

· 论 著 ·

血浆 sdLDL 与缺血性脑卒中病情的相关性及预测 重度卒中发生的价值分析^{*}

陈雅斌¹, 苗 杰², 张志珊¹, 高会广^{2△}

1. 福建医科大学附属泉州第一医院检验科,福建泉州 362000;2. 联勤保障部队第 970 医院,山东威海 264200

摘要:目的 探讨血浆小而密低密度脂蛋白(sdLDL)及 sdLDL/低密度脂蛋白(LDL)、sdLDL/高密度脂蛋白(HDL)与缺血性脑卒中梗死面积、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的关系及其预测重度卒中发生的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2020 年 4 月至 2021 年 3 月就诊于福建医科大学附属泉州第一医院的 272 例缺血性脑卒中患者的血浆 sdLDL 水平、梗死面积大小、NIHSS 评分等临床资料。比较不同梗死面积、不同 NIHSS 评分亚组血浆 sdLDL 及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL。采用 Spearman 相关分析用于 sdLDL 及其比值与 NIHSS 评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 预测重度卒中发生的价值。**结果** 缺血性脑卒中患者 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 明显高于体检健康者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同梗死面积亚组 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 与 NIHSS 评分不相关($r = 0.074, 0.028, 0.030, P = 0.390, 0.748, 0.733$)。重度卒中组的 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 明显高于轻、中度卒中组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而轻度卒中组和中度卒中组 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 预测重度卒中发生的曲线下面积分别为 0.882、0.831、0.849,具有良好的诊断价值。**结论** 血浆 sdLDL 及其比值与缺血性脑卒中病情严重程度不存在相关性。但重度卒中患者的 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 明显高于轻、中度卒中患者,可为临床评估神经功能受损程度,或为高危人群预防重度卒中提供一定的参考价值。

关键词: 小而密低密度脂蛋白; 缺血性脑卒中; 梗死面积**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.03.020**中图法分类号:** R743.4**文章编号:** 1673-4130(2022)03-0347-05**文献标志码:** A

Correlation between plasma sdLDL and ischemic stroke and its value in predicting severe stroke^{*}

CHEN Yabin¹, MIAO Jie², ZHANG Zhishan¹, GAO Huiguang^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian 362000, China; 2. 970 Hospital of Joint Logistics Support Force, Weihai, Shandong 264200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between plasma small and dense low-density lipoprotein (sdLDL), sdLDL/low-density lipoprotein (LDL), sdLDL/high-density lipoprotein (HDL) and ischemic stroke infarct size, national institute of health stroke scale (NIHSS) score, and its diagnostic value in predicting the occurrence of severe stroke. **Methods** The clinical data such as plasma sdLDL level, infarct size, NIHSS score and other clinical data of 272 patients with ischemic stroke who were treated in Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University from April 2020 to March 2021 were retrospectively analyzed. The plasma sdLDL, sdLDL/LDL and sdLDL/HDL of different infarct size and different NIHSS scores subgroups were compared. Spearman correlation analysis was used for the correlation of sdLDL and its ratio with NIHSS score. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of sdLDL, sdLDL/LDL and sdLDL/HDL in predicting the occurrence of severe stroke. **Results** The levels of sdLDL, sdLDL/LDL and sdLDL/HDL in patients with ischemic stroke were significantly higher than those in healthy sub-

^{*} 基金项目:泉州市科技计划项目(2018N060S)。

作者简介:陈雅斌,女,主管技师,主要从事临床体液学和分子生物学相关研究。 △ 通信作者,E-mail:gaohuiguang2017@163.com。

本文引用格式:陈雅斌,苗杰,张志珊,等. 血浆 sdLDL 与缺血性脑卒中病情的相关性及预测重度卒中发生的价值分析[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(3):347-351.

jects, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in sdLDL level, sdLDL/LDL and sdLDL/HDL among different infarct size subgroups ($P > 0.05$). Spearman correlation analysis showed that sdLDL, sdLDL/LDL and sdLDL/HDL were not correlated with NIHSS score ($r = 0.074, 0.028, 0.030, P = 0.390, 0.748, 0.733$, respectively). The levels of sdLDL, sdLDL/LDL and sdLDL/HDL in severe stroke group were significantly higher than those in mild and moderate stroke group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between mild stroke group and moderate stroke group ($P > 0.05$). The areas under the curve of sdLDL, sdLDL/LDL and sdLDL/HDL for predicting severe stroke were 0.882, 0.831 and 0.849, respectively, which had good diagnostic value. **Conclusion** There is no correlation between plasma sdLDL and its ratio and the severity of ischemic stroke. However, the levels of sdLDL, sdLDL/LDL, and sdLDL/HDL in patients with severe stroke were significantly higher than those in patients with mild and moderate stroke, which can provide a certain reference value for clinical assessment of neurological impairment, or for the prevention of severe stroke in high-risk groups.

Key words: small and dense low-density lipoprotein; ischemic stroke; infarct size

小而密低密度脂蛋白(sdLDL)参与动脉粥样硬化的发生发展^[1],已被证实其与动脉粥样硬化性疾病,如冠心病、颈动脉粥样硬化、缺血性脑卒中等疾病具有明显的相关性,不仅可用于预测疾病的發生^[2-4],还可以用于评估疾病的严重程度和预后^[5-6]。目前,研究主要集中于sdLDL在冠心病中的诊断和评估价值,但sdLDL在缺血性脑卒中的相关研究特别是评估疾病严重程度的文献较少。本研究在前期发现sdLDL及其比值sdLDL/低密度脂蛋白(LDL)、sdLDL/高密度脂蛋白(HDL)与缺血性脑卒中的发生具有明显相关性,可用于预测缺血性脑卒中的发生^[7]。因此,为了进一步研究这3个指标和缺血性脑卒中病情严重程度的相关性,本研究选择了缺血性脑卒中患者急性发作7 d内,就诊时检查所得的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和梗死面积大小等临床资料作为病情严重程度的评估指标,回顾性分析了272例缺血性脑卒中患者初诊时的sdLDL及其sdLDL/LDL、sdLDL/HDL,研究血浆sdLDL与缺血性脑卒中急性发作时的严重程度是否存在相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年4月至2021年3月就诊于福建医科大学附属泉州第一医院神经内科,经临床和影像学检查确诊为“缺血性脑卒中”的患者272例为研究对象,其中男176例、女96例,年龄30~90岁。收集所有患者的临床资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、血压、初诊时的NIHSS评分和梗死面积等。收集过程中排除有明显诱因或并发冠心病、肺源性心脏病、心力衰竭等疾病的缺血性脑卒中患者,但保留仅合并高血压或合并动脉粥样硬化的患者。选取同期于该院体检中心进行体检,经实验室和影像学检查,各项临床表现均正常的体检健康者50例作为健康对照组,其中男27例、

女23例,年龄54~74岁,且所有体检健康者3个月内均未使用过降脂药物,收集和缺血性脑卒中患者除NIHSS评分、梗死面积外相同的临床资料。本研究已告知相关患者和体检人员,均知情同意,且研究已上报该院医学伦理委员会,并获得批准。

1.2 仪器与试剂 采用Lipoprint系统(高分辨率聚丙烯酰胺凝胶电泳和数字化扫描仪技术)进行血浆各脂蛋白组分,包括sdLDL、LDL、HDL的水平检测。仪器及配套的试剂、质控品、定标品均由上海宝藤生物公司提供。

1.3 方法 采集缺血性脑卒中患者初诊未用药前或急诊入院次日,体检健康者当日的空腹静脉血2 mL,采用乙二胺四乙酸二钾抗凝,静置后离心,吸取血浆300 μL,在Lipoprint系统上进行血浆sdLDL、LDL、HDL的检测,并进一步计算sdLDL/LDL、sdLDL/HDL。根据初诊时影像学检查所得的梗死面积分为3组:大梗死组(病灶直径>3.0 cm并累及2个脑解剖部位)144例,其中男85例、女59例,年龄30~87岁;小梗死组(病灶直径在1.5~3.0 cm)98例,其中男76例、女22例,年龄42~90岁;腔隙性梗死组(病灶直径<1.5 cm)30例,其中男15例、女15例,年龄47~75岁^[8]。同时,根据初诊时所评估的NIHSS评分分为3组:轻度卒中组(NIHSS评分0~<5分)168例,其中男111例、女57例,年龄30~87岁;中度卒中组(NIHSS评分5~<16分)88例,其中男58例、女30例,年龄45~90岁;重度卒中组(NIHSS评分16~42分)16例,其中男7例、女9例,年龄38~87岁。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用t检验或单因素方差分析或秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用

Spearman 相关分析 sdLDL 及其比值与 NIHSS 评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 诊断重度卒中发生的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 缺血性脑卒中组和健康对照组一般资料比较

缺血性脑卒中组 sdLDL 及其 sdLDL/LDL、sdLDL/

HDL 明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 梗死面积亚组 sdLDL 水平及其比值的比较 不同梗死面积亚组间 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 缺血性脑卒中组和健康对照组一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 % 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	年龄(岁)	男性(%)	吸烟史(%)	饮酒史(%)	高血压史(%)	糖尿病史(%)
缺血性脑卒中组	272	62.93±12.72	64.70	38.69	12.41	54.74	23.36
健康对照组	50	61.90±5.64	54.00	14.00	10.00	6.00	6.00
t/ χ^2/U		-0.759	2.078	11.345	2.076	40.312	7.767
P		0.449	0.149	<0.001	0.150	<0.001	<0.001

组别	n	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	sdLDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	sdLDL/LDL	sdLDL/HDL
缺血性脑卒中组	272	153.32±22.07	88.14±13.86	30(16,57)	94.10±30.37	44(35,55)	0.36(0.19,0.55)	0.69(0.33,1.33)
健康对照组	50	127.51±18.17	78.80±10.83	7(4,13)	66.24±15.26	52(43,60)	0.06(0.12,0.30)	0.16(0.07,0.24)
t/ χ^2/U		-6.817	-3.962	-7.716	-8.239	-2.920	-7.356	-7.500
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	<0.001	<0.001

表 2 梗死面积亚组 sdLDL 水平及其比值的比较
[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	sdLDL(mg/dL)	sdLDL/LDL	sdLDL/HDL
大梗死组	144	30(18,60)	0.32(0.18,0.58)	0.69(0.38,1.38)
小梗死组	98	28(12,46)	0.34(0.19,0.46)	0.67(0.23,1.19)
腔隙性梗死组	30	35(26,66)	0.45(0.24,0.54)	0.80(0.37,1.00)
Z		2.080	1.599	1.511
P		0.353	0.450	0.470

2.3 NIHSS 评分亚组 sdLDL 水平及其比值的比较 不同 NIHSS 评分亚组间 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 重度卒中组的 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 明显高于轻度卒中组和中度卒中组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但轻度卒中组和中度卒中组 sdLDL 水平及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 与 NIHSS 评分不存在相关性($r = 0.074, 0.028, 0.030, P = 0.390, 0.748, 0.733$)。见表 3。

2.4 sd-LDL、sd-LDL/LDL、sd-LDL/HDL 对重度卒中的诊断性能评价 结果 2.3 中显示重度卒中组 sdLDL 及其比值明显高于轻度、中度卒中组, 结合本研究前期试验结果^[7], 为了给基础血脂水平较高的高危人群预防重度卒中的发生提供参考, 以重度卒中作

为阳性值进行 ROC 曲线分析, 研究 sdLDL 及其比值用于预测重度卒中的发生是否具有更加良好的诊断价值。结果显示, sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 诊断重度卒中的曲线下面积(AUC)分别为 0.882、0.831、0.849, 最佳临界值分别为 43.00 mg/dL、0.422、0.745。见表 4、图 1。

表 3 NIHSS 评分亚组 sdLDL 水平及其比值的比较

组别	n	sdLDL(mg/dL)	sdLDL/LDL	sdLDL/HDL
轻度卒中组	168	20(11,45) ^a	0.24(0.14,0.49) ^a	0.51(0.21,1.00) ^a
中度卒中组	88	30(17,60) ^a	0.38(0.20,0.58) ^a	0.71(0.37,1.36) ^a
重度卒中组	16	60(45,73)	0.54(0.37,0.60)	1.33(1.07,1.97)
Z		13.317	9.658	11.339
P		0.001	0.008	0.003

注: 与重度卒中组比较, ^a $P < 0.05$ 。

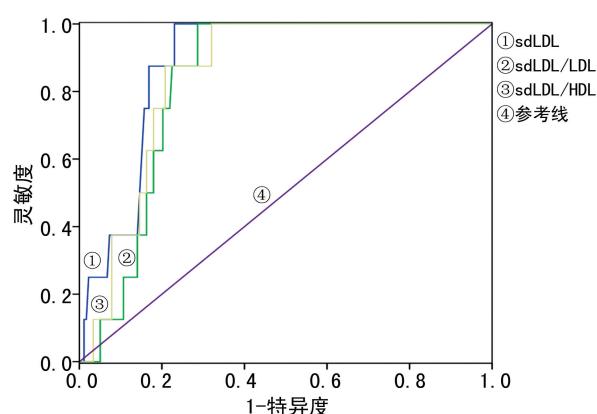


图 1 sd-LDL、sd-LDL/LDL、sd-LDL/HDL 诊断重度卒中的 ROC 曲线

表 4 sd-LDL、sd-LDL/LDL、sd-LDL/HDL 诊断重度卒中的性能评价

指标	AUC (95%CI)	最佳临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	符合率 (%)	约登指数
sd-LDL	0.882(0.819~0.945)	43.00 mg/dL	100.00	76.97	16.33	100.00	81.46	0.770
sd-LDL/LDL	0.831(0.764~0.898)	0.422	100.00	71.35	12.07	99.22	75.84	0.713
sd-LDL/HDL	0.849(0.776~0.922)	0.745	100.00	67.98	12.31	100.00	72.47	0.680

3 讨 论

缺血性脑卒中病理基础是动脉粥样硬化,研究表明 sdLDL 可参与并促进动脉粥样硬化的发生发展^[1]。本研究在前期发现 sdLDL 及 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 虽然并非缺血性脑卒中发生的独立危险因素,但和缺血性脑卒中存在明显的相关性,当 sdLDL 水平为 24.50 mg/dL、sdLDL/LDL 为 0.225、sdLDL/HDL 为 0.342 时,可以有效地预测缺血性脑卒中的发生^[7]。本研究在此基础上,选取缺血性脑卒中患者急性发作 7 d 内,检查所得的 NIHSS 评分和梗死面积作为病情严重程度的评估指标,进一步研究 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 与缺血性脑卒中病情严重程度是否存在相关性。

本研究结果显示,272 例缺血性脑卒中患者的 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 明显高于体检健康者。本研究结论和既往的研究结论一致,如陈柯霖等^[9]在 393 例脑梗死患者和 120 例体检健康者的比较中,发现脑梗死组 sdLDL 水平明显升高($P < 0.05$),而 MANABE 等^[10]亦研究发现急性缺血性脑卒中的患者 sdLDL 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。但既往研究多仅对 sdLDL 进行研究分析,很少研究 sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 关系,因此本研究进行了 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 的比较,结果表明 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 与缺血性脑卒中的发生密切相关。进一步在疾病组的不同亚组内进行比较,结果显示不同梗死面积亚组间 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。该结论与张梅等^[8]的研究结论“血清 sdLDL-C 水平可随着梗死面积的增加而升高”相左。二者结论不同的原因可能与 2 个研究选取的患者人群,以及标本量不同有一定相关性。目前虽然不少研究显示 sdLDL 及其比值与颈动脉粥样硬化的内膜厚度、心脑血管的狭窄程度、脑白质病变等呈正相关^[11~13]。但和脑梗死面积相关性的研究则未见相关报道,因此二者之间是否一定存在相关性尚无定论,还有待于扩大样本进一步研究。

Spearman 相关分析结果显示, sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 与 NIHSS 评分不存在相关性。同时参考国内同类型研究^[6, 8, 14~15],本研究对 NIHSS

评分进一步分组,分析显示在不同 NIHSS 评分亚组的比较中,重度卒中组的 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 明显高于轻度卒中组和中度卒中组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。但轻度卒中组和中度卒中组 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此,本研究认为 sdLDL 及其比值虽然与 NIHSS 评分不具有相关性,但如果其水平明显高于缺血性脑卒中的一般血脂水平时,发生重度卒中的概率更高。

重度卒中组 NIHSS 评分在 16~42 分,表明神经功能严重受损,相比轻、中度卒中组的临床表现多为“头晕、肢体无力”,重度卒中组更多地以“突发昏迷、不省人事”为主诉,且其预后不佳,后期神经功能恢复能力明显差于轻、中度卒中组。对于存在其他疾病、或存在陈旧性脑卒中、或其他原因而导致本身基础血脂水平较高的高危人群而言,避免脑卒中疾病进一步进展,导致重度卒中的发生尤为重要。所以针对此类高危人群,避免血脂水平超过重度卒中发生的警戒线更有重要意义。本研究采用 ROC 曲线分析 sdLDL 及其比值预测重度卒中发生的价值。结果显示, sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 预测重度卒中发生的 AUC 分别为 0.882、0.831、0.849,最佳临界值分别为 43.00 mg/dL、0.422、0.745 时,诊断重度卒中发生的灵敏度均可达到 100.00%,特异度在 67.98%~76.97%,约登指数在 0.680~0.770。在前期研究中,上述 3 项指标诊断缺血性脑卒中发生的 AUC 在 0.675~0.762,灵敏度在 58.18%~64.00%,特异度在 70.00%~90.00%,约登指数在 0.291~0.462^[7]。在诊断重度卒中发生时, sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 这 3 项指标比诊断缺血性脑卒中的发生表现出更高的诊断价值。因此,本研究认为 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 可用于本身基础血脂水平较高的高危人群的监测,当水平分别升高至 43.00 mg/dL、0.422、0.745 时,应及时进行降血脂治疗,以预防重度卒中的发生。

综上所述, sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 与缺血性脑卒中的梗死面积、NIHSS 评分不存在相关性。但重度卒中患者 sdLDL、sdLDL/LDL、sdLDL/HDL 明显高于轻、中度卒中患者,可为临床评估神经

功能受损程度,或为高危人群预防重度卒中提供一定的参考依据。

参考文献

- [1] IVANOVA E A, MYASOEDOVA V A, MELNICHENKO A A, et al. Small dense low-density lipoprotein as biomarker for atherosclerotic diseases [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 10(2): 1-10.
- [2] 徐俊伟,王林林,吴晓馗,等. 血浆 HCY、BNP、sdLDL 和 cTnI 水平对 ACS 患者并发心血管事件的预测价值[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(8): 117-119.
- [3] 刘畅,刘媛媛. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与颈动脉狭窄的相关研究[J]. *锦州医科大学学报*, 2020, 41(2): 76-80.
- [4] 张民乐. sdLDL 在冠心病发病中的作用及与冠状动脉狭窄程度的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(18): 2619-2622.
- [5] 阎其均,朱付英,胡明林. 冠心病患者血清 sdLDL-C 水平与冠状动脉病变程度的关系及其预后评价价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(7): 1003-1004.
- [6] 李崇祎. sdLDL-C、IMA 及 UACR 与急性缺血性脑卒中病情及预后的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(3): 495-499.
- [7] 陈雅斌,蔡禾辉,张建明,等. 血浆小而密低密度脂蛋白与缺血性脑卒中的相关性[J]. *检验医学*, 2020, 35(5): 409-413.
- [8] 张梅,张长庚,姜玉荣,等. sdLDL-C、IMA、25-OH-VD 与
- [9] 陈柯霖,王艺,刘竞争,等. Hcy、CRP、sdLDL-C 及血脂相关指标在不同脑卒中患者血清中的表达及诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(18): 2190-2193.
- [10] MANABE Y, MORIHARA R, MATSUZONO K, et al. Estimation of the presence of small dense lipoprotein cholesterol in acute ischemic stroke[J]. *Neurol Int*, 2015, 7(1): 5973.
- [11] 范雪松,王恩世,贺建勋,等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇及其与低密度脂蛋白胆固醇之比与颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(3): 219-226.
- [12] 韩晶晶,杨帆,周旭强,等. 急性缺血性脑卒中患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与心脑血管狭窄程度的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(3): 42-46.
- [13] 刘绪魁,仇发美,李英,等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与老年人脑白质病变的相关性[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(7): 684-687.
- [14] 王中雄,曾炼坤,沈永棋. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与脑梗死的关系研究[J]. *广州医药*, 2021, 52(2): 22-27.
- [15] 杨春生,刘志艳,张砚卿,等. 血清 Hcy、sdLDL-C、Lp-PLA2 水平与急性脑梗死严重程度及阿替普酶溶栓效果的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(4): 618-621.

(收稿日期:2021-05-10 修回日期:2021-09-20)

(上接第 346 页)

- in Abidjan (côte d'ivoire): aetiology and associated factors[J]. *Mycol Med*, 2019, 29(2): 127-131.
- [22] 杨叶. 服用避孕药有哪些副作用[J]. *妇女生活*, 2016, 35(10): 58.
- [23] 许玲,林小能,胡正强. 14~18 岁青春发育晚期女性的生殖道感染特征[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2020, 39(2): 121-125.
- [24] 谢聪聪,周敬华,齐亚楠,等. 生殖道微生物与生殖健康[J]. *中国计划生育学杂志*, 2018, 26(10): 999-1002.
- [25] 王小亚. 2016 年聊城市夏季气候特点[J]. *现代农业科技*, 2016, 45(22): 181-183.
- [27] GRAVES K J, GHOSH A P, KISSINGER P J, et al. Trichomonas vaginalis virus: a review of the literature [J]. *Int J STD AIDS*, 2019, 30(5): 496-504.
- [28] LOCKHART A, SENKOMAGO V, TING J, et al. Prevalence and risk factors of trichomonas vaginalis among female sexual workers in Nairobi, Kenya[J]. *Sex Transm Dis*, 2019, 46(7): 458-464.
- [29] WARD J, GUY R J, RUMBOLD A R, et al. Strategies to improve control of sexually transmissible infections in re-

mote Australian Aboriginal communities: a stepped-wedge, cluster-randomised trial[J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(11): 1553-1563.

- [30] RAI A K, JOHNSON P J. Trichomonas vaginalis extracellular vesicles are internalized by host cells using proteoglycans and caveolin-dependent endocytosis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(43): 21354-21360.
- [31] HINDERFELDI A S, PHUKAN N, BAR A K, et al. Cooperative interactions between trichomonas vaginalis and associated Bacteria enhance paracellular permeability of the cervicovaginal epithelium by dysregulating tight junctions[J]. *Infect Immun*, 2019, 87(5): e00141-e00149.
- [32] YAKHFOROSHHA A, SHIRAZI M, YOUSEFZADEH N, et al. Psychometric properties of the communication skills attitude scale (CSAS) measure in a sample of Iranian medical students[J]. *J Adv Med Educ Prof*, 2018, 6(1): 14-21.
- [33] TALIB H J. Emerging issues in adolescent sexual and reproductive health[J]. *Pediatr Ann*, 2019, 48(2): e56-e57.

(收稿日期:2021-05-10 修回日期:2021-10-24)