

脑动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血患者尽早接受血管介入栓塞治疗有利于患者的预后^{*}

陈宇箴^{1*} 韦树德¹ 黄永旺¹ 秦超² 梁喜安¹ 梁意能¹, 广西南宁 530199

¹ 广西医科大学附属武鸣医院神经外科

² 广西医科大学第一附属医院神经内科

摘要 目的:探讨不同时机血管介入栓塞治疗对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者的预后及血清 S100 钙结合蛋白 B(S100B)水平的影响。方法:选取 2016 年 1 月-2020 年 1 月广西医科大学附属武鸣医院收治的 aSAH 患者 229 例作为研究对象,根据血管介入栓塞治疗时机分为早期组(66 例)、中期组(95 例)及晚期组(68 例)。比较患者的基线资料、血清指标及临床结局,分析影响患者预后的因素,评估血清 S100B 水平对预后的预测价值。结果:3 组患者术后 1 周 S100B、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)及 C 反应蛋白(CRP)显著降低,且早期组、中期组及晚期组降低程度依次减小,任意 2 组间差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。早期组并发症总发生率低于晚期组,早期组和中期组完全栓塞率高于晚期组($P < 0.0167$);早期组格拉斯哥预后量表(GOS)评分最高,中期组和晚期组依次降低(P 均 < 0.05)。年龄大、动脉瘤直径大、入院 Hunt-Hess 分级高、晚期手术治疗及 S100B 水平高是导致预后不良的危险因素。S100B 预测患者预后的最佳临界值为 $2.785 \mu\text{g/L}$,曲线下面积为 0.892,敏感性 84.3%,特异性 86.3%,约登指数为 0.706,95% 置信区间为 0.844~0.940。结论:脑动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血患者尽早接受血管介入栓塞治疗,能及早减轻脑组织损伤,降低血清 S100B 水平,且预后良好,并发症较少。

关键词 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 不同时机; 血管介入栓塞; 预后; S100 钙结合蛋白 B

中图分类号 R742

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20210306

Early treatment of subarachnoid hemorrhage caused by ruptured cerebral aneurysm with interventional embolization is beneficial to the prognosis of patients CHEN Yu-zhen^{1*}, WEI Shu-de¹, HUANG Yong-wang¹, QIN Chao², LI-ANG Xi-an¹, LIANG Yi-neng¹. ¹Department of Neurology, the Affiliated Wuming Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530199, China; ²Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University
Corresponding author: CHEN Yu-zhen, E-mail: gvf301@163.com

Abstract Objective: To investigate the effects of vascular interventional embolization at different time points on the prognosis and serum S100 calcium binding protein B (S100B) level in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). Methods: A total of 229 aSAH patients admitted to the Affiliated Wuming Hospital of Guangxi Medical University from January 2016 to January 2020 were selected as the research subjects, and divided into early group (66 cases), middle group (95 cases) and late group (68 cases) according to the timing of vascular interventional embolization therapy. The baseline data, serum indexes and clinical outcomes of patients were compared, and the prognostic factors of patients were analyzed to evaluate the predictive value of serum S100B level for prognosis. Results: S100B, monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) and C-reactive protein (CRP) were significantly decreased in the three groups at 1st week after operation, and the degree of decrease in the early group, the middle group and the late group decreased in turn, and the differences between any two groups were statistically significant (all $P < 0.05$). The total incidence of complications in the early group was lower than that in the late group, and the complete embolization rate in the early group and the middle group was higher than that in the late group ($P < 0.0167$). The Glasgow Outcome Scale (GOS) score was the highest in the early group, and decreased in the middle group and the late group in turn (all $P < 0.05$). Older age, larger aneurysm diameter, higher hunt-Hess grade, advanced surgical treatment and high S100B level were risk factors for poor prognosis. The optimal cutoff of S100B for predicting the prognosis was $2.785 \mu\text{g/L}$, the area under the curve was 0.892, the sensitivity was 84.3%, the specificity was 86.3%, the Youden index was 0.706 and the 95% confidence interval was 0.844-0.940. Conclusion: Early treatment with vascular interventional embolization for patients with subarachnoid hemorrhage caused by ruptured cerebral aneurysm can reduce brain tissue damage and serum S100B level as soon as possible, with good prognosis and fewer complications.

Key words Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Different time points; Vascular interventional embolization; Prognosis; S100 calcium binding protein B

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研项目(No:Z20200169)

* 通信作者:陈宇箴, E-mail: gvf301@163.com, 南宁市武鸣区永宁路 26 号

血管介入手术已成为动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 的首选治疗方案,且治疗时机被认为与患者的预后有关^[1]。血清中 S100 钙结合蛋白 B (S100 calcium binding protein B, S100B) 已被证实在外伤、出血及缺血引发的脑组织损伤患者中呈升高趋势,且常用于评估病情严重程度和预后^[2],然而,血管介入手术不同治疗时机对 aSAH 患者预后和血清 S100B 的影响报道较少。本研究探讨早、中、晚期血管介入栓塞治疗对 aSAH 患者预后及血清 S100B 水平的影响。

资料与方法

一般资料 选取 2016 年 1 月-2020 年 1 月广西医科大学附属武鸣医院收治的 aSAH 患者 229 例作为研究对象,根据治疗时机将患者分为 3 组,入院 3 d 内行血管介入栓塞治疗的为早期组 (66 例)、入院 3 ~ 10 d 行血管介入栓塞治疗的为中期组 (95 例)、入院 10 d 以上行血管介入栓塞治疗的为晚期组 (68 例)。纳入标准:按照《中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019》^[3] 中的诊断流程和标准,经头颅电子计算机断层扫描 (CT)、腰椎穿刺、CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 及数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 证实为 aSAH;均为单发脑动脉瘤且首次发生破裂出血;患者于发病后 6 h 内入院;入院即进行 Hunt 和 Hess 分级法 (Hunt-Hess 量表分级) 评估;行血管介入栓塞术治疗;能提供详实的基本资料且能完成随访者。排除标准:其他原因导致的继发性 aSAH;合并重要脏器和系统功能异常、自身免疫性疾病、恶性肿瘤;发病前外伤史、其他颅内疾病、颅内感染或其他严重感染性疾病。本研究经广西医科大学附属武鸣医院医学伦理委员会审核批准,患者或家属知情并签署同意书。

方法 嘱患者绝对卧床休息,严密监测患者生命体征、神经系统体征,确保呼吸畅通,并常规给予脱水、止血、补液及营养脑神经等治疗,术前通过建立静脉微量泵,泵入 50 mL 尼莫地平注射液 (山东新华制药股份有限公司,国药准字 H10950226),在气管插管和全身麻醉下行股动脉穿刺,之后使用适宜规格的 MicroPlex 微弹簧圈 [美国 Microvention 公司,注册号:国食药监械 (进) 字 2011 第 3771930 号]、LVIS Jr 支架 (美国 Microvention 公司,注册证编号:国械注进 20193130131) 对动脉瘤行栓塞治疗,保证栓塞合适且堵塞完好,并使载瘤动脉保持通畅。术

后 24 h 内下肢严格制动,并持续滴注替罗非班,停药前 4 ~ 6 h 联合服用阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d 并至术后 3 个月,之后选用一种抗血小板聚集或抗血栓形成药治疗 9 个月。

观察指标

1. 基线资料。比较患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、动脉瘤破裂位置、动脉瘤直径及 Hunt-Hess 分级。Hunt-Hess 量表根据临床表现分为 5 级,分级越高病情越严重,若血管造影见严重血管痉挛或合并严重全身性疾病时,评分加 1 分^[4]。

2. 血清指标检测。于术前、后 1 周采集所有 aSAH 患者的空腹外周静脉血 5 mL,以 3 000 转/min,离心 10 min 后,取上清,采用美国 R&D 公司的酶联免疫吸附试剂盒 Human S100B DuoSet ELISA (DY1820-05)、Human CCL2/MCP-1 Quantikine ELISA Kit (DCP00)、Human C-Reactive Protein/CRP Quantikine ELISA Kit (DCRP00),严格参照说明书检测 S100B、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、C 反应蛋白 (CRP)。

3. 疗效和并发症。术后行脑血管造影以观察栓塞效果,100% 栓塞即为完全栓塞,90% 及以上为大部分栓塞,90% 以下为部分栓塞。观察脑积水、再出血以及脑血管痉挛等并发症,颅多普勒超声检查显示大脑中动脉血流速度在 120 cm/s 以上时即为脑血管痉挛。

4. 预后评估。术后 6 个月,采用格拉斯哥预后量表 (glasgow outcome scale, GOS) 对患者预后进行评价。死亡为 1 分;仅有最小反应的植物生存为 2 分;清醒但日常生活需要照料的重度残疾为 3 分;残疾但能独立生活并能在保护下工作的轻度残疾为 4 分;轻度缺陷但生活恢复正常为恢复良好,记 5 分;1 ~ 3 分为预后不良,4 ~ 5 分为预后良好。

统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计学软件,计数资料用百分数 (%) 表示,用卡方检验,2 组间比较时采用 Bonferroni 校正检验水准为 $\alpha = 0.0167$,并以 $P < 0.0167$ 为差异有统计学意义。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,2 组间比较采用独立 t 检验;多组多个时间点比较采用重复测量数据的方差分析,首先分析组间差异性和各时间点测量值的时间差异性,若存在组间差异,则进一步采用 LSD- t 检验比较各时间点的组间差异,用 SNK- q 检验比较各组的时间差异;Logistic 回归模型分析患者预后的影响因素;受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 用于评估血清 S100B 水平对预后的预

测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

3 组患者基线资料比较 3 组患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、动脉瘤破裂位置、动脉瘤直径及 Hunt-Hess 分级比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性,见表 1。

3 组患者血清指标比较 3 组患者术前 S100B、MCP-1 及 CRP 比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。与术前比较,术后 1 周 S100B、MCP-1 及 CRP 显著降低,且早期组、中期组及晚期组降低程度依次减小,任意 2 组间差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 2。

3 组患者临床结局比较 早期组并发症总发生率低于晚期组($P < 0.0167$);早期组 and 中期组完全栓塞率高于晚期组,大部分 + 部分栓塞率低于晚期组(P 均 < 0.0167);早期组 GOS 评分最高,中期组和晚期组依次降低(P 均 < 0.05),见表 3。

影响预后的单因素分析 单因素分析结果显示,预后良好和预后不良患者的年龄、动脉瘤直径、入院 Hunt-Hess 分级、手术治疗时机、S100B、MCP-1 及 CRP 水平比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 4。

影响预后的多因素分析 单因素分析中差异有统计学意义的变量间不存在交互效应,均作为自变量纳入多因素分析,并赋值如下,年龄: ≥ 60 岁 = 1,

表 1 3 组患者基线资料比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别[例(%)]		动脉瘤破裂位置[例(%)]			
		男	女	椎基底动脉	大脑中动脉	前交通动脉	后交通动脉
早期组($n=66$)	57.46 $\pm$ 5.93	31(46.97)	35(53.03)	11(16.67)	13(19.70)	24(36.36)	18(27.27)
中期组($n=95$)	58.12 $\pm$ 6.01	46(48.42)	49(51.58)	16(16.84)	19(20.00)	33(34.74)	27(28.42)
晚期组($n=68$)	57.83 $\pm$ 5.97	34(50.00)	34(50.00)	13(19.12)	15(22.06)	23(33.82)	17(25.00)
F/ χ^2 值	0.684	0.123		0.501			
P 值	0.392	0.940		0.998			

组别	Hunt-Hess 分级[例(%)]		动脉瘤直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	高血压史 [例(%)]
	I + II 级	III + IV 级				
早期组($n=66$)	32(48.48)	34(51.52)	13.15 $\pm$ 2.47	20(30.30)	27(40.91)	18(27.27)
中期组($n=95$)	44(46.32)	51(53.68)	12.94 $\pm$ 2.43	29(30.53)	38(40.00)	26(27.37)
晚期组($n=68$)	31(45.59)	37(54.41)	12.78 $\pm$ 2.39	21(30.88)	25(36.76)	15(22.06)
F/ χ^2 值	0.124		0.781	0.005	0.274	0.695
P 值	0.940		0.363	0.997	0.872	0.707

表 2 3 组患者血清指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	S100B($\mu\text{g/L}$)		MCP-1(ng/L)		CRP(mg/L)	
	术前	术后 1 周	术前	术后 1 周	术前	术后 1 周
早期组($n=66$)	3.05 $\pm$ 0.36	0.82 $\pm$ 0.10 [*]	207.48 $\pm$ 23.52	152.37 $\pm$ 16.94 [*]	47.25 $\pm$ 5.18	26.39 $\pm$ 2.85 [*]
中期组($n=95$)	2.98 $\pm$ 0.32	1.43 $\pm$ 0.18 ^{**}	206.91 $\pm$ 22.87	173.45 $\pm$ 18.62 ^{**}	46.89 $\pm$ 5.12	33.42 $\pm$ 3.51 ^{**}
晚期组($n=68$)	3.02 $\pm$ 0.34	2.17 $\pm$ 0.25 ^{**▲}	207.16 $\pm$ 23.05	189.61 $\pm$ 20.75 ^{**▲}	46.97 $\pm$ 5.16	39.18 $\pm$ 4.29 ^{**▲}
$F_{\text{组间} \times \text{时间}}/P_{\text{组间} \times \text{时间值}}$	18.329/0.000		13.408/0.000		16.718/0.000	
$F_{\text{组间}}/P_{\text{组间值}}$	14.617/0.000		10.526/0.000		12.835/0.000	
$F_{\text{时间}}/P_{\text{时间值}}$	23.485/0.000		18.349/0.000		20.164/0.000	

注:与本组术前比较,^{*} $P < 0.05$;与早期组比较,[#] $P < 0.05$;与中期组比较,[▲] $P < 0.05$

表 3 3 组患者临床结局比较

组别	栓塞效果[例(%)]		并发症[例(%)]		GOS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
	完全	大部分 + 部分	有	无	
早期组($n=66$)	61(92.42)	5(7.58)	4(6.06)	62(93.94)	4.56 $\pm$ 0.62
中期组($n=95$)	76(80.00)	19(20.00)	13(13.68)	82(86.32)	3.97 $\pm$ 0.48 [*]
晚期组($n=68$)	40(58.82) ^{**}	28(41.18) ^{**}	18(26.47) [*]	50(73.53) [*]	3.63 $\pm$ 0.41 ^{**}
F/ χ^2 值	22.223		11.096		5.768
P 值	0.000		0.004		0.000

注:与早期组比较,^{*} $P < 0.05$;与中期组比较,[#] $P < 0.05$

<60 岁 = 0; 动脉瘤直径: $\geq 12\text{ mm} = 1$, $< 12\text{ mm} = 0$; 入院 Hunt-Hess 分级: $\text{III} + \text{IV}$ 级 = 1, $\text{I} + \text{II}$ 级 = 0; 手术治疗时机: 晚期 = 1, 早、中期 = 0; $\text{S100B} \geq 3.1\text{ }\mu\text{g/L} = 1$, $< 3.1\text{ }\mu\text{g/L} = 0$ 。以患者预后情况作为因变量并赋值, 预后不良 = 1, 预后良好 = 0。模型结果采用似然比检验, 结果显示 $\chi^2 = 14.627$, $P < 0.01$, 提示该模型具有统计学意义。多因素分析结果显示, 年龄大、动脉瘤直径大、入院 Hunt-Hess 分级高、晚期手术治疗

及 S100B 水平高是导致预后不良的危险因素。Logistic 回归方程为: $\text{logit } P = 1.824 + 0.467 \times \text{年龄} + 0.581 \times \text{动脉瘤直径} + 0.736 \times \text{入院 Hunt-Hess 分级} + 0.675 \times \text{手术治疗时机} + 0.943 \times \text{S100B}$, 见表 5。

S100B 对患者预后的预测价值 S100B 预测患者预后的最佳临界值为 2.785, 曲线下面积为 0.892, 敏感性 84.3%, 特异性 86.3%, 约登指数为 0.706, 95% 置信区间为 0.844 ~ 0.940, 见图 1。

表 4 影响预后的单因素分析

因素	预后良好($n = 164$)	预后不良($n = 65$)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]			0.021	0.885
男	79(48.17)	32(49.23)	—	—
女	85(51.83)	33(50.77)	—	—
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	49.64 $\pm$ 5.12 *	65.87 $\pm$ 6.73	19.701	0.000
动脉瘤直径(mm, $\bar{x} \pm s$)	10.58 $\pm$ 2.06 *	16.49 $\pm$ 2.81	18.896	0.000
动脉瘤破裂位置[例(%)]			5.316	0.150
椎基底动脉	28(17.07)	12(18.46)	—	—
大脑中动脉	37(22.56)	10(15.38)	—	—
前交通动脉	61(37.20)	19(29.23)	—	—
后交通动脉	38(23.17)	24(36.92)	—	—
入院 Hunt-Hess 分级[例(%)]			39.415	0.000
I + II 级	98(59.76)	9(13.85)	—	—
III + IV 级	66(40.24)	56(86.15)	—	—
手术时机[例(%)]			24.038	0.000
早期	59(35.98)	7(10.77)	—	—
中期	70(42.68)	25(38.46)	—	—
晚期	35(21.34)	33(50.77)	—	—
栓塞效果[例(%)]			0.600	0.741
完全	125(76.22)	52(80.00)	—	—
大部分	24(14.63)	7(10.77)	—	—
部分	15(9.15)	6(9.23)	—	—
术后脑积水[例(%)]	15(9.15)	6(9.23)	0.000	0.984
术后再出血[例(%)]	6(3.66)	2(3.08)	0.047	0.829
术后脑血管痉挛[例(%)]	5(3.05)	1(1.54)	0.416	0.519
吸烟史[例(%)]	49(29.88)	21(32.31)	0.130	0.719
饮酒史[例(%)]	67(40.85)	23(35.38)	0.584	0.445
高血压史[例(%)]	42(25.61)	17(26.15)	0.007	0.932
S100B($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	2.13 $\pm$ 0.26	3.65 $\pm$ 0.39	34.298	0.000
MCP-1(ng/L , $\bar{x} \pm s$)	185.72 $\pm$ 19.83	234.59 $\pm$ 25.48	15.456	0.000
CRP(mg/L , $\bar{x} \pm s$)	42.58 $\pm$ 4.37	50.73 $\pm$ 5.29	11.964	0.000

表 5 影响预后的多因素分析

因素	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	(95% CI)
年龄	0.467	0.599	1.204	0.005	2.178	1.306 ~ 2.952
动脉瘤直径	0.581	0.673	1.316	0.017	2.952	2.183 ~ 3.645
入院 Hunt-Hess 分级	0.736	0.912	2.027	0.009	3.285	1.592 ~ 4.036
手术治疗时机	0.675	0.834	2.185	0.013	1.639	1.245 ~ 2.163
S100B	0.943	0.726	1.454	0.022	4.172	2.067 ~ 5.428
常量	1.824	3.051	1.639	0.545	0.268	—

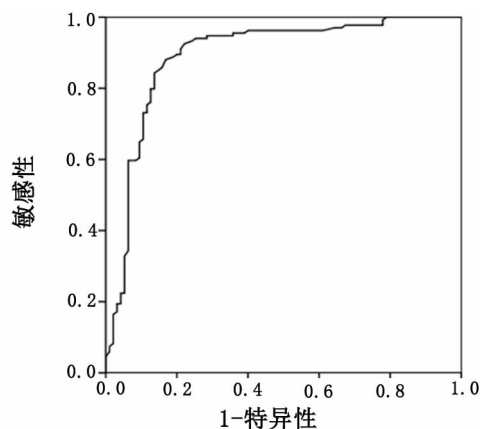


图1 S100B对患者预后的预测价值

讨论

血管内介入栓塞已被广泛用于 aSAH 的治疗,然而关于介入治疗的时机仍存在争议^[5,6]。本研究结果与主张早期介入治疗学者的观点相符^[7],分析原因,一方面介入治疗技术的发展使得发病初期将微导管送至动脉瘤中未受到太大阻碍,并取得了较好的栓塞效果;另一方面,脑组织的缺血性损害由于得到及时治疗而使神经功能的恢复加快,从而更益于预后。本研究中,3组患者血清 S100B、MCP-1 及 CRP 水平的变化可证实越早行血管介入栓塞治疗,越能减轻脑组织损伤造成的神经缺损,进而利于患者恢复,与以往报道一致^[8-10]。

本研究发现,年龄大、动脉瘤直径大、入院 Hunt-Hess 分级高、晚期手术治疗及 S100B 水平高是导致预后不良的危险因素,与刘文等^[11]、潘熹明等^[12]报道不完全一致,可能与纳入标准、变量类型、样本量及患者地域不同有关。患者机体功能随年龄增长而下降,且多并发基础性疾病,从而导致患者预后相对更差。大量文献表明,70 岁以上老年患者动脉瘤再次破裂出血的概率明显增加,高龄患者发病后神经功能衰退加快,病死率更高,与本研究具有一致性^[13]。颅内动脉瘤破裂时,较大动脉瘤患者的蛛网膜下腔出血程度更大、范围更广,脑部组织、血管损伤更加严重。此外,动脉瘤越大手术难度越大,更容易造成与其他重要组织、血管等的粘连,加大了在手术过程中的占位效应,这些都不利于患者的预后^[14]。本研究与以往文献报道均提示入院 Hunt-Hess 分级越高,患者预后越差^[15]。本研究认为晚期手术介入治疗是 aSAH 患者预后不良的危险因素,与 McLaughlin 等^[16]报道相符。S100B 水平越高说明血脑屏障的完整性越差,脑组织损伤程度越严重,越不利于患者的预后。本研究表明 S100B 水平高

是影响患者预后不良的危险因素,且对预后具有较高的预测价值。分析原因,可能由于 S100B 主要由施万细胞和星型胶质细胞表达和分泌,在中枢神经系统中含量最丰富,更能直接反应脑组织损伤造成的神经缺损情况,而机体多种组织和细胞在受到刺激后均可分泌 MCP-1 和 CRP,组织特异性差,因此 MCP-1 和 CRP 不是影响 aSAH 患者预后不良的危险因素,也无法对患者预后进行有效预测。

参考文献

- 1 Dasenbrock HH, Nguyen MO, Frerichs KU, et al. The impact of body habitus on outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Nationwide Inpatient Sample analysis [J]. J Neurosurg, 2017, 127 (1): 36-46.
- 2 Deng S, Ai Y, Gong H, et al. Mitochondrial dynamics and protective effects of a mitochondrial division inhibitor, Mdivi-1, in lipopolysaccharide-induced brain damage [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 496(3): 865-871.
- 3 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019 [J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 1006-1021.
- 4 王玉社, 王勇, 陈航, 等. 蛛网膜下腔出血患者 Hunt-Hess 分级与血清脑钠肽的关系 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(9): 2129-2131.
- 5 赵建玲, 朱遂强, 王芙蓉. 颅内未破裂动脉瘤的破裂风险和治疗策略 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(3): 181-184.
- 6 Munakomi S, Chaudhary P, Cherian I. Posttraumatic Cervicovertebral Junction Acute Subdural Hematoma and Cisterna Magna Subarachnoid Hemorrhage Presenting with Progressive Hydrocephalus [J]. Asian J Neurosurg, 2018, 13(1): 66-67.
- 7 Pilipenko YV, Konovalov AN, Eliava SS, et al. Reasonability and efficacy of decompressive craniectomy in patients with subarachnoid hemorrhage after microsurgical aneurysm exclusion [J]. Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko, 2018, 82(1): 59-71.
- 8 Liu J, Li Y, Cai Y, et al. Predictive value of serum S100B levels in patients with multiple trauma combined delirium for their outcome at intensive care unit discharge [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2018, 98 (9): 692-695.
- 9 邵云, 孙蓉, 浦毅, 等. 不同时机血管介入栓塞对脑动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血患者 MCP-1 水平及预后的影响 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(12): 2371-2373.
- 10 刘向耿, 符秋红, 陈洋. C 反应蛋白、白蛋白比值与多评分系统对脑毒症严重程度和预后的评估价值比较 [J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(4): 301-303.
- 11 刘文, 张东亚, 李增潮, 等. 颅内动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血患者预后不良的相关因素分析 [J]. 山东医药, 2015, (32): 42-43.
- 12 潘熹明, 陈义章, 周志明. 颅内动脉瘤破裂蛛网膜下腔出血患者预后不良影响因素分析 [J]. 实用医药杂志, 2019, 36(5): 429-430.
- 13 Daou BJ, Koduri S, Thompson BG, et al. Clinical and experimental aspects of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(10): 1096-1112.
- 14 Duan W, Pan Y, Wang C, et al. Risk Factors and Clinical Impact of Delayed Cerebral Ischemia after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Analysis from the China National Stroke Registry [J]. Neuroepidemiology, 2018, 50(3-4): 128-136.
- 15 Suzuki H, Nishikawa H, Kawakita F. Matricellular proteins as possible biomarkers for early brain injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neural Regen Res, 2018, 13(7): 1175-1178.
- 16 McLaughlin DC, Margretta MM, Freeman WD. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Mortality After Implementation of Nocturnist Advanced Practice Provider Coverage [J]. J Neurosci Nurs, 2018, 50 (2): 102-104.

(2020-05-11 收稿 2020-12-30 修回)