

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.005

肿瘤防治专题

颅底肿瘤患者术后血清 sICAM-1、sFlt-1 动态变化及其与脑血管痉挛发生的关系

王克,包志军,梁彦彬,杨志波,张俊

基金项目:陕西省科学技术项目(2021SF-244)

作者单位:723000 陕西省汉中,三二〇一医院神经外科

通信作者:包志军, E-mail:zhijunbao@live.cn

【摘要】目的 分析颅底肿瘤患者术后血清可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1(sFlt-1) 动态变化及其与术后发生脑血管痉挛(CVS)的相关性。**方法** 选择 2019 年 4 月—2022 年 8 月三二〇一医院神经外科收治颅底肿瘤患者 123 例作为观察组,根据患者术后是否发生 CVS 分为未发生 CVS 亚组 71 例与发生 CVS 亚组 52 例,再根据不同 CVS 程度将 CVS 患者分为轻度亚组 22 例、中度亚组 17 例与重度亚组 13 例,另选择同期医院健康体检人员 120 例作为健康对照组。检测受试者血清 sICAM-1、sFlt-1 水平,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 对颅底肿瘤患者术后发生 CVS 的诊断价值。**结果** 与健康对照组比较,观察组术前及术后 3 d、7 d、14 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平显著升高($F/P=1\ 583.113/<0.001, 849.906/<0.001$);与术前比较,观察组术后 3 d、7 d、14 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平显著升高($F/P=1\ 256.460/<0.001, 463.461/<0.001$),且术后 7 d 达最高值;与术后 7 d 比较,观察组术后 14 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平显著降低($P<0.05$)。与未发生 CVS 亚组比较,发生 CVS 亚组患者术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平显著升高($t/P=11.688/<0.001, 6.887/<0.001$),且轻度亚组、中度亚组、重度亚组依次升高($F/P=18.820/<0.001, 29.845/<0.001$);ROC 曲线显示,术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 及二者联合诊断颅底肿瘤术后发生 CVS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.842、0.821、0.924,二者联合诊断效能高于单独检测($Z/P=2.029/0.042, 2.235/0.025$)。**结论** 颅底肿瘤患者术前及术后 3 d、7 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平呈升高趋势,术后 14 d 下降,与术后发生 CVS 有关,对颅底肿瘤术后发生 CVS 有一定诊断价值。

【关键词】 颅底肿瘤;脑血管痉挛;可溶性细胞间黏附分子-1;可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1**【中图分类号】** R739.41;R743.9**【文献标识码】** A

Dynamic changes of serum sICAM-1 and sFlt-1 in patients with skull base tumors after surgery and their relationship with cerebral vasospasm Wang Ke, Bao Zhijun, Liang Yanbin, Yang Zhibo, Zhang Jun. Department II of Neurosurgery, 3201 Hospital, Shaanxi Province, Hanzhong 723000, China

Corresponding author: Bao Zhijun, E-mail: zhijunbao@live.cn

Funding program: Shaanxi Provincial Science and Technology Project (2021SF-244)

【Abstract】 Objective To analyze the dynamic changes of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and soluble Fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) in patients with skull base tumors after surgery and their correlation with postoperative cerebral vasospasm (CVS). **Methods** From April 2021 to August 2022, 123 patients with skull base tumors admitted to the Second Department of Neurosurgery of 321 Hospital were selected as the observation group. According to whether the patients developed CVS after surgery, they were divided into a subgroup of 71 patients without CVS and a subgroup of 52 patients with CVS. According to different degrees of CVS, the patients with CVS were divided into a mild subgroup of 22 cases, a moderate subgroup of 17 cases, and a severe subgroup of 13 cases. In addition, 120 health examination personnel from hospitals in the same period were selected as the health control group. Serum levels of sICAM-1 and sFlt-1 were measured in subjects. The diagnostic value of serum sICAM-1 and sFlt-1 on postoperative CVS in patients with skull base tumors was analyzed using the subject operating characteristic curve (ROC) 3 days after surgery. **Results** Compared with the healthy control group, the serum levels of sICAM-1 and sFlt-1 in the observation group significantly increased before and on the 3rd, 7th, and 14th days after surgery ($F/P=1\ 583.113/<0.001, 849.906/<0.001$); Compared with pre operation, the serum levels of sICAM-1 and sFlt-1 in the observation group significantly increased on the 3rd, 7th, and 14th days after operation ($F/P=1\ 256.460/<0.001, 463.461/<0.001$), and reached the highest value on the 7th day after operation;

Compared with 7 days after surgery, the serum levels of sICAM-1 and sFlt-1 in the observation group were significantly lower on 14 days after surgery ($P < 0.05$). Compared with the non-CVS subgroup, the levels of sICAM-1 and sFlt-1 in the patients with CVS subgroup significantly increased 3 days after surgery ($t/P = 11.688 / < 0.001, 6.887 / < 0.001$), and the levels of sICAM-1 and sFlt-1 in the mild, moderate, and severe subgroups increased sequentially ($F/P = 18.820 / < 0.001, 29.845 / < 0.001$); The ROC curve showed that the area under curve (AUC) of serum sICAM-1, sFlt-1, and their combination in the diagnosis of postoperative CVS in skull base tumors were 0.842, 0.821, and 0.924, respectively. The combined diagnostic efficacy of the two tests was higher than that of the single test ($Z/P = 2.029 / 0.042, 2.235 / 0.025$). **Conclusion** The serum levels of sICAM-1 and sFlt-1 in patients with skull base tumors showed an upward trend before surgery and on the 3rd and 7th days after surgery, but decreased on the 14th day after surgery, which is related to the occurrence of CVS after surgery, and has certain diagnostic value for the occurrence of CVS after surgery for skull base tumors.

【Key words】 Skull base tumors; Cerebral vasospasm; Soluble intercellular adhesion molecule-1; Soluble Fms like tyrosine kinase 1

脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS)是蛛网膜下腔出血或脑损伤后常见并发症,可导致急性脑水肿、脑梗死等,加重患者病情,增加致残与死亡风险。颅底肿瘤由于位置较深,解剖关系复杂,周围血管神经密集,颅底肿瘤术后常导致 CVS 发生,早期诊断 CVS 对降低患者致残率与病死率至关重要^[1-2]。可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)属于黏附分子中免疫球蛋白家族,参与白细胞和血管内皮细胞的黏附、渗出,促进炎症反应,加重血管损伤,与糖尿病血管病变和 CVS 有关^[3-4]。可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1(soluble Fms like tyrosine kinase 1, sFlt-1)为酪氨酸激酶活性细胞因子,是血管内皮生长因子(VEGF)抑制剂,介导血管内皮损伤^[5]。研究显示,动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者血清 sICAM-1、sFlt-1 水平升高,与 aSAH 并发 CVS 病情严重程度及预后相关,对 CVS 的早期诊断有一定价值^[6]。血清 sICAM-1、sFlt-1 与颅底肿瘤术后发生 CVS 的相关性尚不清楚,现分析血清 sICAM-1、sFlt-1 在颅底肿瘤患者术后的动态变化及其与术后发生 CVS 的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2019 年 4 月—2022 年 8 月三二〇一医院神经外二科收治的颅底肿瘤患者 123 例作为观察组,其中男 65 例,女 58 例,年龄 35 ~ 76(54.21 ± 12.34)岁;肿瘤类型:垂体瘤 44 例,听神经瘤 32 例,脑膜瘤 29 例,咽管瘤 5 例,脊髓瘤 8 例,其他 5 例。根据患者术后是否发生 CVS 分为未发生 CVS 亚组 71 例与发生 CVS 亚组 52 例。另选择同期健康体检人员 120 例作为健康对照组,其中男 59 例,女 61 例,年龄 36 ~ 75(54.50 ± 12.28)岁。2 组性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟、饮酒、家族史等比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理

委员会批准(20210305),受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与观察组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the health control group and the observation group

项目	健康对照组 (n = 120)	观察组 (n = 123)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	59/61	65/58	0.329	0.566
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	54.50 ± 12.28	54.21 ± 12.34	0.184	0.854
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.08 ± 2.96	22.37 ± 3.05	0.752	0.453
吸烟[例(%)]	21(17.50)	27(21.95)	0.759	0.384
饮酒[例(%)]	13(10.83)	19(15.45)	1.131	0.288
家族史[例(%)]	1(0.83)	4(3.25)	0.767	0.381

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①患者均行手术治疗,且经病理学诊断确诊;②首次发病且患者临床资料完整。(2) 排除标准:①术前发生 CVS 者;②合并糖尿病、高血压、其他恶性肿瘤者;③合并感染、肺水肿、急慢性肾功能衰竭者;④术后发生严重心功能不全或脑死亡者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平检测:颅底肿瘤患者于术前及术后 3 d、7 d、14 d,健康对照组于体检当日,分别采集空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清,-80℃保存待检。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 sICAM-1、sFlt-1 水平,试剂盒购自上海舒话生物科技有限公司。

1.3.2 CVS 诊断及病情判断^[7]:所有患者术前与术后行经颅多普勒[TCD,型号为 DopplerBox,购自企晟(上海)医疗器械有限公司]动态监测,若大脑中动脉血流速度(VMCA) > 120 cm/s 则为 CVS,其中 CVS > 120 ~ 140 cm/s 则为轻度亚组, CVS > 140 ~ 200 cm/s 则为中度亚组, CVS > 200 cm/s 则为重度亚组。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件统计分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 sICAM-1、sFlt-1 对颅底肿瘤患者术后发生 CVS 的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 sICAM-1、sFlt-1 水平比较 观察组术前及术后 3 d、7 d、14 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平均高于健康对照组($P < 0.05$);与术前比较,观察组术后 3 d、7 d、14 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平均显著升高($P < 0.01$),且在术后 7 d 达到最高值,术后 14 d 明显下降,见表 2。

表 2 健康对照组与观察组血清 sICAM-1、sFlt-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum levels of sICAM-1 and sFlt-1 between the healthy control group and the observation group

组别	例数	sICAM-1	sFlt-1
健康对照组	120	132.75 ± 6.23	11.64 ± 3.45
观察组	123		
术前		168.73 ± 10.65 ^a	35.82 ± 7.36 ^a
术后 3 d		250.42 ± 32.41 ^{ab}	62.35 ± 12.32 ^{ab}
术后 7 d		383.59 ± 41.56 ^{abc}	84.61 ± 15.47 ^{abc}
术后 14 d		187.36 ± 28.45 ^{abcd}	40.25 ± 9.51 ^{abcd}
F/P 2 组间值		1583.113/ <0.001	849.906/ <0.001
F/P 观察组内值		1256.460/ <0.001	463.461/ <0.001

注:sICAM-1.可溶性细胞间黏附分子-1;sFlt-1.可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1。与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与术前比较,^b $P < 0.05$;与术后 3 d 比较,^c $P < 0.05$;与术后 7 d 比较,^d $P < 0.05$ 。

2.2 颅底肿瘤患者不同亚组术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平比较 与未发生 CVS 亚组比较,发生 CVS 亚组患者术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平显著升高($P < 0.01$),见表 3。

表 3 发生 CVS 亚组与未发生 CVS 亚组术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 3 Comparison of serum sICAM-1 and sFlt-1 levels between the CVS subgroup and the non CVS subgroup 3 days after surgery

组别	例数	sICAM-1	sFlt-1
未发生 CVS 亚组	71	231.55 ± 28.56	56.41 ± 10.23
发生 CVS 亚组	52	276.18 ± 30.42	70.46 ± 12.36
<i>t</i> 值		11.688	6.887
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:sICAM-1.可溶性细胞间黏附分子-1;sFlt-1.可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1。

2.3 不同程度颅底肿瘤术后发生 CVS 患者术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平比较 术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平比较,轻度亚组 < 中度亚组 < 重度亚组(P 均 < 0.01),见表 4。

表 4 不同程度颅底肿瘤术后发生 CVS 患者术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 4 Comparison of serum sICAM-1 and sFlt-1 levels in patients with CVS after surgery for different degrees of skull base tumors 3 days after surgery

组别	例数	sICAM-1	sFlt-1
轻度亚组	22	258.34 ± 20.21	60.43 ± 8.74
中度亚组	17	277.25 ± 25.64	70.25 ± 10.56
重度亚组	13	304.97 ± 18.42	85.09 ± 7.61
<i>F</i> 值		18.820	29.845
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:sICAM-1.可溶性细胞间黏附分子-1;sFlt-1.可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1。

2.4 术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 对颅底肿瘤术后发生 CVS 的诊断价值 绘制 ROC 曲线结果显示,术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 及二者联合诊断颅底肿瘤术后发生 CVS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.842、0.821、0.924,二者联合诊断效能高于单独检测($Z/P = 2.029/0.042$ 、 $2.235/0.025$),见表 5、图 1。

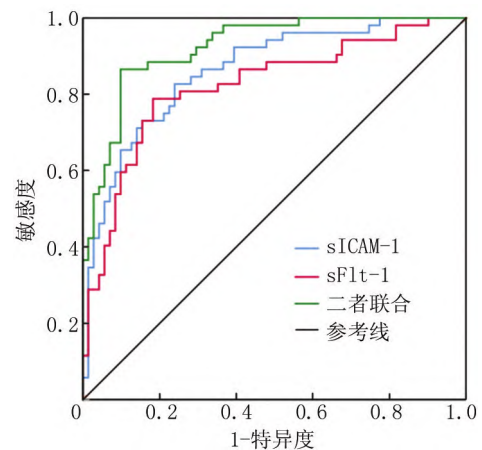


图 1 术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 对颅底肿瘤术后发生 CVS 诊断的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum sICAM-1 and sFlt-1 on postoperative CVS diagnosis of skull base tumors 3 days after surgery

3 讨论

CVS 是神经外科严重的术后并发症,颅底肿瘤患者术后发生 CVS,可加重脑神经缺血缺氧和再灌注损伤,可导致患者严重神经功能障碍,具有较高的致残率

表 5 术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 对颅底肿瘤术后发生 CVS 的诊断效能分析

Tab. 5 Analysis of the diagnostic efficacy of serum sICAM-1 and sFlt-1 on postoperative CVS in patients with skull base tumors 3 days after surgery

指 标	临界值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
sICAM-1	256.00 μg/L	0.842	0.788 ~ 0.918	0.827	0.761	0.588
sFlt-1	65.50 μg/L	0.821	0.742 ~ 0.884	0.788	0.817	0.605
联合诊断		0.924	0.862 ~ 0.964	0.865	0.902	0.767

与病死率,严重影响患者预后,早期预测颅底肿瘤术后 CVS 的发生,给予及时有效的治疗,对于改善患者预后具有重要意义^[8-9]。

sICAM-1 可介导细胞间的黏附作用,是内皮细胞功能的重要标志物,在血管内皮细胞、白细胞、内皮细胞均有表达,正常情况下,sICAM-1 表达水平较低,在内毒素与炎症因子刺激下,其表达水平升高^[10]。sICAM-1 可介导白细胞、炎症因子通过血管壁,加重内皮损伤,与血管性病变更、血管性痴呆、CVS 等疾病密切相关^[3,11]。邢文艾等^[12]研究显示,颅内动脉瘤患者术后 3 d、7 d 血清 sICAM-1 水平较术后 1 d 升高,且与 CVS 患者严重程度有关。另有研究显示,aSAH 患者血浆 sICAM-1 的表达水平在发病后显著增高,且在 3 ~ 7 d 达到峰值,并在 14 d 逐渐恢复平稳,且 CVS 患者术前血浆 sICAM-1 水平高于非 CVS 患者^[13]。本研究监测颅底肿瘤患者术前及术后血清 sICAM-1 水平动态变化,结果显示,颅底肿瘤患者术后 3 d 血清 sICAM-1 水平显著升高,在术后 7 d 达到峰值,在术后 14 d 血清 sICAM-1 水平降低,与以往报道结果类似^[12-13],推测造成这种变化的原因,可能是与早期血管内皮损伤后期功能恢复有关。另外,本研究还显示,发生 CVS 亚组患者术后 3 d 血清 sICAM-1 水平显著高于未发生 CVS 患者,且轻度、中度、重度 CVS 患者血清 sICAM-1 水平依次升高,提示血清 sICAM-1 与 CVS 的发生有关,且与病情严重程度相关,可作为评估 CVS 发生的指标。

sFlt-1 是一种血管生长因子受体,VEGF 可作用于血管内皮细胞,促进新血管形成,sFlt-1 可与 VEGF 结合,减弱 VEGF 介导的信号传导并抑制其生物学功能,增加血管通透性,抑制血管生成,sFlt-1 是反映血管内皮功能的标志物^[14]。sFlt-1 水平升高与血管内皮损伤有关,在子痫前期、妊娠期高血压中异常表达^[15-16]。研究显示,自发性 SAH 并发 CVS 患者血清 sFlt-1 水平升高,是 SAH 并发 CVS 的独立危险因素,并对 CVS 有一定诊断价值^[17]。雷晓鹏等^[18]研究显示,急性颅脑损伤 SAH 后患者血清及脑脊液 sFlt-1 水平升高,是急

性颅脑损伤 SAH 后 CVS 发生的危险因素。本研究显示,颅底肿瘤患者术前及术后 3 d、7 d 血清 sFlt-1 水平呈升高趋势,且在术后 7 d 达到最高值,术后 14 d 下降,呈先增高后下降的趋势。发生 CVS 患者术后 3 d 血清 sFlt-1 水平显著高于未发生 CVS 患者,血清 sFlt-1 水平随病情程度增加而升高,此结果与以往研究相似^[17-18],提示血清 sFlt-1 与 CVS 的严重程度相关,可作为评估 CVS 发生的指标。ROC 曲线分析显示,术后 3 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 联合诊断颅底肿瘤术后发生 CVS 的 AUC 为 0.924,敏感度为 0.865,特异度为 0.902,联合诊断效能高于单独检测,提示检测血清 sICAM-1、sFlt-1 水平对于预测颅底肿瘤患者术后发生 CVS 有一定指导价值,可能成为临床辅助诊断颅底肿瘤术后发生 CVS 的分子标志物。

综上所述,颅底肿瘤患者术前及术后 3 d、7 d 血清 sICAM-1、sFlt-1 水平呈升高趋势,术后 14 d 下降,与术后发生 CVS 有关,对颅底肿瘤术后发生 CVS 有一定诊断价值,可作为判断颅底肿瘤术后发生 CVS 的指标,其临床价值需更深入的研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王克:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;包志军:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;梁彦彬、杨志波、张俊:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析

参考文献

- [1] 唐少舟,王成鸿,邓勇,等. 颅底肿瘤术后血清 ET-1、IL-1β 及 CGRP 水平与术后脑血管痉挛发生的相关性分析[J]. 实用癌症杂志,2019,34(12):1955-1958. DOI:10.3969/j.issn.1001-5930.2019.12.010.
- [2] Tang SZ, Wang CH, Deng Y, et al. Correlation analysis between serum ET-1, IL-1β and CGRP levels after cranial base tumor surgery and the occurrence of postoperative cerebral vasospasm[J]. The Practical Journal of Cancer, 2019, 34(12): 1955-1958. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2019.12.010.
- [3] Rass V, Helbok R. How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage[J]. Curr Opin Crit Care, 2021, 27(2):103-114. DOI:10.1097/MCC.0000000000000798.
- [4] 马建华,张乐,马建娥,等. sCD40L、sICAM-1 及炎症因子与 T2DM 患者血管病变相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(11):1191-1195. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2020.11.021.
- [5] Ma JH, Zhang L, Ma JE, et al. Correlation analysis between sCD40L, sICAM-1 and inflammatory factors and vascular lesions in T2DM patients[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2020, 19(11):1191-1195. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2020.11.021.
- [6] Shan L, Bai S, Zhao M. Early diagnosis of serum sICAM-1 and sRAGE in severe acute pancreatitis, and efficacy and prognosis prediction of glutamine combined with ulinastatin[J]. Exp Ther Med,

- 2021, 21(4):324-333. DOI:10.3892/etm.2021.9755.
- [5] 阳双健,钟黎黎,盛莹,等.全反式维甲酸通过调控 sFlt-1 表达对滋养层细胞侵袭及促血管形成能力的影响[J].实用医学杂志,2021,37(15):1928-1933. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2021.15.004.
- Yang SJ,Zhong LL,Sheng Y,et al.Effects of ATRA on trophoblast cell invasion and angiogenesis by regulating sFlt-1 expression[J].The Journal of Practical Medicine,2021,37(15):1928-1933. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2021.15.004.
- [6] 吕霞,周小燕,焦黛妍.血清 sICAM-1、IGF-1 和 sFlt-1 对自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的病情与预后评估的价值[J].河北医药,2022,44(8):1194-1197. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2022.08.017.
- Lyu X,Zhou XY,Jiao DY.The predictive and evaluation value of serum SCAM-1,IGF-1 and sFLT-1 levels in cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage[J].Hebei Medical Journal,2022,44(8):1194-1197. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2022.08.017.
- [7] 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. DOI:10.3321/j.issn:0376-2491.2008.31.001.
- Neurosurgery Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on prevention and treatment of cerebral vasospasm in neurosurgery[J].Natl Med J China,2008,88(31):2161-2165. DOI:10.3321/j.issn:0376-2491.2008.31.001.
- [8] Etminan N,Macdonald RL.Neurovascular disease, diagnosis, and therapy: Subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm [J].Handb Clin Neurol,2021,176(1):135-169. DOI:10.1016/B978-0-444-64034-5.00009-2.
- [9] 徐建盟,王涛,隋英英.血清 HIF-1 α 、ET-1 及 MMP-9 表达与颅内动脉瘤破裂出血术后脑血管痉挛的关系[J].中华保健医学杂志,2021,23(3):262-265. DOI:10.3969/j.issn.1674-3245.2021.03.016.
- Xu JM,Wang T,Sui YY.Relationship between serum HIF-1,ET-1,MMP-9 expression and cerebral vasospasm after intracranial aneurysm rupture hemorrhage[J].Chin J Heal Care Med,2021,23(3):262-265. DOI:10.3969/j.issn.1674-3245.2021.03.016.
- [10] Gregory MA,Manuel-Apolinar L,Sánchez-García S,et al.Soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) as a biomarker of vascular cognitive impairment in older adults[J].Dement Geriatr Cogn Disord,2019,47(4-6):243-253. DOI:10.1159/000500068.
- [11] 孙娜,马先军,肖辉,等.血清 sICAM-1、VEGF 在缺血性脑卒中致血管性痴呆患者中的表达及临床意义[J].中国现代医学杂志,2022,32(13):15-20. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2022.13.003.
- Sun N,Ma XJ,Xiao H,et al.Expression and clinical significance of serum sICAM-1 and VEGF in patients with vascular dementia caused by ischemic stroke[J].Chin J Mod Med,2022,32(13):15-20. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2022.13.003.
- [12] 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. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2022.14.006.
- Xing WA,Chen HX,Peng J,et al.Correlation between changes of serum Hcy,SICAM-1 and MMP-9 in patients with intracranial aneurysms before and after operation and cerebral vasospasm[J].Journal of Clinical and Experimental Medicine,2022,21(14):1477-1481. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2022.14.006.
- [13] 赵立斌,贺红艳,武文兴,等.血浆 NF- κ B、sICAM-1、ET-1 在动脉瘤性蛛网膜下腔出血脑血管痉挛诊断中的应用价值[J].中国实验诊断学,2021,25(2):165-168. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2021.02.003.
- Zhao LB,He HY,Wu WX,et al.The value of plasma NF- κ B,sICAM-1 and ET-1 in the diagnosis of vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J].Chinese Journal of Laboratory Diagnosis,2021,25(2):165-168. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2021.02.003.
- [14] Liao L,Zhao X,Zhou M,et al.sFlt-1:a double regulator in angiogenesis-related diseases [J].Curr Pharm Des,2021,27(40):4160-4170. DOI:10.2174/1381612827666210902155015.
- [15] 陈静,刘萍,刘小平,等.可溶性血管内皮生长因子受体-1 联合子宫动脉搏动指数、阻力指数对子痫前期预测价值的研究[J].中国性科学,2022,31(2):80-83. DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2022.02.020.
- Chen J,Liu P,Liu XP,et al.Application of sFlt-1 combined with uterine artery PI and RI in the prediction of preeclampsia[J].The Chinese Journal of Human Sexuality,2022,31(2):80-83. DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2022.02.020.
- [16] Wang W,Du T,Jiang X.Correlation between 25-Hydroxyvitamin D,sFlt-1,PLGF,and hypertension in pregnancy[J].J Healthc Eng,2021,2021:9371953. DOI:10.1155/2021/9371953.
- [17] 雷源标,雷瑜,欧福勇,等.血清 sFlt-1 水平对自发性蛛网膜下腔出血并发脑血管痉挛的预测价值[J].山东医药,2020,60(22):31-34. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2020.22.008.
- Lei YB,Lei Y,Ou FY,et al.Predictive value of serum sFlt-1 for spontaneous subarachnoid hemorrhage complicated with cerebral vasospasm[J].Shandong Medical Journal,2020,60(22):31-34. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2020.22.008.
- [18] 雷晓鹏,张泽平.可溶性 Fms 样酪氨酸激酶-1 预测急性颅脑损伤蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的研究[J].卒中与神经疾病,2019,26(4):427-430,434. DOI:10.3969/j.issn.1007-0478.2019.04.011.
- Lei XP,Zhang ZP.The study on the predictive effect of soluble Fms-like tyrosine kinase 1 on cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in acute craniocerebral injury[J].Stroke Nervo Dis,2019,26(4):427-430,434. DOI:10.3969/j.issn.1007-0478.2019.04.011.

(收稿日期:2022-11-02)