

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.13.005  
文章编号: 1005-8982 (2022) 13-0026-06

脑卒中专题·论著

## 缺血性脑卒中后认知障碍患者血清肺腺癌转移 相关转录因子-1及硫氧还蛋白互作蛋白 水平的变化及意义\*

谭双, 李相华, 刘春芹, 李永秋

(唐山市工人医院 神经内科, 河北 唐山 063003)

**摘要: 目的** 分析缺血性脑卒中后认知障碍患者血清肺腺癌转移相关转录因子1(MALAT1)及硫氧还蛋白互作蛋白(TXNIP)水平变化及意义。**方法** 本研究为前瞻性研究。选取2019年2月—2021年4月就诊于唐山市工人医院的150例缺血性脑卒中患者,根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分将患者分为研究组(缺血性脑卒中后认知障碍)和对照组(缺血性脑卒中未伴有认知障碍)。对比两组血清MALAT1水平、TXNIP水平、MoCA评分、磁共振波谱水平;采用Pearson法分析血清MALAT1、TXNIP水平与MoCA评分、磁共振波谱水平的相关性;绘制ROC曲线分析血清MALAT1、TXNIP单独及联合预测认知障碍发生的价值。**结果** 150例缺血性脑卒中患者中,有58例为缺血性脑卒中后认知障碍,占比38.67%;研究组血清MALAT1、TXNIP水平高于对照组,MoCA量表各维度及总评分低于对照组( $P < 0.05$ );研究组NAA1/NAA2低于对照组,Cho1/Cho2、Lac1/Cr2高于对照组( $P < 0.05$ );缺血性脑卒中后患者血清MALAT1、TXNIP水平与MoCA总分( $r = -0.623$ 和 $-0.512$ ,均 $P = 0.000$ )、NAA1/NAA2( $r = -0.459$ 和 $-0.413$ ,均 $P = 0.000$ )呈负相关,与Cho1/Cho2( $r = 0.569$ 和 $0.496$ ,均 $P = 0.000$ )、Lac1/Cr2( $r = 0.523$ 和 $0.475$ ,均 $P = 0.000$ )呈正相关;ROC曲线结果显示,血清MALAT1、TXNIP及两者联合预测缺血性脑卒中后认知障碍发生的AUC为0.860(95% CI:0.796,0.924)、0.780(95% CI:0.703,0.856)、0.890(95% CI:0.834,0.945),敏感性分别为86.7%(95% CI:0.776,0.933)、78.3%(95% CI:0.711,0.863)、90.2%(95% CI:0.839,0.951),特异性分别为79.7%(95% CI:0.702,0.869)、71.2%(95% CI:0.612,0.798)、85.1%(95% CI:0.736,0.915)。**结论** 缺血性脑卒中后认知障碍患者血清MALAT1、TXNIP水平呈高表达,两者水平与患者认知功能、磁共振波谱水平密切相关,且两者联合可有效预测认知障碍的发生。

**关键词:** 缺血性脑卒中;认知障碍;肺腺癌转移相关转录因子1;硫氧还蛋白互作蛋白

**中图分类号:** R743

**文献标识码:** A

## Changes and significance of serum malat and TXNIP levels in patients with cognitive impairment after cerebral ischemia and stroke\*

Shuang Tan, Xiang-hua Li, Chun-qin Liu, Yong-qiu Li

(Internal Medicine-Neurology, Tangshan Workers Hospital, Hebei Tangshan, 063003, China)

**Abstract: Objective** To analyze the changes and significance of serum lung adenocarcinoma metastasis related transcription factor-1 (malat1) and thioredoxin interacting protein (TXNIP) in patients with cognitive impairment (CI) after cerebral ischemia and stroke. **Methods** This study was a prospective study. 150 patients with

收稿日期: 2022-03-25

\* 基金项目: 河北省2020年度医学科学研究课题计划(No:20201489)

[通信作者] 李永秋, E-mail: yongqiulili@163.com

cerebral ischemic stroke presenting to Tangshan Workers' Hospital from February 2019 to April 2021 were divided into study group (CI after cerebral ischemic stroke) and control group (CI without cerebral ischemic stroke) according to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score. The levels of serum MALAT1, TXNIP, MoCA and magnetic resonance spectroscopy were compared between the two groups, Pearson was used to analyze the correlation of serum MALAT1 and TXNIP with MOCA score and magnetic resonance spectroscopy. ROC curve was used to analyze the value of serum MALAT1 and TXNIP in predicting CI. **Results** Of the 150 patients with cerebral ischemic stroke, 58 patients were diagnosed with cerebral ischemic stroke CI, accounting for 38.67%; Serum MALAT1 and TXNIP levels were higher in the study group than in the control group, The dimensions and total score of the MoCA scale were lower than the control group, The difference was significant ( $P < 0.05$ ); NAA1/NAA2 was lower than the control group, Cho1/Cho2, LAC1/Cr2 were higher than the control group, The difference was significant ( $P < 0.05$ ); Serum MALAT1, TXNIP levels and total MoCA scores in patients after cerebral ischemic stroke ( $r = -0.623$  and  $-0.512$ , all  $P = 0.000$ ), NAA1/NAA2 ( $r = -0.459$  and  $-0.413$ , all  $P = 0.000$ ) showed a negative correlation ( $P < 0.05$ ), With Cho1/Cho2 ( $r = 0.569$  and  $0.496$ , all  $P = 0.000$ ), LAC1/Cr2 ( $r = 0.523$  and  $0.475$ , all  $P = 0.000$ ) showed a positive correlation ( $P < 0.05$ ); Mapping the ROC results shows that, Serum MALAT1, TXNIP and the combined AUC for predicting CI after cerebral ischemic stroke were 0.860 (95% CI: 0.796, 0.924), 0.780 (95% CI: 0.703, 0.856), 0.890 (95% CI: 0.834, 0.945), Sensitivity was 0.867 (95% CI: 0.776, 0.933), 0.783 (95% CI: 0.711, 0.863), 0.902 (95% CI: 0.839, 0.951), Speciality is 0.797 (95% CI: 0.702, 0.869), 0.712 (95% CI: 0.612, 0.798), 0.851 (95% CI: 0.736, 0.915). **Conclusion** The levels of serum MALAT1 and TXNIP are highly expressed in CI patients after cerebral ischemic stroke. The level of MALAT1 and TXNIP are closely related to the cognitive function and the level of magnetic resonance spectroscopy.

**Keywords:** cerebral ischemic stroke; cognitive impairment; lung adenocarcinoma metastasis-associated transcription factor-1; thioredoxin interacting protein

缺血性脑卒中又称脑梗死, 是由血管阻塞、痉挛等原因造成脑部血流不畅诱发的脑组织缺血缺血性坏死, 可伴有不同程度的偏瘫、神经功能损伤、失语等功能丧失<sup>[1-2]</sup>。认知障碍是缺血性脑卒中最常见的精神并发症之一, 发生率高达 50% ~ 75%, 常导致患者的社交能力、神经功能、日常活动能力降低, 影响康复进程<sup>[3]</sup>。因此, 如何早期识别缺血性脑卒中后认知障碍的高危人群是临床亟待解决的问题。目前, 脑卒中后认知障碍的具体发病机制尚不明确。主流学说包括血管内皮细胞功能障碍、氧化应激反应、神经元凋亡等<sup>[4-5]</sup>。有动物实验<sup>[6]</sup>证实, 肺腺癌转移相关转录因子 1 (metastasis-associated lungadenocarcinoma transcript 1, MALAT1) 可通过激活 PI3K/Akt 信号通路发挥抑制脑微血管内皮细胞凋亡、促进细胞自噬与存活的作用。硫氧还蛋白互作蛋白 (thioredoxin-interacting protein, TXNIP) 属于一种硫氧还蛋白调节蛋白, 可促进活性氧产生, 抑制硫氧还蛋白的活性, 加重氧化应激反应, 从而促进细胞凋亡。国内研究发现<sup>[7]</sup>, TXNIP 水平升高可能是 2 型糖尿病患者认知障碍的危险因素。但目前尚不清楚血清 MALAT1、TXNIP

与脑卒中后认知障碍的关系。本研究拟分析缺血性脑卒中后认知障碍患者血清 MALAT1、TXNIP 水平与认知障碍的关系, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2021 年 4 月就诊于唐山市工人医院的 150 例缺血性脑卒中患者。其中, 男性 91 例, 女性 59 例; 年龄 43 ~ 72 岁, 平均 (64.15 ± 4.38) 岁; 发病至入院时间为 (47.96 ± 6.34) h; 体质指数 (BMI) 为 (23.59 ± 1.46) kg/m<sup>2</sup>; 受教育时间为 (10.37 ± 2.24) 年; 糖尿病 50 例, 高血压 105 例; 脑梗死分型: 前循环 81 例, 后循环 62 例, 前后循环 7 例。纳入标准: 经头颅 MRI 或 CT 等证实为新发缺血性脑卒中, 且符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup> 的诊断标准; 发病至入院时间 < 72 h; 患者或家属自愿并签署知情同意书。排除标准: 伴有进行性中枢神经系统疾病, 如脑卒中后出血等; 合并中枢神经系统脱髓鞘疾病、精神疾病、精神发育迟缓、癫痫、颅脑外伤等可引起认知功能变化的疾病; 合并肝肾疾病、恶性肿瘤、

系统性红斑狼疮；伴有感觉障碍、交流障碍。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 样本量计算

样本量的估算参照文献[9]，两单样本均数检验或均数的配对检验时样本含量的估算方法如下： $n = [(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma/\delta]^2$ ，计算得出单组最小样本量( $n = 35$ )，考虑 20% 的剔除或脱落，单组最小样本量预计 42 例。

### 1.3 认知障碍评定及分组

根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)<sup>[10]</sup>进行认

知障碍评定。MoCA 共 8 个认知领域的 11 个检查项目，满分 30 分，包括视空间/执行功能、命名、记忆、注意力、语言、抽象、延迟回忆、定向力，在校正受教育程度偏倚情况下，MoCA < 26 分视为认知障碍。根据 MoCA 评分结果将患者分为研究组(缺血性脑卒中后认知障碍)58 例和对照组(缺血性脑卒中未伴有认知障碍)92 例。两组的性别构成、年龄、发病至入院时间、BMI、受教育时间、糖尿病、高血压、脑梗死分型比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	发病至入院时间/(h, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	受教育时间/(年, $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病例(%)	高血压例(%)	脑梗死分型 例(%)		
									前循环	后循环	前后循环
对照组	92	58/34	64.13 ± 5.26	46.69 ± 7.25	23.62 ± 1.35	10.69 ± 1.26	29(31.52)	64(69.57)	50(54.35)	37(40.22)	5(5.43)
研究组	58	33/25	63.98 ± 4.16	48.43 ± 6.95	23.86 ± 1.29	10.68 ± 2.15	21(36.21)	41(70.69)	31(53.45)	25(43.10)	2(3.45)
$\chi^2/t$ 值		0.563	0.184	1.454	1.079	0.036	0.351	0.021		0.394	
P 值		0.453	0.854	0.148	0.282	0.971	0.553	0.884		0.532	

### 1.4 酶联免疫吸附试验检测血清 MALAT1、TXNIP 水平

采集所有患者治疗前空腹静脉血 3 mL，Allegra X-15R 台式冷冻离心机(贝克曼库尔特公司)3 000 r/min 离心 5 min，离心半径为 6 cm，分离血清，取上清液置于-86℃ ARCTIKO 生物医学制冷系统(森西科技有限公司)冷冻保存待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 MALAT1、TXNIP 水平，试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。

### 1.5 磁共振波谱水平

治疗前，通过美国 GE signa Hi-Speed 1.5T 超大型 MRI 系统及配套的正交头线圈，点解析波谱序列，选择 T2 加权像。磁共振波谱感兴趣范围涉及双侧额叶白质在内的侧脑室体部前方层面，扫描前机器自动匀场，抑水，获得波谱谱线。通过波谱高级分析软件分析谱线，自动检测高信号区(1)与对侧相应部位(2)的肌酸(Cr)、N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(Cho)、乳酸(Lac)及各谱下面积(相对信号强度)，由于 Lac 在梗死灶对侧相应部位缺如，Lac 变化由高信号区中 Lac 面积与对侧相应部位 Cr 面积比值 Lac1/Cr2 来表示，并计算 Cr1/Cr2、NAA1/NAA2、Lac1/Cr2、Cho1/Cho2 值。

### 1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，比较采用  $t$  检验；计数资料以构成比或率(%)表示，比较采用  $\chi^2$  检验；相关性分析采用 Pearson 法；绘制 ROC 曲线。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前血清 MALAT1、TXNIP 水平比较

两组治疗前血清 MALAT1、TXNIP 水平比较，经  $t$  检验，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，研究组高于对照组。见表 2。

### 2.2 两组治疗前 MoCA 评分比较

两组治疗前 MoCA 各维度及总评分比较，经  $t$

表 2 两组治疗前血清 MALAT1 及 TXNIP 水平比较 (pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MALAT1	TXNIP
对照组	92	6.72 ± 1.96	16.63 ± 2.64
研究组	58	10.73 ± 3.15	20.13 ± 3.37
t 值		9.631	7.109
P 值		0.000	0.000

检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 研究组 MoCA 各维度及总评分低于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前 MoCA 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	视空间/执行功能	命名	记忆	注意力	语言	抽象	延迟回忆	定向力	总分
对照组	92	4.63 ± 0.29	2.89 ± 0.12	1.86 ± 0.24	5.51 ± 0.54	2.36 ± 0.31	1.85 ± 0.09	4.67 ± 0.28	5.53 ± 0.32	27.44 ± 1.32
研究组	58	3.22 ± 0.28	1.86 ± 0.32	1.28 ± 0.18	3.85 ± 1.12	1.85 ± 0.25	1.39 ± 0.18	3.12 ± 0.36	4.11 ± 0.45	19.51 ± 2.02
t 值		29.385	27.955	15.807	12.165	10.548	20.764	29.513	22.559	29.094
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

### 2.3 两组治疗前磁共振波谱水平比较

两组 Cr1/Cr2 比较, 经  $t$  检验, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组 NAA1/NAA2、Cho1/Cho2、Lac1/Cr2 比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 研究组 NAA1/NAA2 低于对照组, Cho1/Cho2、Lac1/Cr2 高于对照组。见表 4。

表 4 两组治疗前磁共振波谱水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Cr1/Cr2	NAA1/NAA2	Cho1/Cho2	Lac1/Cr2
对照组	92	0.27 ± 0.06	0.61 ± 0.13	0.51 ± 0.15	0.73 ± 0.29
研究组	58	0.28 ± 0.07	0.26 ± 0.05	0.69 ± 0.31	1.08 ± 0.35
t 值		0.931	19.591	4.761	6.638
P 值		0.353	0.000	0.000	0.000

### 2.4 缺血性脑卒中后患者血清 MALAT1、TXNIP 水平与 MoCA 评分、磁共振波谱水平的相关性

双变量 Pearson 直线相关性分析结果显示, 缺血性脑卒中后患者血清 MALAT1、TXNIP 水平与 MoCA 总分 ( $r = -0.623$  和  $-0.512$ , 均  $P = 0.000$ )、NAA1/NAA2 ( $r = -0.459$  和  $-0.413$ , 均  $P = 0.000$ ) 呈负相关, 与 Cho1/Cho2 ( $r = 0.569$  和  $0.496$ , 均  $P = 0.000$ )、Lac1/Cr2 ( $r = 0.523$  和  $0.475$ , 均  $P = 0.000$ ) 呈正相关。见表 5。

### 2.5 血清 MALAT1、TXNIP 水平对认知障碍发生的预测效能

ROC 曲线结果显示, 血清 MALAT1、TXNIP 及两者联合预测缺血性脑卒中后认知障碍发生的

表 5 缺血性脑卒中后患者血清 MALAT1、TXNIP 水平与 MoCA 评分、磁共振波谱水平的相关性

指标	MoCA 总分		NAA1/NAA2		Cho1/Cho2		Lac1/Cr2	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
MALAT1	-0.623	0.000	-0.459	0.000	0.569	0.000	0.523	0.000
TXNIP	-0.512	0.000	-0.413	0.000	0.496	0.000	0.475	0.000

AUC 分别为 0.860 (95% CI: 0.796, 0.924)、0.780 (95% CI: 0.703, 0.856) 及 0.890 (95% CI: 0.834, 0.945), 敏感性分别为 86.7% (95% CI: 0.776, 0.933)、78.3% (95% CI: 0.711, 0.863)、90.2% (95% CI: 0.839, 0.951), 特异性分别为 79.7% (95% CI: 0.702, 0.869)、71.2% (95% CI: 0.612, 0.798)、85.1% (95% CI: 0.736, 0.915)。见图 1 和表 6。

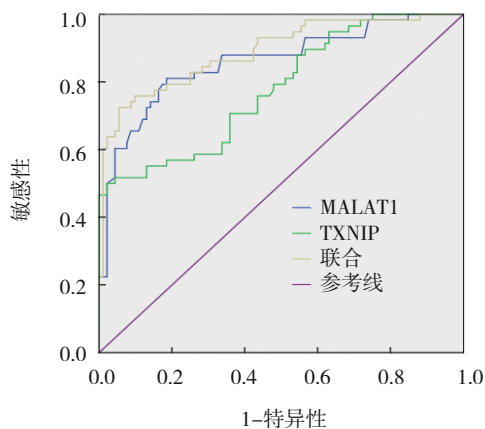


图 1 血清 MALAT1、TXNIP 水平及两者联合预测缺血性脑卒中后认知障碍发生的 ROC 曲线

表 6 血清 MALAT1、TXNIP 水平及两者联合对缺血性脑卒中后认知障碍发生的预测效能分析

指标	临界值	AUC	95% CI		P 值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
			下限	上限			下限	上限		下限	上限
MALAT1	8.201 pg/mL	0.860	0.796	0.924	0.000	86.7	0.776	0.933	79.7	0.702	0.869
TXNIP	18.023 pg/mL	0.780	0.703	0.856	0.000	78.3	0.711	0.863	71.2	0.612	0.798
联合	-	0.890	0.834	0.945	0.000	90.2	0.839	0.951	85.1	0.736	0.915

### 3 讨论

缺血性脑卒中出现认知障碍不仅是由脑血管血流动力学改变造成颅内缺氧缺血所致,也可能与氧化应激反应、血脑屏障受损及慢性炎症反应等原因造成的细胞凋亡坏死、颅内神经元损伤有关<sup>[11]</sup>。认知障碍主要是指机体认知与获取知识的智能加工过程中的精神、语言、记忆、情感等社会行为出现异常而诱发的病变过程<sup>[12]</sup>。缺血性脑卒中血管闭塞、血流量降低,常诱发脑细胞营养、氧气缺乏性疾病,故伴有认知障碍的风险较高,若未及时治疗,最终可进展为血管性痴呆<sup>[13]</sup>。因此,早期识别缺血性脑卒中后认知障碍的高危人群在制订治疗方案、改善预后中尤为关键。

MALAT1 可调控其他转移相关基因的表达和功能来发挥生物学功能。CHEN 等<sup>[14]</sup>研究发现, MALAT1 在脑组织中表达上调,其通过激活细胞外信号调节激酶(ERK)/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路抑制细胞凋亡,促进神经突向外生长,在神经元分化早期阶段发挥关键作用。FANG 等<sup>[15]</sup>研究报道, MALAT1 高表达可通过海绵作用降低 miR-429 表达,造成海马神经元凋亡,减轻右美托咪定对缺氧缺血性脑损伤的脑保护作用。WANG 等<sup>[16]</sup>发现,小鼠脑微血管内皮细胞 IR 模型中 MALAT1 水平异常上升,且 MALAT1 可通过下调 miR-26b 水平而抑制自噬激活激酶-2(ULK2)表达,从而促进脑微血管内皮细胞存活、自噬。由此可见, MALAT1 可能通过调控离子浓度、mRNA 表达等途径而参与神经系统疾病发生、发展过程,但不同的神经系统相关疾病中 MALAT1 表达高低和作用机制存在差异。本研究中,研究组血清 MALAT1 水平比对照组高,与 MoCA 总分、NAA1/NAA2 呈负相关,与 Cho1/Cho2、Lac1/Cr2 呈正相关,可见缺血性脑卒中后认知障碍患者血清 MALAT1 水平异常升高,且 MALAT1 水平与磁共振波谱水平、认知功能有关。

硫氧还蛋白具有维持体内细胞内外氧还原平衡、清除自由基等作用,可通过抑制凋亡信号调节激酶(ASK-1)及转录因子等途径参与抗凋亡细胞内信号传导、抗氧化应激等过程<sup>[17-18]</sup>。LOVELL 等<sup>[19]</sup>于 2000 年首次将硫氧还蛋白用于神经系统领域,用硫氧还蛋白培养海马区神经元细胞,结果发现,

神经元细胞存活率提升至 60%,证实硫氧还蛋白可保护神经元细胞。TXNIP 介导氧化应激反应,生成丙二醛等大量氧化应激物质,从而消耗硫氧还蛋白。NAGARAJ 等<sup>[20]</sup>研究发现, TXNIP 过表达可增加活性氧簇(ROS)的产生,导致细胞的氧化损伤。TSUBAKI 等<sup>[21]</sup>报道, TXNIP 通过与核苷酸结合域、NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症复合物相互作用,直接参与炎症激活过程,且与阿尔茨海默病等神经退行性疾病的炎症反应、氧化应激及血管功能障碍有关。由上述研究发现, TXNIP 通过抑制硫氧还蛋白系统的功能而发挥介导氧化应激及炎症反应、抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡等作用,故推测 TXNIP 可能与认知功能有关。杨波等<sup>[22]</sup>研究发现,急性轻中度脑梗死患者血清 TXNIP 水平上升,且水平与 MMSE 评分呈负相关。本研究中,研究组血清 TXNIP 水平均比对照组高,血清 TXNIP 水平与 MoCA 总分、NAA1/NAA2 呈负相关,与 Cho1/Cho2、Lac1/Cr2 呈正相关,部分结论与上述研究相似,再次证实血清 TXNIP 水平与缺血性脑卒中后认知障碍的发生及磁共振波谱水平密切相关。其原因可能在于 TXNIP 与硫氧还蛋白相结合致 ASK-1 从硫氧还蛋白分离,激活其下游促凋亡基因 Caspase-3,从而诱导细胞凋亡,加重脑血管功能损伤程度,不利于脑发育; TXNIP 高表达可加剧炎症反应,而炎症反应可诱导神经毒性物质大量产生,经 ROS、MAPK 等途径而对海马长时程产生影响,损伤神经元,增加血脑通透性,从而降低患者认知功能。本研究进一步绘制 ROC 曲线发现,血清 MALAT1、TXNIP 及两者联合预测缺血性脑卒中后认知障碍发生的 AUC 分别为 0.860、0.780 和 0.890,可见监测血清 MALAT1、TXNIP 水平变化可能是缺血性脑卒中后认知障碍发生防治、药物研发新的作用靶点。

综上所述,缺血性脑卒中后认知障碍患者血清 MALAT1、TXNIP 水平呈高表达,两者水平与患者的认知功能、磁共振波谱水平密切相关,且两者联合可有效预测认知障碍的发生。但本研究仍存在一定局限性,如样本来源单一、数量少,未随访统计患者预后,且未分析血清 MALAT1 和 TXNIP 之间的相关性,未动态监测治疗后 MALAT1、TXNIP 水平变化,故后期应将此作为研究重点,进一步阐明 MALAT1、TXNIP 在认知障碍中的功能及分子机制。

参考文献:

[1] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.

[2] MAIDA C D, NORRITO R L, DAIDONE M, et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(18): 6454.

[3] 成智英, 周国庆, 高志强. 江苏省江阴地区急性缺血性脑卒中二级预防横断面调查及卒中复发因素分析[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9): 639-641.

[4] 刘美霞, 周龙. 缺血性脑卒中患者血清Pannexin1 水平及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 110-113.

[5] 朱子煜, 王磊, 王祖华, 等. 血清 Lp-PLA2、PARK7、EPO 水平变化与急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分、CIMT 的关系[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(8): 1204-1207.

[6] SPAETH-COOK D, BURCH M, BELTON R, et al. Loss of TXNIP enhances peritoneal metastasis and can be abrogated by dual TORC1/2 inhibition[J]. Oncotarget, 2018, 9(86): 35676-35686.

[7] 马一嘉, 房辉, 李玉凯, 等. 2 型糖尿病患者血清 Trx、Txnip 与认知功能的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(3): 59-63.

[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] 吴圣贤, 王成祥, 刘清泉. 临床研究样本含量估算基础[J]. 北京中医药, 2008, 27(11): 903-904.

[10] O'DRISCOLL C, SHAIKH M. Cross-cultural applicability of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): a systematic review[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 58(3): 789-801.

[11] 胡灿芳, 罗国君, 唐春雷, 等. 老年脑卒中后认知功能障碍合并肺部感染患者病原菌分布、炎症因子水平变化及危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(1): 81-82.

[12] KWON H S, LEE D, LEE M H, et al. Post-stroke cognitive impairment as an independent predictor of ischemic stroke recurrence: PICASSO sub-study[J]. J Neurol, 2020, 267(3): 688-693.

[13] HAN B, JIANG W, LIU H J, et al. Upregulation of neuronal PGC-1 $\alpha$  ameliorates cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion[J]. Theranostics, 2020, 10(6): 2832-2848.

[14] CHEN L, FENG P M, ZHU X, et al. Long non-coding RNA Malat1 promotes neurite outgrowth through activation of ERK/MAPK signalling pathway in N2a cells[J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(11): 2102-2110.

[15] FANG H, LI H F, HE M H, et al. Long non-coding RNA MALAT1 sponges microRNA-429 to regulate apoptosis of hippocampal neurons in hypoxic-ischemic brain damage by regulating WNT1[J]. Brain Res Bull, 2019, 152: 1-10.

[16] WANG X, NACHLIELY M, HARRISON J S, et al. Participation of vitamin D-upregulated protein 1 (TXNIP) - ASK1- JNK1 signalosome in the enhancement of AML cell death by a post-cytotoxic differentiation regimen[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2019, 187: 166-173.

[17] YANG Y, NEO S Y, CHEN Z Q, et al. Thioredoxin activity confers resistance against oxidative stress in tumor-infiltrating NK cells[J]. J Clin Invest, 2020, 130(10): 5508-5522.

[18] JASTRZĄB A, SKRZYDLEWSKA E. Thioredoxin-dependent system. Application of inhibitors[J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2021, 36(1): 362-371.

[19] LOVELL M A, XIE C S, GABBITA S P, et al. Decreased thioredoxin and increased thioredoxin reductase levels in Alzheimer's disease brain[J]. Free Radic Biol Med, 2000, 28(3): 418-427.

[20] NAGARAJ K, LAPKINA-GENDLER L, SARFSTEIN R, et al. Identification of thioredoxin-interacting protein (TXNIP) as a downstream target for IGF1 action[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115(5): 1045-1050.

[21] TSUBAKI H, TOOYAMA I, WALKER D G. Thioredoxin-Interacting protein (TXNIP) with focus on brain and neurodegenerative diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9357.

[22] 杨波, 曾玲莉. 急性轻中度脑梗死患者血清 Trx、Txnip 与认知功能的相关性[J]. 社区医学杂志, 2018, 16(2): 9-11.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 谭双, 李相华, 刘春芹, 等. 缺血性脑卒中后认知障碍患者血清肺腺癌转移相关转录因子-1 及硫氧还蛋白互作蛋白水平的变化及意义[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(13): 26-31.

Cite this article as: TAN S, LI X H, LIU C Q, et al. Changes and significance of serum malat and TXNIP levels in patients with cognitive impairment after cerebral ischemia and stroke[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(13): 26-31.