

- (10):688-690.
- [16] OH S J, KYUNG-SEOK PARK M D, RYAN H F, et al. Exercise induced cramp, myoglobinuria, and tubular aggregates in phosphoglycerate mutase deficiency[J]. Muscle Nerve, 2006, 34(5):572-575.
- [17] MAMOUNE A, BAHUAU M, HAMEL Y, et al. A thermolabile aldolase a mutant causes fever-induced recurrent rhabdomyolysis without hemolytic anemia[J]. Plos Genetics, 2014, 10(11):e1004711.
- [18] PREISLER N, HALLER R G, VISSING J. Exercise in muscle glycogen storage diseases[J]. J Inherit Metab Dis, 2015, 38(3):551-563.
- [19] TEGTMEYER L C, RUST S, VAN S M, et al. Multiple phenotypes in phosphoglucomutase 1 deficiency[J]. N Engl J Med, 2014, 370(6):533-536.
- [20] ONDRUSKOVA N, HONZIK T, VONDRACKOVA A, et al. Glycogen storage disease-like phenotype with central nervous system involvement in a PGM1-CDG patient[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2014, 35(2):137-141.
- [21] PREISLER N, COHEN J, VISSING C R, et al. Impaired glycogen breakdown and synthesis in phosphoglucomutase 1 deficiency[J]. Mol Genet Metab, 2017, 122(3):117-121.
- [22] HEDBERGOLDFORS C, MENSCH A, VISUTTIJAI K, et al. Polyglucosan myopathy and functional characterization of a novel GYG1 mutation[J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2018, 137(3):308-315.
- [23] MOSLEMI A R, LINDBERG C, NILSSON J, et al. Glycogenin-1 deficiency and inactivated priming of glycogen synthesis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(13):1203.
- [24] KRAG T O, RUIZ-RUIZ C, VISSING J. Glycogen Synthesis in Glycogenin 1-Deficient Patients; A Role for Glycogenin 2 in Muscle[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(8):2690-2700.
- (收稿日期:2018-02-27 修回日期:2018-05-28)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.044

血清淀粉样蛋白 A 与肿瘤相关性研究进展

李保林 综述, 王 猛, 于丹军[△]审校

(河北省秦皇岛市第一医院检验科 066000)

关键词:血清淀粉样蛋白 A; 肿瘤; 生物标志物

中图法分类号:R73-3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3461-04

肿瘤以其发病率高、起病隐匿、病情进展迅速等特点,给临床诊疗带来了极大的困难,是严重危害人类健康的疾病之一。虽然肿瘤的相关研究及诊疗手段不断提高,肿瘤的确切发病机制尚未充分阐明。筛查反映肿瘤早期状态及疾病进程的生物标志物仍是当前研究热点之一。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是急性时相反应蛋白的一种,主要应用于感染性疾病的诊断、活动度评估及疗效观察。近些年,随着对 SAA 与肿瘤相关研究的不断深入,发现 SAA 与肿瘤的浸润程度、转移及复发等具有相关性。SAA 可能成为肿瘤筛查及病情监测的候选的生物标志物。本文就近年来国内外 SAA 与肿瘤的相关研究进展进行综述。

1 SAA 的相关概述

1.1 SAA 的结构组成 人类编码 SAA 的基因位于染色体 11p15.1,长度约 150 kb,由 4 个外显子和 3 个内含子组成。SAA 主要有 4 种不同的编码基因,其中 SSA1 和 SSA2 编码的核苷酸序列、表达方式及编码产物均具有很大的同源性,即通常的急性期 SAA(A-SSA);SSA3 为假基因,不参与编码蛋白质产物;SSA4 编码组成型 SAA(C-SSA),其血清学表达比较稳定。参与疾病反应过程的主要为 A-SSA,是一个由 104 个氨基酸组成,相对分子质量为 1.2×10^4 的蛋白质,而 C-SSA 由 112 个氨基酸组成^[1]。

1.2 SAA 的合成代谢 肝脏是合成及分泌 SAA 的主要组织器官。在机体内 SAA 以少量形式存在,发挥其正常的生理调控机制。SAA 与高密度脂蛋白(HDL)具有较高的亲和力,其可以与 HDL 形成 SAA/HDL 复合体,充当载脂蛋白参与机体的炎症调控机制^[2]。SAA 的半衰期较短,当机体受到炎症、感染及损伤等刺激后,随着机体中白细胞介素-1、白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 等相应细胞因子表达增加,迅速引起机体 SAA 的高表达状态,而疾病恢复后 SAA 表达明显降低。当 SAA 的合成增加及代谢途径受阻时,SAA 在机体的表达水平即可显著增加。

2 SAA 与肿瘤的研究

2.1 SAA 与消化系统肿瘤

2.1.1 胃癌 SUBBANNAYYA 等^[3]通过同位素相对标记和绝对定量技术对胃腺癌患者的血清差异表达蛋白质筛选发现,胃腺癌患者血清中 SSA1 表达显著上调。WANG 等^[4]研究证实胃腺癌患者 SAA 水平是健康对照者的 3.7 倍,发生远处转移时 SAA 水平明显高于未远处转移组,SAA 有助于鉴别胃腺癌是否发生了远处转移(AUC=0.768)。KWON 等^[5]研究证实胃腺癌患者术前血清 SAA 水平与肿瘤的浸润程度、淋巴结转移和临床分期相关,单因素分析显示 SSA 与胃腺癌患者的无病生存期和总生存期相关,多

[△] 通信作者, E-mail:qhdrmyy@sina.com。

因素分析发现 SSA 是胃癌患者总生存期的独立危险因素[风险比(HR)=3.39, $P=0.045$]。

2.1.2 结直肠癌 DOWLING 等^[6]研究证实结直肠癌患者血清 SAA 水平显著高于对照组($P<0.01$),进展期结直肠癌患者 SAA 升高更明显, SAA 对结直肠癌患者的鉴别诊断有较高统计效能($AUC=0.873$)。TNM 分期发现, T3~T4 期结直肠癌患者 SAA 水平明显高于 T1~T2 期, N1~N2 组明显高于 N0 组, M1 组显著高于 M0 组^[7]。TORIOLA 等^[8]研究证实大肠癌患者血清 SAA 表达明显增加, 高水平 SAA 增加大肠癌的发病风险, 而 SAA 对早期大肠癌诊断无预测价值。

2.1.3 肝癌 杨海燕等^[9]探讨 SAA 与肝癌关系的研究结果显示, 肝癌组血清 SAA 表达均显著高于肝硬化组及健康对照组($P<0.01$); 以甲胎蛋白水平对肝癌患者分层, 肝癌患者 SAA 表达水平与甲胎蛋白无相关性($r=0.101$, $P>0.05$)。NI 等^[10]研究证实肝细胞癌患者血清 SAA 水平显著高于良性肝损伤组, 术前 SAA 水平与肝细胞癌患者肿瘤大小和巴塞罗那(BCLC)分期相关, 单因素分析显示, 高水平 SAA 肝细胞癌患者的无病生存期和总生存期均降低($P=0.001$ 、 0.03), 多因素分析显示, 术前 SAA 水平是肝细胞癌患者总生存期的独立危险因素($HR=2.80$, $P=0.01$)。SAA 可能是肝细胞癌患者鉴别诊断及预后评估的较好的生物标志物。

2.1.4 食管癌 MENG 等^[11]研究证实食管鳞状细胞癌患者术前 SAA 水平与肿瘤的浸润程度、淋巴结转移和临床分期相关, 术前 SAA 低值组(≤ 8.18 mg/L)肿瘤患者的中位生存期较 SAA 高值组(> 8.18 mg/L)明显延长(72 个月 *vs.* 20 个月, $P<0.001$), TNM 分层分析, 高水平 SAA 组与低水平 SAA 组患者的 I、II 和 III 期总生存期差异有统计学意义; Cox 回归分析显示, 术前 SAA 高水平是食管鳞状细胞癌预后的独立危险因素($HR=11.75$, $P<0.001$)。WANG 等^[12]也曾研究证实血清 SAA 对于食管鳞状细胞癌总生存期的预后价值, 高水平 SAA 组的 I~II/III~IV 期患者的总生存期较低水平 SAA 组显著缩短。SAA 可能在食管癌的临床预后评估中具有一定临床价值。

2.2 SAA 与呼吸系统肿瘤

2.2.1 鼻咽癌 CHO 等^[13]通过蛋白质组学技术筛选出鼻咽癌患者血清 SAA 存在差异性表达, 且其表达增加预示鼻咽癌的复发风险增加。相对于健康对照者, 鼻咽癌患者血清 SAA 存在高表达, 且转移时 SAA 水平明显高于未转移组^[14]。SAA 基因过表达可促进鼻咽癌 CNE-2 细胞的生长, 低表达可促进其凋亡^[15]。SAA 可能是预测鼻咽癌发生转移及复发的较好的生物标志物。

2.2.2 肺癌 SHIELS 等^[16]研究证实肺癌患者的炎症标志物 SAA 表达上调, 高水平 SAA 与肺癌发病风

险相关。王胜等^[17]研究证实 SAA 表达水平与肺癌 TNM 分期相关, IIIb、IV 期肺癌患者的 SAA 水平明显高于 I、II 期。肺癌转移时血清 SAA 水平显著高于未转移组^[18]。在接受吉非替尼治疗的非小细胞肺癌患者中发现 SAA1 与患者的总生存期有关, 高水平 SAA1 的患者表现为总生存期缩短^[19]。ZHAO 等^[20]研究证实 SAA 是非小细胞肺癌患者接受胸部放疗后总生存期和放射性肺炎的风险评估因素。近期开展的 Meta 分析进一步证实了 SAA 高水平与肺癌发生率相关, 尤其是肺鳞状细胞癌^[21]。

2.3 SAA 与泌尿生殖系统肿瘤

2.3.1 卵巢癌 URIELI-SHOVAL 等^[22]探讨 SAA 在良恶性卵巢上皮细胞肿瘤中的表达情况, 发现正常上皮细胞的 SAA mRNA 呈阴性表达, 随着良性上皮细胞向转移性肿瘤进展, SAA mRNA 的表达逐渐增加, 卵巢癌患者血清中 SAA 水平明显增加, 且与糖类抗原 125 和 C 反应蛋白水平显著相关。魏江霞等^[23]探讨 SAA 与卵巢癌疾病进展的关系发现, SAA 与卵巢癌的 FIGO 分期呈正相关, 相对于 I 期卵巢癌患者 II~IV 期血清 SAA 水平显著增加。

2.3.2 肾癌 RAMANKULOV 等^[24]研究证实相对于健康对照者, 转移性肾癌患者的 SAA 表达明显增加, 而局限性肾癌和健康对照组之间 SAA 水平无差异性, SSA 可用于判断肾细胞癌的远处转移而非早期疾病状态。在评估 SAA 与转移性肾癌预后关系的研究中发现, SAA 能够较好地评估转移性肾癌患者的无进展生存期及总生存期, SAA 可用于患者的风险程度分层^[25]。SAA 可能是预测转移性肾细胞癌发生及转移的独立生物标志物。

2.3.3 前列腺癌 DOWLING 等^[6]探讨血清 SAA 在前列腺疾病中的表达情况发现, 前列腺癌患者血清 SAA 水平明显高于健康对照组, 转移性前列腺癌较局限性前列腺癌患者 SAA 水平明显增加, 前列腺良性增生与前列腺癌组无明显差异, 血清 SAA 水平与前列腺特异抗原和 Gleason 评分无相关性。LE 等^[26]曾报道前列腺癌患者 SAA 表达增加, 且 SAA 可能是前列腺癌是否发生骨转移的较好预测指标。

此外, 也有学者研究证实宫颈癌患者的 SAA 表达水平明显高于宫颈良性病变组及健康对照组^[27]。子宫内膜癌患者 SAA 水平明显高于子宫良性病变患者和健康对照组, SAA 与 CA125 的联合检测明显提高了子宫内膜癌的诊断价值^[28-29]。

3 小 结

目前, 多项研究均报道了 SAA 与肿瘤的发病、转移及预后中的重要价值。然而, SAA 在肿瘤中的作用机制尚且未充分阐明。可能机制如下: SAA 通过激活肿瘤组织内含有 CD11b⁺ CD15⁺ 标志物的中性粒细胞, 促进白细胞介素-10 的表达, 导致机体抗肿瘤效能的降低^[30]; SAA 调控血管生成和基质金属蛋白酶表达及通过影响肿瘤患者的高凝状态, 进而促进肿瘤细

胞增殖、生长浸润及远处转移^[18,31-32]。机体肿瘤坏死因子诱导的核因子 κ B 活化调节肿瘤患者 SAA 表达, 进而促进肿瘤细胞增殖和迁移^[33]。鉴于肿瘤本身的疾病特点, SAA 与肿瘤单方面的研究尚且不能充分阐明其复杂的调控机制。相关基础及临床研究的多中心整合, 将进一步揭示 SAA 在肿瘤的早期诊断、病情评估、疗效观察及预后判断中的重要临床价值。

参考文献

- [1] URIELI-SHOVAL S, LINKE R P, MATZNER Y. Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states[J]. *Curr Opin Hematol*, 2000, 7(1): 64-69.
- [2] SUN L, YE R D. Serum amyloid A1: Structure, function and gene polymorphism. [J]. *Gene*, 2016, 583(1): 48-57.
- [3] SUBBANNAYYA Y, MIR S A, RENUSE S, et al. Identification of differentially expressed serum proteins in gastric adenocarcinoma. [J]. *J Proteomics*, 2015, 127(Pt A): 80-88.
- [4] WANG J N, MA R, SHARMA A, et al. Inflammatory serum proteins are severely altered in metastatic gastric adenocarcinoma patients from the Chinese population [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0123985.
- [5] KWON H C, KIM S H, OH S Y, et al. Clinicopathologic significance of expression of nuclear factor- κ B RelA and its target gene products in gastric cancer patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(34): 4744-4750.
- [6] DOWLING P, CLARKE C, HENNESSY K, et al. Analysis of acute-phase proteins, AHSG, C3, CLI, HP and SAA, reveals distinctive expression patterns associated with breast, colorectal and lung cancer [J]. *Int J Cancer*, 2012, 131(4): 911-923.
- [7] 董宝军, 邵洁, 王毅, 等. 糖蛋白抗原 72-4、癌胚抗原与血清淀粉样蛋白 A 在结直肠癌患者中的表达及联合检测的价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(22): 6343-6345.
- [8] TORIOLA A T, CHENG T Y D, NEUHOUSER M L, et al. Biomarkers of inflammation are associated with colorectal cancer risk in women but are not suitable as early detection markers [J]. *Int J Cancer*, 2013, 132(11): 2648-2658.
- [9] 杨海燕, 刘波, 赵绍林, 等. 肝癌患者血清淀粉样蛋白 A 和 α_1 酸性糖蛋白检测的意义 [J]. *临床检验杂志*, 2013, 31(8): 582-583.
- [10] NI X C, YI Y, FU Y P, et al. Serum amyloid A is a novel prognostic biomarker in hepatocellular carcinoma. [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(24): 10713-10718.
- [11] MENG Y Q, CAO X, WEN Z S, et al. Preoperative level of serum amyloid A is superior to C - reactive protein in the prognosis of esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Dis Esophagus*, 2015, 27(7): 670-677.
- [12] WANG J Y, ZHENG Y Z, YANG J, et al. Elevated levels of serum amyloid A indicate poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12(1): 365-365.
- [13] CHO W C, YIP T T, YIP C, et al. Identification of serum amyloid a protein as a potentially useful biomarker to monitor relapse of nasopharyngeal cancer by serum proteomic profiling [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(1 Pt 1): 43-52.
- [14] LIAO Q L, ZHAO L, CHEN X D, et al. Serum proteome analysis for profiling protein markers associated with carcinogenesis and lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2008, 25(4): 465-476.
- [15] 江青山, 邓文蓉, 肖桃源, 等. SAA 在鼻咽癌 CNE-2 细胞中的表达及其对细胞生长、凋亡的影响 [J]. *山东医药*, 2013, 53(45): 1-4.
- [16] SHIELDS M S, KATKI H A, HILDESHEIM A, et al. Circulating Inflammation Markers, Risk of Lung Cancer, and Utility for Risk Stratification [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2015, 107(10): 199-203.
- [17] 王胜, 束新华, 叶珍, 等. 血清淀粉样蛋白 A 在肺癌诊断中的应用 [J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(3): 220-224.
- [18] SUNG H J, AHN J M, YOON Y H, et al. Identification and validation of SAA as a potential lung cancer biomarker and its involvement in metastatic pathogenesis of lung cancer [J]. *J Proteome Res*, 2011, 10(3): 1383-1395.
- [19] MILAN E, LAZZARI C, ANAND S, et al. SAA1 is overexpressed in plasma of non small cell lung cancer patients with poor outcome after treatment with epidermal growth factor receptor tyrosine-kinase inhibitors [J]. *J Proteomics*, 2012, 76(SD): 91-101.
- [20] ZHAO J, LI X, ZHAO X, et al. Study on the correlation of serum amyloid a level with overall survival and radiation pneumonitis in non - small cell lung cancer patients receiving thoracic radiotherapy [J]. *Precision Radiation Oncology*, 2017, 1(2): 46-51.
- [21] RONG B, LIU H, GAO W, et al. Increased serum amyloid A as potential diagnostic marker for lung cancer: a meta-analysis based on nine studies [J]. *Bmc Cancer*, 2016, 16(1): 836-840.
- [22] URIELI-SHOVAL S, FINCI-YEHESKEL Z, DISHON S, et al. Expression of serum amyloid a in human ovarian epithelial tumors; implication for a role in ovarian tumorigenesis [J]. *J Histochem Cytochem*, 2010, 58(11): 1015-1023.
- [23] 魏江霞, 唐乾坤, 杨晋容, 等. 炎性介质 SAA 和 CRP 术前评估卵巢癌的临床价值 [J]. *西部医学*, 2011, 23(9): 1676-1678.
- [24] RAMANKULOV A, LEIN M, JOHANNSEN M, et al. Serum amyloid A as indicator of distant metastases but not as early tumor marker in patients with renal cell carcinoma [J]. *Cancer Lett*, 2008, 269(1): 85-92.
- [25] VERMAAT J S, GERRITSE F L, VAN DER VELDT A A, et al. Validation of serum amyloid alpha as an Independent biomarker for Progression-Free and overall survival in metastatic renal cell cancer patients [J]. *Eur Urol*, 2012, 62(4): 685-695.
- [26] LE L, CHI K, TYLDESLEY S, et al. Identification of serum amyloid a as a biomarker to distinguish prostate cancer patients

- with bone lesions[J]. Clin Chem, 2005, 51(4): 695-707.
- [27] REN Y, WANG H, LU D, et al. Expression of serum amyloid A in uterine cervical cancer[J]. Diagn Pathol, 2014, 9(1): 16-20.
- [28] 王峰, 李美红, 李春仙, 等. 血清淀粉样蛋白 A 在子宫内膜癌早期诊断中的临床意义[J]. 浙江医学, 2016, 38(14): 1206-1207.
- [29] SANTIN A, COCCO E, ELSAHI K, et al. Serum amyloid A (saa): a novel biomarker for uterine serous papillary cancer[J]. Cancer Res, 2009, 69(9): 335-341.
- [30] DE C S, ARSCOTT R, BOOTH S, et al. Invariant NKT cells modulate the suppressive activity of Serum Amyloid A-differentiated IL-10-secreting neutrophils[J]. Nat Immunol, 2010, 11(11): 1039-1046.
- [31] MAN O, LUNG M, LUNG H. Differential angiogenic roles of serum amyloid A 1 (SAA1) isoforms in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) [J]. Cancer Research, 2014, 74(19 suppl): 1550-1552.
- [32] 胡玲, 苏雷, 冯佳, 等. 恶性肿瘤患者血液中血清淀粉样蛋白 A 水平与其血液高凝状态的关系[J]. 实用癌症杂志, 2014, 30(9): 1101-1104.
- [33] CHOI H, IGNACIO R M C, LEE E S, et al. Augmented Serum Amyloid A1/2 Mediated by TNF-induced NF- κ B in Human Serous Ovarian Epithelial Tumors[J]. Immune Network, 2017, 17(2): 121-127.

(收稿日期: 2018-06-27 修回日期: 2018-08-28)

• 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.045

血液流变学在新生儿常见疾病中的应用进展

姜荣荣 综述, 杜 琨[△]审校
(云南省昆明市儿童医院新生儿科 650000)

关键词: 血液流变学; 新生儿; 缺氧缺血性脑病; 硬肿症; 红细胞增多症; 高胆红素血症
中图分类号: R722.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2018)22-3464-03

血液流变学主要研究血液在血管中流动的规律, 包括血液中有形成分的变形性及无形成分的流动性及其对血液流动的影响, 以及血管和心脏之间相互作用的学科。目前已广泛用于基础医学、预防医学及临床医学中, 对疾病的诊断、病因的发现及发病机理的探讨, 都提供了新的信息。现今血液流变学多项指标在成人中应用已较广泛, 但血液流变学检查作为常规实验室检查指标, 应用于临床实际诊疗操作中, 仍未得到普及。近年来, 血液流变学在新生儿常见疾病中的诊断、治疗过程中的意义, 已引起广泛关注, 并取得一定进展, 现就新生儿常见疾病血液流变学近几年研究进展综述如下。

1 血液流变学概述

流变学概念首先由 Binhan 于 1903 年提出, 指物体在应力作用下可发生流动与变形。而生物流变学的概念则于 1948 年由 Copley 首先提出, 即生物体内的体液包括细胞内液、细胞外液等、软组织、骨骼肌肉等的细胞质均可发生流变。至 1951 年提出血液流变学(hemorheology)概念, 指研究血液及其有形成分的流动性、凝固性、血细胞间聚集性和黏弹性规律的学科^[1-2], 包括微观血液流变学和宏观血液流变学, 微观血液流变学主要研究红细胞及血小板的聚集性及变形性; 宏观血液流变学主要包括血液及血浆黏度、红细胞沉降率及管壁应力分布等。

2 血液流变学与新生儿常见疾病

2.1 新生儿缺氧缺血性脑病(HIE) HIE 是指由于

围生期缺氧导致的颅脑损伤, 根据疾病损伤程度可出现不同程度后遗症, 尤以重度 HIE 预后更差^[3]。该病的病理过程复杂, 轻症患者临床表现多不典型, 少部分临床表现典型者, 可出现特征性的神经病理及病理生理过程。因其发病的关键是缺氧, 缺氧对整个机体的影响, 尤其是重要脏器的影响广泛且持久, 因其病变过程复杂, 故能否早期发现并及时改善症状, 对于疾病的预后影响极其重要^[4]。通过对 HIE 发病过程中的相关血液流变学指标的检测, 可及时、及早改善疾病发病过程中的症状及减轻后遗症的发生。

目前缺氧对红细胞的损伤及损伤后的影响, 在临床实际应用中已取得一定的进展, 得到许多学者的高度重视。红细胞作为血液中数量最多的血细胞, 是影响血液流动阻力的重要原因, 因此红细胞流变学特性的变化, 是影响缺氧时血液流变学变化的重要原因^[5], 通过监测红细胞的生物学特性, 可及时发现血液流变学异常指标, 对疾病的早期诊治及对预后的改善有一定的意义。有研究表明, HIE 患儿红细胞压积(HCT)明显升高, 且升高程度与疾病的严重程度呈正比关系, 因此考虑 HIE 患儿血液流变性的改变, 可能参与并加重缺氧、缺血的脑组织损伤, 缺氧导致 HCT 升高, HCT 升高导致全血黏度增高, 影响心、脑血流量及微循环灌注, 导致该病形成恶性循环, 给治疗增加难度^[6]。同时, 以上报道也支持下述研究结论, HIE 患儿血液的高切黏度、低切黏度均有不同程度升高, 尤其是重度患儿的高黏状态更显著, 其血液黏度的升

[△] 通信作者, E-mail: dukun@etyy.cn。