

论 著

(临床研究)

红细胞体积异质性与急性脑梗死患者中枢神经元
细胞损伤的关系

马 遥, 刘南海, 翁燕红, 张 莉, 刘 洋, 朱浩轩, 熊文娟, 欧阳晓春

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死(AIS)患者红细胞体积异质性与反映中枢神经元细胞损伤的神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平的关系及其临床意义。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月解放军联勤保障部队第九〇八医院及赣南医学院第一附属医院神经内科确诊的 300 例 AIS 住院患者的临床与生化资料。根据入院时血清 NSE 水平将患者分为 NSE 正常组(239 例)与偏高组(61 例)。比较 2 组患者的生化资料,分析反应外周血红细胞体积异质性的指标-红细胞分布宽度(RDW)与 NSE 水平的相关性。采用多因素线性回归分析 RDW 对血清 NSE 水平的影响。结果 血清 NSE 正常组与偏高组 RDW 值分别为(41.63±2.44)%与(44.00±4.12)%,差异有统计学意义($P<0.01$);2 组患者间性别、高血压、糖尿病、房颤、红细胞数量、血红蛋白、红细胞平均体积、中性细胞数、血小板、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、谷丙转氨酶、肌酐、尿酸、空腹血糖、CEA、AFP 及非小细胞肺癌相关抗原等指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);2 组间年龄、冠心病、RDW、白细胞及 NSE 等指标比较差异有统计学意义($P<0.05$);RDW 值低、中、高三等份组患者 NSE 水平逐渐升高,3 组间总体比较差异有统计学意义($P<0.01$);RDW 与 NSE 水平呈正相关($r=0.347$, 95%CI: 0.243~0.443, $P<0.01$)。调整混杂因素前 RDW 对 NSE 水平升高的风险 [β (95%CI) P]为 0.38 (0.26~0.49) <0.001 ,调整因素后为 0.33 (0.20~0.46) <0.001 。结论 AIS 患者外周血 RDW 值与血清 NSE 水平成正相关,对探讨红细胞变形功能与中枢神经元细胞损伤的关系有一定的临床价值。

【关键词】 急性脑梗死;红细胞分布宽度;神经元特异性烯醇化酶;多因素分析

【中图分类号】 R743 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)05-0484-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.05.008

Relationship between red blood cell volume heterogeneity and central neurons injury in patients with acute ischemic stroke

MA Yao¹, LIU Nan-hai², WENG Yan-hong¹, ZHANG Li¹, LIU Yang¹, ZHU Hao-xuan¹, XIONG Wen-juan¹, OUYANG Xiao-chun¹

(1. Department of Neurology, No. 908 Hospital of the People's Liberation Army Joint Logistics Support Force, Nanchang 330002, Jiangxi, China; 2. Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou 341000, Jiangxi, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between red blood cell volume heterogeneity and the level of neurogenic-specific enolase(NSE) which reflecting central neurons injury in patients with acute ischemic stroke(AIS). **Methods** Clinical and biochemical data of 300 AIS patients were retrospectively analyzed in departments of neurology in 908 Hospital of the People's Liberation Army Joint Logistics Support Force and the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College from January 2018 to December

作者单位:330002 南昌,解放军联勤保障部队第九〇八医院神经内科(马遥、翁燕红、张莉、刘洋、朱浩轩、熊文娟、欧阳晓春);341000 赣州,赣南医学院第一附属医院神经内科(刘南海)

通信作者:欧阳晓春, E-mail: Ouyangxc@yeah.net

2020. According to the NSE level on admission, include patients were subdivided into the normal NSE group (239 cases) and the high NSE group (61 cases). Clinical dates were compared between the two groups, and the correlation between red blood cell distribution width (RDW) with NSE

level was analyzed, and multivariate linear regression analysis was utilized to investigate the relationship between RDW and NSE. **Results** The RDW in normal NSE group and high NSE group were $(41.63 \pm 2.44) \%$ and $(44 \pm 4.12) \%$, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). Between the two groups, there was no significant difference in sex, hypertension, diabetes, atrial fibrillation, number of red blood cell (RBC), hemoglobin, mean RBC volume, number of neutrophils, platelet, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein, glutamic-pyruvic transaminase, creatinine, uric acid, fasting blood glucose, CEA, AFP and non-small cell lung cancer-related antigens (all $P > 0.05$), and there were significant differences in age, coronary heart disease, RDW, white blood cell and NSE between the two groups ($P < 0.05$). The NSE level of patients increased gradually in the low, medium and high RDW groups, and there was a statistical difference among the three groups ($P < 0.01$). RDW was positively correlated with NSE level ($r = 0.275$, 95%CI: 0.187-0.359, $P < 0.01$). The beta coefficients (95%CI) between RDW and serum NSE levels was 0.38 (0.26-0.49, $P < 0.001$) and 0.33 (0.20-0.46, $P < 0.001$), respectively, in AIS patients before and after adjusting for potential confounding. **Conclusion** The RDW value of peripheral blood and NSE level in AIS patients are positively correlated, which is of certain clinical value to explore the relationship between the deformation function of red blood cells and damage of central nervous cells.

[Key words] acute ischemic stroke; red blood cell distribution width; neuron specific enolase; multivariate analysis

0 引 言

神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 是细胞中的一种糖酵解酶, 是无氧酵解过程中催化 α -磷酸甘油酸转变成成为磷酸烯醇式丙酮酸的关键酶。当中枢神经元细胞受损伤时 NSE 大量从细胞内释出, 首先脑脊液中的 NSE 水平升高, 随后 NSE 从受损的血脑屏障进入血液循环中, 所以血液中可检测到 NSE 水平的升高, 其水平的升高可以提示中枢神经发生损伤^[1-2]。红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 是反映人体外周血红细胞体积异质性的一项血常规参数, 其正常范围为 11% ~ 14%。近年研究发现, RDW 可作为危急重症的新型生物标志物, RDW 与心脑血管病的相关性已得到多项研究的证实^[3-5]。但到目前为止, 关于 RDW 与 NSE 水平相关的研究较少。因此, 本研究设计采用回顾性病例对照研究方案, 通过检测急性脑梗死 (acute ischemic stroke, AIS) 患者入院时血清 NSE 水平, 根据患者入院时临床生化资料, 重点分析患者入院时血清 NSE 水平与 RDW 的相关性, 采用多因素线性回归分析 RDW 对血清 NSE 水平的影响, 探讨红细胞体积异质性与 AIS 中枢神经元细胞损伤的关系, 为进一步研究血液细胞变形因素在 AIS 病理生理过程中的功能作用提供理论支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020

年 12 月解放军联勤保障部队第九〇八医院及赣南医学院第一附属医院神经内科确诊的 300 例 AIS 住院患者的临床与生化资料。入组标准: ①符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 诊断标准^[6]; ②年龄大于 18 周岁的住院患者; ③临床资料完整; ④患者知情同意。排除标准: ①入院后排除 AIS 诊断的患者; ②临床资料不完整; ③肿瘤、心衰、贫血、红细胞增多症及肝肾疾病患者; ④拒绝参加患者。其中男 157 例, 女 143 例; 年龄 48 ~ 99 岁, 平均年龄 (74.37 ± 10.39) 岁。血检验与影像学检查等均经患者入院时签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病例系统收集急性缺血性卒中患者临床资料, 基本信息包括: 性别、年龄; 既往病史: 高血压、糖尿病、冠心病、房颤; 血常规指标: 红细胞数量、RDW、红细胞平均体积、白细胞、中性细胞数、血小板; 血生化指标: 总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、谷丙转氨酶、肌酐、尿酸、空腹血糖; 中枢神经损伤指标: NSE。肿瘤标志物: CEA、AFP、非小细胞肺癌相关抗原。

1.2.2 检测方法 入院后次日早晨经肘静脉采取空腹血 4 mL 并离心采集血清 2 mL, 使用 BC-2800 迈瑞全自动血液细胞分析仪检测血常规; URIT-8031 分立式全自动生化分析仪检测血脂、肾功能、肝功能、血糖等; NSE 检测试剂盒酶联免疫法定量检测患者血清标本 NSE 的含量; 放射免疫分析法测定 CEA、AFP 及非小细胞肺癌相关抗原含量。

1.2.3 分组标准 临床参考值分组: NSE 正常值 <

16.3 ng/mL, 因此, 将 NSE 正常值 < 16.3 ng/mL 的患者纳入 NSE 正常组, 将 NSE ≥ 16.3 ng/mL 的患者纳入 NSE 偏高组。统计学分组: 按 RDW 水平由低到高排列, 采用统计学三分法, 将患者分为低、中、高三等份组。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析, 计数资料以百分数 (%) 表示, 2 组间比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher's 确切概率计算法; 正态分布的计量资料以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析; 非正态分布的计量资料以中位数 (M_d) 和四分位间距 (Q_u) 表示, 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 单因素条件 Logistic 回归分析筛选 $P < 0.2$ 的因素为影响 NSE 水平的混杂因素, 多因素条件 Logistic 回归分析 RDW 对 NSE 水平升高的风险, 以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NSE 正常组与偏高组患者临床特征比较 NSE 正常组与偏高组患者人数百分比分别为 79.67% (239/300) 与 20.33% (61/300); NSE 正常组与偏高组 RDW 值分别为 (41.63 ± 2.44)% 与 (44.00 ± 4.12)%, 差异有统计学意义 ($t = 4.291, P < 0.01$)。2 组患者间性别、高血压、糖尿病、房颤、红细胞数量、血红蛋白、红细胞平均体积、中性粒细胞数、血小板、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、谷丙转氨酶、肌酐、尿酸、空腹血糖、CEA、AFP 及非小细胞肺癌相关抗原等指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组间年龄、冠心病、RDW、白细胞及 NSE 等指标比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 按 RDW 分组患者 NSE 水平比较 纳入研究患者 RDW 值范围为 35.2% ~ 57.5%, 总体平均值为 (42.11 ± 3.01)%; RDW 值低、中、高三等份组患者 NSE 水平逐渐升高, 3 组间总体比较差异有统计学意义 ($F = 6.512, P < 0.01$)。见表 2。

2.3 RDW 与 NSE 水平相关性分析 RDW 与 NSE 水平呈正相关 ($r = 0.347, 95\% \text{CI}: 0.243 \sim 0.443, P < 0.01$)。按性别分层分析显示: 男性患者 RDW 与 NSE 水平呈正相关 ($r = 0.260, 95\% \text{CI}: 0.102 \sim 0.406, P < 0.01$); 女性患者 RDW 与 NSE 水平呈正相关 ($r = 0.437, 95\% \text{CI}: 0.299 \sim 0.556, P < 0.01$)。总体相关性见图 1。

表 1 急性脑梗死患者入院时血清 NSE 水平分组的临床特征比较

指标	NSE 正常组 (<i>n</i> = 239)	NSE 偏高组 (<i>n</i> = 61)
男性 [<i>n</i> (%)]	119 (49.80)	38 (62.30)
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	72.62 ± 10.01	77.30 ± 11.42*
既往病史 [<i>n</i> (%)]		
高血压	218 (91.21)	56 (91.80)
糖尿病	93 (38.91)	23 (37.70)
冠心病	55 (23.01)	22 (36.07)*
房颤	14 (5.86)	5 (8.20)
血常规指标 ($\bar{x} \pm s$)		
红细胞数量 ($\times 10^{12}/L$)	4.38 ± 0.57	4.33 ± 0.83
血红蛋白 (g/L)	126.71 ± 18.36	125.56 ± 27.49
红细胞分布宽度 (%)	41.63 ± 2.44	44.00 ± 4.12**
红细胞平均体积 (fL)	89.88 ± 4.30	89.38 ± 5.67
白细胞 ($\times 10^{12}/L$)	7.22 ± 2.44	7.99 ± 2.69*
中性粒细胞数 ($\times 10^9/L$)	4.73 ± 2.14	5.32 ± 2.05
血小板 (%)	224.46 ± 69.99	231.02 ± 89.69
血生化指标		
总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.33 ± 1.05	4.62 ± 0.93
三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.30 ± 0.86	1.34 ± 0.71
低密度脂蛋白 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.73 ± 0.96	2.98 ± 0.84
谷丙转氨酶 [$M_d(Q_u)$, g/L]	16.70 (12.70)	17.90 (10.70)
肌酐 [$M_d(Q_u)$, g/L]	72.10 (34.40)	74.30 (31.10)
尿酸 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	290.43 ± 102.07	293.30 ± 150.92
空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	6.05 ± 2.07	6.60 ± 2.81
中枢神经系统损伤指标		
NSE ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	12.49 ± 2.12	18.64 ± 2.11**
肿瘤标志物 [$M_d(Q_u)$, ng/mL]		
CEA	1.51 (1.48)	1.35 (1.63)
AFP	1.90 (2.20)	1.70 (1.70)
非小细胞肺癌相关抗原 (ng/mL)	3.00 (1.59)	3.10 (1.73)

NSE: 神经元特异性烯醇化酶; CEA: 癌胚抗原; AFP: 甲胎蛋白; 与 NSE 正常组比较, * $P < 0.05$ 、** $P < 0.01$

表 2 急性脑梗死患者按 RDW 分组 NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	RDW 分组		
	低 (<i>n</i> = 100)	中 (<i>n</i> = 98)	高 (<i>n</i> = 102)
RDW (%)	39.45 ± 1.02	41.57 ± 0.56	45.24 ± 2.89
NSE (ng/mL)	13.24 ± 2.71	13.15 ± 2.91	14.78 ± 3.80

$F = 6.512, P < 0.01$

2.4 RDW 与 NSE 水平多因素分析 单因素分析筛选混杂因素: 将性别、年龄等常规因素, 以及经单因素分析筛选出有统计学意义的混杂因素 ($P < 0.20$), 包括: 冠心病、白细胞、中性粒细胞、总胆固醇、低密度脂蛋白、肌酐、血糖等指标为混杂因素。多因素线性回归: 将上述混杂因素变量纳入多因素

线性回归模型进行拟合,调整混杂因素前 RDW 对中枢神经元损伤 NSE 水平升高的风险 [β (95% CI) P] 为 0.38 (0.26~0.49) <0.001,调整因素后为 0.33 (0.20~0.46) <0.001,提示 RDW 升高增加 NSE 水平的风险。见表 3。

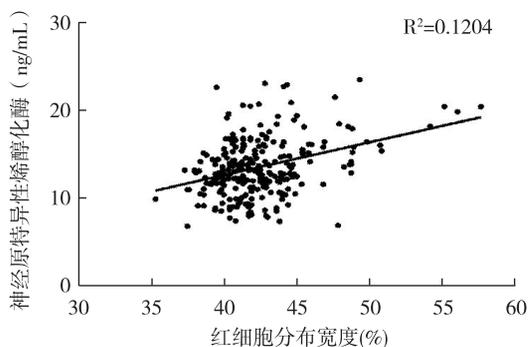


图 1 急性脑梗死患者红细胞分布宽度 (RDW) 与神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 相关性分析

表 3 急性脑梗死患者 RDW 与 NSE 水平的关系多因素线性回归分析

指标	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	95%CI	
	β	SE				Beta	下限
(常量)	-3.183	2.867	/	-1.110	0.268	-8.826	2.461
性别	-0.827	0.382	-0.127	-2.163	0.031	-1.579	-0.075
年龄	0.025	0.019	0.078	1.275	0.203	-0.013	0.063
冠心病	0.441	0.435	0.059	1.012	0.312	-0.416	1.297
白细胞	0.063	0.129	0.048	0.490	0.624	-0.190	0.316
中性粒细胞数	0.027	0.153	0.018	0.175	0.861	-0.275	0.329
总胆固醇	0.301	0.404	0.095	0.747	0.456	-0.493	1.096
低密度脂蛋白	-0.170	0.439	-0.049	-0.387	0.699	-1.034	0.694
肌酐	0.001	0.006	0.011	0.191	0.849	-0.010	0.012
空腹葡萄糖	0.126	0.080	0.087	1.571	0.117	-0.032	0.283
红细胞分布宽度	0.331	0.065	0.305	5.123	0.000	0.204	0.458

调整因素包括性别、年龄、冠心病、白细胞、中性粒细胞、总胆固醇、低密度脂蛋白、肌酐及血糖

3 讨 论

AIS 发生的病理生理过程中,因为脑血管的闭塞出现中枢神经元细胞所需氧和葡萄糖供给减少,导致神经元发生不可逆性损伤,而脑血管的堵死与血管管壁动脉粥样硬化、血流动力学改变及血液成分变化等三大因素密切相关。目前有中性粒/淋巴细胞比值与 AIS 关系的研究^[7],但有关 AIS 患者外周血液循环中红细胞体积异质性与 AIS 中枢神经元细胞损伤严重程度关系的研究极少。本研究发现: AIS 患者外周血 RDW 值越高,反映中枢神经系统

损伤的血清 NSE 水平也越高,临床研究两者间的关系有助于探讨红细胞变形功能在 AIS 中枢神经损伤机制中的作用。

AIS 的诊断及严重程度评估,目前主要依据临床症状、影像检查及 NIHSS 评分。近年,有关 AIS 后神经细胞缺氧损伤或崩解后释放出来的活性物质引起国内外学者的关注,其中 NSE 被认为是脑组织神经元细胞损伤敏感性强的血液生物标志物^[8-9]。国内外有研究表明血清 NSE 与脑梗死体积、预后及出血性转化有关,NSE 不与细胞内肌动蛋白结合,易释放到脑脊液与血液中,为中枢神经损伤后该指标的检测提供了证据支持^[10]。有研究证实 NSE 在中枢神经细胞的表达水平最高,在外周神经和神经分泌组织的表达水平居中,最低表达水平见于非神经组织和脑脊液^[11]。此外,NSE 在与神经内分泌组织起源有关的肿瘤中,特别是小细胞肺癌中有较高的表达,导致血清中 NSE 明显升高^[12]。因此,本研究采用 NSE 值来反映 AIS 中枢神经元损伤,同时为了排除小细胞肺癌的影响,在纳入研究患者时排除了小细胞肺癌及其他肿瘤疾病患者,以保证 NSE 值反映 AIS 中枢神经元损伤的特异性。本研究发现:AIS 后 NSE 偏高组与正常组患者比较,其外周血 RDW 值显著升高,经相关性分析显示 RDW 与 NSE 呈正相关;在考虑性别、年龄、冠心病、白细胞、中性粒细胞、总胆固醇、低密度脂蛋白、肌酐及血糖等因素影响后,采用多因素分析研究显示 RDW 是影响 NSE 水平的危险因素,RDW 值越大、NSE 水平越高。本研究显示随着 RDW 的升高,反映中枢神经系统损伤的血清 NSE 水平也增加。AIS 患者病情严重程度的风险随着 RDW 的升高而增加,偏高水平的 RDW 是 AIS 患者病情危重的一个危险因素,对于 AIS 患者临床生化诊断、严重程度评估及发病机制探讨有一定意义。

RDW 影响中枢神经元损伤导致 NSE 水平升高,结合国内外相关文献,可能的作用机制如下: ①血流动力改变:随着 RDW 的增加,红细胞的大小不均匀,降低红细胞的变形能力,增加循环阻力,导致血管闭塞^[13-14]。②炎症反应加重:RDW 水平升高往往伴随有炎症因子水平的升高,比如有血沉、白细胞计数和中性粒细胞数量的增加,而过度的炎症反应则会产生大量的活性氧和促炎性细胞因子,从而对周围脑组织细胞造成不利的影响^[15]。

③脂质代谢紊乱:RDW 水平升高出现脂质代谢并发症,而脂质代谢紊乱已被证实与脑卒中的严重程度密切相关;有研究表明,胆固醇及低密度脂蛋白偏高的患者表现出更高的 RDW,可能是由于红细胞膜胆固醇水平高使红细胞寿命缩短,红细胞更新速度加快,从而导致 RDW 升高^[16]。本研究 NSE 偏高组与正常组比较,胆固醇、三酰甘油以及低密度脂蛋白水平均升高,虽然差异无统计学意义,但是随着样本量的增加,这种趋势性升高将会有统计学意义,变化趋势与 RDW 一致。④氧化应激反应:RDW 增加氧化应激反应中细胞因子的释放,诱导红细胞粘附于血管内皮细胞,同时破坏红细胞生成、增加红细胞循环半衰期,容易导致血栓形成^[17-18]。RDW 值升高导致 AIS 发生影响中枢神经元损伤的具体作用机制尚需要进一步动物研究证明。

本研究的局限性为单中心回顾性研究,RDW 与 NSE 水平的关系仅采用相关性分析,尚未结合术后治疗药物、生活方式等多因素进行统计分析,因此,上述研究结果尚有待大样本量、随访研究以及多因素 Logistic 回归分析来论证。

综上所述,AIS 患者 RDW 值越高,反映中枢神经元细胞损伤的血清 NSE 水平也越高。上述发现对于探讨红细胞变形功能与 AIS 患者中枢神经元细胞损伤的关系方面具有一定的临床意义。

【参考文献】

- [1] Dichev V, Kazakova M, Sarafian V. YKL-40 and neuron-specific enolase in neurodegeneration and neuroinflammation [J]. *Rev Neurosci*, 2020,31(5):539-553.
- [2] Isgro MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015,867:125-143.
- [3] Feng GH, Li HP, Li Q L, *et al.* Red blood cell distribution width and ischaemic stroke [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2017,2(3):172-175.
- [4] Wang Z, Korantzopoulos P, Roever L, *et al.* Red blood cell distribution width and atrial fibrillation [J]. *Biomark Med*, 2020,14(13):1289-1298.
- [5] Li N, Zhou H, Tang Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases [J]. *Dis Markers*, 2017,2017:7089493. doi: 10.1155/2017/7089493.
- [6] 彭 斌,吴 波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018,51(9):666-682.
- [7] 杨 静,史兆春,戚志强,等. 中性粒-淋巴细胞比值与急性脑梗死的关系 [J]. *医学研究生学报*, 2018,31(10):1065-1068.
- [8] Shaik AJ, Reddy K, Mohammed N, *et al.* Neuron specific enolase as a marker of seizure related neuronal injury [J]. *Neurochem Int*, 2019, 131: 104509. doi: 10.1016/j.neuint.2019.104509.
- [9] 陆剑平,车春晖,黄华品. 脑电图和振幅整合脑电图分别联合神经元特异性烯醇化酶评估心肺复苏后脑功能预后的比较 [J]. *中华医学杂志*, 2020,100(21):1629-1633.
- [10] Echeverria-Palacio CM, Agut T, Arnaez J, *et al.* Neuron-Specific Enolase in Cerebrospinal Fluid Predicts Brain Injury After Sudden Unexpected Postnatal Collapse [J]. *Pediatr Neurol*, 2019,101:71-77.
- [11] Hamed S, Metwalley KA, Farghaly HS, *et al.* Serum Levels of Neuron-Specific Enolase in Children With Diabetic Ketoacidosis [J]. *J Child Neurol*, 2017,32(5):475-481.
- [12] Xu CM, Luo YL, Li S, *et al.* Multifunctional neuron-specific enolase: its role in lung diseases [J]. *Biosci Rep*, 2019,39(11):BSR20192732. doi: 10.1042/BSR20192732.
- [13] Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ, *et al.* Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease [J]. *N Engl J Med*, 2017,377(2):111-121.
- [14] 吴 平,王 念,秦 磊. 阿加曲班对后循环梗死患者脑血流动力学的影响 [J]. *东南国防医药*, 2019,21(6):612-615.
- [15] Jaiswal S, Libby P. Clonal haematopoiesis: connecting ageing and inflammation in cardiovascular disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020,17(3):137-144.
- [16] Vaya A, Sarnago A, Fuster O, *et al.* Influence of inflammatory and lipidic parameters on red blood cell distribution width in a healthy population [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2015,59(4):379-385.
- [17] Kara H, Degirmenci S, Bayir A, *et al.* Red cell distribution width and neurological scoring systems in acute stroke patients [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015,11:733-739.
- [18] 宋博雯,汪 旭,杨 柳,等. 血栓弹力图在轻中度急性脑梗死患者早期神经功能恶化中的预测作用 [J]. *东南国防医药*, 2019,21(6):593-597.

(收稿日期:2021-04-01; 修回日期:2021-05-05)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕锋锋)