

· 论著 ·

PECAM-1、GFAP、sTLT-1在急性脑梗死患者中的表达及相关性研究

袁亚春*

常州市新北区春江人民医院检验科 (江苏 常州 213014)

【摘要】目的 血小板-内皮细胞粘附分子-1(platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)、可溶性骨髓细胞样转录因子-1(soluble bone marrow cell-like transcription factor-1, sTLT-1)在急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)患者中的表达及相关性研究。**方法** 选取2019年5月-2020年10月我院收治的ACI患者77例作为实验组,按照神经功能缺损评分量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分分为轻度患者36例,中度患者25例,重度患者16例;根据磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)反应的梗死面积将患者分为小面积梗死灶(small area of infarction, SI)38例、中度面积梗死灶(moderate area of infarction, MI)26例以及大面积梗死灶(large area of infarction, LI)13例,同时选取在我院同一时间点进行健康体检的健康人员77例作为正常组,采用酶联免疫吸附法检测PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平。**结果** 与正常组相比,实验组PECAM-1、GFAP、sTLT-1显著升高,具有统计学差异($P<0.05$);与轻度组相比,中度组和重度组水平升高,与中度组相比,重度组水平显著升高,具有统计学差异($P<0.05$);与SI相比,MI和LI水平升高,与MI相比,LI水平显著升高,具有统计学差异($P<0.05$)。**结论** PECAM-1、GFAP、sTLT-1在ACI患者血清中表现异常,与患者的严重程度、梗死面积有密切关系,可能参与ACI的发生发展,提示PECAM-1、GFAP、sTLT-1在ACI的临床诊断中具有一定作用。

【关键词】 血小板-内皮细胞粘附分子-1; 胶质纤维酸性蛋白; 可溶性骨髓细胞样转录因子-1; 急性脑梗死

【中图分类号】 R558

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.11.009

Expression and Correlation of PECAM-1, GFAP and sTLT-1 in Patients with Acute Cerebral Infarction

YUAN Ya-chun*

Clinical Laboratory, Changzhou Xinbei District Chunjiang People's Hospital, Changzhou 213014, Jiangsu Province, China

Abstract: Objective Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1), glial fibrillary acidic protein (GFAP), soluble bone marrow cell-like transcription factor-1 (sTLT-1) in acute cerebral infarction (ACI) The expression and its correlation in patients with ACI. **Methods** 77 patients with ACI admitted to our hospital from May 2019 to October 2020 were selected as the experimental group. According to the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score, they were divided into 36 mild patients, 25 moderate patients and 16 severe patients. The patients were divided into small area of infarction (SI) in 38 cases, moderate area of infarction (MI) in 26 cases and large area of infarction (LI) in 13 cases. At the same time, 77 healthy people who had physical examination in our hospital at the same time point were selected as the normal group. The levels of PECAM-1, GFAP and sTLT-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** Compared with the normal group, PECAM-1, GFAP, sTLT-1 in the experimental group were significantly increased, with statistical difference ($P<0.05$); compared with the mild group, the levels of PECAM-1, GFAP and sTLT-1 in the experimental group were significantly increased, with statistical difference ($P<0.05$); compared with SI, the levels of MI and LI were increased, and the level of LI was significantly increased, with statistical difference ($P<0.05$). **Conclusion** PECAM-1, GFAP and sTLT-1 are abnormal in serum of ACI patients, which are closely related to the severity and infarct size of patients, and may be involved in the occurrence and development of ACI. have a role in diagnosis.

Keywords: Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule-1; Glial Fibrillary Acidic Protein; Soluble Bone Marrow Cell Like Transcription Factor-1; Acute Cerebral Infarction

ACI是因血管闭塞而出现的供血部位梗死、病变,其具有发病快、病死率高、致残率高等特点^[1]。PECAM-1能抑制血小板聚集,对于血栓的形成有负调控作用^[2-3]。GFAP在正常情况下可对神经元起到保护、支持的作用,同时可以促进神经因子形成,具有稳定缺血组织的作用^[4]。在动脉粥样硬化形成过程中,sTLT-1是一个可溶性促炎因子,相关报道指出,sTLT-1在动脉粥样硬化性血栓的形成中有着重要作用^[5]。目前临床中关于PECAM-1、GFAP、sTLT-1三者联合在ACI中的相关研究较少,本文旨在研究PECAM-1、GFAP、sTLT-1在ACI患者中的表达及相关性,为临床诊断ACI提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本文选取2019年5月-2020年10月我院收治的ACI患者77例作为实验组,男41例,女36例,年龄45~80岁,平均年龄(59.38±13.50)岁,其中包括轻度患者36例,中度患者25例,重度患者16例;SI 38例,MI 26例,LI 13例。同时选取在我院同一时间点进行健康体检的健康人员77例作为正常组,男39例,女38

例,年龄44~80岁,平均年龄(58.90±14.00)岁。两组研究对象在平均年龄、性别的一般资料中对比,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准: 77例患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中ACI的诊断标准^[6];经头部CT或MRI检查证实;发病时间在6h内入院,未接受治疗者;无原发性精神障碍及痴呆疾病。排除标准:有感染性疾病或肝肾功能不全的患者;伴随帕金森病、脑血管畸形等脑部疾病的患者;接受过其他药物治疗的患者;其他不应纳入本研究患者。

1.2 方法

1.2.1 不同NIHSS评分的PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较 采用NIHSS评分量表检测患者神经功能缺损情况。NIHSS评分量表包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视症11项选择题,每题3~6个选项,每个选项0~9分。轻度0~4分,中度4~15分,重度>15分。

1.2.2 不同梗死面积的PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较 所有患者均进行MRI,检查前去除身上所带的手机、手表、磁卡、

【第一作者】 袁亚春,女,副主任检验师,主要研究方向:血液学。E-mail: 99262339@qq.com

【通讯作者】 袁亚春,

硬币、钥匙、打火机、金属项链等金属饰品或电子物品,采用EDUMR影像医学磁共振成像实验仪(苏州纽迈分析仪器股份有限公司),患者取仰卧位固定头部,随后选择正交线圈进行扫描,设置参数为层厚6mm、层间距7.8mm、FOV23cm×18cm。扫描参数: T₁WI参数,射频脉冲重复时间400ms,回波时间11ms; T₂WI序列参数,射频脉冲重复时间5000ms,回波时间108ms; FLAIR参数,射频脉冲重复时间8000ms,回波时间96ms。根据梗死面积将患者分为三种类型:直径<1.5cm为SI, 1.5≤直径<3cm为MI, 直径≥3cm为LI^[7]。

1.2.3 两组患者PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较 患者入院后,抽取患者空腹静脉血4mL,离心处理。分离上血清并保存。采用酶联免疫吸附法对PECAM-1、GFAP、sTLT-1进行检测,选择酶联免疫检测试剂盒,检测血清中PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平。操作步骤:(1)完全解冻被冻存的血清标本。(2)将0.3mL标准品或待测样品分别加入在每孔中,待反应板充分混匀后置37℃ 1.5~3小时。(3)用洗涤液将反应版充分洗涤5~6次,每次六分钟。(4)将0.3mL用稀释缓冲液稀释的酶标记特异性抗体溶液分别加入在每孔中,1.5~作用3小时。(5)用洗涤液将反应版充分洗涤5~6次,每次六分钟。(6)将0.3mL用稀释缓冲液稀释的酶标记特异性抗体溶液分别加入在每孔中,置37℃ 30分钟,并做一空白对照组,加入0.2mL终止剂。(7)分别在每孔中加入0.06mL的终止剂(2M H₂SO₄)。(8)用酶标比色计测定(OPD用492nm)OD值。

1.3 统计学处理 采用SPSS 20.0统计软件进行分析处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)进行描述,多组间比较采用F值检验,两组间比较采用独立样本t检验, P<0.05为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较 如表1所示,与正常组相比,实验组PECAM-1、GFAP、sTLT-1显著升高,具有统计学差异(P<0.05)。

2.2 不同严重程度的PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较 如表2所示,与轻度组相比,中度组和重度组水平显著升高,具有统计学差异(P<0.05)。与中度组相比,重度组水平显著升高,具有统计学差异(P<0.05)。

2.3 不同梗死面积的PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较 如表

3所示,与SI相比,MI和LI水平升高,具有统计学差异(P<0.05)。与MI相比,LI水平显著升高,具有统计学差异(P<0.05)。

2.4 PECAM-1、GFAP、sTLT-1之间的相关性研究 如图1所示, PECAM-1、GFAP呈正相关($r = 0.706$, $P = 0.001$); PECAM-1、sTLT-1呈正相关($r = 0.789$, $P = 0.001$); GFAP、sTLT-1呈正相关, ($r = 0.774$, $P = 0.001$)。

表1 两组患者PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较

组别	例数	PECAM-1(ng/mL)	GFAP(μg/L)	sTLT-1(ng/L)
正常组	77	47.55±7.34	0.55±0.31	451.22±29.86
实验组	77	89.85±14.67	1.96±0.78	573.74±28.97
t	-	22.630	14.740	25.84
P	-	0.001	0.001	0.001

表2 不同严重程度的PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较

不同严重程度	例数	PECAM-1(ng/mL)	GFAP(μg/L)	sTLT-1(pg/mL)
轻度	36	67.44±7.69	0.93±0.21	520.34±26.46
中度	25	79.63±9.87 [*]	1.74±0.45 [*]	583.48±34.56 [*]
重度	16	97.95±15.71 ^{*#}	2.77±0.42 ^{*#}	595.47±28.66 ^{*#}
F	-	14.177	31.733	13.821
P	-	0.001	0.001	0.001

注:与轻度组相比, ^{*}P<0.05;与中度组相比, [#]P<0.05。

表3 不同梗死面积的PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平比较

不同梗死面积	例数	PECAM-1(ng/mL)	GFAP(μg/L)	sTLT-1(pg/mL)
SI	38	65.84±8.67	0.82±0.30	519.34±25.47
MI	26	77.63±10.76 [*]	1.63±0.55 [*]	584.46±33.84 [*]
LI	13	98.85±15.85 ^{*#}	2.82±0.57 ^{*#}	596.57±27.56 ^{*#}
F	-	14.169	24.309	13.868
P	-	0.001	0.001	0.001

注:与SI相比, ^{*}P<0.05;与MI组相比, [#]P<0.05。

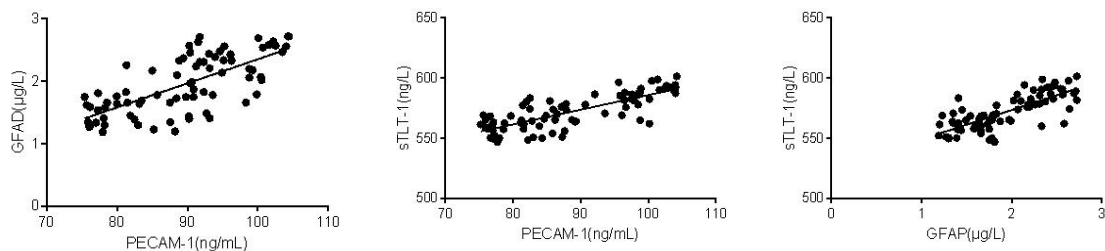


图1 PECAM-1、GFAP、sTLT-1之间的相关性研究

3 讨论

在脑血管疾病中,ACI最为常见,是由血管发生闭塞引起的脑组织缺氧、缺血,导致局部组织坏死,伴随神经功能损伤,主要表现为语言、躯体等障碍^[8]。好发于高脂血症和喜爱吸烟、饮酒等群体中,往往在患者休息或睡眠时突然发病,严重时会造成患者昏迷不醒^[9]。患者在发病后的一月内病死率约有2.2%~3.5%^[10]。若ACI患者未能得到及时的治疗,将会诱发患者一些并发症的发生,例如:认知功能障碍、脑卒中后抑郁等^[11]。因此,找到ACI的早期诊断标志物,对及时识别病因、个体化临床治疗具有重要的意义及价值。

PECAM-1是免疫球蛋白超家族的成员之一^[12]。在中性粒细胞、血小板、单核细胞以及内皮细胞间紧密连接处,都有PECAM-1的存在^[13]。PECAM-1分子在血小板中的表达对血小板的黏附聚集起负调节作用^[14]。PECAM-1的机制可能与抑制胶原、

CVX和凝血酶刺激的血小板酪氨酸蛋白磷酸化及抑制细胞内钙库的释放有关^[15]。PECAM-1和血小板的相互作用控制着血栓的发展,且PECAM-1可通过传递抑制细胞凋亡的信号而实现细胞保护的作用^[16]。本文研究发现, PECAM-1水平与ACI患者严重程度、梗死面积有关。

GFAP属于胶质纤维酸性蛋白,GFAP是以单元存在的一种III型中间丝状蛋白,由9个外显子和8个内含子组成,在脑容量中,其数量占50%左右^[17]。有研究称,ACI患者脑脊液中GFAP的浓度与其梗死面积和病情有着密切联系,GFAP正常情况下可对神经元起到保护、支持、营养的作用,而胶质细胞形成胶质瘢痕对神经元轴突再生具有的阻碍作用可间接反映中枢神经系统的损伤程度及可塑性改变^[18]。当机体体内中枢神经系统受损时,GFAP含量明显增加,对其稳定细胞外流体和离子的平衡有着促进作用,而GFAP过度的增生会加速轴突再生抑制性因子的分泌,轴突再生抑

制性因子会影响神经纤维的传导和突触的构建^[19-20]。本文研究显示,随着GFAP水平的增高,ACI患者严重程度、脑梗死面积不断增加,说明GFAP水平与患者严重程度、梗死面积有一定关系。

sTLT-1是一种可溶性蛋白,由血小板表面的TLT-1发生裂解而生成。sTLT-1的表达水平的明显增高反应机体内出现炎症性疾病,并且sTLT-1能促进肌动蛋白的聚合,促使血小板黏附在内皮细胞上,是动脉粥样硬化形成过程中的重要促进因子^[21]。在本文研究中,重度患者、LI患者sTLT-1水平水平较高,说明sTLT-1水平随患者病情严重程度升高、梗死面积增加,其表达也不断升高。PECAM-1、GFAP、sTLT-1三者之间呈正相关,随着患者病情不断发展,其水平不断升高,三者在ACI发病中具有重要作用。

综上所述,PECAM-1、GFAP、sTLT-1在ACI患者血清中表现异常,随着PECAM-1、GFAP、sTLT-1水平的升高,ACI患者严重程度和脑梗死面积随之增加,可能影响了ACI的发生发展,提示PECAM-1、GFAP、sTLT-1在ACI的临床诊断中具有一定作用。

参考文献

- [1]Liang Y,Wu J,Liu J,et al.The clinical implications of thrombelastography in the diagnosis of acute cerebral infarction[J].Clin Lab. 2018,64(1):147-152.
- [2]Nakamura Y,Nakajima H,Kimura F,et al.Preventive effect of cilostazol on pneumonia in patients with acute cerebral infarction[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2018,27(9):2354-2359.
- [3]裴裴,卫汭.脑梗死患者血清胆红素水平与神经缺损、氧化应激及黏附分子的相关性研究[J].海南医学院学报,2017,23(24):3437-3440.
- [4]Hu C,Yang X,Mao D,et al.Expression levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and serum glial fibrillary acidic protein and its clinical significance in patients with acute cerebral infarction[J].Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban,2017,42(3):284-290.
- [5]陆丽丽,刘丹,庞春燕,等.急性脑梗死患者体内血小板CD62P和sTLT-1的表达水平[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(2):105-107.
- [6]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.

- [7]李晚庆.颈部血管超声诊断中、老年人脑梗死的价值[J].自我保健,2021(4):62-63.
- [8]Zhang T,Xiang L.Elevated plasma haptoglobin level as a potential marker for poor prognosis in acute cerebral infarction[J].Eur Neurol, 2018,79(3-4):154-160.
- [9]Wang S,Ma T,Wang L,et al.Effect of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction:protocol for a randomized controlled pilot study[J].Trials,2017,18(1):292.
- [10]Novotny V,Khanevski AN,Bjerkreim AT,et al.Short-term outcome and in-hospital complications after acute cerebral infarcts in multiple arterial territories[J].Stroke,2019,50(12):3625-3627.
- [11]文丽娜,张晶晶,高媛,等.针对性健康指导干预对2型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖水平及脑梗死预后的影响[J].中国医药,2020,15(7):1041-1044.
- [12]裴裴,卫汭.脑梗死患者血清胆红素水平与神经缺损、氧化应激及黏附分子的相关性研究[J].海南医学院学报,2017,23(24):3437-3440.
- [13]徐东升,许兵,陈铁楼,等.高压氧暴露富血小板纤维蛋白对调控血小板内皮细胞粘附分子和血管内皮生长因子分泌的时间效应关系研究[J].口腔医学,2018,38(9):769-773.
- [14]晋乐飞,冯斐斐,李冰,等.纳米氧化锌对冠脉内皮细胞血红素氧合酶-1和血小板内皮细胞黏附分子-1表达的影响[J].中华劳动卫生职业病杂志,2015,33(1):11-14.
- [15]谭经,彭晓华,李开庭,等.短期康复治疗对急性脑梗死患者血液高凝状态的影响[J].国际检验医学杂志,2020,41(19):2344-2347.
- [16]孙杰,孙文佳,陈北冬,等.白藜芦醇降低ox-LDL诱导血小板ROS产生和PECAM-1表达的分子机制研究[J].中国药理学通报,2015,(11):1608-1613,1614.
- [17]薛成莲,刘力楠,马刘芳.银杏叶提取物注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死神经功能及血清MCP-1、GFAP水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(10):1045-1049.
- [18]刘萍.急性期脑梗死患者血清UCH-L1和GFAP水平及其与病情和神经功能缺损程度的相关性研究[J].实用医院临床杂志,2019,16(2):173-176.
- [19]徐文莉,钱川,陈占军.血府逐瘀汤对急性脑梗死病人CGRP,ET 1,S100β和GFAP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(23):2737-2741.
- [20]胡重灵,杨新玲,毛德强,等.急性脑梗死患者血清泛素羧基末端水解酶-1和胶质纤维酸性蛋白的表达及其临床意义[J].中南大学学报(医学版),2017,42(3):284-290.
- [21]李敏,黎玉环,熊光润,等.急性脑梗死患者血清组织蛋白酶S和血小板反应蛋白-1的表达及意义[J].昆明医科大学学报,2019,40(9):101-105.

(收稿日期:2022-11-25)

(校对编辑:韩敏求)

(上接第8页)

参考文献

- [1]Kishnani PS,Steiner RD,Bali D,et al.Pompe disease diagnosis and management guideline[J].Genet Med,2006,8(5):267-288.
- [2]Kishnani PS,Howell RR.Pompe disease in infants and children[J].J Pediatric,2004,144(5):S35-43.
- [3]Yang CF,Liu HC,Hsu TR,et al.A largescale nationwide newborn screening program for Pompe disease in Taiwan:towards effective diagnosis and treatment[J].Am J Med Genet A,2014,164A(1):5461.
- [4]丁娟,黄豆,杨海坡,等.婴儿型糖原累积症II型六例临床分析[J].中华儿科杂志,2015,53(6):436-441.
- [5]中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华医学会医学遗传学分会,中华医学会儿科学分会罕见病学组,等.儿童糖原累积病II型诊断及治疗中国专家共识[J].中华儿科杂志,2021,59(6):439-445.
- [6]Pauly DF,Fraites TJ,Toma C,et al.Intercellular transfer of the virally derived precursor form of acid alpha-glucosidase corrects the enzyme deficiency in inherited cardioskeletal myopathy Pompe disease[J].Hum Gene Ther,2001,12(5):527-538.
- [7]Slonim AE,Bulone L,Ritz S,et al.Identification of two subtypes of infantile acid maltase deficiency[J].Journal of Pediatrics,2000,137(2):283-285.
- [8]Byrne BJ,Kishnani PS,Case LE,et al.Pompe disease:design,methodology,and early findings from the Pompe registry[J].Mol Genet Metab,2011,103(1):1-11.
- [9]潘英,仇焯,刘伟.小儿肥厚性心肌病9例[J].罕少疾病杂志,2006,2:34-35.
- [10]Kishnani PS,Nicolino M,Voit T,et al. Chinese hamster ovary cell-derived recombinant human α-glucosidase in infantile-onset Pompe disease[J]. J Pediatr,2006,149(1):89-97.
- [11]Kishnani PS,Corzo D,Nicolino M,et al.Recombinant human acid α-glucosidase Major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease[J].Neurology,2007,68(2):99-109.
- [12]Chen X,Liu T,Huang M,et al.Clinical and molecular characterization of infantile-onset Pompe disease in mainland Chinese patients:Identification of two common mutations[J].Genet Test Mol Biomarkers,2017,21(6):391-396.
- [13]Chiang SC,Chien YH,Chang KL,et al.The timely needs for infantile onset pompe disease newborn screening-practice in Taiwan[J].Int J Neonatal Screen,2020,6(2):30-36.
- [14]Fukuhara Y,Fuji N,Yamazaki N,et al.A molecular analysis of the GAA gene and clinical spectrum in 38 patients with Pompe disease in Japan[J]. Mol Genet Metab Rep,2017,14:3-9

- [15]Yang CF,Niu DM,Tai SK,et al.Airway abnormalities in very early treated infantile-onset Pompe disease:a large-scale survey by flexible bronchoscopy[J].Am J Med Genet A,2020,182(4):721-729.
- [16]McCall AL,Salemi J,Bhanap P,et al.The impact of Pompe disease on smooth muscle:a review[J].J Smooth Muscle Res,2018;54(0):100-118.
- [17]Pena LDM,Proia AD,Kishnani PS.Postmortem findings and clinical correlates in individuals with infantile-onset pompe disease[J].JMD Rep,2015,23:45-54.
- [18]Keeler AM,Liu D,Zieger M,et al.Airway smooth muscle dysfunction in Pompe (Gaa-/-) mice[J].Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2017,312(6):L873-L881.
- [19]杨艳,苑书华,李雪勤,等.纤维支气管镜在PICU重症肺炎患儿治疗中的效果分析[J].罕少疾病杂志,2022,29(2):42-45.
- [20]Mellies U,Lofaso F.Pompe disease:a neuromuscular disease with respiratory muscle involvement[J].Respir Med,2009,103(4):477-484.
- [21]Mori M,Haskell G,Kazi Z,et al.Sensitivity of whole exome sequencing in detecting infantile- and late-onset Pompe disease[J].Mol Genet Metab,2017,122(4):189-197.
- [22]Su X,Sheng H,Huang Y,et al.Clinical and GAA gene mutation analysis in 21 Chinese patients with classic infantile pompe disease[J].Eur J Med Genet,2020,63(12):103997.
- [23]黄永兰,盛慧英,贾雪芳,等.糖原贮积病II型GAA基因变异特点及基因型与表型的关系[J].中华儿科杂志,2021,59(3):189-194.
- [24]Er TK,Chen CC,Chien YH,et al.Development of a feasible assay for the detection of GAA mutations in patients with Pompe disease[J].Clin Chim Acta,2014,429:18-25.
- [25]Labrijn-Marks I,Somers-Bolman GM,In 't Groen SLM,et al.Segmental and total uniparental isodisomy (UPI) as a disease mechanism in autosomal recessive lysosomal disorders:evidence from SNP arrays[J].Eur J Hum Genet,2019,27(6):919-927.
- [26]Fu L,Qiu W,Yu Y,et al.Clinical and molecular genetic study of infantile-onset Pompe disease in Chinese patients:identification of 6 novel mutations[J].Gene,2014,535(1):53-59.
- [27]Momosaki K,Kido J,Yoshida S,et al.Newborn screening for Pompe disease in Japan:report and literature review of mutations in the GAA gene in Japanese and Asian patients[J].J Hum Genet,2019,64(8):741-755.

(收稿日期:2022-12-25)

(校对编辑:韩敏求)