

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.009

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250611.1341.008\(2025-06-11\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250611.1341.008(2025-06-11))

# 急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL4、FGF-21 水平及其与病情、颈动脉斑块稳定性的关系分析<sup>\*</sup>

张俊杰<sup>1</sup>, 周卫平<sup>2△</sup>

[三峡大学附属第二人民医院·宜昌市第二人民医院:1. 神经内科(睡眠医学中心);  
2. 内分泌科,湖北宜昌 443000]

**[摘要]** **目的** 分析急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血清血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)、成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)水平及其与病情、颈动脉斑块稳定性的关系。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2022 年 6 月该院收治的急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者 224 例作为研究组,另选取同期在该院健康体检的志愿者 224 例作为对照组;采用 ELISA 检测血清 ANGPTL4、FGF-21 水平;采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者病情严重程度,将 NIHSS 评分 $\leq 4$  分时患者分为轻型组( $n=84$ ),4~15 分为中型组( $n=100$ ), $\geq 15$  分为重型组( $n=40$ );颈动脉斑块稳定性采用彩色多普勒超声诊断仪检测分为无斑块组( $n=44$ )、稳定斑块组( $n=71$ )和不稳定斑块组( $n=109$ );采用 Pearson 相关分析法分析血清 ANGPTL4、FGF-21 水平的相关性;采用 Spearman 相关分析法分析血清 ANGPTL4、FGF-21 与病情严重程度和颈动脉斑块稳定性的相关性。采用 logistic 回归分析急性脑梗死合并 2 型糖尿病发生的影响因素。**结果** 研究组血清 ANGPTL4 水平明显低于对照组( $P<0.05$ ),FGF-21 水平明显高于对照组( $P<0.05$ )。轻型组、中型组和重型组血清 ANGPTL4 水平依次降低( $P<0.05$ ),FGF-21 水平依次升高( $P<0.05$ )。无斑块组、稳定斑块组和不稳定斑块组血清 ANGPTL4 水平依次降低( $P<0.05$ ),FGF-21 水平依次升高( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,血清 ANGPTL4、FGF-21 水平间呈负相关( $r=-0.576, P<0.05$ ),Spearman 相关分析结果显示,血清 ANGPTL4 水平与病情严重程度及颈动脉斑块稳定性呈负相关( $r=-0.561, -0.529, P<0.05$ ),血清 FGF-21 水平与病情严重程度及颈动脉斑块稳定性呈正相关( $r=0.592, 0.610, P<0.05$ )。logistic 回归分析结果显示,ANGPTL4 低表达、FGF-21 高表达是急性脑梗死合并 2 型糖尿病发生的危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL4 水平较健康者明显降低,FGF-21 水平明显升高,二者与患者病情严重程度、颈动脉斑块稳定性密切相关。

**[关键词]** 急性脑梗死;2 型糖尿病;血管生成素样蛋白 4;成纤维细胞生长因子 21;病情;颈动脉斑块;斑块稳定性

[中图法分类号] R651.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)06-1329-05

## Analysis of serum ANGPTL4 and FGF-21 levels in patients with acute cerebral infarction complicated with type 2 diabetes and their relationship with disease condition and carotid plaque stability<sup>\*</sup>

ZHANG Junjie<sup>1</sup>, ZHOU Weiping<sup>2△</sup>

[1. Department of Neurology (Sleep Medicine Center); 2. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of China Three Gorges University · Yichang Second People's Hospital, Yichang, Hubei 443000, China]

**[Abstract]** **Objective** To analyze the serum levels of angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) and fibroblast growth factor-21 (FGF-21) in patients with acute cerebral infarction complicated with type 2 diabetes, and explore their relationships with disease condition and carotid plaque stability. **Methods** A total of 224 patients with acute cerebral infarction complicated with type 2 diabetes admitted to this hospital from June 2019 to June 2022 were selected as the study group, and 224 healthy volunteers undergoing physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. Serum ANGPTL4 and FGF-21 levels were detected by ELISA. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to evaluate the

<sup>\*</sup> 基金项目:湖北省卫生健康委员会面上项目(WJ2019M065);湖北省教育厅科研项目(B2019025);湖北省公共卫生青年拔尖人才培养计划[鄂卫通(2021)74 号];湖北省宜昌市科学技术局医疗卫生研究项目(A20-2-034)。△ 通信作者, E-mail:312797028@qq.com。

severity of the disease. Patients were divided into the mild group ( $n=84$ , NIHSS score  $<4$  points), the moderate group ( $n=100$ , NIHSS score 4–15 points), and the severe group ( $n=40$ , NIHSS score  $>15$  points). Carotid plaque stability was assessed by color Doppler ultrasound, and patients were divided into the no-plaque group ( $n=44$ ), the stable plaque group ( $n=71$ ), and the unstable plaque group ( $n=109$ ). Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum ANGPTL4 level and FGF-21 level. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlations between serum ANGPTL4/FGF-21 levels and disease severity or carotid plaque stability. Logistic regression analysis was performed to analyze the influencing factors of acute cerebral infarction complicated with type 2 diabetes. **Results** The serum ANGPTL4 level in the study group was significantly lower than that in the control group ( $P<0.05$ ), while the FGF-21 level was significantly higher ( $P<0.05$ ). Serum ANGPTL4 levels decreased progressively in the mild, moderate, and severe groups ( $P<0.05$ ), while FGF-21 levels increased progressively ( $P<0.05$ ). Serum ANGPTL4 levels also decreased progressively in the no-plaque, stable plaque, and unstable plaque groups ( $P<0.05$ ), while FGF-21 levels increased progressively ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed a negative correlation between serum ANGPTL4 and FGF-21 levels ( $r=-0.576, P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that serum ANGPTL4 level were negatively correlated with disease severity and carotid plaque stability ( $r=-0.561, -0.529; P<0.05$ ), while serum FGF-21 levels were positively correlated with disease severity and carotid plaque stability ( $r=0.592, 0.610; P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that low ANGPTL4 expression and high FGF-21 expression were risk factors for acute cerebral infarction complicated with type 2 diabetes ( $P<0.05$ ). **Conclusion** In patients with acute cerebral infarction complicated with type 2 diabetes, serum ANGPTL4 level is significantly decreased, while FGF-21 is significantly increased compared with healthy individuals. Both factors are closely associated with disease severity and carotid plaque stability.

[**Key words**] acute cerebral infarction; type 2 diabetes; angiopoietin-like protein 4; fibroblast growth factor-21; disease condition; carotid plaque; plaque stability

2 型糖尿病是一种由于胰岛素抵抗或分泌不足导致血糖升高的慢性代谢性疾病,会导致血管变性,从而促进动脉粥样硬化和急性脑梗死发生,目前无治愈方法,只能通过控制血糖来进行治疗<sup>[1]</sup>。急性脑梗死是临床上常见的脑血管疾病,由脑血流中断引起,还与机体颈动脉易损斑块密切相关,在早期做好斑块识别尤为重要,近年来人口老龄化加剧导致其发病率逐步上升<sup>[2]</sup>。有研究表明,糖尿病是诱发急性脑梗死的危险因素,且高血糖会影响急性脑梗死患者病情发展,血糖波动大会促使血管内皮细胞死亡,增加外周阻力并促进动脉粥样硬化,使脑梗死风险增加<sup>[3]</sup>。因此,在临床寻找与急性脑梗死合并 2 型糖尿病密切相关的血清标志物十分重要。血管生成素样蛋白 4(angiotensin-like protein 4, ANGPTL4)是一种血管素样蛋白,可以抑制脂蛋白脂肪酶和泡沫细胞形成,最终抑制动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[4]</sup>。有研究发现 ANGPTL4 参与急性脑梗死生物学发展,还与颈动脉易损斑块形成密切相关<sup>[5]</sup>。成纤维细胞生长因子-21(fibroblast growth factor-21, FGF-21)是 FGF 家族成员之一,可以调节机体糖脂稳态及脂肪酸氧化<sup>[6]</sup>。有研究发现 FGF-21 与动脉粥样硬化密切相关<sup>[7]</sup>。目前关于血清 ANGPTL4、FGF-21 在急性脑梗死合并 2 型糖尿病中的研究鲜有报道,因此本研究旨在探讨急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL4、FGF-21 水平及与其病情、颈动脉斑块稳定性的关系,为临

床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月至 2022 年 6 月于本院收治的急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者 224 例作为研究对象(研究组),年龄 21~80 岁。纳入标准:(1)患者均符合急性脑梗死和 2 型糖尿病的相关诊断标准<sup>[8-9]</sup>;(2)急性脑梗死患者在发病 24 h 内住院治疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)有颅脑外伤史;(3)1 型糖尿病;(4)肝脏、肾脏等重要脏器功能不全;(5)有严重自身免疫性疾病。另选取同期在医院健康体检的志愿者 224 例作为对照组,年龄 20~80 岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究已通过本院医学伦理委员会审批(审批号:201937),且患者自愿签署知情同意书。

表 1 两组一般资料的比较

| 项目                                        | 研究组<br>( $n=224$ ) | 对照组<br>( $n=224$ ) | $\chi^2/t$ | $P$   |
|-------------------------------------------|--------------------|--------------------|------------|-------|
| 男/女( $n/n$ )                              | 120/104            | 117/107            | 0.081      | 0.776 |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)                   | 64.50 $\pm$ 7.32   | 65.50 $\pm$ 7.44   | 1.434      | 0.152 |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 24.34 $\pm$ 6.21   | 24.56 $\pm$ 6.35   | 0.371      | 0.711 |
| 吸烟史( $n$ )                                | 80                 | 74                 | 0.356      | 0.551 |
| 饮酒史( $n$ )                                | 83                 | 69                 | 1.952      | 0.162 |

1.2 方法

1.2.1 血清 ANGPTL4、FGF-21 水平检测

对照组于体检时抽取血液 5 mL, 研究组采集入院 24 h 内患者外周静脉血 5 mL。3 500 r/min 离心 20 min, 取上清液置于 -80 ℃ 冰箱保存待检。血清 ANGPTL4、FGF-21 水平检测采用 ELISA, 对应的 ELISA 试剂盒购自北京义翘神州科技股份有限公司(货号: HG10563-NY、HG10911-CM), 严格按照配套说明书进行操作检测。

1.2.2 患者病情严重程度评估

患者病情严重程度主要采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke-saote, NIHSS)进行评估<sup>[10]</sup>, 总分为 42 分, 得分越高说明病情越严重, 将 NIHSS 评分 <4 分纳入轻型组( $n=84$ ), 4~15 分纳入中型组( $n=100$ ), >15 分纳入重型组( $n=40$ )。

1.2.3 颈动脉斑块稳定性检测

所有患者在入院后采用彩色多普勒超声诊断仪检查颈动脉斑块, 患者取平卧姿势, 颈部充分暴露, 先采用常规超声记录患者斑块表面厚度、形态等特征, 之后选择编码反向谐波成像技术进行超声造影, 探头频率为 9~11 MHz, 在肘静脉注射造影剂, 多角度探查斑块分布和厚度, 并且记录斑块增强强度。根据超声结果分为无斑块组( $n=44$ )、稳定斑块组( $n=71$ )、不稳定斑块组( $n=109$ )。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较行  $t$  检验; 计数资料以例数和百分比表示, 比较行  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 和 Spearman 分析相关性。采用 logistics 回归分析危险因素, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 ANGPTL4、FGF-21 水平比较

研究组血清 ANGPTL4 水平明显低于对照组, FGF-21 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 研究组和对照组血清 ANGPTL4、FGF-21 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

| 组别       | <i>n</i> | ANGPTL4        | FGF-21       |
|----------|----------|----------------|--------------|
| 研究组      | 224      | 987.57±53.25   | 162.54±14.60 |
| 对照组      | 224      | 1 108.35±62.13 | 92.47±13.26  |
| <i>t</i> |          | 22.091         | 53.173       |
| <i>P</i> |          | <0.001         | <0.001       |

2.2 急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL4、FGF-21 水平与病情严重程度的关系

轻型组、中型组、重型组血清 ANGPTL4、FGF-21 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其中中型组和重型组血清 ANGPTL4 水平明显低于轻型组,

FGF-21 水平明显高于轻型组, 重型组血清 ANGPTL4 水平明显低于中型组, FGF-21 水平明显高于中型组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 不同病情严重程度组血清 ANGPTL4、FGF-21 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

| 组别       | <i>n</i> | ANGPTL4                    | FGF-21                     |
|----------|----------|----------------------------|----------------------------|
| 轻型组      | 84       | 1 012.43±54.55             | 145.69±13.24               |
| 中型组      | 100      | 978.29±53.02 <sup>a</sup>  | 168.02±15.19 <sup>a</sup>  |
| 重型组      | 40       | 958.57±51.02 <sup>ab</sup> | 184.21±15.98 <sup>ab</sup> |
| <i>t</i> |          | 16.601                     | 106.497                    |
| <i>P</i> |          | <0.001                     | <0.001                     |

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与轻型组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与中型组比较。

2.3 急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL4、FGF-21 水平与颈动脉斑块稳定性的关系

无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组血清 ANGPTL4、FGF-21 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 其中稳定斑块组和不稳定斑块组血清 ANGPTL4 水平明显低于无斑块组, FGF-21 水平明显高于无斑块组, 不稳定斑块组血清 ANGPTL4 水平明显低于稳定斑块组, FGF-21 水平明显高于稳定斑块组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 不同颈动脉斑块组血清 ANGPTL4、FGF-21 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

| 组别       | <i>n</i> | ANGPTL4                    | FGF-21                     |
|----------|----------|----------------------------|----------------------------|
| 无斑块组     | 44       | 1 057.39±57.64             | 132.42±12.68               |
| 稳定斑块组    | 71       | 987.17±53.61 <sup>a</sup>  | 156.02±14.47 <sup>a</sup>  |
| 不稳定斑块组   | 109      | 959.67±51.23 <sup>ab</sup> | 179.30±15.47 <sup>ab</sup> |
| <i>t</i> |          | 52.715                     | 171.393                    |
| <i>P</i> |          | <0.001                     | <0.001                     |

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与无斑块组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与稳定斑块组比较。

2.4 血清 ANGPTL4、FGF-21 二者及其与病情严重程度和颈动脉斑块稳定性的相关性分析

Pearson 相关分析显示, 血清 ANGPTL4 水平与 FGF-21 水平呈负相关( $r = -0.576$ ,  $P < 0.05$ )。Spearman 相关分析显示, 血清 ANGPTL4 水平与病情严重程度及颈动脉斑块稳定性呈负相关( $r = -0.561$ 、 $-0.529$ ,  $P < 0.05$ ), 血清 FGF-21 水平与病情严重程度及颈动脉斑块稳定性呈正相关( $r = 0.592$ 、 $0.610$ ,  $P < 0.05$ )。

2.5 logistic 回归分析急性脑梗死合并 2 型糖尿病发生的影响因素

以是否发生急性脑梗死合并 2 型糖尿病作为因变量(是=1, 否=0), 以 ANGPTL4、FGF-21 水平为自变量(二者为连续变量, 均原值代入), logistic 回归分析显示, ANGPTL4 低表达、FGF-21 高表达是急性脑梗死合并 2 型糖尿病发生的危险因素( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5      logistic 回归分析急性脑梗死合并 2 型糖尿病发生的影响因素

| 项目      | $\beta$ | SE    | Wald  | OR    | P     | 95%CI       |
|---------|---------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| ANGPTL4 | 0.763   | 0.475 | 7.505 | 3.674 | 0.006 | 1.448~9.321 |
| FGF-21  | 1.063   | 0.401 | 7.022 | 2.894 | 0.008 | 1.319~6.351 |

3 讨 论

2 型糖尿病多发于成年人,临床主要特征以慢性高血糖为主,还伴有蛋白和脂肪代谢紊乱<sup>[11]</sup>。2 型糖尿病也是引发急性脑梗死的危险因素,由于血糖控制不理想,2 型糖尿病患者发生急性脑梗死的概率大于无 2 型糖尿病患者<sup>[12]</sup>。机体长期在高血糖环境下会诱发非酶促糖基化,使得大量糖基化终末产物生成,导致血管壁硬度增加而弹性降低,最后形成颈动脉斑块并引发急性脑梗死<sup>[13]</sup>。急性脑梗死多与动脉粥样硬化密切相关,颈动脉粥样硬化也是形成颈动脉斑块的重要原因,颈动脉斑块的不断发展使得机体颈动脉管腔狭窄,是患者发生急性脑梗死的病理学基础<sup>[14]</sup>。因此寻找与急性脑梗死合并 2 型糖尿病动脉粥样硬化相关的生物标志物十分关键。

ANGPTLs 家族是一类参与血管生成的分泌型蛋白,其中 ANGPTL4 主要参与机体血管生成、糖代谢、脂代谢及炎症反应等多个生物学过程,在多种脑血管疾病中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。ANGPTL4 以细胞自主的方式参与内皮细胞血管生成功能和血管稳定性的调节,可通过下调克鲁佩尔样因子 4 的激活来抑制平滑肌细胞向巨噬细胞样细胞的表型变化,从而导致更稳定斑块的形成<sup>[16-17]</sup>。ANGPTL4 还可以抑制脂蛋白脂肪酶活性,而脂蛋白脂肪酶活性降低会使得机体脂质吸收减少,减缓动脉粥样硬化的发展,从而达到防治急性脑梗死的目的<sup>[18]</sup>。ANGPTL4 水平降低会抑制泡沫细胞的形成,加快动脉粥样硬化的发展<sup>[19]</sup>。有研究发现 ANGPTL4 在急性脑梗死患者血清中的水平明显降低,还参与颈动脉粥样硬化斑块的形成和发展过程<sup>[20-21]</sup>。还有研究发现 ANGPTL4 在急性脑梗死患者血清中明显降低,与患者颈动脉易损斑块明显相关,可在临床作为治疗靶点<sup>[5]</sup>。本研究发现研究组血清 ANGPTL4 水平明显低于对照组,与上述研究相似,进一步研究发现轻型组、中型组和重型组血清 ANGPTL4 水平也依次降低;无斑块组、稳定斑块组和不稳定斑块组血清 ANGPTL4 水平依次降低。说明 ANGPTL4 与患者病情和颈动脉斑块稳定性有关,可能参与急性脑梗死合并 2 型糖尿病的发生、发展。有研究表明 ANGPTL4 的基因灭活可以降低糖尿病的风险<sup>[22]</sup>。

FGF-21 是一种肽激素,其由 181 个氨基酸组成,主要是由肝脏和脂肪组织分泌而来,可以调节血脂和血糖,还在机体炎症反应中发挥重要作用<sup>[23]</sup>。FGF-21 参与调节动脉粥样硬化的发生,并呈现高表达<sup>[6]</sup>。

2 型糖尿病患者血清 FGF-21 水平较健康者明显升高,其还与亚临床动脉粥样硬化患者颈动脉病变呈正相关,说明 FGF-21 可能是动脉粥样硬化的影响因素,还可能是潜在治疗靶点,对早期治疗有帮助<sup>[24]</sup>。有研究发现 FGF-21 水平与绝经后妇女亚临床动脉粥样硬化疾病严重程度相关<sup>[25]</sup>。还有研究发现 FGF-21 可以预测动脉粥样硬化事件<sup>[26]</sup>。还有研究发现胰岛素抵抗和 2 型糖尿病使动脉粥样硬化的发病率和严重程度增加 2~4 倍,FGF-21 可以在动脉粥样硬化等代谢疾病中发挥保护作用<sup>[27]</sup>。本研究发现研究组血清 FGF-21 水平明显高于对照组,轻型组、中型组和重型组血清 FGF-21 水平依次明显升高,无斑块组、稳定斑块组和不稳定斑块组血清 FGF-21 水平也依次明显升高。说明 FGF-21 参与急性脑梗死合并 2 型糖尿病的生物医学发展,因为不稳定斑块有脱落风险,会导致血管腔狭窄,引发各种脑血管疾病,最后加剧血管内皮损伤,使得 FGF-21 水平增高。

Pearson 相关分析显示,血清 ANGPTL4 水平与 FGF-21 水平间呈负相关,说明二者共同调节急性脑梗死合并 2 型糖尿病的发生、发展。根据 Spearman 相关分析显示,血清 ANGPTL4 水平与病情严重程度及颈动脉斑块稳定性呈负相关,血清 FGF-21 水平与病情严重程度及颈动脉斑块稳定性呈正相关。根据 logistic 回归分析得知,ANGPTL4 低表达、FGF-21 高表达是急性脑梗死合并 2 型糖尿病发生的危险因素。

综上所述,急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL4 水平明显降低,FGF-21 水平明显升高,二者与患者病情严重程度、颈动脉斑块稳定性密切相关。

参考文献

[1] SRIKANTH V, SINCLAIR A J, HILL-BRIGGS F, et al. Type 2 diabetes and cognitive dysfunction-towards effective management of both comorbidities[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(6): 535-545.

[2] LIU R, YU X, ZHANG L, et al. Computed tomography (CT) imaging evaluation of integrated traditional Chinese medicine cooperative therapy in treating acute cerebral infarction: a randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(18): 1998-2003.

[3] 于苏国. 血糖波动对 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者体内氧化应激与炎症因子的影响[J]. 中华养生保健, 2021, 39(18): 147-149.

[4] FERNÁNDEZ-HERNANDO C, SUÁREZ Y. AN-GPTL4, a multifunctional protein involved in me-

- tabolism and vascular homeostasis[J]. *Curr Opin Hematol*,2020,27(3):206-213.
- [5] 黄颖,胡存昆. 血清 ANGPTL4、VE-Cadherin 水平与急性脑梗死患者颈动脉易损斑块的关系[J]. *中南医学科学杂志*,2022,50(5):762-764.
- [6] 李晓峰,张锐,李金玲. 血清 FGF21、载脂蛋白 E 水平与 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的相关性[J]. *中国老年学杂志*,2021,41(14):2949-2951.
- [7] 杨松,王超楠,谷媛媛. 成纤维细胞生长因子-21 与 2 型糖尿病及血管并发症关联性研究进展[J]. *实用临床医药杂志*,2021,25(15):128-132
- [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] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*,2018,10(1):4-67.
- [10] 中华医学会神经病学分会神经康复学组,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室,等. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J]. *中国康复理论与实践*,2012,18(4):301-318.
- [11] 赵春楠,张泽智,苏东峰,等. 2 型糖尿病患者 FGF-21、OC 及 ucOC 水平与血脂代谢的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*,2022,14(8):1304-1307.
- [12] ZHANG Z,QIAN M,GE Z,et al. Effects of blood glucose and glycosylated hemoglobin levels on intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction and type 2 diabetes mellitus[J]. *Pak J Med Sci*,2019,35(3):862-867.
- [13] 陈兰英,徐添,杨辉,等. 糖尿病合并脑卒中患者医院感染风险预测模型构建及经济负担评价[J]. *中华医院感染学杂志*,2021,31(14):2104-2108.
- [14] YOSHIDA K,MIYAMOTO S,CROUP S K S, et al. Stratification by multidimensional approach for rational treatment of asymptomatic carotid stenosis(SMART-K study):study protocol[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*,2020,60(1):10-16.
- [15] 周兴栋. 血清 ANGPTL4 与冠心病病人 PCI 术后支架内再狭窄的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*,2022,20(24):4535-4537.
- [16] CHAUBE B,CITRIN K M,SAHRAEI M, et al. Suppression of angiopoietin-like 4 reprograms endothelial cell metabolism and inhibits angiogenesis[J]. *Nat Commun*,2023,12,14(1):8251.
- [17] CHO D I,AHN M J,CHO H H,et al. ANGPTL4 stabilizes atherosclerotic plaques and modulates the phenotypic transition of vascular smooth muscle cells through KLF4 downregulation[J]. *Exp Mol Med*,2023,55(2):426-442.
- [18] KUMARI A,KRISTENSEN K K,PLOUG M, et al. The importance of lipoprotein lipase regulation in atherosclerosis[J]. *Biomedicine*,2021,9(7):782-791.
- [19] 杨茜,陈红. ANGPTL4 与糖脂代谢及动脉粥样硬化相关疾病的研究进展[J]. *医学综述*,2018,24(9):1693-1697.
- [20] 夏瑞雪,李阔,王丽轩,等. 急性脑梗死病人血清 ANGPTL4、SIRT1 水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*,2021,19(24):4375-4378.
- [21] 冯莉,谢晓枫. 老年急性脑梗死患者 ApoA5、ANGPTL4 变化及其与颈动脉粥样硬化斑块、近期预后的关系[J]. *中国老年学杂志*,2023,43(13):3097-3101.
- [22] YU Y Z,ZHEN H,YU C,et al. Dual role of ANGPTL4 in inflammation[J]. *Inflamm Res*,2023,72(6):1303-1313
- [23] 任洁,任敬,潘云,等. 脓毒症患者血清 LGALS3BP、FGF-21 和 Trx-1 表达及其预后的关系[J]. *临床急诊杂志*,2022,23(4):246-250.
- [24] YAFEI S,ELSEWY F,YOUSSEF E,et al. Fibroblast growth factor 21 association with subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Metab Syndr*,2019,13(1):882-888.
- [25] BASURTO L,GREGORY M A,HERNÁN-DEZ S B, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and fibroblast growth factor-21 (FGF-21) as biomarkers of subclinical atherosclerosis in women[J]. *Exp Gerontol*,2019,124(1):110624-110635.
- [26] WU L,QIAN L,ZHANG L,et al. Fibroblast growth factor 21 is related to atherosclerosis independent of nonalcoholic fatty liver disease and predicts atherosclerotic cardiovascular events[J]. *J Am Heart Assoc*,2020,9(11):e015226.
- [27] LIU L,SHI Z,JI X,et al. Adipokines adiposity and atherosclerosis[J]. *Cell Mol Life Sci*,2022,79(5):272.