引用本文:马志君,吉洁,呼铁民,等.血清8-羟基脱氧鸟苷、星形胶质源性蛋白B表达与颅内动脉瘤夹闭术后血管痉挛的相关性分析[J].安徽医药,2022,26(10):2021-2025.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.027.**

◇临床医学◇

血清8-羟基脱氧鸟苷、星形胶质源性蛋白B表达与颅内动脉瘤夹闭术后血管痉挛的相关性分析

马志君[a],吉洁[b],呼铁民[a],王维兴[a],张继伟[a],田甜[a]

作者单位:承德医学院附属医院,[a]神经外科,[b]病案室,河北 承德067000

通信作者:呼铁民,男,主任医师,研究方向为颅脑损伤、颅脑肿瘤及脑血管病,Email:ms079h@163.com

摘要: **目的** 分析颅内动脉瘤夹闭术后病人血清8-羟基脱氧鸟苷(8OHdG)、星形胶质源性蛋白B(S100B)表达情况,并分析二者与术后血管痉挛(CVS)的关系。**方法** 回顾性分析2017年5月至2019年5月承德医学院附属医院收治的颅内动脉瘤病人190例为研究对象,根据CVS评定方法将病人分为无CVS组、轻度CVS组、中度CVS组、重度CVS组。收集比较病人一般资料,采用酶联免疫吸附法(ELISA)法测定并比较受试者血清8OHdG、S100B水平,采用二元logistic回归分析影响颅内动脉瘤病人夹闭术后CVS的危险因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC)曲线评价血清8OHdG、S100B水平对颅内动脉瘤病人夹闭术后CVS的诊断价值。**结果** 术后不同程度CVS计147例。CVS组病人血清8OHdG、S100B水平均明显低于术前(P<0.05),无CVS组、轻度CVS组、中度CVS组、重度CVS组颅内动脉瘤夹闭术病人术后血清8OHdG、S100B水平均依次升高[(223.78±33.66)ng/L比(328.37±67.75)ng/L比(436.53±119.21)ng/L比(499.39±152.67)ng/L、(0.76±0.21)μg/L比(1.01±0.39)μg/L比(1.30±0.45)μg/L比(1.55±0.52)μg/L,P<0.05]。不同程度CVS组病人Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级病人比例差异有统计学意义(P<0.05)。二元logistic回归分析显示,Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级、血清8OHdG、S100B水平高表达是颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的危险因素(P<0.05)。血清8OHdG、S100B水平诊断颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的ROC曲线下面积AUC分别为0.87、0.86,二者联合检测诊断AUC为0.95。**结论** 血清8OHdG、S100B水平异常高表达可能与颅内动脉瘤夹闭术后CVS发生发展有关,且二者联合检测对是否发生CVS有较高诊断价值,可为临床寻求可靠生物学指标早期诊断颅内动脉瘤夹闭术后病人是否发生CVS提供一定参考。

关键词: 颅内动脉瘤; 血管痉挛,颅内; 8-羟基脱氧鸟苷; 星形胶质源性蛋白B

Correlation analysis of serum 8-hydroxy-2 deoxyguanosine and S100 protein B expressions and vasospasm after intracranial aneurysm clipping

MA Zhijun[a],JI Jie[b],HU Tiemin[a],WANG Weixing[a],ZHANG Jiwei[a],TIAN Tian[a]

Author Affiliation:[a]Department of Neurosurgery, [b]Medical Records Room, The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, *China*

Abstract: **Objective** To analyze the expressions of serum 8-hydroxy-2 deoxyguanosine (8OHdG) and serum S100 protein B (S100B) in patients undergoing intracranial aneurysm clipping, and to analyze the relationship between them and postoperative cerebral vasospasm (CVS).**Methods** A total of 190 patients with intracranial aneurysms, admitted to The Affiliated Hospital of Chengde Medical College from May 2017 to May 2019, were retrospectively analyzed. According to the CVS evaluation method, the patients were assigned into non-CVS group, mild CVS group, moderate CVS group and severe CVS group. The general data of patients were collected and compared, the levels of serum 8OHdG and S100B were measured and compared by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the risk factors for CVS after clipping were analyzed by binary Logistic regression, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum 8OHdG and S100B levels for CVS after intracranial aneurysm clipping. **Results** 147 cases had CVs of different degrees after operation.The levels of serum 8OHdG and S100B in different degrees of CVS groups were significantly lower than those before operation (P < 0.05), while the levels of serum 8OHdG and S100B in patients with intracranial aneurysm clipping were increased successively in non-CVS group, mild CVS group, moderate CVS group and severe CVS group [(223.78±33.66) ng/L *vs*. (328.37±67.75) ng/L *vs*. (436.53±119.21) ng/L *vs*. (499.39±152.67) ng/L, (0.76±0.21) μg/L *vs*. (1.01±0.39)) μg/L *vs*. (1.30±0.45) μg/L *vs*. (1.55±0.52) μg/L; P < 0.05]. There was significant difference in the proportion of patients with Hunt-Hess grade Ⅲ - Ⅳ among groups with different degrees of CVS (P < 0.05). Binary Logistic regression analysis results showed that Hunt-Hess grade Ⅲ - Ⅳ, high expressions of serum 8OHdG and S100B were the risk factors for CVS after intracranial aneurysm clipping (P < 0.05). The areas under ROC curve (AUC) of serum 8OHdG and S100B levels in the diagnosis of CVS after intracranial aneu-

rysm clipping were 0.87 and 0.86, respectively, and the AUC of combined detection was 0.95. **Conclusion** The abnormally high expressions of serum 8OHdG and S100B may be related to the occurrence and development of CVS after intracranial aneurysm clipping. The joint detection of the two has high diagnostic value for the occurrence of CVS, which can provide certain reference for clinically seeking reliable biological indicators for the early diagnosis of CVS after intracranial aneurysm clipping.

Key words: Intracranial aneurysm; Vasospasm,intracranial; 8-hydroxy-2 deoxyguanosine; S100 protein B

颅内动脉瘤是神经外科常见脑血管病,指颅内动脉血管异常改变,血管壁形成异常膨出突起样瘤,其在脑血管病中发病率居第三位,一旦治疗不及时导致瘤体破裂出血死亡率约30%,给人类的生命健康带来严重威胁[1-2]。目前颅内动脉瘤夹闭术是临床主要治疗方法,但术后易并发脑血管痉挛(cerebral vasospasm,CVS),引起严重的脑组织缺血氧化,其是病人重残或死亡主要原因[3-4]。目前临床缺乏诊断CVS的有效生物学指标,因此探寻特异、可靠指标早期预测CVS的发生,对降低颅内动脉瘤病人术后CVS的发生率及死亡率在临床有重要意义。8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2 deoxyguanosine,8OHdG)是DNA氧化损伤主要标志物,与脑缺血/再灌注损伤关系密切[5]。星形胶质源性蛋白B(S100calcium binding protein B,S100B)作为神经营养因子在正常脑组织中参与神经组织修复与再生,当缺血、出血等脑组织损伤时,其血清水平升高可作为判断脑组织损伤严重程度的标志物[6]。孙广卫等[7]研究发现,显微外科手术治疗后颅内动脉瘤病人血清S100B水平显著低于治疗前,且预后良好组病人血清S100B水平显著低于预后不良组病人,提示血清S100B水平对判断病人预后有重要辅助意义。然而有关颅内动脉瘤病人夹闭术后血清8OHdG、S100B水平与CVS的关系鲜有报道,因此本研究探讨血清8OHdG、S100B表达与颅内动脉瘤夹闭术后CVS的相关性,以期为临床寻找诊断CVS的有效生物学指标,采取措施进行干预以降低术后CVS的发生率及死亡率提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年5月至2019年5月承德医学院附属医院收治的颅内动脉瘤病人190例为研究对象,男112例,女78例,年龄范围40~81岁,年龄(60.27±9.95)岁。按Hunt-Hess分级法[8]对术前病人病情进行分级,Ⅰ~Ⅱ级94例,Ⅲ~Ⅳ级96例。纳入标准:(1)所有病人均符合《王忠诚神经外科学》中颅内动脉瘤的诊断标准[9];(2)术前均经头颈段CT成像(CAT)或者全脑血管造影(DSA)确诊为颅内动脉瘤并行开颅显微镜下颅内动脉瘤夹闭手术病人;(3)发病72 h内手术者;(4)术前检查均无其他神经系统疾病如癫痫、偏瘫、失语者。排除标准:(1)严重心脏、肝脏、肾脏功能不全者;(2)临床资料不完整者;(3)妊娠期、哺乳期妇女;(4)严重精神病者、过敏体质等病人;(5)凝血功能异常者;(6)免疫系统疾病、感染性疾病者;(7)手术禁忌证、脑外伤或脑梗死病人。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 *CVS诊断标准及评定方法* CVS诊断标准[10]:(1)术后意识障碍或局灶性体征比术前加重;(2)出现新的神经系统体征(如偏瘫、失语等);(3)颅内压升高;(4)多普勒超声血流扫描显示大脑前、中动脉血流速度≥120 cm/s,后动脉血流速度≥90 cm/s。

CVS评定方法[11]:术后4 d行DSA检查,测量脑中动脉(M1、M2段)、前动脉(A1、A2段)及血管最狭窄处直径,根据健康人脑血管直径作为基准,评估CVS严重程度。无CVS:病人脑血管直径与正常脑血管直径相比,减少度<10%;轻度CVS:10%≤减少度<35%;中度CVS:35%≤减少度<70%;重度CVS:70%≤减少度<100%。

1.2.2 *血清8OHdG、S100B水平检测* 分别于术前1 d、术后3 d采集病人空腹肘静脉血5 mL,离心10 min(3 000 r/min),取上清液并密封后,保存于-80 ℃冰箱待测。测定样品前,将其置于室温或常温水中复溶并摇匀。均采用酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)法测定所有受试者血清8OHdG、S100B水平,试剂(北京百奥莱博科技有限公司,货号ARB11575、SEA480Hu-1)检测方案均参照说明书严格进行操作。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理,计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,两组比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对样本t检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用SNK-q检验。计数资料以例(%)表示,采用χ^2检验。采用向前逐步回归变量筛选方法(Forward:LR法)进行二元logistic回归分析,筛选影响颅内动脉瘤病人夹闭术后CVS的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic,ROC)曲线评价血清8OHdG、S100B水平对颅内动脉瘤病人夹闭术后CVS的诊断价值。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同程度CVS病人颅内动脉瘤夹闭术前、术后血清8OHdG、S100B水平比较 术前,无CVS组病人与CVS组病人血清8OHdG、S100B水平差异无统计学意义(P>0.05),术后,两组病人血清8OHdG、S100B水平均低于术前(P<0.05),且CVS组病人血清8OHdG、S100B水平显著高于无CVS组病人(P<0.05)。见表1。

表1 无CVS组与CVS组病人颅内动脉瘤夹闭术前、术后血清8OHdG、S100B水平比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	8OHdG/(ng/L)	S100B/(μg/L)
无CVS组	43		
术前		653.66±200.03	1.96±0.62
术后		223.78±33.66	0.76±0.21
t,P值		13.90,<0.001	12.02,<0.001
CVS组	147		
术前		655.75±202.61	1.92±0.60
术后		421.43±113.21	1.01±0.32
t,P值		12.24,<0.001	16.23,<0.001
两组比较t,P值			
术前		0.06,0.952	0.38,0.703
术后		11.28,<0.001	4.82,<0.001

注:8OHdG为8-羟基脱氧鸟苷,S100B为星形胶质源性蛋白B。

进一步对不同程度CVS组间比较显示,术前不同程度CVS组病人血清8OHdG、S100B水平差异无统计学意义(P>0.05),术后,不同程度CVS组病人血清8OHdG、S100B水平均明显低于术前,且中度CVS组、重度CVS组病人血清8OHdG、S100B水平明显高于轻度CVS组(均P<0.05);重度CVS组病人血清8OHdG、S100B水平明显高于中度CVS组(P<0.05)。见表2。

表2 不同程度CVS病人颅内动脉瘤夹闭术前、术后血清8OHdG、S100B水平比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	8OHdG/(ng/L)	S100B/(μg/L)
轻度CVS组	52		
术前		658.32±201.15	1.89±0.60
术后		328.37±67.75	1.01±0.39
t,P值		11.21,<0.001	8.87,<0.001
中度CVS组	57		
术前		657.65±203.11	1.92±0.59
术后		436.53±119.21①	1.30±0.45①
t,P值		7.09,<0.001	6.31,<0.001
重度CVS组	38		
术前		651.28±203.57	1.95±0.63
术后		499.39±152.67①②	1.55±0.52①②
t,P值		3.68,<0.001	3.02,0.003
三组比较F,P值			
术前		0.02,0.985	0.11,0.896
术后		986.92,<0.001	541.66,<0.001

注:8OHdG为8-羟基脱氧鸟苷,S100B为星形胶质源性蛋白B。①与轻度CVS组比较,P<0.05。②与中度CVS组比较,P<0.05。

2.2 颅内动脉瘤夹闭术后不同程度CVS病人一般资料比较 无CVS组病人与CVS组病人性别、年龄、体质量指数(BMI)、饮酒、吸烟一般资料差异无统计学意义(P>0.05),Hunt-Hess分级差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

进一步对不同程度CVS组间比较显示,不同程度CVS病人性别、年龄、BMI、饮酒、吸烟一般资料差异无统计学意义(P>0.05),Hunt-Hess分级差异显著(P<0.05)。见表4。

2.3 二元logistic回归分析颅内动脉瘤夹闭术后CVS的危险因素分析 以颅内动脉瘤夹闭术后病

表3 颅内动脉瘤夹闭术后无CVS组与CVS组病人一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	BMI/(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	饮酒(是/否)/例	吸烟(是/否)/例	Hunt-Hess分级/例	
							Ⅰ~Ⅱ级	Ⅲ~Ⅳ级
无CVS组	43	28/15	60.66±9.89	22.78±2.67	26/17	19/25	36	7
CVS组	147	81/66	60.14±9.93	22.89±2.95	84/63	64/83	58	89
$t(\chi^2)$值		(1.36)	0.30	0.22	(3.82)	(0.00)	(26.08)	
P值		0.243	0.763	0.826	0.052	0.967	<0.001	

注:BMI为体质量指数。

表4 颅内动脉瘤夹闭术后不同程度CVS病人一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	BMI/(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	饮酒(是/否)/例	吸烟(是/否)/例	Hunt-Hess分级/例	
							Ⅰ~Ⅱ级	Ⅲ~Ⅳ级
轻度CVS组	52	30/22	59.34±9.80	22.59±2.83	33/19	22/30	35	17
中度CVS组	57	30/27	59.98±9.96	23.11±2.95	35/22	29/28	10	47
重度CVS组	38	21/17	61.11±10.07	22.99±3.06	16/22	13/25	13	25
$F(\chi^2)$值		(0.28)	0.35	0.45	(4.78)	(2.63)	(28.78)	
P值		0.868	0.705	0.637	0.092	0.269	<0.001	

注:BMI为体质量指数。

人是否发生CVS为因变量，以单因素分析中差异有统计学意义的Hunt-Hess分级（Ⅰ~Ⅱ级比Ⅲ~Ⅳ级）、8OHdG、S100B水平为自变量，进行二元logistic回归分析。结果显示，Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级、血清8OHdG、S100B水平高表达是颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的危险因素（$P<0.05$），见表5。

表5　颅内动脉瘤夹闭术后CVS 147开的二元logistic回归分析

影响因素	β	SE	$Wald\chi^2$	P值	OR 95%CI
Hunt-Hess分级	0.61	0.18	11.70	0.006	1.83(1.29,2.59)
8OHdG	1.18	0.43	7.45	0.006	3.25(1.39,7.58)
S100B	1.27	0.21	38.28	0.001	3.58(2.39,5.36)

注：8OHdG为8-羟基脱氧鸟苷，S100B为星形胶质源性蛋白B。

2.4　颅内动脉瘤夹闭术后病人血清8OHdG、S100B水平对颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的诊断价值分析　ROC曲线分析血清8OHdG、S100B及二者联合对颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的诊断价值，见图1，表6。

表6　血清8OHdG、S100B及二者联合检测对颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的诊断价值结果

检验变量	AUC	灵敏度/%	特异度/%	截断值	95%CI
8OHdG	0.87	89.5	83.6	296.77 ng/L	(0.82,0.93)
S100B	0.86	81.3	76.6	0.93 μg/L	(0.83,0.93)
联合	0.95①②	92.5	83.7		(0.93,0.98)

注：8OHdG为8-羟基脱氧鸟苷，S100B为星形胶质源性蛋白B。①与8OHdG比较，$P<0.05$。②与S100B比较，$P<0.05$。

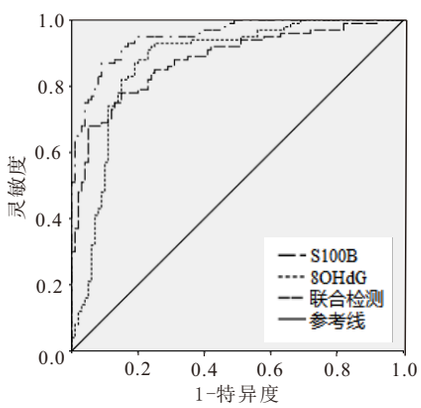

图1　颅内动脉瘤夹闭术后病人血清8OHdG、S100B水平诊断术后病人发生CVS的ROC曲线

3　讨论

颅内动脉瘤是多种因素导致的颅内动脉血管壁结构发生异常改变，在血流冲击作用下，血管壁异常处形成的瘤状突起。临床多选择开颅夹闭术治疗颅内动脉瘤，但术后病人极易发生并发症影响预后，其中术后CVS是颅内动脉瘤开颅夹闭术后最常见并发症，研究表明，氧化应激在CVS中扮演着重要作色，CVS病人颅内动脉持续处于收缩状态，使血管内皮细胞、平滑肌细胞超微结构发生异常，血脑屏障遭到破坏，进而引起局部脑组织缺血缺氧性损伤，加重血管氧化应激损伤，是最终导致病人死亡的主要原因[12]。

8OHdG是活性氧自由基如羟自由基、单线态氧等攻击DNA分子中的鸟嘌呤碱基第8位碳原子而产生的一种氧化性加合物，与脑血管疾病氧化应激损伤有关，8OHdG水平越高表明氧化应激损伤越严重[13]。肖刚等[14]研究发现，蛛网膜下腔出血模型组大鼠脑组织中8OHdG水平显著高于假手术组，而甘草甜素药物低、中、高剂量组蛛网膜下腔出血大鼠脑组织中8OHdG水平显著低于模型组，呈剂量依赖性，且提示甘草甜素可通过降低氧化应激反应改善大鼠蛛网膜下腔出血后血脑屏障损伤。本研究结果显示，术后不同程度CVS病人血清8OHdG水平均明显低于术前，且与无CVS组比较，不同程度CVS组颅内动脉瘤夹闭术病人血清8OHdG水平明显升高，且随严重程度加深而不断升高。提示血清8OHdG水平异常高表达可能与颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS关系密切。

S100B是神经组织蛋白质家族一员，特异性存在于中枢神经胶质细胞、星型细胞等，是脑特异性蛋白，在缺血性脑损伤早期，由坏死小胶质细胞释放到脑脊液中，透过血脑屏障到达血液[15-16]。李舜等[17]研究发现，开颅夹闭术病人术后神经功能损伤有所改善，血清S100B显著低于术前，血清S100B水平下降与神经功能损伤改善关系密切。本研究结果显示，颅内动脉瘤病人夹闭术后，不同程度CVS组病人血清S100B水平均明显低于术前，且S100B水平降低程度与CVS程度负相关，即CVS严重者术后S100B水平降低幅度小。提示血清S100B水平异常高表达可能与颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS关系密切。原因可能与病人血脑屏障遭到破坏，局部脑组织缺血缺氧性损伤，坏死小胶质细胞释放的S100B透过血脑屏障到达血液有关。Hunt-Hess分级法是对原发性蛛网膜下腔出血的分级法，一般采用其对动脉瘤性原发性蛛网膜下腔出血的临床状态进行分级，评估病人病情严重程度，评级越高，入院时病人病情越危重[18-19]。本研究分析病人一般资料发现，CVS程度高病人Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级病人比例高。说明Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级病人开颅夹闭术后发生CVS风险较大。二元logistic回归分析结果显示，Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级、血清8OHdG、S100B水平高表达是颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的危

险因素。提示临床应尽早发现并确诊颅内动脉瘤,并第一时间开展手术治疗争取更好的预后,且可以通过监测血清8OHdG、S100B水平评估CVS,及早采取措施进行干预以改善预后,提高病人生存质量。本研究ROC曲线显示,血清8OHdG、S100B水平诊断颅内动脉瘤夹闭术后病人发生CVS的ROC曲线下面积AUC分别为0.87、0.86,二者联合检测诊断AUC为0.95。说明血清8OHdG、S100B水平联合检测对颅内动脉瘤夹闭术后病人是否发生CVS有较高诊断价值,可为临床寻求可靠生物学指标早期诊断颅内动脉瘤夹闭术后病人是否发生CVS提供一定参考。

综上所述,血清8OHdG、S100B水平异常高表达可能与颅内动脉瘤夹闭术后CVS发生发展有关,且二者联合检测对颅内动脉瘤夹闭术后病人是否发生CVS有较高诊断价值,可为临床寻求可靠生物学指标早期诊断颅内动脉瘤夹闭术后病人是否发生CVS提供一定参考。然而本研究并未对二者在CVS中的具体作用机制进行阐述,后期应进行深入探讨。

参考文献

[1] ROLOFF C, STUCHT D, BEUING O, et al. Comparison of intracranial aneurysm flow quantification techniques: standard PIV vs stereoscopic PIV vs tomographic PIV vs phase-contrast MRI vs CFD[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(3):275-282.

[2] ELZBIETA P, JOANNA S, KAROL W, et al. NF-κB-mediated inflammation in the pathogenesis of intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage. Does autophagy play a role?[J]. Intl J Mol Sci, 2018, 19(4):1245-1247.

[3] LEE JW, WOO JH, BAIK HJ, et al. The effect of anesthetic agents on cerebral vasospasms after subarachnoid hemorrhage: a retrospective study [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(31):e11666-e11669. DOI: 10.1097/MD.0000000000011666.

[4] CAN A, CASTRO VM, YU S, et al. Antihyperglycemic agents are inversely associated with intracranial aneurysm rupture[J]. Stroke, 2018, 49(1):34-39.

[5] 郁省, 王杰, 颜丙春. 幼龄与成年沙鼠短暂性脑缺血再灌注后海马8-羟基脱氧鸟苷含量的比较[J]. 实用临床医药杂志, 2018,22(24):1-5.

[6] WU YF, SYTWU HK, LUNG FW. Human aquaporin 4 gene polymorphisms and haplotypes are associated with serum s100b level and negative symptoms of schizophrenia in a southern Chinese Han population [J]. Front Psychiatry, 2018, 9(73): 657-660.

[7] 孙广卫, 唐勇, 司马国忠. NSE、S100B及血流动力学变化在显微外科手术治疗颅内动脉瘤患者的预后分析[J/OL]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2019, 5(6):336-340. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-9141.2019.06.004.

[8] 薛洪利, 孙荣君, 闻华,等. Hunt-Hess Ⅴ级脑动脉瘤破裂的急诊手术治疗[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(2):155-158.

[9] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉. 湖北科学技术出版社, 2005: 771-774.

[10] 张玉清, 陶立玉, 张子轩. 颅内动脉瘤破裂出血术后血清HIF-1α、miR-210表达与脑血管痉挛的关系[J/OL]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2020, 6(1):4-8. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-9141.2020.01.002.

[11] 陈荣彬, 吴学铭, 赵亮, 等. 动脉瘤性蛛网膜下隙出血后脑血管痉挛的诊断和治疗进展[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(1):86-91.

[12] 李钦涛. 老年蛛网膜下腔出血患者脑脊液改变与脑血管痉挛的关系[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3):549-551.

[13] 陈嘉兴, 陈智健, 吴礼康, 等. 镉对职业接触者肾功能、氧化应激与Nrf2转录因子表达水平的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版),2018,47(6):679-683.

[14] 肖刚, 罗超, 彭形, 等. 甘草甜素通过抑制炎症反应和氧化应激改善大鼠蛛网膜下腔出血后血脑屏障损伤[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(7):811-818.

[15] LANGEH U, SINGH S. Targeting S100B protein as a surrogate biomarker and its role in various neurological disorders[J]. Curr Neuropharmacol, 2021, 19(2):265-277.

[16] 周世林, 胡朝辉, 丁宇星. 血清S100B蛋白、神经元特异性烯醇化酶在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断及病情严重程度评估中的价值[J]. 现代医院, 2018, 18(10):1545-1547.

[17] 李舜, 唐晓平, 刘文, 等. 开颅夹闭术与血管内介入治疗颅内动脉瘤患者血清MBP、NSE、S100B水平的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(12):735-738.

[18] YAO HF, LV CP, LUO FJ, et al. Plasma cellular prion protein concentrations correlate with severity and prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J/OL]. Clin Chim Acta, 2021, 523: 114-119. https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.09.010.

[19] 齐猛, 曲鑫, 徐跃峤, 等. 老年重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的影响因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(1):11-16.

(收稿日期:2020-11-20,修回日期:2021-01-09)