患者血清BHLHE40、SERPINE1、BLVRB表达水平显著上调,三者水平变化与CAS严重程度及患者近期预后密切相关。三者联合检测具有更高的临床预测价值。然而,本研究仍存在一定局限性。首先,样本量相对较小,且为单中心研究,可能存在选择偏倚,研究结果的代表性和外推性有待进一步验证;其次,未对BHLHE40、SERPINE1、BLVRB进行动态监测,无法评估其在疾病进展过程中的变化趋势与预后的关系;第三,机制探讨主要基于文献推演,缺乏体外细胞实验或动物模型直接验证。因此,后续研究将扩大样本量、开展多中心前瞻性队列研究,并联合影像学指标及动态生化监测,进一步验证三者联合预测的稳定性和可靠性,同时通过基础实验深入探讨其在动脉粥样硬化及ACI发生发展中的分子机制,以期为临床提供更精准的风险评估工具和治疗靶点。

伦理学声明: 本研究方案经邯郸市第一医院医院伦理委员会审批(批号:2023-K-57),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 宋媛媛负责设计研究方案、实施研究过程、撰写和修改论文;暴茜茜和郝爱景负责数据收集、实施研究过程、统计学分析、绘制图表;闫洪娟负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Zhang S, Yang J. Factors influencing TCM syndrome types of acute cerebral infarction: A binomial logistic regression analysis [J]. *Medicine*, 2023, 102(46): e36080.
- [2] Tian Y, Niu HT, Li MH, et al. Effect of VEGF on neurological impairment and prognosis of acute cerebral infarction patients: A retrospective case-control study[J]. *Medicine*, 2023, 102(6): e29835.
- [3] Xu Y, Xu Y, Li Y, et al. Analysis of the relationship between the changes of serum SAA, LP-PLA2, sCD40L and carotid atherosclerosis plaque in patients with acute cerebral infarction [J]. *Altern Ther Health Med*, 2024, 30(9): 47-53.
- [4] Tang Y, Zhang J, Liu W, et al. Analysis of carotid vulnerable plaque MRI high-risk features and clinical risk factors associated with concomitant acute cerebral infarction[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 173.
- [5] 齐畅, 张萌, 刘海颖, 等. 血清 LDL-C/HDL-C、non-HDL-C、RLP-C、sdLDL-C 与老年急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度的相关性[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(7): 127-133.
- [6] Li S, Ni Y, Li C, et al. Long noncoding RNA SNHG1 alleviates high glucose-induced vascular smooth muscle cells calcification/senescence by post-transcriptionally regulating Bhlhe40 and autophagy via Atg10[J]. *J Physiol Biochem*, 2023, 79(1): 83-105.
- [7] Kubota M, Yoshida Y, Kobayashi E, et al. Serum anti-SERPINE1 antibody as a potential biomarker of acute cerebral infarction [J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 21772.
- [8] Palm KCA, Yin X, Baig F, et al. Proteomic profiling reveals a higher presence of glycolytic enzymes in human atherosclerotic lesions with unfavourable histological characteristics [J]. *Cardiovasc Res*, 2025, 121(8): 1187-1203.
- [9] 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.
- [10] Zöllner JP, Misselwitz B, Kaps M, et al. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on admission predicts acute symptomatic seizure risk in ischemic stroke: A population-based study involving 135, 117 cases[J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 3779.
- [11] Solomon Y, Marcaccio CL, Rastogi V, et al. In-hospital outcomes after carotid endarterectomy for stroke stratified by modified Rankin scale score and time of intervention [J]. *J Vasc Surg*, 2023, 77(2): 529-537.
- [12] Bogenschutz KM, Fisher DS, Wright GW. Acute ischemic stroke: A guideline-based overview of evaluation and management [J]. *JAAPA*, 2025, 38(5): 13-20.
- [13] Hao H, Xing X, Li Y, et al. Value evaluation of serum (sdLDLc*HCYc)/HDLc ratio in the stability of intracranial arterial plaques in patients with acute cerebral infarction [J]. *Acta Biochim Pol*, 2023; 70(4):911-917.
- [14] Miao M, Ye C, Wang Z, et al. Traditional lipid ratios and carotid atherosclerosis in patients with ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2025: 1-21.
- [15] Grotta JC. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke [J]. *Continuum*, 2023, 29(2): 425-442.
- [16] Puig N, Camps-Renom P, Hermansson M, et al. Alterations in LDL and HDL after an ischemic stroke associated with carotid atherosclerosis are reversed after 1 year [J]. *J Lipid Res*, 2025, 66(2): 100739.
- [17] Chen QQ, Lin FM, Chen DH, et al. Analysis of mental health status and related factors in patients with acute cerebral infarction [J]. *World J Psychiatry*, 2023, 13(10): 793-802.
- [18] Li XX, Chen ZD, Sun XJ, et al. Empagliflozin ameliorates vascular calcification in diabetic mice through inhibiting Bhlhe40-dependent NLRP3 inflammasome activation [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2024, 45(4): 751-764.
- [19] Li Y, Sun L, Gao G, et al. Protective effect of basic helix-loop-helix family member E40 on cerebral ischemia/reperfusion injury: Inhibition of apoptosis *via* repressing the transcription of pleckstrin homology-like domain family A, member 1 [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2023, 32(6): 655-666.
- [20] 殷兆芳, 吕晴, 崔晶刚. 血清 BHLHE40 水平与 2 型糖尿病亚临床动脉粥样硬化的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(17): 2127-2131.
- [21] Xu H, Xiang QY, Li S, et al. High serum Bhlhe40 levels are associated with subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study [J]. *Diabetes Vasc Dis Res*, 2023, 20(2): 147916412311692.
- [22] Shilenok I, Kobzeva K, Stetskaya T, et al. SERPINE1 mRNA binding protein 1 is associated with ischemic stroke risk: A comprehensive molecular-genetic and bioinformatics analysis of SERBP1 SNPs [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(10): 8716.
- [23] 黄江波, 王建, 邵英. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清 ADA、SERPINE1 水平及临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(19): 2354-2359.
- [24] 李娜, 郭锋, 刘文运, 等. 急性脑梗死患者外周血 STAT6 和 PPAR α 动态变化与病情严重程度及预后的关系分析 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2024, 41(5): 464-469.
- [25] Gao Z, Ni X, Zheng B, et al. Biliverdin reductase B impairs cholangiocarcinoma cell motility by inhibiting the Notch/Snail signaling pathway [J]. *J Cancer*, 2022, 13(7): 2159-2170.
- [26] Chemaly M, Marlevi D, Iglesias MJ, et al. Biliverdin reductase B is a plasma biomarker for intraplaque hemorrhage and a predictor of ischemic stroke in symptomatic carotid stenosis [J]. *Atherosclerosis*, 2023, 379: S180.

引证本文: 宋媛媛, 暴茜茜, 郝爱景, 等. 急性脑梗死患者血清 BHLHE40、SERPINE1、BLVRB 水平与其颈动脉粥样硬化程度、近期预后的关系 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2026, 43(3): 227-231.