

· 论 著 ·

## 急性出血性脑卒中患者血清 S100B、PDGF-D、h-FABP 及 NSE 水平与颅内血肿扩大的关系

杨丽珍, 刘娟, 侯凯文<sup>△</sup>

中国人民解放军西部战区总医院门诊部, 四川成都 610000

**摘要:**目的 探讨急性出血性脑卒中患者血清 S100 钙结合蛋白 B(S100B)、血小板衍生生长因子-D(PDGF-D)、心脏型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平与颅内血肿扩大的关系。方法 前瞻性从 2019 年 9 月至 2020 年 9 月该院接诊的急性出血性脑卒中患者中随机选取 125 例作为研究对象,根据是否出现颅内血肿扩大,将患者分为血肿未扩大组(82 例)和血肿扩大组(43 例)。检测并比较两组发病后第 1 天、第 7 天、第 90 天的血清 S100B、PDGF-D、h-FABP、NSE 水平,记录并比较两组入院时的血肿量(V1)和第 1 次复查 CT 时的血肿量(V2)以及 V2/V1 比值,采用 Logistic 回归模型分析颅内血肿扩大的影响因素。结果 发病后两组内各时间点血清 S100B、PDGF-D、h-FABP、NSE 水平随时间推移均明显下降( $P < 0.05$ );发病后第 1 天、第 7 天血肿扩大组 S100B、PDGF-D、h-FABP、NSE 水平均高于血肿未扩大组( $P < 0.05$ ),发病后第 90 天两组 S100B、PDGF-D、h-FABP、NSE 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组 V1 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但血肿扩大组 V2 及 V2/V1 比值均大于血肿未扩大组( $P < 0.05$ )。Logistic 回归模型分析结果显示,更高水平 S100B、PDGF-D、h-FABP 和 NSE 是急性出血性脑卒中患者血肿扩大的独立影响因素( $OR = 1.853, 1.624, 1.842, 1.673, P < 0.05$ )。结论 发生颅内血肿扩大的急性出血性脑卒中患者血清 S100B、PDGF-D、h-FABP 和 NSE 水平升高更为明显,它们均为急性出血性脑卒中患者血肿扩大的独立影响因素。

**关键词:**急性出血性脑卒中; 颅内血肿扩大; S100 钙结合蛋白 B; 血小板衍生生长因子-D; 心脏型脂肪酸结合蛋白; 神经元特异性烯醇化酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.15.020

中图法分类号:R743.34

文章编号:1673-4130(2022)15-1885-05

文献标志码:A

### Relationship between the serum levels of S100B, PDGF-D, H-FABP and NSE and intracranial hematoma enlargement in patients with acute hemorrhagic stroke

YANG Lizhen, LIU Juan, HOU Kaiwen<sup>△</sup>

Department of Outpatient, the General Hospital of the Western Theater of the Chinese People's Liberation Army, Chengdu, Sichuan 610000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the serum levels of S100 calcium binding protein B (S100B), platelet-derived growth factor D (PDGF-D), heart fat acid binding protein (H-FABP) and neuron-specific enolase (NSE) and intracranial hematoma enlargement in patients with acute hemorrhagic stroke. **Methods** Prospectively, a total of 125 patients with acute hemorrhagic stroke who were admitted to this hospital from September 2019 to September 2020 were randomly selected. According to whether the intracranial hematoma was enlarged, the patients were divided into the non-hematoma enlargement group (82 cases) and the hematoma enlargement group (43 cases). The serum levels of S100B, PDGF-D, h-FABP and NSE were detected and compared between the two groups on the 1st, 7th and 90th day after the onset of the disease. The hematoma volume (V1) on admission, the hematoma volume (V2) at the first re-examination CT and the ratio of V2/V1 were recorded and compared between the two groups. Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of intracranial hematoma enlargement. **Results** The serum levels of S100B, PDGF-D, h-FABP and NSE at each time point in the two groups significantly decreased over time after the onset of the disease ( $P < 0.05$ ); the levels of S100B, PDGF-D, h-FABP and NSE in the hematoma enlargement group were higher than those in the non-hematoma enlargement group on the 1st and 7th day after the onset of the disease ( $P < 0.05$ ), and there were no statistically significant differences in the levels of S100B,

PDGF-D, h-FABP and NSE between the two groups on the 90th day after the onset ( $P > 0.05$ ). There was statistically significant differences in the V1 between the two groups ( $P > 0.05$ ), but the V2 and the ratio of V2/V1 in the hematoma enlargement group were higher than those in the non-hematoma enlargement group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression model analysis results showed that higher levels of S100B, PDGF-D, h-FABP and NSE were independent influencing factors of hematoma enlargement in patients with acute hemorrhagic stroke ( $OR = 1.853, 1.624, 1.842, 1.673, P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of S100B, PDGF-D, h-FABP and NSE significantly increase in acute hemorrhagic stroke patients with intracranial hematoma enlargement. They are all independent influencing factors for hematoma enlargement in acute hemorrhagic stroke patients.

**Key words:** acute hemorrhagic stroke; intracranial hematoma enlargement; S100 calcium binding protein B; platelet-derived growth factor D; heart fat acid binding protein; neuron-specific enolase

急性出血性脑卒中主要是大脑血管内压力过高或血管畸形,导致血管意外破裂,血液漫溢到周围脑组织中,压迫脑组织,使得部分脑功能丧失的一类神经系统疾病。在神经外科中,出血性脑卒中属于常见急性病症,会对患者健康造成严重影响<sup>[1]</sup>。作为急性出血性脑卒中比较常见的并发症,颅内血肿扩大是由于颅内出血不断或者是再次出血而导致的,其大大增加了急性出血性脑卒中患者的死亡风险<sup>[2]</sup>。脑损伤后,血-脑屏障以及脑细胞膜都会出现一定程度的损伤, S100 钙结合蛋白 B(S100B)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)等因子会向血液中异常释放,导致其血清水平异常升高<sup>[3]</sup>。S100B 标志着星形胶质细胞的损伤及死亡状况,能反映脑卒中进展<sup>[4]</sup>。作为血小板衍生生长因子(PDGF)家族的一员,血小板衍生生长因子-D(PDGF-D)对人体炎症反应、血管重塑和生成等生理过程都有重要的调节作用,也可将 PDGF-D 作为急性出血性脑卒中的生物学标志物<sup>[5]</sup>。心脏型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)水平对急性出血性脑卒中患者具有良好的早期诊断作用,可以灵敏地反映颅脑损伤的状况;NSE 则是由大脑神经元产生的一种特异酶,其血清水平与脑损伤的严重程度呈正相关<sup>[6]</sup>。因此,了解急性出血性脑卒中患者上述血清因子水平,分析颅内血肿扩大的影响因素,有助于早期判断患者病情,尽早予以针对性治疗,提高患者生存率。故本研究选取了本院接诊的 125 例急性出血性脑卒中患者,分析其血清 S100B、PDGF-D、h-FABP 和 NSE 水平,探讨颅内血肿扩大的影响因素,为急性出血性脑卒中的诊断、治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 前瞻性从 2019 年 9 月至 2020 年 9 月本院接诊的急性出血性脑卒中患者中随机选取 125 例作为研究对象。根据患者是否出现颅内血肿扩大,将其分为血肿未扩大组、血肿扩大组。血肿未扩大组 82 例,其中男 43 例,女 39 例;年龄 41~73 岁,平均(59.32±7.97)岁;平均收缩压(171.78±16.95)

mm Hg,平均舒张压(98.85±9.23)mm Hg;平均格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分(5.49±1.53)分。血肿扩大组 43 例,其中男 21 例,女 22 例;年龄 42~75 岁,平均(59.22±7.91)岁;平均收缩压(170.69±17.32)mm Hg,平均舒张压(99.12±9.71)mm Hg,平均 GCS 评分(5.43±1.68)分。两组患者性别构成、年龄、血压、GCS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究方案通过医院伦理委员会批准实施,所有患者和(或)家属均知情本研究并签署同意书。

**1.2 纳入、排除标准** 纳入标准:(1)经脑 CT 诊断,确诊为急性出血性脑卒中;(2)加入本研究前无手术史;(3)临床资料完整。排除标准:(1)伴有脑肿瘤器质性病变患者;(2)伴有心脏、肝脏等重要脏器功能障碍患者;(3)伴有凝血功能障碍患者;(4)长期接受外科治疗患者;(5)合并免疫系统疾病患者;(6)发病 90 d 内死亡的患者。

## 1.3 方法

**1.3.1 观察病情** 本研究中的急性出血性脑卒中患者均在发病后 3 h 内到医院就诊,CT 检查结果显示所有患者都满足保守治疗的条件。注意观察患者病情,如果患者有病情变化,则立即复查头颅 CT 了解患者病情;若患者病情较稳定且无明显波动,则在发病后 24 h 后复查 CT。记录并比较两组入院时的血肿量(V1)及第 1 次复查 CT 时的血肿量(V2)。

**1.3.2 血清因子的测定** 分别在发病后第 1 天、第 7 天及第 90 天清晨,采集患者空腹状态 5 mL 外周静脉血,以 1 000 r/min 常规离心 10 min,取上层血清,置于一 70 °C 冰箱中保存待检。采取酶联免疫吸附试验(ELISA)及 ELISA 试剂盒(上海酶联生物科技有限公司提供)测定血清 S100B、PDGF-D、h-FABP 和 NSE 水平。记录并比较患者发病后第 1 天、第 7 天、第 90 天的血清 S100B、PDGF-D、h-FABP 和 NSE 水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计软件分析本

研究数据。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验进行两组间数据比较,多个时间点数据比较采用方差分析,多个时间点两两比较采用 LSD- $t$  检验;颅内血肿扩大的危险因素采用 Logistic 回归模型分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组发病后各时间点 S100B 水平对比** 发病后两组内各时间点 S100B 水平随时间推移均有明显下降( $P < 0.05$ );发病后第 1 天、第 7 天两组相比,血肿扩大组 S100B 水平明显更高( $P < 0.05$ ),而发病后第 90 天时两组 S100B 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组发病后各时间点 PDGF-D 水平对比** 发病后两组内各时间点 PDGF-D 水平随时间推移均有明显下降( $P < 0.05$ );发病后第 1 天、第 7 天两组相比,

血肿扩大组 PDGF-D 水平明显更高( $P < 0.05$ ),而发病后第 90 天两组 PDGF-D 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组发病后各时间点 h-FABP 水平对比** 发病后两组内各时间点 h-FABP 水平随时间推移均有明显下降( $P < 0.05$ );发病后第 1 天、第 7 天两组相比,血肿扩大组 h-FABP 水平明显更高( $P < 0.05$ ),而发病后第 90 天两组 h-FABP 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组发病后各时间点 NSE 水平对比** 发病后两组内各时间点 NSE 水平随时间推移均有显著下降( $P < 0.05$ );发病后第 1 天、第 7 天两组相比,血肿扩大组 NSE 水平明显更高( $P < 0.05$ ),而发病后第 90 天两组 NSE 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 1 两组发病后各时间点 S100B 水平对比( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 90 天	<i>F</i>	<i>P</i>
血肿未扩大组	82	123.76 ± 31.24 <sup>ab</sup>	58.74 ± 6.49 <sup>a</sup>	25.76 ± 5.67	582.445	<0.001
血肿扩大组	43	291.06 ± 32.59 <sup>ab</sup>	70.11 ± 10.42 <sup>a</sup>	25.81 ± 5.71	2 164.475	<0.001
<i>t</i>		28.023	7.501	0.047		
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.963		

注:与同组第 90 天比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同组第 7 天比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 两组发病后各时间点 PDGF-D 水平对比( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 90 天	<i>F</i>	<i>P</i>
血肿未扩大组	82	491.51 ± 34.99 <sup>ab</sup>	362.49 ± 29.19 <sup>a</sup>	219.44 ± 31.54	1 483.622	<0.001
血肿扩大组	43	598.85 ± 42.52 <sup>ab</sup>	468.02 ± 38.09 <sup>a</sup>	220.22 ± 31.66	1 119.524	<0.001
<i>t</i>		15.110	35.579	0.131		
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.896		

注:与同组第 90 天比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同组第 7 天比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组发病后各时间点 h-FABP 水平对比( $\bar{x} \pm s$ , μg/L)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 90 天	<i>F</i>	<i>P</i>
血肿未扩大组	82	9.81 ± 4.74 <sup>ab</sup>	6.49 ± 2.57 <sup>a</sup>	3.22 ± 0.79	89.939	<0.001
血肿扩大组	43	14.15 ± 4.69 <sup>ab</sup>	10.12 ± 3.64 <sup>a</sup>	3.46 ± 0.81	7.556	<0.001
<i>t</i>		4.897	5.283	1.587		
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.112		

注:与同组第 90 天比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同组第 7 天比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 两组发病后各时间点 NSE 水平对比( $\bar{x} \pm s$ , pg/L)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 90 天	<i>F</i>	<i>P</i>
血肿未扩大组	82	10.48 ± 3.26 <sup>ab</sup>	3.93 ± 1.15 <sup>a</sup>	0.21 ± 0.04	556.470	<0.001
血肿扩大组	43	18.16 ± 3.97 <sup>ab</sup>	6.93 ± 2.18 <sup>a</sup>	0.20 ± 0.05	517.664	<0.001
<i>t</i>		11.593	8.430	1.126		
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.226		

注:与同组第 90 天比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同组第 7 天比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.5 两组 V1、V2 及 V2/V1 比值对比** 两组 V1 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 血肿扩大组 V2 及 V2/V1 比值均大于血肿未扩大组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组 V1、V2 和 V2/V1 比值对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	V1(cm <sup>3</sup> )	V2(cm <sup>3</sup> )	V2/V1
血肿未扩大组	82	20.07±4.26	20.68±3.83	1.05±0.29
血肿扩大组	43	20.21±4.27	29.64±5.29	1.36±0.42
t		0.174	9.837	4.329
P		0.862	<0.001	<0.001

**2.6 血肿扩大影响因素的 Logistic 回归模型分析** Logistic 回归模型分析结果显示, 发病后第 1 天更高水平 S100B、PDGF-D、h-FABP 及 NSE 是急性出血性脑卒中患者血肿扩大的独立影响因素 ( $OR = 1.853$ 、 $1.624$ 、 $1.842$ 、 $1.673$ ,  $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 血肿扩大影响因素的 Logistic 回归模型分析

指标	$\beta$	SE	Wald	P	OR	OR 的 95%CI
S100B	0.617	0.312	3.911	0.048	1.853	1.005~3.416
PDGF-D	0.485	0.202	5.765	0.016	1.624	1.093~2.413
h-FABP	0.611	0.267	5.237	0.022	1.842	1.092~3.109
NSE	0.581	0.194	8.969	0.015	1.673	1.124~2.576

### 3 讨 论

作为脑血管类疾病的一种, 急性出血性脑卒中的发病率和病死率均很高, 通常发病比较迅速, 一旦发病病情十分严重, 对患者健康、生命安全都有极大的威胁。临床认为发病后 6 h 内是急性出血性脑卒中的最佳救治时间, 所以早期快速诊断疾病, 尽早进行治疗, 对急性出血性脑卒中患者而言尤为重要<sup>[7]</sup>。临床上常采取生化指标以及 CT 检查等传统方式对病情进行判断, 并根据结果进行相应的干预, 这其中没有生物标志物参与到疾病的诊断、治疗过程中。急性出血性脑卒中患者在发病后, 其血清 S100B、PDGF-D 及 h-FABP 水平均会有异常升高的现象, 提示这些血清因子可以作为生物标志物来反映患者病情, 帮助医护人员对患者进行救治<sup>[8]</sup>。此外, 急性出血性脑卒中患者容易并发颅内血肿扩大, 而颅内血肿扩大则会增大患者的死亡风险, 所以了解颅内血肿扩大的相关因素, 研究颅内血肿扩大与上述血清因子之间的关系, 并根据这些血清因子水平的变化判断患者病情, 采取相应治疗措施, 对患者的救治工作具有积极意义<sup>[9]</sup>。

本研究中, 血肿扩大组发病后第 1 天和第 7 天的血清 S100B 水平均比血肿未扩大组更高 ( $P < 0.05$ ), 表明血肿扩大与 S100B 水平两者是正向相关关系。S100B 属于可溶性蛋白质的一种, 可以作为钙激活开关参与机体的生理活动, 调节靶点活性。S100B 水平与其功能发挥之间关系密切, 低水平的 S100B 对人体

具有积极作用, 而高水平的 S100B 对人体具有负向作用, 水平依赖性较高; 急性出血性脑卒中患者脑膜细胞受损, S100B 外漏, 进入血流, 致使血清中 S100B 水平过高, 损害机体正常的生理活动, 这是 S100B 与血肿扩大为正向关系的部分原因<sup>[10]</sup>。

NSE 在临床上经常与 S100B 同时作为生物标志物诊断患者病情, 其主要存在于神经组织中, 并在神经细胞糖酵解的过程中起到限速酶的作用, 能够灵敏反映神经元活性、神经元突触化, 可以作为急性脑卒中的血清生物标志物<sup>[11]</sup>。检测血清 NSE 水平可以简单、有效地对神经元损伤程度进行量化。血肿扩大组和血肿未扩大组在发病后随着时间的推移, NSE 水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ), 血肿扩大组发病后第 1 天、第 7 天的 NSE 水平比血肿未扩大组更高 ( $P < 0.05$ ), 但在发病后第 90 天两组间的 NSE 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。这与血清 S100B 的水平在患者病程中的变化规律一致, 提示血清 NSE 水平与病情严重程度存在相关关系, 血清水平越高表示病情越严重。

h-FABP 在临床上的应用已经比较广泛, 对急性出血性脑卒中早期诊断及病情变化预警都有很好的效果, 可以指导该病的治疗以及判断预后<sup>[12-13]</sup>。作为 PDGF 家族成员, PDGF-D 对脑出血也有一定的影响, 可能会影响到血肿扩大。急性出血性脑卒中的患者会伴发颅内压升高、脑缺血缺氧以及脑水肿等, 星形胶质细胞大量增生, 使得 PDGF-D 过度表达, 过多的 PDGF-D 经过血脑屏障向血液渗透, 进入到血液循环中, 致使血清 PDGF-D 水平升高<sup>[14]</sup>。脑水肿还可能对受损内皮细胞以及血小板起到激活的作用, 诱导炎症反应的发生, 进而导致 PDGF-D 的过度表达, 并对血肿扩大起到促进作用。脑出血后机体会进入到应激状态, 血清免疫细胞包括自然杀伤细胞、T 细胞等被激活, 炎症因子分泌增加, 均对继发性颅脑损伤存在一定的影响<sup>[14]</sup>。急性出血性脑卒中患者的 PDGF-D 过度表达会使得细胞浸润增加, 并促进炎症因子 TNF- $\alpha$  的合成、释放, 而 TNF- $\alpha$  又会促进其他炎症因子包括 IL-6 等的释放, 造成继发性颅脑损伤, 在颅内血肿扩大的进程中具有促进作用, 间接表明 PDGF-D 与颅脑损伤扩大之间存在着正向关系<sup>[5]</sup>。本研究中, 两组 h-FABP、PDGF-D 水平均随着时间推移明显下降 ( $P < 0.05$ ), 发病后第 1 天、第 7 天血肿扩大组的 h-FABP、PDGF-D 水平均明显高于血肿未扩大组 ( $P < 0.05$ ), 而发病后第 90 天两组 h-FABP、PDGF-D 水平差异无统计意义 ( $P > 0.05$ ), 提示血清 h-FABP、PDGF-D 的水平升高与血肿扩大之间存在正向相关的关系, 临床上可将 h-FABP、PDGF-D 作为生物标志物追踪急性出血性脑卒中患者的疾病进展

情况。

综上所述,发生颅内血肿扩大的急性出血性脑卒中患者血清 S100B、PDGF-D、h-FABP 和 NSE 水平升高更为明显,它们均为急性出血性脑卒中患者血肿扩大的独立影响因素。

参考文献

[1] 陈烈冉,付国惠,张保朝. 降血清同型半胱氨酸治疗对出血性脑卒中患者预后和康复质量的影响[J]. 实用医院临床杂志,2020,17(1):95-99.  
 [2] 毛湘清,肖权洲,易芳芳. 急性出血性脑卒中病人动态血压变化与预后的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(13):2164-2167.  
 [3] 李月,郑燎源. 脑胶质瘤患者手术前后血清 S100B、髓鞘碱性蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平变化及其临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2020,17(6):119-123.  
 [4] 宋永福,何升学,赵金兵,等. 高血压性基底节区脑出血患者血清 S100 钙结合蛋白 B,神经特异性烯醇化酶水平对病情的评估及预后的预测价值[J]. 临床神经病学杂志,2020,33(1):17-21.  
 [5] 韩非,王颖竹,杨鹏,等. 血清 PDGF-D 表达水平与老年出血性脑卒中患者颅内血肿扩大的相关性[J]. 中国老年学杂志,2020,40(24):5179-5182.  
 [6] 吴芳. 急性缺血性脑卒中老年患者血清脂肪型脂肪酸结合蛋白和趋化因子 CXCL12 水平及临床意义[J]. 中国老

年学杂志,2018,38(18):4361-4363.  
 [7] 张青松,檀国祥. 双重抗血小板治疗急性缺血性脑卒中合并脑微出血的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(20):3479-3482.  
 [8] 张东明,杨文东. 微创清除颅内血肿患者血清 h-FABP、NSE、S-100B 水平变化及疗效观察[J]. 河北医药,2012,34(23):3540-3542.  
 [9] 张斌,黄武,于震男,等. 急性颅脑创伤患者颅内血肿体积的影响因素分析[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(12):1256-1260.  
 [10] 梁军丽,刘塞兵,杨荣军,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 S100-β、Galectin-3 与脑梗死体积及神经功能缺损程度的关系[J]. 海南医学,2021,32(8):961-965.  
 [11] 罗随平. 醒脑静对急性脑出血患者神经功能及血清神经元特异性烯醇化酶和超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 医疗装备,2021,34(4):57-59.  
 [12] GOEL H, MELOT J, KRINOCK M D, et al. Heart-type fatty acid-binding protein: an overlooked cardiac biomarker[J]. Ann Med,2020,52(8):444-461.  
 [13] 成之奇,邓朋,刘华. 微创颅内血肿清除术对神经细胞损伤因子及血清炎症因子的影响[J]. 基因组学与应用生物学,2019,38(2):871-875.  
 [14] 李楠楠,印清,杜荣增. 血小板衍生生长因子在心血管疾病中的研究进展[J]. 医学综述,2021,27(17):3388-3393.

(收稿日期:2021-06-24 修回日期:2022-05-18)

(上接第 1884 页)

参考文献

[1] 丁小满,黄锐敏,黄汉伟,等. 深圳市南山区流感流行特征分析[J]. 中国热带医学,2019,19(3):237-240.  
 [2] PAULES C, SUBBARAO K. Influenza[J]. Lancet,2017,390(10095):697-708.  
 [3] MOGHADAMI M. A narrative review of influenza: a seasonal and pandemic disease[J]. Iran J Med Sci,2017,42(1):2-13.  
 [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 全国流感监测方案:2017 版[EB/OL]. (2017-04-01)[2021-03-29]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=ed1498d9e64144738cc7f8db61a39506>.  
 [5] 赵学军. 2019 年 1—12 月北京市密云区流感住院患者临床特征分析[J]. 中国医药科学,2020,10(10):159-161.  
 [6] 付小康,李全瑞. 2018—2019 跨年期间流感样病例病原监测 12 369 例分析[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(11):1361-1363.  
 [7] 孙瑛,杨鹏,张莉,等. 北京市 2018-2019 年流感流行季集中发热疫情特征分析[J]. 国际病毒学杂志,2020,27(1):

19-22.  
 [8] 郭倩,周罗晶. 2018-2019 年冬春季江苏省扬州市流感流行强度评估以及高峰期预测分析[J]. 疾病监测,2020,35(4):316-320.  
 [9] MACHADO C M, DE SOUZA A C M F, ROMANO C M, et al. Influenza A and B in a cohort of outpatient children and adolescent with influenza like-illness during two consecutive influenza seasons[J]. Braz J Infect Dis,2020,24(1):73-80.  
 [10] 张卫平,邓慧怡,周仕丹,等. 惠州市门诊流感患者病毒抗原流行特征分析[J]. 广东医学,2020,41(17):1818-1823.  
 [11] 王凯萍,李惠丽,王艳. 不同亚型流感儿童住院病例临床特征分析[J]. 广州医药,2019,50(5):90-93.  
 [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家中医药局. 流行性感感冒诊疗方案:2019 年版[J]. 中华临床感染病杂志,2019,12(6):451-455.  
 [13] ROBSON C, BASKAR S R, BOOY R, et al. Influenza: overview on prevention and therapy[J]. Aust Prescr,2019,42(2):51-55.

(收稿日期:2021-04-04 修回日期:2022-04-28)