

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.002

蛛网膜下腔出血患者血清 sCD40L、YKL-40 水平
及其与脑血管痉挛的相关性*张丽平, 李晓宇, 龚珊珊, 马海峰[△]

河北北方学院附属第一医院神经内科, 河北张家口 075000

摘要:目的 分析可溶性 CD40 配体(sCD40L)、人软骨糖蛋白-39(YKL-40)在蛛网膜下腔出血(SAH)并发脑血管痉挛(CVS)患者血清中的水平及意义。方法 选取该院 2020 年 7 月至 2023 年 4 月收治的 SAH 患者 131 例为研究对象,按照是否并发 CVS 分为 CVS 组(50 例)和无 CVS 组(81 例),并按 CVS 严重程度将 CVS 组患者分为轻症组(17 例)、中症组(21 例)、重症组(12 例)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 sCD40L、YKL-40 水平;采用 Pearson 相关分析 SAH 并发 CVS 患者血清 sCD40L 水平与 YKL-40 水平的相关性;采用 Spearman 相关分析血清 sCD40L、YKL-40 水平与 CVS 严重程度的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 SAH 并发 CVS 的影响因素。结果 CVS 组年龄、血肿体积明显大于无 CVS 组,入院时 Fisher 评分、血清 sCD40L 和 YKL-40 水平明显高于无 CVS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 sCD40L 和 YKL-40 水平在轻症组、中症组、重症组中依次升高,两两组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。SAH 并发 CVS 患者血清 sCD40L 水平和 YKL-40 水平呈正相关($r = 0.544, P < 0.001$)。CVS 严重程度与血清 sCD40L、YKL-40 水平呈正相关($r = 0.632, 0.584, P < 0.001$);年龄、Fisher 评分、血清 sCD40L 和 YKL-40 水平是 SAH 并发 CVS 的独立影响因素($P < 0.05$)。结论 SAH 并发 CVS 患者血清 sCD40L 和 YKL-40 水平升高,血清 sCD40L 和 YKL-40 水平与 CVS 严重程度呈正相关,二者均为 SAH 并发 CVS 的独立影响因素。

关键词:蛛网膜下腔出血; 脑血管痉挛; 可溶性 CD40 配体; 人软骨糖蛋白-39; 相关性

中图法分类号:R743

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)10-1349-05

Levels of serum sCD40L and YKL-40 in patients with subarachnoid
hemorrhage and their correlation with cerebral vasospasm*ZHANG Liping, LI Xiaoyu, GONG Shanshan, MA Haifeng[△]Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Hebei North
University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To analyze the serum levels and significance of soluble CD40 ligand (sCD40L) and human cartilage glycoprotein-39 (YKL-40) in patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) complicated with cerebral vasospasm (CVS). **Methods** A total of 131 SAH patients admitted to the First Affiliated Hospital of Hebei North University from July 2020 to April 2023 were selected as the research objects. According to whether they were complicated with CVS, they were divided into CVS group (50 cases) and non-CVS group (81 cases), and according to the severity of CVS, patients in the CVS group were divided into mild group (17 cases), moderate group (21 cases) and severe group (12 cases). Serum levels of sCD40L and YKL-40 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum sCD40L level and YKL-40 level in CVS group. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between sCD40L, YKL-40 levels and the severity of CVS. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of SAH complicated with CVS. **Results** Age, hematoma volume were significantly older or greater than those in non-CVS group, Fisher score, serum sCD40L and YKL-40 levels on admission in CVS group were significantly higher than those in non-CVS group ($P < 0.05$). The serum levels of sCD40L and YKL-40 in the mild group, the moderate group and the severe group increased in turn, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was a positive correlation between serum sCD40L level and YKL-40 level in CVS group ($r = 0.544, P < 0.001$). The severity of CVS correlated positively with serum sCD40L and YKL-40 levels ($r = 0.632, 0.584, P < 0.001$). Age, Fisher score, serum sCD40L

* 基金项目:河北省 2022 年度医学科学研究课题(20221891)。

作者简介:张丽平,女,主治医师,主要从事脑血管疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:503579509@qq.com。

and YKL-40 levels were independent influencing factors for SAH complicated with CVS ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of sCD40L and YKL-40 increase in SAH patients complicated with CVS. The serum levels of sCD40L and YKL-40 correlate positively with the severity of CVS, the two indicators are independent influencing factors for CVS in SAH patients.

Key words: subarachnoid hemorrhage; cerebral vasospasm; soluble CD40 ligand; human cartilage glycoprotein-39; correlation

蛛网膜下腔出血(SAH)是一种严重的脑血管病,具有较高的并发症发生率和病死率,危害较大^[1]。脑血管痉挛(CVS)是指脑血管出现持续性收缩,导致血管内径变窄的病理现象^[2],是SAH的常见并发症之一,尤其是在动脉瘤破裂引发的SAH患者中, CVS通常出现在SAH后的第3~14天,可能导致患者出现症状性脑缺血,进而加重脑损伤和神经功能障碍^[3]。另外,SAH后的炎症反应与不良预后结局有关,SAH期间大脑与免疫系统之间平衡被破坏可能会驱动相关并发症,包括CVS,导致脑损伤^[4]。因此,积极寻找CVS发生的影响因素,可明显提高SAH患者的生存率及生活质量。可溶性CD40配体(sCD40L)是一种可溶性分子,是膜结合CD40L蛋白的剪切产物,对于多种免疫反应和炎症反应具有调节作用^[5]。有研究结果显示,sCD40L的异常表达与脑血管相关疾病有关,缺血性脑血管疾病患者血清sCD40L水平较高可能提示动脉粥样硬化斑块脆弱或已破裂,但sCD40L与CVS的相关研究较少^[6]。人软骨糖蛋白-39(YKL-40)是一种由YKL-40基因编码的蛋白质,有研究显示其在不同脑血管疾病患者血清中水平升高,有可能作为诊断脑血管疾病和预测其预后的生物标志物^[7-9]。但目前关于YKL-40与CVS关系的研究较少。值得注意的是,sCD40L和YKL-40均为神经炎症标志物,且SAH患者中二者水平异常升高^[10-11]。因此,本研究通过分析并发CVS和未并发CVS的SAH患者,以及不同严重程度CVS患者的血清sCD40L与YKL-40水平,以期能为CVS的及时诊断和治疗监测提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2020年7月至2023年4月收治的SAH患者131例为研究对象。(1)纳入标准:①年龄 >18 岁;②参考《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019》^[12]有关SAH判定标准,进行头颅计算机断层扫描(CT)检查后确诊;③发病时间 ≤ 24 h。(2)排除标准:①患者由外院转入治疗;②有血栓病或全身感染病史;③临床资料不全。根据是否合并CVS,将131例研究对象分为CVS组(81例)和无CVS组(50例),CVS诊断参考《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》^[13]相关CVS判定标准:(1)出现意识状态恶化,局部感觉神经障碍、失语,颅内压升高并伴有头晕、恶心症状;(2)出现电解质紊乱;(3)头颅CT检查

发现颅内血肿,血管直径缩小幅度均 $\geq 11\%$;(4)经颅彩色多普勒超声血流监测动脉平均血流速度 >120 cm/s。根据CVS严重程度分组标准^[15]将CVS患者分为轻症组(17例)、中症组(21例)、重症组(12例)。血管直径缩小幅度在 $11\% \sim <36\%$ 为轻症组;缩小幅度在 $36\% \sim <71\%$ 为中症组;缩小幅度 $\geq 71\%$ 为重症组。所有患者及家属对本研究均知情,并签订同意书,本研究获得本院医学伦理委员会审核、批准后实施(伦理审批号:2020-51602)。

1.2 仪器与试剂 酶标仪(型号:SpectraMax i3x)购于美谷分子仪器(上海)有限公司。sCD40L酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购于上海延慕实业有限公司;YKL-40ELISA试剂盒购于上海恒斐生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 收集所有患者入院后次日清晨空腹外周静脉血3~4 mL,室温静置30 min,5 000 r/min离心8 min,留取上层血清,分装于无菌EP管中,于 -20°C 冰箱中保存,待检。

1.3.2 采用ELISA检测血清sCD40L和YKL-40水平 严格按照sCD40L、YKL-40 ELISA试剂盒说明书配制一系列浓度的标准品溶液,采用酶标仪测定不同浓度标准品在450 nm处的吸光度值,绘制sCD40L、YKL-40的标准品回归曲线。于 -20°C 冰箱中取适量血清标本,解冻,测定标本在450 nm处的吸光度值,依据标准回归曲线计算血清sCD40L、YKL-40水平。

1.3.3 Fisher评分 SAH患者入院后进行CT检查并采用Fisher评分对患者出血量进行评估^[14],未见出血者评为1分;出血厚度在1 mm及以下,无血凝块者评为2分;出血厚度在1 mm以上者评为3分;形成脑内和(或)脑室内血肿者评为4分。

1.3.4 收集临床资料 收集所有患者的一般资料,如性别、年龄、血肿体积、受教育程度、高血压史、精神病史、缺血性心脏病史、吸烟史、饮酒史情况,以及总胆固醇水平。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据处理及统计分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验对计量资料进行正态性检验,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,多组间中两两比较采用

SNK-*q* 法;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 SAH 并发 CVS 患者血清 sCD40L 水平与 YKL-40D 水平的相关性;采用 Spearman 相关分析血清 sCD40L、YKL-40D 水平与 CVS 严重程度的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 SAH 并发 CVS 的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 无 CVS 组和 CVS 组基线资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别(男/女)	血肿体积(mL)	受教育程度 (本科及以上/高中及以下)		高血压史(有/无)
无 CVS 组	81	63.90±5.54	43/38	23.13±2.52	38/43		45/36
CVS 组	50	66.24±7.82	22/28	38.85±3.16	26/24		27/23
<i>t</i> / χ^2		-2.001	1.021	-31.436	0.320		0.030
<i>P</i>		0.047	0.312	<0.001	0.572		0.862

组别	<i>n</i>	糖尿病史 (有/无)	缺血性心脏病史 (有/无)	总胆固醇 (mmol/L)	吸烟史 (有/无)	饮酒史 (有/无)	入院时 Fisher 评分 (分)
无 CVS 组	81	42/39	46/35	3.97±1.04	37/44	43/38	1.83±0.21
CVS 组	50	28/22	25/25	4.05±1.18	24/26	23/27	3.00±0.18
<i>t</i> / χ^2		0.214	0.574	-0.406	0.067	0.621	-32.668
<i>P</i>		0.644	0.449	0.685	0.796	0.431	<0.001

2.2 无 CVS 组和 CVS 组血清 sCD40L 和 YKL-40 水平比较 CVS 组血清 sCD40L 和 YKL-40 水平明显高于无 CVS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 sCD40L 和 YKL-40 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	sCD40L	YKL-40
无 CVS 组	81	2.21±0.27	104.05±11.16
CVS 组	50	5.29±0.44	223.59±20.62
<i>t</i>		-49.697	-43.017
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 CVS 组 sCD40L 水平与 YKL-40 水平的相关性 CVS 组患者血清 sCD40L 水平与 YKL-40 水平呈正相关($r=0.544,P<0.001$)。

2.4 不同 CVS 严重程度患者血清 sCD40L 和 YKL-40 水平比较 血清 sCD40L 和 YKL-40 水平在轻症组、中症组、重症组中依次升高,两两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 sCD40L、YKL-40 水平与 CVS 严重程度的相关性 sCD40L、YKL-40 水平与 CVS 严重程度呈正相关($r=0.632、0.584,P<0.001$)。

2.6 多因素 Logistic 回归分析 SAH 并发 CVS 的影响因素 以 SAH 患者是否发生 CVS 为因变量(发生=1,否=0),年龄、血肿体积、入院时 Fisher 评分、

2 结 果

2.1 无 CVS 组和 CVS 组基线资料比较 CVS 组年龄、血肿体积明显大于无 CVS 组,入院时 Fisher 评分明显高于无 CVS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组间性别、受教育程度、高血压史、糖尿病史、缺血性心脏病史、吸烟史、饮酒史情况及总胆固醇水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

sCD40L 和 YKL-40 为自变量(均为原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄、Fisher 评分、sCD40L 和 YKL-40 是 SAH 并发 CVS 的独立影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同 CVS 严重程度患者血清 sCD40L 和 YKL-40 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	sCD40L	YKL-40
轻症组	17	3.55±0.31	124.05±11.16
中症组	21	5.36±0.43 [*]	252.32±24.63 [*]
重症组	12	7.63±0.64 ^{*#}	314.32±26.99 ^{*#}
<i>F</i>		282.929	302.056
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻症组比较,^{*} $P<0.05$;与中症组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 SAH 患者并发 CVS 的影响因素

指标	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
年龄	0.522	0.215	5.903	0.015	1.685	1.106~2.570
Fisher 评分	1.175	0.424	7.675	0.006	3.238	1.410~7.431
sCD40L	1.103	0.283	15.180	<0.001	3.013	1.730~5.245
YKL-40	2.087	0.613	11.587	0.001	8.061	2.423~26.793

3 讨 论

SAH 是发生在蛛网膜下腔的一种出血情况,可以由多种原因引起,如颅内动脉瘤破裂、动脉硬化导

致的血管破裂、头部创伤等,这种出血会导致血液积聚在脑表面,压力逐渐增加,压迫脑组织,从而可能导致一系列严重的并发症^[16]。CVS 是指脑血管突然收缩或痉挛,导致血管腔变窄甚至完全闭塞的病理过程。SAH 发生后,血液的聚集可能对周围的血管产生刺激,往往会引发 CVS,这可能是机体对于出血的一种防御反应,试图限制或控制出血的程度^[17]。然而,这种血管痉挛也会进一步限制血流通畅,加重脑组织的缺血情况,严重威胁患者生命健康^[2]。因此,进一步寻找 SAH 并发 CVS 的相关因素,及时干预,对提高患者生存状况有积极意义。

sCD40L 是指溶解态 CD40 配体,也被称为可溶性 CD40 配体,其参与免疫、炎症和血栓形成等过程。sCD40L 在 CVS 发生和发展过程中可能扮演着重要角色,有研究显示,CVS 患者的 sCD40L 水平普遍高于健康人^[18],这说明 sCD40L 与 CVS 间存在一定的关联。也有研究者通过监测 CVS 患者血小板(sCD40L 的主要来源之一^[19])发现,CVS 的早期阶段往往涉及血小板聚集和血栓形成,也提示 CVS 的发生与 sCD40L 相关。在本研究中,CVS 组的 sCD40L 水平明显高于无 CVS 组($P < 0.05$),初步提示 sCD40L 水平对于预测 CVS 的发生具有参考意义,推测高水平 sCD40L 可能通过与血管内皮细胞、平滑肌细胞和其他细胞表面的 CD40 结合从而促进炎症反应和血管收缩,以此影响 CVS 的发生。进一步分析表明,血清 sCD40L 水平与 SAH 患者 CVS 严重程度呈正相关($r = 0.632, P < 0.001$),随着 CVS 症状加重, sCD40L 水平也随之升高,提示 sCD40L 水平与 CVS 的发展相关。

YKL-40 可促进炎症反应,增加炎症细胞的增殖和迁移,以及促进炎症介质和细胞因子的释放。YKL-40 还可以通过与细胞的表面受体(如胞外基质分子)结合,促进细胞迁移和增殖^[20],在组织修复和肿瘤发展中发挥作用。既往研究表明,YKL-40 与心脑血管疾病的发生关系密切,心脑血管疾病患者血清 YKL-40 水平明显升高^[21]。此外,也有研究显示,血清 YKL-40 水平与膝骨关节炎患者预后有关,高水平 YKL-40 往往预示着不良预后^[22]。在本研究中,CVS 组 YKL-40 水平明显高于无 CVS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示 YKL-40 水平对于预测 CVS 的发生具有参考意义,推测 CVS 患者炎症反应增强或持续存在,高水平 YKL-40 可能激活了炎症因子。进一步分析结果显示,血清 YKL-40 水平与 CVS 严重程度呈正相关($r = 0.584, P < 0.001$),随着 CVS 症状加重,YKL-40 水平也随之升高,提示 sCD40L 水平与 CVS 的发展相关。

此外,本研究通过相关性分析发现,sCD40L 水平

与 YKL-40 水平呈正相关($r = 0.544, P < 0.001$),提示 sCD40L 与 YKL-40 具有一定协同作用,推测 sCD40L 可能通过与炎症和免疫系统的相互作用来影响 YKL-40 的产生^[23]。进一步结合患者临床资料进行 Logistic 回归分析,发现 sCD40L 与 YKL-40 是 SAH 并发 CVS 的独立影响因素($P < 0.05$)。另外,年龄和 Fisher 评分也可以影响 CVS,这与黄佳等^[24]和欧阳红玲等^[25]的研究结果一致,提示 SAH 患者需格外注意其入院时的年龄及 Fisher 评分,针对年龄较大及 Fisher 评分较高患者需制订相应的干预措施,以降低 CVS 发生率,改善患者预后。

综上所述,SAH 并发 CVS 患者血清 sCD40L 和 YKL-40 水平升高,二者具有正相关关系,均为 SAH 并发 CVS 的独立影响因素。但对 sCD40L 和 YKL-40 在 SAH 并发 CVS 中的具体作用机制未深入研究,后期将扩大样本量进一步探索。

参考文献

- [1] JIANG W C, CHEN C M, HAMDIN C D, et al. Therapeutic potential of Heme oxygenase-1 in aneurysmal diseases[J]. *Antioxidants(Basel)*, 2020, 9(11):1150.
- [2] 刘思齐,张艳,孙娟,等.蛛网膜下腔出血后继发性脑血管痉挛的研究进展[J]. *解剖学报*, 2019, 50(4):537-542.
- [3] 向兴刚,周益凡,林琳,等.熄风解痉汤联合尼莫地平防治动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(11):1332-1335.
- [4] GERAGHTY J R, LUNG T J, HIRSCH Y, et al. Systemic Immune-Inflammation index predicts delayed cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(6):1071-1079.
- [5] 章莹,张琳,王茜,等.血清可溶性 CD40 配体在 2 型糖尿病微血管并发症中的表达及意义[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(12):907-910.
- [6] HAN Y P, MAO X, WANG L J, et al. Increased levels of soluble cluster of differentiation 40 ligand, matrix metalloproteinase 9, and matrix metalloproteinase 2 are associated with carotid plaque vulnerability in patients with ischemic cerebrovascular disease[J]. *World Neurosurg*, 2017, 105:709-713.
- [7] BOLLA G B, FEDELE A, FAGGIANO A, et al. Effects of sacubitril/valsartan on biomarkers of fibrosis and inflammation in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1):217.
- [8] SHI G M, LI M H, E Y, et al. Prognostic performance of serum YKL-40 for one-year clinical outcomes in acute ischemic stroke[J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15(4):1199-1209.
- [9] WANG Y, LI B H, JIANG Y, et al. YKL-40 is associated with ultrasound-determined carotid atherosclerotic plaque in-

stability[J]. Front Neurol, 2021, 12: 622869.

[10] AHN S H, BURKETT A, PAZ A, et al. Systemic inflammatory markers of persistent cerebral edema after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 199.

[11] KAYNAR M Y, TANRIVERDI T, KAFADAR A M, et al. YKL-40 levels in the cerebrospinal fluid and serum of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results[J]. J Clin Neurosci, 2005, 12(7): 754-757.

[12] 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 1006-1021.

[13] 中华医学会神经外科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(31): 2161-2165.

[14] 刘仁杰. 全身免疫炎症指数与颅内动脉瘤患者 Hunt-Hess 分级的相关性分析[D]. 长春: 吉林大学, 2022.

[15] 邢文艾, 陈焕雄, 彭俊, 等. 颅内动脉瘤患者手术前后血清 Hcy, SICAM-1 及 MMP-9 变化与脑血管痉挛的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(14): 1477-1481.

[16] 吴瑞, 范瑞明. 微小 RNA 在蛛网膜下腔出血后继发性脑损伤中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(1): 105-107.

[17] 孙悦华. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血脑血管痉挛的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(6): 545-548.

[18] LORENTE L, MARTÍN M M, GONZÁLEZ-RIVERO A F, et al. Nonsurviving patients with severe traumatic brain injury have maintained high serum sCD40L levels[J]. World Neurosurg, 2019, 126: e1537-e1541.

[19] HAMZEH-COGNASSE H, MANSOUR A, REIZINE F, et al. Platelet-derived sCD40L: specific inflammatory marker for early-stage severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection[J]. Virol J, 2021, 18(1): 211.

[20] 吴锦涛, 陈浩, 温旺荣. 血清 YKL-40 联合 AFP 与 AST 对肝细胞癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(13): 2268-2273.

[21] ROSÉN C, ANDERSSON C H, ANDREASSON U, et al. Increased levels of chitotriosidase and YKL-40 in cerebrospinal fluid from patients with alzheimer's disease[J]. Dement Geriatr Cogn Dis Extra, 2014, 4(2): 297-304.

[22] 代传国, 瞿群威. 内热针治疗早中期膝关节关节炎的疗效观察及对血清 IL-1 β 、YKL-40 水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2023, 42(5): 526-530.

[23] 王龙, 赵学敏, 袁肖征, 等. 急性脑梗死患者血清 sCD40L、YKL-40 水平变化[J]. 山东医药, 2016, 56(15): 55-56.

[24] 黄佳, 吴裕臣, 洪道俊, 等. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛危险因素探讨[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(6): 368-370.

[25] 欧阳红玲, 田尧宇, 郝春雪. 脑血管痉挛对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者认知水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(27): 111-115.

(收稿日期: 2023-10-28 修回日期: 2024-02-08)

(上接第 1348 页)

易感疾病的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(8): 1291-1292.

[7] 黄昌日, 郑明善, 金文俊. 降压药物相关基因组学研究进展[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(6): 125-128.

[8] 刘泽, 郝言, 张薇, 等. 肾上腺素 β 受体基因、G 蛋白基因和 CYP2D6 基因多态性对美托洛尔导致脂代谢异常的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(6): 693-695.

[9] 程樊, 李秀华, 张弛, 等. ADD1 基因 Gly460Trp 多态性与原发性高血压发病相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(6): 666-671.

[10] 陈真真, 蔡军. osa-miR168a-5p 靶向调节人源 ADD1 及 E2F2 基因表达的研究[J]. 医学信息, 2020, 33(11): 64-66.

[11] 徐蕾, 张园月, 陶宁. 油田作业人员职业紧张、ADD1 基因和 β 2-AR 基因多态性与高血压关系研究[J]. 现代预防医学, 2019, 46(16): 2925-2929.

[12] 毛建云. CYP2C9 及 CYP2C19 基因多态性对心血管药物临床应用的指导价值[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.

[13] 何旭, 解染, 周双, 等. CYP2C9 及 CYP2C19 基因多态性与塞来昔布健康受试者的药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(16): 2373-2377.

[14] 余汉忠, 李磊, 董勃, 等. AGTR1(A1166C) 基因多态性对高血压患者检验指标的影响[J]. 临床检验杂志, 2023, 41(3): 180-185.

[15] ZHANG H, MO X B, ZHOU Z Y, et al. Associations among NPPA gene polymorphisms, serum ANP levels, and hypertension in the Chinese Han population[J]. J Hum Hypertens, 2019, 33(9): 641-647.

[16] 刘胜泉, 陈小利, 王菲菲, 等. CYP2C19 及 ApoE 基因多态性与 ACS 患者氯吡格雷抵抗的相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(14): 1758-1762.

[17] 冯淳, 甄拴平, 王华, 等. 降压药物基因多态性在高血压患者中的分布[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(22): 3290-3296.

[18] 肖智林, 楚志文, 杨梅, 等. 药物基因组学导向高血压个体化用药的临床研究[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(10): 850-854.

[19] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.

[20] 聂晶, 卓晓青, 刘畅, 等. 高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病药物基因组学研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(6): 537-544.

(收稿日期: 2023-10-12 修回日期: 2024-01-17)