

·论著·

## cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 在创伤性脑出血标准大骨瓣减压围术期的动态变化、与神经功能的关联性及其预后预测效能研究

李新星, 杨文武, 杨利军

中国人民解放军联勤保障部队第九八一医院神经外科, 河北 承德 067000

**摘要:**目的 探讨细胞纤维连接蛋白(cFN)、白蛋白(Alb)/糖化血红蛋白(HbA1c)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )在创伤性脑出血患者行标准大骨瓣减压术(SLTC)围手术期的动态变化,及其与神经功能的关联性和在预测预后中的效能。方法 选取2017年5月—2020年2月该院行SLTC的创伤性脑出血患者219例,根据术后30 d预后情况,分为预后良好组(107例)和预后不良组(112例)。比较两组术前、术后第1、2和3天cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分,并检验cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 在预后预测中的价值。结果 预后良好组术后第1、2和3天cFN、IFN- $\gamma$ 低于预后不良组,Alb/HbA1c高于预后不良组( $P < 0.05$ );预后良好组术后第3和7天GCS评分高于预后不良组,NIHSS评分低于预后不良组( $P < 0.05$ );术后第1、2和3天cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 均与术后第1、2和3天对应的GCS评分、NIHSS评分相关( $P < 0.05$ );术后第1、2和3天cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 均与预后有关( $P < 0.05$ );各时间点cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 预测预后的AUC:术后第7天>术后第3天>术后第1天,术后第7天各指标中预测预后的AUC,cFN最大(0.857),其次是Alb/HbA1c(0.825)、IFN- $\gamma$ (0.824)( $P < 0.05$ )。结论 创伤性脑出血SLTC术患者术后早期cFN、IFN- $\gamma$ 呈升高趋势,Alb/HbA1c呈降低趋势,术后各时间点cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 均与患者神经功能缺损、意识状态有关,检测术后第7天各指标水平能为临床预测预后提供重要的参考信息。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(1): 21-26]

**关键词:**创伤性脑出血;标准大骨瓣减压术;细胞纤维连接蛋白;白蛋白/糖化血红蛋白;干扰素- $\gamma$ ;围手术期;动态变化;神经功能

中图分类号:R742

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.01.006

### Dynamic changes of cellular fibronectin, albumin/glycosylated hemoglobin, and interferon- $\gamma$ in the perioperative period of standard large trauma craniotomy for traumatic intracerebral hemorrhage, their correlation with neurological function, and their efficiency in predicting prognosis

LI Xin-Xing, YANG Wen-Wu, YANG Li-Jun

Department of Neurosurgery, The 198th Hospital of the Joint Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Chengde, Hebei 067000, China

Corresponding author: YANG Li-Jun, Email: yanglijun1981@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the dynamic changes of cellular fibronectin (cFN), albumin (Alb)/glycosylated hemoglobin (HbA1c), and interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) in the perioperative period of standard large trauma craniotomy (SLTC) for traumatic intracerebral hemorrhage, as well as their correlation with neurological function and efficiency in predicting prognosis. **Methods** A total of 219 patients with traumatic intracerebral hemorrhage who underwent SLTC in our hospital from May 2017 to February 2020 were enrolled, and according to their prognosis on day 30 after surgery, they were divided into good prognosis group with 107 patients and

收稿日期:2020-11-13;修回日期:2021-01-25

作者简介:李新星(1980年2月出生),男,河北承德人,汉族,本科,主治医师,主要从事神经外科临床工作,Email:miaoz547@126.com。

通信作者:杨利军,Email:yanglijun1981@163.com。

poor prognosis group with 112 patients. The two groups were compared in terms of cFN, Alb/HbA1c, IFN- $\gamma$ , National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and Glasgow Coma Scale (GCS) score before surgery and on days 1, 2, and 3 after surgery, and a statistical analysis was performed for related indices. **Results** On days 1, 2, and 3 after surgery, the good prognosis group had significantly lower cFN and IFN- $\gamma$  and a significantly higher Alb/HbA1c than the poor prognosis group ( $P < 0.05$ ). On days 3 and 7 after surgery, the good prognosis group had a significantly higher GCS score and a significantly lower NIHSS score than the poor prognosis group ( $P < 0.05$ ). On days 1, 2, and 3 after surgery, cFN, Alb/HbA1c, and IFN- $\gamma$  were correlated with GCS score and NIHSS score ( $P < 0.05$ ), and cFN, Alb/HbA1c, and IFN- $\gamma$  were associated with prognosis ( $P < 0.05$ ). cFN, Alb/HbA1c, and IFN- $\gamma$  on day 7 after surgery had the largest area under the ROC curve (AUC) in predicting prognosis, followed by those on day 3 and day 1 after surgery, and among the indices on day 7 after surgery, cFN had the largest AUC (0.857) in predicting prognosis, followed by Alb/HbA1c (0.825) and IFN- $\gamma$  (0.824) ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** For patients with traumatic intracerebral hemorrhage, cFN and IFN- $\gamma$  tend to increase and Alb/HbA1c tends to decrease in the early stage after SLTC, and cFN, Alb/HbA1c, and IFN- $\gamma$  at each time point after surgery are associated with neurological deficit and state of consciousness. The levels of related indices on day 7 after surgery can provide an important reference for predicting prognosis in clinical practice.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(1): 21-26]

**Keywords:** traumatic intracerebral hemorrhage; standard large trauma craniotomy; cellular fibronectin; albumin/glycosylated hemoglobin; interferon- $\gamma$ ; perioperative period; dynamic changes; neurological function

创伤性脑出血具有较高致残率、病死率,是临床急危重症之一,严重危害患者生命健康<sup>[1]</sup>。标准大骨瓣减压术(standard large trauma craniotomy, SLTC)是治疗重型创伤性颅脑损伤类疾病的常用方法,可清除血肿,改善患者病情,但即使是基线情况相似的个体,术后意识状态、神经功能恢复情况异质性较大,其机制尚不明确,难以在早期准确预测患者预后<sup>[2]</sup>。细胞纤维连接蛋白(cell fibronectin, cFN)是人体内重要的血管内皮糖蛋白,在血管内皮受损时可升高,与急性脑出血患者预后有关<sup>[3]</sup>。研究发现,创伤性脑出血病死患者白蛋白(Albumin, Alb)低于存活者<sup>[4]</sup>。糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)通过缓慢、持续及不可逆的糖化反应形成,升高与缺血性卒中血管内血栓切除术患者日常生活能力降低有关<sup>[5]</sup>,并与脑出血患者预后相关<sup>[6]</sup>。干扰素- $\gamma$ (Interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )具有免疫调节作用,可促进Th1细胞发育,抑制Th2细胞活化与增殖,刺激B细胞产生抗体等,在脑出血急性期表达升高<sup>[7-8]</sup>。但现阶段关于cFN、Alb/HbA1c与IFN- $\gamma$ 在创伤性脑出血SLTC围术期的动态变化,及其与神经功能的关联性及在预测预后中的效能报道鲜见,本研究对此进行探讨,旨在为临床诊治疾病提供参考,报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

选取2017年5月—2020年2月中国人民解放军联勤保障部队第九八一医院神经外科行SLTC的创伤性脑出血患者219例。根据术后30 d预后情况,分为预后良好组(107例)和预后不良组(112例)。

纳入标准:符合创伤性脑出血诊断标准<sup>[9]</sup>。并予SLTC进行治疗者。

排除标准:多器官功能障碍者;凝血功能严重异常

者;脑疝者;脑肿瘤者;癫痫者;颅内感染者;自身免疫疾病者。本研究获我院医学伦理委员会审核通过(批文号:2017001206),患者或家属知晓本研究,自愿签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法及预后评估 两组均给予脑保护、降温、补液、吸氧等对症处理,并采用SLTC。术后30 d采用改良的RANKIN(modified rankin scale, MRS)<sup>[10]</sup>评估患者预后,总分0~2分为预后良好,3~6分为预后不良。

1.2.2 神经功能、意识状态 术前、术后第1、2和3天分别采用美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)<sup>[11]</sup>、格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)<sup>[12]</sup>评分评估。

1.2.3 各指标检测 术前、术后第1、2和3天分别采集患者肘部静脉血5 mL,采用全自动生化分析仪(日立LABOSPECT008)检测Alb,采用血糖仪(美国强生公司稳步型SURE STEP)检测HbA1c,并取适量标本3000 r/min离心10 min,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血清cFN、IFN- $\gamma$ , cFN试剂盒购于上海邦奕生物科技有限公司,IFN- $\gamma$ 试剂盒购于北京百奥莱博科技有限公司。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验或重复测量数据的方差分析;计数资料用例(%)表示,比较行 $\chi^2$ 检验;采用Pearson进行相关性分析;采用Logistic回归方程分析预后相关的影响因素;采用受试者操作特征(ROC)曲线及ROC曲线下面积(AUC)分析cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 预测

预后的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组年龄20~68岁,组间年龄、性别等资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组基线资料比较

资料	预后良好组 ( $n=107$ )	预后不良组 ( $n=112$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄/岁	41.56±10.52	40.86±9.97	0.506	0.614
性别 例(%)				
男	58(54.21)	60(53.57)	0.009	0.925
女	49(45.79)	52(46.43)		
受伤至入院时间/h	3.15±1.24	3.09±1.44	0.330	0.742
体质量指数/( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	24.05±2.39	23.89±2.15	0.521	0.603
饮酒史 例(%)	81(75.70)	90(80.36)	0.693	0.405
吸烟史 例(%)	51(47.66)	54(48.21)	0.007	0.935
受伤原因 例(%)				
高处坠落	14(13.08)	16(14.29)	1.588	0.662
交通事故	78(72.90)	82(73.21)		
暴力伤	10(9.35)	12(10.71)		
其他	5(4.67)	2(1.79)		
术前脑中线移位 例(%)				
<1 cm	61(57.01)	65(58.04)	0.024	0.878
≥1 cm	46(42.99)	47(41.96)		
合并疾病 例(%)				
高脂血症	13(12.15)	8(7.14)	1.582	0.208
糖尿病	7(6.54)	11(9.82)	0.780	0.377
心脏病	4(3.74)	1(0.89)	0.915	0.339
高血压	3(2.80)	5(4.46)	0.087	0.768

### 2.2 两组cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 比较

两组术前、术后第1、2和3天的cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 值比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点间的cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 有差别( $F=9.332$ 、 $12.396$ 、 $9.657$ ,均 $P=0.000$ );②组间cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 有差别( $F=11.368$ 、 $16.875$ 、 $15.392$ ,均 $P=0.000$ ),与预后不良组相比,预后良好组cFN、IFN- $\gamma$ 值降低,Alb/HbA1c值升高;③两组的cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 变化趋势有差别( $F=14.682$ 、 $13.477$ 、 $13.192$ ,均 $P=0.000$ )。见表2。

### 2.3 两组GCS评分、NIHSS评分比较

两组术前、术后第1、2和3天的GCS评分、NIHSS评分比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点间的GCS评分、NIHSS评分有差别( $F=13.759$ 、 $16.779$ ,均 $P=0.000$ );②组间GCS评分、NIHSS评分有差别( $F=17.554$ 、 $15.428$ ,均 $P=0.000$ ),与预后不良组相比,预后良好组的NIHSS评分降低,GCS评分升高;③两组的GCS评分、NIHSS评分变化趋势有差别( $F=9.667$ 、 $11.421$ ,均 $P=0.000$ )。见表3。

### 2.4 cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 与GCS评分、NIHSS评分的相关性

术前cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 与术前GCS评分、NIHSS评分无相关性( $P > 0.05$ );术后第1、2和3天cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 均与术后第1、2和3天对应的GCS评分、NIHSS评分均相关( $P < 0.05$ )。见表4。

表2 两组血清cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	术前	术后第1天	术后第3天	术后第7天
cFN/(mg/L)	预后良好组	107	1.17±0.35	1.94±0.43	2.86±0.42	1.02±0.39
	预后不良组	112	1.20±0.38	2.85±0.41	4.11±0.38	4.36±0.44
Alb/HbA1c	预后良好组	107	8.69±2.01	7.45±1.19	7.11±1.08	8.94±1.35
	预后不良组	112	8.72±1.97	6.46±1.25	5.53±1.12	5.26±1.23
IFN- $\gamma$ /(pg/mL)	预后良好组	107	358.19±30.26	395.47±29.15	429.76±27.01	302.38±22.17
	预后不良组	112	361.24±28.79	426.38±32.07	451.63±31.55	462.25±25.68

表3 两组GCS评分、NIHSS评分情况 ( $\bar{x} \pm s$ ,分)

指标	组别	例数	术前	术后第1天	术后第3天	术后第7天
GCS评分	预后良好组	107	8.67±1.09	8.50±1.12	9.59±1.24	10.85±1.32
	预后不良组	112	8.56±1.18	8.47±1.15	8.50±1.18	8.61±1.25
NIHSS评分	预后良好组	107	11.19±2.32	11.24±2.09	8.35±1.64	6.06±1.28
	预后不良组	112	11.07±2.20	11.14±2.16	11.06±1.49	10.94±1.35

表4 cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 与GCS评分、NIHSS评分的相关性 ( $r/P$ 值)

指标	GCS评分				NIHSS评分			
	术前	术后第1天	术后第3天	术后第7天	术前	术后第1天	术后第3天	术后第7天
cFN	-0.126/0.815	-0.415/0.000	-0.566/0.000	-0.719/0.000	0.098/0.911	0.368/0.000	0.476/0.000	0.862/0.000
Alb/HbA1c	0.084/0.943	0.397/0.000	0.513/0.000	0.804/0.000	-0.115/0.836	-0.429/0.000	-0.505/0.000	-0.795/0.000
IFN- $\gamma$	-0.105/0.876	-0.405/0.000	-0.498/0.000	-0.764/0.000	0.064/0.987	0.411/0.000	0.486/0.000	0.815/0.000

## 2.5 预后影响因素的 Logistic 回归方程分析

以预后为因变量(预后良好为0,预后不良为1),纳入不同时间点 cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$  作为自变量进行 Logistic 回归方程分析,结果显示术后第1、2和3天 cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$  均与预后有关( $P<0.05$ )。见表5。

表5 预后影响因素的 Logistic 回归方程分析

影响因素	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$	$OR$	95%CI
术后第1天						
cFN	0.771	0.254	9.224	0.000	2.163	1.265~3.698
Alb/HbA1c	-1.147	0.395	8.436	0.000	0.317	0.158~0.638
IFN- $\gamma$	1.242	0.451	7.589	0.000	3.464	2.398~5.004
术后第3天						
cFN	1.011	0.301	11.274	0.000	2.747	1.942~3.887
Alb/HbA1c	-0.705	0.215	10.752	0.000	0.494	0.268~0.911
IFN- $\gamma$	1.102	0.326	11.432	0.000	3.011	2.003~4.526
术后第7天						
cFN	0.721	0.198	13.257	0.000	2.056	1.008~4.195
Alb/HbA1c	-0.232	0.062	14.040	0.000	0.793	0.689~0.912
IFN- $\gamma$	1.226	0.302	16.477	0.000	3.407	2.415~4.807

## 2.6 cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$ 预测预后的效能

各时间点 cFN、Alb/HbA1c、IFN- $\gamma$  预测预后的 AUC: 术后第7天>术后第3天>术后第1天,术后第7天各指标中 cFN 预测预后的 AUC 最大,为0.857。见图1-3、表6。

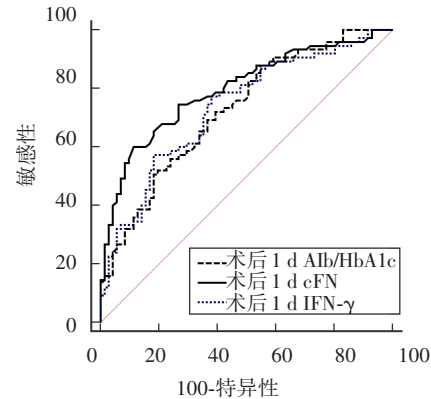


图1 术后第1天各指标预测预后的 ROC 曲线

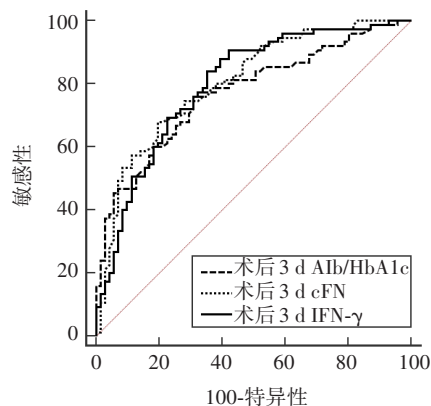


图2 术后第3天各指标预测预后的 ROC 曲线

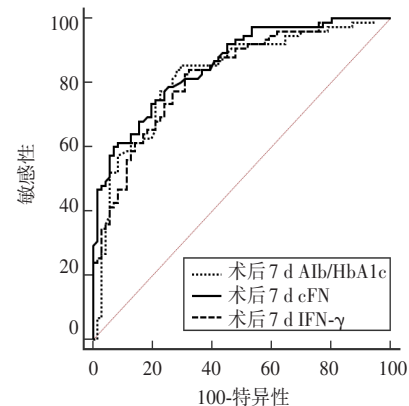


图3 术后第7天各指标预测预后的 ROC 曲线

表6 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	95%CI	Z 值	P 值	cut-off 值	敏感度/%	特异度/%
术后第1天							
cFN	0.797	0.724~0.869	8.044	<0.001	>2.57	60.00	88.73
Alb/HbA1c	0.727	0.646~0.808	5.486	<0.001	$\leq 7.86$	88.00	45.07
IFN- $\gamma$	0.734	0.653~0.815	5.678	<0.001	>404.25	77.33	61.97
术后第3天							
cFN	0.804	0.733~0.875	8.431	<0.001	>3.64	68.00	80.28
Alb/HbA1c	0.771	0.695~0.847	6.991	<0.001	$\leq 6.24$	76.00	69.01
IFN- $\gamma$	0.798	0.725~0.870	8.050	<0.001	>421.33	84.00	64.79
术后第7天							
cFN	0.857	0.799~0.915	11.985	<0.001	>2.78	73.33	80.28
Alb/HbA1c	0.825	0.756~0.894	9.243	<0.001	$\leq 7.35$	84.00	71.83
IFN- $\gamma$	0.824	0.758~0.890	9.616	<0.001	>370.57	82.67	69.01

## 2.7 影像学资料

两组典型的CT图片。见图4-5。



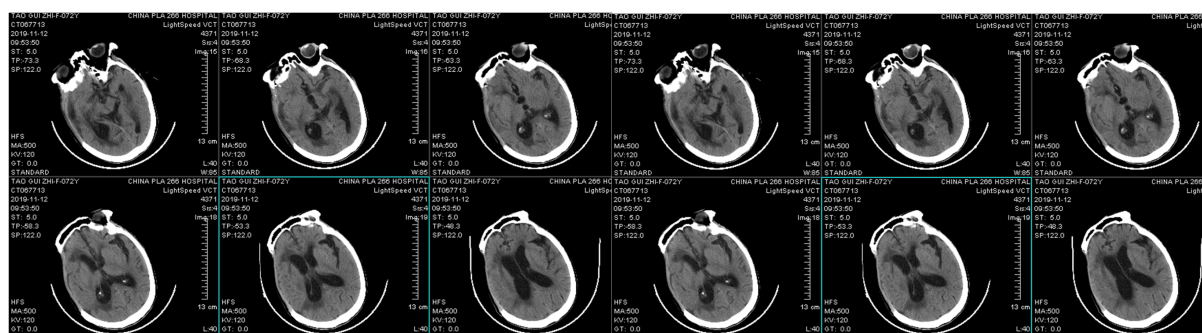


图4 预后良好的影像学图片

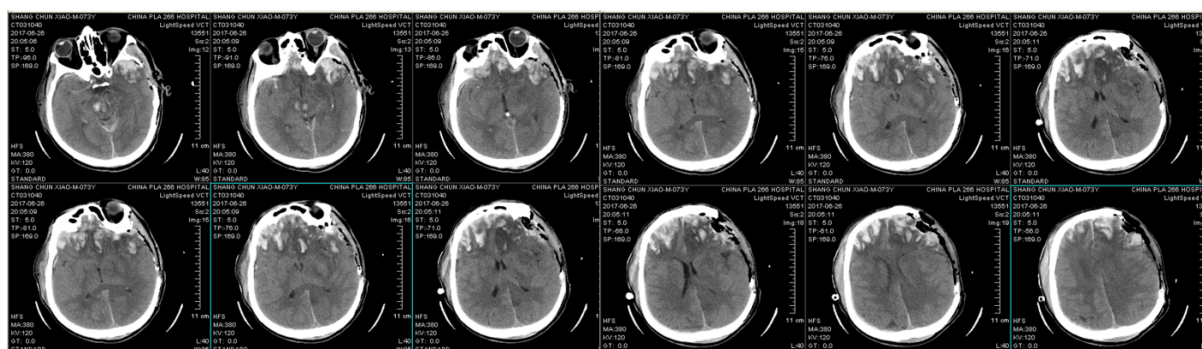


图5 预后不良的影像学图片

### 3 讨论

cFN系非胶原糖蛋白,来源于成纤维细胞、局部上皮细胞等,参与机体细胞增殖分化、连接粘连、排列、上皮组织的修复等重要生物学过程<sup>[13-14]</sup>。本研究显示,创伤性脑出血SLTC患者围术期cFN呈动态变化,且预后良好组术后第1、2和3天cFN低于预后不良组,提示cFN可能与预后有关。杨庆晓等<sup>[15]</sup>报道,急性脑出血患者血清cFN高于健康对照组,且病死者高于存活者,本研究观点与之相似。创伤性脑出血血肿机械性压迫、刺激作用,可激活并趋化炎性细胞,介导多种炎症介质的释放,造成组织炎性损伤、脑水肿、神经细胞毒性等。cFN与内皮损伤、血小板功能、炎症反应有关<sup>[16]</sup>。创伤性脑出血发生后,血管内皮受损,通透性增加,血管内皮下胶原蛋白暴露,cFN作为血小板整合素的配体参与血小板的黏附、聚集,故表现为升高<sup>[17]</sup>。且cFN与GCS评分、NIHSS评分相关,表明监测患者围手术期cFN水平,可评估患者神经损伤情况和预后效果,从而给临床决策、治疗提供重要的参考信息,同时采用相关药物或干预降低cFN可能为创伤性脑出血神经功能和预后的改善提供了一个靶标。后续的ROC曲线分析显示,术后第7天cFN预测预后的AUC大于术后第1和3天,表明检测术后第7天cFN对预后预测价值最高。

Alb主要在肝脏合成,是血清总蛋白重要成分之一,在维持体内代谢物运输、血液胶体渗透压、营养方面中扮演重要角色<sup>[18-19]</sup>。采用含益生菌肠内营养干预提高危重

脑出血手术患者术后Alb,可改善机体炎症状态,增强免疫功能,促进病情的恢复<sup>[20]</sup>。Zhang等<sup>[21]</sup>使用HbA1c标准评估脑出血患者血糖,发现19.0%患者HbA1c水平 $\geq 6.5\%$ ,并是预后的危险因素。但关于Alb/HbA1c在创伤性脑出血SLTC患者围术期动态变化的报道鲜见,本研究对此探讨发现,两组术后第1和3天Alb/HbA1c均较术前降低,提示创伤性脑出血SLTC患者术后早期Alb/HbA1c呈降低趋势,这与术后早期患者意识状态较差、饮食受限,Alb被消耗或和HbA1c应激性升高有关。可见动态监测围术期Alb/HbA1c水平可评估患者神经功能恢复情况和预后效果,同时应重视患者围手术期Alb、HbA1c的管理和干预。术后第7天Alb/HbA1c预测预后的AUC值大于术后第1和3天,提示检测术后第7天Alb/HbA1c能为临床预测预后提供可靠参考。

IFN- $\gamma$ 主要由活化的Th细胞和NK细胞产生,可活化中性粒细胞,刺激白细胞合成的黏附分子、刺激血管内皮细胞等。本研究显示,创伤性脑出血SLTC患者术后第1和3天IFN- $\gamma$ 均较术前升高,这与术后早期创伤应激和炎症反应有关。预后良好组术后第7天IFN- $\gamma$ 呈降低趋势,预后不良组仍呈增加趋势,且预后良好组术后各时间点IFN- $\gamma$ 低于预后不良组,表明术后第7天是预后良好与不良者IFN- $\gamma$ 变化趋势的转折点。术后第1、2和3天IFN- $\gamma$ 均与术后第1、2和3天对应的GCS评分、NIHSS评分相关,佐证了IFN- $\gamma$ 与患者神经功能状态有关。因此监测创伤性脑出血SLTC围术期IFN- $\gamma$ 变化,可为临床评估患者

意识状态、神经功能提供参考,持续升高常提示炎症反应明显,预后不良,从而指导临床干预。进一步的ROC曲线分析显示,术后第7天IFN- $\gamma$ 预测预后的AUC值大于术后第1和3天,提示检测术后第7天IFN- $\gamma$ 能为临床预测预后提供准确参考。

### 参 考 文 献

- [1] Faried A, Halim D, Widjaya IA, et al. Correlation between the skull base fracture and the incidence of intracranial hemorrhage in patients with traumatic brain injury[J]. Chin J Traumatol, 2019, 22(5): 286-289.
- [2] Kuge A, Tsuchiya D, Watanabe S, et al. Endoscopic hematoma evacuation for acute subdural hematoma in a young patient: a case report[J]. Acute Med Surg, 2017, 4(4): 451-453.
- [3] 李福雷, 刘娜, 张晓津, 等. 血清铁蛋白及细胞纤维连接蛋白在急性脑出血病人中的表达及其对预后评估的价值[J]. 实用老年医学, 2018, 32(6): 583-584.
- [4] 卓芬, 肖华, 黄娟娟, 等. 血清白蛋白及中性粒细胞/淋巴细胞比值预测创伤性脑出血患者预后的价值[J]. 中国急救医学, 2019, 39(5): 408-411.
- [5] Diprose WK, Wang MTM, McFetridge A, et al. Glycated hemoglobin (HbA1c) and outcome following endovascular thrombectomy for ischemic stroke[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(1): 30-32.
- [6] 陈琰姝, 连立飞, 许奕华, 等. 入院时糖化血红蛋白A1与脑出血患者预后的关系[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(11): 1445-1449.
- [7] 陈锦艳, 李雄新, 罗世旺, 等. 缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 、ICAM-1、 $\gamma$ -干扰素及BDNF在脑出血模型大鼠中的表达水平变化[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(1): 17-21.
- [8] Taylor S, Mehina E, White E, et al. Suppressing interferon- $\gamma$  stimulates microglial responses and repair of microbleeds in the diabetic brain[J]. J Neurosci, 2018, 38(40): 8707-8722.
- [9] 中国医师协会神经外科医师分会, 中国神经创伤专家委员会. 中国颅脑创伤外科手术指南[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2009, 25(2): 100-101.
- [10] 李宏建. 缺血病变部位对缺血性卒中患者改良Rankin量表评分的影响[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(2): 136.
- [11] Wu ZM, Zeng MY, Chao L, et al. Time-dependence of NIHSS in predicting functional outcome of patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis[J]. Postgrad Med J, 2019, 95(1122): 181-186.
- [12] Enriquez CM, Chisholm KH, Madden LK, et al. Glasgow coma scale: generating clinical standards[J]. J Neurosci Nurs, 2019, 51(3): 142-146.
- [13] Frahs SM, Reeck JC, Yocham KM, et al. Prechondrogenic AT-DC5 cell attachment and differentiation on graphene foam; modulation by surface functionalization with fibronectin[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2019, 11(45): 41906-41924.
- [14] Jin ZY, Yan XF, Liu GY, et al. Fibronectin modified TiO<sub>2</sub> nanotubes modulate endothelial cell behavior[J]. J Biomater Appl, 2018, 33(1): 44-51.
- [15] 杨庆晓, 关文明, 宋彬, 等. 急性脑出血患者血清ICAM-1、cFN水平与炎症因子相关性及其对预后的危险因素分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(6): 549-553, 558.
- [16] Lemańska-Perek A, Adamik B. Fibronectin and its soluble EDA-FN isoform as biomarkers for inflammation and sepsis[J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(11): 1561-1567.
- [17] 魏晋琪, 夏晓萍, 路楷. 小牛血清去蛋白联合鼠神经生长因子治疗自发性脑出血的疗效分析及对血清cFN、YKL-40水平的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(5): 611-613, 619.
- [18] Erstad BL. Albumin disposition in critically ill patients[J]. J Clin Pharm Ther, 2018, 43(5): 746-751.
- [19] Zaccherini G, Bernardi M. The role and indications of albumin in advanced liver disease[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2019, 82(2): 301-308.
- [20] 李媛媛, 颜睿瑛, 李冬纯, 等. 含益生菌肠内营养干预对危重脑出血术后患者肠道菌群和炎症状态的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 572-577.
- [21] Zhang XM, Jing J, Zheng HG, et al. Prognosis of intracerebral hemorrhage with newly diagnosed diabetes mellitus according to hemoglobin a1c criteria[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(5): 1127-1133.

责任编辑:王荣兵