

## 急性脑梗死患者血清 VEGF, SAA 和 Lp-PLA2 联合检测的临床研究\*

刘学芳<sup>1</sup>, 霍 豆<sup>2</sup>, 赵 茜<sup>2</sup>, 吴永昌<sup>2</sup>, 秦 爽<sup>2</sup>, 邢瑞青<sup>2</sup>, 彭道荣<sup>2</sup>

(1. 临潼疗养院第二疗养区检验科, 西安 710600;

2. 空军军医大学西京医院全军检验医学研究所, 西安 710032)

**摘要:**目的 探讨血清血管内皮细胞生长因子(VEGF)、淀粉样蛋白 A(SAA)和脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平与急性脑梗死(ACI)的关系,为 ACI 的诊治提供依据。方法 选择 2017 年 8 月~12 月间西京医院收治的急性脑梗死患者 76 例作为 ACI 组,另选择同期在该院进行体检的健康者 32 例作为对照(NC)组。采用散射比浊法进行 SAA 水平的检测,采用双抗体夹心法(ELISA)进行 VEGF 和 Lp-PLA2 的测定。比较各组间检测指标的差异,采用尤登指数评价各指标及联合检测的诊断价值。结果 ACI 组 SAA、Lp-PLA2 和 VEGF 含量均显著高于 NC 组( $t=3.501, 4.943$  和  $5.724$ , 均  $P<0.01$ )。ACI 组 VEGF 与 Lp-PLA2、SAA 呈正相关( $r=0.417, 0.434$ , 均  $P<0.01$ )。血清 VEGF、SAA 和 Lp-PLA2 辅助诊断 ACI 的最佳诊断临界点分别为  $161.93 \text{ pg/ml}$ 、 $3.81 \text{ mg/L}$  和  $185.11 \text{ ng/ml}$ ,灵敏度分别为  $93.55\%$ 、 $65.91\%$  和  $43.10\%$ ,特异度分别为  $60.00\%$ 、 $93.75\%$  和  $89.12\%$ ;联合检测以 SAA 和 VEGF 联合为最优,优于单项检测及三项联合检测, SAA 与 VEGF 联合检测灵敏度为  $90.63\%$ ,特异度为  $97.73\%$ ,尤登指数  $0.88$ 。结论 VEGF、SAA 和 Lp-PLA2 在 ACI 患者血清中显著升高,其表达对于 ACI 的诊断具有重要价值。VEGF 与 SAA、Lp-PLA2 呈正相关,可能具有协同作用,参与脑梗死的病理过程。SAA 与 VEGF 联合检测对脑梗死的诊断具有较高的临床价值。

**关键词:**急性脑梗死;血管内皮生长因子;血清淀粉样蛋白 A;脂蛋白相关磷脂酶 A2

中图分类号:R743.33;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)04-076-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.020

## Diagnostic Value of Combined Detection of VEGF, SAA and Lp-PLA2 for Acute Cerebral Infarction

LIU Xue-fang<sup>1</sup>, HUO-Dou<sup>2</sup>, ZHAO-Qian<sup>2</sup>, WU Yong-chang<sup>2</sup>, QIN-Shuang<sup>2</sup>, XING Rui-qing<sup>2</sup>, PENG Dao-rong<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, the Second Sanatorium of Lintong, Xi'an 710600, China; 2. Research Institute of Clinical Laboratory Medicine, Xijing Hospital of Air Force Medical University, the People's Liberation Army, Xi'an 710032, China)

**Abstract:** Objective To discuss the relativity between the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), serum amyloid A (SAA), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and acute cerebral infarction (ACI), for providing the basis for the diagnosis of ACI. **Methods** 76 patients with ACI were selected as ACI group in Xijing Hospital from August 2017 to December 2017. In addition, 32 healthy subjects who underwent physical examination in the same period in this hospital were selected as negative control (NC) group. SAA levels were detected by nephelometry. VEGF and Lp-PLA2 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Compared the difference of detection indexes between the two groups, and evaluated the diagnostic value of each index and joint inspection with the youden index. **Results** In group ACI, the contents of SAA, Lp-PLA2 and VEGF in 76 patients with ACI were significantly higher than those in NC group ( $t=3.501, 4.943, 5.724$ , all  $P<0.01$ ). In group ACI, VEGF was positively correlated with SAA and Lp-PLA2 ( $r=0.434, 0.417$ , all  $P<0.01$ ). The excellent diagnostics of VEGF, SAA and Lp-PLA2 for auxiliary diagnosing ACI were  $161.93 \text{ pg/ml}$ ,  $3.81 \text{ mg/L}$  and  $185.11 \text{ ng/ml}$ , respectively. The sensitivities were  $93.55\%$ ,  $65.91\%$  and  $43.10\%$ , respectively. The specificities were  $60.00\%$ ,  $93.75\%$  and  $89.12\%$ , respectively. Combined detection with SAA and VEGF was superior prior to single event detection and other joint detection. The sensitivity of combined detection with SAA and VEGF was  $90.63\%$ . The specificity of combined detection with SAA and VEGF was  $97.73\%$  and Youden Index (YI) was  $0.88$ . **Conclusion** VEGF, SAA and Lp-PLA2 increased in serum of patients with acute cerebral infarction, the expression has important value for the diagnosis of acute cerebral infarction. VEGF was positively related to SAA and Lp-PLA2, and could have synergistic effects. VEGF may be involved in the pathological process of cerebral infarction. The combined detection of SAA and VEGF

\* 作者简介:刘学芳(1969—),女,本科,副主任技师,主要从事临床检验工作,E-mail:13572565619@163.com。

霍 豆(1991—),女,本科,技师,主要从事临床免疫学检验的工作,共同第一作者。

通讯作者:彭道荣(1962—),女,本科,副主任技师,主要从事临床免疫学检验及临床相关疾病的研究工作,E-mail:myspdr@fmmu.edu.cn。

has a high clinical value in the diagnosis of cerebral infarction.

**Keywords:** acute cerebral infarction(ACI); vascular endothelial growth factor(VEGF); serum amyloid A(SAA); lipoprotein-associated phospholipase A2(LP-PLA2)

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是临床上发病率和致残率均较高的疾病之一。我国每年约有700万脑血管病患者,约有70%为脑梗死患者,且每年有200万病例的新发病例<sup>[1]</sup>。脑梗死(cerebral infarction, CI)的常见病因是动脉粥样硬化,炎症反应在其发生、发展过程中也起重要作用<sup>[2]</sup>。血清淀粉样蛋白A(serum amyloid A, SAA)主要是肝细胞合成,是一种急性时相反应蛋白,研究发现SAA在脑梗死疾病中有一定的作用,许多脑梗死患者SAA明显升高<sup>[3]</sup>。脂蛋白相关磷脂酶A2(LP-PLA2)作为一种新型炎症标志物,贯穿于动脉粥样硬化斑块的起始形成、发展、斑块的破裂及脱落的各个阶段<sup>[4]</sup>。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),是被公认最重要、最有效的一种高度特异性促血管内皮生长的细胞因子,与梗死关系密切,参与动脉粥样硬化、血管生成、脑水肿及脑梗死后的血管修复<sup>[5]</sup>。新近研究发现VEGF水平与脑梗死严重程度相关<sup>[6,7]</sup>。本研究旨在探讨ACI患者血清中VEGF, SAA及LP-PLA2水平与ACI的关系及在ACI诊断中的临床价值,为本地区ACI的诊治提供新思路。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取2017年8~10月空军军医大学西京医院收治的76例急性脑梗死患者,男性56例,女性20例,年龄19~87岁,平均年龄 $59.99 \pm 15.42$ 岁,纳入标准:①临床诊断均符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014版)的脑梗死诊断标准<sup>[8]</sup>,且经头部CT或MRI证实;②既往无脑梗死,发病时间 $\leq 72$ h。排除标准:①发病前和住院期间存在发热感染(体温 $38^{\circ}\text{C}$ )有症状和体征者;②伴有脑出血的患者;③并发心脏病及其他重要器官疾病者;④抗生素、免疫抑制剂或非甾体消炎药患者。另选择同期在西京医院进行体检的健康者32例作为对照组,其中男性22例,女性10例,年龄20~94岁,平均年龄 $60.41 \pm 17.50$ 岁。两组年龄、性别等一般资料差异无统计学意义,资料具可比性。

**1.2 试剂和仪器** 主要仪器:西门子特定蛋白全

自动免疫分析仪(BN II);帝肯全自动酶联免疫分析仪(Freedom EVOlyzer)。试剂:血清SAA检测试剂由西门子公司提供;血清VEGF检测试剂由北京建平金星生物科技有限公司提供;血清LP-PLA2检测试剂盒购自天津康尔克生物科技有限公司。

**1.3 方法** 标本采集:采集脑梗死组入院次日清晨以及健康对照组体检日清晨空腹静脉血3~5ml,分离血清,  $-20^{\circ}\text{C}$ 保存待检。血清SAA检测:应用西门子BN II特定蛋白全自动免疫分析仪及其配套血清SAA检测试剂盒,采用散射比浊法进行检测,具体操作严格按照仪器操作规程进行。血清VEGF的检测:应用帝肯全自动酶联免疫分析仪(Freedom EVOlyzer)及北京建平金星生物科技公司的VEGF测定试剂盒,采用双抗体夹心法(ELISA)进行VEGF测定。VEGF测定严格按照试剂的操作说明书及仪器的操作规程进行血清LP-PLA2检测:采用天津康尔克生物科技有限公司的人血清LP-PLA2定量检测(ELISA法)试剂盒,应用帝肯全自动酶联免疫分析仪(TECAN Freedom EVOlyzer)进行LP-PLA2检测,操作严格按照试剂盒的操作说明及仪器的标准操作规程进行。

**1.4 统计学分析** 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料均进行正态性检验,如为正态分布用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,如为非正态分布用中位数(M)和范围(P25, P75)表示;正态分布资料组间差异的比较采用独立样本 $t$ 检验分析。两个变量间相关性分析采用Pearson相关分析(当 $|r| \leq 0.3$ 时,相关程度弱; $0.3 < r \leq 0.6$ 时,中度正相关; $0.6 < r \leq 0.8$ 时,高度正相关; $r > 0.8$ 时,显著正相关),灵敏度及特异度的分析采用尤登指数,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。联合检测判定标准:两项联合检测以一项或两项均阳性为阳性标准,三项联合检测中两项或三项同时阳性为阳性标准。

## 2 结果

**2.1 ACI组与NC组VEGF, SAA, LP-PLA2水平的比较** 见表1。

项 目	ACI	NC	$t$ 值	P值
VEGF(pg/ml)	$206.16 \pm 132.15$	$109.36 \pm 42.39$	5.724	0.005
SAA(mg/L)	$64.13 \pm 17.94$	$3.53 \pm 3.48$	3.501	0.000
LP-PLA2(ng/ml)	$163.90 \pm 53.37$	$125.93 \pm 44.54$	4.943	0.000

ACI组 VEGF, SAA 和 Lp-PLA2 水平均高于 NC 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

2.2 血清 VEGF 与 SAA, Lp-PLA2 水平的相关性 采用 Pearson 法对 ACI 患者血清中 VEGF 水平与 SAA, Lp-PLA2 水平进行相关性分析, 结果显示: ACI 患者血清中 VEGF 水平与 SAA, Lp-PLA2 水平呈正相关 ( $r = 0.434, 0.417, P < 0.01$ )。

表 2

VEGF, SAA, Lp-PLA2 三指标 ROC 曲线分析结果

项 目	AUC	95%可信区间	最佳诊断临界点	P 值
VEGF	0.805	0.722~0.888	161.93(pg/ml)	0.000
SAA	0.677	0.576~0.779	3.81(mg/L)	0.004
Lp-PLA2	0.663	0.573~0.754	185.11(ng/ml)	0.005

注: \* 尤登指数 (Youden Index, YI) = 灵敏度 + 特异度 - 1。该值越高, 表明方法的诊断准确度越高。

2.4 VEGF, SAA 和 Lp-PLA2 单项及联合检测对 ACI 的诊断价值 见表 3。单项检测中 VEGF 的灵敏度最高为 93.55%; SAA 的特异度最高为 93.75%; VEGF, SAA, Lp-PLA2 三项联合检测灵

2.3 VEGF, SAA 和 Lp-PLA2 检测对 ACI 的诊断截断点 见表 2。检测指标的敏感度和特异度同等重要, 通常以两者之和的最大值时对应的浓度为最佳诊断截断点。VEGF 的 AUC 值明显大于 SAA 和 Lp-PLA2。血清 VEGF, SAA, Lp-PLA2 辅助诊断急性脑梗死的最佳诊断临界点分别为 161.93 pg/ml, 3.81 mg/L, 185.11 ng/ml。

敏度为 100%, 特异度仅为 62.22%, 准确度为 0.62; 在两项联合检测中 SAA+VEGF 的灵敏度为 90.63%, 特异度为 97.73%, 尤登指数达到 0.88, 优于其他两项及三项联合检测。

表 3

VEGF, SAA, Lp-PLA2 检测对 ACI 的诊断价值

Group	Sen(%)	Spe(%)	PPV(%)	NPV(%)	尤登指数
SAA	65.91	93.75	93.55	66.67	0.60
Lp-PLA2	43.10	89.12	90.63	63.64	0.32
VEGF	93.55	60.00	61.70	93.10	0.54
SAA+Lp-PLA2	61.70	96.55	96.67	60.87	0.58
SAA+VEGF	90.63	97.73	96.67	93.48	0.88
Lp-PLA2+VEGF	86.67	95.65	93.55	97.78	0.82
SAA+ Lp-PLA2+VEGF	100.00	62.22	64.58	100.00	0.62

注: 单项及联合检测对脑梗死诊断的敏感度 (Sen)、特异度 (Spe)、阳性预测值 (PPV)、阴性预测值 (NPV) 间差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

3 讨论 急性脑梗死 (ACI) 发病急骤, 动脉粥样硬化是导致脑梗死的主要原因, 炎症反应在动脉粥样硬化斑块形成、发展过程中发挥着重要作用。近年来的发病率不仅呈上升趋势, 其发病年龄也趋于年轻化<sup>[9]</sup>。及时、准确地对 ACI 患者做出诊断, 对于 ACI 的治疗和预后具有重要的意义。

VEGF 是血管内皮细胞特异性的肝素结合生长因子, 能直接刺激血管内皮细胞移动、增殖及分裂, 可在体内诱导血管新生, 并增加微血管通透性。是特异性作用于血管内皮细胞的多功能细胞因子, 与脑血管病发生和发展密切相关<sup>[10]</sup>。在脑组织中, VEGF 由神经元和血管细胞产生并作用于自身, 介导神经修复和血管再生<sup>[11]</sup>。有研究发现成人骨髓干细胞可通过血管内皮生长因子的表达促进血脑屏障通透性<sup>[12]</sup>, 血脑屏障破坏进而导致 VEGF 代偿性的增高, VEGF 的增高是进一步加重血脑屏障的破坏, 还是对血脑屏障起保护作用, 尚不清楚。本研究显示 ACI 患者血清 VEGF 水平较正常对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ), 表明血清 VEGF

水平是 ACI 病人脑出血的独立危险因素, 可作为 ACI 者的诊断指标。

SAA 主要由肝细胞合成, 是一种急性时相反应蛋白。当机体受到炎症刺激时, 血清 SAA 浓度升高, 而炎症症状减缓后, 其浓度则会迅速下降。SAA 可通过升高游离胆固醇及胆固醇酯浓度, 而降低脂质硬度, 增加斑块不稳定性, 进而导致斑块破裂及血栓形成, 提示 SAA 能够预测缺血性卒中的发生<sup>[13]</sup>。表 1 的结果显示 ACI 患者的 SAA 水平显著高于 NC 组 ( $P < 0.01$ ), 与国内其他研究相符<sup>[14]</sup>, 也证实了 SAA 具有预测脑梗死的发生及与患者病情的轻重及治疗疗效相关<sup>[15]</sup>。

Lp-PLA2 是近年发现的炎症标记物, 具有较强的促炎症和促动脉粥样硬化作用<sup>[16]</sup>。有研究认为 Lp-PLA2 是 ACI 发病的独立危险因素<sup>[17]</sup>, 可作为脑梗死鉴别和评估颈动脉斑块稳定性的较好指标<sup>[18]</sup>。本研究结果显示脑梗死组血清 Lp-PLA2 水平显著高于健康对照组, 差异具有统计学显著性意义 ( $P < 0.01$ )。由此我们认为血清 Lp-PLA2 水

平可作为预测脑梗死的一个生物学指标,血浆 Lp-PLA2 水平的测定不仅有助于 ACI 的诊断,还可作为判定患者斑块病变的严重程度的敏感指标。若将 Lp-PLA2 的检测作为心、脑血管疾病高危人群的筛查指标,将有助于临床尽早对相关人群采取有效的预防及干预措施,对于降低缺血性脑卒中的发病率将具有积极作用。

本研究显示血清 VEGF 的 AUC 值明显大于 SAA 和 Lp-PLA2 的 AUC 值, AUC 值越接近 1, 表明该指标诊断疾病的准确度越高, 诊断效能越好, 即 VEGF 更具诊断价值。VEGF, SAA 和 Lp-PLA2 诊断 ACI 的最佳诊断临界点分别为 161.93 pg/ml, 3.81 mg/L, 185.11 ng/ml。在临床检测中如果 ACI 患者血清 Lp-PLA2 水平 > 185.11 ng/ml, 或 VEGF 水平 > 161.93 pg/ml, SAA 水平 > 3.81 mg/L, 提示 ACI 患者复发或死亡风险较高, 应引起患者及临床医师的高度重视。

我们以 VEGF 为主体进行了单因素 Pearson 相关性分析, 结果显示 VEGF 与 Lp-PLA2 和 SAA 呈中度正相关。VEGF 的灵敏度较 SAA 和 Lp-PLA2 高, 但特异度低于二者。本研究还发现, 单一的指标检测都有其一定缺陷, 灵敏度高的 VEGF, 特异度差; 特异度好的 SAA, Lp-PLA2, 则灵敏度有所下降, 且尤登指数均低于 0.60, 如果以单一指标进行 ACI 的诊断则易发生漏诊和误诊。敏感度为诊断实验检测疾病的检出能力, 敏感度低易造成对脑梗死的漏诊, 且不利于疾病的早期诊断和治疗。特异度为诊断实验对疾病的识别能力, 该值高则判断病人患脑梗死的可能性大, 误诊率低, 有利于减少对脑梗死的误诊。阳性预测值和阴性预测值高则有利于对脑梗死的排除。尤登指数高, 表明方法的诊断准确度越高。通过联合检测, 我们发现 VEGF, SAA, Lp-PLA2 在诊断脑梗死中的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值, 除 VEGF 灵敏度单一指标略优于 SAA + VEGF 外, 其他联合检测均较单一指标有所提高, 联合检测弥补了单一指标检测灵敏度低及漏诊的风险。多指标联合检测增加了脑梗死的检出线索, 为明确诊断及患者的有效治疗提供了依据。但在灵敏度高的同时也增加了假阳性率的概率, 因此需要寻找最佳组合来提高灵敏度和特异度。我们使用尤登指数进行联合检测的评判, 在联合检测中 SAA + Lp-PLA2 + VEGF 三项联合检测虽然提高了灵敏度和阴性预测值, 但是特异度和阳性预测值都大幅降低, 尤登指数较 SAA + VEGF 和 VEGF + Lp-PLA2 联合检测降低了 0.26 和 0.20。由此可见, 联合检测的项目并不是越多越好。表 3 结果显示所有联合检

测中以 SAA + VEGF 联合检测为最优, SAA + VEGF 联合检测可为 ACI 的诊断提供重要的参考价值。

综上所述, VEGF, SAA 和 Lp-PLA2 在 ACI 血清中升高, 其表达对于 ACI 的诊断具有重要价值。VEGF 与 SAA, Lp-PLA2 呈正相关。三者均参与了 ACI 的病理过程, 在脑梗死的发生、发展及疗效观察中具有重要作用。ACI 患者血清 VEGF 和 SAA 联合检测具有较好的诊断效果, 可以作为临床诊断 ACI 疾病的一个重要方案。

#### 参考文献:

- [1] 李 荣, 区腾飞, 巫碧佳, 等. Lp-PLA2, hs-CRP 水平在急性脑梗死患者中的变化及对病情的预测作用[J]. 中国医学创新, 2016, 13(19): 31-35.  
Li R, Ou TF, Wu BJ, et al. The change of Lp-PLA2 and hs-CRP levels in patients with acute cerebral infarction and its predictive effect on the severity of disease[J]. Medical Innovation of China, 2016, 13(19): 31-35.
- [2] Wei L, Ke Z, Zhao Y, et al. The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction[J]. Neuro Report, 2017, 28(6): 325-330.
- [3] 李立新, 陈贵发, 吴修信, 等. 血清淀粉样蛋白 A 在急性脑梗死患者中的临床意义[J]. 吉林医学, 2016, 37(7): 1728-1729.  
Li LX, Chen GF, Wu XX, et al. Serum amyloid A clinical significance in patients with acute cerebral infarction[J]. Jilin Medical, 2016, 37(7): 1728-1729.
- [4] 黄晓芸, 徐安定, 梅志忠, 等. 炎症因子与急性动脉粥样硬化性脑梗死及其预后的关系[J]. 广东医学, 2015(19): 2994-2997.  
Huang XY, Xu AD, Mei ZZ, et al. Inflammation factors and the prognosis of acute atherosclerosis cerebral infarction and its relations predictive value[J]. Guangdong Medical Journal, 2015, 36(19): 2994-2997.
- [5] Greenberg DA, Jin K. Vascular endothelial growth factors(VEGFs) and stroke [J]. Cell Mol Life Sci, 2013, 70(10): 1753-1761.
- [6] 张德绸, 白雪, 唐红梅, 等. 急性脑梗死与短暂性脑缺血发作 VEGF, NO 含量相关性分析[J]. 中国社区医师, 2016, 32(6): 7-8, 10.  
Zhang DC, Bai X, Tang HM, et al. The correlation of VEGF and NO content in serum was analyzed during acute cerebral infarction and transient ischemic attack [J]. Chinese Community Doctors, 2016, 32(6): 7-8, 10.
- [7] 王启章, 李 晶, 刘 勇, 等. 血清 VEGF 在急性脑梗死病人脑微出血中的预测作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1457-1460.  
Wang QZ, Li J, Liu Y, et al. The predetermination of plasma VEGF level on microbleeds in patients with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Inte-

- grative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2016, 14(13): 1457-1460.
- [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 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- Chinese Medical Association of Neurology Branch of Neurology Branch of Chinese Medical Association and Cerebrovascular Epidemiology Group. China's guidelines of diagnosis and treatment of acute ischemic stroke, 2014[J]. Chin J Neurol, 2015, 48(4): 246-257.
- [9] Niu J, Han X, Qi H, et al. Correlation between vascular endothelial growth factor and long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(1): 475-477.
- [10] Scartozzi M, Bianconi M, Faloppi L, et al. VEGF and VEGFR polymorphisms affect clinical outcome in advanced renal cell carcinoma patients receiving first-line sunitinib[J]. British Journal of Cancer, 2013, 108(5): 1126-1132.
- [11] Yu WH, Wang WH, Dong XQ, et al. Prognostic significance of plasma copeptin detection compared with multiple biomarkers in intracerebral hemorrhage[J]. Clin Chim Acta, 2014, 433(7): 174-178.
- [12] Winderlich JN, Kremer KL, Koblar SA. Adult human dental pulp stem cells promote blood-brain barrier permeability through vascular endothelial growth factor- $\alpha$  expression[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36(6): 1087-1097.
- [13] 于卫兵, 于宁波, 滕文慧, 等. 血清 SAA 和 hs-CRP 与脑梗死 TOAST 亚型的关系[J]. 青岛大学医学院学报, 2015, 51(6): 701-703, 706.
- Yu WB, Yu NB, Teng WH, et al. Correlation between serum amyloid A protein, high sensitivity CRP and cerebral stroke TOAST subtype[J]. Acta Academ Medicinae Qingdao Universitatis, 2015, 51(6): 701-703, 706.
- [14] 刘学昌. 血清 SAA, IL-6 及 Hs-CRP 水平变化在进展性脑梗死中的临床意义[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(24): 4643-4644.
- Liu XC. Expression and significance of serum SAA, IL-6 and hs-CRP levels in patients with progressive cerebral infarction[J]. Mod Diagn Treat, 2017, 28(24): 4643-4644.
- [15] 李文涛. 进展性脑梗死患者血清 Hs-CRP, SAA 和 IL-18 水平表达及意义[J]. 系统医学, 2016, 1(12): 5-7.
- Li WT. Expression and significance of serum Hs-CRP, SAA and IL-18 levels in patients with progressive cerebral infarction[J]. Systems Medicine, 2016, 1(12): 5-7.
- [16] Franeckova J, Kettner J, Kubíček Z, et al. The importance of age and statin therapy in the interpretation of Lp-PLA(2) in ACS patients, and relation to CRP[J]. Physiol Res, 2015, 64(2): 229-236.
- [17] Wei L, Ke Z, Zhao Y, et al. The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction[J]. Neuro Report, 2017, 28(6): 325-330.
- [18] 文关良, 刺梅. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 在颈动脉斑块性脑梗死中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 117-118, 122.
- Wen GL, La M. Clinical study of LP-PLA2 in carotid plaques cerebral infarction patient[J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(2): 117-118, 122.

收稿日期: 2018-07-02

修回日期: 2018-07-19

(上接 75 页)

- of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2013, 36(5): 331-336.
- [5] 朱圣韬, 曹邦伟, 徐昌青, 等. TIM-3 基因启动子区多态性与胃癌易感的相关性研究[J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(3): 299-302.
- Zhu ST, Cao BW, Xu CQ, et al. The correlation between the TIM-3 gene promoter polymorphisms and the risk of gastric cancer[J]. Journal of Capital Medical University, 2010, 31(3): 299-302.
- [6] Jones RB, Ndhlovu LC, Barbour JD, et al. Tim-3 expression defines a novel population of dysfunctional T cells with highly elevated frequencies in progressive HIV-1 infection[J]. The Journal of Experimental Medicine, 2008, 205(12): 2763-2779.
- [7] Chae SC, Park YR, Lee YC, et al. The association of TIM-3 gene polymorphism with atopic disease in Korean population[J]. Human Immunology, 2004, 65(12): 1427-1431.
- [8] 巫学兰, 崔天益, 吴健民. Tim-3 启动子区-574 基因多态性与变应性哮喘的关系[J]. 微循环学杂志, 2006, 16(4): 50-52.
- Wu XL, Cui TP, Wu JM. The association of Tim-3 promoter region -574 gene polymorphism and allergic asthma[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 2006, 16(4): 50-52.
- [9] 吴立强, 陈建平, 何念海, 等. TIM-3 基因多态性与儿童咳嗽变异性哮喘的关系[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(22): 2302-2305.
- Wu LQ, Chen JP, He NH, et al. Relationship between TIM-3 polymorphism and childhood cough variant asthma[J]. Journal of Third Military Medical University, 2012, 34(22): 2302-2305.
- [10] 梁涛, 张杨, 许依婷, 等. 哮喘患者外周血单个核细胞 TIM-3 及 Galectin-9 的表达与临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(1): 52-54.
- Liang T, Zhang Y, Xu YT, et al. Express of TIM-3 and galectin-9 genes in peripheral blood mononuclear cells from patients with asthma[J]. Journal Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(1): 52-54.

收稿日期: 2018-03-16

修回日期: 2018-04-12