

• 慢病专题:心脑血管疾病 •

动脉瘤性蛛网膜下腔出血后生物标志物的预后价值研究进展*

王梅雪^{1,2}, 赵明洋^{1,2}, 翟健明^{1,2}, 崔春英², 吴庆建^{2△}

(1. 济宁医学院临床医学院, 山东 济宁 272002; 2. 济宁市第一人民医院急诊内科, 山东 济宁 272011)

[摘要] 动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)主要由颅内动脉瘤破裂引起,出血发生在蛛网膜下腔,是一种致残率和病死率均较高的急性神经系统疾病。aSAH 相关的脑损伤是多种损伤机制共同导致的,发病后 72 h 内发生的早期脑损伤(EBI)为随后脑内的病理生理变化和不良预后奠定了基础。其中,脑免疫炎症反应涉及多种免疫细胞和活性物质相互作用,在 aSAH 后 EBI 中起重要作用,同时也与延迟性脑损伤及远期预后有关。aSAH 后的全身性炎症反应将影响患者的预后及转归。该文综述了相关的生物标志物在 aSAH 发生和发展中的作用,以期为之 aSAH 的诊疗提供新的研究方向和策略。

[关键词] 蛛网膜下腔出血; 炎症机制; 生物标志物; 转归

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.11.012

中图分类号:R743.35

文章编号:1009-5519(2025)11-2565-04

文献标识码:A

Research progress on prognostic value of biomarkers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage*

WANG Meixue^{1,2}, ZHAO Mingyang^{1,2}, ZHAI Jianming^{1,2}, CUI Chunying², WU Qingjian^{2△}

(1. College of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining, Shandong 272002, China;

2. Department of Emergency Medicine, Jining No. 1 People's Hospital, Jining, Shandong 272011, China)

[Abstract] Aneurysmal subarachnoid hemorrhage(aSAH) is mainly caused by rupture of intracranial aneurysms. Hemorrhage occurs in subarachnoid space. It is an acute neurological disease with high disability and mortality. The brain injury associated with aSAH is caused by a variety of injury mechanisms. Early brain injury(EBI) within 72 hours after onset lays the foundation for subsequent pathophysiological changes and poor prognosis in the brain. Among them, the brain immune inflammatory response involves the interaction of a variety of immune cells and active substances, plays an important role in EBI after aSAH, and is also related to delayed brain injury and long-term prognosis. The systemic inflammatory response after aSAH will affect the prognosis and outcome of patients. This article reviews the role of related biomarkers in the occurrence and development of aSAH, in order to provide new research directions and strategies for the diagnosis and treatment of aSAH.

[Key words] Subarachnoid hemorrhage; Inflammation mechanism; Biomarkers; Outcome

蛛网膜下腔出血(SAH)是指颅内畸形血管破裂,血液破入蛛网膜下腔的一种脑卒中疾病。SAH 的常见病因有多种,如颅内动脉瘤破裂、先天性血管畸形、血液系统疾病、结缔组织病等。其中,颅内动脉瘤破裂是最常见的原因,约占 SAH 的 85%^[1]。在过去几十年中,世界各地通过采取公共卫生干预、对人们生活方式进行健康宣教等措施,使得动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)的发病率总体呈现下降趋势。但在中国,脑卒中的发病率仍在上升^[2]。

随着对 aSAH 生理机制的深入研究,明确了炎症反应在 aSAH 进展过程中所起的关键作用。中枢神经系统(CNS)在发生出血性病变时,血清中的内源性炎症因子将被激活,其中既包括促炎因子,也包括改善炎症反应的抗炎因子^[3]。促炎、抗炎因子共同激活

了 SAH 后的一系列生理病理变化^[4]。其中,白细胞介素(IL)-4、IL-38、干扰素调节因子 4(IRF4)与可溶性髓样细胞样转录因子-1(sTLT-1)作为血清内源性抗炎与促炎因子,在 aSAH 病程进展中的作用尚不完全明晰。此外,一些研究也表明,肠道微生物和神经丝轻链蛋白(NfL)也可以预示疾病的发展及预后。故本综述探讨上述因子及相关生物标志物在脑出血过程中的病理生理机制,以便为进一步实验及临床研究奠定基础,在临床诊疗方面提供新思路。

1 ILs 在 aSAH 中的病理生理过程

1.1 IL-4 在 aSAH 中的作用 IL-4 是一种在多种系统性疾病中发挥作用的细胞因子。在中枢神经系统中,IL-4 对于人的学习、短时或长时记忆都发挥了重要的作用^[5]。在特定的病理状态下,辅助性 T 细胞亚

* 基金项目:山东省自然科学基金面上项目(ZR2021MH133)。

作者简介:王梅雪(2000—),硕士研究生,主要从事急诊医学的研究。△ 通信作者, E-mail: wqw110@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1220.016\(2025-10-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1220.016(2025-10-09))

群、肥大细胞及嗜碱性粒细胞在 IL-4 的产生中起到关键作用。IL-4 由这些细胞产生后,对巨噬细胞释放的 IL-1 及肿瘤坏死因子(TNF)的产生和释放发挥负向调控作用,而这一机制能够有效抑制炎症细胞的活化及炎症因子的生成与释放,从而展现出显著的抗炎作用^[6]。同时,IL-4 在机体中广泛参与多种类型组织细胞的生长发育、分化进程及功能活动的调节过程,发挥着重要作用,其可以促进外周血细胞分泌更多的细胞刺激因子,这类因子可以刺激细胞的生长和分化,例如单核细胞分泌的粒细胞刺激因子可以有效促进中性粒细胞的杀伤、吞噬功能;同时,IL-4 还可以促进中性粒细胞向机体的病灶区聚集等,在免疫和炎症反应中发挥重要的作用^[7]。

据相关研究显示,脑损伤及脑出血患者在发病期间,其脑脊液及血液中的 IL-4 水平总体呈现上升趋势,并且这一变化与患者的疾病严重程度之间呈现正相关性^[8-9]。这也表明 IL-4 是预示 aSAH 后疾病转归的重要标志物。

1.2 IL-38 在 aSAH 中的作用 IL-38 属于 IL-1 细胞因子家族,是一种可溶性蛋白质,主要由 CD4⁺ T 淋巴细胞产生。IL-38 在扁桃体、胎盘、大脑等多种组织器官中表达,起着重要的抗炎作用^[10-11]。许多研究揭示,IL-38 在中枢神经系统炎症的调控过程中扮演着关键角色,其主要通过阻碍免疫细胞的迁移与浸润过程,减少促炎因子的表达,抑制细胞凋亡等生理机制来调节免疫反应,从而发挥其抗炎功效^[11]。

IL-38 可以减轻促炎因子对血管内皮的损伤与毒性,这一保护机制可能与 IL-38/IL-1R 轴有关^[12]。IL-1 受体(IL-1R)在中枢神经系统的多种细胞中表达^[13],而 IL-1 受体拮抗剂(IL-1Ra)作为 IL-1R1 的抑制性配体,可以减轻早期脑损伤(EBI)的进展。IL-38 正是通过对 IL-1R 的抑制作用来调节炎症反应,从而减轻内皮细胞缺血带来的损伤^[13]。

时间窗内的缺血性脑卒中的常规治疗手段是溶栓,有研究表明,在缺血性脑卒中事件发生并给予溶栓后,IL-38 的水平显著升高,且可预示患者 3 个月的预后水平^[14]。

此外,IL-38 也会表现出促炎的特性,而这取决于 IL-38 展现的形式、浓度^[15],其作为一种 IL-1 家族中的因子,呈现出与家族内其他因子相近的特征,例如 IL-36 需经过切割后才能呈现出最大活性^[16],IL-38 可能也同样如此,所以其主要呈现形式为完整序列的全长形式和缺失了前段序列的截短形式,不同的形式有时会呈现相反的生理作用,但目前尚不清楚负责这一过程的切割蛋白酶^[17]。

综上所述,可推测 IL-38 在脑出血后的发展与转归过程中也发挥了一定的抗炎作用,但考虑其不同的形式与浓度,IL-38 的具体作用途径和机制需要等待进一步的动物实验和临床试验。

1.3 IL-6 在 aSAH 中的作用 IL-6 是一种具有多重效应的炎症细胞因子,相对分子质量为 26×10^3 ,其在

机体的炎症反应过程及免疫调节机制中发挥着重要作用,其作用机制为介导中性粒细胞向炎症受损部位趋化,在此过程中有大量的炎症因子被释放,进而引发炎症瀑布效应,这在相当程度上加剧了炎症损伤程度,并会对神经细胞的修复过程产生不利影响^[18]。有研究表明,脑出血后 IL-6 水平明显升高,这可能归因于 aSAH 发生后,小胶质细胞与星形胶质细胞迅速生成释放大量的 IL-6;与此同时,外周炎症反应也迅速启动,介导细胞向受损部位趋近,在此过程中白细胞会反过来进一步分泌大量的 IL-6,两者的相互作用显著提升了其在血清中的总体水平^[19]。

此外有实验表明,IL-6 在 aSAH 后并发颅内血管痉挛的患者血清和脑脊液中表达上升,根据其进一步的动物实验结果:敲除 IL-6 基因的小鼠发生血管痉挛的比例低于野生型小鼠,这意味着 IL-6 在脑血管痉挛中也扮演了重要角色^[20-21]。由此可以得出,IL-6 可预示患者疾病的严重程度及预后转归的情况。

2 IRF4 在 aSAH 中的病理生理过程

IRF4 是 IRF 家族的重要成员,调节多种基因的转录,具有广泛的生物学作用。有研究指出,IRF4 是一种专属于免疫系统的蛋白质,其在天然免疫应答及适应性免疫应答过程中扮演着主要角色^[22]。此外,也有研究表明,在经历脑缺血再灌注损伤后,神经细胞内 IRF4 的表达量明显上升,说明该因子参与此过程中的炎症反应,并对神经细胞展现出一定的保护效应^[23]。

对于目前缺乏有效、安全的治疗方案的急性缺血性脑卒中而言,IRF4 的研究能够为其提供潜在的有效治疗靶点,这对其他类似疾病如 aSAH 的研究也是一个很好的借鉴。当然,IRF4 不仅在免疫细胞内有所表达,参与免疫应答的调节过程,其作为一种关键的转录因子,还具备许多尚待深入探究的重要功能与作用。

3 sTLT-1 在 aSAH 中的病理生理过程

sTLT-1 为血小板表面的髓样细胞触发受体样转录因子 1(TLT-1)发生裂解而产生的一类可溶性蛋白,其能够增强肌动蛋白的聚合作用,从而推动血小板在内皮细胞上的黏附过程^[24]。

有研究表明,sTLT-1 在急性心肌梗死 PCI 术后发生不良事件中的表达水平高于恢复良好组别,说明其参与疾病进展^[25]。而这可能是由于 sTLT-1 在血小板、白细胞和内皮细胞中起调节作用,这些细胞主要通过促进肌动蛋白聚合黏附在血管内皮细胞上,sTLT-1 的产生使得血管损伤部分血小板的大量聚集,导致了血栓的形成,从而促进了冠心病的发病。因此,sTLT-1 是动脉粥样硬化发生发展的一个重要细胞因子。而动脉粥样硬化作为脑出血的危险因素,其在 aSAH 中的机制探讨也十分有意义^[26]。

4 肠道菌群参与调节 aSAH 后的炎症反应

脑-肠轴在脑出血引发的损伤过程中同样发挥着关键作用,其充当了脑出血后神经炎症与肠道菌群间

信号通路的桥梁。有研究显示,肠道微生物可以阻止脑出血后的早期脑损伤过程,其通过调节中性粒细胞的浸润及胞外陷阱的形成^[27]发挥作用。

在炎症反应中,肠道菌群能够引起循环系统中的 Toll 样受体 4(TLR4)、IL-1 及 IL-6 等细胞因子的释放,进而对血脑屏障产生损害作用,从而对脑出血的预后产生不良影响^[3]。基于当前把肠道菌群作为治疗靶点的认知,菌群移植疗法及中医药治疗手段均展现出了成为脑出血有效治疗策略的潜力。

5 神经丝轻链蛋白(NfL)在 aSAH 中的病理生理过程

NfL 是一种中间丝蛋白,是细胞骨架的一部分,与其他四种神经元中间丝蛋白,即神经丝重链、神经丝中链、 α -连接蛋白和外周蛋白一起组装成神经丝^[28]。NfL 仅在神经细胞内存在,在轴突损伤后会被释放到神经间隙中,因此被认为是评估神经细胞损伤程度的高敏感度、高特异度的生物标志物^[29]。在生理状态下,神经丝蛋白会保持高度稳定,其在脑脊液及血液中的含量极低。然而,在患者遭受脑部外伤或罹患阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性病变,以及急、慢性脑卒中事件的发生等非生理条件下,即代表着轴突损伤达到了一定程度时,神经细胞会发生死亡、降解,作为其细胞骨架成分的 NfL 则被释放到脑脊液及外周血中,这时 NfL 的浓度会出现明显上升,从而可被检测到。因此,相较于其他炎症指标,血液中神经丝蛋白浓度的变化显示出更高的灵敏度和特异度^[30]。

有研究显示,脑出血后第 1、3、7 天血清 NfL 水平显著升高,且均高于对照组,随着发病时间的延长,血清 NfL 水平也呈现升高的趋势^[31]。这些研究可说明脑出血患者的血清中可观察到 NfL 的异常增高,这也预示着可以监测脑出血后患者血清的 NfL 水平,再结合临床表现、影像学结果可更全面地评估患者病情的严重程度,为判断患者的神经功能恢复状况提供进一步依据。

6 结 论

SAH 是常见的出血性脑卒中疾病,该病症由血管破损导致,表现为血液流入蛛网膜下腔的病理过程,可分为创伤性与非创伤性两大类。约 85% 的非创伤性 SAH 病例由颅内动脉瘤破裂引起,为动脉瘤 SAH^[32]。尽管可通过开颅或介入手术控制出血^[33],但仍有 1/3 的 aSAH 患者在动脉瘤破裂 3~14 d 后出现迟发性脑缺血(DCI)且预后较差(致残率约 50%,病死率 20%~30%^[34-35])。DCI 通常被认为是脑血管痉挛(CVS)导致^[32]。虽然钙离子通道阻滞剂尼莫地平可降低 aSAH 患者发生 DCI 的风险^[36],但预防或延迟 CVS 和 DCI 进而改善 aSAH 患者预后的措施十分有限^[37]。因此,迫切需要寻找新的 aSAH 治疗方案。

aSAH 导致脑损伤的病理机制在动脉瘤破裂的瞬间被激活,EBI 发生在初始出血后的 72 h 内,并与

aSAH 后 DCI 的发生发展和长期预后及病死率相关^[38-40]。中枢神经系统的免疫炎症是 aSAH 后 EBI 的重要因素,并在 DCI 的发展中起关键作用。同时,外周全身免疫炎症在 aSAH 发生后也会经历一系列动态演变,加重 aSAH 的预后不良。因此,抑制 aSAH 后的免疫炎症有望成为新的治疗策略^[41]。全身的免疫炎症反应也会引起如肠道菌群、神经丝蛋白等生物标志物水平的改变,这也为脑出血后一系列的病理生理机制提供了新的治疗靶点的可能。

本文综述 aSAH 发生后与其转归相关的几种生物标志物,讨论针对 aSAH 患者免疫炎症反应的潜在治疗方法的研究进展,旨在为相关治疗方案的探索提供参考。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019[J].中华神经科杂志,2019,52(12):1006-1021.
- [2] ETMINAN N, CHANG H S, HACKENBERG K, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(5): 588-597.
- [3] 赵旭东,史继新.蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛发病机制及治疗的研究进展[J].医学研究生学报,2010,23(2): 218-222.
- [4] 申英杰,薛国强.神经炎症与氧化应激机制在蛛网膜下腔出血中的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(9):1130-1135.
- [5] DERECKI N C, CARDANI A N, YANG C H, et al. Regulation of learning and memory by meningeal immunity: a key role for IL-4[J]. J Exp Med, 2010, 207(5): 1067-1080.
- [6] XU J, CHEN Z Q, YU F, et al. IL-4/STAT6 signaling facilitates innate hematoma resolution and neurological recovery after hemorrhagic stroke in mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020, 117(51): 32679-32690.
- [7] 马成.白细胞介素 4 介导良性小胶质细胞反应以减轻小鼠创伤性脑损伤后慢性认知障碍[D].苏州:苏州大学,2021.
- [8] WANG J, WANG L L, WU Q J, et al. Interleukin-4 modulates neuroinflammation by inducing phenotypic transformation of microglia following subarachnoid hemorrhage[J]. Inflammation, 2024, 47(1): 390-403.
- [9] HU X M, ZHAO M Y, WANG M X, et al. Elevated serum and cerebrospinal fluid levels of Interleukin-4 related to poor outcome of Aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Cytokine, 2024, 184: 156780.
- [10] LIN H, HO A S, HALEY-VICENTE D, et al. Cloning and characterization of IL-1HY2, a novel interleukin-1 family member[J]. J Biol Chem, 2001, 276(23): 20597-20602.
- [11] WEI Y, XING J, SU X, et al. IL-38 attenuates myocardial

ischemia-reperfusion injury by inhibiting macrophage inflammation[J]. *Immu Inflam Dis*, 2023, 11(6): e898.

[12] ZHANG J, ZHAO R J, CHEN J P, et al. The effect of interleukin 38 on angiogenesis in a model of oxygen-induced retinopathy[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2756.

[13] LIU X Y, NEMETH D P, MCKIM D B, et al. Cell-type-specific interleukin 1 receptor 1 signaling in the brain regulates distinct neuroimmune activities [J]. *Immunity*, 2019, 50(3): 764-766.

[14] ZARE RAFIE M, ESMAEILZADEH A, GHOREISHI A, et al. IL-38 as an early predictor of the ischemic stroke prognosis[J]. *Cytokine*, 2021, 146: 155626.

[15] MORA J, SCHLEMMER A, WITTIG I, et al. Interleukin-38 is released from apoptotic cells to limit inflammatory macrophage responses[J]. *J Mol Cell Biol*, 2016, 8(5): 426-438.

[16] TOWNE J E, RENSHAW B R, DOUANGPANYA J, et al. Interleukin-36 (IL-36) ligands require processing for full agonist (IL-36 α , IL-36 β , and IL-36 γ) or antagonist (IL-36Ra) activity [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(49): 42594-42602.

[17] VAN DE VEERDONK F L, DE GRAAF D M, JOOSTEN L A, et al. Biology of IL-38 and its role in disease[J]. *Immunol Rev*, 2018, 281(1): 191-196.

[18] TANAKA T, NARAZAKI M, KISHIMOTO T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(10): a016295.

[19] 金孟浩, 吴丽君, 孙孟坊, 等. 研究 NSE, 白介素 6, 超敏 CRP 等在脑组织损伤中的意义[J]. *浙江创伤外科*, 2019, 24(2): 216-219.

[20] 曹兵, 丁奇, 刘春江, 等. 血清 HPA 和 IL-6 对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的预测价值[J]. *河北医学*, 2020, 26(8): 1269-1273.

[21] LUCKE-WOLD B, DODD W, MOTWANI K, et al. Investigation and modulation of interleukin-6 following subarachnoid hemorrhage: targeting inflammatory activation for cerebral vasospasm [J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 228.

[22] MONDALA P K, VORA A A, ZHOU T A, et al. Selective antisense oligonucleotide inhibition of human IRF4 prevents malignant myeloma regeneration via cell cycle disruption[J]. *Cell Stem Cell*, 2021, 28(4): 623-636. e9.

[23] EGUCHI J, WANG X, YU S T, et al. Transcriptional control of adipose lipid handling by IRF4[J]. *Cell Metab*, 2011, 13(3): 249-259.

[24] 孙定军, 邢波, 陈漠水, 等. 血清 IL-33 与 sTLT1 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(12): 1080-1084.

[25] 刘鸣, 库小伟. 血清白细胞介素-33 可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1 与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后不良心血管事件风险发生的相关性研究[J]. *实用医技杂志*, 2022, 29(12): 1337-1340.

[26] 张丽霞, 赵群峰, 潘瑞春, 等. 老年急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度与三种血清指标的相关性研究[J]. *中国医刊*, 2021, 56(5): 536-539.

[27] KAWABATA S H, TAKAGAKI M, NAKAMURA H, et al. Association of gut microbiome with early brain injury after subarachnoid hemorrhage: an experimental study [J]. *Transl Stroke Res*, 2024, 15(1): 87-100.

[28] 李金勇. 神经丝轻链蛋白水平与正常压力脑积水术后认知功能的相关性研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2024.

[29] 苏龙, 车海江, 林涛, 等. 脑出血患者血清神经丝轻链水平与病情程度及早期预后的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(4): 101-105.

[30] 石磊, 窦超, 徐天阳, 等. 外周血 NFL、S100 β 水平与脑出血患者血脑屏障指数及认知功能的关系[J]. *临床医学*, 2023, 43(9): 13-16.

[31] 董雪, 韦凤. 血清神经丝轻链蛋白与脑出血患者预后的相关性研究[J]. *中国当代医药*, 2023, 30(16): 9-13.

[32] CLAASSEN J, PARK S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage[J]. *Lancet*, 2022, 400(10355): 846-862.

[33] ZHANG Z Y, ZHANG A K, LIU Y B, et al. New mechanisms and targets of subarachnoid hemorrhage: a focus on mitochondria[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2022, 20(7): 1278-1296.

[34] 王小龙, 任光旭, 李春浩, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的研究进展[J]. *延边大学医学学报*, 2023, 46(1): 70-74.

[35] CHEN Y P, WRIGHT N, GUO Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults[J]. *Lancet Global Health*, 2020, 8(4): e580-e590.

[36] MACDONALD R L, HIGASHIDA R T, KELLER E, et al. Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2) [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(7): 618-625.

[37] GERAGHTY J R, TESTAI F D. Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: beyond vasospasm and towards a multifactorial pathophysiology [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(12): 50.

[38] FUJII M, YAN J H, ROLLAND W B, et al. Early brain injury, an evolving frontier in subarachnoid hemorrhage research[J]. *Transl Stroke Res*, 2013, 4(4): 432-446.

[39] RASS V, HELBOK R. Early brain injury after Poor-Grade subarachnoid hemorrhage[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2019, 19(10): 78.

[40] WANG X Z, LI S Y, MA J B, et al. Effect of gastrodin on early brain injury and neurological outcome after subarachnoid hemorrhage in rats[J]. *Neurosci Bull*, 2019, 35(3): 461-470.

[41] 吴兴宇, 黄常坚. 外周血生物标志物在预测动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后中的研究进展[J]. *右江医学*, 2024, 52(6): 559-563.