

超声造影定量参数联合同型半胱氨酸及超敏 C - 反应蛋白对缺血性脑卒中的预测价值

徐小兰, 余岳芬, 刘振华, 王薇, 符春荣, 符芳婧
儋州市人民医院超声科, 海南省儋州市 571799

摘 要:目的 探讨超声造影峰值强度 (TIC-P)、强度均值 (TIC-M)、峰值 (FC-P)、锐度 (FC-S)、曲线下面积 (FC-AUC) 联合血清同型半胱氨酸 (Hcy) 及超敏 C-反应蛋白 (Hs-CRP) 对缺血性脑卒中 (ICS) 的预测价值。方法 选取儋州市人民医院行颈动脉超声检查发现颈动脉粥样硬化患者 196 例, 根据其是否发生 ICS, 分为 ICS 组 ($n=91$) 和非 ICS 组 ($n=105$)。记录各组的基线资料, 并进行超声造影检查及 Hcy 及 Hs-CRP 水平检测。应用 ROC 曲线分析超声造影定量参数、Hcy 及 Hs-CRP 预测 ICS 发生的价值。结果 ICS 组颈动脉斑块超声造影定量参数 TIC-P、TIC-M、FC-P、FC-S 和 FC-AUC 值均明显高于非 ICS 组 ($P<0.05$)。ICS 组 Hcy 及 Hs-CRP 水平均明显高于非 ICS 组 ($P<0.01$)。ROC 曲线分析显示, 三者联合预测 ICS 的 AUC (95% CI) 为 0.986 (0.940 ~ 0.998) 明显高于单项超声造影定量参数 0.890 (0.830 ~ 0.951)、Hcy 0.827 (0.770 ~ 0.885) 及 Hs-CRP 0.795 (0.737 ~ 0.856), 其预测 ICS 的敏感度 (98.5%) 和特异度 (93.6%) 均较高。相关分析显示, ICS 患者超声造影定量参数 FC-AUC 与 Hcy、Hs-CRP 的相关性较好 ($r=0.815$ 、 0.792 , $P<0.001$)。结论 超声造影定量参数联合 Hcy 及 Hs-CRP 水平能准确预测 ICS 的发生。

关键词:缺血性脑卒中; 颈动脉粥样斑块; 超声造影; 同型半胱氨酸; 超敏 C-反应蛋白

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.02.006

Value of contrast-enhanced ultrasound quantitative parameters combined with homocysteine and high-sensitivity C-reactive protein in predicting ischemic stroke

XU Xiao-Lan, YU Yue-Fen, LIU Zhen-Hua, WANG Wei, FU Chun-Rong, FU Fang-Jing. Danzhou People's Hospital, Danzhou, Hainan 571799, China

Corresponding author: XU Xiao-Lan, E-mail: 282820945@qq.com

Abstract: Objective To investigate the value of time-intensity curve peak intensity (TIC-P), time-intensity curve mean intensity (TIC-M), peak of the fitting curve (FC-P), sharpness of the fitting curve (FC-S), and area under the fitting curve (FC-AUC) combined with serum homocysteine (Hcy) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in predicting ischemic stroke (ICS). **Methods**

A total of 196 patients who were found to have carotid atherosclerosis by carotid artery ultrasound in Danzhou People's Hospital were enrolled, and according to the presence or absence of ICS, they were divided into ICS group with 91 patients and non-ICS group with 105 patients. The baseline data of each group were recorded, contrast-enhanced ultrasound was performed, and Hcy and hs-CRP levels were measured. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasound, Hcy, and hs-CRP in predicting the development of ICS. **Results** The ICS group had significantly higher quantitative parameters of carotid plaque contrast-enhanced ultrasound, TIC-P, TIC-M, FC-P, FC-S, and FC-AUC, than the non-ICS group ($P<0.05$). The ICS group had significantly higher Hcy and hs-CRP levels than the non-ICS group ($P<0.01$). The ROC curve analysis showed that combined measurement of quantitative parameters, Hcy, and hs-CRP had a significantly higher area under the ROC curve in predicting ICS than quantitative parameters, Hcy, or hs-CRP measured alone [0.986 (95% CI: 0.940 - 0.998) vs 0.890 (95% CI: 0.830 - 0.951)/0.827 (95% CI: 0.770 - 0.885)/0.795 (95% CI: 0.737 - 0.856)], and combined measurement of the

基金项目: 海南省医药卫生科研基金项目 (16A200102)

收稿日期: 2018-05-22; 修回日期: 2018-12-11

作者简介: 徐小兰 (1984-), 女, 本科, 主治医师, 主要从事临床超声医学诊断研究。E-mail: 282820945@qq.com。

three indices had a sensitivity of 98.5% and a specificity of 93.6% in predicting ICS. The correlation analysis showed that in the patients with ICS, FC-AUC was well correlated with Hcy and hs-CRP ($r=0.815$ and 0.792 , $P<0.001$). **Conclusions** Contrast-enhanced ultrasound quantitative parameters combined with Hcy and hs-CRP levels can accurately predict the development of ICS.

Key words: ischemic stroke; carotid atherosclerosis; contrast-enhanced ultrasound; homocysteine; high-sensitivity C-reactive protein

缺血性脑卒中 (ischemic stroke, ICS) 是一种好发于中老年人的常见脑血管疾病, 其具有高发病率、高致残率和高死亡率等特点, 严重危害患者的生命健康和生活质量^[1]。颈动脉作为脑供血的主要血管, 其动脉粥样硬化斑块是引起 ICS 的主要原因之一, 且斑块内炎症活动与 ICS 的发生、发展及转归密切相关^[2]。超声造影成像技术 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 可定量检测斑块内新生血管, 从而进一步评价斑块的稳定性。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是蛋氨酸代谢过程中的中间产物, 其水平升高是动脉粥样硬化发生的独立危险因素^[3]。超敏 C-反应蛋白 (high sensitive C reactive protein, Hs-CRP) 是一种炎症急性时相蛋白, 常在动脉粥样硬化损伤时增高, 且 CRP 水平变化可反映患者机体的炎症程度^[4]。本研究通过检测颈动脉粥样硬化患者的超声造影定量参数和 Hcy、Hs-CRP 水平变化, 分析三者联合预测 ICS 的发生价值, 旨在为 ICS 的早期诊断及治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2017 年 3 月在海南省儋州市人民医院行颈动脉超声检查发现颈动脉粥样硬化患者 196 例, 其中确诊缺血性脑卒中患者 91 例 (ICS 组), 男性 56 例, 女性 35 例, 年龄 48 ~ 85 岁, 平均 (65.14 ± 7.83) 岁; 非缺血性脑卒中患者 105 例 (非 ICS 组), 男性 62 例, 女性 43 例, 年龄 46 ~ 83 岁, 平均 (63.25 ± 7.60) 岁。

纳入标准: ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 (2014 年)》^[5] 诊断标准, 并经头部计算机断层扫描 (CT) 和 (或) 磁共振成像 (MRI) 扫描证实; ②发病至入院时间 ≤ 72 h。

排除标准: ①严重肝、肾、心肺疾病; ②恶性肿瘤者; ③血液病、全身系统性感染及自身免疫性疾病者; ④入组前接受过抗凝、抗血栓治疗者。

1.2 超声造影检查

采用西门子 siemens Acuson S2000 型超声诊断

仪, 使用造影探头 9L4, 频率 9.0 MHz, 造影机械指数 (MI) 0.08, 内置反向脉冲序列造影技术 (CPS)。颈动脉检查: 受试者平卧位静息 10 min, 采用高频超声检查双侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉及椎动脉, 记录颈动脉斑块个数及分布范围, 评估颈动脉狭窄程度。随后选择优势斑块行超声造影。造影模式设置: 机械指数 0.06 ~ 0.08, CPS 增益 0 dB, 焦点 2 ~ 3 cm。造影剂为 SonoVue (Bracco, 意大利), 经肘静脉注射 2.5 ml, 随后注入生理盐水 5 ml。连续采集 90 s 动态图像, 行脱机分析。超声造影定量分析: 采用 QontraXt 定量分析软件 (百胜公司), 分析方法参照文献^[6]。获取斑块时间-强度曲线 (time-intensity curve, TIC) 定量参数峰值强度 (peak, TIC-P) 和强度均值 (mean, TIC-M), 以及 TIC 曲线的伽马拟合曲线 (fitting curve, FC) 定量参数, 包括峰值 (peak, FC-P)、锐度 (sharpness, FC-S) 和曲线下面积 (under the curve area, FC-AUC)。

1.3 检测指标

所有研究对象均于次日空腹抽取肘静脉血 5 ml, 3 500 r/min 离心 10 min, 留取血清, 置入 -70°C 冰箱保存待检。采用日立 7600 型全自动生化分析仪检测三酰甘油 (total cholesterol, TG)、总胆固醇 (triglycerides, TC)、高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL-C)、Hcy 及 Hs-CRP 水平。其中采用甘油磷酸氧化酶的酶比色法测定 TG, 采用单相酶比色法测定 HDL-C、LDL-C, 胆固醇氧化酶法测定 TC, 循环酶法测定 Hcy, 散射比浊法测定 Hs-CRP。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用成组 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析超声造影定量参数、Hcy 及 Hs-CRP 预测 ICS 发生的价值, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 比较采用 Z 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

ICS 组和非 ICS 组在性别、年龄、体质指数、高血压史、冠心病史、糖尿病史、TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床一般资料比较 [n(%); $\bar{x}\pm s$]				
项目	非 ICS 组(n=105)	ICS 组(n=91)	χ^2/t	P
年龄(岁)	63.25±7.60	65.14±7.83	0.902	0.228
性别(男/女)	62/43	56/35	0.126	0.722
体质指数(kg/m ²)	22.83±2.57	22.95±2.73	0.827	0.374
高血压史	39(37.1)	40(44.0)	0.941	0.332
冠心病史	21(20.0)	23(25.3)	0.779	0.377
糖尿病史	32(30.5)	31(34.1)	0.288	0.591
TG(mmol/l)	1.75±0.14	1.86±0.15	1.208	0.106
TC(mmol/l)	4.68±0.82	4.83±0.74	0.914	0.219
HDL-C(mmol/l)	1.13±0.05	1.20±0.06	0.608	0.548
LDL-C(mmol/l)	2.84±0.43	2.97±0.48	0.725	0.437

表 3 两组颈动脉斑块超声造影定量参数比较 ($\bar{x}\pm s$)						
组别	例数(n)	TIC-P(dB)	TIC-M(dB)	FC-P(dB)	FC-S(s-1)	FC-AUC(s-1)
非 ICS 组	105	40.36±11.75	20.45±7.32	22.16±7.50	0.18±0.07	4.35±1.83
ICS 组	91	56.27±15.16	26.28±9.14	25.80±7.93	0.82±0.31	18.30±9.12
t		11.308	4.315	4.108	7.914	9.205
P		<0.001	0.024	0.032	<0.001	<0.001

2.4 超声造影定量参数、Hcy 及 Hs-CRP 预测 ICS 发生的价值

三者联合预测 ICS 的 AUC(95%CI)为 0.986(0.940~0.998)明显高于单项超声造影定量参数 0.890(0.830~0.951)、Hcy 0.827(0.770~

2.2 两组血清 Hcy 及 Hs-CRP 水平比较

ICS 组 Hcy 及 Hs-CRP 水平均明显高于非 ICS 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 2 两组血清 Hcy 及 Hs-CRP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别	例数(n)	Hcy(μmol/l)	Hs-CRP(mg/l)
非 ICS 组	105	6.17±1.20	3.50±1.26
ICS 组	91	18.14±4.63	10.63±4.28
t		18.206	15.317
P		<0.001	<0.001

2.3 两组颈动脉斑块超声造影定量参数比较

所有研究对象均成功获取一个优势斑块完成超声造影检查。ICS 组颈动脉斑块超声造影定量参数 TIC-P、TIC-M、FC-P、FC-S 和 FC-AUC 值均明显高于非 ICS 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

0.885)及 Hs-CRP 0.795(0.737~0.856),差异均有统计学意义($Z=6.204, Z=7.136; Z=7.728, P<0.05$)。三者联合预测 ICS 发生的敏感度和特异度均较高,分别为 98.5%和 93.6%。见表 4。

表 4 超声造影定量参数、Hcy 及 Hs-CRP 预测 ICS 发生的价值					
项目	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
超声造影定量参数	0.892(0.831~0.952)	85.0	88.7	92.6	81.4
Hcy(μmol/l)	0.827(0.770~0.885)	77.2	82.4	79.2	81.5
Hs-CRP(mg/l)	0.795(0.737~0.856)	73.8	80.2	83.6	70.2
三者联合	0.986(0.940~0.998)	98.5	93.6	96.7	95.4

2.5 ICS 患者超声造影定量参数与 Hcy、Hs-CRP 的相关性分析

Pearson 相关分析显示,ICS 患者超声造影定量参数 TIC-P、TIC-M、FC-P、FC-S、FC-AUC 与 Hcy、Hs-CRP 均相关($P<0.05$),其中 FC-AUC 与 Hcy、Hs-CRP 的相关性较好($r=0.815、0.792, P<0.001$)。见表 5。

表 5 ICS 患者超声造影定量参数与 Hcy、Hs-CRP 的相关性分析				
变量	Hcy		Hs-CRP	
	r	P	r	P
TIC-P	0.694	<0.001	0.671	<0.001
TIC-M	0.565	<0.001	0.584	<0.001
FC-P	0.453	0.008	0.395	0.024
FC-S	0.728	<0.001	0.743	<0.001
FC-AUC	0.815	<0.001	0.792	<0.001

3 讨论

颈动脉常规超声可有效评估颈动脉斑块大小、形态、动脉局部血流动力学和初步判断斑块的易损性,但其判断低回声斑块稳定性较差,敏感性和特异性均较低。近年来,临床上广泛开展超声造影成像技术,进而能够利用超声造影直观地显示动脉粥样硬化斑块内的新生血管,同时也为斑块新生血管的研究提供无创的定量方法。既往研究表明,CEUS 定量参数 TIC-P、TIC-M、FC-P、FC-S 和 FC-AUC 可从不同侧面反映了组织内的微血管密度、灌注量和灌注模式^[7]。Shah 等^[8]研究发现,CEUS 可较准确地、稳定地反映斑块内的新生血管。Hcy 是一种与半胱氨酸同系的含硫非必需氨基酸,与脑卒中、动脉粥样硬化和血栓形成的发生发展密切相关^[9]。有研究表明,Hcy 可能通过多方面的致病机制诱发 ICS 的发生,高水平的 Hcy 可损伤血管内皮,促进血管平滑肌细胞增生,导致动脉硬化^[10]。Hs-CRP 是与动脉粥样硬化发生、演变和发展都有关的促炎因子,在血栓形成和动脉粥样硬化的病理过程中发挥重要作用,可以预测心脑血管事件的危险程度及病情进展^[11]。有研究显示,Hs-CRP 水平升高与老年急性脑卒中患者预后不佳有关,且与梗死面积、神经功能缺损程度相关,是脑卒中患者病变程度最强有力的预测因子之一^[12]。

本研究结果显示,ICS 组颈动脉斑块超声造影定量参数 TIC-P、TIC-M、FC-P、FC-S 和 FC-AUC 值均明显高于非 ICS 组,提示 ICS 患者颈动脉斑块内新生血管增多、易损。Moguillansky 等^[13]通过建立动脉斑块模型后行 CEUS 和病理检查,结果显示超声造影定量参数与斑块内微血管密度存在关联,认为 CEUS 可预估斑块的病理特征,评估其稳定性。这主要是易损斑块的重要病理特征是斑块内新生血管形成,而超声造影剂作为血池显像剂可准确显示组织微血管。另有研究认为,CEUS 可通过检测斑块内新生血管,预估斑块内出血和反映斑块内的炎症活动^[14]。本研究中 ICS 组 Hcy 及 Hs-CRP 水平均明显高于非 ICS 组,提示 Hcy 及 Hs-CRP 在 ICS 发生发展过程中发挥了重要作用。其机制可能是 Hs-CRP 通过激活补体系统,促进大量炎症因子合成并释放,进而损伤血管内皮细胞,最终可引起动脉粥样硬化;Hcy 氧化可促进过氧化自由基生成,促进酯类质氧化代谢,加重血管内皮细胞氧化损伤,促使易损斑块破裂。姜玉章等^[15]研究也显示,

ICS 患者血清 Hs-CRP 水平显著高于健康对照组,认为血清 Hs-CRP 水平升高可增加 ICS 的发病风险。Shi 等^[16]研究表明,血清 Hcy 水平在 ICS 患者中显著增高,其增高程度与 ICS 的严重程度及死亡率明显相关。ROC 曲线分析显示,超声造影定量参数、Hcy 及 Hs-CRP 预测 ICS 发生的曲线下面积不同,其中三者联合预测 ICS 发生的曲线下面积最大,敏感度和特异度最高。说明三者联合对预测 ICS 发生的价值较高。本研究进一步相关分析亦发现,ICS 患者超声造影定量参数 TIC-P、TIC-M、FC-P、FC-S、FC-AUC 与 Hcy、Hs-CRP 均相关,提示颈动脉斑块内新生血管增多、易损与 Hcy、Hs-CRP 之间可能存在密切联系,共同参与 ICS 发生过程。贲志飞等^[17]研究发现,血清 Hcy 水平升高是颈动脉粥样硬化斑块形成和动脉硬化型缺血性脑卒中发生的危险因素,同时还会影响颈动脉粥样硬化斑块的微血管密度及斑块的稳定性。亦有研究认为,血清 Hcy 及 Hs-CRP 可以作为预测 ICS 发生和病情进展的有效指标,且二者之间具有较好的相关性^[18]。

综上所述,CEUS 可直观地显示动脉粥样硬化斑块内的新生血管,Hcy 及 Hs-CRP 参与 ICS 的发生发展,CEUS 联合 Hcy 及 Hs-CRP 水平检测能进一步提高 ICS 诊断的准确率。

参 考 文 献

- [1] He Q, Wu C, Luo H, et al. Trends in in-hospital mortality among patients with stroke in China [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e92763.
- [2] Edsfieldt A, Grufman H, Ascittuo G, et al. Circulating cytokines reflect the expression of pro-inflammatory cytokines in atherosclerotic plaques [J]. Atherosclerosis, 2015, 241(2): 443-449.
- [3] McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2015, 8(2): 211-219.
- [4] Pleskovič A, Letonja MŠ, Vujkovic AC, et al. C-reactive protein as a marker of progression of carotid atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes mellitus [J]. Vasa, 2017, 46(3): 187-192.
- [5] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] Hoogi A, Akkus Z, van den Oord SC, et al. Quantitative analysis of ultrasound contrast flow behavior in carotid plaque

- neovasculature[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38(12): 2072-2083.
- [7] You X, Huang P, Zhang C, et al. Relationship between enhanced intensity of contrast enhanced ultrasound and microvessel density of aortic atherosclerotic plaque in rabbit model[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e92445.
- [8] Shah F, Balan P, Weinberg M, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization: a new surrogate marker of atherosclerosis? [J]. *Vascular Medicine*, 2007, 12(4): 291-297.
- [9] Duygu H. Is there any link between homocysteine and atherosclerosis? [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2017, 14(3): 222.
- [10] Shi Z, Liu S, Guan Y, et al. Changes in total homocysteine levels after acute stroke and recurrence of stroke [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6993.
- [11] Auensen A, Hussain AI, Falk RS, et al. Associations of brain-natriuretic peptide, high-sensitive troponin T, and high-sensitive C-reactive protein with outcomes in severe aortic stenosis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179304.
- [12] Mohebbi S, Ghabaee M, Ghaffarpour M, et al. Predictive role of high sensitive C-reactive protein in early onset mortality after ischemic stroke[J]. *Iran J Neurol*, 2012, 11(4): 135-139.
- [13] Moguillansky D, Leng X, Carson A, et al. Quantification of plaque neovascularization using contrast ultrasound: a histologic validation[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(5): 646-653.
- [14] Song ZZ, Zhang YM. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the vasa vasorum of carotid artery plaque[J]. *World J Radiol*, 2015, 7(6): 131-133.
- [15] 姜玉章, 沈冲, 李前辉, 等. C 反应蛋白基因多态性与缺血性脑卒中患者血浆高敏 C 反应蛋白水平的相关性[J]. *中华老年医学杂志*, 2014, 33(4): 337-341.
- [16] Shi Z, Guan Y, Huo YR, et al. Elevated Total Homocysteine Levels in Acute Ischemic Stroke Are Associated With Long-Term Mortality[J]. *Brain Behav*, 2016, 6(5): e00460.
- [17] 黄志飞, 陈韵雯, 俞虎, 等. 超声造影评级联合血同型半胱氨酸对动脉硬化型缺血性脑卒中发生的相关研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(4): 266-270.
- [18] Ye Z, Zhang Z, Zhang H, et al. Prognostic Value of C-Reactive Protein and Homocysteine in Large-Artery Atherosclerotic Stroke: a Prospective Observational Study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(3): 618-626.

《国际神经病学神经外科学杂志》征稿、征订启事

《国际神经病学神经外科学杂志》创刊于 1974 年,由教育部主管,中南大学和中南大学湘雅医院主办。是目前国内唯一一本同时涵盖神经病学和神经外科学两个相联学科的专业学术期刊。本刊被收录为“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。

《国际神经病学神经外科学杂志》现主要栏目有论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道、专家论坛和综述等。杂志立足于国内神经病学、神经外科学领域的前沿研究,及时报道国内外神经科学领域最新的学术动态和信息。促进国内外学术的双向交流,为中国神经科学走向世界搭建新的平台。

我们热忱欢迎国内外神经科学工作者踊跃来稿,通过本刊介绍自己的研究成果和临床经验。对于论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道等类型的文章将优先发表。

《国际神经病学神经外科学杂志》刊号为 CN 43-1456/R,ISSN 1673-2642,邮发代号 42-11,全国公开发行。读者对象主要为国内外从事神经病学、神经外科专业及相关专业的医务人员。杂志为双月刊,每期定价 20 元,全年定价 120 元。欢迎各级医师到当地邮局订购。杂志社也可办理邮购。

为更好地筹集办刊资金,保证刊物的健康发展,本刊将竭诚为药品厂商、医疗器械厂商和广告公司提供优质服务,并长期向各级医疗单位征集协办单位,具体事宜请与本刊编辑部联系。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号(中南大学湘雅医院内)《国际神经病学神经外科学杂志》编辑部,邮编:410008,电话/传真:0731-84327401,E-mail 地址:jinn@vip.163.com,网址:http://www.jinn.org.cn/。