

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.014

论著·临床

脑铁沉积与脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的关系

张云鹏, 陈小帅, 王岩, 李玉明, 李长宝, 李昊

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(820012361002519)

作者单位: 101200 北京市平谷区医院神经外科(张云鹏、陈小帅、王岩、李玉明、李长宝); 100070 北京天坛医院神经血管一病区(李昊)

通信作者: 李长宝, E-mail: wyansun2022@163.com

【摘要】目的 分析脑铁沉积与脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的关系,为临床诊疗、预后评估等提供参考。方法 收集 2020 年 6 月—2022 年 6 月北京市平谷区医院神经外科和北京天坛医院神经血管一病区收治的脑动静脉畸形患者 77 例为研究对象,均行血管内栓塞术治疗,根据栓塞术后 7 d 内的头颅 CT 结果分为非脑出血组 65 例和脑出血组 12 例。比较 2 组临床资料、栓塞术前脑铁沉积(磁化率);观察脑出血患者出血第 1 天、3 天、7 天脑血肿体积值及脑铁沉积的变化情况。采用点二列相关性分析脑血管畸形患者脑铁沉积与临床资料的关系,绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估脑铁沉积预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的价值。结果 栓塞术后 7 d 内,经 CT 检查证实颅内出血 12 例(15.58%)。脑出血组引流静脉栓塞占比高于非脑出血组($\chi^2/P=4.663/0.031$);脑出血组栓塞术前丘脑、壳核、海马、红核、黑质的磁化率值均高于非脑出血组患者($t/P=4.340/0.001, 2.944/0.004, 4.833/<0.001, 2.326/0.023, 2.742/0.008$),2 组栓塞术前尾状核、苍白球磁化率值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);经点二列相关性分析,性别与丘脑的脑铁沉积有关($r=0.293, P=0.010$),其他基线资料与脑铁沉积无关($P>0.05$)。ROC 曲线分析显示,丘脑、壳核、海马、红核、黑质及五者联合的磁化率值预测血管畸形患者栓塞术后脑出血的曲线下面积(AUC)分别为 0.845、0.741、0.850、0.706、0.750、0.979,且五者联合预测效能高于丘脑、壳核、红核、黑质单独预测($Z/P=2.129/0.033, 2.560/0.010, 3.243/0.001, 2.490/0.013$)。栓塞术后脑出血患者出血第 1 天、3 天、7 天,脑铁沉积与脑血肿体积值变化趋势一致。结论 脑铁沉积与脑血管畸形患者栓塞术后脑出血有关,脑铁沉积过量可增加脑出血的风险,且脑铁沉积可能与患者脑出血的严重程度有关。

【关键词】 脑血管畸形;脑铁沉积;血管内栓塞术;脑出血;相关性

【中图分类号】 R743.34;R743.4

【文献标识码】 A

Relationship between cerebral iron deposition and cerebral hemorrhage after embolization in patients with cerebral vascular malformation Zhang Yunpeng*, Chen Xiaoshuai, Wang Yan, Li Yuming, Li Changbao, Li Hao. * Department of

Neurosurgery, Beijing Pinggu District Hospital, Beijing 101200, China

Corresponding author: Li Changbao, E-mail: wyansun2022@163.com

Funding program: National Natural Science Foundation of China (820012361002519)

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between cerebral iron deposition and cerebral hemorrhage in patients with cerebral vascular malformation after embolization, so as to provide reference for clinical diagnosis, treatment and prognosis evaluation. Methods From June 2020 to June 2022, 77 patients with cerebral arteriovenous malformations admitted to the Neurosurgery Department of Beijing Pinggu District Hospital and the Neurovascular Department of Beijing Tiantan Hospital were collected as the study subjects. All patients were treated with intravascular embolization. According to the head CT results within 7 days after embolization, they were divided into 65 patients in the non-cerebral hemorrhage group and 12 patients in the cerebral hemorrhage group. Compare the clinical data of the two groups, cerebral iron deposition (magnetic susceptibility) before embolization. Observe the changes of brain hematoma volume and brain iron deposition in patients with intracerebral hemorrhage on the 1st, 3rd and 7th day of hemorrhage. The relationship between cerebral iron deposition and clinical data in patients with cerebral vascular malformation was analyzed by point binary correlation, and the value of cerebral iron deposition in predicting cerebral hemorrhage after embolization in patients with cerebral vascular malformation was evaluated by drawing the working characteristic curve (ROC) of subjects. Results Within 7 days after embolization, 12 cases (15.58%) of intracranial hemorrhage were confirmed by CT examination. The proportion of drainage vein embolism in cerebral

hemorrhage group was higher than that in non-cerebral hemorrhage group ($\chi^2/P=4.663/0.031$). The magnetic susceptibility values of thalamus, putamen, hippocampus, red nucleus and substantia nigra in patients with intracerebral hemorrhage before embolization were higher than those in patients without intracerebral hemorrhage ($t/P=4.340/0.001, 2.944/0.004, 4.833/0.001, 2.326/0.023, 2.742/0.008$). There was no significant difference in the magnetic susceptibility values of caudate nucleus and globus pallidus between the two groups before embolization ($P>0.05$). Through point binary correlation analysis, gender was related to cerebral iron deposition in thalamus ($r=0.293, P=0.010$), while other baseline data were not related to cerebral iron deposition ($P>0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of thalamus, putamen, hippocampus, red nucleus, substantia nigra and their combined magnetic susceptibility values for predicting cerebral hemorrhage after embolization in patients with vascular malformation were 0.845, 0.741, 0.850, 0.706, 0.750, and 0.979, respectively, and the combined prediction efficiency of the five was higher than that of the thalamus, putamen, red nucleus and substantia nigra alone ($Z/P=2.129/0.033, 2.560/0.010, 3.243/0.001, 2.490/0.013$). On the 1st, 3rd and 7th day of cerebral hemorrhage after embolization, the change trend of cerebral iron deposition was consistent with the volume value of cerebral hematoma. **Conclusion** Cerebral iron deposition is related to cerebral hemorrhage after embolization in patients with cerebral vascular malformation. Excessive cerebral iron deposition can increase the risk of cerebral hemorrhage, and cerebral iron deposition may be related to the severity of cerebral hemorrhage in patients.

【Key words】 Cerebrovascular malformation; Brain iron deposition; Intravascular embolization; Cerebral hemorrhage; Correlation

血管内栓塞术可利用微导管技术直接抵达病变畸形血管团进行栓塞治疗,是目前治疗脑动静脉畸形较为理想的治疗方案^[1-2]。但仍有研究显示,脑动静脉畸形栓塞术后颅内出血风险可达 1.0%~16.7%^[3-4]。而脑出血后血肿溶解及分解的相关代谢产物是引起继发性脑神经损伤的重要环节,也是患者病死的重要因素^[5]。已有研究表明,随着年龄的增长,铁会以不同的速率沉积在脑内不同的深部灰质核团内,但铁沉积过多可产生神经毒性,引起神经元凋亡^[6]。Boulouis 等^[7]指出,具有脑皮质表面铁沉积迹象患者较常规脑出血患者可能有更大的脑出血体积。而颅内出血时,神经细胞内、外存在铁超载^[8]。因此,脑铁的含量可能与脑出血、脑损伤程度有关。定量磁敏感成像(quantitative susceptibility mapping, QSM)可对脑铁的含量进行重复测量,且脑功能异常出现时间早于结构异常,血流量改变时间早于血容量改变时间,其变化的敏感性高于脑组织的结构萎缩^[9-10]。因此,为了验证上述推测,本研究通过 QSM 测定脑铁沉积,来观察脑铁沉积与脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2020 年 6 月—2022 年 6 月北京市平谷区医院神经外科和北京天坛医院神经血管一病区收治的脑血管畸形患者进行前瞻性队列研究,共纳入脑动静脉畸形 78 例,1 例栓塞术后第 3 天病死,给予剔除。最终 77 例患者纳入本研究,其中男 44 例,女 33 例,年龄 26~82(57.30 ± 12.00)岁;伴高血压史 16

例,糖尿病史 9 例,高脂血症史 27 例,冠心病史 15 例;有吸烟史 17 例,饮酒史 19 例;Spetzler-Martin 分级^[11]: I 级 11 例,II 级 27 例,III 级 25 例,IV 级 14 例。本研究经医院伦理委员会审批通过(KY2017-035-02),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①脑血管畸形定义为狭义性脑血管畸形,即脑动静脉畸形,且符合《外科学(第 9 版)》^[12]中相关标准,经脑数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查确诊;②年龄>18 岁;③均为首次发病;④择期行血管内栓塞术治疗。(2)排除标准:①合并可导致颅内铁异常沉积的疾病,如阿尔茨海默病、脱髓鞘病变、帕金森病等;②具有外伤、颅内手术史、介入栓塞史、放射治疗史等;③伴有精神类药物使用或滥用史;④伴有磁共振(MR)检查禁忌证,如植入心脏起搏器或其他部位金属植入物、妊娠状态、幽闭恐惧等;⑤严重动脉硬化,动脉扭曲;⑥脑血管造影显示病灶为穿支供血;⑦长期使用抗血栓药物。(3)剔除或脱落标准:①患者于入院 24 h 内昏迷或栓塞术后 14 d 内病死;②影像学资料、临床资料缺失。

1.3 治疗方法 血管内栓塞术:患者取仰卧位,于气管插管全麻下行血管内栓塞术治疗脑血管畸形, Seldinger 法成功穿刺右股动脉后,肝素钠(杭州九源基因工程有限公司)5 000 U 静脉注射,之后每小时注射 1 000 U,维持活化凝血时间在 2.0~2.5 s;6 F 导管置入颈内动脉或椎动脉;根据术前影像学检查情况选择漂浮微导管(1.8 F 或 1.5 F),在 X 线监视下将导管

置入畸形团内;造影确定微导管位置后,缓慢推注意大利胶促使其在畸形团内逐渐扩散铸形,栓塞满意后或出现反流时停止注射。栓塞完成后,常规进行双平面标准正侧位血管造影。术后鱼精蛋白(悦康药业集团股份有限公司)10 mg/1 000 U 注射中和肝素钠的抗凝作用。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 脑出血诊断及出血量计算:栓塞术后 7 d 内,若患者出现头痛、恶心、呕吐等症状或意识改变,行头颅 CT 检查,若可见圆形或不规则的均匀高密度影,边缘锐利,周围出现脑水肿并有占位表现则表示发生脑出血。根据检查结果,将患者分为脑出血组和非脑出血组。头颅 CT 扫描完成后,将图像传送到计算机系统,通过脑出血血肿体积测量软件(CT Volume 软件)识别脑出血患者的图像并进行伪颜色染色,计算血肿体积值;同时于第 3 天、7 天继续检测脑出血患者的血肿体积值。

1.4.2 脑铁沉积(磁化率值)检测:于栓塞术前,脑出血患者出血第 1 天、3 天、7 天,采用 QSM 对患者脑铁沉积进行检测,仪器为西门子 MAGNETOM Prisma 磁共振成像系统仪,8 通道相控阵标准头线圈,横断面成像。患者取仰卧位,运用海绵垫固定患者头部,防止扫描过程中患者头部移动造成伪影,扫描范围覆盖所有的脑实质,进行常规 MR 及磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)检查。通过软件对 SWI 原始未滤波相位图和幅度图进行处理获得 QSM 图,利用软件读取 QSM 图像并对脑内不同结构的铁含量进行测量。根据 ROI 的解剖结构在 QSM 图像上手工绘制兴趣区(region of interest, ROI),包括丘脑、尾状核、壳核、苍白球、海马、红核、黑质,去除具有高磁化率的静脉结构,对左右侧分别进行手动圈画,要求避开颅骨、脑脊液及血管等结构;每侧每个部位 ROI 重复测量 3 次,记录每个部位的平均磁化率值,取其平均值为最终的相位信息值。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,若期望值 <5 ,采用卡方检验;等级资料使用秩和检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;相关性采用点二列相关性分析;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)检验脑铁沉积预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血风险。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 栓塞术后脑出血发生情况 栓塞术后 7 d 内,经

CT 检查证实,77 例患者中发生颅内出血 12 例,占 15.58% (12/77)。

2.2 2 组患者临床资料比较 脑出血组引流静脉栓塞占比高于非脑出血组($P < 0.05$);2 组其他临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 非脑出血组与脑出血组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data of patients in non-intracerebral hemorrhage group and intracerebral hemorrhage group

项 目	非脑出血组 (<i>n</i> = 65)	脑出血组 (<i>n</i> = 12)	$\chi^2/\text{t/Z}$ 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男 37(56.92) 女 28(43.08)	7(58.33) 5(41.67)	0.008	0.928
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.40 $\pm$ 12.15	56.75 $\pm$ 11.65	0.171	0.864
高血压史[例(%)]	12(18.46)	4(33.33)	0.608*	0.436*
糖尿病史[例(%)]	7(10.77)	2(16.67)	0.009*	0.924*
高脂血症[例(%)]	22(33.85)	5(41.67)	0.037*	0.847*
冠心病史[例(%)]	12(18.46)	3(25.00)	0.017*	0.898*
吸烟史[例(%)]	13(20.00)	4(33.33)	0.415*	0.519*
饮酒史[例(%)]	15(23.08)	4(33.33)	0.154*	0.694*
Spetzler-Martin 分级 I 级 [例(%)]	9(13.85)	2(16.67)	0.162	0.872
II 级	23(35.38)	4(33.33)		
III 级	21(32.31)	4(33.33)		
IV 级	12(18.46)	2(16.67)		
引流静脉栓塞[例(%)]	11(16.92)	6(50.00)	4.663*	0.031*

注: * 采用连续校正卡方检验; Spetzler- Martin 分级采用 Z 检验

2.3 栓塞术前 2 组患者不同部位脑磁化率值比较 脑出血组丘脑、壳核、海马、红核、黑质的磁化率值均高于非脑出血组患者($P < 0.05$);2 组尾状核、苍白球磁化率值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 非脑出血组与脑出血组患者不同部位脑磁化率值比较 [$\bar{x} \pm s$, ppb($\times 10^9$)]

Tab. 2 magnetic susceptibility values of different parts of patients in non-intracerebral hemorrhage group and intracerebral hemorrhage group Comparison

ROI	非脑出血组 (<i>n</i> = 65)	脑出血组 (<i>n</i> = 12)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
丘脑	2.28 $\pm$ 1.01	4.18 $\pm$ 1.45	4.340	0.001
尾状核	56.85 $\pm$ 15.19	62.79 $\pm$ 14.33	1.255	0.213
壳核	61.82 $\pm$ 17.25	78.20 $\pm$ 20.15	2.944	0.004
苍白球	159.28 $\pm$ 30.73	162.82 $\pm$ 32.08	0.364	0.717
海马	1.77 $\pm$ 0.85	3.10 $\pm$ 1.04	4.833	<0.001
红核	175.71 $\pm$ 37.34	203.21 $\pm$ 39.42	2.326	0.023
黑质	174.92 $\pm$ 38.82	208.67 $\pm$ 41.09	2.742	0.008

2.4 脑铁沉积与脑血管畸形患者基线资料的相关性 经点二列相关性分析显示,性别与丘脑的脑铁沉积呈正相关($r = 0.293, P = 0.010$);其他基线资料与脑

铁沉积无相关性($P > 0.05$)。

2.5 脑铁沉积预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的效能 将丘脑、壳核、海马、红核、黑质的磁化率值作为检验变量,将血管畸形患者栓塞术后脑出血情况作为状态变量(1 = 脑出血,0 = 非脑出血),绘制 ROC 曲线计算曲线下面积(AUC),结果显示,丘脑、壳核、海马、红核、黑质及五者联合的磁化率值预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的 AUC 分别为 0.845、0.741、0.850、0.706、0.750、0.979,五者联合预测效能高于丘脑、壳核、红核、黑质单独预测($Z/P = 2.129/0.033$ 、 $2.560/0.010$ 、 $3.243/0.001$ 、 $2.490/0.013$),见图 1、表 3。

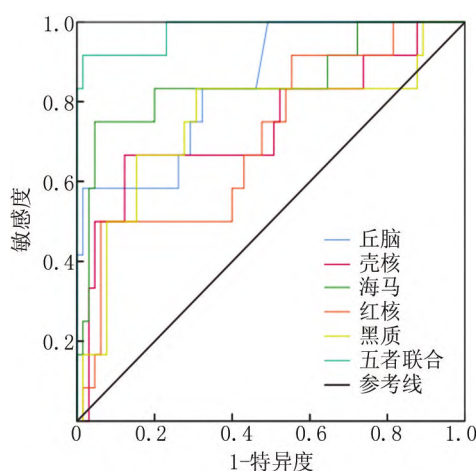


图 1 脑铁沉积预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve of cerebral iron deposition predicting cerebral hemorrhage after embolization in patients with cerebral vascular malformation

表 3 脑铁沉积预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的效能

Tab. 3 Effectiveness of cerebral iron deposition in predicting cerebral hemorrhage after embolization in patients with cerebral vascular malformation

指 标	cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
丘脑	>4.455	0.845	0.728 ~ 0.963	0.583	0.985	0.568
壳核	>80.590	0.741	0.565 ~ 0.918	0.667	0.877	0.544
海马	>3.050	0.850	0.706 ~ 0.994	0.750	0.954	0.704
红核	>226.080	0.706	0.545 ~ 0.868	0.500	0.938	0.438
黑质	>191.530	0.750	0.573 ~ 0.927	0.833	0.692	0.525
五者联合	—	0.979	0.941 ~ 1.000	0.917	0.985	0.902

2.6 脑铁沉积与栓塞术后脑出血变化情况 观察栓塞术后脑出血患者第 1 天、3 天、7 天出血肿体积值与脑铁沉积情况,结果显示,脑铁沉积与血肿体积值变化趋势一致,见图 2。

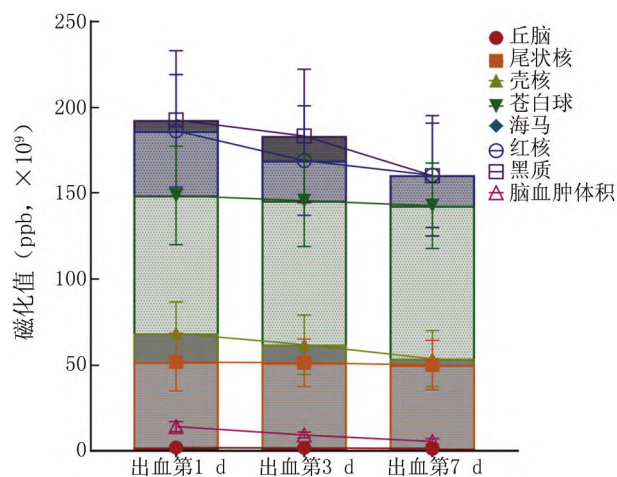


图 2 脑铁沉积与栓塞术后脑出血变化情况

Fig. 2 Brain iron deposition and changes of cerebral hemorrhage after embolization

3 讨 论

栓塞后脑出血是血管介入治疗脑血管畸形后最严重的并发症之一,可导致脑组织急性损伤。已有研究表明,铁作为血液代谢的最终产物之一,可大量沉积于脑组织内,经 Haber-Weiss 反应产生大量活性自由基,激活氧化应激反应、脂质过剩等,引起急性氧化性脑损伤,可在脑出血早期导致患者脑水肿、神经元凋亡,后期可导致脑萎缩甚至认知功能障碍等^[13]。Charidimou 等^[14]指出,双侧大脑半球存在多处脑铁沉积的脑血管病患者脑叶微出血风险更高。这一结果意味着,脑铁沉积情况可能对预测脑出血复发有益。此外,临床发现,应用铁螯合剂可“清除”沉积在血肿周围脑组织过多的铁,为临床治疗脑出血提供了新的思路^[15]。因此,探讨脑铁沉积与脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的关系,可为疾病预后评估、临床治疗等提供参考。

本研究结果显示,栓塞术后 7 d 内脑出血的发生率为 15.58%,这一研究结果低于王雪等^[16]研究中的发生率(17.78%),可能是由于纳入的研究对象年龄差异造成的,儿童脑血管畸形自发性出血起病的比例高达 2% ~ 4%,远高于成人的 1% ~ 2%。而研究发现,脑出血后再发出血的风险相对较高^[17]。本研究以成人作为研究对象,进而导致其栓塞后脑出血的发生率相对较低。但临床上目前关于成人和儿童脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的对比研究相对较少,未来可针对这一方向进行具体分析。

本研究发现,脑出血患者部分灰质结构中脑铁沉积相对显著,这几个区域主要与认知、情感及运动有关。脑血管畸形患者栓塞术后脑出血主要包括脑实质出

血、脑室内出血及蛛网膜下腔出血,均可影响患者的认知、运动、情感等功能。此外,研究表明,维持细胞内及机体铁内稳态的平衡需要多种铁调节蛋白及铁调节激素的共同作用,铁调节激素在丘脑、海马、中脑、脊髓等部位广泛表达,一般情况下,铁调节激素受到炎症反应、铁水平及缺氧等的影响,脑出血后,大脑内炎症反应显著上调,铁调节激素水平可在血肿周围脑组织中增加^[18-19]。这一结果也可能是导致脑出血后丘脑、壳核、海马、红核、黑质磁化率值较高的原因。

此外,本研究还显示脑铁沉积与患者的性别有关。这主要是由于女性因月经周期、分娩及基因突变等,可能造成铁流失^[20]。但也有研究指出,脑铁沉积与性别无关^[21]。本研究中发现,性别与脑血管畸形患者栓塞术后脑出血无关。因此,从理论上来说,性别影响脑铁沉积,进而增加脑出血的风险可能不成立。但本研究未对性别进行分组研究,这一推测还需进行进一步分析。且本研究也发现,引流静脉栓塞可导致栓塞术后脑出血的风险增加,主要是由于引流静脉可引起部分正常脑组织血液,若栓塞可导致正常脑组织血液回流受阻,增加出血的风险。但本研究未进行具体分析,未来还需深入探讨。本研究通过 ROC 曲线发现,丘脑、壳核、海马的磁化率值预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血的 AUC 均 > 0.7,该结果肯定了脑铁沉积对预测脑血管畸形患者栓塞术后脑出血具有一定的价值。但临床相关研究较少,且本研究为小样本量研究,其临床价值的大小、阈值标准等还需探讨。但该结果对临床早期预测栓塞术后脑出血风险的价值是值得肯定的。

另外,本研究还显示,脑铁沉积与脑血肿体积的变化趋势相同。脑出血后血肿内红细胞中的血红蛋白可在短时间内产生大量的铁,通过炎症反应、神经毒性等损伤脑神经,因此,患者在出血后第 1 d 铁的浓度较高。随着临床治疗方案的开展,血肿不断吸收或消散,铁沉积的水平也逐步减少,可见铁的沉积是一种动态的变化,且其变化趋势与血肿体积大小(即神经损伤程度)相一致。由此得出,通过观察脑铁沉积变化可能对预测脑血管畸形栓塞术后脑出血患者的病情及预后具有一定的作用。

综上所述,脑铁沉积与脑血管畸形患者栓塞术后脑出血有关,脑铁沉积过量可增加脑出血的风险,且脑铁沉积可能与患者脑出血的严重程度有关。但由于样本量较小,导致研究受到限制,且部分因素(如性别)在脑铁沉积与脑出血中的作用还需进行验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张云鹏:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;陈小帅:进行统计学分析;王岩、李玉明:实施研究过程,资料搜集整理;李长宝、李昊:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] 赵雅慧,陈玉,苑可欣,等. 血管内栓塞在复合手术切除高级别颅内动静脉畸形中的作用[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38 (4): 368-372. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112050-20220111-00024.
- [2] Zhao YH, Chen Y, Yuan KX, et al. The role of endovascular embolization in complex surgical resection of high grade intracranial arteriovenous malformations[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2022, 38 (4): 368-372. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112050-20220111-00024.
- [3] Waqas M, Baig AA, Levy EI, et al. Transvenous embolization technique for brain arteriovenous malformations[J]. Neurosurg Clin N Am, 2022, 33 (2): 185-191. DOI: 10. 1016/j. nec. 2021. 11. 001.
- [4] 苏世星,段传志,吾太华,等. 脑动静脉畸形栓塞术后颅内出血的危险因素分析及防治措施[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13 (1): 65-68. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-8925. 2014. 01. 014.
- [5] Su SX, Duan CZ, Wu TH, et al. Analysis of risk factors and prevention measures of intracranial hemorrhage after embolization of cerebral arteriovenous malformations[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2014, 13 (1): 65-68. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-8925. 2014. 01. 014.
- [6] De Sousa JMB, Iosif C, Sganzerla LZ, et al. Selection of patients for treatment of brain arteriovenous malformations by the transvenous approach: Relationship with venous anatomy and risk of hemorrhagic complications[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41 (12): 2311-2316. DOI: 10. 3174/ajnr. A6810.
- [7] Gong Y, Zhang G, Li B, et al. BMAL1 attenuates intracerebral hemorrhage-induced secondary brain injury in rats by regulating the Nrf2 signaling pathway[J]. Ann Transl Med, 2021, 9 (21): 1617. DOI: 10. 21037/atm-21-1863.
- [8] Thomas GEC, Leyland LA, Schrag AE, et al. Brain iron deposition is linked with cognitive severity in Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91 (4): 418-425. DOI: 10. 1136/jnnp-2019-322042.
- [9] Boulouis G, van Etten ES, Charidimou A, et al. Association of key magnetic resonance imaging markers of cerebral small vessel disease with hematoma volume and expansion in patients with lobar and deep intracerebral hemorrhage[J]. JAMA Neurol, 2016, 73 (12): 1440-1447. DOI: 10. 1001/jamaneurol. 2016. 2619.
- [10] Galea I, Durnford A, Glazier J, et al. Iron deposition in the brain after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2022, 53 (5): 1633-1642. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 121. 036645.
- [11] Li X, Jin D, Zhu Y, et al. Quantitative susceptibility mapping to evaluate brain iron deposition and its correlation with physiological parameters in hypertensive patients[J]. Ann Transl Med, 2021, 9 (20): 1582. DOI: 10. 21037/atm-21-5170.
- [12] Lacalle-Auriolles M, Mateos-Pérez JM, Guzmán-De-Villoria JA, et al. Cerebral blood flow is an earlier indicator of perfusion abnormalities than cerebral blood volume in Alzheimer's disease[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34 (4): 654-659. DOI: 10. 1038/jcbfm.

2013. 241.
- [11] Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations[J]. J Neurosurg, 1986, 65 (4): 476-483. DOI: 10. 3171/jns. 1986. 65. 4. 0476.
- [12] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗. 外科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 212-213.
- [13] Guo X, Ma L, Li H, et al. Brainstem iron overload and injury in a rat model of brainstem hemorrhage[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29 (8): 104956. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2020. 104956.
- [14] Charidimou A, Boulouis G, Roongpiboonsopit D, et al. Cortical superficial siderosis multifocality in cerebral amyloid angiopathy: A prospective study[J]. Neurology, 2017, 89 (21): 2128-2135. DOI: 10. 1212/WNL. 0000000000004665.
- [15] 包钟元, 季晶. 铁死亡在颅脑外伤中的研究进展[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2022, 42 (2): 270-278. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-8925. 2014. 01. 014.
- Bao ZY, Ji J. The research development of iron in craniocerebral trauma of death[J]. Acta Universitatis Medicinalis Nanjing, 2022, 42 (2): 270-278. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-8925. 2014. 01. 014.
- [16] 王雪, 仇爱珍, 柏青. 颅内动静脉畸形患儿血管内栓塞术后出血的危险因素分析[J]. 局解手术学杂志, 2020, 29 (2): 150-153. DOI: 10. 11659/jjssx. 05E019105.
- Wang X, Qiu AZ, Bai Q. Intracranial arteriovenous malformations in children with endovascular embolization of postoperative bleeding risk factor analysis[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2020, 29 (2): 150-153. DOI: 10. 11659/jjssx. 05E019105.
- [17] Perry LA, Rodrigues M, Al-Shahi Salman R, et al. Incident cerebral microbleeds after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50 (8): 2227-2230. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 118. 023746.
- [18] Lanser L, Fuchs D, Kurz K, et al. Physiology and inflammation driven pathophysiology of iron homeostasis-mechanistic insights into anemia of inflammation and its treatment[J]. Nutrients, 2021, 13 (11): 3732. DOI: 10. 3390/nu13113732.
- [19] Castell LM, Nieman DC, Berman S, et al. Exercise-induced illness and inflammation: Can immunonutrition and iron help[J]. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2019, 29 (2): 181-188. DOI: 10. 1123/ijsnem. 2018-0288.
- [20] Li X, Jin D, Zhu Y, et al. Quantitative susceptibility mapping to evaluate brain iron deposition and its correlation with physiological parameters in hypertensive patients[J]. Ann Transl Med, 2021, 9 (20): 1582. DOI: 10. 21037/atm-21-5170.
- [21] 谢杰, 王琪, 王云, 等. 定量磁化率成像技术对抑郁症患者脑脊液铁沉积的纵向研究[J]. 放射学实践, 2021, 36 (8): 988-993. DOI: 10. 13609/j. cnki. 1000-0313. 2021. 08. 008.
- Xie J, Wang Q, Wang Y, et al. Longitudinal study of iron deposition in cerebrospinal fluid of patients with depression by quantitative magnetic susceptibility imaging[J]. Radiologic Practice, 2021, 4 (8): 988-993. DOI: 10. 13609/j. cnki. 1000-0313. 2021. 08. 008.
- (收稿日期: 2022-11-25)
-
- (上接 186 页)
- Jiang CY, Ba JQ, Yu M, et al. Effect of tyrosine kinase substrate regulated by hepatocyte growth factor on insulin expression and secretion[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2017, 25 (12): 1119-1123. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6187. 2017. 12. 013.
- [16] 黄好, 贾虹, 王晓霜, 等. 妊娠期糖尿病患者胎盘组织中 miRNA-508-3p 和 HGF 表达水平及其对滋养细胞胰岛素抵抗的影响[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2021, 47 (1): 187-195. DOI: 10. 13481/j. 1671-587X. 20210126.
- Huang H, Jia H, Wang XS, et al. Expression of miRNA-508-3p and HGF in placenta of patients with gestational diabetes mellitus and its effect on insulin resistance of trophoblast cells[J]. Journal of Jilin University: Medicine Edition, 2021, 47 (1): 187-195. DOI: 10. 13481/j. 1671-587X. 20210126.
- [17] 蒋惠玲, 薛筱蕾, 阿米娜. 妊娠期糖尿病患者炎症因子、氧化应激水平及其与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26 (10): 965-967, 971. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2018. 10. 019.
- Jiang HL, Xue XL, Amina. Inflammatory factors, oxidative stress and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2018, 26 (10): 965-967, 971. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2018. 10. 019.
- [18] Saraiva M, Vieira P, O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10[J]. J Exp Med, 2020, 217 (1): e20190418. DOI: 10. 1084/jem. 20190418.
- [19] Cubro H, Kashyap S, Nath MC, et al. The role of interleukin-10 in the pathophysiology of preeclampsia[J]. Curr Hypertens Rep, 2018, 20 (4): 36. DOI: 10. 1007/s11906-018-0833-7.
- [20] 周培, 丛林, 袁静, 等. 核转录因子- κ B 与妊娠期糖尿病发病机制的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33 (3): 189-193. DOI: CNKI: SUN: SFCZ. 0. 2017-03-013.
- Zhou P, Cong L, Yuan J, et al. The role of nuclear factor- κ B in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2017, 33 (3): 189-193. DOI: CNKI: SUN: SFCZ. 0. 2017-03-013.
- [21] 李庆, 徐金玲, 方红娟, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 IL-17、IL-1 β 、IL-10 水平变化及其与胰岛素抵抗、血脂的关系[J]. 山东医药, 2019, 59 (4): 52-54. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2019. 04. 013.
- Li Q, Xu JL, Fang HJ, et al. Serum levels of IL-17, IL-1 β and IL-10 in patients with gestational diabetes mellitus and their relationship with insulin resistance and blood lipids[J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59 (4): 52-54. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2019. 04. 013.
- [22] Zak P, Soucek M. Correlation of tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 and interleukin 10 with blood pressure, risk of preeclampsia and low birth weight in gestational diabetes[J]. Physiol Res, 2019, 68 (3): 395-408. DOI: 10. 33549/physiolres. 934002.
- (收稿日期: 2022-08-31)