

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.05.28

❖ 论著 ❖

早期微创穿刺引流术对老年高血压脑出血神经功能康复及血清 AQP4 与 TLR4 表达影响

王国堰¹, 崔芝红², 田仁富¹, 潘轲¹

(恩施土家族苗族自治州中心医院, 1 神经外科; 2 麻醉科, 湖北 恩施 445000)

【摘要】目的: 探讨早期微创穿刺引流术对老年高血压脑出血 (HICH) 神经功能康复及其血清水通道蛋白 4 (AQP4) 与 Toll 样受体 4 (TLR4) 表达的影响。**方法:** 将 82 例老年 HICH 患者按手术方式不同分为对照组 ($n=41$) 和研究组 ($n=41$), 对照组予以小骨窗血肿清除术治疗, 研究组予以微创穿刺引流术治疗。比较两组患者手术相关指标, 神经功能、日常生活能力、血清 AQP4 及 TLR4 水平变化, 并对比两组患者治疗效果、并发症发生情况及病死率。**结果:** 研究组患者手术时间、术后开始下床时间、住院时间均短于对照组 ($P<0.05$), 术中出血量少于对照组 ($P<0.05$)。美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、日常生活活动能力 (ADL) 量表 Barthel 指数 (BI) 评分组间、时间、交互比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 随着治疗时间的延长, 两组患者 NIHSS 评分均呈下降趋势 ($P<0.05$), BI 评分均呈上升趋势 ($P<0.05$); 研究组患者术后 2 周 NIHSS 评分低于对照组 ($P<0.05$), BI 评分高于对照组 ($P<0.05$)。血清 AQP4、TLR4 水平组间、时间、交互比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 随着治疗时间的延长, 两组患者血清 AQP4、TLR4 水平均呈下降趋势 ($P<0.05$); 研究组术后 2 周的血清 AQP4、TLR4 均低于对照组 ($P<0.05$)。研究组治疗有效率为 92.68%、并发症总发生率为 9.76%、病死率为 0.00%, 对照组分别为 95.12%、19.51%、2.44%, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:** 早期微创穿刺引流术治疗老年 HICH, 与小骨窗血肿清除术比较, 用时短、出血少、恢复快, 更利于患者神经功能、日常生活能力和血清 AQP4、TLR4 水平的恢复, 可获得与小骨窗血肿清除术同样的疗效, 且安全性好。

【关键词】 老年; 高血压脑出血; 微创穿刺引流术; 神经功能; 水通道蛋白 4; Toll 样受体 4

【中图分类号】 R743.34 **【文献标志码】** A

Effect of early minimally invasive puncture and drainage on neurological rehabilitation and serum AQP4 and TLR4 expression in elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

WANG Guo-yan¹, CUI Zhi-hong², TIAN Ren-fu¹, PAN Ke¹

(1. Department of Neurosurgery; 2. Department of Anesthesiology, The Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi 445000, Hubei, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the effect of early minimally invasive puncture and drainage on neurological rehabilitation and the expression of serum aquaporin-4 (AQP4) and Toll-like receptor 4 (TLR4) in elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods:** 82 elderly patients with HICH were randomly divided into control group ($n=41$) and study group ($n=41$) according to the operation mode. The control group was treated with small bone window hematoma clearance, while the study group was treated with minimally invasive puncture and drainage. The operative related indicators, changes of neurological function, daily living ability, serum AQP4 and TLR4 levels, therapeutic effect, complications and mortality were compared between the two groups. **Results:** The operation time, the time of getting out of bed and hospitalization in the study group were shorter than those in the control group ($P<0.05$), while the amount of bleeding during the operation was less than that in the control group ($P<0.05$). The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and the Daily Living Activity (ADL) Scale Barthel Index (BI) scores were statistically different among groups, time, and interaction ($P<0.05$). With the prolongation of treatment time, the NIHSS scores of both groups showed a downward trend ($P<0.05$). The serum AQP4 and TLR4 levels in the study group were lower than those in the control group 2 weeks after operation ($P<0.05$). The treatment efficiency of the study group was 92.68%, the total incidence of complications was 9.76%, and the case fatality rate was 0.00%, the control group was 95.12%, 19.51% and 2.44% respectively, with no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Early minimally invasive puncture and drainage in the treatment of HICH in the elderly is shorter, less bleed-

作者简介: 王国堰(1983-), 男, 主治医师。E-mail: courage_218@163.com

通讯作者: 崔芝红。E-mail: seainglong23@163.com

ing and faster recovery than small bone window hematoma removal. It is more conducive to the recovery of neurological function, daily living ability and serum AQP4 and TLR4 levels, and can obtain the same therapeutic effect as small bone window hematoma removal, with good safety.

【Key words】 Elderly; Hypertensive intracerebral hemorrhage; Minimally invasive puncture and drainage; Neurological function; Aquaporin-4; Toll-like receptor 4

高血压脑出血 (hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH) 是因高血压造成的脑底动脉病变而引发的脑出血, 占出血性脑血管疾病的 30% 左右, 且病情进展快, 急性期病死率高达 40%, 多数存活患者遗留有不同程度的神经功能障碍, 致残率高, 是神经外科的常见重症^[1-2]。HICH 发生后及时清除占位血肿, 改善脑循环, 促进受压脑组织及神经功能恢复是改善预后的关键^[3]。外科手术是目前清除血肿最有效的方式, 骨瓣减压术是治疗 HICH 的经典术式, 具有减压效果好、血肿清除率高的优势, 但该术式对脑组织和机体的创伤大, 并发症多, 年老体弱者受益有限^[4]。随着神经外科技术发展及医疗器械更新, 小骨窗血肿清除术及微创穿刺引流术等微创术式开始应用, 使 HICH 的手术适应症不断扩宽, 特别是微创穿刺引流术不受患者年龄及重要器官功能限制, 为老年 HICH 患者提供了新的治疗途径^[5]。目前虽有微创穿刺引流术治疗 HICH 的相关研究, 但早期微创穿刺引流术对老年 HICH 患者相关研究及其血清水通道蛋白 4 (Aquaporin-4, AQP4) 与 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor, TLR4) 表达影响研究尚

少, 本研究分析早期微创穿刺引流术对老年 HICH 神经功能康复及血清 AQP4 与 TLR4 表达的影响, 为临床老年 HICH 治疗方案的选择提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2018 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的老年 HICH 患者 82 例, 按手术方式不同分为对照组 ($n = 41$) 和研究组 ($n = 41$), 两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。患者本人或家属对本次研究内容均知情同意。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 60 岁; (2) 发病至入院时间 < 48 h; (3) 入院后经颅脑 CT 检查证实为脑出血, 且为首次自发性脑出血, 未进行溶栓治疗, 符合《中国脑出血诊治指南 (2014)》对 HICH 的诊断标准^[6]; (4) 出血量 ≤ 60 mL。排除标准: (1) 伴有继发性高血压、急慢性感染性疾病、糖尿病内分泌疾病、自身免疫性疾病等影响研究观察指标者; (2) 伴有脑外伤、脑肿瘤及脑血管畸形者; (3) 存在凝血功能障碍者; (4) 手术相关禁忌症者。

表 1 两组患者一般临床资料比较

组别	年龄 (岁)	男/女 (例)	发病至就诊时间 (h)	出血量 (mL)	入院时 GCS (分)	出血部位 (例)		
						基底节	丘脑	脑叶
研究组 ($n = 41$)	69.63 \pm 7.33	23/18	32.80 \pm 5.20	40.32 \pm 10.02	10.02 \pm 1.30	28	8	5
对照组 ($n = 41$)	68.01 \pm 7.05	21/20	33.12 \pm 5.47	41.30 \pm 11.05	10.23 \pm 1.35	27	7	7
<i>t</i> 值	1.020	0.196	0.271	0.421	0.717	0.055		
<i>P</i> 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05		

1.2 方法

研究组实施早期微创穿刺引流术, 术前经 CT 检查确定血肿位置和体积, 在血肿量最大、距颅骨最近的 CT 层面明确穿刺点、穿刺深度和方向, 在头皮处标记。局部麻醉后选取长度适宜的 YL-1 型血肿粉碎穿刺针, 以血肿为靶点, 穿透颅骨与硬脑膜, 进入血肿腔, 深度约为血肿最大层面内缘减 1 cm, 引出暗红色陈旧血后, 将引流管置于血肿腔内, 适当负压抽吸血肿, 抽取原有血肿体积的 1/3 ~ 1/2 左右, 固定软通道引流管, 尾部链接三通阀引流袋。术后复查 CT 确定无再出血, 以尿激酶 (广东天普生化医药股份有限公司) 5 万 IU, 溶于 5 mL 生理盐水, 经

引流管缓慢注入血肿腔, 夹闭引流管后 2 h 后开放, 2 次/d, 定期复查头颅 CT, 至血肿清除率 $\geq 90\%$ 撤除引流管。术后予以控制血压、抗感染、营养神经、防治消化道出血、维持水电解质酸碱平衡等对症处理。

对照组实施小骨窗血肿清除术, 明确血肿位置, 全身麻醉后在血肿邻近处做 4 cm 长度的直切口, 撑开切口钻取 2 cm 左右的颅孔, 后将其扩大 2.5 ~ 3 cm 的骨窗, 切开硬脑膜, 在显微镜辅助下沿脑回路方向将大脑皮层切开 1 ~ 2 cm, 进入血肿腔, 缓慢抽吸 2/3 左右的血肿液, 负压吸引周边血肿, 轻轻牵开脑组织, 以生理盐水清理周边血肿, 止血后常规放置引流管,

分层缝合。术后处理同研究组。

1.3 观察指标

1.3.1 手术相关指标 包括手术时间、术中出血量、术后开始下床时间、住院时间。

1.3.2 神经功能、日常生活能力 使用美国国立卫生研究院卒中量表 (National institutes of health stroke scale, NIHSS) 评价术前、术后 2 周、术后 4 周的神经功能, NIHSS 满分 42 分, 分数越高表示神经功能损伤越严重。以日常生活活动能力 (Activity of daily living scale, ADL) 量表 (Barthel 指数, BI) 评价患者术前、术后 2 周、术后 4 周的日常活动能力, 总分 100 分, 分数越高为日常生活能力越好、对他人依赖越小。

1.3.3 血清 AQP4 与 TLR4 水平 分别在术前、术后 2 周、术后 4 周抽取患者晨外周空腹静脉血 3 mL, 以 3 000 rpm 离心 10 min, 取上层血清保存于 -80 °C 待检, 以双抗体夹心法检测人 AQP4、TLR4 水平 (试剂盒购于上海信裕生物科技有限公司), 严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.4 疗效评价 参照 NIHSS 评分进行疗效评价, 基本治愈: NIHSS 评分降低 > 90%; 显效: NIHSS 评分降低 ≤ 90% 且 > 46%; 有效: NIHSS 评分降低 ≤ 46% 且 > 18%; 无效: NIHSS 评分降低 ≤ 18% 或死亡。治疗有效率为基本治愈 + 显效 + 有效所占比例的和。

1.3.5 并发症发生情况及病死率 两组术后均随访 4 周, 统计两组随访期间的并发症发生情况, 计算并发症发生率和病死率。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 22.0 分析处理数据。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两样本比较采用独立样本 *t* 检验; 重复计量资料比较采用重复测量方差分析, 两两样本比较采用 LSD-*t* 检验, 组内数据每 2 个时刻间差异采用配对 *t* 检验; 计数资料以 [*n*(%)] 表示, 数据比较采用 χ^2 检验、Fisher 精确检验、校正

检验或检验, 等级计数资料比较采用秩和检验分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

研究组患者术中出血量、手术时间、术后开始下床时间和住院时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 两组患者神经功能评分及日常生活能力变化比较

NIHSS 与 BI 评分组间、时间、交互比较差异明显 (*P* < 0.05); 治疗前两组 NIHSS、BI 评分比较差异不显著 (*P* > 0.05); 随着治疗时间的延长, 两组的 NIHSS 评分均呈下降趋势, BI 评分呈上升趋势 (*P* < 0.05); 研究组术后 2 周的 NIHSS 评分低于对照组, BI 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 术后 4 周研究组与对照组的 NIHSS、BI 评分差异不显著 (*P* > 0.05)。见表 3。

2.3 两组患者血清 AQP4 与 TLR4 水平变化比较

两组患者血清 AQP4 与 TLR4 水平组间、时间、交互评分比较, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); 治疗前两组血清 AQP4 与 TLR4 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 随着治疗时间的延长, 两组的血清 AQP4 与 TLR4 水平均呈下降趋势 (*P* < 0.05); 研究组术后 2 周的血清 AQP4、TLR4 水平均低于对照组 (*P* < 0.05), 研究组与对照组术后 4 周的血清 AQP4、TLR4 水平差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 4。

表 2 两组患者手术相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后开始下床时间 (d)	住院时间 (d)
研究组 (n=41)	18.30 ± 5.01	35.62 ± 5.32	5.32 ± 1.55	15.32 ± 3.01
对照组 (n=41)	55.25 ± 10.12	50.33 ± 10.25	7.58 ± 2.52	17.01 ± 3.25
<i>t</i> 值	20.952	8.156	4.891	2.443
<i>P</i> 值	< 0.05	< 0.001	< 0.05	< 0.05

表 3 两组患者神经功能评分及日常生活能力变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NIHSS			BI		
	术前	术后 2 周	术后 4 周	术前	术后 2 周	术后 4 周
研究组 (n=41)	15.32 ± 3.01	10.01 ± 2.88 * Δ	5.52 ± 1.68 * $\#$	33.20 ± 6.52	48.32 ± 8.01 * Δ	60.20 ± 10.01 * $\#$
对照组 (n=41)	15.01 ± 3.12	12.85 ± 2.52 *	6.01 ± 2.00 * $\#$	34.01 ± 7.00	40.85 ± 8.52 *	58.45 ± 8.32 * $\#$

* *P* < 0.05, 与本组术前比较; # *P* < 0.05, 与本组术后 2 周比较; Δ *P* < 0.05, 与对照组比较。

表 4 两组血清 AQP4 与 TLR4 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AQP4 (U/mL)			TLR4 (ng/mL)		
	术前	术后 2 周	术后 4 周	术前	术后 2 周	术后 4 周
研究组 (n=41)	0.35 ± 0.10	0.15 ± 0.05 * Δ	0.06 ± 0.01 * $\#$	40.32 ± 5.32	22.02 ± 4.20 * Δ	10.32 ± 3.21 * $\#$
对照组 (n=41)	0.37 ± 0.10	0.21 ± 0.07 *	0.06 ± 0.02 * $\#$	38.95 ± 6.01	27.35 ± 4.35 *	11.25 ± 3.50 * $\#$

* *P* < 0.05, 与本组术前比较; # *P* < 0.05, 与本组术后 2 周比较; Δ *P* < 0.05, 与对照组比较。

2.4 两组患者治疗效果比较

两组患者治疗效果等级数据与治疗有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗效果比较 [$n(\%)$]

组别	基本治愈	显效	有效	无效	治疗有效率
研究组($n=41$)	22(53.66)	10(24.39)	6(14.63)	3(7.32)	38(92.68)
对照组($n=41$)	23(56.10)	8(19.51)	8(19.51)	2(4.88)	39(95.12)
Z/χ^2 值			0.841		0.213
P 值			>0.05		>0.05

2.5 两组患者并发症情况及病死率比较

两组患者颅内感染、肺部感染、消化道出血、癫痫发生率,并发症总发生率及病死率比较无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组并发症发生率及病死率比较 [$n(\%)$]

组别	颅内感染	肺部感染	消化道出血	癫痫	总发生率	病死率
研究组($n=41$)	0(0.00)	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	4(9.76)	0(0.00)
对照组($n=41$)	1(2.44)	3(7.32)	2(4.88)	2(4.88)	8(19.51)	1(2.44)
χ^2 值	1.012	0.213	0.346	0.346	1.562	1.012
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

HICH 发生机制为长期的高血压使脑血管发生退行性变和动脉硬化,为适应高血压,脑小动脉管壁增厚,脑微循环灌注压增高,受天气变冷、用力过度、情绪激动等因素影响均可导致脑血管破裂出血^[7]。HICH 发生后形成的血肿、脑水肿及颅内压升高对邻近脑组织造成机械性压迫,随之出现炎症级联反应,生成大量氧自由基,诱发脑血管痉挛,加重脑损伤,极易形成脑疝,危及患者生命安全,造成不同程度的肢体偏瘫、失语等神经功能缺失症状,对患者生活质量造成了严重的影响,因此需及时采取有效措施,解除血肿及颅内高压状态,以降低病死、病残率^[8]。HICH 治疗方式有保守治疗和手术治疗,保守治疗虽经济、无创、禁忌症少,但效果缓慢,适用于出血量少患者;对于浅表部位出血、出血量多且病情发展迅猛者,应首先考虑手术治疗。目前 HICH 手术治疗方式多样,何种术式在解除病变同时,对患者的造成创伤更小、恢复更快是临床医师选择的关键。

小骨窗血肿清除术与微创穿刺引流术均是目前治疗老年 HICH 常用术式,小骨窗血肿清除术是从开颅大骨瓣减压术发展而来,其入颅时间短、术野清晰,可在直视下进行血肿清除,血肿清除效果好,且与开颅大骨瓣减压术比较,手术切口大大缩小、手术

时间短、创伤小,是治疗脑出血有效方式^[9]。微创穿刺引流术是运用 CT 或 MRI 等影像学手段,对血肿部位进行定位实施穿刺引流,仅造成微小穿刺创口,对脑皮质结构无过多损坏,可使血肿充分引流,及时解决血肿占位效应,并有效降低颅内压,改善血肿周围循环灌注,与小骨窗血肿清除术比较节省手术切口时间,减少对脑组织的暴露,创伤小,出血少,术后恢复更快^[10-11]。本研究结果显示研究组的术中出血量、手术时间、术后开始下床时间和住院时间均短于对照组($P < 0.05$),与左建东等^[12]研究结果相近,提示相较于小骨窗血肿清除术,早期微创穿刺引流术治疗老年 HICH 具有手术时间短、出血少、术后恢复快的特点。尽管微创穿刺引流术治疗早期 HICH 具有诸多优势,但该术式不适用于出血量 > 60 mL 的患者,对于血肿较大、伴有严重的颅内高压、脑疝者仍需实施开颅大骨瓣减压术,以实现充分减压。

脑水肿是导致 HICH 患者病情变化、神经损伤、死亡的主要原因之一,血肿占位效应可对邻近其他组织造成机械性压迫并引起颅内压升高。研究认为^[13]HICH 后血肿占位效应的形成与血肿形成后释放的某些活性成分有关。AQP4 是一种与水有关的通透性蛋白,在中枢神经系统的星形胶质细胞、脉络丛上皮细胞、室管膜上皮细胞等支持细胞中有广泛存在,不仅参与脑水肿的发生,还参与多种神经系统疾病的病理过程^[14]。Nakano 等^[15]研究证实通过抑制大脑中动脉阻塞小鼠 AQP4 的表达,能改善脑缺血诱导的脑水肿。脑损伤的发生与神经功能炎症密切相关,小胶质细胞作为中枢神经系统的固有免疫细胞,经活化后能诱导炎症因子的释放^[16]。TLR4 主要表达于小胶质细胞与星形胶质细胞,能介导脑出血后小胶质细胞的活化,激活炎症信号通路,促进神经元的凋亡^[17]。蒋倩等^[18]研究显示 TLR4 是脑内免疫炎症反应链条上游的核心因子,在脑组织和细胞坏死、血管及细胞间质损伤后能释放 TLR4 的内源性激活物,触发级联免疫炎症反应。因此在老年 HICH 的治疗中降低 AQP4、TLR4 水平,对于促进神经功能的康复、改善预后具有重要意义。本研究结果显示随着治疗时间的延长,两组的 BI 评分均呈上升趋势,NIHSS 评分、血清 AQP4 与 TLR4 水平均呈下降趋势,研究组术后 2 周的 BI 评分高于对照组,NIHSS 评分、血清 AQP4 与 TLR4 水平低于对照组,术后 4 周两组上述指标无统计学差异,说明两种术式均可促进患者神经功能、日常生活能力与血清 AQP4、TLR4 水平的改善,但微创穿刺引流术的恢复更快。

此外,本研究显示研究组与对照组的治疗效果等级数据、治疗有效率、颅内感染、肺部感染、消化道出血、癫痫发生率、并发症总发生率及病死率比较无统计学意义($P > 0.05$),说明早期微创穿刺引流术与小骨窗血肿清除术治疗老年 HICH 的疗效和安全性相当。丁俊等^[19] 研究中显示微创穿刺血肿清除术治疗 HICH 的总体有效率高于小骨窗开颅血肿清除术,并发症发生率低于小骨窗开颅血肿清除术,与本研究结果有所差异。理论上分析微创穿刺引流术采用尿激酶液化血肿,避免了血肿的机械性破碎,对周围组织损伤小,使颅内压降低更为顺利,但该方式通过血肿自身液化清除血肿,所需时间较长,因此二者在治疗效果方面各有优缺点。本研究手术操作流程严格,术后密切配合有效的对症处理,且与丁俊等^[19] 人研究在病例选择方面有所不同,患者个体差异较大,因此研究结果有所差异。

综上所述,相较于小骨窗血肿清除术,早期微创穿刺引流术治疗老年 HICH 具有手术时间短、出血少、术后恢复快的优势,且能缩短神经功能、日常生活能力、血清 AQP4 与 TLR4 水平恢复时间,两种术式在总体治疗效果及安全性方面相当。在今后的临床治疗中,应严格把控手术适应症,并结合患者的具体情况合理选择。

参考文献

[1] 屠传建,顾志伟,柳建生,等. 高血压脑出血预后模型的建立及验证[J]. 中华急诊医学杂志,2017,26(10):1183-1186.
[2] Manning L, Robinson TG, Anderson CS. Control of blood pressure in hypertensive neurological emergencies[J]. Curr Hypertens Rep, 2014,16(6):1-11.
[3] Hori YS, Ohkura T, Ebisudani Y, et al. Hypertensive Cerebral Hemorrhage in a Patient with Turner Syndrome Caused by Deletion in the Short Arm of the X Chromosome [J]. Pediatr Neurosurg, 2018,53(3):167-170.
[4] Moussa WM, Khedr W. Decompressive craniectomy and expansive duraplasty with evacuation of hypertensive intracerebral hematoma, a randomized controlled trial[J]. Neurosurg Rev, 2017,40(1):115-127.
[5] Yang K, Zhang Y, Song J, et al. Minimally invasive puncture and drainage versus craniotomy: basal ganglia intracerebral hemorrhage in elderly patients[J]. J Integr Neurosci, 2019,18(2):193-196.
[6] 中华医学会神经病学分会. 中国脑出血诊治指南(2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015,48(6):435-444.

[7] Herweh C, Nordlohne S, Sykora M, et al. Climatic and Seasonal Circumstances of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage in a Worldwide Cohort[J]. Stroke, 2017,48(12):3384-3386.
[8] Palagiri RDR, Chatterjee K, Jillella A, et al. A Case Report of Hypertensive Emergency and Intracranial Hemorrhage Due to Intracavernosal Phenylephrine[J]. Hosp Pharm, 2018;001857871877823.
[9] Luan L, Li M, Sui H, et al. Efficacies of minimally invasive puncture and small bone window craniotomy for hypertensive intracerebral hemorrhage, evaluation of motor-evoked potentials and comparison of postoperative rehemorrhage between the two methods[J]. Exp Ther Med, 2018,17(2):1256-1261.
[10] 李强,李逢佳,姜宗飞,等. 亚低温治疗对高血压脑出血微创血肿清除术后患者血清炎症因子及血管活性物质的影响[J]. 疑难病杂志, 2017,16(8):780-783.
[11] Fu C, Wang N, Chen B, et al. Surgical Management of Moderate Basal Ganglia Intracerebral Hemorrhage: Comparison of Safety and Efficacy of Endoscopic Surgery, Minimally Invasive Puncture and Drainage, and Craniotomy [J]. World Neurosurg, 2018,122(9):e995-e1001.
[12] 左建东,刘文广,倪洪早,等. 微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血的疗效及其对炎性因子表达水平的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017,37(10):1273-1277.
[13] Rosito S, Nicchia GP, Palazzo C, et al. Supramolecular aggregation of aquaporin-4 is different in muscle and brain; correlation with tissue susceptibility in neuromyelitis optica [J]. J Cell Mol Med, 2017,22(2):1236-1246.
[14] Dardiotis E, Siokas V, Marogianni C, et al. AQP4 tag SNPs in patients with intracerebral hemorrhage in Greek and Polish population [J]. Neurosci Lett, 2019,696(23):156-161.
[15] Nakano T, Nishigami C, Irie K, et al. Goreisan Prevents Brain Edema after Cerebral Ischemic Stroke by Inhibiting Aquaporin 4 Up-regulation in Mice [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018,27(3):758-763.
[16] Li X, Liu H, Yang Y. Magnesium sulfate attenuates brain edema by lowering AQP4 expression and inhibits glia-mediated neuroinflammation in a rodent model of eclampsia [J]. Behav Brain Res, 2019,364(2):403-412.
[17] 黄学平. TLR4-Peli1 轴介导的神经炎症在小鼠蛛网膜下腔出血后早期脑损伤中的作用及机制[D]. 重庆:重庆医科大学, 2018.
[18] 蒋倩,赵恺,尧小龙,等. Toll 样受体 4 信号通路在脑损伤后小胶质细胞与星形胶质细胞的炎症反应作用机制[J]. 中华实验外科杂志, 2018,35(11):2099-2102.
[19] 丁俊,郭西良,徐旭东,等. 微创穿刺血肿清除术与小骨窗开颅血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效比较[J]. 贵州医药, 2018,42(6):701-703.

(收稿日期:2019-12-20)

学术编辑:唐晓平)