

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.05.014

康复训练联合高压氧对高血压脑出血术后患者脑血管动力学、血管内皮功能和血清NSE、UCH-L1、GFAP的影响*

范真真 孙鲁琨 彭霏 尚明富 谢倩 钟萍[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院康复科 山东 济南 250031)

摘要目的: 观察康复训练联合高压氧对高血压脑出血术后患者脑血管动力学、血管内皮功能和血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、泛素羧基端水解酶(UCH-L1)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)的影响。**方法:**按照随机数字表法将2021年3月~2022年12月我院收治的112例行微创钻孔置管引流术的高血压脑出血术后患者分为对照组(n=56,接受常规康复训练)和观察组(n=56,对照组基础上结合高压氧干预)。对比两组量表评分[日常生活能力量表-改良Barthel指数(MBI)、Fugl-Meyer运动功能评定量表(FMA)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)]、脑血管动力学指标[平均血流量(Qmean)、外周阻力(R)、平均血流速度(Vmean)]、血管内皮功能[内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)]、血清NSE、UCH-L1、GFAP水平以及不良反应发生情况。**结果:**与对照组干预后相比,观察组MBI、FMA评分更高,NIHSS评分更低($P<0.05$)。与对照组干预后相比,观察组Vmean、Qmean更高,R更低($P<0.05$)。与对照组干预后相比,观察组NSE、UCH-L1、GFAP更低($P<0.05$)。与对照组干预后相比,观察组NO更高,ET-1更低($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比未见差异($P>0.05$)。**结论:**康复训练联合高压氧干预高血压脑出血术后患者,可有效改善脑血管动力学、血管内皮功能和血清NSE、UCH-L1、GFAP水平,减轻神经功能损伤,提高生活自理能力。

关键词: 康复训练; 高压氧; 高血压脑出血; 脑血管动力学; 血管内皮功能; NSE; UCH-L1; GFAP

中图分类号: R743.34; R459.6 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2024)05-882-05

Effects of Rehabilitation Training Combined with Hyperbaric Oxygen on Cerebrovascular Dynamics, Vascular Endothelial Function and Serum NSE, UCH-L1 and GFAP in Patients with Hypertensive Cerebral Hemorrhage after Operation*

FAN Zhen-zhen, SUN Lu-kun, PENG Pei, SHANG Ming-fu, XIE Qian, ZHONG Ping[△]

(Department of Rehabilitation, The 960 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, J'nan, Shandong, 250031, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of rehabilitation training combined with hyperbaric oxygen on cerebrovascular dynamics, vascular endothelial function and serum neuron specific enolase (NSE), ubiquitin carboxyl terminal hydrolase (UCH-L1) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in patients with hypertensive cerebral hemorrhage after operation. **Methods:** 112 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage who underwent minimally invasive drilling and drainage surgery at our hospital from March 2021 to December 2022 were divided into a control group (n=56, receiving routine rehabilitation training) and an observation group (n=56, combining hyperbaric oxygen intervention with the control group) according to the random number table method. The scale scores [activities of daily living scale-modified Barthel index (MBI), Fugl-Meyer motor function rating scale (FMA), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)], cerebrovascular dynamics indexes [mean blood flow (Qmean), peripheral resistance (R), mean blood flow velocity (Vmean)], vascular endothelial function [endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO)], serum NSE, UCH-L1, GFAP levels and adverse reactions were compared between two groups. **Results:** Compared with control group after intervention, the MBI and FMA scores in observation group were higher, and the NIHSS score was lower ($P<0.05$). Compared with control group after intervention, the Vmean and Qmean in observation group were higher, and the R was lower ($P<0.05$). Compared with control group after intervention, NSE, UCH-L1 and GFAP in observation group were lower ($P<0.05$). Compared with control group after intervention, NO was higher and ET-1 was lower in observation group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Rehabilitation training combined with hyperbaric oxygen intervention in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage after operation, which can effectively improve cerebrovascular dynamics, vascular endothelial function and serum NSE, UCH-L1, GFAP levels, reduce neurological damage, and improve self-care ability.

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81801191)

作者简介: 范真真(1984-), 女, 硕士, 主治医师, 从事神经康复方向的研究, E-mail: fanzhenzhen2013@163.com

[△] 通讯作者: 钟萍(1965-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 神经康复及骨科康复, E-mail: pingzhong415@126.com

(收稿日期: 2023-08-08 接受日期: 2023-08-31)

Key words: Rehabilitation training; Hyperbaric oxygen; Hypertensive cerebral hemorrhage; Cerebrovascular dynamics; Vascular endothelial function; NSE; UCH-L1; GFAP

Chinese Library Classification(CLC): R743.34; R459.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)05-882-05

前言

高血压脑出血主要表现为突发的头痛、肢体偏瘫、呕吐、意识障碍等症状,是高血压中最严重的并发症,残疾率和死亡率均较高^[1]。微创钻孔置管引流术是高血压脑出血患者的常用治疗方案,可迅速清除大部分颅内血肿,维持颅内压稳定^[2]。脑出血时会造成脑血管动力学和机体内皮功能异常,使神经功能受到不同程度的损伤;加之手术操作的牵拉刺激也可引起二次继发性损害,因此,如何迅速高效的促进脑神经恢复是患者术后的主要目标之一^[3,4]。康复训练可加速脑侧枝循环的建立,极大地发挥脑的“可塑性”,既往常用于高血压脑出血患者术后康复干预^[5],但仍有部分患者经康复训练并不能达到理想的治疗效果。高压氧干预近年来被广泛应用于脑损伤的治疗中,可以提高脑组织供氧,促进神经功能恢复,改善脑出血水肿症状,发挥脑保护作用^[6]。本研究使用康复训练联合高压氧干预高血压脑出血术后患者,疗效较好,整理如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究方案通过我院医学伦理学委员会批准进行。选择2021年3月~2022年12月我院收治的高血压脑出血患者112例,所有患者均成功实施微创钻孔置管引流术。按照随机数字表法将所有患者分为对照组($n=56$,接受常规康复训练)和观察组($n=56$,对照组基础上结合高压氧干预)。对照组中男36例,女20例;出血量范围21~45 mL,平均 (30.28 ± 3.27) mL;年龄范围48~79岁,平均 (57.49 ± 5.56) 岁;出血灶分布:脑叶出血9例、基底节出血33例、丘脑出血11例、其他3例。观察组中男34例,女22例;出血量范围19~43 mL,平均 (30.36 ± 3.48) mL;年龄范围46~78岁,平均 (57.14 ± 5.92) 岁;出血灶分布:脑叶出血8例、基底节出血37例、丘脑出血9例、其他2例。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:(1)高血压脑出血诊断标准参考《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》^[7],并经头颅计算机断层扫描(CT)确诊;(2)患者均符合高血压脑出血手术指征,成功完成微创钻孔置管引流手术,术后生命体征平稳;(3)患者或其家属知情本次研究内容,且签署同意书;(4)均为首次发病;(5)发病至入院时间 <24 h;(6)单侧脑组织出血。排除标准:(1)存在精神障碍及听力障碍者;(2)伴有肢体功能障碍;(3)合并恶性肿瘤或血液系统疾病者;(4)伴有血肿增大脑疝形成者;(5)伴有严重心、肾功能障碍者;(6)伴有凝血功能障碍者;(7)具有脑外伤史或头颅手术史者;(8)其他原因(如动静脉畸形)引发脑出血者。

1.3 方法

所有患者均接受微创钻孔置管引流术。术后均给予降颅压、止血、控制血压、抗感染、营养神经等常规治疗。在此基础

上,对照组根据术后恢复情况逐步接受康复训练,具体内容如下:(1)良肢位保持:术后患肢处于正确功能体位。(2)床上训练:患者每天固定时间行仰卧位关节轻柔被动活动,每次30~40 min,每日2~3次。(3)痉挛期:以体位转换及平衡训练为主,每2 h自主翻身1次、上下左右移动躯体。(4)恢复期训练:患者可独立站立平衡及上下阶梯时开始步态训练,每次40~60 min,每日1~2次。(5)日常生活训练:包括穿衣、洗漱、进食、上厕所等。(6)作业疗法:患者进行手指控制能力强化训练,每次30~40 min,每日2~3次。(7)心理康复:给予相应的抑郁、孤独、焦虑、自卑等心理变化干预。上述康复训练连续干预1个月。观察组在对照组的基础上于术后第2周开始接受高压氧干预。采用山东烟台冰轮高压氧舱有限公司生产的大型医用空气加压氧舱(型号规格:FYC2680),治疗压力位2.0ATA,治疗方案:加压20 min,稳压60 min,间断面罩吸纯氧1 h,减压20 min后便可出舱。1次/d,10 d为1个疗程,连续高压氧干预3个疗程。

1.4 观察指标

(1)干预前、干预后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[8]评估患者的神经功能缺损情况;采用日常生活能力量表-改良 Barthel 指数(MBI)^[9]评估患者的日常生活活动能力;采用 Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA)^[10]评估患者的肢体功能。NIHSS 总分为42分,分数越高,神经缺损功能越严重。MBI 总分为100分,评分越高表示自理能力越强、生活质量越好。FMA 总分100分,分数越高,肢体功能越好。(2)干预前、干预后使用美国 VIASYS 公司生产的经颅多普勒超声诊断仪(型号规格:SONARA TWK)检测两组患者的脑血管动力学指标:平均血流速度(V_{mean})、平均血流量(Q_{mean})、外周阻力(R)。(3)干预前、干预后分别采集两组患者的外周静脉血6 mL,离心分离血清(转速2900 r/min 离心13 min,离心半径8 cm),放入 -20°C 冷藏室中待测。采用酶联免疫吸附法测定内皮素-1(ET-1,试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司)、泛素羧基端水解酶(UCH-L1,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)、神经元特异性烯醇化酶(NSE,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP,试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司)水平。采用比色法测定一氧化氮(NO,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)水平。(4)观察两组治疗期间不良反应(包括气压伤、减压病等)发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料用(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MBI、NIHSS、FMA 评分对比

干预前,两组 MBI、NIHSS、FMA 评分对比未见差异($P>0$ 。

05)。干预后,两组 MBI、FMA 评分升高,NIHSS 评分下降,且观察组的改善效果优于对照组($P<0.05$)。具体见表 1。

表 1 MBI、NIHSS、FMA 评分对比(分, $\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of MBI, NIHSS and FMA scores(score, $\bar{x}\pm s$)

Groups	MBI		NIHSS		FMA	
	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Control group (n=56)	58.23±6.45	71.62±5.22*	25.39±3.31	10.93±2.47*	54.57±7.52	75.10±6.92*
Observation group (n=56)	57.84±5.03	83.73±6.84*	25.71±2.76	7.15±1.95*	53.79±6.49	84.27±7.26*
t	0.357	-10.532	-0.556	8.989	0.588	-6.842
P	0.722	<0.001	0.580	<0.001	0.558	<0.001

Note: Compare within group before intervention, * $P<0.05$.

2.2 脑血管动力学指标对比

干预前,两组 Vmean、Qmean、R 组间对比,未见统计学差异($P>0.05$)。干预后,两组 R 下降,Vmean、Qmean 升高($P<0.05$)。

05)。干预后,观察组的 R 低于对照组,Vmean、Qmean 高于对照组($P<0.05$)。具体见表 2。

表 2 脑血管动力学指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of cerebrovascular dynamics indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Vmean(cm/s)		Qmean(mL/s)		R(kPa·s/m)	
	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Control group (n=56)	13.28±2.59	15.71±2.57*	6.53±0.76	8.87±0.94*	1840.17±98.47	1626.07±84.63*
Observation group (n=56)	13.63±2.62	18.72±2.48*	6.64±0.55	11.92±1.32*	1837.39±92.41	1417.11±73.42*
t	-0.711	-6.307	-0.877	-14.805	0.154	13.957
P	0.479	<0.001	0.382	<0.001	0.878	<0.001

Note: Compare within group before intervention, * $P<0.05$.

2.3 血管内皮功能指标对比

干预前,两组 NO、ET-1 组间对比,未见统计学差异($P>0.05$)。

05)。干预后,两组 ET-1 下降,NO 升高($P<0.05$)。干预后,观察组的 ET-1 低于对照组,NO 高于对照组($P<0.05$)。具体见表 3。

表 3 血管内皮功能指标对比(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of vascular endothelial function indexes(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Groups	NO		ET-1	
	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Control group(n=56)	45.79±6.36	59.21±5.29*	82.39±6.22	65.72±7.41*
Observation group(n=56)	44.86±7.29	71.66±4.35*	81.68±7.31	51.73±6.27*
t	0.719	-13.603	0.554	10.785
P	0.473	<0.001	0.581	<0.001

Note: Compare within group before intervention, * $P<0.05$.

2.4 NSE、UCH-L1、GFAP 比较

干预前,两组 NSE、UCH-L1、GFAP 组间对比,未见统计学差异($P>0.05$)。干预后,两组 UCH-L1、NSE、GFAP 下降($P<0.05$)。干预后,观察组的 NSE、UCH-L1、GFAP 低于对照组($P<0.05$)。具体见表 4。

2.5 不良反应发生率对比

对照组未见明显的不良反应发生, 观察组出现 1 例气压

伤,2 例减压病, 两组不良反应发生率组间对比未见统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

高血压脑出血可导致脑部神经受损,且血肿形成的占位效应可造成微循环障碍,引起机体脑水肿,如控制不及时可引发脑疝等一系列继发性脑损伤^[11,12]。微创钻孔置管引流术可清除

表 4 NSE、UCH-L1、GFAP 比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of NSE, UCH-L1 and GFAP($\bar{x}\pm s$)

Groups	NSE($\mu\text{g/L}$)		UCH-L1(ng/mL)		GFAP(ng/mL)	
	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Control group (n=56)	32.17 \pm 5.28	24.15 \pm 6.19*	18.52 \pm 3.31	14.13 \pm 2.16*	14.58 \pm 3.37	9.49 \pm 1.98*
Observation group (n=56)	32.55 \pm 4.26	17.54 \pm 5.24*	19.08 \pm 4.27	10.84 \pm 2.64*	14.63 \pm 2.98	6.73 \pm 1.35*
t	-0.419	6.099	-0.766	7.218	-0.083	8.619
P	0.676	<0.001	0.440	<0.001	0.934	<0.001

Note: Compare within group before intervention, * P <0.05.

脑内血肿以降低颅内压,减轻脑组织缺血、缺氧状况,恢复受损的脑细胞^[13]。大部分高血压脑出血术后患者会遗留程度不一的肢体残疾或神经功能缺损,影响日常生活活动,而早期康复训练对于患者日常生活能力具有明显的改善作用^[14]。高压氧是临床用于促进高血压脑出血术后患者恢复的常用干预方案,高压氧可促进脑部新陈代谢功能,快速恢复脑细胞血氧浓度^[15]。故本次研究观察康复训练联合高压氧干预高血压脑出血术后患者的联合应用效果,以促进高血压脑出血术后患者的康复进程。

本次研究结果显示,康复训练联合高压氧干预高血压脑出血术后患者,可更好地减轻神经功能损伤,改善患者的肢体功能,提高生活自理能力。康复训练既可刺激大脑神经细胞突触再生及树突发芽,从而促进脑细胞和脑神经的恢复^[16],同时康复训练还可通过抑制神经细胞凋亡或坏死,减轻大脑急性出血所致的神经元退变,促进患者肢体功能的恢复^[17]。高压氧干预可阻断细胞缺血缺氧水肿这一恶性循环,提高脑组织对葡萄糖的利用率,促使神经功能恢复^[14]。局部缺血缺氧及代谢异常不利于受损脑细胞的修复,会造成脑血管动力学异常波动。Vmean、Qmean 可反映脑血管功能及血流灌注情况,当脑供血减少或不足其水平迅速下降^[18]。R 可反映脑血管自身的调节功能以及微循环通畅性,当机体微循环障碍时其水平迅速升高^[19]。本文的研究结果显示,康复训练联合高压氧干预高血压脑出血术后患者,可有效改善脑血管动力学。这可能是因为高压氧干预可促使动脉血氧分压升高,增加含氧量,改善血流微循环^[20],同时,高压氧可刺激脑血管收缩,有效降低机体的血压,从而改善血肿周围组织的有效血、氧灌注^[21]。高血压脑出血患者体内通常处于缺氧-水肿-缺氧的恶性循环的状态,可引起脑实质内神经血管破坏,导致进行性脑组织损害^[22]。NO 为内皮舒张因子,参与正常脑部血液循环调节^[23]。ET-1 主要功能为收缩血管,可导致血管平滑肌收缩,并以旁分泌方式对神经胶质细胞、神经元等发挥作用^[24]。本次研究发现,联合干预有助于改善患者的血管内皮功能。分析原因为高压氧干预可提高超氧化物歧化酶、谷胱甘肽以及过氧化氢酶含量,减少缺血再灌注损伤,降低颅内压、减轻脑水肿,同时还可以促进侧支循环的形成,起到修复病变血管的作用^[25]。高血压脑出血术后患者由于脑细胞膜及血脑屏障受损,多种神经功能相关因子可释放入血^[26-28]。NSE 可反映神经元活性与突触化程度,主要参与神经细胞的糖酵解过程^[29]。UCH-L1 是一种泛素蛋白水解酶,与神经系统损伤有密切相关,当高血压脑出血发生之后 UCH-L1 水平快速升高^[27]。

此外,脑损伤可刺激神经营养因子聚集,使血清 GFPA 表达升高^[28]。本次研究结果显示,康复训练联合高压氧干预可有效改善高血压脑出血术后患者的血清 NSE、UCH-L1、GFAP 水平。考虑可能是因为高压氧干预可加强清除自由基和抗氧化的能力,减少再灌注对脑组织的损伤,同时高压氧可提高机体脑组织供氧,进一步促进脑损伤恢复,修复血脑屏障,改善脑神经功能^[29]。本研究观察两组安全性可知,两组不良反应组间对比未见差异,提示联合干预安全性较好。

综上所述,康复训练联合高压氧干预高血压脑出血术后患者,可有效改善脑血管动力学、血管内皮功能和神经功能,提高生活自理能力。

参考文献(References)

- [1] Ziai WC, Thompson CB, Mayo S, et al. Intracranial Hypertension and Cerebral Perfusion Pressure Insults in Adult Hypertensive Intraventricular Hemorrhage: Occurrence and Associations With Outcome[J]. Crit Care Med, 2019, 47(8): 1125-1134.
- [2] 熊金丹, 颜福根, 李家志, 等. 早期高压氧联合康复训练对高血压脑出血钻孔置管引流术后患者神经功能康复及预后的影响研究[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(6): 553-558.
- [3] Xu X, Zhang J, Yang K, et al. Prognostic prediction of hypertensive intracerebral hemorrhage using CT radiomics and machine learning [J]. Brain Behav, 2021, 11(5): e2085.
- [4] Robles LA, Volovici V. Hypertensive primary intraventricular hemorrhage: a systematic review [J]. Neurosurg Rev, 2022, 45(3): 2013-2026.
- [5] 施华, 符晓红, 袁冬. 基于健康商数理念的健康教育结合康复训练对高血压脑出血患者术后心理状况、自我管理水平和神经功能恢复的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2021, 29(10): 1486-1491.
- [6] 陈明武, 王开宇, 刘宇清, 等. 高血压脑出血微创血肿清除术后高压氧治疗预后的影响因素 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2022, 29(6): 784-788.
- [7] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 689-702.
- [8] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
- [9] 薛凯文, 刘翔翔, 张泽宇, 等. 脑卒中患者日常生活活动能力评定量表反应性研究进展[J]. 康复学报, 2022, 32(4): 374-380.
- [10] 陈瑞全, 吴建贤, 沈昱山. 中文版 Fugl-Meyer 运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(4):

- 519-521, 522.
- [11] 李晓乾, 孔新兴, 王宝艳, 等. 高血压性脑出血发病的相关因素分析[J]. 广西医学, 2016, 38(1): 43-46, 49.
- [12] Xu S, Du B, Shan A, et al. The risk factors for the postoperative pulmonary infection in patients with hypertensive cerebral hemorrhage: A retrospective analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(51): e23544.
- [13] 谢乐辉, 邱平华, 李汉城, 等. 微创置管引流治疗高血压性脑出血 70 例疗效观察[J]. 海南医学, 2016, 27(8): 1315-1317.
- [14] 姜海鹏, 张凯, 王广斌, 等. 早期康复联合高压氧对急诊微创术后高血压脑出血患者神经功能恢复及预后的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(4): 445-449.
- [15] 梁洪金, 于代华, 贾卫红, 等. 早期高压氧治疗对高血压脑出血患者的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(11): 663-665.
- [16] 李延萍, 景蓉, 李水清, 等. 早期肢体康复训练对高血压脑出血偏瘫患者神经功能恢复的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(6): 844-846.
- [17] 陈游, 文擘彬, 戴携, 等. 阶段性康复训练联合心理认知疗法在高血压脑出血偏瘫患者中的应用效果分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12): 2392-2396.
- [18] 王首杰, 蔡青, 秦怀洲, 等. 微创钻孔引流术对高血压脑出血病人脑血流参数和血清神经功能指标的影响 [J]. 实用老年医学, 2020, 34(3): 237-240, 245.
- [19] 刘俊. 三维立体定向引导神经内镜治疗对高血压脑出血患者氧供氧耗平衡及脑血流的影响观察 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(29): 6-9.
- [20] 刘亚峰, 王一芳, 王青, 等. 微创碎吸引流联合高压氧治疗对高血压脑出血患者炎症因子及脑血管动力学的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(4): 437-441.
- [21] 刘伟, 王映晨, 刘月伟, 等. 早期康复联合高压氧治疗对高血压脑出血患者神经功能及预后的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(7): 797-799.
- [22] 井奚月, 王博, 乔婕, 等. 中青年高血压脑出血临床诊断与治疗分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(10): 857-864.
- [23] 殷坚, 潘波, 廖君, 等. 血浆及脑脊液中 ET-1 和 NO 水平在高血压脑出血患者中的变化及意义 [J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(11): 1406-1408.
- [24] 吴建龙, 张艳利, 乔建勇, 等. 高血压脑出血血肿周围脑组织中 TNF- α 、VEGF 以及 ET-1 的表达及其意义 [J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(5): 498-501.
- [25] 高继英, 石代乐, 高晓玲, 等. 高血压脑出血术后应用高压氧治疗对患者血清 MMP-9、ICAM-1、NSE、hs-CRP 水平的影响 [J]. 山东医药, 2019, 59(14): 80-82.
- [26] 张利青, 郑高, 宋大刚. 高血压脑出血 IL-6、S100 β 、NSE 水平变化及与患者预后的相关性分析[J]. 浙江临床医学, 2022, 24(9): 1358-1360.
- [27] 任长安, 鲁永杨, 汪文娟, 等. 血清泛素羧基末端水解酶 L1、基质金属蛋白酶-9 与高血压脑出血患者神经损伤及预后的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(2): 169-171.
- [28] 李爱军. 胶质纤维酸性蛋白在脑缺血和脑出血鉴别诊断中的价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2386-2389, 2406.
- [29] 龚明, 刘金辉, 廖昆, 等. 早期高压氧联合康复治疗对老年高血压脑出血患者神经功能恢复及预后的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1921-1923.

(上接第 827 页)

- [24] OKADA K, WARABI E, SUGIMOTO H, et al. Deletion of Nrf2 leads to rapid progression of steatohepatitis in mice fed atherogenic plus high-fat diet[J]. *Journal of gastroenterology*, 2013, 48(5): 620-32.
- [25] REJA M, MAKAR M, VISARIA A, et al. Increased serum selenium levels are associated with reduced risk of advanced liver fibrosis and all-cause mortality in NAFLD patients: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III[J]. *Annals of hepatology*, 2020, 19(6): 635-40.
- [26] SCHIEBER M, CHANDEL S, NAVDEEP. ROS Function in Redox Signaling and Oxidative Stress[J]. *Current Biology*, 2014, 24(10): R453-R62.
- [27] KOVAC S, ANGELOVA P R, HOLMSTROM K M, et al. Nrf2 regulates ROS production by mitochondria and NADPH oxidase[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1850(4): 794-801.
- [28] ROSS D, SIEGEL D. The diverse functionality of NQO1 and its roles in redox control[J]. *Redox Biol*, 2021, 41: 101950.
- [29] GOZZELINO R, JENEY V, SOARES M P. Mechanisms of cell protection by heme oxygenase-1[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2010, 50: 323-54.
- [30] FRANKLIN C C, BACKOS D S, MOHAR I, et al. Structure, function, and post-translational regulation of the catalytic and modifier subunits of glutamate cysteine ligase [J]. *Molecular aspects of medicine*, 2009, 30(1-2): 86-98.