

成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的临床特点及诊治

赵媛 孙卫东 吴林 张拥波

【摘要】 目的 探讨成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的临床特点及诊治。**方法** 对成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的临床特点及诊治进行回顾分析,并复习相关文献。**结果** 本研究报道的4例缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的患者均为女性,年龄33~47岁,缺铁性贫血的原因均为月经过多,其中1位33岁女性同时合并节食。4例患者否认肿瘤、凝血异常、自身免疫病、甲状腺功能异常病史,否认近期服用避孕药、近期胃肠手术史及相关家族史等,筛查肿瘤、凝血功能、自身免疫、甲状腺功能等检查未见异常。4例患者均补铁治疗,2例患者经抗凝治疗后症状缓解,1例患者行支架治疗,1例患者经抗凝治疗后视力下降无缓解,予静脉支架置入术后症状未再进展。4例患者经补铁,抗凝或支架治疗后除1例抗凝治疗效果不佳未及时行支架术的患者预后差外,余3例均预后良好,未遗留神经系统症状。**结论** 缺铁性贫血为脑静脉血栓形成的可能原因之一,对于缺铁性贫血患者,特别是女性患者如出现头痛,视物模糊等症状时,需注意并发脑静脉血栓形成的可能,如果能早期诊断,积极治疗,预后良好。

【关键词】 缺铁性贫血 脑静脉血栓形成 成人

【中图分类号】 R543.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)02-0180-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.02.008

Clinical characteristics, diagnosis and treatment of iron deficiency anemia complicated with cerebral venous thrombosis in adults Zhao Yuan*, Sun Weidong*, Wu Lin, et al. * Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics, diagnosis and treatment of iron deficiency anemia with cerebral venous thrombosis in adults. **Methods** The clinical characteristics, diagnosis and treatment of iron deficiency anemia with cerebral venous thrombosis in adults were retrospectively analyzed, and the related literatures were reviewed. **Results** The four cases of iron deficiency anemia with cerebral venous thrombosis were all females aged 33~47 years. The causes of iron deficiency anemia were menorrhagia, and 33 years old patient of four patients was on diet at the same time. Four patients denied the medical history of tumors, coagulation abnormalities, autoimmune diseases, thyroid dysfunction. They denied recent use of contraceptives, recent history of gastrointestinal surgery and related family history. We screened for tumor-related examinations, coagulation function, examination of autoimmune diseases, thyroid function and the above examinations were not abnormal. Four patients were treated with iron supplementation. The Symptoms of two patients were relieved after anticoagulation treatment, one patient was treated with stent. The vision loss of one patient had no relief after anticoagulation treatment, and the symptoms did not progress after intravenous stent implantation. After iron supplementation, anticoagulation or stent treatment, the prognosis of three patients was good, except for one patient who had poor anticoagulation effect and did not undergo stenting in time. **Conclusion** Iron deficiency anemia was one of the possible causes of cerebral venous thrombosis. For patients with iron deficiency anemia, especially female patients, we needed to pay attention to the possibility that the diagnosis of cerebral venous thrombosis when they had symptoms such as headache and blurred vision. If these patients could be diagnosed early and treated actively, the prognosis was good.

【Key words】 Iron deficiency anemia Cerebral venous thrombosis Adult

缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成更易发生在新生儿或儿童,成人少见,且脑静脉血栓形成的临床症状缺乏特异性,极易误诊及漏诊。本研究将 2013 年 6 月-2019 年 6 月就诊于首都医科大学附属北京友谊医院神经内科的 4 例成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成患者报道如下,以提高神经内科医师对本病的认识。

1 资料与方法

回顾性分析本院 2013 年 6 月-2019 年 6 月收治的缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的成年患者 4 例的临床资料。

1.1 病例 1,女,42 岁,主因“持续头痛伴双眼视力下降 1 个月”入院。既往子宫腺肌症病史,月经多,血红蛋白最低 4 g/L。否认口服避孕药物史,无长期药物服用史。查体:眼底可见双视乳头水肿。入院后血红蛋白 63 g/L(正常范围 115~150 g/L),红细胞压积 18.9%(正常范围 35%~45%),平均红细胞体积 66(82~100) fL,血小板正常,铁蛋白 1.6(11~306) ng/mL,血清铁 1.47(7.8~32.3) μ mol/L。维生素 B₁₂、叶酸正常范围。蛋白 S、蛋白 C 正常范围,抗心磷脂抗体阴性。凝血功能(凝血酶原时间,凝血酶原时间活动度,国际标准化比值,活化部分凝血活酶时间,抗凝血酶 III,纤维蛋白原,纤维蛋白原降解产物,D 二聚体)正常,同型半胱氨酸正常,甲状腺功能(三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素、游离 T₃、游离 T₄、促甲状腺素)正常,免疫系列(类风湿因子、抗链 O、C 反应蛋白、抗中性粒细胞胞浆抗体谱、抗核抗体谱、抗 ENA 抗体)正常,内分泌六项(雌二醇、孕酮、泌乳素、促卵泡生成素、促黄体生成素、睾酮)正常,肿瘤标志物(甲胎蛋白、癌胚抗原、癌抗原 125、糖链抗原 19-9 癌抗原 15-3)正常范围。人类免疫缺陷病毒 HIV 抗体、乙肝表面抗原、乙肝 e 抗原、乙肝 e 抗体、核心抗体、丙肝抗体、梅毒螺旋体抗体阴性。肺部 CT、腹盆 CT 平扫+增强未见肿瘤。完善腰椎穿刺检查:压力>330 mmH₂O,外观无色透明,潘氏试验阴性,脑脊液常规及生化均正常。头颅核磁共振未见异常。DSA 显示右侧横窦血栓、行支架植入术,术后头痛完全缓解,视力完全恢复。阿司匹林 100 mg+氯吡格雷 75 mg 抗血小板聚集治疗,未发生阴道出血增多。术后补铁治疗,规律服用阿司匹林+氯吡格雷 6 个月,6 个月后复查 DSA 右侧横窦狭窄 50%,继续服用阿司匹林治疗。

1.2 病例 2,女,33 岁,主因“视物模糊 10 余 d,持续性头痛 7 d”入院。既往子宫肌瘤病史,月经量多,未诊治,近半年节食,体重下降 15 kg。查体:眼底可见双视乳头水肿。入院后血红蛋白 81 g/L,红细胞压积 28%,平均红细胞体积 75.5 fL,血小板 245 $\times 10^9$ /L(正常范围 125~350 $\times 10^9$ /L),铁蛋白 3.5 ng/mL。血免疫、肿瘤标志物,感染指标均正常。肺部 CT、腹盆 CT 平扫+增强未见肿瘤。完善腰椎穿刺检查:压力>330 mmH₂O,脑脊液常规及生化均正常。头颅核磁共振未见异常。DSA 显示双侧横窦,左侧乙状窦血栓形成。入院后正常进食,口服补铁,低分子肝素抗凝治疗 2 周后头痛及视物模糊明显好转,2 周后改为口服华法令治疗,规律服用华法林 6 个月,6 个月后复查头颅 MRV+增强未见双侧横窦及左侧乙状窦低信号。

1.3 病例 3,女,46 岁,主因“双眼视力下降 10 余 d”入院。否认头痛,无发热感染史。既往子宫肌瘤病史,月经量较多,未诊治,否认其他病史,否认口服避孕药物史,无长期药物服用史。查体:眼底可见双视乳头水肿,右眼视力 0.3,左眼视力 0.8,余无神经系统阳性体征。入院后血红蛋白 95 g/L,红细胞压积 30.8%,平均红细胞体积 79.8 fL,血小板 468 $\times 10^9$ /L(正常范围 125~350 $\times 10^9$ /L),铁蛋白 4.3 ng/mL。血免疫、肿瘤标志物,感染指标均正常。血 IgG 亚类(1~4)正常范围,JAK2V617F 基因突变定量检测阴性。肺部 CT、腹盆 CT 平扫+增强未见肿瘤。腰穿压力>330 mmH₂O。脑脊液免疫检查及抗水通道蛋白抗体阴性,血及脑脊液副肿瘤相关抗体(包括 Amphiphysin, CV2, PNMA2, Ri, Yo, Ho)阴性。头颅核磁共振+增强、头颅 CTA 未见异常。DSA 显示右侧横窦、乙状窦交汇处局限性重度狭窄,狭窄约 90%,长度约 20 mm,狭窄端与近端压力差约 42 mm 水柱。入院后口服补铁及低分子肝素抗凝治疗,低分子肝素抗凝治疗 1.5 个月患者双眼视力仍进行性下降,右眼失明,左眼视力 0.1,DSA 行右侧横窦、乙状窦交汇处支架置入术。术后低分子肝素抗凝治疗,术后 1.5 个月复查腰穿压力正常,视力无恢复。出院后继续口服利伐沙班治疗,病情无继续进展及出现新发症状,支架置入术后半年复查头颅 MRV 右侧横窦、乙状窦交汇处支架置入术未见血栓形成,随访半年症状无进展,无新发症状。

1.4 病例 4,女,40 岁,主因“头痛 2 个月,加重 8 d”

入院。发病期间患者曾有一过性右侧肢体无力,约5~6 h自行缓解,既往子宫肌瘤病史10余年,月经量较多,未诊治,缺铁性贫血病史10余年,未治疗。否认其他病史,否认口服避孕药物史,无长期药物服用史。查体:眼底可见双视乳头水肿。入院后血红蛋白99 g/L,红细胞压积32.3%,平均红细胞体积75.9 fL,血小板 480×10^9 /L,铁蛋白8.4 ng/mL,血免疫、肿瘤标志物,感染指标均正常。肺部CT、腹盆CT平扫+增强未见肿瘤。头颅核磁共振可见左侧横窦供血区异常信号, T_1 稍高信号, T_2 稍低信号。头颅MRV提示上矢状窦、左侧横窦、乙状窦血栓形成。给予补铁,低分子肝素抗凝治疗,抗凝治疗2周后患者头痛缓解,改为华法林继续口服,随访半年症状无复发。

2 结 果

2.1 临床特点 4例成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成,均为女性,年龄33~47岁,缺铁性贫血的原因均为月经过多,其中1例33岁女性同时合并节食。4例患者否认肿瘤、凝血异常、自身免疫病、甲状腺功能异常,否认近期服用避孕药物、近期胃肠手术史及相关家族史等,完善筛查肿瘤、凝血功能、自身免疫病、甲状腺功能等检查均未见异常。4例患者均经血液科会诊且符合缺铁性贫血及脑静脉血栓形成的诊断标准^[1-3]。4例患者均为亚急性起病,4例患者有2例表现为头痛及视力下降,1例患者表现为头痛伴一过性偏身肢体无力,1例患者仅有视力下降。4例患者均有眼底视乳头水肿。

2.2 治疗及转归 4例患者经补铁、抗凝或支架治疗后除1例抗凝治疗效果不佳未及时行支架术的患者的预后差,遗留视力残疾外,余3例均预后良好,未遗留神经系统症状。

3 讨 论

脑静脉血栓形成是一种相对罕见的疾病,其发病率 $<1\%$ ^[4],年发病率为3~4例/100万^[5]。女性的脑静脉血栓形成发病率是男性的3倍,亚洲和中东国家的脑静脉血栓形成的发病率相对高于其他国家^[6]。脑静脉血栓形成时患者常常出现非特异性症状如癫痫、头痛、精神异常、视力障碍、呕吐、嗜睡、头昏等,因为症状非特异性,所以诊断困难^[7],常常延误治疗。危险因素包括遗传因素、高凝状态、外伤、感染、脱水、妊娠和产褥期、脑静脉窦肿瘤性侵犯、血

液学疾病、口服避孕药物等。缺铁性贫血伴脑静脉血栓形成更容易发生在儿童或婴儿,成人病例报道少见^[8-11],但尽管如此,有一项病例对照研究显示缺铁性贫血伴脑静脉血栓形成的患病率为27%,说明缺铁性贫血与脑静脉血栓形成有一定的相关性^[12]。本研究报道4例在本院就诊的成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的病例,并对通过PUBMED查询到的成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成患者8例进行回顾性分析,通过PUBMED查询到病例8例(表1,病例1~8),其中女5例,男3例,年龄18~63岁,起病为急性或亚急性,贫血程度为中度到重度。本研究报道的4例病例均为女性(表1病例9~12),年龄上更集中在中年,起病为亚急性,贫血为轻到中度,与既往报道8例病例存在差异,结合本研究报道的4例病例及既往报道病例,本研究认为成人缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成在性别、年龄、起病形式、贫血程度差异性较大。不同于儿童,成人缺铁性贫血的最常见原因是膳食铁摄入量不足和慢性失血,尤其是月经不规则的女性。这与本研究报道的4例患者贫血原因相同。12例病例中预后除1例抗凝效果不佳未及时行支架治疗的患者遗留视力残疾外,其余11例均预后良好。

缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的机制可能为(1)铁目前被认为是血小板生成的调节物,正常的铁水平通过抑制血小板生成和随后的高凝状态来防止血小板增多,一些个体的血栓形成可以解释为由于铁储存不足而抑制血小板生成减少^[10,13-14]。据推测,铁通过抑制机制直接或间接抑制血小板在稳定状态以上的上升,但也需要产生或合成一种或多种必要的血小板成分。由于铁是血小板生成的1个重要调节物,低铁水平抑制了巨核细胞的活性,从而引起继发性血小板增多,从而导致高凝状态。然而,血小板计数通常保持在 $700 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以下。红细胞生成素水平在缺铁性贫血中升高。血小板生成素和促红细胞生成素在氨基酸序列上都有相似之处,因此促红细胞生成素的增加可能导致血小板生成量的增加。另一项研究报道三分之一的缺铁性贫血患者血小板计数相对正常,说明血小板增多只是导致血栓形成的1个因素。也有报道当缺铁发生时刺激血小板生成导致血小板增多,但如果缺铁更严重,则合成血小板的主要成分受到影响,导致血小板减少。然而,发生开关的缺铁水平还没有确定。本研究总结的12例患者仅有1例血小板减少,该患者血清铁

表 1 缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成病例

病例 序号	年龄 (岁)	性别	病程	HGB (g/L)	贫血原因	治疗	预后	其他
1	63	女	未提及	66	素食	补铁,抗凝	好	
2	43	女	1 个月	75	月经过多	补铁,抗凝	好	伴血小板减少
3	55	男	2 周	87	消化道溃疡	补铁	好	因消化道溃疡未抗凝
4	18	男	3 d	74	不明确	补铁,抗凝	好	因子 VII 缺乏,镰状 细胞病
5	38	女	2 d	68	未提及	输红细胞,补铁, 抗凝	好	
6	18	女	4 d	57	未提及	输红细胞,补铁, 抗凝	好	
7	55	男	15 d	72	未提及	补铁,阿司匹林 + 氯吡格雷	好	小脑血栓形成
8	37	女	未提及	77	不明确	补铁,抗凝	好	因子 VIII 活性增强
9	42	女	1 个月	63	月经过多	补铁,支架治疗	好	伴血小板升高
10	33	女	10 d 余	81	月经过多,节食	补铁,抗凝	好	
11	47	女	10 d 余	96	月经过多	补铁,抗凝,支架 加新型抗凝剂(利 伐沙班)	遗留视力残疾	伴血小板升高
12	40	女	2 个月	99	月经过多	补铁,抗凝	好	伴血小板升高

注:HGB 为血红蛋白

3.3 mmol/L,较本研究报告的病例 1 的血清铁高却发生血小板减少,故缺铁性贫血与血小板减少之间的关系还需要进一步研究;(2)缺铁性贫血导致高凝状态的另 1 个原因可能是影响血管内的血流。铁缺乏导致小红细胞增多,红细胞变性能力降低,粘度增加,易形成血栓;(3)缺铁性贫血中抗氧化防御能力的降低可能导致氧化应激增加,一些研究表明由于氧化应激增加,缺铁性贫血导致血小板质量异常,并可能增加血小板聚集;(4)血清铁蛋白水平低导致凝血因子Ⅷ的血浆水平升高,因此增加血栓形成风险。总之,在缺铁性贫血中观察到的异常血小板计数和功能可以协同作用,促进血栓形成,所有这些情况都会导致血流紊乱,导致血小板更频繁与内皮层接触,从而形成血栓。

在脑静脉血栓形成的急性期用普通肝素或低分子肝素进行初始抗凝是合理的,可能阻止进一步静脉梗塞、神经症状恶化和肺栓塞。肺栓塞是脑静脉血栓形成患者死亡的主要原因之一,根据国际指南,肝素是脑静脉血栓形成治疗的重点,疗效良好。低分子肝素的安全性优于普通肝素,然而当患者需要紧急神经外科干预时,首选普通肝素,因为需要立即逆转抗凝作用^[13]。脑静脉血栓形成的两种血管内治疗(ET)是机械血栓切除术和窦内溶栓术,然而目前还没有关于疗效的主要前瞻性或随机试验以及安全性试验,因此这两种方法不是常规治疗^[13]。如果

神经功能恶化,尽管有大量抗凝治疗,可考虑进行血管内介入治疗。对于严重的病变或颅内出血患者,可以考虑手术治疗如去骨瓣减压术^[15]。与华法林比较,非维生素 K 口服抗凝剂拮抗剂显示颅内出血的相对风险降低了 50%,但是除了 2 个小样本研究外,没有一项随机试验检验了非维生素 K 口服抗凝剂拮抗剂治疗脑静脉血栓形成患者的安全性和有效性^[13]。本研究报告的 2 例经内科抗凝后症状改善,预后良好。本研究报告的 1 例因抗凝效果不佳行静脉置入术的患者,支架后服用新型抗凝剂利伐沙班,随访半年一般情况可,无出血及病情复发。

正如最近出版的缺铁管理指南中所建议的,本研究还建议在缺铁的情况下检查是否有贫血,所有患者都应补充铁以纠正贫血和补充体内储备^[16]。铁补充剂预防静脉血栓形成的有效性仍有待确定,还需要更多的研究来揭示缺铁性贫血作为静脉血栓形成的危险因素的临床重要性和确切的潜在机制,但似乎很明显,缺铁性贫血可能比以前预期的更具危害性。

本研究总结的 12 例缺铁性贫血合并脑静脉血栓形成的病例其中 11 例均预后良好。缺铁性贫血为脑静脉血栓形成的可能原因之一,对于缺铁性贫血患者,特别是女性患者如合并头痛,视物模糊等症状时,需注意并发脑静脉血栓形成的可能,如早期诊断,积极治疗,预后良好。

参 考 文 献

- [1] Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview[J]. J Gen Intern Med, 1992, 7(2): 145-153.
 - [2] Deloughery TG. Iron deficiency anemia[J]. Med Clin North Am, 2017, 101(2): 319-332.
 - [3] Masuhr F, Mehraein S, Einhupl K, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis[J]. J Neurol, 2004, 251(1): 11-23.
 - [4] Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses[J]. N Engl J Med, 2005, 352(17): 1791-1798.
 - [5] Coutinho JM, Ferro JM, Canhao P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women[J]. Stroke, 2009, 40(7): 2356-2361.
 - [6] Siddiqui FM, Kamal AK. Incidence and epidemiology of cerebral venous thrombosis[J]. J Pak Med Assoc, 2006, 56(11): 485-487.
 - [7] Barinagarrementeria F, Brown RJ. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention[J]. Stroke, 2011, 42(4): 1158-1192.
 - [8] Aoki N, Sakai T. Cerebral sinus thrombosis in patients with severe Iron deficiency anaemia due to myoma uteri[J]. Acta Neurochir (Wien), 1989, 97(3/4): 131-134.
 - [9] Balci K, Utku U, Asil T, et al. Deep cerebral vein thrombosis associated with Iron deficiency anaemia in adults[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2007, 14(2): 181-184.
 - [10] Ogata T, Kamouchi M, Kitazono T, et al. Cerebral venous thrombosis associated with Iron deficiency anemia[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2008, 17(6): 426-428.
 - [11] Huang PH, Su JJ, Lin PH. Iron deficiency anemia-a rare etiology of sinus thrombosis in adults[J]. Acta Neurol Taiwan, 2010, 19(2): 125-130.
 - [12] Coutinho JM, Zuurbier SM, Gaartman AE, et al. Association between anemia and cerebral venous thrombosis Case-Control study[J]. Stroke, 2015, 46(10): 2735-2740.
 - [13] Bibi A, Liyanapathirana C, Khan S. Rare presentation of iron deficiency anaemia with cerebral venous sinus thrombosis in a middle-aged woman[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(1): pii: bcr-2018-225851. doi: 10.1136/bcr-2018-225851.
 - [14] Kamel WA, Al-Hashel J, Alexander KJ, et al. Cerebral venous thrombosis in a patient with Iron deficiency anemia and thrombocytopenia: a case report[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2017, 5(7): 967-969.
 - [15] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2011, 42(4): 1158-1192.
 - [16] Hung SH, Lin HC, Chung SD. Association between venous thromboembolism and iron-deficiency anemia: a population-based study[J]. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2015, 26(4): 368-372.
- (2019-09-01 收稿)
-
- (上接第 170 页)
- [5] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
 - [6] 孙小雪, 王金玉, 董桂君, 等. 血清 Vaspin 水平与缺血性脑卒中的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(4): 352-355.
 - [7] 李旭, 张飏, 曹沁梅, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 ApoB/ApoA1 与 NIHSS 评分的相关性[J]. 山东医药, 2015, 55(10): 11-13.
 - [8] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599.
 - [9] Umezawa Y, Akiyama H, Okada K, et al. Molecular mechanisms for enhancement of stromal cell-derived factor 1-induced chemotaxis by platelet endothelial cell adhesion molecule 1 (PECAM-1)[J]. J Biol Chem, 2017, 292(48): 19639-19655.
 - [10] 吴周玲, 白什尔, 班桂飞, 等. 基质细胞衍生因子 1 与其 G 蛋白偶联受体(CXCR4)信号轴相关生物学特性[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(9): 1434-1440.
 - [11] Kwon HS, Kim YS, Park HH, et al. Increased VEGF and decreased SDF-1 alpha in patients with silent brain infarction are associated with better prognosis after First-Ever acute lacunar stroke[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2015, 24(3): 704-710.
 - [12] 岳丹丹, 陈昕, 魏珍玉, 等. 血浆基质细胞衍生因子-1 对急性缺血性脑卒中预后的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(3): 173-175.
 - [13] 许开喜, 顾宝东, 孟云, 等. 大脑中动脉闭塞患者血管高信号征对急性缺血性卒中体积的预测研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(11): 826-829.
 - [14] 庄越, 金香. 血管生成素 1 对脑缺血再灌注损伤保护作用及其机制[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(5): 305-308.
 - [15] Duan XX, Zhang GP, Wang XB, et al. The diagnostic and prognostic value of serum CXCL12 levels in patients with ischemic stroke[J]. Neurol Sci, 2015, 36(12): 2227-2234.
 - [16] 王聪聪, 刘睿, 袁淑绘, 等. CXCL12 在大鼠短暂性局灶性脑缺血损伤超早期中的作用[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(12): 1095-1098.
 - [17] 胡涛. 促血管生成素-1 蛋白减少大鼠尿激酶溶栓后脑出血转化及机制研究[J]. 中国药师, 2016, 19(8): 1455-1459.
 - [18] 段俊, 王多姿, 李娅君, 等. 瓣膜性房颤患者的临床特点、卒中一级预防现状及随访调查[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(3): 119-123.
 - [19] 毛伦林, 陈文亚, 马爱金, 等. 血清 OX40L 对急性大面积脑梗死患者预后的预测价值[J]. 山东医药, 2018, 58(36): 82-84.
 - [20] Gupta HV, Finlay CW, Jacob S, et al. Can admission BNP level predict outcome after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. Neurologist, 2019, 24(1): 6-9.
- (2019-09-20 收稿)