

血清叉头状转录因子 O1、水通道蛋白 4 水平动态变化与急性脑梗死患者神经功能缺损及预后有关

郝棚娜 程晓娜 郎晓光 梁志娟 吕学海

邯郸市中心医院临床康复科, 河北邯郸 056000



摘要 目的:探究血清叉头状转录因子 O1 (FOXO1) 和水通道蛋白 4 (AQP4) 水平的动态变化在急性脑梗死 (ACI) 患者神经功能和预后评估中的应用。方法:选取 95 例 ACI 患者为研究对象,根据美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分对患者的神经功能进行评估,将其分为轻度缺损组 (34 例) 和中重度缺损组 (61 例);另根据梗死面积大小分为梗死面积 $\leq 20 \text{ cm}^2$ 组 (73 例) 和梗死面积 $> 20 \text{ cm}^2$ 组 (22 例);根据改良 Rankin 量表 (mRS) 评分对患者预后进行评估,分为预后良好组 (72 例) 与预后不良组 (23 例)。采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法检测研究对象血清 FOXO1、AQP4 水平。采用 Logistic 回归分析影响 ACI 患者神经功能缺损和预后的因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 FOXO1、AQP4 水平预测 ACI 患者神经功能缺损和预后的临床价值。结果:ACI 患者随发病天数的增加,血清 FOXO1 水平逐步降低,AQP4 水平逐步升高 (P 均 < 0.05);与轻度缺损组比较,中重度缺损组 ACI 患者血清 FOXO1 水平显著降低,AQP4 水平显著升高 ($P < 0.05$);与梗死面积 $\leq 20 \text{ cm}^2$ 组比较,梗死面积 $> 20 \text{ cm}^2$ 组 ACI 患者血清 FOXO1 水平显著降低,AQP4 水平显著升高 ($P < 0.05$);与预后良好组比较,预后不良组 ACI 患者血清 FOXO1 水平显著降低,AQP4 水平显著升高 ($P < 0.05$)。AQP4 是 ACI 患者发生中重度神经功能缺损和不良预后的危险因素,FOXO1 是其保护因素 (P 均 < 0.05)。血清 FOXO1、AQP4 联合预测 ACI 患者中重度神经功能缺损的曲线下面积 (AUC) 高于二者单独预测 (P 均 < 0.05)。结论:ACI 患者血清 FOXO1 联合 AQP4 水平检测可较好预测 ACI 患者神经功能缺损程度和预后。

关键词 叉头状转录因子 O1; 水通道蛋白 4; 急性脑梗死; 神经功能; 预后

中图分类号 R743.3 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20250315

Association of dynamic changes of serum forkhead box transcription factor O1 and aquaporin 4 levels with neurological function and prognosis in patients with acute cerebral infarction HAO Peng-na, CHEMG Xiao-na, LANG Xiao-guang, LIANG Zhi-juan, LV Xue-hai. Clinical Rehabilitation Department, Handan Central Hospital, Hebei Handan 056000, China
Corresponding author: LV Xue-hai, E-mail: chengmusuodv2@163.com

Abstract Objective: To explore the application of dynamic changes in serum levels of box forkhead transcription factor O1 (FOXO1) and aquaporin 4 (AQP4) in the evaluation of neurological function and prognosis in patients with acute cerebral infarction (ACI). Methods: A total of 95 patients with ACI were selected as the study subjects, the neurological function of patients was evaluated according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and they were divided into mild group (34 cases) and moderate to severe group (61 cases). According to the infarct size, the patients were divided into two groups; the infarct size $\leq 20 \text{ cm}^2$ group (73 cases) and the infarct size $> 20 \text{ cm}^2$ group (22 cases); according to the modified Rankin scale (mRS), the prognosis of patients was evaluated and grouped into a good prognosis group and a poor prognosis group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the serum levels of FOXO1 and AQP4 in the study subjects. Logistic regression analysis was applied to analyze the factors affecting neurological deficits and prognosis in patients with ACI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the clinical value of serum FOXO1 and AQP4 levels in predicting neurological function and prognosis in patients with ACI. Results: As the number of days of onset increased, serum FOXO1 levels gradually decreased and AQP4 levels gradually increased in ACI patients (all $P < 0.05$). As compared with the mild group, the serum FOXO1 level of ACI patients in the moderate to severe defect group was significantly increased ($P < 0.05$), while the AQP4 level was significantly increased ($P < 0.05$). As compared with the group with infarction area $\leq 20 \text{ cm}^2$, the serum FOXO1 level of ACI patients with infarction area $> 20 \text{ cm}^2$ was significantly decreased, and the AQP4 level was significantly increased ($P < 0.05$). As compared with the good progn-

sis group, the serum FOXO1 level in poor prognosis group obviously decreased ($P < 0.05$), while the AQP4 level obviously increased ($P < 0.05$). AQP4 was a risk factor for moderate to severe neurological deficits and poor prognosis in patients with ACI ($P < 0.05$), while FOXO1 was a protective factor ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum FOXO1 and AQP4 combined in predicting moderate to severe neurological deficits in patients with ACI was higher than that predicted by FOXO1 and AQP4 alone ($P < 0.05$). Conclusion: The detection of serum FOXO1 combined with AQP4 levels in patients with ACI can better predict the degree of neurological deficit and prognosis of patients with ACI.

Key words Forkhead box transcription factor O1; Aquaporin 4; Acute cerebral infarction; Neurological function; Prognosis

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是由大脑血管中的动脉粥样硬化和血栓形成引起的血管狭窄和阻塞^[1,2],特点是起病迅速、致残率和病死率高,是目前临床研究的重点^[3]。叉头状转录因子 O1(forkhead box transcription factor O1, FOXO1)在炎症和能量稳态调节中起重要作用^[4],调控 FOXO1 表达能有效缓解脑缺血再灌注诱导的海马神经元细胞凋亡,减轻 ACI 后脑损伤^[5]。水通道蛋白 4(aquaporin 4, AQP4)与星形胶质细胞的增生和迁移有关,可参与脑水肿、脑梗死的发生、发展过程^[6,7]。研究发现老年急性腔隙性脑梗死患者血清 AQP4 水平显著升高,且与脑白质病变程度有关^[8]。本研究探讨 ACI 患者血清 FOXO1 和 AQP4 水平的动态变化及其在神经功能和预后评估中的应用价值。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2020 年 5 月-2022 年 5 月邯郸市中心医院临床康复科收治的 95 例 ACI 患者为研究对象,其中男 65 例,女 30 例,年龄 50~74 岁,平均(58.50 ± 6.04)岁;体重指数(body mass index, BMI)为(22.72 ± 2.50) kg/m²;吸烟史 32 例,饮酒史 71 例,糖尿病史 34 例,高血压史 40 例。

纳入标准:①ACI 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9]标准,且经磁共振成像或者 CT 结果确诊;②首次发病入院;③既往无心脑血管意外、脑源性疾病等;④发病至入院时间 ≤ 24 h。排除标准:①心、肝、肾等重要脏器功能障碍者;②伴有恶性肿瘤者;③患精神疾病者;④妊娠期或哺乳期;⑤血液系统疾病者;⑥既往有 ACI 且存在神经功能缺损者;⑦伴有自身免疫性、感染性疾病者。本研究经医院伦理委员会批准(批号:2020-01053),患者或家属均知情并签署同意书。

ACI 患者入院后根据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIH-SS)评分^[10]评估神经功能缺损状况,将 ACI 患者分为轻度缺损组(NIHSS ≤ 4 分)34 例和中重度缺损组(NIHSS > 4 分)61 例。根据梗死面积大小^[11]将患

者分为梗死面积 ≤ 20 cm²组 73 例和梗死面积 > 20 cm²组 22 例。

2. 方法:

(1)主要试剂与仪器:人血清 FOXO1 酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司;人血清 AQP4 ELISA 试剂盒购自武汉优儿生科技股份有限公司;多功能酶标分析仪(FK-SY96S)购自山东东方科仪器有限公司。

(2)一般资料收集:收集所有研究对象年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史等临床指标。

(3)血液样品的采集与储存:所有 ACI 患者入院于第 1、3、7 天抽取肘静脉血 4 mL,放于采集管中。室温静置 20 min 后,以 3 000 转/min 离心 10 min,吸取上清液即为血清。将其分装于无菌 EP 管中,放在-20℃贮存,待测。

(4)ELISA 法检测研究对象血清 FOXO1、AQP4 水平:取待测血清,按照人血清 FOXO1、AQP4 测定试剂盒说明书方法检测所有研究对象血清 FOXO1、AQP4 水平。

(5)随访:ACI 患者经保守治疗和二级预防 3 个月,对其进行门诊随访 90 d,根据改良 Rankin 量表(modified rankin scale, mRS)评分^[12]将 ACI 患者分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分)72 例和预后不良组(mRS 评分 > 2 分)23 例。若复发,则归为预后不良组。

3. 统计学分析:采用 SPSS 25.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验比较;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;采用 Logistics 回归分析影响 ACI 患者神经功能缺损和预后的因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清 FOXO1、AQP4 水平对 ACI 患者神经功能缺损和预后的预测价值,曲线下面积(area under the curve, AUC)间比较采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. ACI 患者血清 FOXO1、AQP4 动态水平:ACI 患者第 1、3、7 天的血清 FOXO1 水平依次降低,AQP4 水平依次升高(P 均 <0.05),见表 1。

表 1 ACI 患者血清 FOXO1、AQP4 动态水平比较($\bar{x} \pm s, n = 95$)

时间	FOXO1 (ng/ μ L)	AQP4 (ng/mL)
第 1 天	370.18 $\pm$ 24.23	3.39 $\pm$ 1.08
第 3 天	348.52 $\pm$ 26.08 *	3.87 $\pm$ 0.85 *
第 7 天	314.45 $\pm$ 29.22 **	4.25 $\pm$ 0.83 **

注:与第 1 天比较,* $P<0.05$;与第 3 天比较,** $P<0.05$

2. 轻度缺损组与中重度缺损组血清 FOXO1、AQP4 水平:与轻度缺损组比较,中重度缺损组 ACI 患者血清 FOXO1 水平显著降低,AQP4 水平显著升高(P 均 <0.05),见表 2。

表 2 轻度缺损组与中重度缺损组血清 FOXO1、AQP4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	FOXO1 (ng/ μ L)	AQP4 (ng/mL)
轻度缺损组	34	399.64 $\pm$ 20.46	2.29 $\pm$ 0.95
中重度缺损组	61	353.76 $\pm$ 26.33	4.01 $\pm$ 1.15
t 值		8.782	7.419
P 值		<0.001	<0.001

3. 不同梗死面积 ACI 患者血清 FOXO1、AQP4 水平:与梗死面积 $\leq 20\text{ cm}^2$ 组比较,梗死面积 $>20\text{ cm}^2$ 组 ACI 患者血清 FOXO1 水平显著降低,AQP4 水平显著升高($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同梗死面积 ACI 患者血清 FOXO1、AQP4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	FOXO1 (ng/ μ L)	AQP4 (ng/mL)
梗死面积 $\leq 20\text{ cm}^2$ 组	73	375.61 $\pm$ 25.17	3.11 $\pm$ 1.02
梗死面积 $>20\text{ cm}^2$ 组	22	352.16 $\pm$ 21.13	4.33 $\pm$ 1.29
t 值		3.965	4.615
P 值		<0.001	<0.001

4. Logistic 回归分析影响 ACI 患者神经功能缺损的因素:以 ACI 患者是否发生中重度神经缺损为因变量,以 FOXO1、AQP4、mRS 评分为自变量。多因素 logistic 回归分析结果显示,AQP4 是患者发生中重度神经缺损的危险因素,FOXO1 是 ACI 患者发生中重度神经缺损的保护因素(P 均 <0.05),见表 4(变量赋值方式见附表 1,扫描文前二维码查看全文及附件)。

5. 血清 FOXO1、AQP4 水平预测 ACI 患者中重度神经功能缺损分析:血清 FOXO1、AQP4 联合预测 ACI 患者中重度神经功能缺损的 AUC 高于二者单独预测(P 均 <0.05),见表 5、图 1。

6. 不同预后组血清 FOXO1、AQP4 水平:与预后良好组比较,预后不良组 ACI 患者血清 FOXO1 水平降低,AQP4 水平升高($P<0.05$),见表 6。

7. Logistic 回归分析影响 ACI 患者预后的危险因素:以 ACI 患者预后情况为因变量,以 FOXO1、AQP4 水平为自变量。多因素 logistic 回归分析结果显示,AQP4 是 ACI 患者预后不良的危险因素,FOXO1 是其保护因素(P 均 <0.05),见表 7(变量赋值方式见附表 2,扫描文前二维码查看全文及附件)。

8. 血清 FOXO1、AQP4 水平预测 ACI 患者预后分析:血清 FOXO1 联合 AQP4 水平检测预测 ACI 患者预后的 AUC 最高,其中二者联合检测优于 AQP4 水平单独预测($Z_{\text{二者联合}} - \text{AQP4} = 3.350, P = 0.001$),但二者联合检测与 FOXO1 单独预测比较,差异无统计学意义($Z_{\text{二者联合}} - \text{FOXO1} = 0.216, P = 0.829$),见表 8、图 2。

讨 论

ACI 是一种常见的脑血管疾病,部分患者会出现意识障碍、瘫痪等症状,严重可威胁生命,导致脑死亡^[13,14]。目前临床诊断 ACI 方法有症状表现、头

表 4 多因素 logistic 回归分析影响 ACI 患者神经功能缺损的因素

影响因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR	95% CI
FOXO1	-0.612	0.185	10.961	0.001	0.542	0.377 ~ 0.779
AQP4	2.013	0.620	10.546	0.001	7.489	2.222 ~ 25.245
mRS 评分	0.944	0.574	2.702	0.100	2.569	0.834 ~ 7.913

表 5 血清 FOXO1、AQP4 水平预测 ACI 患者中重度神经功能缺损分析

变量	AUC	截断值	95% CI	灵敏度(%)	特异性(%)	Youden 指数
FOXO1	0.917	381.53 ng/ μ L	0.842 ~ 0.963	83.61	91.18	0.748
AQP4	0.946	3.14 ng/mL	0.880 ~ 0.982	90.16	88.24	0.784
二者联合	0.981	-	0.929 ~ 0.998	91.80	84.12	0.859

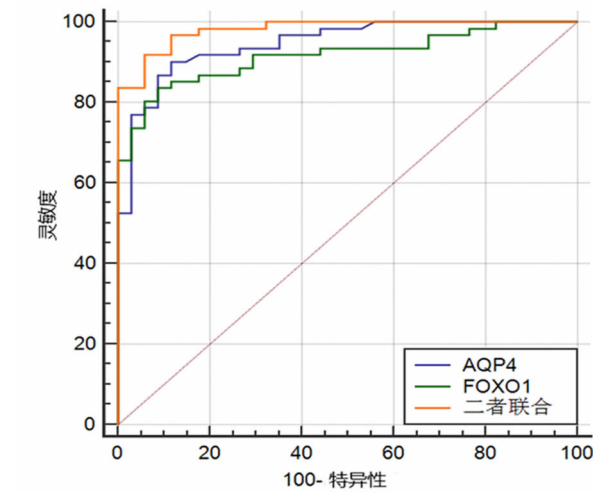


图1 血清 FOXO1、AQP4 水平预测 ACI 患者中重度神经功能缺损的 ROC 曲线

表 6 预后良好组与预后不良组血清 FOXO1、AQP4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	FOXO1 (ng/ μ L)	AQP4 (ng/mL)
预后良好组	72	381.39 $\pm$ 24.18	2.95 $\pm$ 1.03
预后不良组	23	335.08 $\pm$ 24.40	4.77 $\pm$ 1.23
<i>t</i> 值	—	7.979	7.023
<i>P</i> 值	—	<0.001	<0.001

颅 CT 平扫等,但难以准确判断和定位 ACI 早期病灶^[15],探寻科学灵敏有效的生物标志物对 ACI 患者的病情和预后评估具有重要意义。NIHSS 评分是临床评估 ACI 患者神经功能缺损的常用指标^[16];mRS 评分主要用于衡量脑卒中后患者神经功能的恢复情况,分值越高,患者预后不良风险越大^[17]。

FOXO1 可作为血清指标提示疾病进程,高颖颖等^[18]研究发现血清 FOXO1 水平在狼疮性肾炎患者

中低表达。FOXO1 在能量调控、肥胖、肾损伤等疾病中的作用已被证实,但其在脑部疾病中的研究较少。Mei 等^[19]研究发现脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织中 FOXO1 表达显著降低,电针预处理可以通过激活沉默信息调节因子 1 (silent information regulator 1,SITR1)/FOXO1 信号通路,增加 FOXO1 蛋白表达,抑制细胞自噬,减轻脑缺血再灌注损伤。本研究中,ACI 患者血清 FOXO1 水平随发病天数增加逐步降低;中重度缺损组患者血清 FOXO1 水平低于轻度缺损组;预后不良组患者血清 FOXO1 水平低于预后良好组,提示血清 FOXO1 水平可能与 ACI 病情进展相关。进一步研究发现,血清 FOXO1 水平低于 381.53 ng/ μ L 时,ACI 患者可能伴有中重度神经功能缺损;当血清 FOXO1 水平低于 363.64 ng/ μ L 时,ACI 患者可能预后不良。

AQP4 主要分布在脑实质和主要的含水间隙交界处,能维持脑内水平衡^[20]。AQP4 在神经炎症、认知功能等神经系统病理生理过程中发挥重要作用^[21]。研究发现,抑制 AQP4 水平能减少星形胶质细胞增生,抑制炎症和氧化应激,减轻脑水肿,减少梗死病灶,改善临床结局^[22]。本研究显示,ACI 患者第 1、3、7 天血清 AQP4 水平随天数增加水平逐步升高;中重度缺损组患者血清 AQP4 水平高于轻度缺损组;预后不良组患者血清 AQP4 水平高于预后良好组,提示高表达的 AQP4 可能增加 ACI 患者神经功能缺损和预后不良的风险。血清 AQP4 水平高于 3.14 ng/mL 时,ACI 患者可能伴有中重度的神经功能缺损;当血清 AQP4 水平高于 3.75 ng/mL 时,ACI 患者可能预后不良。

多因素 Logistic 回归分析显示,血清 AQP4 是

表 7 多因素 logistic 回归分析影响 ACI 患者预后的因素

影响因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR	95% CI
FOXO1	-1.852	0.256	52.308	<0.001	0.157	0.095 ~ 0.259
AQP4	2.163	0.782	7.651	0.006	8.697	1.878 ~ 40.274

表 8 血清 FOXO1、AQP4 水平预测 ACI 患者预后分析

变量	AUC	截断值	95% CI	灵敏度(%)	特异性(%)	Youden 指数
FOXO1	0.941	363.64 ng/ μ L	0.874 ~ 0.979	82.61	80.56	0.806
AQP4	0.804	3.75 ng/mL	0.710 ~ 0.879	52.17	94.44	0.466
二者联合	0.945	—	0.878 ~ 0.981	96.85	75.00	0.750

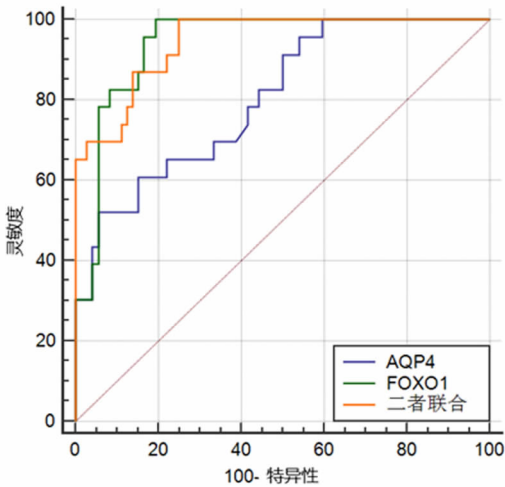


图2 血清 FOXO1、AQP4 水平预测 ACI 患者预后的 ROC 曲线

ACI 患者中重度神经功能缺损和预后不良的危险因素,血清 FOXO1 是 ACI 患者中重度神经功能缺损和预后不良的保护因素。血清 FOXO1、AQP4 联合预测 ACI 患者中重度神经功能缺损的 AUC 高于二者单独预测,提示血清 FOXO1、AQP4 联合预测 ACI 患者中重度神经功能缺损的有效性提高。

参 考 文 献

1 Li LD,Zhou Y,Shi SF. Edaravone combined with shuxuening versus edaravone alone in the treatment of acute cerebral infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore),2023,102(9):e32929-32938.

2 周林甫,史婷,贾秀丽,等.急性脑梗死患者血清微小 RNA-124 和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9 水平与预后相关[J].内科急危重症杂志,2024,30(1):59-63.

3 Zhang S,Yang J. Factors influencing TCM syndrome types of acute cerebral infarction: a binomial logistic regression analysis[J]. Medicine (Baltimore),2023,102(46):e36080.

4 Yang W,Kim DM,Jiang W,et al. Suppression of FOXO1 attenuates inflamm-aging and improves liver function during aging[J]. Aging Cell,2023,22(10):e13968-13979.

5 Wang KJ,Zhang WQ,Liu JJ,et al. Piceatannol protects against cerebral ischemia/reperfusion? induced apoptosis and oxidative stress via the Sirt1/FoxO1 signaling pathway[J]. Mol Med Rep,2020,22(6):5399-5411.

6 Lu H,Zhan Y,Ai L,et al. AQP4-siRNA alleviates traumatic brain edema by altering post-traumatic AQP4 polarity reversal in TBI rats[J]. J Clin Neurosci,2020,81(1):113-119.

7 Sun C,Lin L,Yin L,et al. Acutely inhibiting AQP4 with TGN-020 improves functional outcome by attenuating edema and peri-infarct

astrogliosis after cerebral ischemia[J]. Front Immunol,2022,13:870029.

8 吴海威,牛玉莲,陈娜.老年急性腔隙性脑梗死患者血清 miR-29b 和靶蛋白 AQP4 水平与病情进展和脑白质病变的关系分析[J].立体定向和功能神经外科杂志,2022,35(1):48-53.

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 Runde D. Calculated decisions: NIH stroke scale/score (NIHSS)[J]. Emerg Med Pract,2020,22(7):CD6-CD7.

11 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.

12 Wang Z,Gong Q,Guo C,et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hematoma growth in intracerebral hemorrhage[J]. J Int Med Res,2019,47(7):2970-2975.

13 Du W,Fan L,Du J. Neuroinflammation-associated miR-106a-5p serves as a biomarker for the diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction[J]. BMC Neurol,2023,23(1):248-257.

14 杨仕良,谢钊铭,杜鹃.血清微小 RNA-92a,微小 RNA-34a,微小 RNA-181c 水平对急性脑梗死诊断及预后评估有重要价值[J].内科急危重症杂志,2023,9(1):41-45.

15 刘志文,蒋云,王蕊,等.多参数半定量 Alberta 卒中项目早期 CT 评分联合评价在急性缺血性卒中的应用[J].中华医学杂志,2018,98(21):1697-1702.

16 Covert S,Johnson JK,Stilphen M,et al. Use of the activity measure for post-acute care "6 Clicks" basic mobility inpatient short form and national institutes of health stroke scale to predict hospital discharge disposition after stroke[J]. Phys Ther,2020,100(9):1423-1433.

17 Zheng S,Hossain MS,Wu H,et al. Study on the association between pregnancy-associated plasma protein-A and acute cerebral infarction[J]. Front Neurol,2023,14:1255714.

18 高颖颖,李文冬,温洁,等.狼疮性肾炎患者血清 TRIM27 和 FOXO1 表达水平及其与自身免疫抗体和疾病活动的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2023,38(1):73-76,82.

19 Mei ZG,Huang YG,Feng ZT,et al. Electroacupuncture ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury by suppressing autophagy via the SIRT1-FOXO1 signaling pathway[J]. Aging (Albany NY),2020,12(13):13187-13205.

20 王之韵,斯晓莉,浦佳丽,等.水通道蛋白 4 在神经退行性疾病中的研究进展[J].中华神经科杂志,2021,54(8):838-843.

21 张爽,黄晓雪,闫露露,等.水通道蛋白 4 与阿尔茨海默病的关系研究进展[J].中华神经医学杂志,2021,20(4):406-411.

22 Chen W,Wu Z,Yin M,et al. Blockage of p38MAPK in astrocytes alleviates brain damage in a mouse model of embolic stroke through the CX43/AQP4 axis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2024,33(12):108085.

(2023-08-17 收稿 2025-02-13 修回)

附表 1 变量赋值方式

变量	赋值方式
因变量	
中重度神经功能缺损	未发生=0，发生=1
自变量	
FOXO1	实测值
AQP4	实测值
mRS 评分	实测值

附表 2 变量赋值方式

变量	赋值方式
因变量	
预后	预后良好=0，预后不良=1
自变量	
FOXO1	实测值
AQP4	实测值