

• 论 著 •

Lp-PLA₂、S-100B 蛋白水平联合检测在糖尿病周围神经病变中的诊断价值^{*}

廖国平¹, 范华青¹, 黄文彩², 张 蕾¹, 张奇志^{3△}

1. 东莞市水乡中心医院检验科, 广东东莞 523142; 2. 东莞市厚街医院检验科, 广东东莞 523962;

3. 东莞市水乡中心医院内一科; 广东东莞 523142

摘要:目的 探讨脂蛋白相关磷脂酶 A₂(Lp-PLA₂)、S-100B 蛋白水平联合检测在糖尿病周围神经病变(DPN)中的诊断价值。方法 回顾性分析 2021 年 10 月至 2022 年 9 月在东莞市水乡中心医院接受治疗的 50 例 DPN 患者的临床资料, 并将其作为神经病变组, 按照 1:1 配对原则选择 50 例单纯糖尿病患者作为糖尿病组。另选取同期该院体检健康者 50 例作为对照组。收集 3 组的临床资料, 采用免疫定量法检测血清 Lp-PLA₂、S-100B 蛋白水平, Logistic 回归分析 DPN 发生的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Lp-PLA₂、S-100B 表达水平对 DPN 的诊断效能。结果 各组收缩压、糖尿病病程、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖、运动神经传导速度(MNCV)和感觉神经传导速度(SNCV)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。神经病变组的血清 Lp-PLA₂、S-100B 水平显著高于糖尿病组和对照组($P < 0.05$), 糖尿病组的血清 Lp-PLA₂、S-100B 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。MNCV、SNCV 是影响 DPN 发生的独立保护因素, 而 Lp-PLA₂、S-100B 是影响 DPN 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 Lp-PLA₂、S-100B 单独及联合诊断 DPN 的曲线下面积分别为 0.847、0.780 和 0.906, 灵敏度分别为 72.92%、68.75% 和 83.33%, 特异度分别为 88.37%、79.07% 和 87.02%, 二者联合检测优于 Lp-PLA₂、S-100B 各自单独预测($P < 0.05$)。结论 血清 Lp-PLA₂、S-100B 在 DPN 患者中表达异常, 二者联合可提高 DPN 的诊断效能。

关键词: 糖尿病周围神经病变; 脂蛋白相关磷脂酶 A₂; S-100B; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.20.011

中图法分类号: R587.2; R747.9

文章编号: 1673-4130(2023)20-2490-05

文献标志码: A

Diagnostic value of combined detection of Lp-PLA₂ and S-100B protein levels in diabetic peripheral neuropathy^{*}

LIAO Guoping¹, FAN Huaqing¹, HUANG Wencai², ZHANG Lei¹, ZHANG Qizhi^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Dongguan Water Town Central Hospital, Dongguan, Guangdong 523142, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Houjie Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong 523962, China; 3. First Department of Internal Medicine, Dongguan Water Town Central Hospital, Dongguan, Guangdong 523142, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) and S-100B protein levels in diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** The clinical data of 50 DPN patients treated in Dongguan Water Town Central Hospital from October 2021 to September 2022 were retrospectively analyzed, and they were selected as the neuropathy group. Meanwhile, 50 patients with simple diabetes were selected as the diabetes group according to the 1:1 pairing principle. Another 50 healthy subjects were selected as control group. Clinical data of the 3 groups were collected, serum Lp-PLA₂ and S-100B protein levels were detected by immunoquantitative method. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of DPN occurrence and receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic efficacy of serum Lp-PLA₂ and S-100B expression levels on DPN. **Results** There were statistically significant differences in systolic blood pressure, course of diabetes, glycosylated hemoglobin, total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose, motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) among the groups ($P < 0.05$). The serum Lp-PLA₂ and S-100B levels in neuropathy group were significantly higher than those in diabetes group and the

^{*} 基金项目: 东莞市科学技术局社会发展科技项目(20211800901392)。

作者简介: 廖国平, 男, 副主任技师, 主要从事免疫学和免疫学检验研究。

[△] 通信作者, E-mail: zhangqz663300@163.com。

control group ($P < 0.05$), and the serum Lp-PLA2 and S-100B levels in diabetes group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). MNCV and SNCV were independent protective factors for DPN, while Lp-PLA2 and S-100B were independent risk factors for DPN ($P < 0.05$). The area under curve of serum Lp-PLA2 and S-100B alone and in combination for the diagnosis of DPN were 0.847, 0.780 and 0.906, the sensitivity were 72.92%, 68.75% and 83.33%, and the specificity were 88.37%, 79.07% and 87.02%, respectively. The combined prediction of Lp-PLA2 and S-100B was better than that of Lp-PLA2 and S-100B alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Lp-PLA2 and S-100B are abnormally expressed in DPN patients, and their combination could improve the diagnostic efficiency of DPN.

Key words: diabetic peripheral neuropathy; lipoprotein-associated phospholipase A2; S-100B; diagnosis

糖尿病患者若未有效控制血糖,可引起诸多并发症,如酮症酸中毒、视网膜病变等,而由外周神经系统损伤引起的糖尿病周围神经病变(DPN)是其常见并发症之一^[1-2]。据国际糖尿病联合会报告显示,2019 年有 4.63 亿成年人患有糖尿病,预计 2030 年将上升到 5.78 亿,且近半数患者存在周围神经病变^[3-4]。近年来 DPN 患者的发病率急剧增加,一旦出现神经病变,就极难治疗,此外神经性疼痛还引起患者产生痛觉过敏、疲劳增加和睡眠障碍等不良后果,严重影响患者生活质量^[5-6]。由于 DPN 在病情的初始阶段通常不会出现周围神经功能障碍,存在诊断延迟的现象。因此寻找能辅助诊断 DPN 的指标,对临床诊治 DPN 至关重要。研究发现,血管炎症在糖尿病发展进程中扮演重要角色,而脂蛋白相关磷脂酶(Lp-PLA2)作为炎症标志物,其具有血管特异性。凌俊辉等^[7]研究发现,Lp-PLA2 与糖尿病密切相关。S-100B 蛋白是一种钙结合蛋白,由神经胶质细胞分泌,在脑脊液、血液及尿液等体液中表达异常,临床可用于诊断急性脑梗死等多种疾病^[8]。有研究显示,Lp-PLA2、S-100B 均与糖尿病病情有关,且 S-100B 可用于诊断 DPN,但单独应用的诊断效能不高^[7,9]。故本研究通过检测 DPN 患者血清 Lp-PLA2、S-100B 水平,将二者联合用于 DPN 诊断,旨在为临床早期筛查 DPN,并采取相应措施干预发生发展提供重要依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2022 年 9 月在东莞市水乡中心医院接受治疗的 50 例 DPN 患者作为神经病变组。诊断标准^[10-11]:(1)有糖尿病病史,且确诊时有神经病变;(2)临床诊断为 DPN;(3)神经传导速度受损;(4)未合并视网膜和肾脏受累。按照 1:1 配对原则选择 50 例单纯糖尿病患者作为糖尿病组,另取同期体检健康者 50 例作为对照组(空腹血糖 < 6.1 mmol/L)。神经病变组男 30 例,女 20 例,年龄 45~75 岁,平均 (59.03 ± 8.02) 岁;糖尿病组男 28 例,女 22 例;年龄 44~76 岁,平均 (58.14 ± 7.75) 岁;对照组男 24 例,女 26 例;年龄 43~77 岁,平均 (56.57 ± 7.38) 岁。糖尿病组纳入标准:(1)临床确诊为 2 型糖尿病^[10];(2)患者临床及随访资料完整。排除标准:(1)其他原因诱发的周围神经病变;(2)合并脏器严重

功能障碍;(3)合并恶性肿瘤;(4)免疫系统疾病;(5)合并脑部疾病。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:2021A1-0S1)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集并记录各组研究对象的性别、年龄、体重指数(BMI)、舒张压、收缩压、糖尿病病程等基线资料。

1.2.2 标本采集及各血清指标水平的测定 采集入组受试者空腹时静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 的转速高速离心 10 min 后取上层血清,保存备用。检测糖化血红蛋白(氰化高铁血红蛋白法),总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿素氮、血肌酐(日立全自动生化分析仪),空腹血糖(氧化酶法)水平。采用免疫定量法检测血清 Lp-PLA2、S-100B 蛋白水平。

1.2.3 神经电生理检查 采用 Viking IV 型神经电生理诊断系统(Nicollet 公司)对患者进行电生理参数测定,包括患者正中神经的运动神经传导速度(MNCV)和感觉神经传导速度(SNCV)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,3 组间比较采用单因素方差分析,进一步比较采用 SNK- q 检验;采用 Logistic 回归分析 DPN 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Lp-PLA2、S-100B 对 DPN 的诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较 3 组性别、年龄、BMI、舒张压、HDL-C、尿素氮、血肌酐比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);3 组收缩压、糖尿病病程、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、空腹血糖、MNCV 及 SNCV 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两两比较显示,神经病变组糖化血红蛋白高于糖尿病组,差异有统计学意义。见表 1。

2.2 3 组血清 Lp-PLA2、S-100B 蛋白水平比较 神经病变组的血清 Lp-PLA2、S-100B 水平显著高于糖尿病组和对照组($P < 0.05$),糖尿病组的血清 Lp-PLA2、S-100B 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	对照组(<i>n</i> =50)	糖尿病组(<i>n</i> =50)	神经病变组(<i>n</i> =50)	$\chi^2/F/t$	<i>P</i>
性别				1.020	0.311
男	24(48.00)	28(56.00)	30(60.00)		
女	26(52.00)	22(44.00)	20(40.00)		
年龄(岁)	56.57±7.38	58.14±7.75	59.03±8.02	1.301	0.275
BMI(kg/m ²)	22.34±4.85	21.54±3.34	21.16±2.75	1.288	0.279
舒张压(mmHg)	81.25±10.35	83.49±10.28	85.16±9.45	1.911	0.152
收缩压(mmHg)	125.51±13.49	135.47±14.21 ^a	139.29±13.54 ^a	13.384	<0.001
糖尿病病程(年)	—	6.67±2.14	9.50±3.07	5.347	<0.001
糖化血红蛋白(%)	5.13±0.72	8.87±1.69 ^a	9.92±2.03 ^{ab}	126.858	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.27±0.75	4.98±0.87 ^a	5.31±1.05 ^a	17.492	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.24±0.38	2.15±0.54 ^a	2.33±0.71 ^a	54.478	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.01±0.59	2.64±0.75 ^a	2.79±0.86 ^a	15.571	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.43±0.30	1.38±0.34 ^a	1.31±0.28 ^a	1.919	0.150
空腹血糖(mmol/L)	5.12±0.94	8.64±1.17 ^a	8.82±1.33 ^a	162.336	<0.001
尿素氮(mmol/L)	5.49±0.87	5.77±1.01	5.94±1.22	2.372	0.097
血肌酐(μmol/L)	48.25±6.28	50.39±7.81	51.54±8.56	2.407	0.094
MNCV(m/s)	—	53.27±4.23	47.84±4.51	6.210	<0.001
SNCV(m/s)	—	52.09±5.16	43.58±6.02	7.589	<0.001

注:—表示此项无数据;与对照组比较,^a*P*<0.05;与糖尿病组比较,^b*P*<0.05。

表 2 3 组血清 Lp-PLA2、S-100B 蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Lp-PLA2(μg/L)	S-100B(ng/L)
对照组	50	115.48±24.57	63.98±14.58
糖尿病组	50	148.46±28.52 ^a	144.26±23.16 ^a
神经病变组	50	182.62±38.14 ^{ab}	171.31±30.54 ^{ab}
<i>F</i>		58.870	227.945
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与糖尿病组比较,^b*P*<0.05。

2.3 Logistic 回归分析 DPN 的影响因素 以 DPN 是否发生作为因变量,以糖尿病病程、糖化血红蛋白、MNCV、SNCV、Lp-PLA2、S-100B 作为自变量(均为

实测值)进行多因素 Logistic 回归分析,结果发现,MNCV、SNCV 是影响 DPN 发生的独立保护因素,而 Lp-PLA2、S-100B 是影响 DPN 发生的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 血清 Lp-PLA2、S-100B 对 DPN 的诊断价值 血清 Lp-PLA2、S-100B 单独及联合诊断 DPN 的曲线下面积(AUC)分别是 0.847、0.780 和 0.906,灵敏度分别为 72.92%、68.75%和 83.33%,特异度分别为 88.37%、79.07%和 85.02%;二者联合检测价值优于 Lp-PLA2、S-100B 各自单独预测(*P*<0.05)。见表 4、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 DPN 发生影响因素

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
糖尿病病程	0.403	0.220	3.363	0.067	1.497	0.973~2.304
糖化血红蛋白	0.302	0.198	2.320	0.128	1.352	0.917~1.993
MNCV	-0.313	0.140	5.009	0.025	0.731	0.556~0.962
SNCV	-0.194	0.093	4.333	0.037	0.824	0.687~0.989
Lp-PLA2	1.100	0.321	11.749	0.001	3.005	1.602~5.637
S-100B	1.055	0.299	12.458	<0.001	2.873	1.599~5.162

表 4 血清 Lp-PLA2、S-100B 对 DPN 的诊断价值

指标	AUC	95% <i>CI</i>	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
Lp-PLA2	0.847	0.757~0.914	174.83 μg/L	72.92	88.37	0.6129
S-100B	0.780	0.681~0.860	158.730 ng/L	68.75	79.07	0.4782
二者联合	0.906	0.827~0.957	—	83.33	87.02	0.7636

注:—表示此项无数据。

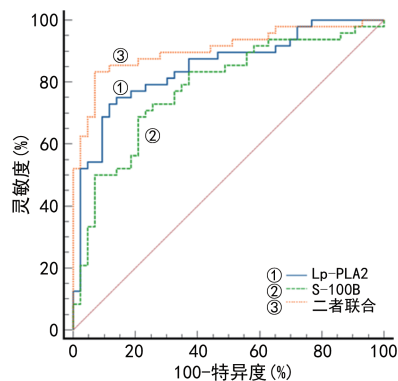


图1 血清 Lp-PLA2、S-100B 水平诊断 DPN 的 ROC 曲线

3 讨论

DPN 通常可影响多个神经系统的正常功能,患者早期会出现疼痛、蚁行感、肢体麻木等症状,发展至晚期会出现溃疡、糖尿病足,严重者会导致截肢,具有疾病病程长、治疗费用高、预后较差、致残率高等特点^[12]。目前筛查评估 DPN 的方法包括音叉震动觉检查、腱反射、传统 10 g 尼龙丝检查等,此外,还可以通过联合一些神经能量表提高 DPN 的检出率、准确率^[13],但对具有诊断价值的血清学指标尚未形成共识。

Lp-PLA2 来源于淋巴细胞、巨噬细胞等,由位于染色体 6p12-21 的 PLA2G7 基因编码,属于特异性血管炎症因子^[14]。研究发现,血清 Lp-PLA2 水平有作为量化心脏代谢风险、肾损伤和氧化应激炎症标志物的潜力,氧化应激反应刺激机体中促炎细胞因子的累积,加大心脏代谢环境的严峻性^[15]。Lp-PLA2 也被用于预测糖尿病视网膜病变的发生率和进展情况。糖尿病的发展进程中会有血管炎症的发生,Lp-PLA2 是具有血管特异性的炎症标志物。因此,糖尿病患者的炎症反应可导致 Lp-PLA2 水平升高。在 2 型糖尿病患者中,较高的血清 Lp-PLA2 水平患者下肢动脉疾病发病率相应升高^[16]。本研究结果发现,神经病变组的血清 Lp-PLA2 水平显著高于糖尿病组和对照组,且糖尿病组患者血清 Lp-PLA2 水平较对照组高,提示 Lp-PLA2 可能参与 DPN 发病。分析原因:Lp-PLA2 可能通过促进机体的炎症反应和氧化应激反应,从而在 DPN 发病过程中发挥作用。Logistic 回归分析发现,Lp-PLA2 是影响 DPN 发生的独立危险因素,且血清 Lp-PLA2 水平诊断 DPN 的 AUC 为 0.847,提示 Lp-PLA2 对 DPN 是否发病有一定的诊断作用,与赵俊玲^[17]研究中 Lp-PLA2 对无症状 2 型糖尿病周围神经病变诊断价值较好结果类似。但 Lp-PLA2 诊断 DPN 的灵敏度不高,临床中需要联合其他指标进行使用。

S-100B 蛋白来源于星形胶质细胞(中枢神经系统)和垂体前叶细胞,属于酸性钙结合蛋白,具有广泛的生物活性,被认为是反映神经损伤程度的标志物^[18-19]。唐忠等^[20]研究发现,S-100B 水平随着颅脑损伤程度的加深而升高,可作为判断颅脑损伤严重程度较为客观的指标。付鹏等^[21]研究发现,老年 2 型糖

尿病患者血清 S-100B 水平升高,可用于患者早期认知障碍的诊断。柳诗雅等^[22]也认为 2 型糖尿病患者中 S-100B 水平能较好地反映血糖控制情况。本研究发现,神经病变组的血清 S-100B 水平显著高于糖尿病组和对照组,且糖尿病组血清 S-100B 水平较对照组高,提示 S-100B 可能在 DPN 发病过程中发挥作用。Logistic 回归分析显示,MNCV、SNCV 是影响 DPN 发生的独立保护因素,而血清 S-100B 是影响 DPN 发生的独立危险因素,提示临床除关注 MNCV、SNCV 外,还应关注 S-100B 在 DPN 中的作用。另外,ROC 曲线分析发现,血清 S-100B 用于诊断 DPN 有一定价值,但诊断灵敏度有待提高。因此,本研究将血清 Lp-PLA2、S-100B 水平联合绘制 ROC 曲线,结果发现血清 Lp-PLA2、S-100B 联合检测对 DPN 的诊断效能较高,可提高灵敏度。

综上所述,血清 Lp-PLA2、S-100B 在 DPN 中表达异常,两指标均有一定的辅助诊断价值,临床应用价值较大。但本研究样本量较小,结果具有局限性,未来需要以大样本的前瞻性研究来验证所得结论,为血清 Lp-PLA2、S-100B 联合应用判断 DPN 提供科学依据。

参考文献

- [1] ZSTEVENSON W, PENEVA D, LI J Z, et al. Estimating the future burden of cardiovascular disease and the value of lipid and blood pressure control therapies in China[J]. BMC Health Serv Res, 2016, 16: 175.
- [2] 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 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [3] SAEEDI P, PETERSON I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843.
- [4] CALLAGHAN B C, PRICE R S, CHEN K S, et al. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review[J]. JAMA Neurol, 2015, 72(12): 1510-1518.
- [5] 秦洁行, 宋峰宏, 杨晓岚, 等. 2 型糖尿病亚临床性周围神经病变的危险因素分析[J]. 临床神经病学杂志, 2021, 34(5): 326-330.
- [6] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(8): 561-567.
- [7] 凌俊辉, 蔺金华, 刘俊伟. 2 型糖尿病下肢血管病变与 CysC 及 LP-PLA2 的相关性分析[J]. 中国药物评价, 2019, 36(3): 210-212.
- [8] 王红丽, 汪晶晶. 血浆 β -TG、PF4 和外周血 S-100B 蛋白在急性脑梗死患者中的表达及临床意义[J]. 保健医学研究与实践, 2021, 18(6): 93-99.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.

(下转第 2497 页)

- 疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [8] 吴忠林, 谢力民. RBP4、ICAM-1 与冠心病患者 PCI 术预后的相关性[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(9): 1311-1315.
- [9] DRESCHER C, RAO S V. The state of percutaneous intervention in stable coronary artery disease[J]. Curr Atheroscler Rep, 2020, 22(8): 42.
- [10] DONG H, LI X, TANG Y. Serum retinol-binding protein-4 level is a high risk factor for coronary heart disease in Chinese[J]. Clin Lab, 2015, 61(11): 1675-1678.
- [11] ZHOU W, YE S D, WANG W. Elevated retinol binding protein 4 levels are associated with atherosclerosis in diabetic rats via JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. World J Diabetes, 2021, 12(4): 466-479.
- [12] 何可, 吕友梅, 鲁兵, 等. 急性脑梗死静脉溶栓患者 RBP、Hcy、Lpa 与 NIHSS 评分关系及预测血管再通的效能[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(10): 1561-1564.
- [13] LIU W, WANG T, SUN P, et al. Expression of Hcy and blood lipid levels in serum of CHD patients and analysis of risk factors for CHD[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 1756-1760.
- [14] 韩海莉, 刘东升, 贾子雷, 等. 血清 Lp-PLA2、Hcy 及 hs-CRP 与围绝经期冠心病患者冠状动脉病变严重程度的关系[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(3): 268-271.
- [15] GOSPODARCZYK A, MARCZEWSKI K, GOSPODARCZYK N, et al. Homocystein and cardiovascular disease: a current review[J]. Wiad Lek, 2022, 75(11 Pt 2): 2862-2866.
- [16] SCHWARTZ G G, BALLANTYNE C M, BARTER P J, et al. Association of lipoprotein(a) with risk of recurrent Ischemic events following acute coronary syndrome[J]. Jama Cardiol, 2018, 3(2): 164-168.
- [17] LAMPASAS S, XENOU M, OIKONOMOU E, et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: from pathophysiology to diagnosis and treatment[J]. Molecules, 2023, 28(3): 969-969.
- [18] 张泳仪, 莫伟平, 刘敏霞. 血清 Lp(a)、CX3CL1 水平与冠心病严重程度的关系及诱发疾病的危险因素[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(5): 656-659.
- [19] 黄烈, 刁明锐, 吕志民, 等. CT 血管造影联合血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)及 B 型脑钠肽在评估冠状动脉硬化狭窄中的临床价值[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(3): 394-399.
- [20] TSIMIKAS S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies and emerging therapies[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(6): 692-711.

(收稿日期: 2023-07-11 修回日期: 2023-08-06)

(上接第 2493 页)

- [10] 方朝晖, 吴以岭, 赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)[J]. 中医杂志, 2017, 58(7): 625-630.
- [11] 丁娇, 倪建强, 李寅旻. 血清 Ficolin-3 与 S100B 在糖尿病周围神经病变中的临床意义[J]. 天津医药, 2020, 48(11): 1055-1059.
- [12] 宋荷花, 魏在荣. 糖尿病的周围神经病变: 研究与治疗[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(8): 1278-1285.
- [13] 张倩, 梁晓春. 糖尿病周围神经病变的无创性筛查及评估方法的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43(1): 124-129.
- [14] 赵晶晶, 张鹏, 周湧, 等. 中国南部地区表观健康人群 Lp-PLA2 水平分布及其与 LDL-C、hs-CRP 的相关性分析[J]. 检验医学, 2021, 36(12): 1222-1228.
- [15] 王黎, 梁娉婷, 张凤, 等. 社区 2 型糖尿病患者血糖自我管理水平调查及并发糖尿病周围神经病变的影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3740-3744.
- [16] HATOUM I J, HU F B, NELSON J J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and incident coronary heart disease among men and women with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2010, 59(5): 1239-1243.
- [17] 赵俊玲. 血清 Lp-PLA2 检测在无症状 2 型糖尿病周围神经病变诊断中的应用[J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(7): 810-811.
- [18] 刘天旭, 别静洋. S-100B IGF-1 APN 与新生儿缺氧缺血性脑病相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(13): 63-65.
- [19] WANG S, MA T, WANG L, et al. Effect of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction: protocol for a randomized controlled pilot study[J]. Trials, 2017, 18(1): 292.
- [20] 唐忠, 陈启富, 徐岩, 等. 颅脑损伤病人血清 S-100B 和 TNF- α 的变化及其与预后的相关性研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2015, 20(4): 158-160.
- [21] 付鹏, 营在道, 苗婷, 等. 血清 S-100 β 和 hs-CRP 水平与老年 2 型糖尿病患者认知功能的相关性研究[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(9): 37-40.
- [22] 柳诗雅, 王攀, 周剑锁, 等. 2 型糖尿病患者血糖控制水平与血清 S-100 β 、神经元特异性烯醇化酶、神经胶质纤维酸性蛋白水平的相关性[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(7): 504-506.

(收稿日期: 2023-01-03 修回日期: 2023-05-13)