

- [21] Brooks DJ, Leenders KL, Head G, et al. Studies on regional cerebral oxygen utilization and cognitive function in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1984, 47(11): 1182-1191.
- [22] Varga AW, Johnson G, Babb JS, et al. White matter hemodynamic abnormalities precede sub-cortical gray matter changes in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*, 2009, 282(1-2): 28-33.
- [23] 朱洪, 谭长连. 多发性硬化的磁共振成像研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(5): 467-470.
- [24] Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. *Autoimmun Rev*, 2010, 9(12): 830-834.
- [25] Khan F. Assessment of endothelial function as a marker of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, 2010, 13(3): 189-195.
- [26] Koch M, Ramsaransing GS, Arutjunyan AV, et al. Oxidative stress in serum and peripheral blood leukocytes in patients with different disease courses of multiple sclerosis. *J Neurol*, 2006, 253(4): 483-487.
- [27] He L, Zeng H, Li F, et al. Homocysteine impairs coronary artery endothelial function by inhibiting tetrahydrobiopterin in patients with hyperhomocysteinemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2010, 299(6): E1061-E1065.

S100B 蛋白与脑血管病研究进展

于芳苹¹ 综述 赵迎春² 审校

1. 上海交通大学附属第一人民医院松江分院干部科, 上海市 201600
2. 上海交通大学附属第一人民医院松江分院神经内科, 上海市 201600

摘 要: S100B 蛋白是一种相对分子质量为 21 KD 的酸性钙结合蛋白, 主要存在于中枢神经系统星型胶质细胞及雪旺细胞的细胞浆中。S100B 蛋白在缺血性脑卒中、脑出血及蛛网膜下腔出血等脑血管疾病中均会有不同程度地升高, 其升高程度与脑神经功能缺损、梗死面积、血肿体积及预后相关。血清 S100B 蛋白检测用于临床预测脑血管病发生的严重程度及预后还有待进一步验证。文章对 S100B 蛋白与脑血管病的关系及研究进展作一综述。

关键词: S100B 蛋白; 脑血管疾病; 胶质细胞

临床上, 对于脑血管疾病的诊断主要依赖于病史、体格检查以及神经影像学方面的检查。计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 及核磁共振成像 (magnetic resonance, MRI) 对于临床及时确诊还存在花费时间长, 外出检查搬动可能导致患者病情加重等诸多不便和潜在的风险。因此, 寻找更加快速、方便和准确的神经生化标记物来诊断脑血管疾病已成为目前该领域研究的热点。其中 S100B 作为神经组织的特异性蛋白, 在脑血管疾病的研究中越来越受到人们重视。

1 S100B 蛋白的生物学特性

S100B 蛋白是一种相对分子质量为 21 KD 的

酸性钙结合蛋白, 属于 S100 蛋白超家族的一员, 是由 α 和 β 两种亚基组成的二聚体。主要存在于星型胶质细胞及雪旺细胞的胞浆中, 对中枢神经系统组织具有高度特异性^[1]。生理量的 S100B 蛋白在激活神经胶质细胞, 促进神经元生长, 调节细胞可塑性, 参与细胞间的信号转导, 阻止蛋白磷酸化, 调节酶的活性以及体内钙离子的平衡等神经组织的新陈代谢中具有重要的生物学作用。正常人血清 S100B 蛋白的浓度与年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、标本检测时间段无关, 而与季节密切相关。冬天 S100B 血清浓度为 29.3 ± 22.7 ng/mL, 夏天则较冬天明显升高为 $43.4 \pm$

基金项目: 上海市松江区科技攻关项目 (12SJGGYY17)

收稿日期: 2013-11-22; 修回日期: 2014-04-09

作者简介: 于芳苹 (1979-), 女, 医学硕士, 主要从事脑血管病研究。

通讯作者: 赵迎春 (1965-), 男, 医学硕士, 硕士生导师, 主任医师, 教授。主要从事脑血管病及帕金森病的研究。E-mail: zhaoyingchun9077@163.com。

24.6 ng/mL^[2]。

2 S100B 蛋白与中枢神经系统的关系

脑血管疾病的发病过程是神经元、神经胶质细胞以及脉管系统受到损伤的过程。S100B 蛋白在正常的神经组织中作为神经营养因子参与神经组织的修复和再生^[3]。在由缺血、出血及外伤引起的脑组织损伤时,血清中 S100B 蛋白水平就会升高,其血清浓度可以作为判断脑组织损伤严重程度以及预后的生物标记物^[4,5]。胶质细胞通过释放不同浓度的 S100B 蛋白,参与对神经组织的保护和损伤过程。当 S100B 蛋白处在纳摩尔浓度水平时,通过刺激轴突的生长、对抗谷氨酸盐的毒性作用对神经起到保护作用^[6]。但随着 S100B 蛋白浓度的升高至微摩尔浓度水平时,它将通过诱导一氧化氮合酶的活性促使一氧化氮释放,通过细胞因子正反馈激活小胶质细胞及星形胶质细胞,通过激活核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 释放细胞因子启动炎症反应并参与神经组织的凋亡和损伤过程^[7]。S100B 蛋白在正常情况下是不能自由通过血脑屏障的。但在脑缺血、出血及外伤引起血脑屏障破坏的情况下,脑脊液中 S100B 蛋白将通过血脑屏障释放入血致血清 S100B 蛋白的浓度显著升高。因此,通过检测血清 S100B 蛋白的浓度可以反映脑组织损伤的严重程度,也能反映血脑屏障的完整性。

3 S100B 蛋白与脑血管疾病

3.1 S100B 蛋白与缺血性脑卒中

缺血性脑卒中 (cerebral ischemic stroke) 是各种原因引起的血管闭塞导致所在血管支配区脑组织的缺血损伤,损伤后神经胶质细胞被激活,并分泌 S100B 蛋白经进入脑脊液。存在血脑屏障损伤时,S100B 蛋白通过破坏的血脑屏障释放入血。通过检测血清及脑脊液中 S100B 蛋白的浓度水平可以评估脑组织损伤严重程度,S100B 蛋白血清浓度水平可以间接预测缺血性脑卒中病灶的大小及预后。

Tanaka 等^[8]在大脑中动脉栓塞 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 大鼠发现,血清 S100B 蛋白水平在 24 h 后升高,72 h 达到高峰,且升高水平与脑水肿发生及严重程度在时间上基本一致。Mori 等^[9]在能过度分泌 S100B 蛋白的转基因大鼠持久 MCAO 模型研究中发现,该大鼠的脑梗死体积、神经功能缺损程度、梗死灶周围组织 S100B 蛋白水平以及星形胶质细胞的活化程度均明显高于正常

MCAO 大鼠模型。Mori 等认为胶质细胞的持续活化加重了脑梗死亚急性期 (第 3、5、7 天) 脑组织的进一步损伤。而且,持续升高的 S100B 蛋白是脑功能恶化的重要生物介质。他们进一步检测 MCAO 大鼠模型溶栓治疗前后血清 S100B 蛋白浓度时发现,溶栓后大鼠的 S100B 水平较未溶栓组显著降低,且水肿面积明显减小,并认为 S100B 蛋白能作为一个脑梗死溶栓治疗后疗效评价的指标^[10]。

实验研究表明在轻微脑损伤后患者 S100B 蛋白轻度升高且维持在一个比较稳定的水平,3~4 d 之内恢复正常,且预后良好。严重脑损伤的患者则 S100B 蛋白水平显著升高,且预后多数不良。Michael 等^[11,12]在 32 例缺血性脑卒中患者研究中发现,血清 S100B 蛋白水平在脑血管主干或多支血管阻塞患者较正常对照显著升高,高峰出现在发病后 72 h。而且大脑中动脉阻塞患者 24 h 内血管再通者血清 S100B 水平较阻塞未再通者明显降低。美国国立卫生研究院卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS) 评分高的患者血清 S100B 水平显著高于评分低者。3 月后神经功能 Rankin 评分值与梗死后 48 h 血清 S100B 蛋白水平密切相关,其值 $>0.2 \mu\text{g/L}$ 时预警该脑梗死患者预后不良。在临床出现出血转化的急性脑梗死患者,血清 S100B 蛋白水平较未出现出血转化的脑梗死患者显著升高^[13,14];并且,血清 S100B 蛋白水平 $>0.21 \mu\text{g/L}$ 的急性脑梗死患者出现出血转化的风险明显升高^[14]。目前认为可能的病理生理机制与血脑屏障的完整性息息相关。急性脑梗死患者早期血清 S100B 蛋白浓度升高与血脑屏障两侧的蛋白渗透压有关,晚期则因星形胶质细胞肿胀坏死,梗死灶周围微血管损伤,血脑屏障破坏,S100 蛋白合成及分泌增加,并直接释放入血导致血清 S100 蛋白浓度明显升高。

国内研究也显示,缺血性脑卒中急性期血清 S100B 蛋白水平显著高于正常对照,也显著高于缺血性卒中恢复期水平。而且大面积梗死患者血清 S100B 蛋白水平显著高于一般梗死患者^[15]。在进展性脑梗死患者的研究中也得到了类似的结果,血清 S100B 蛋白水平高低与梗死灶面积相关联,且在梗死 14 d 后 S100B 蛋白水平与正常对照无明显差异^[16]。

因此,在缺血性脑卒中急性期 S100B 蛋白水平呈进行性增高,其值 $>0.2 \mu\text{g/L}$ 则提示患者脑

损伤严重,有出血转化可能,患者预后不良。并且,S100B 蛋白水平还可以作为评价溶栓治疗疗效的指标。

3.2 S100B 蛋白与脑出血

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是指非外伤性脑实质内血管破裂引起的出血。头颅 CT 是早期诊断的有效手段,但有时并不能完全反映病情严重程度和估计预后。因此,寻找能早期辅助判断脑损伤的严重程度的特异性标志物有十分重要的临床意义。近来多项研究报道 S100B 蛋白血清水平变化可以判断脑损伤程度、估计预后。

多项研究显示,自发性 ICH 患者血清 S100B 蛋白水平在发病后 6 h 即开始升高,48 h 达高峰,之后逐渐下降,但发病一周内仍较正常对照高。血清 S100B 水平与患者的格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)、血肿体积、是否合并脑室内出血及生存率密切相关^[17-19]。并且,ICH 患者发病时 S100B 蛋白的血清基线水平是预测患者 1 周死亡率的较可靠指标^[17]。急性期血清 S100B 蛋白水平还可作为早期神经功能缺损及 3 个月后预后评估的一个生物学指标^[18, 20]。

ICH 大鼠 6 h 血清 S100B 蛋白水平开始升高,48 h 达高峰,之后逐渐下降。大鼠脑组织含水量与 S100B 蛋白水平同步增高。病理显示星形胶质细胞胞体及周边足突出现轻度肿胀,48 h 胞体肿胀明显且部分胞浆呈空泡样改变,髓鞘剥离,并有线粒体嵴断裂及空泡样变,72 h 胞体及周边足突肿胀减轻,但细胞变性坏死及髓鞘剥离现象严重^[21]。提示脑出血导致周围组织胶质细胞坏死,S100B 合成增多,血脑屏障破坏,引发脑水肿,加重了神经功能缺损及预后不良。

以上研究表明,脑出血患者血清 S100B 蛋白水平与患者的 GCS 评分、ICH 血肿体积、是否合并脑室内出血及生存率等多项临床病情严重程度评估指标密切相关。ICH 患者血清 S100B 蛋白水平升高预示着 ICH 患者病情严重,预后不良。

3.3 S100B 蛋白与蛛网膜下腔出血

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是因动脉瘤破裂、外伤等原因引起出血后血液流入蛛网膜下腔所致,出血后血管持续痉挛导致脑实质继发缺血损伤。SAH 患者脑组织损伤后,S100B 蛋白通过破坏的血脑屏障入脑脊液。

梁敏等^[22]对 90 例 SAH 患者血清 S100B 蛋白

水平的研究中发现,SAH 患者在发病 24 h 血清 S100B 蛋白水平即明显升高,第 3 天达高峰,7 d 后 S100B 蛋白水平下降,但仍然显著高于正常水平。Hunt-Hess 分级越高、颅内压越高、GCS 评分越低,患者 S100B 蛋白水平越高。Kaneda 等^[23]对 32 例动脉瘤性 SAH 患者脑脊液及血清 S100B 蛋白水平的检测显示,动脉瘤夹闭术后 6 月预后较差的患者第 3 天及第 14 天 S100B 蛋白水平明显高于预后较好患者。Hassan 等^[24]还提出临床参考值,认为患者入院时 S100B 的血清浓度一旦超过 387.5 pg/mL 时,即预示患者预后不良。因此,SAH 后早期血清 S100B 蛋白升高,可作为判断 SAH 患者预后的生物学指标。Moritz 等^[25]也认为 SAH 患者早期 S100B 血清水平的高低就足以预测 SAH 患者的预后及判断是否并存脑组织继发缺血等事件的发生。

但是,Weiss 等^[26]认为 SAH 患者发病初 8 d 的 S100B 蛋白平均水平($>0.4 \mu\text{g/L}$)才是预测 6 个月预后的独立危险因素。两年后,他们再次提出连续监测 SAH 患者发病后 15 d 血清 S100B 蛋白的平均水平,可以作为判断患者 12 个月预后的预测因子,且较前 8 d S100B 蛋白平均浓度及入院时 S100B 蛋白浓度更佳,其界限值是 $0.23 \mu\text{g/L}$,特异性及敏感性均达到 90% 以上。提示动态变化的血清 S100B 蛋白水平可以作为评估患者病情严重程度及预后的生物学标记物^[27]。但是,也有研究表明 SAH 患者发病后血清 S100B 蛋白水平与继发性脑血管痉挛无相关^[28, 29]。

上述研究表明,血清 S100B 蛋白的含量改变作为预测 SAH 后脑血管痉挛的严重程度尚未得到统一认识。动态监测血清 S100B 蛋白水平可反映 SAH 患者脑损害程度,对预测迟发性脑血管痉挛继发脑缺血损害的评估有一定临床意义。血清及脑脊液 S100B 水平作为预测 SAH 患者合并脑血管痉挛后的二次脑损伤及预后方面是有参考价值的生物学标记物,但在预测 SAH 患者是否发生脑血管痉挛方面的作用却是有争议的。

4 结语

S100B 蛋白作为神经特异性血清标记物,其对中枢神经系统血管性病变的评估具有高度特异性,可作为脑血管相关疾病严重程度及预后的预测因子。检测血清及脑脊液的 S100B 蛋白浓度可作为继发性脑损伤及预后评估的实验室指标,可为临床进行及时有效医疗干预提供参考。但脑血管疾病

患者 S100B 蛋白浓度变化是短暂性的,需持续动态监测才能得到有参考价值的数据。S100B 蛋白检测应用于临床,作为预测、判断脑血管疾病病情严重程度及预后的有用生物学标记物,仍有待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Bakay RA, Ward AA. Enzymatic changes in serum and cerebrospinal fluid in neurological injury. *J Neurosurg*, 1983, 58(1): 27-37.
- [2] Morera-Fumero AL, Abreu-Gonzalez P, Henry-Benitez M, et al. Summer/winter changes in serum S100B protein concentration as a source of research variance. *J Psychiatr Res*, 2013, 47(6): 791-795.
- [3] Donato R. Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type. *Biochim Biophys Acta*, 1999, 1450(3): 191-231.
- [4] Foerch C, Singer OC, Neumann-Haefelin T, et al. Evaluation of serum S100B as a surrogate marker for long-term outcome and infarct volume in acute middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol*, 2005, 62(7): 1130-1134.
- [5] Savola O, Pyhtinen J, Leino TK, et al. Effects of head and extracranial injuries on serum protein S100B levels in trauma patients. *J Trauma*, 2004, 56(6): 1229-1234.
- [6] Hu J, Castets F, Guevara JL, et al. S100 beta stimulates inducible nitric oxide synthase activity and mRNA levels in rat cortical astrocytes. *J Biol Chem*, 1996, 271(5): 2543-2547.
- [7] Lam AG, Koppal T, Akama KT, et al. Mechanism of glial activation by S100B: involvement of the transcription factor NFkappaB. *Neurobiol Aging*, 2001, 22(5): 765-772.
- [8] Tanaka Y, Koizumi C, Marumo T, et al. Serum S100B indicates brain edema formation and predicts long-term neurological outcomes in rat transient middle cerebral artery occlusion model. *Brain Res*, 2007, 1137(1): 140-145.
- [9] Mori T, Tan J, Arendash GW, et al. Overexpression of human S100B exacerbates brain damage and periinfarct gliosis after permanent focal ischemia. *Stroke*, 2008, 39(7): 2114-2121.
- [10] Tanaka Y, Marumo T, Omura T, et al. Serum S100B indicates successful combination treatment with recombinant tissue plasminogen activator and MK-801 in a rat model of embolic stroke. *Brain Res*, 2007, 1154: 194-199.
- [11] Wunderlich MT, Wallesch CW, Goertler M. Release of neurobiochemical markers of brain damage is related to the neurovascular status on admission and the site of arterial occlusion in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*, 2004, 227(1): 49-53.
- [12] Park SY, Kim MH, Kim OJ, et al. Plasma heart-type fatty acid binding protein level in acute ischemic stroke: Comparative analysis with plasma S100B level for diagnosis of stroke and prediction of long-term clinical outcome. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(4): 405-410.
- [13] Kazmierski R, Michalak S, Wencel-Warot A, et al. Serum tight-junction proteins predict hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients. *Neurology*, 2012, 79(16): 1677-1685.
- [14] Foerch C, Wunderlich MT, Dvorak F, et al. Elevated serum S100B levels indicate a higher risk of hemorrhagic transformation after thrombolytic therapy in acute stroke. *Stroke*, 2007, 38(9): 2491-2495.
- [15] 吕连智, 韩春花, 杨文东. 急性脑梗死患者血清 MMP-9、NSE 和 S100B 蛋白水平变化及临床价值的研究分析. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(6): 977-978.
- [16] 郭政次, 曾捷, 廖泰全. 血清 S100B 蛋白在急性进展性脑梗死中的检测意义观察. *中国实验诊断学*, 2013, 17(8): 1462-1463.
- [17] Hu YY, Dong XQ, Yu WH, et al. Change in plasma S100B level after acute spontaneous basal ganglia hemorrhage. *Shock*, 2010, 33(2): 134-140.
- [18] Delgado P, Alvarez Sabin J, Santamarina E, et al. Plasma S100B level after acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2006, 37(11): 2837-2839.
- [19] 王小蓉, 杜晓渝, 陈娅, 等. S100B 检测对急性脑出血患者临床预后的评估价值研究. *中国医药导报*, 2013, 10(15): 58-62.
- [20] James ML, Blessing R, Phillips-Bute BG, et al. S100B and brain natriuretic peptide predict functional neurological outcome after intracerebral hemorrhage. *Biomarkers*, 2009, 14(6): 388-394.
- [21] 张海涛, 王永和, 曹培成, 等. 大鼠脑干出血后血清 S100B 表达与血肿周围组织的超微结构改变. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(1): 7-11.
- [22] 梁敏, 汤树洪, 甘渭河. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后血清 S100B 蛋白水平的临床意义. *广西医学*, 2012, 34(12): 1607-1609.
- [23] Kaneda K, Fujita M, Yamashita S, et al. Prognostic value of biochemical markers of brain damage and oxidative stress in post-surgical aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Brain Res Bull*, 2010, 81(1): 173-177.
- [24] Hassan T, Nassar M, Elhadi SM, et al. Effect of magnesium sulfate therapy on patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage using serum S100B protein as a prognostic marker. *Neurosurg Rev*, 2012, 35(3): 421-427.
- [25] Moritz S, Warnat J, Bele S, et al. The prognostic value of NSE and S100B from serum and cerebrospinal fluid in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*

- Anesthesiol, 2010, 22(1): 21-31.
- [26] Weiss N, Sanchez-Pena P, Roche S, et al. Prognosis value of plasma S100B protein levels after subarachnoid aneurysmal hemorrhage. Anesthesiology, 2006, 104(4): 658-666.
- [27] Sanchez-Pena P, Pereira AR, Sourour NA, et al. S100B as an additional prognostic marker in subarachnoid aneurysmal hemorrhage. Crit Care Med, 2008, 36(8): 2267-2273.
- [28] Schick U, Dohnert J, Meyer JJ, et al. Prognostic significance of SSEP, BAEP and serum S100B monitoring after aneurysm surgery. Acta Neurol Scand, 2003, 108(3): 161-169.
- [29] Amiri M, Astrand R, Romner B. Can S100B predict cerebral vasospasms in patients suffering from subarachnoid hemorrhage? Front Neurol, 2013, 4: 65.

颅内、外动脉粥样硬化的易感性与相关危险因素

段朋仓 综述 刘俊艳 审校

河北医科大学第三医院神经内科 河北省石家庄市 050051

摘要: 颅内、外动脉粥样硬化(AS)的发病率在不同种族人群之间存在明显差异。这与种族间颅内、外动脉的遗传易感性、血流动力学差异有关。传统血管危险因素对颅内、外AS的贡献比也存在差异。其中,高血压病、糖尿病对颅内动脉粥样硬化(ICAS)的贡献比更高,而脂代谢异常对颅外动脉粥样硬化(ECAS)的贡献比更高。本文就遗传易感性、血流动力学差异及传统血管危险因素对颅内、外AS的贡献比差异进行了综述。

关键词: 颅内动脉粥样硬化; 颅外动脉粥样硬化; 危险因素

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的好发部位在不同人种之间存在着差异,表现为欧美白种人以颅外动脉粥样硬化(extracranial atherosclerosis, ECAS)为主,而亚洲人、非洲裔美国人和西班牙人则以颅内动脉粥样硬化(intracranial atherosclerosis, ICAS)更常见^[1]。然而,近年来的研究表明,随着生活方式的改变,日韩等亚洲人群颈动脉粥样硬化的发病率也呈逐年上升趋势^[2]。这说明除了种族遗传因素外,饮食文化及生活方式的改变也通过增加高血压、脂代谢异常以及高血糖等传统血管病危险因素的患病率而间接影响了颅内、外AS的发生。颅内、外不同部位AS的易感性是否相同?颅内、外AS的发生除了与种族、颅内、外动脉血流动力学差异有关外,不同的血管病危险因素,尤其是不同成分的脂代谢异常对颅内、外AS的贡献比是否也存在差异?

1 遗传易感性与颅内、外AS的相关性

AS被认为是多基因和环境因素共同作用的结

果,不同部位AS遗传易感性差异可能是种族间ICAS和ECAS患病率差异的重要原因。Chutinet等^[3]的研究显示,载脂蛋白E(apolipoprotein E, ApoE)ε4等位基因是颅外颈动脉狭窄的独立危险因素,与ICAS无相关性。白种人APOEε4等位基因出现的频率明显高于泰国、日本和台湾等亚洲国家和地区,这可能是白种人ECAS高发的原因之一^[3]。枯草溶菌素转换酶9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)基因和人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)DQA1 0501、DQB1 0501基因是ICAS的易感基因^[4,5]。但是,PCSK9基因以及HLA DQA1 0501和DQB1 0501基因对颅内、外AS的贡献比是否存在差异仍需进一步研究。更多的致AS基因位点与颅内、外AS的相关性研究有待进行。

2 血管壁剪切力与颅内、外AS易感性

血流动力学因素对脑血管AS的发生发挥着重要作用,尤其是血管壁剪切力(wall shear stress,

收稿日期: 2013-12-16; 修回日期: 2014-04-01

作者简介: 段朋仓(1987-),男,在读硕士研究生,主要从事脑血管病相关领域研究。

通讯作者: 刘俊艳(1963-),女,主任医师、博士、教授,硕士生导师,主要从事脑血管病领域研究。E-mail: junyanliu2003@163.com。