

• 论 著 •

急性脑梗死患者血清 salusin- α 、VILIP-1 水平变化及影响因素分析*

庞旭阳

(河北省邯郸市中心医院神经内科,河北邯郸 056001)

摘 要:**目的** 探讨急性脑梗死(ACI)患者血清 salusin- α 、视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)水平的变化,分析 ACI 发病的影响因素。**方法** 选择 2017 年 2 月至 2019 年 3 月该院收治的 ACI 患者 123 例(ACI 组)和同期非 ACI 体检者 63 例(对照组)为研究对象。ACI 患者根据脑梗死面积分为腔隙性梗死组、中面积梗死组、大面积梗死组;根据神经功能损伤程度分为轻度损伤组、中度损伤组、重度损伤组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 salusin- α 、VILIP-1 水平。比较各组血清 salusin- α 、VILIP-1 水平;分析血清 salusin- α 、VILIP-1 水平与脑梗死面积、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 发病的影响因素。**结果** ACI 组血清 salusin- α 水平低于对照组($P<0.05$),VILIP-1 水平高于对照组($P<0.05$)。ACI 患者血清 salusin- α 水平随着脑梗死面积的增大而降低($P<0.05$),随着神经功能损伤程度的加重而降低($P<0.05$);血清 VILIP-1 水平随着脑梗死面积的增大而升高($P<0.05$),随着神经功能损伤程度的加重而升高($P<0.05$)。ACI 患者血清 salusin- α 水平与 NIHSS 评分、脑梗死面积呈负相关($P<0.05$);血清 VILIP-1 水平与 NIHSS 评分、脑梗死面积呈正相关($P<0.05$),与 salusin- α 水平呈负相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 salusin- α 是 ACI 发病的独立保护因素($P<0.05$),血清 VILIP-1、合并高血压是 ACI 发病的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** ACI 患者存在血清 salusin- α 、VILIP-1 水平改变,salusin- α 和 VILIP-1 可能参与了 ACI 的发病及病情进展过程。

关键词:急性脑梗死; salusin- α ; 视锥蛋白样蛋白-1; 脑梗死面积

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.12.007 **中图法分类号:**R743.3

文章编号:1673-4130(2020)12-1435-05 **文献标识码:**A

Changes of serum salusin- α and VILIP-1 levels in patients with acute cerebral infarction and analysis of the influencing factors*

PANG Xuyang

(Department of Internal Neurology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of serum salusin- α and visinin-like protein-1(VILIP-1) in patients with acute cerebral infarction (ACI), and to analyze the influencing factors of ACI. **Methods** From February 2017 to March 2019, 123 ACI patients (ACI group) treated in the hospital and 63 non-ACI people (control group) who underwent physical examination during the same period in the hospital were selected as the research subjects. ACI patients were divided into lacunar infarction group, middle-area infarction group and large-area infarction group according to the cerebral infarction area; and they were divided into mild injury group, moderate injury group and severe injury group according to the degree of neurological injury. The levels of serum salusin- α and VILIP-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The levels of serum salusin- α and VILIP-1 in each group were compared. The correlation between serum salusin- α and VILIP-1 levels with cerebral infarction area and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score were analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of ACI. **Results** The level of serum salusin- α in ACI group was lower than that in control group ($P<0.05$), and the level of VILIP-1 in ACI group was higher than that in control group ($P<0.05$). The level of serum salusin- α in ACI patients decreased with the increase of cerebral infarction area ($P<0.05$), and it decreased with the severity of neurological injury ($P<0.05$). The level of serum VILIP-1 increased with the increase of cerebral infarction area ($P<$

* 基金项目:河北省 2018 年度医学科学研究重点课题(20181680)。

作者简介:庞旭阳,男,主治医师,主要从事脑血管疾病的临床研究。

本文引用格式:庞旭阳.急性脑梗死患者血清 salusin- α 、VILIP-1 水平变化及影响因素分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(12):1435-

0.05), and it increased with the severity of neurological injury ($P < 0.05$). The level of serum salusin- α was negatively correlated with NIHSS score and cerebral infarction area in ACI patients ($P < 0.05$). The level of serum VILIP-1 was positively correlated with NIHSS score and cerebral infarction area ($P < 0.05$), and negatively correlated with the level of serum salusin- α ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that serum salusin- α was an independent protective factor of ACI ($P < 0.05$). Serum VILIP-1 and hypertension were independent risk factors of ACI ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum salusin- α and VILIP-1 in ACI patients are changed. Salusin- α and VILIP-1 may be involved in the pathogenesis and progression of ACI.

Key words: acute cerebral infarction; salusin- α ; visinin-like protein-1; cerebral infarction area

急性脑梗死(ACI)是一种发病机制极为复杂的神经内科常见疾病,由血管、血液及血流动力学异常导致大脑动脉狭窄或堵塞,进而引发脑供血突然中断、脑组织坏死。ACI具有较高的致残率和复发率,严重威胁人类的身体健康及生活质量。早期诊断及准确评估病情有助于采取科学的干预措施,对患者的康复及预后至关重要^[1-2]。目前,临床上对 ACI 的诊断及病情评估通常依据患者的临床表现和 CT 等影像学检查,但患者通常在发病 24 h 内无明显的影像学改变,仅能通过 CT 排除脑出血,在发病 24 h 以后梗死区域才会出现低密度灶,早期无法通过 CT 检查准确判断梗死面积和病情严重程度^[3]。此外,磁共振成像(MRI)也未能在早期对 ACI 作出诊断^[4]。因此,探寻能够早期诊断及评估病情的血清学标志物具有重要的临床意义。salusin- α 作为一种心脑血管活性肽,在 ACI 的发生与发展过程中扮演着重要角色^[5],但其对 ACI 病情是否具有预测价值目前尚不明确。视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)是一种新兴的脑损伤标志物,是神经元钙传感蛋白家族的一员,具有较高的神经系统特异性,可通过神经元的 Ca^{2+} 依赖型信号系统传递细胞信号,其与 Ca^{2+} 结合后发生结构变化,从而传递不同的下游信号,被认为是脑损伤及神经退行性疾病的潜在标志物^[6]。本研究分析了血清 salusin- α 、VILIP-1 与 ACI 病情严重程度的关系及 ACI 发病的影响因素,以期对 ACI 的早期诊断及病情评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月至 2019 年 3 月本院收治的 ACI 患者 123 例(ACI 组)和同期非 ACI 体检者 63 例(对照组)为研究对象。ACI 组男 74 例、女 49 例,年龄(59.86 ± 9.47)岁;对照组男 37 例、女 26 例,年龄(57.76 ± 9.84)岁。ACI 组纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中关于 ACI 的诊断标准^[7];(2)首次发病,既往无 ACI 治疗史;(3)发病至确诊时间 < 24 h;(4)临床病例资料完整,年龄 ≥ 20 岁;(5)经 CT 和 MRI 检查证实存在病灶;(6)3 个月内无手术史和外伤史。ACI 组排除标准:(1)合并脑出血、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病和心肝肾等重要脏器功能不全者;(2)合并癫痫、中枢神经系统疾病、艾滋病者;(3)有意识障碍、

严重感觉障碍、严重失语者;(4)既往诊断认知损害和其他神经、精神疾病者;(5)合并多发脑梗死性痴呆者;(6)妊娠或哺乳期女性。ACI 组根据 CT 检查的脑梗死面积大小分为腔隙性梗死组(梗死灶面积 < 1.5 cm, 41 例)、中面积梗死组(梗死灶面积为 $1.5 \sim 3$ cm, 46 例)、大面积梗死组(梗死灶面积 > 3 cm, 36 例)^[8];根据神经功能损伤程度分为轻度损伤组(34 例)、中度损伤组(46 例)、重度损伤组(43 例)。对照组纳入标准:(1)经本院体检证实身体一般状况可,无影响本研究相关指标的疾病;(2)无卒中病史,蒙特利尔认知评估量表评分正常;(3)年龄 ≥ 20 岁,性别与年龄与 ACI 组匹配。对照组排除标准同 ACI 组。所有研究对象及家属均同意参与本研究并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 salusin- α 、VILIP-1 水平检测 所有研究对象均在入组后采集清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,收集血清,于 -80 °C 保存待测。血清 salusin- α 、VILIP-1 水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测。人 salusin- α ELISA 试剂盒购于上海心语生物科技有限公司,VILIP-1 ELISA 试剂盒购于北京奥维亚生物技术有限公司。检测过程严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.2 神经功能损伤程度评价 ACI 组患者根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经功能损伤程度评价,NIHSS 评分 0~15 分为轻度损伤,NIHSS 评分 $> 15 \sim 30$ 分为中度损伤,NIHSS 评分 $> 30 \sim 45$ 分为重度损伤^[9]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 发病的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI 组与对照组血清 salusin- α 、VILIP-1 水平比较 ACI 组血清 salusin- α 水平低于对照组,VILIP-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

见表 1。

表 1 ACI 组与对照组血清 salusin-α、VILIP-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	salusin-α(mg/L)	VILIP-1(μg/mL)
对照组	63	3.88±0.82	1.02±0.72
ACI 组	123	1.57±0.38	7.95±1.53
<i>t</i>		14.326	21.574
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同脑梗死面积组血清 salusin-α、VILIP-1 水平比较 腔隙性梗死组血清 salusin-α 水平高于中面积梗死组、大面积梗死组($P<0.05$),中面积梗死组血清 salusin-α 水平高于大面积梗死组($P<0.05$);腔隙性梗死组血清 VILIP-1 水平低于中面积梗死组、大面积梗死组($P<0.05$),中面积梗死组血清 VILIP-1 水平低于大面积梗死组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同脑梗死面积组血清 salusin-α、VILIP-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	salusin-α(mg/L)	VILIP-1(μg/mL)
腔隙性梗死组	41	2.23±0.46 ^{*#}	3.28±1.51 ^{*#}
中面积梗死组	46	1.54±0.22 [*]	6.94±1.08 [*]
大面积梗死组	36	0.87±0.15	14.57±1.45
<i>F</i>		29.376	47.853
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与大面积梗死组比较,^{*} $P<0.05$;与中面积梗死组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 不同神经功能损伤程度组血清 salusin-α、VILIP-1 水平比较 轻度损伤组血清 salusin-α 水平高于中度损伤组、重度损伤组($P<0.05$),中度损伤组血清 salusin-α 水平高于重度损伤组($P<0.05$);轻度损伤

组血清 VILIP-1 水平低于中度损伤组、重度损伤组($P<0.05$),中度损伤组血清 VILIP-1 水平低于重度损伤组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同神经功能损伤程度组血清 salusin-α、VILIP-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	salusin-α(mg/L)	VILIP-1(μg/mL)
轻度损伤组	34	2.35±0.41 ^{*#}	4.32±1.07 ^{*#}
中度损伤组	46	1.56±0.28 [*]	7.88±1.43 [*]
重度损伤组	43	0.96±0.17	10.90±1.38
<i>F</i>		31.472	53.686
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与重度损伤组比较,^{*} $P<0.05$;与中度损伤组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 相关性分析 ACI 患者血清 salusin-α 水平与 NIHSS 评分、梗死面积呈负相关($P<0.05$);血清 VILIP-1 水平与 NIHSS 评分、脑梗死面积呈正相关($P<0.05$),与 salusin-α 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 相关性分析结果					
指标	NIHSS 评分		脑梗死面积		salusin-α
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i> <i>P</i>
salusin-α	-0.785	0.003	-0.737	0.005	— —
VILIP-1	0.843	0.001	0.852	<0.001	-0.883 <0.001

注:—表示无数据。

2.5 单因素分析 对照组与 ACI 组年龄、性别、受教育年限和体质质量指数(BMI)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);ACI 组高血压、糖尿病、吸烟史和饮酒史人数所占比例均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 单因素分析结果									
组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女(<i>n/n</i>)	高血压[<i>n</i> (%)]	糖尿病[<i>n</i> (%)]	吸烟史[<i>n</i> (%)]	饮酒史[<i>n</i> (%)]	受教育年限($\bar{x}\pm s$,年)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
对照组	63	57.76±9.84	37/26	17(27.0)	8(12.7)	20(31.7)	16(25.4)	12.18±4.82	24.16±2.03
ACI 组	123	59.86±9.47	74/49	66(53.7)	42(34.1)	53(43.1)	44(35.8)	11.36±4.73	24.27±2.18
χ^2/t		0.867	0.652	11.372	9.748	4.675	3.946	0.428	0.793
<i>P</i>		0.284	0.783	0.004	0.007	0.031	0.043	0.862	0.435

2.6 多因素 Logistic 回归分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标(高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史)及 salusin-α、VILIP-1 为自变量,以是否发生 ACI 为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,salusin-α 是 ACI 发病的独立保护因素($P<0.05$);VILIP-1、合并高血压是 ACI 发病的独立危险因素($P<0.05$)。见表 6。

表 6 多因素 Logistic 回归分析结果					
自变量	β	SE	OR	<i>P</i>	95%CI
高血压	0.679	0.543	2.763	0.013	0.824~4.976
糖尿病	0.843	0.659	1.432	0.784	0.121~1.569
吸烟史	0.114	0.072	1.173	0.626	0.852~1.321
饮酒史	0.326	0.854	1.728	0.712	0.053~0.371
salusin-α	-1.953	0.489	0.362	<0.001	1.363~6.206
VILIP-1	0.672	0.716	3.842	0.001	0.754~5.471

3 讨 论

ACI 发病率高,具有起病急、致残率、致死率高等特点,我国每年 ACI 的发病人数约 200 万,严重威胁患者的生命安全,同时也给患者及其家庭带来巨大的经济负担^[10-11]。既往研究表明,早期针对 ACI 发病的危险因素进行干预可在一定程度上降低其发病率,对改善临床预后有帮助^[12]。目前,临床诊断 ACI 主要依靠临床症状、体征及影像学检查(如 CT、MRI 等)。早期 ACI 患者的临床症状及体征不明显,且约 40% 的患者早期无法通过影像学检查作出诊断,说明了目前传统的诊断方式有较大的局限性。salusin- α 是一种由 28 个氨基酸组成的心血管活性肽,在单核巨噬细胞、平滑肌细胞、中枢神经细胞和血管内皮细胞中均有表达^[13]。VILIP-1 是一种脑损伤生物标志物,主要在脑神经细胞中表达,有较高的神经系统特异性,可通过与 Ca^{2+} 结合而介导 Ca 平衡过程^[14]。

既往研究表明,高血压患者血清 salusin- α 水平低于健康人群,seralin- α 水平越低,动脉粥样硬化斑块越不稳定,证实高水平 salusin- α 可能是动脉粥样硬化的保护因素^[15]。本研究显示,ACI 组血清 salusin- α 水平低于对照组($P < 0.05$),ACI 患者随着脑梗死面积和神经功能损伤程度的增加,seralin- α 水平逐渐降低,提示 salusin- α 可能参与了 ACI 的发生与发展过程,seralin- α 有可能成为判断 ACI 病情严重程度的指标。目前对于 salusin- α 参与 ACI 发病及病情进展的确切机制尚不明确,可能与以下因素有关:seralin- α 能够抑制酰胺基辅酶 A 的表达,进而通过抑制巨噬细胞对胆固醇的摄取,使得泡沫细胞的形成受到抑制,从而达到减缓动脉粥样硬化形成的效果,当机体 salusin- α 水平降低时,其对动脉粥样硬化的保护作用减弱,可加重 ACI 病情的演变^[16]。

本研究中,ACI 组血清 VILIP-1 水平高于对照组($P < 0.05$),且随着脑梗死面积和神经功能损伤程度的增加,VILIP-1 水平也随之升高,表明 VILIP-1 可能参与了 ACI 的发病及病情进展过程,检测血清 VILIP-1 水平有助于 ACI 病情严重程度的判断。王浩等^[17]的研究表明,血清 VILIP-1 参与了 ACI 的发病过程,且与病情严重程度及预后密切相关。ACI 患者血清 VILIP-1 水平升高,其原因可能如下:VILIP-1 主要在脑部神经细胞中表达,而表达 VILIP-1 的细胞非常容易受到神经毒性损伤,发生 ACI 后脑组织出现缺血、缺氧,引起脑组织坏死,从而使 VILIP-1 进入脑脊液并破坏血脑屏障,最终进入外周血导致血清 VILIP-1 水平升高;而升高的 VILIP-1 又可作用于 tau 蛋白,促使 tau 蛋白聚集而产生神经毒性,从而再进一步破坏 VILIP-1 的表达细胞,使 VILIP-1 释放至脑脊液和血液中^[18]。

本研究相关性分析结果显示,ACI 患者血清 salusin- α 、VILIP-1 水平与 NIHSS 评分、脑梗死面积具

有明显的相关性,进一步说明检测血清 salusin- α 、VILIP-1 水平对 ACI 患者病情评估具有重要意义。本研究单因素分析结果显示,合并高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史是 ACI 发病的影响因素。然而,既往研究通常只认为高血压是 ACI 发病的危险因素,而与糖尿病、吸烟史、饮酒史等无明显的相关性^[19],与本研究结果不完全一致,这可能是纳入的研究对象基线资料存在差异造成的。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 salusin- α 是 ACI 发病的独立保护因素,其水平升高可能具有延缓 ACI 病情进展的作用;血清 VILIP-1 是 ACI 发病的独立危险因素,且其水平越高提示 ACI 病情越严重,进一步证实了血清 salusin- α 、VILIP-1 参与 ACI 发病及病情进展过程。

本研究提示血清 salusin- α 与 VILIP-1 水平呈现出高度的相关性,但未深入探讨其相关的具体机制问题,后续研究将采用专题研究进一步探讨。此外,本研究提示血清 salusin- α 、VILIP-1 可能参与了 ACI 发病及病情进展过程,但未分析通过干预血清 salusin- α 、VILIP-1 水平对 ACI 患者病情及预后的影响,因此后续研究将采用临床随机对照试验予以进一步证实。

4 结 论

综上所述,ACI 患者存在血清 salusin- α 、VILIP-1 水平改变,其改变程度与脑梗死面积、神经功能损伤程度有关,可能参与了 ACI 的发病及病情进展过程,检测血清 salusin- α 、VILIP-1 水平有助于 ACI 的病情评估。

参考文献

- [1] KIM H, BYUN J S, HALLETT M, et al. Multifocal myoclonus as a manifestation of acute cerebral infarction recovered by carotid arterial stenting[J]. J Move Disord, 2017, 10(1): 64-66.
- [2] BONG J B, KANG H G, CHOO I S. Acute cerebral infarction after pyrethroid ingestion[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(3): 510-511.
- [3] GAO Q Q, LU S S, XU X Q, et al. Quantitative assessment of hyperacute cerebral infarction with intravoxel incoherent motion MR imaging: initial experience in a canine stroke model[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(2): 550-556.
- [4] WANG Y, ZHANG H, WANG Z, et al. Therapeutic effect of nerve growth factor on canine cerebral infarction evaluated by MRI[J]. Oncotarget, 2018, 9(3): 3741-3751.
- [5] ESFAHANI M, SAIDIJAM M, GOODARZI M T, et al. Salusin- α attenuates inflammatory responses in vascular endothelial cells[J]. Biochemistry, 2017, 82(11): 1314-1323.
- [6] BOERS A M, BERKHEMER O A, SLUMP C H, et al. Topographic distribution of cerebral infarct probability in patients with acute ischemic stroke: mapping of intra-arterial treatment effect[J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9(5): 431-436.

- 际检验医学杂志, 2017, 38(8):1084-1087.
- [10] 方超萍, 颜宏利, 谷明莉, 等. 循环肿瘤细胞及游离 DNA 甲基化在胃癌中的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(1):44-50.
 - [11] BAC D J, KOK T C, VANDER G A, et al. Evaluation of CA19-9 serum levels for monitoring disease activity during chemotherapy of pancreatic adenocarcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 1991, 117(3):263-265.
 - [12] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2):228-247.
 - [13] 王燕, 苏丽, 苏刚, 等. 部分肿瘤标志物 CA199、CEA、CA242、CA125 和 AFP 在胃癌化疗疗效评估中的价值[J]. 甘肃医药, 2014, 33(7):488-492.
 - [14] DACIC S. Molecular profiling of lung carcinoma: identifying clinically useful tumor markers for diagnosis and prognosis[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2007, 7(1):77-86.
 - [15] 翟宏, 续薇. 血清 CEA、CA125、CA19-9 及 CA72-4 在胃癌诊断及复发监测中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14):1897-1899.
 - [16] MITTAL A, GUPTA S P, JHA D K, et al. Impact of various tumor markers in prognosis of gastric cancer. A hospital based study from tertiary care hospital of Kathmandu valley[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(3):1965-1967.
 - [17] 周艮, 王欢, 梁道明, 等. 血清肿瘤标志物在胃癌术前评估的作用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(4):425-428.
 - [18] SORBYE H, DAHL O. Transient CEA increase at start of oxaliplatin combination therapy for metastatic colorectal cancer[J]. Acta Oncol (Madr), 2004, 43(5):495-498.
 - [19] HESS V, GLIMELIUS B, GRAWE P, et al. CA19-9 tumour-marker response to chemotherapy in patients with advanced pancreatic cancer enrolled in a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2008, 9(2):132-138.
 - [20] HUANG X, GAO P, SONG Y, et al. Meta-analysis of the prognostic value of circulating tumor cells detected with the CellSearch System in colorectal cancer [J]. BMC Cancer, 2015, 15:202-209.
 - [21] TAKAHASHI H, KAGARA N, TANEI T, et al. Correlation of methylated circulating tumor DNA with response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Clin Breast Cancer, 2017, 17(1):61-69.
 - [22] TIE J, KINDE I, WANG Y, et al. Circulating tumor DNA as an early marker of therapeutic response in patients with metastatic colorectal cancer[J]. Ann Oncol, 2015, 26(8):1715-1722.
 - [23] KWOK M, WU S P, MO C, et al. Circulating tumor DNA to monitor therapy for aggressive B-cell lymphomas[J]. Curr Treat Options Oncol, 2016, 17(9):25-47.
 - [24] 孙云凤, 杨欣, 方成, 等. 循环肿瘤 DNA 在非小细胞肺癌疗效评估中的意义[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(13):49-52.
- (收稿日期:2019-08-23 修回日期:2020-03-22)
-
- (上接第 1438 页)
- [7] 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 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):246-257.
 - [8] 高长玉, 吴成翰, 赵建国, 等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2):136-144.
 - [9] ALASHEEV A M, ANDREEV A Y, GONYASHEVA Y V, et al. A comparison of remote and bedside assessment of the national institute of health stroke scale in acute stroke patients[J]. Eur Neurol, 2017, 77(5/6):267-271.
 - [10] 李海军, 高晓嵘, 吴瑞, 等. 阿替普酶与巴曲酶治疗急性脑梗死的疗效比较及对患者血清 NSE、IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7):1330-1333.
 - [11] 王德征, 薛晓丹, 张辉, 等. 天津市 1999 至 2015 年脑梗死死亡率变化趋势分析[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(2):152-158.
 - [12] 张晓, 孙园, 于瑾, 等. 老年急性脑梗死患者血清 Hsp25、PF、TRF 水平动态变化及其在早期病情和预后评估中的应用[J]. 山东医药, 2016, 56(27):8-11.
 - [13] 招树涛, 甘智涛, 黄丽霜, 等. 血清 salusin- α 及脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与颈动脉粥样硬化不稳定斑块患者并发脑梗死的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(11):1170-1172.
 - [14] 汪东良, 王锦华, 韩威威, 等. 血清学标志物 A β 1-42、sI-CAM-1、VILIP-1 对脑梗死后血管性痴呆的预测价值[J]. 中华全科医学, 2019, 17(2):64-68.
 - [15] 乔叶红, 陈燕, 王京娥. 老年急性脑梗死患者检测血清 PON-1、salusin- α 和 Omentin-1 的临床意义[J]. 河北医药, 2017, 39(12):1792-1795.
 - [16] 黄战军, 张旭升, 樊小容, 等. 血管钙化模型大鼠 salusin- α 表达的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(14):1987-1989.
 - [17] 王浩, 孙菊光. 血清 VILIP-1、NSE 水平与缺血性脑卒中患者预后的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(41):63-65.
 - [18] 王江涛, 肇丽梅. 新生儿缺氧缺血性脑病血清 NSE 和 VILIP-1 水平变化及意义[J]. 安徽医学, 2017, 38(10):1259-1262.
 - [19] 马兴好, 张丽, 江晓阳, 等. 急性脑梗死患者营养风险筛查与评估及影响因素分析[J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(8):705-709.
- (收稿日期:2019-08-05 修回日期:2020-03-25)