

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.035

脑胶质瘤患者血清 MBP、LAR、AGR 与术后脑损伤和预后的关系研究 *

汪敏行 阴鲁鑫 石 叶 陈洪福 褚夫政 高文昌[△]

(徐州医科大学附属医院神经外科 江苏 徐州 221000)

摘要 目的: 探讨脑胶质瘤患者血清髓鞘碱性蛋白(MBP)、乳酸脱氢酶(LDH)与白蛋白(ALB)比值(LAR)、ALB 与球蛋白(GLB)比值(AGR)与术后脑损伤和预后的关系研究。**方法:** 选取 2017 年 1 月~2019 年 6 月徐州医科大学附属医院神经外科收治的 90 例接受手术治疗的脑胶质瘤患者,根据术后格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分分为轻度脑损伤组 51 例、中度脑损伤组 24 例、重度脑损伤组 15 例,随访 3 年根据预后情况分为死亡组和存活组。收集患者临床资料,检测术前血清 MBP、LAR、AGR。采用 Spearman 相关性分析脑胶质瘤患者 GCS 评分与血清 MBP、LAR、AGR 的相关性,多因素 logistic 回归分析脑胶质瘤患者死亡的影响因素。**结果:** 轻度、中度、重度脑损伤组血清 MBP、LAR 依次升高,AGR 依次降低($P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示,脑胶质瘤患者术后 GCS 评分与血清 MBP、LAR 呈负相关,与 AGR 呈正相关(P 均 <0.05)。随访 3 年,90 例脑胶质瘤患者死亡率为 35.56% (32/90)。多因素 logistic 回归分析显示,世界卫生组织(WHO)分级Ⅲ级、切除范围不完全、术后 GCS 评分降低和 MBP、LAR 升高为脑胶质瘤患者死亡的独立危险因素,AGR 升高为其独立保护因素($P<0.05$)。**结论:** 胶质瘤患者血清 MBP、LAR、AGR 与术后脑损伤和预后不良密切相关,可能成为胶质瘤患者术后脑损伤和预后评估指标。

关键词: 脑胶质瘤; MBP; LAR; AGR; 脑损伤; 预后

中图分类号: R739.4; R651.1 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2023)20-3974-05

Study on the Relationship between Serum MBP, LAR, AGR and Postoperative Brain Injury and Prognosis in Patients with Glioma*

WANG Min-xing, YIN Lu-xin, SHI Ye, CHEN Hong-fu, CHU Fu-zheng, GAO Wen-chang[△]

(Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship study between serum myelin basic protein (MBP), lactate dehydrogenase (LDH) to albumin (ALB) ratio (LAR), ALB to globulin (GLB) ratio (AGR) and postoperative brain injury and prognosis in patients with glioma. **Methods:** 90 cases of patients with glioma who received surgical treatment admitted to Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2017 to June 2019 were retrospectively selected, and they were divided into mild brain injury group with 51 cases, moderate brain injury group with 24 cases and severe brain injury group with 15 cases according to the score of the Glasgow Coma Scale (GCS) after surgery. After 3 years of follow-up, they were divided into death group and survival group according to the prognosis. Clinical data were collected, and serum MBP, LAR and AGR before surgery were detected. Spearman correlation was used to analyze the correlation between GCS score and serum MBP, LAR and AGR in patients with glioma, and multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of death in patients with glioma. **Results:** Serum MBP and LAR in the mild, moderate and severe brain injury groups were increased successively, while AGR was decreased successively ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that postoperative GCS score in patients with glioma was negatively correlated with serum MBP and LAR, and positively correlated with AGR (all $P<0.05$). After 3 years of follow-up, the mortality rate of 90 cases of patients with glioma was 35.56% (32/90). Multivariate logistic regression analysis showed that World Health Organization (WHO) grade III, incomplete resection range, decreased postoperative GCS score and elevated MBP and LAR were the independent risk factors for death in patients with glioma, and elevated AGR was the independent protective factor ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum MBP, LAR and AGR in patients with glioma are closely related to postoperative brain injury and poor prognosis, which may be used as indicators to evaluate postoperative brain injury and prognosis in patients with glioma.

Key words: Glioma; MBP; LAR; AGR; Brain injury; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R739.4; R651.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)20-3974-05

* 基金项目: 中国博士后科学基金项目(2015M571821)

作者简介: 汪敏行(1995-), 男, 硕士研究生, 住院医师, 从事神经肿瘤及功能神经外科方向的研究, E-mail: wang199496520@163.com

[△] 通讯作者: 高文昌(1967-), 男, 硕士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 从事脑血管病、神经肿瘤以及功能神经外科方向的研究,

E-mail: xzgw@ sina.com

(收稿日期: 2023-03-07 接受日期: 2023-03-31)

前言

脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发性肿瘤,我国脑胶质瘤发病率为5~8/10万,5年病死率仅次于肺癌和胰腺癌^[1]。手术切除病灶是脑胶质瘤的主要治疗手段,但手术切除过程中牵拉、电凝等操作也可能会对脑组织造成二次伤害,导致术后脑损伤甚至促进脑胶质瘤恶性进展,严重影响脑胶质瘤患者预后^[2]。因此及时评估脑胶质瘤术后脑损伤和预后至关重要。髓鞘碱性蛋白(MBP)是一种神经特异性因子,具有维持中枢神经系统结构和功能作用,当脑组织损伤时被释放进入血液,因此MBP在血清中含量与脑损伤密切相关^[3]。研究表明,炎症反应与脑胶质瘤术后脑损伤和预后密切相关^[4]。乳酸脱氢酶(LDH)与白蛋白(ALB)比值(LAR)和ALB与球蛋白(GLB)比值(AGR)是近年来新开发的炎症反应指标,研究报道LAR与肝细胞癌^[5]、结直肠癌^[6]患者预后有关。AGR与食管鳞状细胞癌^[7]、前列腺癌^[8]患者预后有关。但关于血清MBP、LAR、AGR对脑胶质瘤的临床意义尚不清楚,本研究旨在分析脑胶质瘤患者血清MBP、LAR、AGR与术后脑损伤和预后的关系,以期为脑胶质瘤患者预后改善提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2019年6月徐州医科大学附属医院神经外科收治的90例接受手术治疗的脑胶质瘤患者,男59例,女31例;年龄20~82(49.29±13.14)岁;体质指数18.03~29.39(22.15±2.94)kg/m²;肿瘤直径:≥3cm 33例、<3cm 57例;肿瘤位置:额部35例、颞部24例、枕顶叶18例、其他13例;世界卫生组织(WHO)分级^[9]:I级39例、II级20例、III级31例。纳入标准:(1)经术后病理检查确诊为脑胶质瘤;(2)接受开颅肿瘤切除手术治疗;(3)初次确诊,入院前未接受任何抗肿瘤治疗,且术前意识清醒能配合完成相关检查;(4)临床资料和随访资料完整;(5)年龄≥18岁;(6)患者或其家属知情并签署同意书。排除标准:(1)既往颅脑损伤或合并脑卒中等脑缺血、出血;(2)合并其他部位恶性肿瘤或其他重要器官严重损害;(3)合并代谢、免疫、血液系统疾病;(4)近3个月内感染或接受抗炎、糖皮质激素药物治疗;(5)院内死亡或不能接受随访及失访人员。本研究经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清MBP、LAR、AGR检测 采集脑胶质瘤患者术前空腹静脉血,3000 r/min离心15 min(半径8 cm),取上层血清采用酶联免疫吸附法(上海酶研生物科技有限公司,编号:EK-H11616)检测MBP水平,比色法(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,编号:E-BC-K766-M)检测LDH水平,溴甲分绿法(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,编号:E-BC-K057-M)检测ALB水平,双缩脲法(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,编号:E-BC-K165-M)检测总蛋白,计算LAR=LDH(U/L)/ALB(g/L),AGR=ALB(g/L)/[总蛋白(g/L)-ALB(g/L)]。

1.2.2 临床资料收集 收集患者临床资料,包括性别、年龄、体质指数、吸烟、肿瘤直径、肿瘤位置、WHO分级、切除范围、术后格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分^[10]。

1.3 脑损伤程度和预后分组

脑胶质瘤患者术后采用GCS评分评估术后脑损伤程度,总分3~15分,得分越低表示脑损伤程度越严重^[10]。根据术后GCS评分将患者分为轻度脑损伤组(13~15分,n=51)、中度脑损伤组(9~12分,n=24)、重度脑损伤组(3~8分,n=15)。所有患者术后通过门诊复查或电话随访3年,第一年每3个月随访一次,后两年每6个月随访一次。统计患者生存情况,随访截止2022年6月,随访终止事件为随访到期或患者死亡。根据脑胶质瘤患者预后情况分为死亡组和存活组。

1.4 统计学分析

应用SPSS 25.0统计学软件,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间采用t或U检验,多组间采用F或H检验,进一步两两比较采用LSD或U检验;Spearman相关性分析脑胶质瘤患者术后GCS评分与血清MBP、LAR、AGR的相关性;多因素logistic回归分析脑胶质瘤患者死亡的影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同术后脑损伤程度脑胶质瘤患者血清MBP、LAR、AGR比较

轻度、中度、重度脑损伤组血清MBP、LAR依次升高,AGR依次降低($P<0.05$)。见表1。

表1 不同术后脑损伤程度脑胶质瘤患者血清MBP、LAR、AGR比较

Table 1 Comparison of serum MBP, LAR and AGR in patients with glioma with different degrees of postoperative brain injury

Groups	n	MBP(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	LAR[$M(P_{25}, P_{75})$]	AGR($\bar{x}\pm s$)
Mild brain injury group	51	5.85±1.32	3.97(2.73,5.16)	1.96±0.29
Moderate brain injury group	24	7.58±1.10 ^a	5.79(5.59,6.19) ^a	1.56±0.18 ^a
Severe brain injury group	15	9.50±0.96 ^{ab}	7.15(6.71,7.50) ^{ab}	1.16±0.16 ^{ab}
F/H	-	57.706	54.927	68.785
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with mild brain injury group, ^a $P<0.05$. Compared with moderate brain injury group, ^b $P<0.05$.

2.2 脑胶质瘤患者GCS评分与血清MBP、LAR、AGR的相关性

90例脑胶质瘤患者术后GCS评分为3~15[6.00

(5.00,11.00)]分;Spearman相关性分析显示,脑胶质瘤患者术后GCS评分与血清MBP、LAR呈负相关,与AGR呈正相关

($r_s=-0.762$ 、 -0.722 、 0.720 , P 均 <0.001)。

2.3 脑胶质瘤患者死亡的单因素分析

随访 3 年, 90 例脑胶质瘤患者死亡 32 例, 死亡率为

35.56%(32/90)。单因素分析显示, 死亡组年龄大于存活组, WHO 分级Ⅲ级、切除范围不完全比例和 MBP、LAR 高于存活组, AGR 和术后 GCS 评分低于存活组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 脑胶质瘤患者死亡的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of death in patients with glioma

Factors	Death group($n=32$)	Survival group($n=58$)	$\chi^2/t/U$	P
Gender(male/female)	22/10	37/21	0.224	0.636
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	55.31 $\pm$ 13.86	45.97 $\pm$ 11.55	3.419	0.001
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.20 $\pm$ 2.59	22.12 $\pm$ 3.13	0.123	0.902
Smoking[n(%)]	12(37.50)	19(32.76)	0.205	0.650
Tumor diameter[n(%)]			3.801	0.051
≥ 3 cm	16(50.00)	17(29.31)		
<3 cm	16(50.00)	41(70.69)		
Tumor location[n(%)]			3.282	0.350
Frontal part	14(43.75)	21(36.21)		
Temporal part	8(25.00)	16(27.59)		
Occipital parietal lobe	8(25.00)	10(17.24)		
Other	2(6.25)	11(18.97)		
WHO grade[n(%)]			7.674	0.006
I ~ II grade	15(46.88)	44(75.86)		
III grade	17(53.12)	14(24.14)		
Resection range[n(%)]			5.989	0.014
Complete	13(40.62)	39(67.24)		
Incomplete	19(59.38)	19(32.76)		
Postoperative GCS score [scores, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.00(4.00, 9.00)	11.00(7.00, 14.00)	-5.145	<0.001
MBP(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	8.48 $\pm$ 1.44	6.06 $\pm$ 1.40	7.762	<0.001
LAR[$M(P_{25}, P_{75})$]	6.13(5.68, 7.15)	4.11(2.96, 5.47)	6.145	<0.001
AGR($\bar{x}\pm s$)	1.47 $\pm$ 0.33	1.86 $\pm$ 0.35	-5.130	<0.001

2.4 脑胶质瘤患者死亡的多因素 logistic 回归分析

以表 2 中有统计学意义的年龄(连续性变量, 原值输入)、WHO 分级(Ⅲ级为 "1"; I ~ II 级为 "0")、切除范围(不完全为 "1"; 完全为 "0")、GCS 评分(连续性变量, 原值输入)、MBP(连续性变量, 原值输入)、LAR(连续性变量, 原值输入)、AGR(连续性变量, 原值输入)为自变量, 以终点事件发生时间或随访截止时间为时间变量, 脑胶质瘤患者预后(死亡为 "1"; 存活为 "0")为因变量。逐步排除无关变量后, 多因素 logistic 回归分析显示, WHO 分级Ⅲ级、切除范围不完全、术后 GCS 评分降低和 MBP、LAR 升高为脑胶质瘤患者死亡的独立危险因素, AGR 升高为其独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

脑胶质瘤是起源于脑神经胶质细胞的恶性肿瘤, 目前尚不完全明确其发病机制, 可能与基因遗传突变、病毒或细菌感染、

亚硝酸盐食品、高剂量电离辐射、酗酒、熬夜等有关^[1]。目前诊断为脑胶质瘤后被广泛接受的治疗方案为在不损害功能区域脑组织前提下, 最大限度的安全切除并联合化疗或放疗, 但手术操作过程不可避免可能会造成脑组织损伤, 同时由于脑胶质瘤具备高增殖特征和侵袭能力, 手术操作改变肿瘤微环境还可能促进瘤体快速生长, 加之个体分子和细胞的异质性, 导致部分患者术后预后较差^[12]。及时评估脑胶质瘤术后脑损伤程度和预后对促进患者预后改善具有重要意义。

髓鞘包裹的神经元轴突是支持中枢神经系统功能的重要基础, 涉及认知、学习、记忆等多种功能^[13]。MBP 是中枢神经系统所合成的一种强碱性蛋白, 能促进神经细胞的生长和分化, 对维持中枢神经系统髓鞘结构和功能的稳定具有重要作用, 病理状态下中枢神经系统释放的 MBP 能经受损血脑屏障进入血液^[14]。有研究报道, 血清 MBP 水平与缺血缺氧性脑损伤^[15]、早产儿脑损伤^[16]密切相关。本研究结果显示, 脑胶质瘤患者血清

表 3 脑胶质瘤患者死亡的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of death in patients with glioma

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
WHO grade III	0.952	0.402	6.581	0.010	2.591	1.179~5.692
Incomplete resection range	0.099	0.050	3.877	0.049	1.104	1.000~1.217
Decreased postoperative GCS score	0.672	0.294	5.238	0.022	1.959	1.101~3.484
Elevated MBP	1.519	0.464	10.712	0.001	4.569	1.839~11.349
Elevated LAR	1.236	0.528	5.481	0.019	3.441	1.223~9.680
Elevated AGR	-0.100	0.039	6.496	0.011	0.905	0.838~0.977

MBP 水平随着脑损伤程度加重而升高,说明血清 MBP 水平升高与脑胶质瘤患者术后脑损伤密切相关,分析原因是血清 MBP 水平升高反映脑胶质瘤患者中枢神经系统和血脑屏障受损,其水平越高反映术后脑损伤越严重^[17]。结果还显示,血清 MBP 水平升高是脑胶质瘤患者死亡的独立危险因素,分析与血清 MBP 水平升高反映患者脑损伤越严重,因此预后越差有关^[17]。同时手术炎症刺激是脑胶质瘤残留细胞恶性进展的重要机制^[18]。研究表明,由于 MBP 具有强碱性,进入脑脊液和血液后还能作为抗原激活免疫系统,诱发继发性炎症反应^[19]。因此笔者推测血清 MBP 水平升高还可能通过炎症反应促进脑胶质瘤残留细胞恶性进展,导致预后不良,增加死亡风险,但这还需进一步研究证实。

神经外科手术过程中由于脑组织切割、牵拉、电凝、出血等因素,手术病灶和周边健康组织会引起非疾病所产生的神经系统免疫反应,破坏脑组织和血脑屏障,导致脑内抗原进入血液并刺激免疫系统,引发继发性炎症反应加剧脑组织损伤^[20]。LDH 是糖异生和无氧酵解的重要酶系,是丙酮酸转化为乳酸的关键酶,当组织细胞受损,体内生理、生物化学活动仍需能量时,LDH 能促进糖无氧酵解,为受损组织提高能量,因此 LDH 升高与组织细胞受损密切相关^[21]。ALB 是血浆中的主要蛋白质,当处于危重症、贫血、感染、炎症状态时可引起 ALB 合成和分泌减少,ALB 降低提示营养不良和炎症反应^[22]。LAR 通过计算 LDH 与 ALB 比值,能很好地反映组织受损和炎症反应^[23]。本研究结果显示,脑胶质瘤患者血清 LAR 随着脑损伤程度加重而升高,说明血清 LAR 升高与脑胶质瘤患者术后脑损伤密切相关,分析原因是血清 LAR 升高反映患者脑组织受损引起 LDH 升高,脑组织受损激活炎症反应引起 ALB 降低^[23],因此血清 LAR 越高反映脑胶质瘤患者术后脑组织受损越严重。结果还显示,血清 LAR 升高是脑胶质瘤患者死亡的独立危险因素,分析与血清 LAR 升高反映患者脑损伤越严重,因此预后越差有关^[23]。此外,LDH 参与的糖酵解也被证实是恶性肿瘤发生发展的关键因素,恶性肿瘤具备高增殖特征和侵袭能力,其发生发展过程中需要消耗大量能量,LDH 的无糖酵解能为恶性肿瘤提高更多的能量,促进其恶性进展;同时 ALB 作为反映营养不良和炎症反应的指标,营养不良会降低机体免疫力,导致机体抗肿瘤作用降低,炎症反应也能具有刺激肿瘤细胞恶性进展作用,因此 LAR 通过计算 LDH 与 ALB 比值还能很好地反映

肿瘤进展情况^[24]。故我们认为,血清 LAR 升高还提示脑胶质瘤患者肿瘤细胞具备更高的增殖和侵袭能力,因此死亡风险更高。

GLB 是包含免疫 GLB、C 反应蛋白、补体和其他急性期蛋白的血清蛋白,由机体免疫器官合成和分泌,当机体受到外来物侵入,免疫系统能释放 GLB 以消除入侵物,因此 GLB 含量升高与炎症反应密切相关;GLB 升高和 ALB 降低均反映炎症反应加重,AGR 通过计算 ALB 与 GLB 比值,能更好的反映炎症反应状况^[25]。近年多项研究均报道,AGR 与宫颈癌^[26]、结直肠癌^[27]患者预后有关。本研究结果显示,脑胶质瘤患者血清 AGR 随着脑损伤程度加重而降低,血清 AGR 升高为脑胶质瘤患者死亡的独立保护因素,说明血清 AGR 降低与脑胶质瘤患者术后脑损伤和预后不良有关。分析原因是 AGR 降低反映炎症反应加重,炎症反应能通过加剧脑组织损伤导致患者术后脑损伤,同时炎症反应也能通过刺激肿瘤细胞恶性进展导致死亡风险增加^[27]。本研究结果还显示,WHO 分级 III 级、切除范围不完全、术后 GCS 评分降低也会增加脑胶质瘤患者预后不良风险,分析原因是 WHO 分级 III 级说明脑胶质瘤级别较高,增殖和侵袭能力更高,因此预后不良风险更高^[28];切除范围不完全不仅反映胶质瘤级别较高,同时遗留的肿瘤组织也易再次复发或转移,增加预后不良风险^[29];GCS 评分越低说明患者脑损伤越严重,因此预后更差^[30]。

综上所述,血清 MBP、LAR 升高和 AGR 降低与胶质瘤患者术后脑损伤和预后不良有关,可能成为胶质瘤患者术后脑损伤和预后评估生物标志物,但本研究结果仍需进一步研究验证。

参考文献(References)

- [1] 国家卫生健康委员会医政医管局,中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会,中国医师协会脑胶质瘤专业委员会.脑胶质瘤诊疗指南(2022 版)[J].中华神经外科杂志,2022,38(8):757-777
- [2] Huang W, Li J, Geng X, et al. The Reactive Astrocytes After Surgical Brain Injury Potentiates the Migration, Invasion, and Angiogenesis of C6 Glioma[J]. World Neurosurg, 2022, 13(168): e595-e606
- [3] Wąsik N, Sokół B, Hołysz M, et al. Serum myelin basic protein as a marker of brain injury in aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J]. Acta Neurochir (Wien), 2020, 162(3): 545-552
- [4] Hamard L, Ratel D, Sele L, et al. The brain tissue response to surgical injury and its possible contribution to glioma recurrence [J]. J Neurooncol, 2016, 128(1): 1-8

- [5] 周永婕, 王正峰, 严俊, 等. 术前乳酸脱氢酶/白蛋白比值联合 AFP 评估肝细胞癌患者预后的价值 [J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(4): 347-351
- [6] Hu Y, Zhou Y, Cao Y, et al. Nomograms based on lactate dehydrogenase to albumin ratio for predicting survival in colorectal cancer[J]. Int J Med Sci, 2022, 19(6): 1003-1012
- [7] 吴丹, 周丽丽, 石海燕. NLR 联合 AGR 评估食管鳞状细胞癌患者预后的临床价值[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(4): 456-462
- [8] Salciccia S, Frisenda M, Bevilacqua G, et al. Prognostic Value of Albumin to Globulin Ratio in Non-Metastatic and Metastatic Prostate Cancer Patients: A Meta-Analysis and Systematic Review [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11501
- [9] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820
- [10] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale[J]. Lancet, 1974, 2(7872): 81-84
- [11] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范(2018 年版) [J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239
- [12] Al-Kharboosh R, ReFaey K, Lara-Velazquez M, et al. Inflammatory Mediators in Glioma Microenvironment Play a Dual Role in Gliomagenesis and Mesenchymal Stem Cell Homing: Implication for Cellular Therapy [J]. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes, 2020, 4(4): 443-459
- [13] 牛红妹, 王明洋, 李林. 中枢神经系统髓鞘形成和再生调控机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2020, 34(6): 451-459
- [14] Smirnova EV, Rakitina TV, Ziganshin RH, et al. Comprehensive Atlas of the Myelin Basic Protein Interaction Landscape [J]. Biomolecules, 2021, 11(11): 1628
- [15] Wang Q, Lv H, Wu S, et al. Effect of Hypothermia on Serum Myelin Basic Protein and Tumor Necrosis Factor- α in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy [J]. Am J Perinatol, 2022, 39 (12): 1367-1374
- [16] 姚彦莉, 张国斐, 王斐, 等. 血清髓磷脂碱性蛋白、缺氧诱导因子-1 α 及 S100B 对脑损伤早产儿病情及预后的评估价值 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(8): 985-988
- [17] 李月, 郑燎源. 脑胶质瘤患者手术前后血清 S100B、髓鞘碱性蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平变化及其临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(6): 119-123
- [18] 张立志, 刘平, 吉慧军, 等. 全身免疫炎症指数(SII)对胶质瘤患者临床预后的影响及与 p53 突变的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(24): 3937-3943
- [19] D'Aversa TG, Eugenin EA, Lopez L, et al. Myelin basic protein induces inflammatory mediators from primary human endothelial cells and blood-brain barrier disruption: implications for the pathogenesis of multiple sclerosis [J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2013, 39(3): 270-283
- [20] 郑淞杨, 刘婷婷, 孙芳玲, 等. 手术致脑损伤的基础研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(15): 37-40, 197
- [21] 崔杨, 曲璇. 乳酸在肿瘤中的作用及乳酸脱氢酶作为治疗靶点的研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(6): 572-578
- [22] Manolis AA, Manolis TA, Melita H, et al. Low serum albumin: A neglected predictor in patients with cardiovascular disease [J]. Eur J Intern Med, 2022, 8(102): 24-39
- [23] 田国, 应爱娟. 乳酸脱氢酶/白蛋白比值对急性脑出血早期神经功能恶化的预测价值[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(1): 69-71
- [24] 谢智惠, 吴平, 高敏国. 联合检测手术前后外周血乳酸脱氢酶与白蛋白比值变化对结肠癌预后的评估价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(9): 1259-1264, 1278
- [25] 李岩, 黄波, 张静. 白蛋白/球蛋白对系统性红斑狼疮肾损害及严重程度预测价值研究[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(4): 268-272
- [26] Yoshino Y, Taguchi A, Shimizuguchi T, et al. A low albumin to globulin ratio with a high serum globulin level is a prognostic marker for poor survival in cervical cancer patients treated with radiation based therapy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2019, 29(1): 17-22
- [27] Ma JY, Liu G, Pan LZ, et al. Clinical impact of pretreatment albumin-globulin ratio in patients with colorectal cancer: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(20): e29190
- [28] Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system[J]. Cancer, 2022, 128(1): 47-58
- [29] 张维波, 邹胜, 黄怀忠, 等. 不同级别脑胶质瘤手术预后的影响因素分析[J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(6): 63-65
- [30] 钟琦, 刘建仁, 谭懿艺, 等. 创伤性颅脑损伤患者血清 Trx1、FGL2 水平与 GCS 评分及预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(23): 4441-4444, 4463