

磁共振波谱成像联合弥散加权成像 对自发性脑出血后二次脑损伤的预测价值

蔡勇 钟兴明 汪一棋 阳建国 赵朝辉 费振海 张磊 顾华 杨涛

湖州市第一人民医院(湖州师范学院附属第一医院)神经外科,浙江湖州 313000

通信作者:钟兴明, Email: zhongxingming@126.com

【摘要】 **目的** 探讨磁共振波谱成像(MRS)检测的N-乙酰天冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)和弥散加权成像(DWI)测定的相对表观扩散系数(rADC)变化与自发性脑出血(SICH)患者二次脑损伤(SBI)发生和预后的关系。**方法** 选择湖州市第一人民医院2014年1月至2019年12月收治的108例头颅CT提示为SICH患者作为研究对象。于入院后第2天常规行MRS及DWI检查,连续监测患者体温、血压、血糖、血钠、动脉血氧分压(PaO₂)等指标,根据是否存在二次脑损伤因素(SBIF)将患者分为SBI组(46例)和对照组(62例)。比较两组患者脑水肿区域NAA/Cr和rADC以及6个月后格拉斯哥预后评分(GOS)的差异;采用多因素Logistic回归分析影响SBI发生的危险因素。**结果** SBI组脑水肿周围水肿区域NAA/Cr、rADC和6个月后GOS均明显低于对照组[NAA/Cr: 1.64±0.35比1.87±0.41, rADC: 2.57±0.39比2.75±0.45, 6个月后GOS(分): 3.47±0.59比3.76±0.65],差异均有统计学意义(均P<0.05)。Logistic回归分析显示, NAA/Cr、rADC是SBI发生的危险因素[优势比(OR)值分别为0.172、0.343, 95%可信区间(95%CI)分别为0.048~0.609、0.118~0.996, 均P<0.05]。**结论** MRS联合DWI对预测SICH后SBI有一定价值, SBI可加重脑损伤,影响患者的预后,应积极预防SBI并进行干预治疗。

【关键词】 自发性脑出血; 磁共振波谱成像; 弥散加权成像; 二次脑损伤

基金项目:浙江省湖州市科技计划项目(2015GYB02)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200331-00247

Predictive value of magnetic resonance spectroscopy combined with diffusion weighted imaging in patients with secondary brain insult after spontaneous intra-cerebral hemorrhage

Cai Yong, Zhong Xingming, Wang Yiqi, Yang Jianguo, Zhao Zhaohui, Fei Zhenhai, Zhang Lei, Gu Hua, Yang Tao

Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Huzhou (the First Affiliated Hospital of Huzhou University), Huzhou 313000, Zhejiang, China

Corresponding author: Zhong Xingming, Email: zhongxingming@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlations between the changes of N-acetylaspartate/creatine (NAA/Cr) detected by magnetic resonance spectroscopy (MRS), and of the relative apparent diffusion coefficient (rADC) detected by diffusion weighted imaging (DWI) and the occurrence and outcome of secondary brain injury (SBI) in patients with spontaneous intra-cerebral hemorrhage (SICH). **Methods** One hundred and eight SICH patients diagnosed by CT from January 2014 to December 2019 in the First People's Hospital of Huzhou were selected as the research objects. MRS and DWI examinations were performed on day 2 after admission. The body temperature, blood pressure, blood glucose, blood sodium, arterial oxygen partial pressure (PaO₂) and other indexes were continuously monitored. The patients were divided into two groups: SBI group (46 cases) and control group (62 cases) according to whether there were secondary brain injury factors (SBIF). The differences in NAA/Cr and rADC of the edema area and Glasgow outcome score (GOS) after 6 months were compared between the two groups; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of SBI. **Results** The NAA/Cr and rADC of perihematoma edema area and GOS after 6 months in SBI group were significantly lower than those in control group [NAA/Cr: 1.64±0.35 vs. 1.87±0.41, rADC: 2.57±0.39 vs. 2.75±0.45, GOS after 6 months (points): 3.47±0.59 vs. 3.76±0.65], with significant differences (all P<0.05). Logistic regression analysis showed that NAA/Cr and rADC were the risk factors for the occurrence of SBI [odds ratio (OR) values were 0.172, 0.343, 95% confidence intervals (95%CI) were 0.048-0.609 and 0.118-0.996, respectively, both P<0.05]. **Conclusions** MRS combined with DWI has a certain value in predicting SBI after SICH. SBI can aggravate brain injury and affect the prognosis of patients. SBI should be actively prevented and intervention, carried out.

【Key words】 Spontaneous intra-cerebral hemorrhage; Magnetic resonance spectroscopy; Diffusion weighted imaging; Secondary brain injury

Fund program: Science and Technology Program of Huzhou City, Zhejiang Province (2015GYB02)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200331-00247

自发性脑出血(SICH)是危害人类健康的常见疾病之一,其病死率和病残率均较高。二次脑损伤

(SBI)是指在原发性脑损伤基础上出现的继发性脑损伤, SBI理论由Miller等^[1]在1977年首次提出,

SBI可明显加重病情,影响患者预后。本研究对我院2014年1月至2019年12月收治的SICH患者的临床资料进行分析,探讨磁共振波谱成像(MRS)检测的N-乙酰天冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)和弥散加权成像(DWI)检测的相对表观扩散系数(rADC)对脑出血后出现SBI的预测价值,观察SBI对SICH患者预后的影响,以期提高认识,加强预防。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2014年1月至2019年12月在本院住院治疗的108例SICH患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:所有患者入院诊断均符合2010年《成人自发性脑出血诊断标准》^[2],并经头颅CT检查确诊;根据多田氏公式计算血肿量为20~40 mL,血肿位置在幕上(如基底节区和脑叶等)。

1.1.2 排除标准:①入院时出现脑疝或需紧急行开颅手术;②有头部外伤、动静脉畸形、动脉瘤及颅内肿瘤等;③脑梗死后出血转化;④凝血功能异常或心、肝、肾功能严重障碍;⑤小脑或脑干出血。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:20131218),对患者采取的治疗和检测得到过患者或其家属的知情同意。

1.2 确定SBI的因素:①体温 ≥ 39.0 °C超过2 h;②血压 $\leq 90/60$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)持续超过4 h;③动脉血氧分压(PaO₂) ≤ 60.15 mmHg;④空腹血糖 ≥ 9 mmol/L;⑤电解质紊乱,血钠持续降低(< 3 mmol/L)^[3]。

1.3 研究分组及一般资料:根据患者是否存在SBI因素(SBIF)分为SBI组(46例)和对照组(62例)。两组患者性别、年龄、既往史、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、出血部位及出血量等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),有可比性。

1.4 扫描方法:所有患者入院第2天行MRS、磁共振成像(MRI)及DWI检查。MRI采用美国GE公司的1.5T超导型MRI仪;MRS应用二维多体素化学位移波谱成像方法,点分辨法磁共振波谱序列,感兴趣区(ROI)选择以T2加权序列(T2WI)上血肿周

边水肿区域,以点分辨自旋回波波谱进行采集。波谱分析的化合物包括NAA和肌酸Cr。DWI采用单次激发的回波平面成像序列,弥散敏感梯度在3个互相垂直的方向,b值为1 000 s/mm²,采用圆形ROI,大小为0.5~1 cm²,在脑内血肿周边水肿区域测定表观扩散系数(ADC)值,以对侧正常颞叶脑皮质ADC作为参照,得出rADC,即rADC为血肿周边ADC/对侧正常颞叶ADC^[4-5]。

1.5 观察指标:患者入院后连续监测体温、血压、心率(HR)、呼吸频率(RR)、PaO₂等,动态监测血糖、电解质及血气分析指标。比较两组患者NAA/Cr、rADC和治疗6个月后格拉斯哥预后评分(GOS)的差异。

1.6 统计学处理:使用SPSS 23.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。采用Logistic回归分析影响SBI发生的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组SICH患者NAA/Cr、rADC、6个月后GOS评分的比较(表2;图1):在MRS图谱上可以显示NAA峰和Cr峰,通过DWI在脑内血肿周边水肿区域测定ADC及对侧正常颞叶脑皮质ADC,计算rADC。SBI组NAA/Cr和rADC均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。随访6个月,SBI组GOS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。其中1例50岁女性SICH患者CT平扫、MRS及DWI图见图1。

表2 两组SICH患者NAA/Cr、rADC、6个月后GOS的比较($\bar{x} \pm s$)

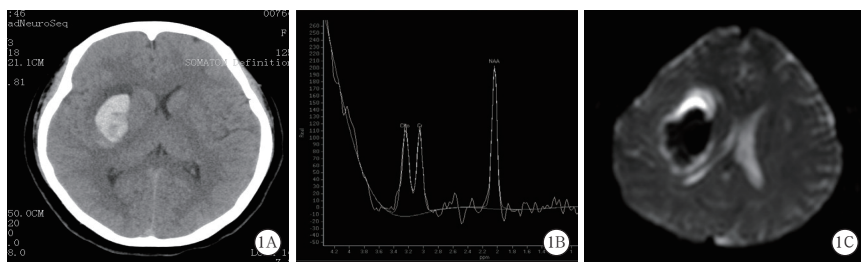
| 组别 | 例数(例) | NAA/Cr | rADC | 6个月后GOS(分) |
|------|-------|-----------------|-----------------|-----------------|
| SBI组 | 46 | 1.64 \pm 0.35 | 2.57 \pm 0.39 | 3.47 \pm 0.59 |
| 对照组 | 62 | 1.87 \pm 0.41 | 2.75 \pm 0.45 | 3.76 \pm 0.65 |
| t值 | | 3.06 | 2.17 | 2.38 |
| P值 | | 0.02 | 0.03 | 0.02 |

注:SICH为自发性脑出血,NAA/Cr为N-乙酰天冬氨酸/肌酸,rADC为相对表观扩散系数,GOS为格拉斯哥预后评分,SBI为二次脑损伤

表1 SBI组和对照组SICH患者的临床资料比较

| 组别 | 例数(例) | 性别(例) | | 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 既往史(例) | | GCS(分, $\bar{x} \pm s$) | 出血部位[例(%)] | | | | 出血量[例(%)] | | | |
|--------------|-------|-------|------|-------------------------|--------|------|--------------------------|------------|----------|---------|--------|-----------|----------|----------|----------|
| | | 男性 | 女性 | | 高血压 | 糖尿病 | | 基底节区 | 丘脑 | 颞叶 | 顶叶 | 枕叶 | 10~19 mL | 20~29 mL | 30~40 mL |
| SBI组 | 46 | 25 | 21 | 65.7 \pm 8.3 | 38 | 11 | 13.4 \pm 1.4 | 27(58.7) | 7(15.2) | 5(10.9) | 4(8.7) | 3(6.5) | 10(21.7) | 24(52.2) | 12(26.1) |
| 对照组 | 62 | 33 | 29 | 67.1 \pm 9.6 | 53 | 12 | 13.5 \pm 1.3 | 32(51.6) | 16(25.8) | 4(6.5) | 6(9.6) | 4(6.5) | 15(24.2) | 33(53.2) | 14(22.6) |
| χ^2/t 值 | | 0.52 | 0.79 | 0.16 | 0.33 | 0.38 | | | 2.28 | | | | | 0.21 | |
| P值 | | 0.47 | 0.43 | 0.69 | 0.57 | 0.70 | | | 0.68 | | | | | 0.90 | |

注:SBI为二次脑损伤,SICH为自发性脑出血,GCS为格拉斯哥昏迷评分



注：SICH为自发性脑出血，MRS为磁共振波谱成像，DWI为弥散加权成像，NAA为N-乙酰天冬氨酸，Cr为肌酸，ADC为表观扩散系数，rADC相对表观扩散系数；1A为入院时CT，可见右侧基底节区椭圆形高密度影，提示脑内血肿；1B为本例患者MRS图谱的NAA峰和Cr峰，通过测量并计算NAA/Cr为1.547；1C为本例患者的DWI图，在脑内血肿周边水肿区域测定ADC及对侧正常额叶脑皮质ADC，得出rADC为2.5

图1 1例50岁女性SICH患者CT(1A)、MRS(1B)及DWI图(1C)

2.2 多因素 Logistic 回归分析(表3)：将 NAA/Cr 和 rADC 指标纳入 Logistic 多因素回归分析，结果显示，NAA/Cr 和 rADC 是脑出血后 SBI 的危险因素(均 $P < 0.05$)。

表3 影响脑出血后 SBI 的多因素 Logistic 回归分析

| 指标 | β 值 | s_e | χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|--------|-----------|-------|------------|-------|-------|---------------|
| NAA/Cr | -1.762 | 0.646 | 7.446 | 0.006 | 0.172 | 0.048 ~ 0.609 |
| rADC | -1.070 | 0.543 | 3.874 | 0.049 | 0.343 | 0.118 ~ 0.996 |

注：SBI为二次脑损伤，NAA/Cr为N-乙酰天冬氨酸/肌酸，rADC为相对表观扩散系数，OR为优势比，95%CI为95%可信区间

3 讨论

SICH 是我国常见的脑血管意外事件，致残率和病死率均较高，严重威胁人类健康。SICH 发病后 1 个月的病死率甚至高达约 40%，其中 50% 患者在脑出血后 2 d 内死亡^[6]。有研究表明，SICH 后脑水肿及脑缺血缺氧导致的脑组织损害均与血肿有关^[7]，其预后除了与有无基础疾病、年龄、出血部位、血肿量和手术时机等有关外，还与低血压、高热、高血糖、脑低灌注、低氧血症和电解质紊乱等因素有关^[8]。

已有研究显示，在原发性脑损伤后如出现体温、血压、颅内压(ICP)、脑血流(CBF)、脑灌注压(CPP)等的异常，均可造成 SBI，将会加重原发性脑损伤和脑水肿，使致残率与病死率显著提高。体温、血压、ICP 和 CPP 等变化可引起脑的再次损伤，从而加重继发性脑损伤，这些异常的指标称为 SBIF^[9]。费舟和章翔^[10]认为，SBIF 出现率为 44.5%，合并低血压或高热等 SBIF 时，患者病死率和致残率将显著升高。荆俊杰等^[11]认为，SBIF 造成继发性脑损伤，进一步加重原发性脑损伤和脑水肿，从而加重病情，影响预后。

SBI 的发病机制复杂，CPP 降低会导致脑缺血缺氧，增加兴奋性氨基酸的兴奋毒性和膜的去极化，

同时引起钙离子超载，造成脑细胞变性和坏死^[12]。朱坤灿等^[13]研究发现，低氧血症加重了神经元的死亡。宋同均等^[14]对脑出血患者行脑组织氧监测，结果表明，脑组织氧分压与 CPP 呈正相关，认为 SBIF 可影响脑灌注及代谢，从而影响预后。另有学者认为，与谷氨酸相关的兴奋性神经递质是导致 SBI 的重要原因^[15]。在 SBIF 中，高血糖是增加 SICH

病死率的独立危险因素^[16]。张筠^[17]通过研究发现，入院时血糖 ≥ 10 mmol/L 多提示脑出血后预后不良。

研究显示，SBIF 可造成脑缺血缺氧，最终导致三磷酸腺苷(ATP)缺乏，引起细胞膜泵功能降低，细胞死亡或肿胀(细胞源性水肿)^[10]。本课题组前期的研究将 MRS 联合 DWI 用于预测 SICH 后迟发性脑水肿，结果表明，SICH 患者脑内血肿周围水肿区域 MRS 测得的 NAA/Cr 值与 DWI 测得的 rADC 值可较敏感地预测 SICH 后迟发性脑水肿的发生^[5]。本研究拟通过比较 MRS 测得的脑水肿区域 NAA/Cr 值以及 DWI 测得的 rADC 值的差异，预测 SICH 后 SBI 的发生，以引起临床重视，提早干预治疗。

MRS 是一种利用磁共振现象无创性检测活体组织生化代谢的影像学技术。近年来研究显示，MRS 可检测的脑组织代谢产物主要有 NAA 和 Cr 等^[18]。MRS 检测的 NAA/Cr 是一个重要指标，其降低反映了神经元坏死或损伤，与组织学观察到的不同程度坏死和凋亡相符。Carhuapoma 等^[19]发现，脑内血肿周围 1 cm 处脑水肿区域内可获得较满意的谱线。Kobayashi 等^[20]研究发现，脑内血肿周围区域 NAA/Cr 在 2 周内与血肿体积呈负相关，这种变化可能与患者的临床转归一致。

DWI 是利用水分子随机、无规则的布朗运动原理，基于被检者像素内水分子的不同运动状态而显示成像的。DWI 能反映组织内水分子含量，并在分子水平提供组织的功能状态，而且能观察到水分子在微观结构中的分布及活动规律，如血管源性水肿或细胞毒性水肿^[21]。应用 DWI 可获得由 ADC 重建的 ADC 图，而 ADC 可以用来反映脑组织中水分子扩散的幅度，所以运用 DWI 测量脑水肿更精确。

本研究在前期工作基础上，进一步观察 SICH 后脑内血肿周围水肿区域 MRS 检测的 NAA/Cr 值及

DWI中由ADC重建的ADC图,结果表明,SICH的SBI患者脑内血肿旁水肿区域的NAA/Cr和rADC均明显降低,同时将NAA/Cr和rADC两项指标纳入Logistic多因素回归分析显示,NAA/Cr和rADC可作为SICH后SBI的预测指标。因此,表明MRS测定的NAA/Cr值与DWI测定的rADC值能较敏感地预测SICH后SBI的发生,可指导临床尽早采取干预措施控制SBI的高危因素,从而改善预后,降低病死率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Miller JD, Piper IR, Jones PA. Integrated multimodality monitoring in the neurosurgical intensive care unit [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 1994, 5 (4): 661-670.
- 中华人民共和国卫生部. WS 320-2010成人自发性脑出血诊断标准[S].北京:中国标准出版社,2010.
Ministry of Health P.R. China. WS 320-2010 Diagnostic criteria for spontaneous intracerebral hemorrhage in adults [S]. Beijing: Standards Press of China, 2010.
- 李红旗,张玉芝,臧永强,等.高血压脑出血后二次脑损伤相关因素对预后的影响[J].中风湿与神经疾病杂志,2013,30(3):248-250.
Li HQ, Zhang YZ, Zang YQ, et al. The effect of prognosis value in Hypertensive intracerebral hemorrhage and secondary brain insult [J]. *J Apoplexy Nerv Dis*, 2013, 30 (3): 248-250.
- 汪一棋,钟兴明,蔡勇,等.磁共振波谱成像联合弥散加权成像预测脑挫裂伤迟发性脑水肿30例临床分析[J/CD].中华危重症医学杂志(电子版),2018,11(5):298-300. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2018.05.003.
Wang YQ, Zhong XM, Cai Y, et al. Clinical analysis of magnetic resonance spectroscopy combined with diffusion weighted imaging in predicting delayed brain edema in 30 patients with brain contusion and laceration [J/CD]. *Chin J Crit Care Med (Electronic Edition)*, 2018, 11 (5): 298-300. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2018.05.003.
- 蔡勇,钟兴明,汪一棋,等.利用磁共振波谱成像联合弥散加权成像技术预测自发性脑出血后迟发性脑水肿[J].中华医学杂志,2019,99(23):1796-1799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.23.009.
Cai Y, Zhong XM, Wang YQ, et al. Clinical analysis of MRS and DWI in predicting delayed brain edema after spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Natl Med J China*, 2019, 99 (23): 1796-1799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.23.009.
- Obata Y, Takeda J, Sato Y, et al. A multicenter prospective cohort study of volume management after subarachnoid hemorrhage: circulatory characteristics of pulmonary edema after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2016, 125 (2): 254-263. DOI: 10.3171/2015.6.JNS1519.
- 黄礼媛,宋珏娟,王细文,等.高利教授诊治脑出血的中西医结合思路与方法[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(4):483-484. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.028.
Huang LY, Song JX, Wang XW, et al. Professor Gao Li's thoughts on diagnosis and treatment of cerebral hemorrhage with integrated traditional chinese and western medicine [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2019, 26 (4): 483-484. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.028.
- 朱建艇,张捷,杨崇阳,等.影响手术治疗高血压脑出血患者预后的因素分析[J].中国临床神经外科杂志,2011,16(9):530-532,535. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2011.09.006.
Zhu JT, Zhang J, Yang CY, et al. Factors related to the prognoses in the patients with hypertensive intracerebral hemorrhage undergoing surgery [J]. *Chin J Clin Neurosurg*, 2011, 16 (9): 530-532, 535. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2011.09.006.
- 《加重继发性脑损伤危险因素防治专家共识》专家组.颅脑创伤后加重继发性脑损伤的危险因素防治专家共识[J].临床神经外科杂志,2020,17(3):241-249,253. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2020.03.001.
Management of Factors of Secondary Brain Insults Experts Group. Experts consensus on the management of factors of secondary brain insults following traumatic brain injury [J]. *J Clin Neurosurg*, 2020, 17 (3): 241-249, 253. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2020.03.001.
- 费舟,章翔.二次脑损伤[J].中华神经外科疾病研究杂志,2006,5(5):471-473. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2897.2006.05.029.
Fei Z, Zhang X. Secondary brain insults [J]. *Chin J Neurosurg Dis Res*, 2006, 5 (5): 471-473. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2897.2006.05.029.
- 荆俊杰,王守森,杨庆武,等.大鼠二次脑损伤后脑内c-fos基因表达和血浆β-内啡肽的变化及意义[J].中国临床神经外科杂志,2007,12(1):34-38. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2007.01.012.
Jing JJ, Wang SS, Yang QW, et al. Expression of C-fos gene and changes in plasma level of β-endorphin after secondary brain insults and their significance in rats [J]. *Chin J Neurosurg Dis Res*, 2007, 12 (1): 34-38. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2007.01.012.
- 费舟,章翔,王晓峰,等.二次脑损伤神经细胞内游离Ca²⁺、脑组织丙二醛与血液流变性的改变[J].中国危重病急救医学,2000,12(8):505. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2000.08.018.
Fei Z, Zhang X, Wang XF, et al. Changes in neuronal Ca²⁺, malondialdehyde in brain tissue and hemorrheology after secondary brain insults [J]. *Chin Crit Care Med*, 2000, 12 (8): 505. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2000.08.018.
- 朱坤灿,王洪财,陈海,等.大鼠低氧血症性二次脑损伤模型的建立[J].中华实验外科杂志,2014,31(10):2332-2334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2014.10.090.
Zhu KC, Wang HC, Chen H, et al. A rat model of secondary hypoxic insult after traumatic axonal injury [J]. *Chin J Exp Surg*, 2014, 31 (10): 2332-2334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2014.10.090.
- 宋同均,魏建功,刘裕浩,等.高血压脑出血术后二次脑损伤因素与脑组织氧及预后的关系研究[J].华西医学,2015,30(1):35-37. DOI: 10.7507/1002-0179.20150008.
Song TJ, Wei JG, Liu YH, et al. Study on the correlation of secondary brain insult with brain tissue oxygen and prognosis in postoperative patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *West China Med J*, 2015, 30 (1): 35-37. DOI: 10.7507/1002-0179.20150008.
- 钟春龙,江基尧,罗其中,等.脑损伤后N-乙酰天冬氨酸谷氨酸酶抑制的神经保护[J].中华神经外科杂志,2009,25(10):937-940. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2009.010.028.
Zhong CL, Jiang JY, Luo QZ, et al. Neuroprotective effects of NAAG peptidase inhibition on the treatment of traumatic brain injury [J]. *Chin J Neurosurg*, 2009, 25 (10): 937-940. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2009.010.028.
- Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol Sci*, 2007, 255 (1-2): 90-94. DOI: 10.1016/j.jns.2007.02.005.
- 张筠.高血压脑出血患者血糖增高及预后[J].中国伤残医学,2012,20(11):91. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6567.2012.11.077.
Zhang J. Hyperglycemia and prognosis in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Chin J Trauma Disabil Med*, 2012, 20 (11): 91. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6567.2012.11.077.
- 朱文珍,漆剑频,夏黎明,等.1H MRS技术及其在脑疾病的应用[J].放射学实践,2002,17(3):266-268. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0313.2002.03.030.
Zhu WZ, Qi JP, Xia LM, et al. 1H MRS technology and its application in brain diseases [J]. *Radiol Pract*, 2002, 17 (3): 266-268. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0313.2002.03.030.
- Carhuapoma JR, Wang PY, Beauchamp NJ, et al. Diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopic imaging in the study of secondary neuronal injury after intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2000, 31 (3): 726-732. DOI: 10.1161/01.str.31.3.726.
- Kobayashi M, Takayama H, Suga S, et al. Longitudinal changes of metabolites in frontal lobes after hemorrhagic stroke of basal ganglia: a proton magnetic resonance spectroscopy study [J]. *Stroke*, 2001, 32 (10): 2237-2245. DOI: 10.1161/hs1001.096621.
- Huisman TA, Hawighorst H, Benoit CH, et al. Diffusion weighted MRI: ischemic and traumatic injuries of the central nervous system [J]. *Radiologe*, 2001, 41 (12): 1038-1047. DOI: 10.1007/s001170170003.

(收稿日期:2020-03-31)