

· 论著 ·

创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL的关系

扫描二维码
查看更多

张要田, 王军宝, 马昌宝, 周勇

【摘要】 目的 探讨创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)的关系。方法 回顾性选取2019年6月至2022年12月淮安市中医院收治的创伤性脑出血患者104例,将其作为观察组,另外选取同期于淮安市中医院体检中心体检的健康者104例作为对照组。比较观察组与对照组血清NSE、MMP-9、NGAL,创伤性脑出血患者不同时间点(脑出血后第1、3、7、14天)血清NSE、MMP-9、NGAL及脑水肿体积,脑出血后第1天不同脑水肿体积(>4 ml和≤4 ml)创伤性脑出血患者血清NSE、MMP-9、NGAL。采用Pearson相关分析探讨脑出血后第1天创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL的相关性。结果 观察组血清NSE、MMP-9、NGAL高于对照组($P<0.05$)。创伤性脑出血患者脑出血后第3、7天血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第1天,脑水肿体积大于脑出血后第1天($P<0.05$);创伤性脑出血患者脑出血后第7天血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第3天,脑水肿体积大于脑出血后第3天($P<0.05$);创伤性脑出血患者脑出血后第14天血清NSE、MMP-9、NGAL低于脑出血后第3、7天,脑水肿体积小于脑出血后第3、7天($P<0.05$)。104例创伤性脑出血患者中60例脑出血后第1天脑水肿体积>4 ml,44例脑出血后第1天脑水肿体积≤4 ml。脑出血后第1天脑水肿体积>4 ml者血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第1天脑水肿体积≤4 ml者($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示,脑出血后第1天创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE($r=0.648$, $P=0.029$)、MMP-9($r=0.752$, $P=0.021$)、NGAL($r=0.639$, $P=0.031$)呈正相关。结论 创伤性脑出血患者血清NSE、MMP-9、NGAL升高,且脑水肿体积与其呈正相关。

【关键词】 脑出血, 创伤性; 脑水肿; 神经元特异性烯醇化酶; 基质金属蛋白酶9; 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白

【中图分类号】 R 651.15 R 742 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.288

Relationship between Cerebral Edema Volume and Serum NSE, MMP-9 and NGAL in Patients with Traumatic Cerebral Hemorrhage

ZHANG Yaotian, WANG Junbao, MA Changbao, ZHOU Yong

Department of Brain Surgery, Huai'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huaian 223000, China

Corresponding author: ZHOU Yong, E-mail: 18762051565@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the volume of cerebral edema and serum neuron-specific enolase (NSE), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) in patients with traumatic cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 104 patients with traumatic cerebral hemorrhage admitted to Huai'an Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2019 to December 2022 were retrospectively selected as the observation group, and 104 healthy subjects who underwent physical examinations at the physical examination center of Huai'an Hospital of Traditional Chinese Medicine during the same period were selected as the control group. Serum NSE, MMP-9 and NGAL were compared between the observation group and the control group, serum NSE, MMP-9 and NGAL and brain edema volume were compared in patients with traumatic cerebral hemorrhage at different time points (on the 1st, 3rd, 7th, 14th days after cerebral hemorrhage), and serum NSE, MMP-9 and NGAL were compared in traumatic cerebral hemorrhage patients with different cerebral edema volumes (> 4 ml and ≤ 4 ml) on the 1st day after cerebral hemorrhage. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between cerebral edema volume and serum NSE, MMP-9 and NGAL in patients with traumatic cerebral hemorrhage on the 1st day after cerebral hemorrhage. **Results** Serum NSE, MMP-9 and NGAL in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$). In patients with traumatic cerebral hemorrhage, serum NSE, MMP-9 and NGAL on the 3rd and 7th days after cerebral hemorrhage were higher than those on the 1st day after cerebral hemorrhage, and the volume

基金项目: 江苏省重点研发计划项目 (BE2020617)

作者单位: 223000江苏省淮安市中医院脑外科

通信作者: 周勇, E-mail: 18762051565@163.com

of cerebral edema was larger than that on the 1st day after cerebral hemorrhage ($P < 0.05$); in patients with traumatic cerebral hemorrhage, serum NSE, MMP-9 and NGAL on the 7th day after cerebral hemorrhage were higher than those on the 3rd day after cerebral hemorrhage, and the volume of cerebral edema was larger than that on the 3rd day after cerebral hemorrhage ($P < 0.05$); in patients with traumatic cerebral hemorrhage, serum NSE, MMP-9 and NGAL on the 14th day after cerebral hemorrhage were lower than those on the 3rd and 7th days after cerebral hemorrhage, and the volume of cerebral edema was smaller than that on the 3rd and 7th days after cerebral hemorrhage ($P < 0.05$). Among 104 patients with traumatic cerebral hemorrhage, 60 cases had cerebral edema volume > 4 ml and 44 cases had cerebral edema volume ≤ 4 ml on the 1st day after cerebral hemorrhage. Serum NSE, MMP-9 and NGAL on the 1st day after cerebral hemorrhage in patients with cerebral edema volume > 4 ml were higher than those in patients with cerebral edema volume ≤ 4 ml ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum NSE ($r=0.648$, $P=0.029$), MMP-9 ($r=0.752$, $P=0.021$) and NGAL ($r=0.639$, $P=0.031$) were positively correlated with the volume of cerebral edema in patients with traumatic cerebral hemorrhage on the 1st day after cerebral hemorrhage. **Conclusion** Serum NSE, MMP-9 and NGAL in patients with traumatic cerebral hemorrhage are elevated, and the volume of cerebral edema is positively correlated with them.

【Key words】 Brain hemorrhage, traumatic; Brain edema; Neuron specific enolase; Matrix metalloproteinase 9; Neutrophil gelatinase associated lipocalin

创伤性脑出血患者的脑组织损伤主要表现为脑出血周围水肿，而脑水肿是导致患者残疾和死亡的主要原因^[1-2]。研究显示，脑水肿的病理机制主要与炎症反应及脑组织微血管通透性有关^[3]。还有研究显示，脑损伤患者血清神经元特异性烯醇化酶（neuron specific enolase, NSE）、基质金属蛋白酶9（matrix metalloproteinases 9, MMP-9）、中性粒细胞膜脂蛋白相关载脂蛋白（neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL）水平升高，且其水平与脑出血、脑水肿等疾病关系密切^[4-5]，但目前上述指标与创伤性脑出血患者脑水肿体积关系的研究报道较少。本研究旨在探讨创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL的关系，以期对创伤性脑出血的诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2019年6月至2022年12月淮安市中医院收治的创伤性脑出血患者104例，将其作为观察组，另外选取同期在淮安市中医院体检中心体检的健康者104例作为对照组。观察组中男66例，女38例；年龄31~72岁，平均（42.4±3.7）岁；BMI 19~26 kg/m²，平均（22.4±3.3）kg/m²。对照组中男64例，女40例；年龄28~75岁，平均（42.3±4.1）岁；BMI 18~27 kg/m²，平均（22.3±3.1）kg/m²。两组性别（ $\chi^2=0.082$, $P=0.775$ ）、年龄（ $t=0.185$, $P=0.854$ ）、BMI（ $t=0.225$, $P=0.822$ ）比较，差异无统计学意义。本研究经淮安市中医院医学伦理委员会批准（2019-16号）。

1.2 纳入与排除标准 观察组纳入标准：（1）符合《中国脑出血诊治指南（2019）》^[6]中创伤性脑出血的诊断标准，并经颅脑CT检查确诊；（2）有外伤史者；（3）临床资料完整者。观察组排除标准：（1）发病至入院时间 > 24 h者；（2）近期感染者；（3）存在意识、语言、听力障碍者；（4）生命体征不稳定者；

（5）近期使用激素、免疫抑制剂者；（6）合并严重肝、肾功能障碍者。对照组纳入标准：（1）检查结果正常者；（2）临床资料完整者。

1.3 研究方法 （1）分别于脑出血后第1、3、7、14天采集创伤性脑出血患者空腹静脉血及健康者体检当天空腹静脉血，采用酶联免疫吸附试验检测血清NSE、MMP-9、NGAL，分别采用广州奥瑞达生物科技有限公司生产的NSE试剂盒、上海科培瑞生物科技有限公司生产的MMP-9试剂盒、上海玉博生物科技有限公司生产的NGAL试剂盒进行检测。（2）分别于脑出血后第1、3、7、14天对创伤性脑出血患者进行颅脑CT检查，采用多田公式计算脑水肿体积，比较脑出血后第1天不同脑水肿体积（ > 4 ml和 ≤ 4 ml）患者血清NSE、MMP-9、NGAL。（3）分析脑出血后第1天创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL的相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，重复测量资料比较采用单因素重复测量方差分析；采用Pearson相关分析探讨脑出血后第1天创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清NSE、MMP-9、NGAL比较 观察组血清NSE、MMP-9、NGAL高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

2.2 创伤性脑出血患者不同时间点血清NSE、MMP-9、NGAL及脑水肿体积比较 创伤性脑出血患者不同时间点血清NSE、MMP-9、NGAL及脑水肿体积比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。创伤性脑出血患者脑出血后第3、7天血清NSE、MMP-9、NGAL高于

脑出血后第1天,脑水肿体积大于脑出血后第1天,差异有统计学意义($P<0.05$);创伤性脑出血患者脑出血后第7天血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第3天,脑水肿体积大于脑出血后第3天,差异有统计学意义($P<0.05$);创伤性脑出血患者脑出血后第14天血清NSE、MMP-9、NGAL低于脑出血后第3、7天,脑水肿体积小于脑出血后第3、7天,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 观察组与对照组血清NSE、MMP-9、NGAL比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Table 1 Comparison of serum NSE, MMP-9 and NGAL between observation group and control group

组别	例数	NSE	MMP-9	NGAL
对照组	104	7.3 ± 2.1	24.7 ± 7.1	261.1 ± 60.2
观察组	104	32.4 ± 9.0	93.0 ± 28.2	385.1 ± 72.7
<i>t</i> 值		27.697	23.952	13.397
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: NSE=神经元特异性烯醇化酶, MMP-9=基质金属蛋白酶9, NGAL=中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白

表2 创伤性脑出血患者不同时间点血清NSE、MMP-9、NGAL及脑水肿体积比较($\bar{x}\pm s, n=104$)

Table 2 Comparison of serum NSE, MMP-9 and NGAL and cerebral edema volume in patients with traumatic intracerebral hemorrhage at different time

时间	NSE ($\mu\text{g/L}$)	MMP-9 ($\mu\text{g/L}$)	NGAL ($\mu\text{g/L}$)	脑水肿体积 (ml)
脑出血后第1天	32.4 ± 9.0	93.0 ± 28.2	385.1 ± 72.7	8.7 ± 2.9
脑出血后第3天	40.4 ± 10.3 ^a	130.2 ± 30.5 ^a	432.9 ± 84.8 ^a	17.7 ± 3.5 ^a
脑出血后第7天	53.6 ± 15.1 ^{ab}	142.6 ± 32.4 ^{ab}	504.8 ± 106.6 ^{ab}	25.0 ± 4.5 ^{ab}
脑出血后第14天	34.1 ± 11.2 ^{bc}	90.2 ± 18.2 ^{bc}	402.1 ± 90.2 ^{bc}	9.9 ± 3.3 ^{bc}
<i>F</i> 值	71.495	93.034	36.381	463.136
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a表示与脑出血后第1天比较, $P<0.05$; ^b表示与脑出血后第3天比较, $P<0.05$; ^c表示与脑出血后第7天比较, $P<0.05$

2.3 脑出血后第1天不同脑水肿体积创伤性脑出血患者血清NSE、MMP-9、NGAL比较 104例创伤性脑出血患者中, 60例脑出血后第1天脑水肿体积>4 ml, 44例脑出血后第1天脑水肿体积≤4 ml。脑出血后第1天脑水肿体积>4 ml者血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第1天脑水肿体积≤4 ml者, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表3。

2.4 脑出血后第1天创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL的相关性分析 Pearson相关分析结果显示, 脑出血后第1天创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE($r=0.648, P=0.029$)、MMP-9($r=0.752, P=0.021$)、NGAL($r=0.639, P=0.031$)呈正相关。

表3 脑出血后第1天不同脑水肿体积创伤性脑出血患者血清NSE、MMP-9、NGAL比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Table 3 Comparison of serum NSE, MMP-9 and NGAL in traumatic cerebral hemorrhage patients with different volumes of cerebral edema on the 1st day after cerebral hemorrhage

脑出血后第1天 脑水肿体积	例数	NSE	MMP-9	NGAL
>4 ml	60	35.4 ± 7.1	97.7 ± 17.7	403.8 ± 75.0
≤4 ml	44	30.2 ± 6.2	89.5 ± 15.3	366.8 ± 70.2
<i>t</i> 值		3.847	2.495	2.550
<i>P</i> 值		<0.001	0.014	0.012

3 讨论

创伤性脑出血后患者可发生脑水肿等继发性脑损伤, 其通常会出现呕吐、头痛等症状, 严重者可能出现意识障碍、肢体瘫痪、神经功能障碍等, 威胁其生命安全^[7]。研究表明, 炎症反应是创伤性脑出血患者发生脑水肿的重要因素, 其可进一步损伤血脑屏障及神经元, 加剧脑水肿^[8]。脑部在外力作用下可发生血液和组织液外渗、血肿占位性病变, 进而导致炎症细胞浸润, 激活黄嘌呤氧化酶系统, 促进氧自由基的释放, 损伤血管内皮细胞, 增加血脑屏障通透性, 进而引起细胞毒性及血管源性脑水肿^[9]。血清NSE、MMP-9、NGAL是反映炎症、微血管通透性、神经元功能等的重要指标^[10-11], 本研究旨在分析创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL的关系, 以期对创伤性脑出血的诊治提供一定参考。

NSE仅由神经元和神经内分泌细胞分泌, 在神经元的能量代谢中具有重要作用, 正常情况下NSE处于神经元细胞质内, 缺血、缺氧情况下神经元受损, NSE从细胞质进入脑脊液, 并通过血脑屏障进入血液及外周循环。研究表明, NSE与脑外伤、脑水肿等密切相关^[12]。血管基底膜主要由细胞外基质构成, 可在一定程度上反映血管的完整性, 而基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)的主要作用是降解细胞外基质。MMP-9是MMPs家族的一员, 由内皮细胞、巨噬细胞、成纤维细胞等多种细胞分泌, 其属于促炎细胞因子, 在正常脑组织中表达较少, 当神经元损伤、凋亡时其表达增多^[13]。脑出血可导致脑组织被血肿压迫并发生缺血缺氧, 刺激血管内皮细胞及神经元等, 从而促进MMP-9的生成及血管基底膜降解, 造成血脑屏障通透性增加, 同时纤维蛋白等进入脑组织可导致炎症细胞浸润及炎症因子分泌, 加重脑水肿及血肿周围水肿, 而MMP-9增多又会进一步增大血肿体积, 进而压迫脑组织, 最终形成恶性循环。动物实验结果表明, MMP-9在核因子 κ B、转录因子激活蛋白1的影响下表达升高, 导致脑出血大鼠血脑屏障被破坏, 从而形成脑水肿^[14]。NGAL属于脂钙蛋白家族成员, 多存在于肺

泡巨噬细胞、中性粒细胞、脂质、疏水分子等中，其在免疫反应中具有重要作用。戴芳等^[15]研究结果显示，NGAL可通过增加铁毒性而加剧脑组织损伤，其水平在脑出血组织中水平明显升高。

本研究结果显示，观察组血清NSE、MMP-9、NGAL高于对照组，提示创伤性脑出血患者血清NSE、MMP-9、NGAL升高。研究显示，脑出血患者血肿周围神经元存在较多炎症因子，且多在脑出血后第3~7天达到高峰^[16]。本研究结果显示，创伤性脑出血患者脑出血后第3、7天血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第1天，脑水肿体积大于脑出血后第1天；创伤性脑出血患者脑出血后第7天血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第3天，脑水肿体积大于脑出血后第3天；创伤性脑出血患者脑出血后第14天血清NSE、MMP-9、NGAL低于脑出血后第3、7天，脑水肿体积小于脑出血后第3、7天，与上述研究结果相似。本研究结果还显示，脑出血后第1天脑水肿体积>4 ml者血清NSE、MMP-9、NGAL高于脑出血后第1天脑水肿体积≤4 ml者，提示血清NSE、MMP-9、NGAL与创伤性脑出血患者脑水肿体积有关。本研究Pearson相关分析结果显示，脑出血后第1天创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清NSE、MMP-9、NGAL呈正相关，分析原因可能为：创伤性脑出血发生后炎症反应增强，破坏了患者的血脑屏障，炎症细胞穿透血脑屏障并进入脑组织，使血清NSE、MMP-9、NGAL升高，导致继发性脑损伤及脑水肿加剧。

综上所述，创伤性脑出血患者血清NSE、MMP-9、NGAL升高，且脑水肿体积与其呈正相关，提示检测血清NSE、MMP-9、NGAL有利于明确创伤性脑出血患者的脑水肿严重程度。但本研究为单中心、小样本量研究，未来需要多中心、大样本量研究进一步验证本研究结论。

作者贡献：张要田进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、论文撰写、统计学处理；马昌宝进行资料收集；王军宝进行资料整理；张要田、周勇进行论文的修订；周勇负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] COLAS L, GRAF S, DING J, et al. Limited benefit of systematic head CT for mild traumatic brain injury in patients under antithrombotic therapy [J]. *J De Neuroradiol*, 2023, 50 (1): 30-35. DOI: 10.1016/j.neurad.2021.02.004.
- [2] LI D, CHEN Q X, ZOU W, et al. Acupuncture promotes functional recovery after cerebral hemorrhage by upregulating neurotrophic factor expression [J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15 (8): 1510-1517. DOI: 10.4103/1673-5374.257532.
- [3] SPALLETTI M, ORZALESI V, CARRAI R, et al. Amplitude instability of somatosensory evoked potentials as an indicator of delayed cerebral ischemia in a case of subarachnoid hemorrhage [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2019, 50 (3): 205-209. DOI: 10.1177/1550059418804915.
- [4] 宋永福, 何升学, 赵金兵, 等. 高血压性基底节区脑出血患者血清S100钙结合蛋白B、神经特异性烯醇化酶水平对病情的评估及预后的预测价值 [J]. *临床神经病学杂志*, 2020, 33 (1): 17-22. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2020.01.005.
- [5] 徐梦怡, 徐静, 张倩倩, 等. 血清基质金属蛋白酶-9与中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白对自发性脑出血患者死亡风险预测价值 [J]. *临床军医杂志*, 2020, 48 (12): 1450-1452. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2020.12.21.
- [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. 中国脑出血诊治指南 (2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [7] MA X, WANG J B. Effect of glycerol fructose combined with mannitol on patients with cerebral hemorrhage and cerebral edema [J]. *J Clin Nurs Res*, 2022, 6 (1): 1-3. DOI: 10.26689/jcnr.v6i1.2697.
- [8] FERRO D, MATIAS M, NETO J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts cerebral edema and clinical worsening early after reperfusion therapy in stroke [J]. *Stroke*, 2021, 52 (3): 859-867. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032130.
- [9] SHIBA M, SUZUKI H. Lessons from tenascin-C knockout mice and potential clinical application to subarachnoid hemorrhage [J]. *Neural Regen Res*, 2019, 14 (2): 262-264. DOI: 10.4103/1673-5374.244789.
- [10] 严秀友, 肖炳祥, 冯路, 等. 脑出血血肿清除术后颅内感染影响因素及脑脊液NT-proBNP、NSE、LDH预测价值 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32 (10): 1509-1513. DOI: 10.11816/en.mi.2022-211160.
- [11] 杨鲲, 朱佳佳, 刘文娟. 嗜中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在老年冠心病介入治疗术患者造影剂肾病早期诊断中的意义 [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39 (8): 865-869. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.08.003.
- [12] 姚略, 朱元快, 陈飞. 醒脑通络汤对风痰阻络型高血压脑出血患者微创血肿清除术后脑水肿体积、神经功能及生活质量的影响 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 (4): 105-110. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.079.
- [13] 孙秀媛, 徐克芳, 戴婧. 高血压脑出血患者膜联蛋白A7、基质金属蛋白酶-9/基质金属蛋白酶抑制剂-1比值与早期脑损伤的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40 (6): 1155-1158. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.06.012.
- [14] 张皓, 周颖祯. 脑出血大鼠相关蛋白表达与脑组织水肿和神经功能缺损关系的研究 [J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48 (6): 584-587. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2020.06.007.
- [15] 戴芳, 王珊珊, 许宏伟. 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白在大鼠脑出血后继发性脑损伤中的作用研究 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2016, 43 (4): 292-296. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.04.002.
- [16] 王金梅, 刘佳, 石富铭. 尼莫地平联合注射用鼠神经生长因子对脑出血患者脑水肿带体积、神经功能及血清炎性因子水平的影响 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27 (5): 109-111. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.y02.

(收稿日期: 2023-06-25; 修回日期: 2023-09-06)

(本文编辑: 张浩)