

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.08.036

帕金森病患者血清胱抑素 C、 β -淀粉样蛋白 1-42 检测的临床意义*

邢效如 郝雅男 孙志 赵新春 袁富玲

(中国人民解放军联勤保障部队第 983 医院神经内科 天津 300142)

摘要 目的:探讨帕金森病(PD)患者血清胱抑素 C(Cys C)、 β -淀粉样蛋白 1-42(A β 1-42)检测的临床意义。**方法:**选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月期间本院收治的帕金森病患者 97 例为研究对象纳入观察组,根据 Hoehn-Yahr(H&Y)病情分期将观察组患者分为早期组(32 例)、中期组(37 例)、晚期组(28 例),另选同期在我院进行体检的健康受试者 50 例为对照组。对各组受试者的血清 Cys C、A β 1-42、炎症因子、氧化应激指标等进行检测对比,并采用 Pearson 检验对 PD 患者的 Cys C、A β 1-42 与炎症指标、氧化应激指标的相关性进行分析。**结果:**观察组血清 Cys C、白介素-1 β (IL-1 β)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛(MDA)水平均高于对照组,A β 1-42、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均低于对照组($P<0.05$)。在观察组内随着 PD 病情的加重,血清 Cys C、IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 水平均逐渐升高,A β 1-42、SOD、GSH-Px 水平均逐渐降低,各组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。经 Pearson 检验分析,PD 患者的 Cys C 与 IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 呈负相关,A β 1-42 与 IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 呈负相关,与 SOD、GSH-Px 呈正相关($P<0.05$)。**结论:**PD 患者血清中 Cys C 呈现高表达,A β 1-42 呈现低表达,其表达随着患者的病情加重而变化,并且与患者的炎症反应、氧化应激水平有密切的相关性。

关键词:帕金森病;血清胱抑素 C; β -淀粉样蛋白 1-42;炎症因子;氧化应激;相关性

中图分类号:R742.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)08-1561-04

Clinical Significance of Serum Cystatin C and β - Amyloid Protein 1-42 in Patients with Parkinson's Disease*

XING Xiao-ru, HAO Ya-nan, SUN Zhi, ZHAO Xin-chun, YUAN Fu-ling

(Department of Internal Medicine-Neurology, 983 Hospital of Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Tianjin, 300142, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical significance of serum cystatin C (Cys C) and β - amyloid protein 1-42 (A β 1-42) in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods:** 97 patients with Parkinson's disease who were admitted to our hospital from January 2018 to December 2019 were included in the observation group. According to the stage of Hoehn Yahr (H & Y), the patients in the observation group were divided into early group (32 cases), middle group (37 cases) and late group (28 cases). Another 50 healthy subjects who had health examination in our hospital at the same time were selected as the control group. The serum Cys C, A β 1-42, inflammatory factors and oxidative stress indexes of each group were detected and compared, and the correlation between Cys C, A β 1-42, inflammatory indexes and oxidative stress indexes of patients with PD were analyzed and discussed by Pearson test. **Results:** The levels of serum Cys C, Interleukin-1 β (IL-1 β), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA) in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of A β 1-42, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH PX) were lower than those in the control group ($P<0.05$). In the observation group, with the aggravation of PD, the levels of serum Cys C, IL-1 β , CRP, TNF- α and MDA increased in turn, and the levels of A β 1-42, SOD and GSH-Px decreased in turn. There was significant difference between the groups ($P<0.05$). According to Pearson test, Cys C in patients with PD were positively correlated with IL-1 β , CRP, TNF- α and MDA, negatively correlated with SOD and GSH-Px, A β 1-42 were negatively correlated with IL-1 β , CRP, TNF- α and MDA, positively correlated with SOD and GSH-Px ($P<0.05$). **Conclusion:** The expression of Cys C is high in patients with PD, and A β 1-42 is low. It changes with the aggravation of patients with PD, and which is closely related to the level of inflammatory factor response and oxidative stress.

Key words: Parkinson's disease; Serum cystatin C; β -amyloid protein 1-42; Inflammatory factors; Oxidative stress; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R742.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)08-1561-04

* 基金项目:天津市卫生计生委科技基金项目(2016KZ1228)

作者简介:邢效如(1965-),男,硕士,副主任医师,研究方向:脑血管病,E-mail: yizhetianxiaru@163.com

(收稿日期:2019-11-07 接受日期:2019-11-30)

前言

帕金森症(Parkinson's disease, PD)是一种神经系统功能障碍性疾病,易出现在老年患者人群中,该病起病隐匿、进展缓慢,患者临床表现为静止性震颤、运动迟缓、肌肉张力增加、认知功能障碍、步态异常等,对患者的生命健康和生活质量有着严重的威胁,病情严重可导致患者死亡^[1,2]。随着我国人口老龄化加剧,帕金森症的发病率进一步提高,对老年人群的危害性也进一步增加^[3,4]。目前,对于PD发病机制的研究也在不断的深入,研究表明炎症反应、自由基损伤、氧化应激状态在PD发生、发展过程中发挥了重要作用^[5]。血清胱抑素C(cystatin C, Cys C)是一种神经内分泌基本多肽,是由CST3基因编码的一种蛋白质,既往临床报道显示Cys C与阿尔茨海默病等多种神经系统疾病相关,在神经系统疾病中呈现异常表达,Cys C水平的异常可以反映患者的认知功能障碍^[6,7]。近年来也有报道显示Cys C浓度与PD的发病非运动障碍相关,但是其通过何种途径以及影响PD患者到何种程度尚未有深入的研究报道^[8]。 β -淀粉样蛋白1-42(β -amyloid 1-42, A β 1-42)是一种具有神经毒性的淀粉样前体蛋白降解产物,可加速多巴胺能神经元变性,被认为可能参与PD的发生发展过程^[9,10]。但目前关于A β 1-42在PD的早期诊断中的应用研究相对较少,并未有其变化规律和作用途径的深入阐述。为此,在本研究中以PD患者为研究

对象,对其血清Cys C、A β 1-42水平进行检测,并分析其与PD患者炎症反应、氧化应激间的关联性,进一步验证Cys C、A β 1-42在PD患者血清中的变化情况,旨在为PD患者病情的评估提供一定的依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

纳入标准:①患者经诊断为PD患者,符合中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组制定的《中国帕金森病治疗指南(第三版)》中的相关诊断标准^[11];②患者临床资料完整无缺项;③患者自愿参加本研究;④研究方案经本院伦理学委员会审查通过。排除标准:①患者有原发性认知功能障碍;②精神分裂症、抑郁、焦虑等疾病史者;③颅脑创伤或其他脑外伤病史者;④患者入院期间并发其他炎症性疾病;⑤中途自愿退出本研究者。根据上述纳入排除标准选取2018年1月~2019年12月期间本院收治的帕金森病患者97例为研究对象纳入观察组,根据Hoehn-Yahr(H&Y)病情分期将观察组患者分为早期组(32例):H&Y分期<2、中期组(37例):H&Y分期2~3、晚期组(28例):H&Y分期>3^[12],另选同期在我院进行体检的健康受试者50例为对照组。各组受试者的性别、年龄、体质指数(BMI)、病程对比无显著性差异($P>0.05$),组间可比,见表1。

表1 各组受试者一般资料对比($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of general data of subjects in each group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Gender		Age(years)	Course of disease (years)	BMI(kg/m ²)
		Male	Female			
Observation group						
Early group	32	18	14	57.23 ± 10.98	3.53 ± 1.13	23.87 ± 2.13
Middle group	37	20	17	56.29 ± 10.48	3.41 ± 1.18	23.59 ± 2.34
Late group	28	15	13	57.98 ± 10.24	3.12 ± 1.09	23.24 ± 2.34
Control group	50	27	23	55.21 ± 10.23	-	22.98 ± 2.24
F/ χ^2		0.687		0.762	1.099	1.225
P		0.348		0.398	0.287	0.235

1.2 检查方法

观察组患者入院后和对照组受试者体检当日采集空腹静脉血约5 mL,加入到含有肝素的抗凝管中,经Smart 15型高速离心机(德国默克密理博公司)进行离心分离,转速5000 rpm、离心半径5 cm、离心时间5 min,分离得到血清样本,置于-60℃冰箱中保存待测。采用iChem-320全自动生化分析仪(深圳市库贝尔生物科技股份有限公司)检测CysC、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor alpha, TNF- α)水平;采用酶联免疫吸附试验法检测A β 1-42、白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)水平,检测仪器为Tecan Spark 1102A型多功能酶标仪(瑞士帝肯公司),检测试剂盒购置于上海默克雪兰诺公司,操作步骤严格按仪器

操作规程、试剂盒说明书要求进行。

1.3 评价指标

对所有受试者的血清Cys C、A β 1-42、炎症因子指标IL-1 β 、CRP、TNF- α 以及氧化应激指标SOD、MDA、GSH-Px水平进行统计对比,观察组患者根据病情程度分为早期组(32例)、中期组(37例)、晚期组(28例),对三组患者的血清Cys C、A β 1-42、炎症因子指标、氧化应激指标水平进行统计对比。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0进行数据处理与分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用t检验,多组间对比采用F检验,计数资料采用[n(%)]表示,实施 χ^2 检验,相关性分析采用Pearson检验,检验水准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 观察组、对照组各项检测指标对比

对照组, A β 1-42、SOD、GSH-Px 水平均低于对照组($P<0.05$), 见观察组血清 Cys C、IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 水平均高于 表 2。表 2 观察组、对照组各项检测指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of test indexes between observation group and control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Cys C(mg/L)	A β 1-42 (μ g/L)	IL-1 β (ng/L)	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	SOD(U/L)	MDA (μ mol/L)	GSH-Px (U/mL)
Observation group	97	1.91 $\pm$ 0.49	0.80 $\pm$ 0.39	53.35 $\pm$ 8.01	16.14 $\pm$ 5.03	28.59 $\pm$ 6.72	75.91 $\pm$ 8.97	7.69 $\pm$ 2.97	27.16 $\pm$ 5.87
Control group	50	1.18 $\pm$ 0.29	1.45 $\pm$ 0.32	36.83 $\pm$ 4.98	8.71 $\pm$ 2.03	17.92 $\pm$ 3.03	95.23 $\pm$ 7.98	4.83 $\pm$ 1.86	40.12 $\pm$ 4.81
t		9.687	10.150	13.306	10.019	10.669	12.832	6.205	13.450
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 观察组内不同病情患者各项检测指标对比

GSH-Px 水平均逐渐降低, 各组间对比差异有统计学意义

在观察组内随着 PD 病情的加重, 患者血清 Cys C、IL-1

 β 、CRP、TNF- α 、MDA 水平均逐渐升高, A β 1-42、SOD、表 3 观察组内不同病情患者各项检测指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of various test indexes of patients with different conditions in the observation group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Cys C(mg/L)	A β 1-42 (μ g/L)	IL-1 β (ng/L)	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	SOD (U/L)	MDA (μ mol/L)	GSH-Px (U/mL)
Early group	32	1.56 $\pm$ 0.32* [#]	0.98 $\pm$ 0.23* [#]	45.82 $\pm$ 5.87* [#]	11.96 $\pm$ 2.87* [#]	23.16 $\pm$ 3.76* [#]	83.34 $\pm$ 7.82* [#]	6.30 $\pm$ 2.09* [#]	31.29 $\pm$ 3.98* [#]
Middle group	37	1.98 $\pm$ 0.31*	0.79 $\pm$ 0.21*	53.21 $\pm$ 5.83*	15.82 $\pm$ 3.97*	28.19 $\pm$ 3.94*	75.62 $\pm$ 7.81*	7.82 $\pm$ 2.37*	27.34 $\pm$ 3.87*
Late group	28	2.23 $\pm$ 0.43	0.62 $\pm$ 0.22	62.14 $\pm$ 6.18	21.34 $\pm$ 4.18	35.31 $\pm$ 4.25	67.81 $\pm$ 6.92	9.09 $\pm$ 2.07	22.20 $\pm$ 3.56
F		6.900	6.172	10.483	10.238	11.654	8.107	4.341	9.268
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the late group, * $P<0.05$; compared with the middle group, [#] $P<0.05$.

2.3 相关性分析

IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 呈负相关, 与 SOD、GSH-Px 呈正相经 Pearson 检验分析, PD 患者的 Cys C 与 IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 呈正相关, 与 SOD、GSH-Px 呈负相关, A β 1-42 与

表 4 相关性分析

Table 4 Correlation Analysis

Correlation indexes	Cys C		A β 1-42	
	r	P	r	P
IL-1 β	0.518	0.000	-0.491	0.006
CRP	0.497	0.003	-0.503	0.002
TNF- α	0.507	0.002	-0.513	0.001
SOD	-0.489	0.007	0.495	0.005
MDA	0.511	0.001	-0.501	0.003
GSH-Px	-0.505	0.002	0.498	0.003

3 讨论

PD 的发病机制较为复杂, 致病原因尚不明确, 现有的报道认为其主要与脑中中脑部分的黑质多巴胺能神经元功能的变性衰竭, 黑质纹状体通路的功能退化, 纹状体多巴胺含量的显著降低以及黑质残存神经元胞质内出现嗜酸性包涵体等因素有关^[13, 14]。进而导致患者出现震颤、肌强直、运动迟缓等症状, 且多数患者在患病期间还会出现严重的认知功能障碍。随着研究

的不断深入, 人们发现遗传因素、环境因素、年龄老化、炎症反应、氧化应激等均可能参与 PD 多巴胺能神经元的变性死亡过程, 其中炎症反应、氧化应激、自由基损伤参与 PD 的发生发展过程引起了临床医师的高度关注^[15, 16]。近些年的研究还表明^[17], PD 患者病情的发生发展过程中伴随着体内多种生物标志物诸如 Cys C、A β 1-42 等水平的变化, 而这些指标水平的变化是否与 PD 的发生发展过程有关, 通过何种途径影响 PD 的发生, 是否与氧化应激、炎症反应等有关联, 尚未有深入的报道阐述, 这

也成为本研究开展的切入点。

在本研究中,各组受试者一般资料均衡可比。观察组 Cys C、IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 水平均高于对照组, A β 1-42、SOD、GSH-Px 水平均低于对照组,表明 Cys C、A β 1-42、炎症反应、氧化应激反应参与 PD 的发生过程。在不同病情患者的对比中,随着 PD 病情的加重,血清 Cys C、IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 水平均逐渐升高, A β 1-42、SOD、GSH-Px 水平均逐渐降低,各组间对比差异明显,表明 Cys C、A β 1-42、炎症反应、氧化应激反应参与 PD 疾病的发展过程。分析其原因,PD 患者发病后,机体的炎症反应水平上调, Cys C 通过炎症细胞分泌到血液中,进而导致血浆中组织蛋白酶抑制剂的浓度增加,以平衡潜在的破坏性,从而增加的弹性溶解活性^[18-20],本研究的结果也验证了 Chen WW^[21]在报道中观察 PD 患者体内 CysC 异常升高的结论。同时, Li J 等人^[22]研究表明氧化应激反应的上调也会影响 PD 患者的 CysC 浓度,氧化应激反应产生过氧化物和自由基,损伤患者的神经细胞,进而上调 PD 患者体内的 CysC 浓度,这也正好佐证了本研究得到的实验结果。A β 1-42 为 β 淀粉样蛋白,主要在脑内组织中表达,正常生理情况下,脑内 A β 1-42 的生成和降解处于动态平衡,主要依靠 β -分泌酶途径生成胰岛素降解酶和脑啡肽酶。当 PD 患者处于发病过程中时,血-脑脊液屏障上 A β 1-42 可以通过内向转运和外向转运维持脑与外周血的 A β 1-42 水平平衡,进而降低了体内 A β 1-42 水平,使得 PD 患者体内 A β 1-42 呈现低表达,并且随着患者的病情加重而呈现规律性变化,与 Buddhala 等^[23]报道中的结果基本一致。在进一步的深入研究中表明, A β 1-42 可以导致患者的多巴胺神经元进行性变性,可明显改变患者的多巴胺能神经元形态,并且呈现剂量依赖性^[24,25]。Zheng Y 等^[26,27]人通过体外细胞培养实验表明,一定浓度的 A β 1-42 可以诱导产生 NO,进一步诱导产生炎症级联反应和氧化应激反应,损伤患者的脑部蛋白质及膜性结构,进而导致神经元坏死或凋亡,这一结论与 PD 患者发病的神经炎症学说基本吻合。在进一步的相关性分析显示, PD 患者的 Cys C 与 IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 呈负相关, A β 1-42 与 IL-1 β 、CRP、TNF- α 、MDA 呈负相关,表明 Cys C、A β 1-42 与 PD 患者的炎症反应、氧化应激反应有密切的关联性,初步推断 Cys C、A β 1-42 可能通过调控机体的炎症反应、氧化应激反应进而参与到 PD 的发生发展过程^[28-30]。

综上所述, PD 患者血清中 Cys C 呈现高表达, A β 1-42 呈现低表达,其表达随着患者的病情加重而变化,并且与患者的炎症因子、氧化应激水平有密切的相关性。提示 Cys C、A β 1-42 与炎症反应、氧化应激共同参与 PD 的发生、发展过程,通过对 PD 患者的 Cys C、A β 1-42 水平检测,可对 PD 疾病的诊断、病情评估提供辅助参考依据。

参考文献(References)

- [1] H Je $\ddot{g}$ ko, Lukiw WJ, Wilkaniec A, et al. Altered Expression of Urea Cycle Enzymes in Amyloid- β Protein Precursor Overexpressing PC12 Cells and in Sporadic Alzheimer's Disease Brain[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 62(1): 279-291
- [2] Lawton M, Baig F, Toulson G, et al. Blood biomarkers with Parkinson's disease clusters and prognosis: The oxford discovery cohort[J]. Mov Disord, 2020, 35(2): 279-287
- [3] 杨莉, 邹庆华, 张艳, 等. 轻度认知功能障碍的类风湿关节炎患者血浆中 S100B 蛋白过度磷酸化 tau 蛋白 β 淀粉样蛋白的检测分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(10): 649-653
- [4] 杨苗娟, 罗晓光. 帕金森抑郁研究现状[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 28(9): 192-194
- [5] 郭云云, 徐江涛, 宋永斌, 等. 慢性间断性缺氧对帕金森病模型小鼠行为学及纹状体多巴胺含量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 23(12): 27-30
- [6] Zou J, Chen Z, Wei X, et al. Cystatin C as a potential therapeutic mediator against Parkinson's disease via VEGF-induced angiogenesis and enhanced neuronal autophagy in neurovascular units [J]. Cell Death Dis, 2017, 8(6): e2854
- [7] Kelly MJ, Lawton MA, Baig F, et al. Predictors of motor complications in early Parkinson's disease: A prospective cohort study [J]. Mov Disord, 2019, 34(8): 1174-1183
- [8] Zhu Z, Zhong C, Xu T, et al. Prognostic significance of serum cystatin C in acute ischemic stroke patients according to lipid component levels[J]. Atherosclerosis, 2018, 274(12): 146-151
- [9] 张萍, 张留莎, 王传升. 阿尔茨海默病和帕金森病患者脑脊液中 tau 蛋白和 β 淀粉样蛋白水平的研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 28(2): 113-115
- [10] Terrelonge M Jr, Marder KS, Weintraub D, et al. CSF β -Amyloid 1-42 Predicts Progression to Cognitive Impairment in Newly Diagnosed Parkinson Disease[J]. J Mol Neurosci, 2016, 58(1): 88-92
- [11] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版)[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(6): 428-433
- [12] 刘春苗, 程启惠, 胱抑素 C、同型半胱氨酸与帕金森病病情进展的相关性研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(26): 283-285
- [13] Benjamin Guy Trist, Dominic J Hare, Kay L Double. Oxidative stress in the aging substantia nigra and the etiology of Parkinson's disease [J]. Aging Cell, 2019, 28(11): 1992-1996
- [14] Cerri S, Mus L, Blandini F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference?[J]. J Parkinsons Dis, 2019, 9(3): 501-515
- [15] You S, Jeon SM, Do SY, et al. Restless Legs Syndrome in Parkinson's Disease Patients: Clinical Features Including Motor and Nonmotor Symptoms[J]. J Clin Neurol, 2019, 15(3): 321-327
- [16] Baiano C, Barone P, Trojano L, et al. Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A meta-analysis [J]. Mov Disord, 2020, 35(1): 45-54
- [17] Hong-Tao M, Zhan-Ning LI, Jun-Hong HE, et al. Changes of CysC, IL-17 and Hcy Levels in Serum of Patients with Parkinson's Disease and Their Value in Disease Assessment [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 38(13): 882-889
- [18] 梁若冰, 雷晶, 张小宁. 帕金森病患者合并认知功能障碍与血清 A β 1-42、胱抑素 C、尿酸水平的关系 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(2): 131-134
- [19] Beibei Li, Jianzhong Song, Junlei Chen, et al. Novel Immunochromatography Assay Based on Background Fluorescence Quenching for the Sensitive Determination of Serum Cystatin C[J]. Analytical Letters, 2018, 52(6): 1-12
- [20] 展倩丽, 孟繁军, 田小燕. 急性缺血性脑卒中患者血清淀粉样蛋白 A 及胱抑素 C 水平与病情程度相关性研究[J]. 疑难病杂志, 2014, 28(6): 573-575

- [3] 杨梅,黄秋鸿,梁伟凤,等.脊柱手术围手术期血糖管理路径在脊柱手术患者中的应用[J].广西医科大学学报, 2019, 36(9): 1546-1548, 封3
- [4] 曹波,桂光明,黄琛,等.老年病人脊柱手术后切口感染的病原菌分布及危险因素分析[J].蚌埠医学院学报, 2018, 43(11): 1481-1483
- [5] 曾小洁,周瑞微,杜庆玮,等.脊柱手术全过程干预对预防患者切口感染的效果分析[J].中华医院感染学杂志, 2018, 28(18): 2799-2802
- [6] 周静珍.脊柱患者手术部位感染病原菌分布及危险因素调查[J].中国消毒学杂志, 2018, 35(6): 436-438
- [7] 肖莉,陈荣春,曾国华,等.脊柱术后切口感染危险因素的荟萃分析[J].中国感染与化疗杂志, 2019, 19(5): 473-477
- [8] 雒永生,关永林,杨巧林,等.脊柱手术患者切口感染病原菌流行特点及相关因子的辅助诊断价值分析[J].中国病原生物学杂志, 2019, 14(7): 833-836
- [9] 孙英飞,蒋欣,穆平.检测感染相关指标对脊柱手术后深部切口感染的早期预判价值研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2141-2143, 2154
- [10] 陈丽玲,聂丽红.手术切口感染病原菌分布及耐药性分析[J].感染、炎症、修复, 2019, 20(2): 108-109
- [11] 王铮,曹华,徐正,等.腰椎术后切口感染病原菌及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志, 2019, 29(5): 734-736
- [12] 苏新磊.脊柱内固定术后切口深部感染诊断与治疗进展[J].临床骨科杂志, 2015, 18(1): 114-119
- [13] 李海峰,何勃,阮狄克.局部使用万古霉素粉末预防脊柱术后手术部位感染的研究进展[J].脊柱外科杂志, 2017, 15(4): 249-253
- [14] 戴利明,刘师良,陈其荣,等.脊柱术后手术部位感染的危险因素分析[J].国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(1): 22-25
- [15] Ojo OA, Owolabi BS, Oseni AW, et al. Surgical site infection in posterior spine surgery[J]. Niger J Clin Pract, 2016, 19(6): 821-826
- [16] Wang T, Wang H, Yang DL, et al. Factors predicting surgical site infection after posterior lumbar surgery: A multicenter retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(5): e6042
- [17] Glotzbecker M, Troy M, Miller P, et al. Implementing a Multidisciplinary Clinical Pathway Can Reduce the Deep Surgical Site Infection Rate After Posterior Spinal Fusion in High-Risk Patients[J]. Spine Deform, 2019, 7(1): 33-39
- [18] Aleem IS, Tan LA, Nassr A, et al. Surgical Site Infection Prevention Following Spine Surgery[J]. Global Spine J, 2020, 10(1): 92S-98S
- [19] 蔡培强,邵玉凯,蔡培素.脊柱手术病人术后切口感染相关危险因素分析[J].骨科, 2017, 8(3): 200-202, 206
- [20] 陈笑宇,蔡建华,颜海彬,等.术后伤口感染对后路脊柱内固定患者远期预后的影响[J].中华医院感染学杂志, 2017, 27(19): 4492-4495
- [21] 杨秀娟,周芳.外科手术部位感染现状及危险因素分析[J].安徽医学, 2018, 39(4): 408-411
- [22] 孙景照,孙永宁,王福斌,等.脊柱手术部位病原菌分布及危险因素[J].中国现代医生, 2018, 56(8): 23-27
- [23] 左可斌,李静,韦斌宇,等.脊柱外科手术患者术后伤口感染细菌谱特点及药敏分析[J].解放军预防医学杂志, 2018, 36(1): 53-55
- [24] 蒋雯,孙建华,曹诚彰.脊柱术后感染患者病原学特征及血清炎症因子分析[J].中国病原生物学杂志, 2018, 13(3): 315-317, 封4
- [25] 王浙克,黄岩石,郑铁牛,等.脊柱手术后切口感染患者血清炎症因子变化及临床意义[J].中华医院感染学杂志, 2017, 27(24): 5638-5641, 5649
- [26] Urquhart JC, Collings D, Nutt L, et al. The Effect of Prolonged Postoperative Antibiotic Administration on the Rate of Infection in Patients Undergoing Posterior Spinal Surgery Requiring a Closed-Suction Drain: A Randomized Controlled Trial [J]. J Bone Joint Surg Am, 2019, 101(19): 1732-1740
- [27] 蒲彰雅,余治健,白冰,等.利奈唑胺治疗反复发作脊柱术后植入物感染 1 例[J].中国感染控制杂志, 2016, 15(6): 432-435
- [28] 杨波,李玉琳,刘菲菲,等.脊柱感染的诊断与治疗[J].中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(1): 78-81
- [29] 孙全波.脊柱手术部位感染的危险因素分析[J].菏泽医学专科学校学报, 2017, 29(2): 40-42
- [30] 马文鑫,王莺,王自立,等.脊柱内固定术后感染的治疗[J].中国矫形外科杂志, 2016, 24(15): 1357-1362

(上接第 1564 页)

- [21] Chen WW, Cheng X, Zhang X, et al. The expression features of serum Cystatin C and homocysteine of Parkinson's disease with mild cognitive dysfunction [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(16): 2957-2963
- [22] Li J, Gu C, Zhu M, et al. Correlations between blood lipid, serum cystatin C, and homocysteine levels in patients with Parkinson's disease[J]. Psychogeriatrics, 2020, 20(2): 180-188
- [23] Buddhala, Chandana, Meghan C, et al. Correlation between decreased CSF α -synuclein and A β 1-42 in Parkinson disease [J]. Neurobiology of Aging, 2018, 36(1): 476-484
- [24] 梁若冰,雷晶,张小宁.帕金森病患者血清 β -淀粉样蛋白 1-42 水平及其与病情的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 23(10): 1165-1169
- [25] Ba M, Yu G, Kong M, et al. CSF A β 1-42 level is associated with cognitive decline in early Parkinson's disease with rapid eye movement sleep behavior disorder [J]. Translational Neurodegeneration, 2018, 7(1): 882-887
- [26] Zheng Y, Pan Q, Mo L, et al. Monascus pigment rubropunctatin derivative FZU-H reduces A β (1-42)-induced neurotoxicity in Neuro-2A cells[J]. RSC Advances, 2018, 8(11): 109-113
- [27] Noda Y, Kuzuya A, Tanigawa K, et al. Fibronectin type III domain-containing protein 5 interacts with APP and decreases amyloid β production in Alzheimer's disease [J]. Molecular brain, 2018, 11(1): 61-67
- [28] Schneider RB, Iourinets J, Richard IH. Parkinson's disease psychosis: presentation, diagnosis and management [J]. Neurodegener Dis Manag, 2017, 7(6): 365-376
- [29] 卢光全,白淑霞,秦霞,等.血清 β 2 微球蛋白和胱抑素 C 检测对评估高胆红素血症新生儿肾损害的临床意义 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(1): 1929-1931
- [30] Can Zhang, Ana Griciuc, Eloise Hudry, et al. Cromolyn Reduces Levels of the Alzheimer's Disease-Associated Amyloid β -Protein by Promoting Microglial Phagocytosis[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 1144-1148