

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.08.010

❖ 临床研究 ❖

# 血清 Hcy、hs-CRP 及抗 $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体、抗心磷脂抗体与脑梗死的关系

陶晓明<sup>1</sup>, 刘伟<sup>2</sup>, 陈向华<sup>1</sup>, 宗春光<sup>1</sup>, 丁萌<sup>1</sup>, 赵春楠<sup>1</sup>, 尤立扬<sup>3</sup>

(承德医学院附属医院, 1. 检验科; 2. 神经内科; 3. 体检科, 河北 承德 067000)

**【摘要】目的:** 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体(a $\beta$ 2-GP1)、抗心磷脂抗体(ACA)与脑梗死的关系。**方法:** 选取 192 例脑梗死患者为研究对象, 根据入院时美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分分为轻度组(NIHSS 评分 < 5 分,  $n = 103$ )、中度组(NIHSS 评分 = 5 ~ 15 分,  $n = 57$ )和重度组(NIHSS 评分  $\geq 16$  分,  $n = 32$ ); 另选 60 名同期年龄、性别配对的体检健康志愿者为对照组。比较各组对象血清 Hcy、hs-CRP 及 a $\beta$ 2-GP1、ACA 水平, 受试者工作特征(ROC)曲线分析其诊断脑梗死的价值。**结果:** 四组对象血清 Hcy、hs-CRP 及 a $\beta$ 2-GP1、ACA 水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且重度组 > 中度组 > 轻度组 > 对照组( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析显示, 血清 Hcy、hs-CRP、a $\beta$ 2-GP1、ACA 的截断(Cut-off)值为 9.72  $\mu\text{mol/L}$ 、2.05 mg/L、14.28 RU/mL、8.93 RU/mL 时, 曲线下面积(AUC)分别为 0.715、0.670、0.729、0.872, 敏感度分别为 77.60%、81.77%、83.85%、89.06%, 特异度分别为 53.33%、51.66%、61.67%、60.00%; 联合检测的敏感度为 94.27%, 特异度为 67.74%。联合检测诊断脑梗死的一致性较好。**结论:** 血清 Hcy、hs-CRP、a $\beta$ 2-GP1、ACA 水平与脑梗死的严重程度相关, 在高风险人群脑梗死筛查中, a $\beta$ 2-GP1、ACA 的诊断价值高于 Hcy、hs-CRP, 四种指标联合检测可提高准确率。

**【关键词】** 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体; 抗心磷脂抗体; 脑梗死

**【中图分类号】** R657.51 **【文献标志码】** A

## Relationship between serum Hcy, hs-CRP, anti- $\beta$ 2 glycoprotein 1 antibody, anti-cardiolipin antibody and cerebral infarction

TAO Xiao-ming<sup>1</sup>, LIU Wei<sup>2</sup>, CHEN Xiang-hua<sup>1</sup>, ZONG Chun-guang<sup>1</sup>, DING Meng<sup>1</sup>, ZHAO Chun-nan<sup>1</sup>, YOU Li-yang<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurology; 3. Department of Physical Examination, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China)

**【Abstract】Objective:** To study the relationship between serum homocysteine (Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), anti- $\beta$ 2 glycoprotein 1 antibody (a $\beta$ 2-GP1), anti-cardiolipin antibody (ACA) and cerebral infarction. **Methods:** A total of 192 patients with cerebral infarction were selected as the research subjects. They were divided into mild group (NIHSS score < 5 points) 103 cases, moderate group (NIHSS score 5 - 15 points) 57 cases, and severe group (NIHSS score  $\geq 16$  points) 32 cases according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, another 60 healthy volunteers of the same age and sex were selected as the control group. The levels of serum Hcy, hs-CRP, a $\beta$ 2-GP1, and ACA in each group were compared, and ROC curves were established to analyze the value of Hcy, hs-CRP, a $\beta$ 2-GP1, and ACA levels in the diagnosis of cerebral infarction. **Results:** There were significant differences in the levels of serum Hcy, hs-CRP, a $\beta$ 2-GP1 and ACA in the control group, mild group, moderate group and severe group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum Hcy, hs-CRP, a $\beta$ 2-GP1, and ACA in the severe group were higher than those in the control group, mild group, and moderate groups, the moderate group higher than the control group and mild group, the mild group were higher than the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The ROC curve was established. When the Cut-off of serum Hcy, hs-CRP, a $\beta$ 2-GP1, and ACA were 9.72  $\mu\text{mol/L}$ , 2.05 mg/L, 14.28 RU/mL and 8.93 RU/mL, AUC was 0.715, 0.670, 0.729 and 0.872, respectively, the sensitivity rates were 77.60%, 81.77%, 83.85%, 89.06%, and the specificities were 53.33%, 51.66%, 61.67%, and 60.00%, respectively. The combined detection had a sensitivity of 94.27% and a specificity of 67.74%. The consistency of combined detection in diagnosing cerebral infarction was good. **Conclusion:** Serum Hcy, hs-CRP, a $\beta$ 2-GP1, and ACA are

基金项目: 河北省承德市科学技术研究与发展计划项目(201706A049)

作者简介: 陶晓明(1983-), 女, 硕士, 主管技师。E-mail: 13513249835@163.com

通讯作者: 陈向华。E-mail: 18503142557@163.com

related to the severity of cerebral infarction. In the screening of cerebral infarction in high-risk groups, the diagnostic value of  $\alpha$  $\beta$ 2-GPI and ACA is higher than that of Hcy and hs-CRP. The combined detection of the four indicators can improve the accuracy.

【Key words】Homocysteine; High-sensitivity C-reactive protein; anti- $\beta$ 2 glycoprotein 1 antibody; Anti-cardiolipin antibody; Cerebral infarction

脑梗死是神经科常见病,发病率、致残率和致死率高是该病的特点。目前,临床对于急性脑梗死危险因素的研究较多,大量的研究<sup>[1]</sup>已证明,高脂血症、动脉粥样硬化、高血压等是导致急性脑梗死发生的危险因素,心房血栓、吸烟、糖尿病等也与急性脑梗死的发生有密切关系。但上述诸多危险因素只能部分解释急性脑梗死的发生,如急性脑梗死患者中仅有 15% 左右是由高脂血症、动脉粥样硬化引起,有 10% 左右是由高血压等引起,而大部分患者急性脑梗死发生的原因不明。由此有学者推断尚有新的危险因素未发现。神经内分泌系统的炎症反应和氧化应激,被认为是脑梗死病理生理学的重要方面。近年来,相关研究<sup>[2]</sup>发现,脑梗死患者中部分生物标志物会出现显著的改变,在高危患者筛查中有极大的潜力。同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是动脉粥样硬化型的危险因素<sup>[3]</sup>。最近,抗磷脂抗体与急性脑梗死的相关性受到临床的高度关注,抗磷脂抗体包括抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体( $\alpha$  $\beta$ 2-GPI)、抗心磷脂抗体(ACA)成为病因研究的热点。本研究旨在探讨 Hcy、hs-CRP、 $\alpha$  $\beta$ 2-GPI 及 ACA 水平与脑梗死的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2015 年 6 月至 2019 年 6 月承德医学院附属医院诊治的 192 例脑梗死患者为研究对象,根据入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为轻度组(NIHSS 评分 < 5 分,  $n = 103$ )、中度组(NIHSS 评分 = 5 ~ 15 分,  $n = 57$ )和重度组(NIHSS 评分  $\geq 16$  分,  $n = 32$ );另选 60 名同期年龄、性别配对的体检健康志愿者为对照组。本研究经院医学伦理委员会批准,患者及家属知情同意。纳入标准:(1)病例组患者均为首发急性脑梗死,经 CT 或 MRI 检查有明确的梗死病灶,符合中华医学会神经病学分会 2014 年修订的中国急性缺血性脑梗死诊断标准;(2)对照

组为健康体检者。排除标准:(1)合并合并血液系统疾病患者;(2)肝、肾、子宫等器质性病变患者;(3)合并精神疾病患者;(4)合并恶性肿瘤患者。

### 1.2 方法

分别采集健康体检者体检当天及病例组患者入院次日清晨空腹静脉血 10 mL, 3 500 rpm 离心 5 min 分离血清。采用酶循环法检测(贝克曼 AU5800 全自动生化仪,试剂盒生产厂家为南京澳林生物科技有限公司)Hcy 水平,血清 Hcy > 15  $\mu$ mol/L 为阳性;采用免疫散射比浊法检测(西门子 BNI 特种蛋白分析仪及配套试剂)hs-CRP 水平,hs-CRP > 3 mg/L 为阳性;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测  $\alpha$  $\beta$ 2-GPI 和 ACA 滴度水平,均为 IgGAM 混合型(试剂盒购自德国欧蒙医学实验诊断股份公司),严格按说明书步骤操作。 $\alpha$  $\beta$ 2-GPI 和 ACA 单位均以 RU/mL 表示。

### 1.3 观察指标

(1)各组对象基线资料:包括年龄、性别、吸烟史、基础疾病、NIHSS 评分等;(2)各组对象血清 Hcy、hs-CRP、 $\alpha$  $\beta$ 2-GPI 及 ACA 水平;(3)Hcy、hs-CRP、 $\alpha$  $\beta$ 2-GPI 及 ACA 水平对脑梗死的诊断价值;(4)Hcy、hs-CRP、 $\alpha$  $\beta$ 2-GPI 及 ACA 水平诊断脑梗死的准确性。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或秩和检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,采用  $\chi^2$  检验;危险因素采用多分类 Logistic 模型分析;相关性采用 Pearson 相关性分析;准确性采用 Kappa 一致性检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组对象基线资料比较

各组对象年龄、性别、吸烟史比例,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );各组对象基础疾病及病例组 NIHSS 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组患者基线资料比较[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

| 组别               | 男/女(例) | 吸烟史       | 高血压/冠心病/糖尿病(例)     | NIHSS 评分(分)                | 年龄(岁)             |
|------------------|--------|-----------|--------------------|----------------------------|-------------------|
| 对照组( $n = 60$ )  | 40/20  | 13(21.67) | 2/1/1              | -                          | 65.48 $\pm$ 12.72 |
| 轻度组( $n = 103$ ) | 69/34  | 22(21.36) | 32/24/36*          | 3.62 $\pm$ 0.49            | 64.35 $\pm$ 11.93 |
| 中度组( $n = 57$ )  | 39/18  | 12(21.05) | 19/15/20*#         | 10.83 $\pm$ 2.47#          | 66.29 $\pm$ 12.40 |
| 重度组( $n = 32$ )  | 22/10  | 6(18.75)  | 21/9/15*# $\Delta$ | 17.62 $\pm$ 2.99# $\Delta$ | 65.37 $\pm$ 13.05 |
| $F/\chi^2$ 值     | 1.287  | 1.306     | 10.848             | 44.703                     | 1.702             |
| $P$ 值            | 0.926  | 0.914     | <0.001             | <0.001                     | 0.776             |

\* $P < 0.05$ ,与对照组相比;# $P < 0.05$ ,与轻度组相比; $\Delta P < 0.05$ ,与中度组相比。

## 2.2 各组对象血清 Hcy、hs-CRP、aβ2-GP1 及 ACA 水平比较

各组对象血清 Hcy、hs-CRP、aβ2-GP1 及 ACA 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且重度组 > 中度组 > 轻度组 > 对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

## 2.3 血清 Hcy、hs-CRP、aβ2-GP1 及 ACA 水平对脑梗死的诊断价值

ROC 曲线分析显示, 血清 Hcy、hs-CRP、aβ2-GP1、ACA 的 Cut-off 值为 9.72 μmol/L、2.05 mg/L、14.28 RU/mL、8.93 RU/mL 时, AUC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.715、0.670、0.729、0.872, 对脑梗死诊断有一定的价值。见表 3。

## 2.4 各指标诊断脑梗死的准确性比较

表 2 各组对象血清 Hcy、hs-CRP、aβ2-GP1 及 ACA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | Hcy (μmol/L)    | hs-CRP (mg/L)  | aβ2-GP1 (RU/mL) | ACA (RU/mL)     |
|---------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| 对照组 (n = 60)  | 4.11 ± 1.28     | 0.81 ± 0.21    | 7.99 ± 1.22     | 3.58 ± 0.89     |
| 轻度组 (n = 103) | 9.17 ± 4.36*    | 2.21 ± 0.48*   | 15.99 ± 2.95*   | 9.02 ± 1.76*    |
| 中度组 (n = 57)  | 13.52 ± 4.28*#  | 3.39 ± 0.51*#  | 16.68 ± 3.07*#  | 11.46 ± 1.82*#  |
| 重度组 (n = 32)  | 18.79 ± 5.71*#Δ | 4.56 ± 0.62*#Δ | 19.50 ± 3.64*#Δ | 14.61 ± 1.93*#Δ |
| F 值           | 41.862          | 16.705         | 78.991          | 64.005          |
| P 值           | < 0.001         | < 0.001        | < 0.001         | < 0.001         |

\*  $P < 0.05$ , 与对照组相比; #  $P < 0.05$ , 与轻度组相比; Δ  $P < 0.05$ , 与中度组相比。

表 3 血清 Hcy、hs-CRP、aβ2-GP1 及 ACA 水平对脑梗死的诊断价值

| 指标      | AUC   | 95% CI        | Youden | Cut-off 值   | 敏感度 (%) | 特异度 (%) |
|---------|-------|---------------|--------|-------------|---------|---------|
| Hcy     | 0.715 | 0.658 ~ 0.743 | 0.549  | 9.72 μmol/L | 77.60   | 53.33   |
| hs-CRP  | 0.670 | 0.612 ~ 0.781 | 0.487  | 2.05 mg/L   | 81.77   | 51.66   |
| aβ2-GP1 | 0.729 | 0.548 ~ 0.776 | 0.613  | 14.28 RU/mL | 83.85   | 61.67   |
| ACA     | 0.872 | 0.707 ~ 0.890 | 0.608  | 8.93 U/mL   | 89.06   | 60.00   |

表 4 各指诊断脑梗死的准确性比较

| 指标      | 金标准 |    | 合计  |
|---------|-----|----|-----|
|         | 阳性  | 阴性 |     |
| Hcy     |     |    |     |
| 阳性      | 149 | 28 | 177 |
| 阴性      | 43  | 32 | 75  |
| 合计      | 192 | 60 | 252 |
| hs-CRP  |     |    |     |
| 阳性      | 157 | 29 | 186 |
| 阴性      | 35  | 31 | 66  |
| 合计      | 192 | 60 | 252 |
| aβ2-GP1 |     |    |     |
| 阳性      | 161 | 23 | 184 |
| 阴性      | 31  | 37 | 68  |
| 合计      | 192 | 60 | 252 |
| ACA     |     |    |     |
| 阳性      | 171 | 24 | 195 |
| 阴性      | 21  | 36 | 57  |
| 合计      | 192 | 60 | 252 |
| 联合检测    |     |    |     |
| 阳性      | 181 | 18 | 211 |
| 阴性      | 11  | 42 | 41  |
| 合计      | 192 | 60 | 252 |

192 例脑梗死患者及 60 名对照组健康体检者均以血清 Hcy 9.72 μmol/L、hs-CRP 2.05 mg/L、aβ2-GP1 14.28 RU/mL、ACA 8.93RU/mL 为 Cut-off 值, 高于 Cut-off 值为阳性, 低于 Cut-off 值为阴性。以是否发生脑梗死为金标准, 采用 kappa 一致性检验, Hcy 诊断脑梗死的 kappa = 0.285, 一致性差; hs-CRP 诊断脑梗死的 kappa = 0.323, 一致性差; aβ2-GP1 诊断脑梗死的 kappa = 0.485, 一致性一般; ACA 诊断脑梗死的 kappa = 0.499, 一致性一般; 联合检测以其中任一指标阳性则为阳性。敏感性为 94.27%, 特异性为 50.00%。联合检测诊断脑梗死的 kappa = 0.613, 一致性较好。见表 4。

## 3 讨论

研究新的未知的引起脑梗死的因素, 对于脑梗死的一级和二级预防有重大意义。Hcy 是一种含硫氨基酸, 临床研究<sup>[4-5]</sup>已证实, 高同型半胱氨酸血症患者血管内皮损伤发生的机率更高, 更容易发生脂质氧化及血栓形成等。hs-CRP 是微量存在于血清中一种敏感性较高的炎症标志物, 也是不稳定动脉粥样斑块血栓形成的危险信号, 其水平升高往往提示血管内皮细胞出现慢性、持续性损伤。既往对于 aβ2-GP1、ACA 的检测主要用于诊断系统性红斑狼疮、抗磷脂抗体综合征等疾病中。近年来, aβ2-GP1、ACA 与脑梗死的关系开始受到临床的广泛关注, 有研究<sup>[6-9]</sup>发现, 调整了高血压、高脂血症等传统脑梗死危险因素后, aβ2-GP1、ACA 阳性者脑梗死发生的风险约是阴性者的 5.6 倍。有研究对女性脑梗死患者与健康人群的 aβ2-GP1、ACA 水平进行了比较, 结果显示, 前者高于后者, 因此认为高 aβ2-GP1、ACA 水平是女性脑梗死发生的独立危险因素<sup>[10]</sup>。

在各组患者基线资料比较发现, 病例组患者高血压、冠心病、糖尿病等的构成比例高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明传统的危险因素是脑梗死发生的重要原因之一。但危险因素并不止于此。健康对照组与脑梗死不同严重程度亚组间血清 Hcy、hs-CRP 及 aβ2-GP1、ACA 水平比较, 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ),且重度组 > 中度组 > 轻度组 > 对照组 ( $P < 0.05$ )。提示血清 Hcy、hs-CRP 及  $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 水平与脑梗死密切相关,血清 Hcy、hs-CRP 及  $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 水平越高,脑梗死的程度越严重。脑梗死患者 hs-CRP 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ),原因可能是由于动脉粥样硬化引发慢性血管炎症,血管内皮细胞损伤所致,hs-CRP 水平越高,血管炎症,血管内皮细胞损伤越严重,脑梗死程度越严重。而机体代谢受阻时 Hcy 在体内聚集,会加重炎症反应、氧化应激及血管内皮损伤。 $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 升高主要反应自身免疫和感染两种疾病状态,其生物学功能及产生的机制尚未完全阐明,有研究<sup>[11-12]</sup>认为  $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 是一组针对蛋白复合物和带负电荷的磷脂或磷脂的异质性抗体。另有研究<sup>[13-14]</sup>认为与血小板减少、血栓形成有关。而  $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 可能通过多种方式干扰凝血系统,随着  $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 水平升高,血液呈现高凝状态,继而血栓形成增加,从而加速动脉粥样硬化进程,最终斑块破裂而发生致脑梗死。所以如检测高危人群血清 Hcy、hs-CRP 及  $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 水平升高,一是提示血液高凝状态,有血栓形成的风险,二是提示存在慢性血管炎症,血管内皮细胞损伤,应引起重视,采取积极的措施做好脑梗死的一级防治。本研究结果显示,血清 Hcy、hs-CRP、 $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 的 Cut-off 值为 9.72  $\mu\text{mol/L}$ 、2.05  $\text{mg/L}$ 、14.28  $\text{RU/mL}$ 、8.93  $\text{RU/mL}$  时,Youden 最高,以上各指标单独检测的敏感度分别为 77.60%、81.77%、83.85%、89.06%,特异度分别为 53.33%、51.66%、61.67%、60.00%。而联合检测的敏感性为 94.27%,特异性为 67.74%。联合检测敏感度和特异度均高于单一指标检测。kappa 一致性检验结果显示,Hcy、hs-CRP 诊断脑梗死的一致性差; $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 诊断脑梗死的一致性一般;联合检测诊断脑梗死的一致性较好。

综上,血清 Hcy、hs-CRP、 $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 与脑梗死的严重程度相关,在高风险人群脑梗死筛查中, $\alpha\beta$ 2-GPI、ACA 的诊断价值高于 Hcy、hs-CRP,四种指标联合可提高准确率。本研究由于研究时间较短,样本量不足,研究结果有待进一步扩大样本加以证实。

#### 参考文献

[1] 杨春,徐玲玲,万春晓.急性脑梗死患者静脉溶栓前后氧化应激表

达与功能结局的相关性[J].重庆医学,2022,51(6):910-915.

- [2] 吴德模,管义祥,邵祥忠,等.血压变异性与大脑中动脉闭塞性脑梗死患者早期神经功能恶化的相关性分析[J].长春中医药大学学报,2022,38(3):323-327.
- [3] 吴湘军,郑海燕,朱亚兰.血清同型半胱氨酸、尿酸、超敏 C 反应蛋白水平与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度的关系探讨[J].实用医院临床杂志,2020,17(2):220-223.
- [4] Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(21):2010-2021.
- [5] Garen T, Lerang K, Vold AMH, et al. Mortality and causes of death across the systemic connective tissue diseases and the primary systemic vasculitides[J]. Rheumatology, 2019, 58(2):313-320.
- [6] 陈圣君,李波,陈国柱,等.血清视锥蛋白样蛋白 1 和 CXCL12 趋化因子配体 16 及抗心磷脂抗体水平与急性脑梗死患者病情及预后的关系研究[J].中国全科医学,2021,24(27):3464-3468,3476.
- [7] Hu H, Luan L, Yang K, et al. Burden of rheumatoid arthritis from a societal perspective: A prevalence-based study on cost of illness for patients with rheumatoid arthritis in China[J]. International Journal of Rheumatic Diseases, 2018, 21(8):1572-1580.
- [8] 王飞,李素彦.老年血栓性疾病患者抗  $\beta$ 2-GPI 抗体和抗心磷脂抗体的水平变化及临床意义[J].检验医学与临床,2021,18(6):821-823.
- [9] Buono VL, Corallo F, Allone C, et al. Thought disorder in atypical schizophrenia-like psychosis after stroke: analysis of clinical cases[J]. Neurocase, 2019, 25(3-4):130-132.
- [10] 匡静,王益,冯婷,等.血清同型半胱氨酸、Tau 蛋白和脂蛋白 a 在脑梗死中的监测价值[J].标记免疫分析与临床,2022,29(2):316-320.
- [11] 陶晓明,李爽,周冰峰,等.抗心磷脂抗体、抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体、hs-CRP 及同型半胱氨酸与老年脑梗死的相关性[J].中国老年学杂志,2021,41(20):4353-4357.
- [12] Zhao X, Li X, Ma Y, et al. The design of a homocysteine fluorescent probe based on Rhodamine B and its responsiveness in the serum of cerebral infarction patients [J]. Exp Ther Med, 2019, 18(4):2675-2680.
- [13] Nikolopoulos D, Fanouriakis A, Boumpas DT. Cerebrovascular Events in Systemic Erythematosus: Diagnosis and Management[J]. Mediterr J Rheumatol, 2019, 30(1):7-15.
- [14] Urbanski Gs, Yelnik CM, Maillard H, et al. Antiphospholipid Syndrome With Isolated Isotype M Anticardiolipin and/or Anti-( $\beta$ 2GPI Antibody Is Associated With Stroke[J]. stroke, 2018, 49(11):2770-2772.

(收稿日期:2022-04-06

修回日期:2022-05-12)