

# 血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水平与急性脑梗死静脉溶栓治疗后康复的相关性\*

马建刚<sup>1</sup> 谭小嫣<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:观察急性脑梗死(ACI)患者血清血小板源性生长因子(PDGF)、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)表达与静脉溶栓治疗后康复的关系。方法:选取 2019 年 1 月—2021 年 12 月我院 83 例接受静脉溶栓治疗的 ACI 患者,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)治疗前后减分率判断神经功能康复情况并分组;检测患者入院时、治疗后 90 d 血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水平;采集患者基线资料,重点比较血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水平,分析二者与 ACI 静脉溶栓后康复的关系。结果:治疗后 90 d,83 例患者血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水平高于入院时( $P < 0.05$ );83 例 ACI 患者中,25 例康复不良,占 30.12%,58 例康复良好,占 69.88%;康复不良患者血清 TGF- $\beta$ 1、PDGF 水平低于康复良好患者( $P < 0.05$ );经 logistic 回归分析发现,血清 TGF- $\beta$ 1、PDGF 低表达是 ACI 患者溶栓治疗后康复不良的影响因素( $OR > 1, P < 0.05$ );相关性检验发现,ACI 患者溶栓治疗后 NIHSS 减分率与血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水平分别呈正相关,血清 PDGF 与 TGF- $\beta$ 1 呈正相关( $r > 0, P < 0.05$ );绘制 ROC 曲线,血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 单独及联合预测 ACI 患者康复不良的 AUC 均  $> 0.80$ ,且当二者的 cut-off 值分别取 56.055 pg/mL、27.185 ng/L 时,可获得最佳预测价值。结论:ACI 患者入院时血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 低表达可能提示 ACI 患者静脉溶栓治疗后康复不良高风险,早期监测血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水平,对评估 ACI 患者康复效果、指导早期治疗计划合理调整具有重要意义。

**[关键词]** 急性脑梗死;静脉溶栓;血小板源性生长因子;转化生长因子- $\beta$ 1;神经功能康复;相关性

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2023.01.003

**[中图分类号]** R743.3 **[文献标志码]** A

## Correlation between serum PDGF and TGF- $\beta$ 1 levels and rehabilitation after the treatment of intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction

MA Jiangang TAN Xiaoyan

(Department of Neurology, Xinjiang Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, Urumqi, 830000, China)

Corresponding author: MA Jiangang, E-mail: difchoc@163.com

**Abstract Objective:** To observe the expression of serum platelet-derived growth factor (PDGF) and transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) in patients with acute cerebral infarction (ACI), and to analyze the relationship between them and the rehabilitation of patients after the treatment of intravenous thrombolysis. **Methods:** From January 2019 to December 2021, 83 patients with ACI who received intravenous thrombolysis were selected. Neurological recovery was determined according to the reduction rate before and after treatment by National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and grouped into groups. Serum PDGF and TGF- $\beta$ 1 levels were detected at admission and 90 days after treatment. The baseline data of patients were collected, and the serum levels of PDGF and TGF- $\beta$ 1 were mainly compared to analyze the relationship between them and recovery after intravenous thrombolysis of ACI. **Results:** 90 days after treatment, the levels of serum PDGF and TGF- $\beta$ 1 in 83 patients were higher than those at admission, which had statistical significant difference ( $P < 0.05$ ). Of the 83 patients with ACI, 25 had a poor recovery, accounting for 30.12%, and 58 had a good recovery, accounting for 69.88%. The serum levels of TGF- $\beta$ 1 and PDGF in patients with poor recovery were lower than those of patients with good recovery, which had statistical significant differences ( $P < 0.05$ ). After binary logistic regression analysis, multivariate regression model was established. The results showed that low expressions of TGF- $\beta$ 1 and PDGF in serum were the factors influencing poor recovery after treatment of thrombolysis in patients with ACI ( $OR > 1, P < 0.05$ ). Correlation test showed that the reduction rate of NIHSS in ACI patients after thrombolytic therapy was positively correlated with serum PDGF and TGF- $\beta$ 1 levels, respectively, and serum PDGF and TGF- $\beta$ 1 were positively correlated.

\*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(No:2019D01C307)

<sup>1</sup>新疆心脑血管病医院神经内科(乌鲁木齐,830000)

通信作者:马建刚, E-mail: difchoc@163.com

ted ( $r > 0$ ,  $P < 0.05$ ). According to ROC curve, serum PDGF or TGF- $\beta$ 1 alone and in combination predicted the AUC of poor recovery in patients with ACI to be greater than 0.80, and the best predictive value was obtained when the cut-off values of both were 46.860 pg/mL and 20.260 ng/L, respectively. **Conclusion:** The low expression of serum PDGF and TGF- $\beta$ 1 in patients with ACI at admission may indicate a high risk of poor recovery after treatment of intravenous thrombolysis therapy. Early monitoring of serum PDGF and TGF- $\beta$ 1 levels is of great significance for assessing the rehabilitation effect of patients with ACI and guiding the reasonable adjustment of early treatment plans.

**Key words** acute cerebral infarction; intravenous thrombolysis; platelet-derived growth factor; transforming growth factor- $\beta$ 1; neurological functional rehabilitation; correlation

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)约占全部脑卒中的 80%,多见于中老年群体,致死率及致残率较高,据报道,近年 ACI 发病率不断升高,越来越受关注与重视<sup>[1]</sup>。目前,ACI 治疗常根据病因、发病时间等确定针对性治疗方案,静脉溶栓是治疗 ACI 的重要手段,时间窗一般要求在发作 4.5 h 内,可有效降低患者残疾率、病死率,提高患者生存质量<sup>[2]</sup>。但研究发现,部分 ACI 患者经静脉溶栓治疗后神经功能缺损改善效果不佳,日常生活能力受明显影响<sup>[3-4]</sup>。因此,寻求可早期预测 ACI 溶栓治疗后康复风险的标志物十分必要。血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)是一种碱性糖蛋白,可促进细胞增殖及代谢,具有促进血管内皮细胞血管新生的作用,且缺血缺氧是中枢神经系统中 PDGF 表达的重要调控因素<sup>[5]</sup>。转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor beta1, TGF- $\beta$ 1)是参与机体多种生理、病理过程的细胞因子,可促进血管生成,有着修复损伤的作用,在中枢神经系统疾病中发挥一定作用<sup>[6]</sup>。故推测血清 TGF- $\beta$ 1、PDGF 可能与 ACI 治疗预后存在一定联系。本研究主要观察 TGF- $\beta$ 1、PDGF 在 ACI 患者中的表达与溶栓治疗康复的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 12 月在我院拟接受静脉溶栓治疗的 83 例 ACI 患者,其中男 43 例,女 40 例;年龄 45~75 岁,平均年龄(58.75 $\pm$ 3.15)岁;梗死部位:脑叶 29 例、基底核 43 例、脑干 11 例;美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)<sup>[7]</sup>心功能分级:I 级 28 例、II 级 33 例、III 级 22 例;合并基础疾病:主要包括高血压 26 例、糖尿病 18 例;梗死体积 9~22 cm<sup>3</sup>,平均(15.60 $\pm$ 2.01) cm<sup>3</sup>。本研究患者及家属签署研究知情同意书。

### 1.2 入选标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合 ACI 诊断标准<sup>[8]</sup>,且经颅脑 CT、超声及血管造影检查确诊;②患者均为首次发病,发病时间明确,时间 $<$ 4.5 h,③患者均在本院完成阿替普酶溶栓治疗,并获得随访结果,随访时间 $>$ 3 个月。

**1.2.2 排除标准** ①合并脑出血、脑肿瘤的患者;②合并肝、肾等其他重要脏器相关疾病,如肝衰竭、肾衰竭等;③CT 检查显示有活动性出血或明显出血倾向;④对本次使用药物过敏的患者;⑤凝血功能异常的患者;⑥合并颅内动脉瘤动静脉畸形、颅内肿瘤蛛网膜下腔出血者;⑦治疗前血压明显增高,收缩压超过 180 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或舒张压超过 110 mmHg 者。

### 1.3 方法

**1.3.1 静脉溶栓治疗方法** 全部患者入院时均接受吸氧、保持呼吸道通畅、控制血压、控制血糖、营养支持等常规治疗;在此基础上,实施静脉溶栓治疗,注射用阿替普酶(规格:20 mg/支)静脉注射,剂量按照体重 0.9 mg/kg 计算,最大剂量不超过 90 mg,首先将总量的 10%于 1~2 min 内静脉推注,剩余药量通过 0.9%氯化钠溶液稀释后静脉滴注,60 min 内滴完;过程中监测患者生命体征变化,溶栓后 24 h 复查 CT。

**1.3.2 溶栓治疗后康复评估及分组方法** 参照美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)<sup>[9]</sup>评估神经功能缺损程度,总分 0~42 分,分数越高神经功能缺损越重;根据患者治疗前后 NIHSS 的减分率判断神经功能康复情况,其中神经功能康复优:减分率 $\geq$ 91%;良:46% $\leq$ 减分率 $<$ 91%;中:18% $\leq$ 减分率 $<$ 46%;差:减分率 $<$ 18%;本研究中将评估神经功能康复优、良等级患者纳为康复良好组。

**1.3.3 实验室检测** 采集入院时、治疗后 90 d 患者空腹外周静脉血 5 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水平;试剂盒由上海钰博生物科技提供。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件处理数据,计数资料以例(%)表示,用  $\chi^2$  检验;等级资料用秩和检验;计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布用  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较用独立样本  $t$  检验,组内比较用配对样本  $t$  检验;经 logistic 回归分析检验各主要血清标志物对 ACI 患者静脉溶栓治疗后康复效果的影响;相关性采用一般线性双变量 Pearson 直线相关检验;绘制受试者工作曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC),检验血清 PDGF、TGF- $\beta$ 1 水

平预测ACI患者静脉溶栓治疗后康复不良风险价值,AUC值 $>0.9$ 表示预测性能较高, $0.7\sim 0.9$ 表示有一定预测性能, $0.5\sim 0.7$ 表示预测性能较差;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ACI患者入院时、治疗后90d的血清PDGF、TGF- $\beta$ 1水平变化情况

83例ACI患者治疗后90d血清PDGF、TGF- $\beta$ 1水平高于入院时( $P<0.05$ )。见表1。

表1 ACI患者入院时、治疗后90d的血清PDGF、TGF- $\beta$ 1水平变化情况

时间	PDGF/(pg·mL <sup>-1</sup> )	TGF- $\beta$ 1/(ng·L <sup>-1</sup> )
入院时	58.36±6.30	29.08±7.55
治疗后90d	115.36±8.74	41.36±5.74
<i>t</i>	46.256 <sup>a)</sup>	11.948 <sup>a)</sup>
<i>P</i>	$<0.001^{a)}$	$<0.001^{a)}$

注:<sup>a)</sup>采用配对样本*t*检验。

### 2.2 83例ACI患者康复及分组情况

83例ACI患者经评估结果显示,有25例患者康复不良,占30.12%(25/83),NIHSS减分率(35.36±5.16)%;有58例患者康复良好,占69.88%(58/83),NIHSS减分率为(60.85±7.37)%。

### 2.3 不同康复效果的ACI患者基线资料比较

康复不良患者入院时血清TGF- $\beta$ 1、PDGF水平低于康复良好患者( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.4 各指标影响ACI患者康复的logistic回归分析结果

#### 2.4.1 二元回归分析

经logistic回归分析发现,血清TGF- $\beta$ 1、PDGF低表达可能是ACI患者溶栓

治疗后康复不良的影响因素( $OR>1, P<0.05$ )。见表3。

2.4.2 多元回归分析结果 建立多元logistic回归模型发现,在校正其他资料的影响后,血清TGF- $\beta$ 1、PDGF低表达是ACI患者溶栓治疗后康复不良的影响因素( $OR>1, P<0.05$ )。见表4。

表2 2组患者基线资料比较

因素	康复不良组 ( <i>n</i> =25)	康复良好组 ( <i>n</i> =58)	$\chi^2/Z/t$	<i>P</i>
性别			0.252	0.616
男	14(56.00)	29(50.00)		
女	11(44.00)	29(50.00)		
梗死部位			0.412	0.896
脑叶	8(32.00)	21(36.21)		
基底核	13(52.00)	30(51.72)		
脑干	4(16.00)	7(12.07)		
合并基础疾病			0.701	0.402
有	15(60.00)	29(50.00)		
无	10(40.00)	29(50.00)		
NYHA分级			0.862	0.389
I级	7(28.00)	21(36.21)		
II级	10(40.00)	23(39.66)		
III级	8(32.00)	14(24.14)		
年龄/岁		59.00±3.16	1.118	0.267
梗死体积/cm <sup>3</sup>		15.78±2.01	1.200	0.234
PDGF/(pg·mL <sup>-1</sup> )		60.58±5.47	5.969	$<0.001$
TGF- $\beta$ 1/(ng·L <sup>-1</sup> )		32.85±5.01	10.709	$<0.001$

表3 二元回归分析结果

项目	B	S. E.	Wals	<i>P</i>	OR	95%CI
PDGF	0.267	0.111	5.832	0.016	1.307	1.052~1.623
TGF- $\beta$ 1	0.492	0.140	12.273	$<0.001$	1.636	1.242~2.154

表4 多元logistic回归分析结果

项目	B	S. E.	Wals	<i>P</i>	OR	95%CI
性别	0.516	1.487	0.120	0.729	1.675	0.091~30.919
年龄	-0.092	0.221	0.175	0.676	0.912	0.591~1.406
梗死部位	1.023	0.890	1.322	0.250	2.782	0.486~15.914
合并基础疾病	0.778	1.496	0.271	0.603	2.177	0.116~40.871
NYHA分级	-0.584	0.875	0.445	0.505	0.558	0.100~3.101
梗死体积	-0.621	0.500	1.541	0.214	0.537	0.202~1.433
PDGF	0.411	0.180	5.229	0.022	1.509	1.061~2.147
TGF- $\beta$ 1	0.668	0.255	6.883	0.009	1.951	1.184~3.215

### 2.5 ACI患者入院时血清PDGF、TGF- $\beta$ 1水平与溶栓治疗后康复(NIHSS减分率)的相关性

经双变量Pearson直线相关性检验发现,ACI

患者溶栓治疗后康复(NIHSS减分率)效果与入院时血清PDGF、TGF- $\beta$ 1水平均呈正相关( $r=0.470, 0.670$ ,均 $P<0.05$ )(散点图见图1、图2)。

2.6 血清 PDGF、TGF-β1 水平的相关性分析

经双变量 Pearson 直线相关性检验发现,ACI 患者的血清 PDGF、TGF-β1 水平之间呈正相关 ( $r=0.312, P<0.05$ ) (散点图见图 3)。

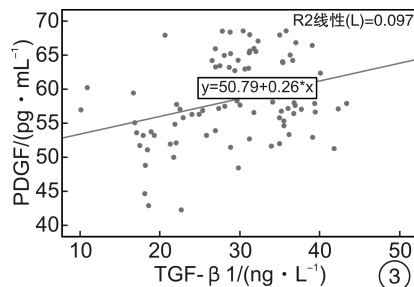
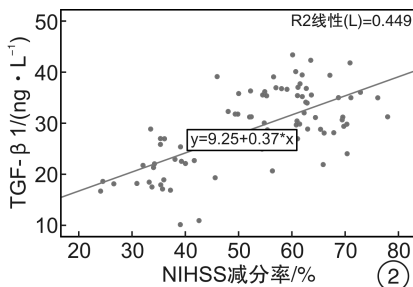
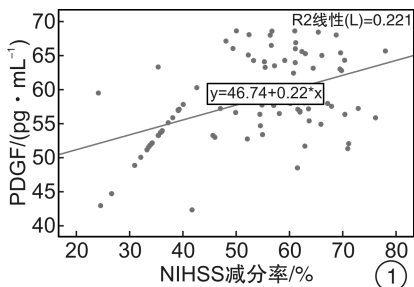


图 1 ACI 患者入院时血清 PDGF 水平与溶栓治疗后康复 (NIHSS 减分率) 相关性散点图; 图 2 ACI 患者入院时血清 TGF-β1 与溶栓治疗后康复 (NIHSS 减分率) 相关性散点图; 图 3 血清 PDGF、TGF-β1 水平的相关性散点图

表 5 血清 PDGF、TGF-β1 水平单独及联合预测 ACI 患者溶栓治疗后康复不良的价值分析

指标	AUC	95%CI	P	cut-off 值	特异度	灵敏度	约登指数
PDGF	0.833	0.745~0.922	<0.001	56.055 pg/mL	0.720	0.810	0.530
TGF-β1	0.969	0.938~1.000	<0.001	27.185 ng/L	0.960	0.897	0.857
联合	0.982	0.961~1.000	<0.001		0.960	0.931	0.891

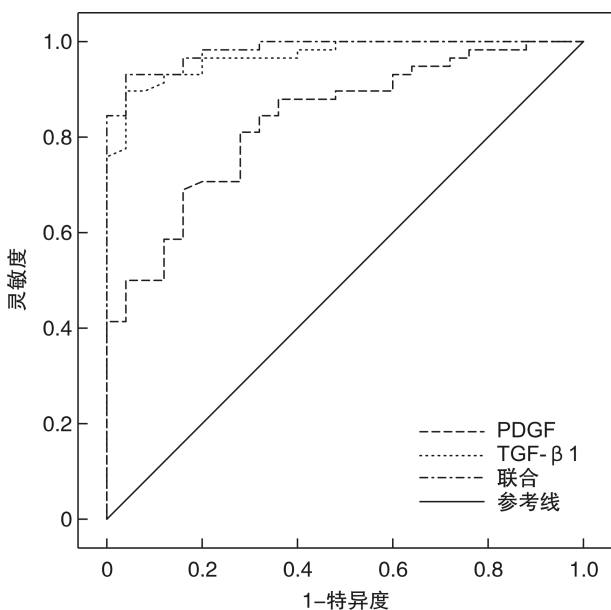


图 4 ACI 患者入院时血清 PDGF、TGF-β1 单独及联合预测溶栓治疗后康复不良风险价值的 ROC 曲线图

3 讨论

目前,临床对于发病时间在 4.5 h 内的 ACI 患者常实施阿替普酶静脉溶栓治疗,可有效改善患者大脑动脉狭窄或阻塞情况,降低致残率<sup>[10]</sup>。但溶栓治疗也存在一定风险,可能会导致颅内出血不良事件的发生,且部分 ACI 患者经溶栓治疗后发生

2.7 ACI 患者入院时血清 PDGF、TGF-β1 水平单独及联合预测溶栓治疗后康复不良的价值分析

ROC 曲线显示,血清 PDGF、TGF-β1 单独及联合预测康复不良的 AUC>0.80,均有一定预测价值。主要预测参数见表 5、图 4。

再次梗死,康复效果差,威胁生命安全<sup>[11-12]</sup>。张勇等<sup>[13]</sup>研究报道,ACI 患者经阿替普酶静脉溶栓治疗后,仍有部分患者康复不佳。本研究结果中,83 例 ACI 患者经溶栓治疗后 25 例患者康复不良,占 30.12%,证实上述研究结果,提示寻求可早期预测 ACI 经静脉溶栓治疗后康复不良风险的新型标志物至关重要。

PDGF 通过自分泌与旁分泌途径发挥生物学作用,可促进细胞增殖、代谢,在中枢神经系统中广泛存在,且表达受多种因素调控<sup>[14]</sup>。脑组织发生缺血缺氧后使 PDGF 及其受体表达升高,可促进血管新生、延长神经元存活时间,进而发挥脑保护作用。PDGF 可参与血管生成,诱导平滑肌细胞迁移及增殖<sup>[15]</sup>。故推测 PDGF 可能与 ACI 静脉溶栓治疗后康复效果有关。TGF-β1 属于多肽生长因子,在中枢神经系统中可由小胶质细胞或神经元等产生,在抗氧化、调节炎症反应及免疫调节中均发挥重要作用<sup>[16]</sup>。正常生理状态下,TGF-β1 在脑组织中微量表达,一旦发生脑梗死,脑组织神经元死亡,胶质细胞仍存活,激活小胶质细胞,进而释放 TGF-β1,起到促进血管生成、保护神经元的作用;动物研究证实,TGF-β1 可诱导血管生成,促进微血管增生,起到修复脑组织损伤、减小梗死面积等作用<sup>[17]</sup>。故推测 TGF-β1 也可能与 ACI 溶栓治疗后康复效果相关。

本研究结果显示,治疗后 90 d,患者血清

PDGF、TGF- $\beta$ 1水平均较入院时升高,但康复不良组患者血清TGF- $\beta$ 1、PDGF水平低于良好组,提示血清PDGF、TGF- $\beta$ 1在ACI患者中表达较低,经治疗后表达有所升高,二者低表达可能与ACI患者溶栓治疗后康复效果存在一定联系。分析可能的原因,PDGF在缺血脑组织白质中呈过表达,可促进血管内皮细胞增殖及迁移,参与ACI血管新生的侧支循环建立,而微血管密度是ACI后神经元存活的重要因素,进一步会影响康复效果<sup>[18]</sup>。TGF- $\beta$ 1是动脉粥样硬化形成的重要炎性因子,可减轻脑水肿,诱导血管生成,修复脑组织损伤,而ACI病理基础为动脉粥样硬化,随着TGF- $\beta$ 1浓度降低,可能提示脑水肿加重,此时患者病情较严重,血管生成情况不佳,脑组织损伤修复效果不理想,故而导致康复不良发生<sup>[19]</sup>。本研究还进一步对各指标与康复(NIHSS减分率)的相关性进行分析,结果显示,ACI患者溶栓治疗后康复与血清PDGF、TGF- $\beta$ 1水平呈正相关,进一步证实上述结论。最后绘制ROC曲线发现,ACI患者入院时血清PDGF、TGF- $\beta$ 1单独及联合预测溶栓治疗后康复不良风险均有一定价值,未来可考虑将ACI患者入院时的血清PDGF、TGF- $\beta$ 1作为预测溶栓治疗康复效果的重要标志物,并指导早期治疗方案的合理调整。此外,本研究还分析血清PDGF、TGF- $\beta$ 1之间的关系,发现二者呈正相关,提示PDGF、TGF- $\beta$ 1可能相互作用共同参与ACI溶栓治疗康复效果,但目前关于二者在ACI中具体作用机制尚未明确,具体结论尚待证实。

综上所述,ACI患者入院时血清PDGF、TGF- $\beta$ 1低表达可能提示静脉溶栓治疗后康复不佳高风险,临床可考虑通过早期监测ACI患者的血清PDGF、TGF- $\beta$ 1水平,预测治疗可能存在的风险,并指导早期干预,可能对促进患者良性预后具有积极意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Charbonnier G, Bonnet L, Bouamra B, et al. Does intravenous thrombolysis influence the time of recanalization and success of mechanical thrombectomy during the acute phase of cerebral infarction? [J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2020, 10(1): 28-35.
- [2] Eroglu E, Yasim A, Doganer A, et al. Internal compression therapy, a novel method in the treatment of deep venous insufficiency: 18-month clinical results [J]. *Phlebology*, 2021, 36(6): 432-439.
- [3] 田轶,唐思治,罗霄鹏.老年急性脑梗死病人静脉溶栓的治疗效果及其预后的相关因素分析[J]. *实用老年医学*, 2020, 34(5): 479-483.
- [4] 李毓龙,杨晓悦,余松川,等.血清尿酸与急性脑梗死患者神经功能缺损及预后的相关性研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(4): 278-282.
- [5] 陈霏,王碧.血清PDGF及SDF-1水平与急性脑梗死患者脑侧支循环建立的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(1): 82-85.
- [6] Panfilov M, Chernova D, Khalfina I, et al. Design and synthesis of new acridone-based nitric oxide fluorescent probe [J]. *Molecules*, 2021, 26(14): 4340.
- [7] Schoormans D, Mager YL, Oort FJ, et al. New York Heart Association class assessment by cardiologists and outpatients with congenital cardiac disease: a head-to-head comparison of three patient-based versions [J]. *Cardiol Young*, 2012, 22(1): 26-33.
- [8] 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2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [9] Kwah LK, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS) [J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- [10] 刘啸,张磊,陶伟.急性脑梗死患者rt-PA静脉溶栓治疗短期预后的影响因素及血清Cys C水平的预测价值 [J]. *山东医药*, 2021, 61(25): 49-51.
- [11] Stephens C. CRM in BM Programme [J]. *BMJ*, 2021, 339(13): 1317-1318.
- [12] 李丽,苏艳敏,袁关利,等.急性脑梗死患者溶栓后预测预后模型的构建 [J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(1): 27-30.
- [13] 张勇,杜圆圆. rt-PA静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的疗效及安全性分析 [J]. *医学综述*, 2020, 26(7): 1448-1451, 1456.
- [14] Du SC, Yang Z, Lu XF, et al. Anoikis resistant gastric cancer cells promote angiogenesis and peritoneal metastasis through C/EBP $\beta$ -mediated PDGFB autocrine and paracrine signaling [J]. *Oncogene*, 2021, 40(38): 5764-5779.
- [15] Barkai O, Puig S, Lev S, et al. Platelet-derived growth factor activates nociceptive neurons by inhibiting M-current and contributes to inflammatory pain [J]. *Pain*, 2019, 160(6): 1281-1296.
- [16] Li WQ, Liu JQ, Tan W, et al. The role and mechanisms of Microglia in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders [J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(14): 3059-3065.
- [17] Qiu ZD. Angiopoietin-like 4 promotes angiogenesis and neurogenesis in a mouse model of acute ischemic stroke [J]. *Brain Res Bull*, 2021, 168: 156-164.
- [18] Guo HY, Lu ZY, Zhao B, et al. Effects of Bunao-Fuyuan Decoction serum on proliferation and migration of vascular smooth muscle cells in atherosclerotic [J]. *Chin J Nat Med*, 2021, 19(1): 36-45.
- [19] Meng HY, Wang YY, Zhou FF, et al. Reduced serum zinc ion concentration is associated with coronary heart disease [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2021, 199(11): 4109-4118.

(收稿日期:2022-09-27)