基于外周血铁代谢相关指标的铁死亡积分和HGI对AIS预后评估价值分析

王雁飞，马 娟，赵 璐

西安市第三医院（西北大学附属医院）神经内科，陕西 西安 710021

摘要：目的 探讨外周血铁代谢相关指标建立的铁死亡积分和血红蛋白糖化指数（HGI）对急性缺血性脑卒中（AIS）预后的评估价值。**方法** 纳入2022年1月—2024年12月就诊于西安市第三医院的AIS患者190例，采集入院时空腹静脉血，检测血糖、糖化血红蛋白，计算HGI。应用酶联免疫法测定神经丝轻链、4−羟基−2−壬烯醛（4-HNE）、8−羟基−2′−脱氧鸟苷（8-oxo-dG）、铁调素、转铁蛋白受体（TfR）和铁蛋白。在AIS发作后90 d采用改良Rankin量表（MRs）评估预后，将患者分为预后良好组（MRs≤2分）与不良组（MRs≥3分）。**结果** 预后不良组4-HNE、8-oxo-dG、铁调素、TfR水平升高，神经丝轻链水平降低（$P<0.05$）。通过多元线性回归分析构建铁死亡评分模型，结果表明该模型可作为预测AIS不良预后的独立评估工具。**结论** 基于4-HNE、8-oxo-dG和铁调素为基础构建的铁死亡模型评分以及HGI均与AIS患者的不良结局密切相关，具有一定的预测短期预后的价值。

关键词：铁死亡；铁蛋白；空腹血糖；糖化血红蛋白指数；急性缺血性脑卒中；预后模型

中图分类号：R394.5 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.M20250689

Analysis of the prognostic value of ferroptosis score and HGI based on peripheral blood iron metabolism related indexes for AIS

WANG Yanfei, MA Juan, ZHAO Lu

Department of Neurology, Xi'an No.3 Hospital (Affiliated Hospital of Northwest University), Xi'an 710021, China

Abstract: Objective To explore the prognostic value of ferroptosis score and hemoglobin glycation index (HGI) established by peripheral blood iron metabolism related indicators in acute ischemic stroke (AIS). **Methods** In this study, 190 AIS patients who were treated in Xi'an No.3 Hospital from January 2022 to December 2024 were included. Fasting venous blood was collected at admission to measure fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin, and HGI was calculated. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect neuronal filament light chain(NfL), 4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE), 8-hydroxy-2'-deoxy-guanosine (8-oxo-dG), hepcidin, transferrin receptor (TfR), and ferritin. Prognosis at 90 days was evaluated using the modified Rankin scale (MRs), and patients were grouped into good (MRs ≤ 2) or poor outcome (MRs ≥ 3). **Results** The poor outcome group showed higher levels of 4-HNE, 8-oxo-dG, hepcidin, and TfR, but lower NfL ($P < 0.05$). The ferroptosis score model was constructed by multiple regression analysis, and the results showed that the model can be used as an independent index to predict the adverse prognosis of AIS. **Conclusions** The ferroptosis model score based on 4-HNE, 8-oxo-dG and hepcidin, as well as HGI were closely related to the adverse outcomes of AIS patients, and had a certain value in predicting short-term prognosis.

收稿日期：2025−05−13 **修回日期：**2025−06−19 **接受日期：**2025−07−11

基金项目：陕西省卫生健康委员会科研项目（20221072）；西安市卫生健康委员会中医药科研项目（SZL202405）

作者简介：赵 璐，女，副主任医师，研究方向为失眠的诊治、抑郁症、焦虑症及各类心理问题相关的睡眠障碍，e-mail：ckwiqgq85@163.com，通信作者

Keywords: ferroptosis; ferritin; fasting blood glucose; hemoglobin glycation index; acute ischemic stroke; prognosis model

急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke, AIS）是导致成人残疾、死亡的常见原因[1]。尽管中国在卒中疾病预防和急性管理方面取得了进展，但卒中的整体疾病负担依然沉重，并呈上升趋势[2]。因此，识别预后不良的高危卒中患者并提供有效的二级预防非常重要。铁死亡是近年来包括AIS在内多种疾病的动物模型中揭示的程序性细胞死亡机制之一，其特征是细胞内铁的积累和活性氧诱导的脂质过氧化[3]。研究[4]表明，铁死亡和缺血再灌注损伤之间存在密切关系，尤其是在再灌注阶段。鉴于在动物研究中，铁死亡蛋白参与AIS的细胞死亡过程，并与再灌注损伤相关[5]，验证铁死亡相关生物标志物在预测AIS患者预后中的作用非常重要。血红蛋白糖化指数（hemoglobin glycation index, HGI）是一种新发现的对评估多种疾病并发症发生率和预后结局有价值的工具[6]。研究[7]发现，HGI与糖尿病患者脑卒中事件风险或预后之间存在潜在关系，表明HGI可能优化卒中高危人群的血糖评估。本研究旨在探索外周血铁死亡相关代谢指标和HGI对AIS预后的评估价值。

1 资料与方法

1.1 研究人群

筛查2022年1月—2024年12月就诊于西安市第三医院的AIS患者，所有患者均经计算机断层扫描或磁共振成像证实为AIS。纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）首次发生AIS，并在发病72 h内明确诊断；（3）接受静脉溶栓治疗，且未接受动脉取栓、介入治疗；（4）能配合完成随访和相关指标采集。排除标准：（1）头颅计算机断层扫描或磁共振成像提示颅内出血、占位性病变或其他非缺血性脑卒中；（2）合并严重感染（如感染性休克、脓毒症）或自身免疫性疾病；（3）存在明显肝功能或肾功能衰竭；（4）合并恶性肿瘤或明确预后差的基础疾病；（5）基线临床资料不完整或中途失访；（6）接受其他干预性治疗（如动脉取栓、介入治疗）者。经上述纳入、排除标准严格筛选后，最终纳入190例患者作为研究对象，筛选结果基于临床记录和随访数据质量，确保研究样本的真实性与代表性。

1.2 临床信息

从住院病历和门诊病历中获得临床数据：（1）人口统计学资料，包括年龄、性别；（2）病史，包括高血压史、糖尿病史；（3）试验性溶栓治疗急性脑梗死研究分型标准分类的卒中病因[8]；（4）神经科医生根据美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）和改良Rankin量表（modified Rankin scale, MRs）进行NIHSS、MRs评分。

1.3 实验室数据采集

所有患者入院时采集晨起空腹静脉血，通过离心获得血浆。将血浆样本储存在−80 °C下用于生化参数和铁死亡指标测量。生化参数包括空腹血糖（fasting blood glucose, FBG）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c）。使用AU640全自动生化分析仪（日本OLYMPUS公司，型号：AU640）分析获得FBG、HbA1c。参照文献[9]的方法计算HGI。使用ELISA试剂盒（英国Abcam公司）检测血浆中神经丝轻链、4−羟基−2−壬烯醛（4-hydroxy-2-nonenal, 4-HNE）、8−羟基−2′−脱氧鸟苷（8-oxo-2′-deoxyguanosine, 8-oxo-dG）、铁调素、转铁蛋白受体和铁蛋白水平，操作过程严格按照ELISA试剂盒说明书执行。

1.4 结局评估

通过门诊就诊或结构化电话访谈，在AIS发作后90 d使用mRS评估短期结局。将患者分为2组：预后良好组（mRS评分≤2分）和预后不良组（mRS评分≥3分）[10]。

1.5 数据处理

使用SPSS 25.0软件分析数据。满足正态分布的定量数据采用平均数和标准差（$\bar{x} \pm s$）描述，组间比较采用t检验；非正态分布的数据采用中位数和四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]描述，组间比较采用两独立样本秩和检验；正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov法；分类变量以例数和构成比[n(%)]描述并使用卡方检验。通过多元线性逐步回归分析90 d mRS评分的影响因素并构建铁死亡评分模型；通过Logistic回归分析AIS患者在AIS发作后90 d

不良结局的影响因素。Spearman相关性分析铁死亡模型评分、HGI与NIHSS评分的相关性。受试者操作特征曲线分析铁死亡模型预测AIS患者在AIS发作后90 d不良结局的能力。显著性水平α=0.05。

2　结果

2.1　研究对象的临床特征

在纳入的190例患者中，54例（28.4%）患者在AIS发作后90 d时mRS评分≥3分，纳入预后不良组（表1）。2组患者高血压病例数、糖尿病病例数、FBG、HGI差异有统计学意义（P<0.05）。

2.2　外周血铁死亡相关指标

与良好预后组相比，预后不良组外周血的铁调素、转铁蛋白受体、4-HNE、8-oxo-dG水平显著增加（P<0.05），神经丝轻链水平显著降低（P<0.05），见表2。

将患者AIS发作后90 d时mRS评分结果作为因变量，铁死亡相关指标作为自变量，通过多元线性逐步回归筛选自变量，结果显示回归模型3中4-HNE、8-oxo-dG、铁调素水平与患者AIS发作后90 d时mRS评分密切相关（P<0.05），见表3。基于回归模型3中未标准化系数构建铁死亡模型评分：0.072×4−HNE+0.020×8−oxo−dG+0.298×铁调素−6.199。与预后良好组相比，预后不良组铁死亡模型评分显著增加（t=14.696，P<0.001），见图1。

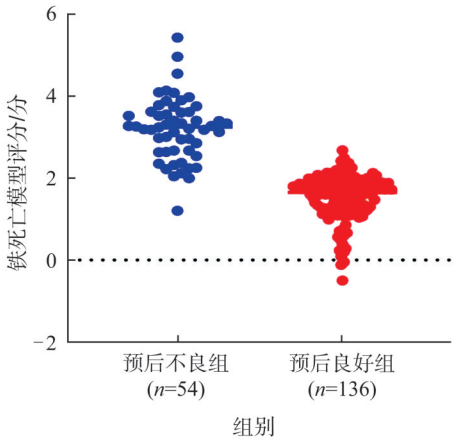


图1　2组患者铁死亡模型评分

表1　2组患者的人口学信息和临床特征分析

组别	n	年龄/岁	男性[n(%)]	入院时NIHSS评分/分	出院时NIHSS评分/分	高血压[n(%)]	糖尿病[n(%)]
预后良好组	136	65.51±12.81	77(56.6)	4.00(2.00,9.00)	3.00(1.00,6.00)	77(56.6)	46(33.8)
预后不良组	54	61.67±10.60	30(55.6)	4.00(2.00,7.00)	2.00(1.00,4.00)	42(77.8)	27(50.0)
$t/\chi^2/Z$值		1.956	0.018	−0.492	−1.057	7.395	4.275
P值		0.052	0.894	0.623	0.291	0.007	0.039

组别	卒中亚型(试验性溶栓分型)[n(%)]					空腹血糖/(mmol·L^{-1})	血红蛋白/%	血红蛋白糖化指数
	大动脉动脉粥样硬化	小血管闭塞	心脏栓塞	其他	未知原因			
预后良好组	33(24.3)	20(14.7)	38(27.9)	21(15.4)	24(17.6)	5.385(4.670,7.000)	6.000(5.700,6.975)	0.790(0.135,1.235)
预后不良组	21(38.9)	8(14.8)	10(18.5)	10(18.5)	5(9.3)	4.970(4.390,5.955)	6.00(5.600,6.450)	0.965(0.4925,1.465)
$t/\chi^2/Z$值			6.273			−2.323	−0.081	−2.144
P值			0.180			0.020	0.936	0.032

NIHSS　美国国立卫生研究院卒中量表。入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分、空腹血糖、血红蛋白、血红蛋白糖化指数采用中位数和四分位数[$M(P_{25},P_{75})$]表示。

表2　2组患者的铁死亡指标

ng·mL^{-1}

组别	n	铁调素	转铁蛋白受体	神经丝轻链	铁蛋白	4−羟基−2−壬烯醛	8−羟基−2′−脱氧鸟苷
预后良好组	136	3.46±0.38	11.88±1.99	93.65±4.74	208.00(160.25,270.00)	90.44±6.66	9.50(0.00,15.20)
预后不良组	54	3.99±0.89	12.81±2.74	91.83±5.20	208.50(163.00,263.00)	109.93±11.01	9.50(4.725,15.675)
t/Z值		4.208	2.586	2.257	−0.113	12.148	−0.384
P值		<0.001	0.010	0.027	0.910	<0.001	0.701

铁调素、转铁蛋白受体、神经丝轻链、4−羟基−2−壬烯醛以平均数和标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，铁蛋白、8−羟基−2′−脱氧鸟苷以中位数和四分位数[$M(P_{25},P_{75})$]表示。

表3 急性缺血性脑卒中患者发作后90 d时改良Rankin量表评分的多元线性逐步回归分析

模型	变量	β	标准差	标准化β	t值	P值	容差	方差膨胀因子	β的95% CI
1	（常量）	−5.470	0.499		−10.962	<0.001			[−6.448,−4.492]
	4−羟基−2−壬烯醛	0.078	0.005	0.741	15.139	<0.001	1.000	1.000	[0.069,0.087]
2	（常量）	−5.470	0.484		−11.299	<0.001			[−6.419,−4.521]
	4−羟基−2−壬烯醛	0.076	0.005	0.719	15.008	<0.001	0.983	1.017	[0.066,0.086]
	8−羟基−2′−脱氧鸟苷	0.021	0.006	0.171	3.576	<0.001	0.983	1.017	[0.009,0.033]
3	（常量）	−6.199	0.531		−11.676	<0.001			[−7.239,−5.159]
	4−羟基−2−壬烯醛	0.072	0.005	0.685	14.231	<0.001	0.931	1.074	[0.062,0.082]
	8−羟基−2′−脱氧鸟苷	0.020	0.006	0.164	3.496	0.001	0.981	1.020	[0.009,0.031]
	铁调素	0.298	0.098	0.146	3.041	0.003	0.942	1.062	[0.106,0.490]

2.3 AIS预后不良影响因素分析

因变量为预后情况（预后不良=1，预后良好=0），将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素分析中，自变量包括入院NIHSS评分、出院NIHSS评分、铁死亡模型评分、血红蛋白糖化指数，以及高血压（是=1，否=0）、糖尿病（是=1，否=0）、高脂血症（是=1，否=0），采用Logistic回归分析上述变量对AIS患者90 d不良结局的影响，结果显示，铁死亡模型评分和HGI是AIS患者在AIS发作后90 d不良结局的独立影响因素（表4）。

2.4 铁死亡模型评分、HGI与NIHSS评分的相关性分析

Spearman相关性分析显示，铁死亡模型评分与入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分呈正相关(图2A、2B)。然而，HGI与入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分未发现相关性（图2C、2D）。

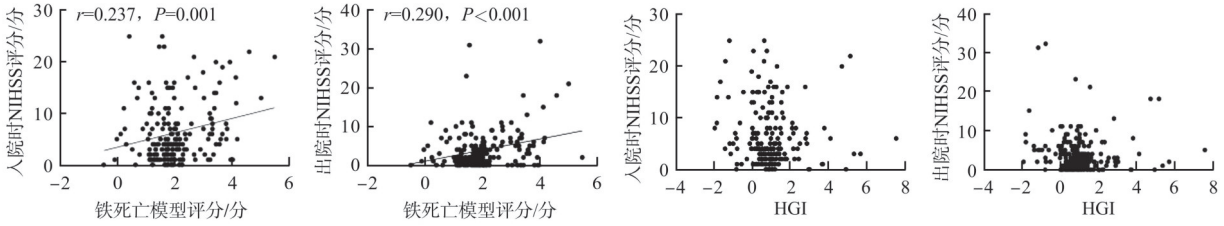
2.5 受试者操作特征曲线分析铁死亡模型评分、HGI预测AIS患者在AIS发作后90 d不良结局的能力

铁死亡模型评分预测AIS患者在AIS发作后90 d不良结局的曲线下面积为0.974，95% CI:

表4 急性缺血性脑卒中发作后90 d不良结局的影响因素

影响因素	β	标准差	Wald χ^2	P值	OR值	95% CI
入院时NIHSS评分	−0.187	0.128	2.129	0.145	0.829	[0.645,1.066]
出院时NIHSS评分	0.131	0.130	1.018	0.313	1.140	[0.884,1.471]
铁死亡模型评分	6.891	1.591	18.770	<0.001	83.174	[43.529,206.83]
高血压	1.133	1.516	0.559	0.455	3.105	[0.159,60.592]
糖尿病	1.776	1.039	2.919	0.088	5.904	[0.770,45.269]
高脂血症	2.164	1.152	3.528	0.060	8.709	[0.910,83.331]
血红蛋白糖化指数	−1.830	0.647	7.996	0.005	0.160	[0.045,0.570]
常量	−16.878	3.839	19.332	0.000		−

NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表。



A 入院时NIHSS评分　B 出院时NIHSS评分　C HGI与入院时NIHSS评分的散点图　D HGI与出院时NIHSS评分的散点图

NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表；HGI 血红蛋白糖化指数。

图2 Spearman相关性分析铁死亡模型评分、血红蛋白糖化指数与入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分、出院时美国国立卫生研究院卒中量表评分的相关性

[0.945，1.000]，灵敏度为92.6%，特异度为94.9%；HGI预测患者在AIS发作后90 d不良结局的曲线下面积为0.759，95% *CI*：[0.672，0.847]，灵敏度为70.4%，特异度为75.0%（图3）。

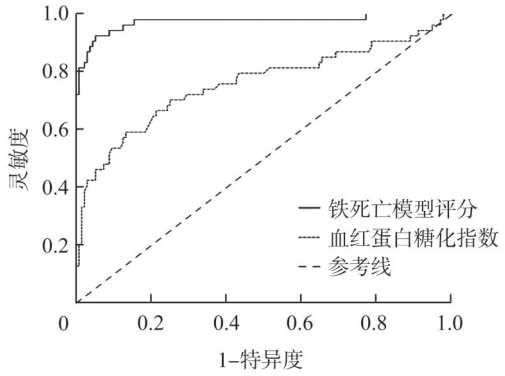


图3　铁死亡评分和血红蛋白糖化指数预测急性缺血性脑卒中90 d不良结局的受试者操作特征曲线

3　讨论

AIS之后的早期脑损伤仍然是导致患者高致死率和残疾的主要原因，研究[11]证实铁代谢紊乱在AIS中起重要作用，细胞内亚铁的异常增加是铁死亡的起始因素。AIS会引发神经元铁中毒，使用铁抑制剂可以降低神经元损伤的程度[12]。在AIS动物模型中，通过调控铁死亡有效缓解了神经元损伤，表明铁死亡是治疗AIS的一个新的潜在靶点[13]。本研究结果表明铁死亡介导了AIS患者早期脑损伤的发展，并与患者不良预后有关，为未来药物联合治疗的发展以及此类疾病的新型治疗提供了可能性。

铁稳态对心脏和大脑的正常生理过程至关重要[14]。在AIS中，铁代谢平衡被破坏，导致铁超载，这是引发铁死亡的关键原因[15]。铁超载归因于铁摄取和排泄的不平衡。在AIS中，血脑屏障被破坏，导致游离铁和铁蛋白进入脑实质[16]。此外，AIS中的酸性环境诱导铁从转铁蛋白中解离，使细胞外铁水平升高并转移到神经元，导致神经元铁摄取增加[17]。铁调素在铁代谢的系统性负稳态调节中起重要作用，它可以抑制铁转运蛋白的活性并促进其降解，从而增加AIS中铁的沉积[18]。4-HNE是铁中毒末期脂质过氧化的产物[19]。临床研究发现AIS患者接受血管内血栓切除术后4-HNE水平较术前显著降低[4]。8-oxo-dG常作为氧化应激衍生的DNA损伤的标志物，反映了DNA修复酶的活性和局部抗氧化能力。8-oxo-dG水平可以反映氧化应激的严重程度，AIS患者中8-oxo-dG水平升高与脑损伤的严重程度相关[20]。本研究中，与预后良好组相比，预后不良组的铁调素、4-HNE、8-oxo-dG水平显著增大，与先前研究[4]观察到三者水平与卒中损伤的严重程度呈正相关的结论一致。铁死亡可能与AIS的发病机制密切相关，由于本研究仅采集入院时样本，无法动态观察铁死亡指标变化，因此，在未来的研究中，有必要进一步评估不同样本采集时间对模型准确性的影响。

HbA1c已被公认为AIS患者的重要预后标志物，也是诱发老年急性前循环脑梗死和颈动脉斑块形成的高危因素[21]。入院时HbA1c升高，表明长期血糖控制不佳，与不良结局有关[22]。DIPROSE等[23]报告称，较高的入院HbA1c是AIS不良预后的重要预测因素。与研究[21-23]观察到的结果不同，本研究中预后良好组和预后不良组HbA1c水平并未观察到显著差异，但是预后不良组糖尿病例数和空腹血糖水平均明显高于预后良好组，表明HbA1c水平不仅取决于空腹血糖水平，还易受生理差异和遗传因素的影响。为了解决这种残留变异，YANG等[24]基于观察到的FBG和HbA1c水平，使用线性回归模型推导出具有预测价值的HGI，有效量化了糖基化程度。HGI可以通过改进血糖影响的评估，防止与仅依赖HbA1c相关的错误[25]。本研究发现，HGI可作为AIS患者不良预后的独立影响因素，并在预测AIS患者预后方面展现出较好的预测能力。HGI和AIS患者不良结局之间的关系可能与应激性高血糖有关，葡萄糖转运机制的变化使HbA1c水平不稳定，可能会恶化血糖环境并增加AIS后功能恢复不良和并发症的风险[26]。此外，应激性高血糖引起的急性血糖波动不仅加剧了神经炎症，还促进了神经毒性和血管收缩因子的释放，加速缺血半暗带内的细胞酸中毒，最终导致更大的梗死面积。因此，HGI可作为AIS患者预后有价值的生物标志物。

本研究存在以下局限性：（1）作为一项样本量（190例）有限的回顾性分析，研究结论可能受到潜在混杂因素和有限普适性的影响。未来需要通过前瞻性研究验证研究结果的准确性和可靠性；（2）研究只纳入在入院时收集铁死亡指标、

HbA1c和FBG水平。随着时间的推移，对铁死亡指标、HGI的重复测量可以提供更全面的见解；（3）ELISA易受交叉反应干扰，未来需通过Western blotting验证关键蛋白的表达水平；（4）铁死亡伴随脂质过氧化过程，本研究未采用质谱技术定量小分子代谢物（如脂质过氧化物），可能影响铁死亡相关指标评估的全面性。应在后续研究中结合组学分析，并通过细胞模型验证外周血指标的生物学意义。

本研究表明基于4-HNE、8-oxo-dG、铁调素指标构建的铁死亡模型评分以及HGI与AIS患者不良结局相关，并可用于预测患者的短期预后。这些发现为未来药物联合治疗的发展以及AIS的新型治疗提供了可能性。

伦理声明 本研究获得西安市第三医院伦理委员会批准（批件文号：20210105）。

利益冲突声明 本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献声明 王雁飞：论文撰写、确定研究对象范围、采集数据、结构设计；马 娟：确定研究对象范围、采集数据、结构设计；赵 璐：指导文章的知识性内容。

参考文献

[1] PENG S X, LIU X Z, CAO W Z, et al. Global, regional, and national time trends in mortality for stroke, 1990-2019: an age-period-cohort analysis for the global burden of disease 2019 study and implications for stroke prevention[J]. International journal of cardiology, 2023, 383: 117-131.

[2] TU W J, HUA Y, YAN F, et al. Prevalence of stroke in China, 2013-2019: a population-based study[J]. The lancet regional health-Western Pacific, 2022, 28: 100550.

[3] GUO J, TUO Q Z, LEI P. Iron, ferroptosis, and ischemic stroke[J]. Journal of neurochemistry, 2023, 165(4): 487-520.

[4] YEH S J, CHEN C H, LIN Y H, et al. Association of ferroptosis with severity and outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing endovascular thrombectomy: a case-control study[J]. Molecular neurobiology, 2023, 60(10): 5902-5914.

[5] FAN W, CHEN H P, LI M, et al. NRF2 activation ameliorates blood-brain barrier injury after cerebral ischemic stroke by regulating ferroptosis and inflammation[J]. Scientific reports, 2024, 14(1): 5300.

[6] HUANG X H, HUANG L J, TAO H R, et al. Nonlinear association between hemoglobin glycation index and mortality in ischemic stroke patients: insights from the MIMIC-Ⅳ database[J]. Diabetes research and clinical practice, 2025, 224: 112105.

[7] WANG P B, LI Q Y, GUO X F, et al. The value of hemoglobin glycation index-diabetes mellitus system in evaluating and predicting incident stroke in the Chinese population[J]. Journal of clinical medicine, 2022, 11(19): 5814.

[8] SIMONSEN S A, WEST A S, HEIBERG A V, et al. Is the TOAST classification suitable for use in personalized medicine in ischemic stroke[J]. Journal of personalized medicine, 2022, 12(3): 496.

[9] CHENG W M, HUANG R, PU Y, et al. Association between the haemoglobin glycation index (HGI) and clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure[J]. Annals of medicine, 2024, 56(1): 2330615.

[10] RAYNALD, SUN D P, HUO X C, et al. The safety and efficacy of endovascular treatment in acute ischemic stroke patients caused by large-vessel occlusion with different etiologies of stroke: data from ANGEL-ACT registry[J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(2): 501-512.

[11] LI J, NGUYEN T D, ZHANG Q H, et al. Cerebral microbleeds are associated with increased brain iron and cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease: a quantitative susceptibility mapping study[J]. Journal of magnetic resonance imaging, 2022, 56(3): 904-914.

[12] CUI Y, ZHANG Y, ZHAO X L, et al. ACSL4 exacerbates ischemic stroke by promoting ferroptosis-induced brain injury and neuroinflammation[J]. Brain, behavior, and immunity, 2021, 93: 312-321.

[13] LI Z F, GAO T X, WANG J, et al. Ferroptosis mediated by TNFSF9 interferes in acute ischaemic stroke reperfusion injury with the progression of acute ischaemic stroke[J]. Journal of neurochemistry, 2024, 168(6): 1030-1044.

[14] 李远哲，刘德明，严誉章，等. 急性心肌梗死中铁死亡基因相关分子簇鉴定与免疫学特征[J]. 兰州大学学报(医学版)，2024，50(12)：49-57，73.

[15] HU X D, BAO Y T, LI M, et al. The role of ferroptosis and its mechanism in ischemic stroke[J]. Experimental

neurology，2024，372：114630.

[16] LIU J，GUO Z N，YAN X L，et al. Crosstalk between autophagy and ferroptosis and its putative role in ischemic stroke[J]. Frontiers in cellular neuroscience，2020，14：577403.

[17] BU Z Q，YU H Y，WANG J，et al. Emerging role of ferroptosis in the pathogenesis of ischemic stroke：a new therapeutic target[J]. ASN neuro，2021，13(1)：17590914211037505.

[18] MCCARTY M F，LERNER A. Nutraceutical induction and mimicry of heme oxygenase activity as a strategy for controlling excitotoxicity in brain trauma and ischemic stroke：focus on oxidative stress[J]. Expert review of neurotherapeutics，2021，21(2)：157-168.

[19] ZHANG L H，LI D，ZHANG C，et al. Predictive value of serum MDA and 4-HNE levels on the occurrence of early neurological deterioration after intravenous thrombolysis with rt-PA IVT in patients with acute ischemic stroke[J]. Journal of stroke and cerebrovascular diseases，2024，33(4)：107574.

[20] HIDAYET ÇELI K，TUNA G，CEYLAN D，et al. A comparative meta-analysis of peripheral 8-hydroxy-2‘-deoxyguanosine（8-OHdG）or 8-oxo-7，8-dihydro-2’-deoxyguanosine(8-oxo-dG)levels across mood episodes in bipolar disorder[J]. Psychoneuroendocrinology，2023，151：106078.

[21] 杨雪，王珩，王霞. HbA1c、AIP变化与老年急性前循环脑梗死患者颈动脉斑块形成的相关性[J]. 兰州大学学报(医学版)，2025，51(6)：20-25，32.

[22] WANG A M，CUI T，WANG C Y，et al. Prognostic significance of admission glucose combined with hemoglobin A1c in acute ischemic stroke patients with reperfusion therapy[J]. Brain sciences，2022，12(2)：294.

[23] DIPROSE W K，WANG M T M，MCFETRIDGE A，et al. Glycated hemoglobin（HbA1c）and outcome following endovascular thrombectomy for ischemic stroke[J]. Journal of neurointerventional surgery，2020，12(1)：30-32.

[24] YANG Y，LIU M，HUANG S G，et al. Association between hemoglobin glycation index and poor outcome after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. Frontiers in aging neuroscience，2025，17：1533584.

[25] 张程，包丽荣，杨于桃，等. M2巨噬细胞外泌体对高糖高胰岛素条件下小鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的影响[J]. 四川大学学报(医学版)，2022，53(1)：63-70.

[26] HE A F，LIU J L，QIU J X，et al. Risk and mediation analyses of hemoglobin glycation index and survival prognosis in patients with sepsis[J]. Clinical and experimental medicine，2024，24(1)：183.

（责任编辑：王春燕）

(上接第47页)

[15] 叶小珍，黄珊珊，刘隽，等. 高胆固醇血症：甲状腺相关性眼病新的发病危险因素[J]. 中华内科杂志，2019，58(11)：823 825.

[16] 杨梅，杜白雪，王钰娇，等. 2170例眼外肌受累甲状腺相关眼病的临床分析[J]. 四川大学学报(医学版)，2021，52(3)：510-515.

[17] OKLAR M，YAZICIOGLU T，OZEN M C，et al. Evaluation of corneal endothelium and correlation with disease severity in patients with Graves’ ophthalmopathy：a specular microscopy-based study[J]. Photodiagnosis and photodynamic therapy，2023，42：103592.

[18] EBADI A，SAEID Y，ASHRAFI S，et al. Development and psychometric evaluation of a questionnaire on nurses’ clinical competence eye care in intensive care unit patients[J]. Nursing in critical care，2017，22(3)：169-175.

[19] 彭苑玉，冯彩珠，陈卓丽，等. 甲状腺相关眼病EUGOGO临床分级系统对患者生活质量的影响及个性化护理[J]. 岭南急诊医学杂志，2024，29(5)：593-595.

[20] 欧路雨，何为民，王钰娇. 甲状腺相关眼病严重度分级和分期现状及存在的问题[J]. 中华实验眼科杂志，2022，40(11)：1114-1118.

[21] 王娟，王智强，王一妍，等. 极重度Graves眼病的危险因素分析[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志，2025，47(6)：424-429.

[22] 何为民. 甲状腺相关眼病临床诊治规范的述评[J]. 西部医学杂志，2024，36(11)：1561-1564，1570

[23] 王贤云. 甲状腺相关眼病护理问题及其对策[J]. 临床医药文献电子杂志，2016，3(18)：3619-3620.

（责任编辑：李晓炜）