

急性自发性脑出血患者脑血管负荷及血清神经丝轻链、钠水平与近期预后的关系

司 滢,张婷婷,吕怡萱,杨彩侠,李 刚

郑州大学第一附属医院,河南 郑州 450000

【摘要】 目的 分析急性自发性脑出血(sICH)患者脑血管负荷及血清神经丝轻链(NFL)、钠水平与近期预后的关系。**方法** 我院收治的 129 例急性 sICH 患者,根据其 3 个月的 Rankin 量表(mRS)评分分为预后良好组和预后不良组,对比两组临床资料、脑小血管病(CSVD)负荷评分及血清 NFL、钠水平差异,分析急性 sICH 患者不良预后的影响因素以及 CSVD 总负荷评分、血清 NFL、钠水平在急性 sICH 预后评估中的价值。**结果** 本组患者预后不良率为 35.66%。与预后良好组相比,预后不良组大量脑出血占比、入院时脑出血(ICH)评分、CSVD 总负荷评分及血清 NFL 水平更高,血钠水平、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分更低($P<0.05$);入院时 GCS 评分、CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平是急性 sICH 患者不良预后的影响因素($P<0.05$);CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平单独预测急性 sICH 患者不良预后的 ROC 下曲线下面积(AUC)分别为 0.702、0.805、0.710,三项联合预测的 AUC 更高(0.906)($P<0.05$)。**结论** CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平与急性 sICH 患者近期预后不良之间存在关联,可为急性 sICH 患者预后评估提供参考,且三项联合效能更高。

【关键词】 急性自发性脑出血;脑血管负荷;神经丝轻链;钠;预后

【中图分类号】 R743.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)04-0155-05

Relationship between the cerebrovascular load, serum neurofilament light chain and sodium levels and the short-term prognosis in patients with acute spontaneous cerebral hemorrhage

SI Ying, ZHANG Ting-ting, LV Yi-xuan, YANG Cai-xia, LI Gang The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between the cerebrovascular load, serum neurofilament light chain (NFL) and sodium levels and the short-term prognosis in patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH). **Methods** One hundred and twenty-nine patients with acute sICH admitted to our hospital were selected. The patients were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group based on their 3-month modified Rankin Scale (mRS) scores. Clinical data, load score of cerebral small vessel disease (CSVD), serum NFL and sodium levels were compared between the two groups. The influencing factors of poor prognosis and the prognostic value of total burden score of CSVD, serum NFL and sodium levels in acute sICH were analyzed. **Results** The poor prognosis rate in this study was 35.66%. Compared with the good prognosis group, the proportion of massive cerebral hemorrhage, intracerebral hemorrhage (ICH) score at admission, total load score of CSVD and serum NFL level were higher in the poor prognosis group while serum sodium level and Glasgow Coma Scale (GCS) score were lower in the poor prognosis group ($P<0.05$). GCS score, total load score of CSVD and serum NFL and sodium levels at admission were influencing factors of poor prognosis in patients with acute sICH ($P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) values of the total load score of CSVD, serum NFL level and serum sodium level for predicting poor prognosis of acute sICH were 0.702, 0.805 and 0.710, respectively. The AUC of combined prediction with the three was higher (0.906) ($P<0.05$). **Conclusions** There is correlation between the total load score of CSVD, serum NFL and sodium levels and the short-term poor prognosis of patients with acute sICH. It may provide reference for prognosis evaluation of the disease. The predictive efficacy of combination of the three indices is higher.

【Key words】 Acute spontaneous intracerebral hemorrhage; Cerebrovascular load; Neurofilament light chain; Sodium; Prognosis

自发性脑出血(sICH)是脑卒中的常见类型,多因原发性、非外伤原因引起,具有起病急骤、病情恶化快、预后差等特点,其病死率居急性脑血管病首位^[1]。50 岁以上老年人是 sICH 的好发人群,急性期以头痛、头晕、恶心、呕吐等为主要表现,严重者甚至可出现偏瘫、偏盲、意识障碍等神经功能恶化症状,对患者及其家庭造成沉重负担^[2]。因此,早

期预测患者预后显得尤为重要。脑小血管病(CSVD)负荷评分是 2013 年由荷兰马斯特里赫特大学协作小组提出的用于描述 CSVD 引起的全脑损伤的经典评估方法^[3]。此前有研究发现^[4],在 sICH 患者中,半卵圆中心扩大的血管周围间隙(ePVS)可能继发于并指示脑淀粉样变性,而 ePVS 可能与脑出血后水肿程度相关。神经丝轻链(NFL)是神经轴索的主要骨架蛋白,可调控轴突生长及稳定性,当神经轴索受损后,NFL 被释放进入脑脊液(CSF)最终进入血液。最新研究表明,NFL 在急性脑出血中呈高表达,并且与患者近期预后有密切关系^[5]。钠

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(编号:LHGJ20190101)

离子是维持电解质平衡及血浆渗透压、调节细胞生理功能的重要决定因素,正常情况下,其血清浓度在一个相对窄的范围内波动(135~145 mmol/L),以维持机体正常生理功能。脑出血患者受颅内出血影响,可引起血容量增加、尿钠排除增多,造成血钠水平降低,而血钠降低可使血液处于低渗状态,影响心、脑、肾等重要器官灌注,并进一步加重脑水肿,不利于患者预后转归^[6]。本研究探讨急性 sICH 患者 CSVD 负荷评分及血清 NFL、钠水平与近期预后的关系,以期进一步提高对急性 sICH 的认识,为本病的临床诊治提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2023 年 7 月于我院就诊的 129 例 sICH 患者。纳入标准:①符合 sICH 诊断要点^[7],且经 CT 或 MRI 确诊;②处于脑出血急性期,病程≤3 d;③成年患者,男女不限;④新发 sICH 病例;⑤患者家属签订知情同意书。排除标准:①因外伤、卒中、肿瘤、药物等其他原因引起的脑出血;②急性感染者;③心、肺、肝、肾严重障碍;④既往脑出血史;⑤合并恶性肿瘤;⑥凝血功能障碍者;⑦精神或认知障碍。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集所有纳入患者的临床资料,包括性别、年龄、血肿部位、血肿量、入院时格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、脑出血(ICH)评分、既往史(吸烟、饮酒)、合并疾病(高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、心房颤动)等。血肿量根据 CT 片按多田公式计算,血肿量=π×长(cm)×高(cm)/6^[8]。GCS 评分包括睁眼(1~4 分)、运动反应(1~6 分)、言语反应(1~5 分)3 部分,总分值 3~15 分,评分标准:13~15 分、9~12 分和<9 分分别为轻度、中度、重度神经功能障碍^[9]。ICH 评分包括 GCS 评分(0~2 分)、年龄(0~1 分)、出血量(0~1 分)、血肿破入脑室(0~1 分)和幕上出血(0~1 分)5 部分,总分值 0~6 分^[10]。

1.2.2 脑血管负荷评价 采用脑小血管病(CSVD)总负荷评分,该量表包括白质高信号(WMH)、脑微出血(CMB)、扩大的血管周围间隙(ePVS)、血管源性腔隙灶(LPVO)4 部分,总分 0~4 分,分数与脑血管负荷成正比。0~1 分、2 分、3~4 分分别提示轻度、中度和重度 CSVD 负荷^[11]。

1.2.3 血清 NFL、钠水平检测 空腹抽取患者静脉血 3 ml,离心机 3000 r/min 离心 15 min(离心半径 10 cm),取上层血清,NFL 采用 ELISA 法测定(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司),钠采用 AU480 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特)测定。

1.3 预后评估 对入组患者进行为期 3 个月的随访,随访方式包括但不限于电话、微信、门诊复诊等,随访时间截止至 2023 年 10 月。预后判定依据 Rankin 量表(mRS)评分^[12],0~2 分为预后良好,≥3 分为预后不良。

1.4 观察指标 ①对比两组临床资料及 CSVD 总负荷评分、血清 NFL、钠水平差异;②分析上述指标与 sICH 患者不良预后的关系;③分析 CSVD 总负荷评分、血清 NFL、钠水平单独及联合预测 sICH 患者不良预后的价值。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以 *n*(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验;影响因素分析采用 Logistic 回归分析;ROC 曲线评价 CSVD 总负荷评分、血清 NFL、钠水平单独及联合预测 sICH 患者不良预后的价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 本组 46 例患者 mRS 评分≥3 分,预后不良率为 35.66%。与预后良好组相比,预后不良组大量脑出血占比、入院时 ICH 评分更高,入院时 GCS 评分更低(*P*<0.05);两组其他临床资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

项目	预后不良组(<i>n</i> =46)	预后良好组(<i>n</i> =83)	统计量	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)] 男	28(60.87)	50(60.24)	$\chi^2=0.005$	0.944
女	18(39.13)	33(39.76)		
年龄(岁)	58.46±10.37	57.21±10.61	<i>t</i> =0.646	0.519
BMI(kg/m ²)	23.71±1.53	24.05±1.66	<i>t</i> =1.145	0.254
出血部位[<i>n</i> (%)] 基底节区	20(43.48)	34(40.96)	$\chi^2=0.598$	0.897
脑叶	6(13.04)	10(12.05)		
小脑	9(19.57)	14(16.87)		

项目	预后不良组(<i>n</i> =46)	预后良好组(<i>n</i> =83)	统计量	<i>P</i>
其他	11(23.91)	25(30.12)		
血肿量(cm^3)	37.14±3.07	35.88±3.80	$t=1.926$	0.056
脑出血>30 cm^3 [$n(\%)$]	23(50.00)	24(28.92)	$\chi^2=5.681$	0.017
入院时 GCS 评分(分)	8.76±1.35	11.65±2.09	$t=8.445$	<0.001
入院时 ICH 评分(分)	2.02±0.50	1.83±0.50	$t=2.067$	0.041
既往史 [$n(\%)$]				
吸烟	18(39.13)	39(46.99)	$\chi^2=0.741$	0.389
饮酒	17(36.96)	34(40.96)	$\chi^2=0.199$	0.656
合并疾病 [$n(\%)$]				
高血压	41(89.13)	63(75.90)	$\chi^2=3.314$	0.069
糖尿病	12(26.09)	19(22.89)	$\chi^2=0.166$	0.684
高脂血症	1(2.17)	2(2.41)	—	1.000
冠心病	3(6.52)	7(8.43)	—	0.744
心房颤动	2(4.35)	0(0.00)	—	0.125

2.2 两组脑血管负荷及血清 NFL、钠水平比较 后良好组,血钠水平低于预后良好组($P<0.05$)。见预后不良组 CSVD 总负荷评分及血清 NFL 高于预 表 2。

表 2 两组 CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平比较

组别	<i>n</i>	CSVD 总负荷评分(分)	NFL(pg/ml)	钠(mmol/L)
预后不良组	46	2.35±0.56	79.50±15.22	135.82±4.00
预后良好组	83	2.02±0.43	54.98±10.12	145.53±5.96
<i>t</i>		3.739	10.957	9.877
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 急性 sICH 患者不良预后的影响因素分析 水平是急性 sICH 患者不良预后的影响因子($P<0.05$)。见表 3。

表 3 急性 sICH 患者不良预后的影响因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
大量脑出血	0.580	0.626	0.858	0.354	1.786	0.523 ~ 6.096
入院时 GCS 评分	-0.470	0.124	14.274	<0.001	0.625	0.490 ~ 0.798
入院时 ICH 评分	0.292	0.473	0.381	0.537	1.339	0.530 ~ 3.382
CSVD 总负荷评分	0.860	0.390	4.868	0.027	2.364	1.101 ~ 5.077
NFL	0.143	0.037	14.653	<0.001	1.154	1.072 ~ 1.242
钠	-0.188	0.055	11.859	0.001	0.829	0.745 ~ 0.922
常量	20.208	7.633	7.010	0.008		

2.4 CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平在急性 sICH 患者预后评估中的价值 CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平单独预测急性 sICH 患者不良预后的 AUC 分别为 0.702、0.805、0.710,三项联合预测的 AUC 为 0.906,高于各项单独预测($P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平在急性 sICH 患者预后评估中的价值

指标	AUC	Cut-off 值	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
CSVD 总负荷评分	0.702	>2	0.615 ~ 0.779	65.22	93.98	0.001
NFL	0.805	>61.69	0.726 ~ 0.870	69.57	89.16	<0.001
钠	0.710	≤140.24	0.624 ~ 0.787	56.52	96.39	<0.001
三项联合	0.906	—	0.842 ~ 0.950	95.65	85.54	<0.001

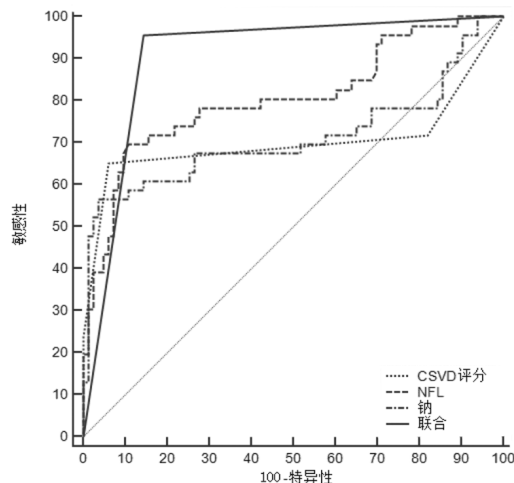


图1 CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平预测急性 sICH 患者不良预后的 ROC 曲线图

3 讨论

作为致残率、死亡率均较高的脑血管疾病, sICH 的诊治一直是医学界关注的重点。sICH 有原发性、继发性损害之分,前者多为血肿在患者颅内形成并扩大,挤压周围脑组织,压迫动静脉血管,直接损伤神经元和胶质细胞所致;后者则主要与血肿扩大、水肿,导致中枢神经系统中的小胶质细胞被激活,发生形态改变并释放促炎细胞因子和趋化因子,促进星形胶质细胞活化并与之产生级联反应,加速炎症进展,破坏血脑屏障,引起脑实质损伤有关^[13]。研究表明,在所有 sICH 病例者中,仅有约 1/5 的患者经系统之后神经损伤症状得以恢复且能够独立生活^[14]。本组资料中,共 46 例患者 mRS 评分 ≥ 3 分,预后不良率为 35.66%,与此前康康等^[15]报道的高血压脑出血 (HICH) 患者 35.35% 的预后不良率相符。提示 sICH 患者的预后普遍较差,寻找与 sICH 发生、进展及预后相关的指标,对降低患者致残率、死亡率有重要意义。

随着临床对 sICH 的不断了解,目前有关 sICH 严重程度与血肿周围组织循环基础的关系越来越受重视。研究认为, sICH 后的血肿扩大及血肿周围水肿 (PHE) 可使颅内压骤增,加剧神经功能恶化,而 PHE 的形成与消散与血肿周围组织循环基础之间有关联^[16]。CSVD 负荷评分是基于“CSVD 总负荷”概念提出的用于评估大脑功能状态、病情严重程度的评分表,现已广泛应用在国内外临床研究中。Cheng 等^[17]的研究指出,在 sICH 患者中, WMH、腔隙性脑梗死、小脑出血、脑萎缩和总 CSVD 负荷与功能不良结局、死亡率或卒中复发的风险显著增加相关。Xu 等^[18]研究发现,与首次 ICH 相比,复发性 ICH 患者的 CSVD 负荷评分更高。NFL 作为神经元特有的结构蛋白,主要存在于成熟神经元胞

体、树突和轴突中,参与神经细胞生长、轴浆运输,具有易获得、可重复采样、可观性强等优势,同时,其作为脑组织缺血的敏感标志物在众多中枢神经系统疾病中获得了广泛的研究。近五年的临床研究发现,血清 NFL 与 CSVD 负荷、局灶性神经症状相关,可在中枢神经系统疾病的诊断、病情评估中起辅助作用^[19]。低钠血症为脑血管疾病的常见并发症,其发生往往伴随水电解质紊乱,如若不及时处理可造成低血容量、脑水肿、昏迷等严重后果^[20]。本研究显示,与预后良好组相比,预后不良组 CSVD 总负荷评分及血清 NFL 水平更高,血钠水平更低,提示 CSVD 总负荷评分及血清 NFL 高表达、血钠低表达可能与 sICH 患者病情进展有关联,监测其表达可能对 sICH 患者预后评估有一定指导意义。

近年随着抗凝剂的广泛使用以及对 sICH 诊治技术的提高, sICH 的患病率在全球范围内稳定增长,越来越多学者就 sICH 发生的潜在原因进行了深入研究。目前认为, sICH 的诱因繁多,遗传、高龄、不良生活习惯、淀粉样血管病 (CAA) 等均可能与 sICH 发生直接相关,此外,高血压、脑动静脉畸形、脑动脉瘤以及饮酒、过度劳累、药物副作用等也可能使 sICH 的发生风险增加^[21]。本研究显示,在大量脑出血占比、入院时 ICH 评分、CSVD 总负荷评分及血清 NFL 水平上,预后不良组明显高于预后良好组,而在血钠水平、入院时 GCS 评分上,预后不良组明显低于预后良好组,回归分析显示入院时 GCS 评分、CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平是急性 sICH 患者不良预后的影响因素,其中 GCS 评分对患者预后的影响与既往结果^[22]趋一致。结合文献分析其原因可能是:GCS 评分与 sICH 患者脑出血的严重程度相关,即分值越低,患者出血越严重,预后越差。CSVD 总负荷评分被认为是整个大脑的动态状态,可反映脑基础微循环情况,综合评估 sICH 严重程度,其评分越高,患者脑血管负荷越重。Suo 等^[23]的研究表明,CSVD 总负荷评分可能有助于识别有潜在血肿扩大的脑出血患者,这可能也是 CSVD 总负荷评分影响 sICH 患者预后的重要原因之一。而血清 NFL 表达异常促使急性 sICH 患者短期预后不良的发生风险增加的原因可能是: sICH 后,大量中性粒细胞浸润于病灶处,加之脑出血造成的微血管破损,可促进如肿瘤坏死因子 (TNF)、基质金属蛋白酶等细胞因子分泌,加重机体炎症反应,破坏血-脑屏障,损伤轴突,使大量 NFL 不断释放至外周血,而 NFL 可直接与 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体的 GluN1 亚基相互作用,影响神经递质传递和突触功能,其血清浓度升高可加重轴索损

伤、细胞器功能、结构紊乱以及 NMDA 介导的兴奋性毒性,导致神经功能恶化^[24]。此外,sICH 患者受营养摄入不足、血容量以及尿钠排除增多影响,对钠的调节能力较差,发生低钠血症的风险很高。低钠血症一方面可反映脑出血严重程度,另一方面可引起电解质紊乱,加重脑组织水肿和神经损伤,从而影响患者预后转归^[25]。最后,本研究进一步通过 ROC 分析发现,CSVD 总负荷评分及血清 NFL、钠水平联合预测急性 sICH 患者不良预后的 AUC 高于各项单独预测,可见联合监测此三项指标有助于早期评估急性 sICH 患者预后,为本病的临床诊治提供新思路。

综上所述,急性 sICH 患者 CSVD 负荷评分、血清 NFL 水平升高及血钠水平降低与预后不良密切相关,联合三者或许可为急性 sICH 患者的病情评估、预后判断提供参考。但本研究属单中心研究,样本量缺乏代表性,关于 CSVD 负荷评分、血清 NFL、钠之间是否存在相互相关并不清楚,建议今后开展多中心、大样本研究,进一步详细阐述脑血管负荷及血清 NFL、钠水平在急性 sICH 患者病情进展中的作用机制。

【参考文献】

- [1] Sheth KN. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2022, 387(17):1589-1596.
- [2] 连立飞,朱遂强. 自发性脑出血的急性期诊治[J]. 中华神经科杂志,2020,53(9):715-720.
- [3] Lam BYK, Cai Y, Akinyemi R, et al. The global burden of cerebral small vessel disease in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Stroke, 2023, 18(1):15-27.
- [4] 张燕,富奇志,曲丹丹,等. 脑出血与脑小血管病亚型及总负荷的关系研究[J]. 中国卒中杂志,2020,15(5):497-503.
- [5] 吕璇,唐超,单华,等. 脑出血患者血管内皮生长因子、低氧诱导因子-1 α 及神经丝轻链水平的变化及其预后评估价值[J]. 临床神经病学杂志,2023,36(3):192-195.
- [6] Liu J, Li Q, Ren J, et al. Association of Sex with Serum Potassium, Sodium, and Calcium Disorders after Hypertensive Intracerebral Hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2020, 141(1):367-373.
- [7] 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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019,52(12):994-1005.
- [8] Sha Z, Zhang X, Li Z, et al. Improvements of the Tada formula in estimating the intracerebral hemorrhage volume based on computed tomography[J]. Quant Imaging Med Surg, 2023, 13(7):4268-4283.
- [9] 张宁,杨华堂. Glasgow 昏迷量表在高血压性脑出血急救策略选择中的作用[J]. 中国现代神经疾病杂志,2017,17(3):223-227.
- [10] 张硕,郭阳. 自发性脑出血评分量表对自发性脑出血预后的评价作用[J]. 中国全科医学,2009,12(4):345-347.
- [11] Xu M, Cheng Y, Song Q, et al. Total Burden of Cerebral Small Vessel Disease in Recurrent ICH versus First-ever ICH[J]. Aging Dis, 2019, 10(3):570-577.
- [12] Yi K, Okazaki S, Inoue M, et al. Reliability of modified Rankin Scale assessment with a Japanese version of simplified modified Rankin Scale Questionnaire (J-RASQ)[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2019, 59(7):399-404.
- [13] Xue M, Yong VW. Neuroinflammation in intracerebral haemorrhage: immunotherapies with potential for translation[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(12):1023-1032.
- [14] Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, et al. Intracerebral haemorrhage expansion: definitions, predictors, and prevention[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(2):159-171.
- [15] 康康,范超平,蔡盈盈. 高血压脑出血患者高迁移率族蛋白-1、铁蛋白、血管内皮素-1 的表达及其临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2020,17(1):74-77.
- [16] Chang J, Choi I, Lee M. PESA R-CNN: Perihematomal Edema Guided Scale Adaptive R-CNN for Hemorrhage Segmentation[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2023, 27(1):397-408.
- [17] Cheng Z, Zhang W, Zhan Z, et al. Cerebral small vessel disease and prognosis in intracerebral haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. Eur J Neurol, 2022, 29(8):2511-2525.
- [18] Xu M, Cheng Y, Song Q, et al. Total Burden of Cerebral Small Vessel Disease in Recurrent ICH versus First-ever ICH[J]. Aging Dis, 2019, 10(3):570-577.
- [19] Duering M, Konieczny MJ, Tiedt S, et al. Serum Neurofilament Light Chain Levels Are Related to Small Vessel Disease Burden[J]. J Stroke, 2018, 20(2):228-238.
- [20] Bouchlarhem A, Haddar L, Berrichi H, et al. Cerebral Salt Wasting Syndrome (CSW): An unusual cause of hypovolemia after spontaneous cerebral hemorrhage successfully treated with fludrocortisone[J]. Radiol Case Rep, 2021, 17(1):106-110.
- [21] 厉德鹏,马全锋,何中壹,等. 银杏叶提取物注射液联合微创穿刺引流术治疗高血压脑出血临床疗效及安全性观察[J]. 药物生物技术,2021,28(1):57-60.
- [22] 班允超,朗觉,吴亮,等. 超高海拔地区脑出血患者血肿量及预后的影响因素[J]. 中国医科大学学报,2023,52(3):253-256,262.
- [23] Suo Y, Chen W, Pan Y, et al. Magnetic Resonance Imaging Markers of Cerebral Small Vessel Disease in Hematoma Expansion of Intracerebral Hemorrhage[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(7):2006-2013.
- [24] Pekny M, Wilhelmsson U, Stokowska A, et al. Neurofilament Light Chain (NFL) in Blood-A Biomarker Predicting Unfavourable Outcome in the Acute Phase and Improvement in the Late Phase after Stroke[J]. Cells, 2021, 10(6):1537-1537.
- [25] Lerner DP, Shepherd SA, Batra A. Hyponatremia in the Neurologically Ill Patient: A Review[J]. Neurohospitalist, 2020, 10(3):208-216.

(收稿日期:2023-11-21;修回日期:2024-02-04)

(本文编辑:林 赟)