

# 阿托伐他汀治疗颅骨成形术后并发硬膜外积液的疗效观察

徐学友 杨振宇 宋佳泉 刘健 向欣 出良钊 陈益民 董明昊 隋建美 杨华

**【摘要】** **目的** 探讨阿托伐他汀治疗大骨窗数字化塑形钛网颅骨成形术后硬膜外积液的疗效。**方法** 纳入 2014 年 8 月至 2019 年 1 月采用大骨窗数字化塑形钛网颅骨成形术后并发硬膜外积液患者共 58 例,采取扩容、改善微循环、营养神经等常规治疗(对照组,23 例),在此基础上部分患者予阿托伐他汀治疗(阿托伐他汀组,35 例),1 个月后进行临床疗效评价,随访 2~4 个月记录硬膜外积液完全吸收时间。**结果** 阿托伐他汀组治疗总有效率高于对照组[91.43%(32/35)对 56.52%(13/23); $Z = -3.143, P = 0.002$ ]、硬膜外积液完全吸收时间短于对照组[(32.77 ± 7.00) d 对 (40.30 ± 13.22) d;  $t = -2.511, P = 0.018$ ]。**结论** 阿托伐他汀治疗大骨窗数字化塑形钛网颅骨成形术后硬膜外积液有效,具有促进硬膜外积液吸收、改善患者预后之功效。

**【关键词】** 硬膜外积液(非 MeSH 词); 阿托伐他汀钙; 颅骨; 神经外科手术

## Effectiveness and safety of atorvastatin in treatment of epidural effusion after cranioplasty performed

XU Xue-you, YANG Zhen-yu, SONG Jia-quan, LIU Jian, XIANG Xin, CHU Liang-zhao, CHEN Yi-min, DONG Ming-hao, SUI Jian-mei, YANG Hua

Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China

Corresponding author: YANG Hua (Email: yhmed@163.com)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of atorvastatin in the treatment of patients with epidural effusion after digital plastic titanium mesh cranioplasty. **Methods** A total of 58 patients with epidural effusion after digital plastic titanium mesh cranioplasty from August 2014 to January 2019 were randomly divided into control group (N = 23) and atorvastatin group (N = 35). Control group was given routine treatment, such as dilatation, improvement of microcirculation and nutritional nerve. Atorvastatin group was given atorvastatin therapy on the basis of routine treatment. The clinical efficacy of patients was evaluated after one month of treatment and the complete absorption time of epidural effusion in patients was recorded during the follow-up period from 2 to 4 months. **Results** The total effective rate of atorvastatin group was significantly higher than that of control group [91.43% (32/35) vs. 56.52% (13/23);  $Z = -3.143, P = 0.002$ ]. Compare with control group, the total absorption time of epidural effusion in atorvastatin group was significantly shorter [(32.77 ± 7.00) d vs. (40.30 ± 13.22) d;  $t = -2.511, P = 0.018$ ]. **Conclusions** Atorvastatin can accelerate the absorption of epidural effusion and improve the prognosis after digital plastic titanium mesh cranioplasty.

**【Key words】** Epidural effusion (not in MeSH); Atorvastatin calcium; Skull; Neurosurgical procedures

**Conflicts of interest:** none declared

随着国家经济的发展和人民生活水平的提高,民用车辆等级和数量日益增多,使交通事故明显增

多,颅脑创伤(TBI)发生率呈逐年上升之趋势。去骨瓣减压术为挽救重型颅脑创伤(sTBI)患者生命的重要措施之一,对于预后良好的患者为了使其外形美观并最大程度地恢复其神经功能,后期需行颅骨成形术;该手术操作简单,但术后并发症发生率较高,包括硬膜外血肿、感染、钛网外露、癫痫发作、硬

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.09.012

作者单位:550004 贵阳,贵州医科大学附属医院神经外科

通讯作者:杨华,Email: yhmed@163.com

膜外积液和硬膜下积液等,成为术后病残或病死的主要原因<sup>[1-2]</sup>,严重影响患者生活质量。尽管颅骨成形手术相关并发症目前颇受关注,但关于术后硬膜外积液的临床研究鲜有文献报道<sup>[3]</sup>,针对慢性硬膜下血肿和(或)慢性硬膜下积液的临床研究大多集中于对阿托伐他汀疗效的观察<sup>[4-7]</sup>,几乎无该药治疗硬膜外积液的研究报道。贵州医科大学附属医院神经外科自 2014 年 8 月至 2019 年 1 月采用大骨窗数字化塑形钛网颅骨成形术对 310 例颅脑创伤后患者施行去骨瓣减压术,其中 63 例术后发生硬膜外积液,5 例因术后出现意识障碍而行外科手术并经皮下置管闭式引流治愈,其余 58 例患者分别采取阿托伐他汀或常规治疗,本文重点探讨阿托伐他汀治疗大骨窗数字化塑形钛网颅骨成形术后并发硬膜外积液的疗效,旨在为临床治疗硬膜外积液提供新的思路。

## 对象与方法

### 一、观察对象

1. 纳入标准 (1) 颅脑创伤后行去骨瓣减压术且颅骨缺损面积  $\geq 80 \text{ cm}^2$ 。(2) 采用数字化塑形钛网行单侧颅骨成形术。(3) 术后常规拔除皮下引流管并于 3~5 d 复查头部 CT 显示硬膜外积液,且积液量为 10~40 ml。(4) 患者及其家属拒绝接受外科手术治疗。(5) 本研究经贵州医科大学附属医院道德伦理委员会审核批准,患者及其家属对治疗过程中存在的医疗风险知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1) 颅骨成形术后并发切口感染或颅内感染、颅内出血以及脑梗死等严重并发症。(2) 硬膜外积液量  $< 10 \text{ ml}$ 。(3) 因出现意识障碍已接受外科手术治疗。(4) 临床资料不完整者。

3. 一般资料 根据上述纳入与排除标准,共纳入 58 例颅骨成形术后并发硬膜外积液的病例,男性 47 例,女性 11 例;年龄 14~60 岁,平均为(35.12 ± 13.05) 岁;颅骨缺损面积 80~180  $\text{cm}^2$ ,平均为(141.38 ± 32.84)  $\text{cm}^2$ ;去骨瓣减压术至颅骨成形术时间为 3~24 个月,中位值 5(4,6) 个月;术中硬脑膜破损 11 例(18.97%)、术后硬膜外积气 33 例(56.90%)、术中可见硬膜钙化 8 例(13.79%);术后至硬膜外积液时间 2~10 d,平均(5.98 ± 2.65) d;硬膜外积液量 10~40 ml,平均(23.19 ± 9.07) ml。根据简单随机化分组随机分为常规治疗组 23 例(对照组)和阿托伐他汀治疗组 35 例(阿托伐他汀组),两组患

表 1 阿托伐他汀组与对照组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between atorvastatin group and control group

项目	对照组 (N=23)	阿托伐他汀组 (N=35)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			0.000	1.000
男性	19(82.61)	28(80.00)		
女性	4(17.39)	7(20.00)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	32.95 ± 13.92	36.54 ± 12.44	1.024	0.310
颅骨缺损面积 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{cm}^2$ )	137.00 ± 37.81	144.00 ± 29.43	0.747	0.458
颅骨成形术时间 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 月]	5.00 (4.00, 6.00)	5.00 (4.00, 5.00)	-0.851	0.395
术中硬脑膜破损 [例(%)]	4(17.39)	7(20.00)	0.000	1.000
术中硬膜外积气 [例(%)]	15(65.22)	18(51.43)	1.076	0.300
术中硬膜钙化 [例(%)]	3(13.04)	5(14.29)	0.000	1.000
术后硬膜外积液出 现时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	6.52 ± 2.78	5.63 ± 2.53	0.516	0.475
硬膜外积液量 ( $\bar{x} \pm s$ , ml)	22.39 ± 9.87	23.71 ± 8.60	0.540	0.591

Adjusted  $\chi^2$  test for comparison of sex, intraoperative dural rupture and dural calcification,  $\chi^2$  test for comparison of postoperative epidural pneumatosis, Mann-Whitney *U* test for comparison of time of cranioplasty, and two-independent-sample *t* test for comparison of others, 性别、术中硬脑膜破损和术中硬膜钙化的比较行校正  $\chi^2$  检验, 术后硬膜外积气的比较行  $\chi^2$  检验, 颅骨成形术时间的比较行 Mann-Whitney *U* 检验, 其余各项指标的比较行两独立样本的 *t* 检验

者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1),具有可比性。

### 二、治疗方法

1. 大骨窗数字化塑形钛网颅骨成形术 患者平卧位、头偏向健侧,气管插管全身麻醉,沿原去骨瓣减压术切口切开额颞部头皮,分离颞肌,沿硬脑膜外间隙分离皮瓣、显露骨窗边缘,尽量避免破坏硬脑膜,若有硬脑膜破损,取自体颞肌覆盖,严密缝合,颅骨缺损处以塑形钛网修补、螺钉固定,悬吊硬脑膜于钛网,皮下放置引流管,对合皮瓣、逐层缝合。术后常规予矛头蝮蛇血凝酶 2 U 静脉注射 3 d 止血,头孢呋辛 1.50 g/次(2 次/d)静脉滴注 1~2 d 预防感染。术后 24 h 头部 CT 检查显示术区无明显积血、积液即可拔除引流管,包扎伤口。

2. 硬膜外积液的治疗 (1) 对照组:予以生理盐水 1000 ml/d 和乳酸钠林格注射液 500 ml/d 静脉滴注 5~7 d 扩容、前列地尔 10  $\mu\text{g}/\text{d}$  静脉入壶 14 d 改善微循环、脑苷肌肽注射液 10 ml 溶于 250 ml 生理盐水静脉滴注 14 d 营养神经。(2) 阿托伐他汀组:常规治疗同对照组,同时以阿托伐他汀 20 mg/晚口服,直

**表 2** 阿托伐他汀组与对照组患者临床疗效的比较 [例(%)]\*

**Table 2.** Comparison of clinical efficacy between atorvastatin group and control group [case (%)]\*

组别	例数	痊愈	显效	改善	无效
对照组	23	7(30.43)	6(20.09)	8(34.78)	2(8.70)
阿托伐他汀组	35	23(65.71)	9(25.72)	3(8.57)	0(0.00)

\* $Z = -3.143, P = 0.002$

至 CT 提示硬膜外积液消失。两组患者术后定期监测肝功能,每隔 7~10 天复查头部 CT。

3. 疗效评价 治疗后 1 个月进行疗效评价<sup>[8]</sup>:痊愈,临床症状消失,CT 显示硬膜外积液消失;显效,临床症状显著改善,CT 显示硬膜外积液减少 50%~99%;改善,临床症状有所改善,CT 显示硬膜外积液减少 30%~49%;无效,临床症状无改善,CT 显示硬膜外积液减少 <30%。根据痊愈与显效之总和计算总有效率[总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%],共随访 2~4 个月,复查头部 CT 记录硬膜外积液完全吸收时间。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验。呈正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本的  $t$  检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,行 Mann-Whitney  $U$  检验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

治疗后 1 个月,对照组痊愈者 7 例(30.43%)、显效 6 例(26.09%)、改善 8 例(34.78%)、无效 2 例(8.70%),总有效率为 56.52%(13/23);阿托伐他汀组痊愈 23 例(65.71%)、显效 9 例(25.71%)、改善 3 例(8.57%),总有效率 91.43%(32/35)。两组总有效率比较,阿托伐他汀组高于对照组且差异有统计学意义( $P = 0.002$ ,表 2)。

本组 58 例患者随访 2~4 个月,平均(2.81±0.83)个月,其中对照组患者硬膜外积液完全吸收时间为 28~62 d、平均(40.30±13.22) d,阿托伐他汀组为 22~45 d,平均(32.77±7.00) d;两组硬膜外积液完全吸收时间比较,阿托伐他汀组短于对照组且差异有统计学意义( $t = -2.511, P = 0.018$ )。

## 讨 论

重型颅脑创伤患者行去骨瓣减压术后,由于颅骨缺损致脑保护机制下降、外形不美观,部分患者甚至可出现神经功能障碍,因此绝大多数患者于去骨瓣减压术后需行颅骨成形术。目前,数字化塑形钛网作为颅骨成形材料已广泛应用于临床,该手术于硬脑膜外完成,操作简单,但手术相关并发症较多,如果处理不当甚至可引起硬膜外血肿、感染、钛网外露、硬膜外或硬膜下积液等严重后果。硬膜外积液是颅骨成形术后的常见并发症之一,可导致头痛、四肢肌力下降或意识障碍,严重影响患者术后恢复。Lee 等<sup>[9]</sup>报告 59 例颅脑创伤去骨瓣减压术后行颅骨成形术病例,术后 22 例并发硬膜外积液,发生率达 37.29%,常海刚等<sup>[3]</sup>报告的硬膜外积液发生率亦高达 31.33%(47/150),本组约为 20.32%(63/310),与文献报道基本一致。

颅骨成形术后并发硬膜外积液的原因主要包括:(1)术中分离硬脑膜时出现硬脑膜破损。(2)颅骨缺损面积较大。汤宏等<sup>[10]</sup>认为,颅骨缺损面积  $\geq 80 \text{ cm}^2$  的患者颅骨成形术后较易并发硬膜外积液。(3)术前脑组织塌陷明显,造成术后钛网与硬脑膜间隙较大,易形成硬膜外积液<sup>[11]</sup>。此外,硬膜钙化和硬膜外积气亦是颅骨成形术后并发硬膜外积液的危险因素之一<sup>[12-13]</sup>。针对上述原因,临床医师术中操作需谨慎,尽量避免因操作不当而致硬脑膜破损、多点悬吊硬脑膜、置入负压引流管等,尽管如此仍不能完全避免硬膜外积液的发生。笔者曾对数字化塑形钛网颅骨成形术后并发硬膜外积液的患者经皮下穿刺抽取积液进行常规和生化检查,提示白细胞计数和蛋白定量均明显升高,推测硬膜外积液可能与植入钛网后无菌性炎症反应有关,但目前尚无确切证据,有待进一步研究证实。

硬膜外积液的主要治疗方法包括外科手术和内科保守治疗。对于颅骨成形术后出现明显头痛、肌力下降、意识障碍症状或头部 CT 提示占位效应明显的患者,需行外科手术治疗,包括开颅硬脑膜严密修补,并加强悬吊硬脑膜,减少死腔,以及经皮下穿刺置管持续引流硬膜外积液等。本组 63 例颅骨成形术后并发硬膜外积液患者中,5 例行皮下穿刺置管闭式引流 5~7 天后,硬膜外积液逐渐消失。而对于无明显临床症状、临床症状轻微或 CT 提示占位效应不明显的患者,主要采取严密观察,定期复查

头部 CT 的措施。

大量临床研究显示,阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿和(或)硬膜下积液有效<sup>[4-7]</sup>,然而,目前尚未见该药治疗硬膜外积液的报道。阿托伐他汀作为调脂药已广泛应用于临床,小剂量阿托伐他汀具有促进血管成熟和抑制炎症因子表达的作用<sup>[7,14-16]</sup>,Li 等<sup>[17]</sup>对成年雄性慢性硬膜下血肿大鼠模型的观察发现,阿托伐他汀可以显著降低肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子水平,提高血管内皮生长因子(VEGF)表达水平和 CD31 阳性率,从而促进新生血管形成、抑制模型大鼠慢性硬膜下血肿的形成或促进血肿吸收。Jiang 等<sup>[18]</sup>的动物实验结果亦证实,慢性硬膜下血肿的发展和复发均与局部炎症反应和血管内皮生长因子过表达有关,这些原因可使血管通透性增加,导致硬膜下血肿,该作者认为,阿托伐他汀具有缓解炎症反应、促进新生血管形成的作用,进而促进血肿快速吸收。Wood 等<sup>[19]</sup>的研究结果同样支持上述结论:阿托伐他汀具有抗氧化应激、抗炎症反应、改善血管内皮功能紊乱的作用,对多种神经系统疾病有效。但是,阿托伐他汀能否促进颅骨成形术后硬膜外积液的吸收尚待进一步研究。本组患者于阿托伐他汀治疗 1 个月时进行疗效分析,不仅总有效率提高,而且硬膜外积液完全吸收时间亦缩短,表明阿托伐他汀可在短期内改善颅骨成形术后并发硬膜外积液患者的症状与体征,促进硬膜外积液吸收,此与既往研究结果相一致<sup>[20]</sup>。因此推测,阿托伐他汀治疗硬膜外积液的作用机制可能与其抗炎症反应、促进新生血管形成密切相关。

本研究由于样本量较小且为单中心研究,可能存在选择偏倚,因此所获结果有待多中心、大样本临床试验的证实。另外,在观察过程中我们仅对患者术后影像学资料进行对比分析,未检测皮下积液炎症因子等相关指标,在今后的研究中有待改进方法,必要时结合动物实验加以验证。本研究结果提示,炎症反应可能是颅骨成形术后诱发硬膜外积液的原因之一,阿托伐他汀治疗具有一定疗效,希望能为临床治疗提供新的思路。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Bobinski L, Koskinen LO, Lindvall P. Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate: retrospective experience from a single center[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115:1788-1791.
- [2] Coulter IC, Pesic-Smith JD, Cato-Addison WB, Khan SA, Thompson D, Jenkins AJ. Routine but risky: a multi-centre analysis of the outcomes of cranioplasty in the Northeast of England[J]. Acta Neurochir (Wien), 2014, 156:1361-1368.
- [3] Chang HG, Wang YX, Ma PJ, Shen FZ, Yin ZJ, Liu RH. Epidural fluid collection secondary to cranioplasty in 47 patients with traumatic brain injury after decompressive craniectomy[J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2018, 17: 248-253.[常海刚,王雅潇,马鹏举,申法政,尹志杰,刘瑞华.颅脑损伤去骨瓣减压患者行颅骨修补术后继发硬膜外积液 47 例临床分析[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17:248-253.]
- [4] Wang D, Li T, Tian Y, Wang S, Jin C, Wei H, Qun W, Wang J, Chen J, Dong J, Jiang R, Zhang J. Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers[J]. J Neurol Sci, 2014, 336:237-242.
- [5] Jiang R, Wang D, Poon WS, Lu YC, Li XG, Zhao SG, Wang RZ, You C, Yuan XR, Zhang JM, Feng H, Fei Z, Yu XG, Zhao YL, Hu J, Kang DZ, Yu RT, Gao GD, Zhu XD, Sun T, Hao JH, Liu XZ, Su N, Yue SY, Zhang JN. Effect of atorvastatin on chronic subdural hematoma (ATOCH): a study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16:528.
- [6] Tang R, Shi J, Li X, Zou Y, Wang L, Chen Y, Yan R, Gao B, Feng H. Effects of atorvastatin on surgical treatments of chronic subdural hematoma[J]. World Neurosurg, 2018, 117:E425-429.
- [7] Fu CH, Chen B, Wang N, Liu WW, Tan ZB, Dang YW, Fang PH, Wang HQ, Wang J, Liu LJ. Effect of atorvastatin in the treatment of postoperative recurrent chronic subdural hematoma [J]. Zhonghua Shen Jing Chuang Shang Wai Ke Dian Zi Za Zhi, 2016, 2:136-139.[傅楚华,陈波,王宁,刘旺旺,谭志彬,党燕威,方培海,王红权,王俊,刘立军.阿托伐他汀治疗术后复发慢性硬膜下血肿的疗效观察[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2016, 2:136-139.]
- [8] Chen X, Zhang CL, Wang WG. A comparative analysis of the curative effect of conical cranial drainage and drilling irrigation and drainage in the treatment of chronic subdural hematoma [J]. Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2016, 21: 53-55.[陈新,张传玲,王伟功.锥颅引流术与钻孔冲洗引流术治疗慢性硬膜下血肿的疗效对比分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21:53-55.]
- [9] Lee JW, Kim JH, Kang HI, Moon BG, Lee SJ, Kim JS. Epidural fluid collection after cranioplasty: fate and predictive factors[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2011, 50:231-234.
- [10] Tang H, Zhang YM, Xu SN, Yang YY, Liu GJ, Liu JC. Treatment strategy of complications after cranioplasty: report of 158 cases[J]. Zhonghua Shen Jing Chuang Shang Wai Ke Dian Zi Za Zhi, 2017, 3:17-20.[汤宏,张永明,许少年,杨艳艳,刘光杰,刘家传.颅骨修补术后并发症的临床分析及治疗策略(附 158 例报道)[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2017, 3:17-20.]
- [11] Cho YJ, Kang SH. Review of cranioplasty after decompressive craniectomy[J]. Korean J Neurotrauma, 2017, 13:9-14.
- [12] Wei ZH, Yue L, Lei B, Wu HG, Zheng ND, Wang S, Wan XQ, Zhan A. Risk factors analysis of epidural fluid collection after cranioplasty[J]. Xi Bu Yi Xue, 2017, 29:1564-1566.[卫正洪,岳林,雷波,吴虹刚,郑念东,王山,万晓强,詹傲.颅骨修补术后硬膜外积液的危险因素分析[J]. 西部医学, 2017, 29:1564-1566.]
- [13] Ashayeri K, M Jackson E, Huang J, Brem H, Gordon CR. Syndrome of the trephined: a systematic review [J]. Neurosurgery, 2016, 79:525-534.
- [14] Holl DC, Volovici V, Dirven CMF, Peul WC, van Kooten F, Jellema K, van der Gaag NA, Miah IP, Kho FH, den Hertog HM, Lingsma HF, Dammers R. Pathophysiology and non-

- surgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future[J]. World Neurosurg, 2018, 116:402-411.
- [15] Qiu S, Zhuo W, Sun C, Su Z, Yan A, Shen L. Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a systematic review [J]. Medicine, 2017, 96:E7290.
- [16] Frontiers Editorial Office. Retraction: atorvastatin may attenuate recurrence of chronic subdural hematoma [J]. Front Neurosci, 2016, 10:465.
- [17] Li T, Wang D, Tian Y, Yu H, Wang Y, Quan W, Cui W, Zhou L, Chen J, Jiang R, Zhang J. Effects of atorvastatin on the inflammation regulation and elimination of subdural hematoma in rats[J]. J Neurosci, 2014, 34:88-96.
- [18] Jiang R, Zhao S, Wang R, Feng H, Zhang J, Li X, Mao Y, Yuan X, Fei Z, Zhao Y, Yu X, Poon WS, Zhu XD, Liu N, Kang D, Sun T, Jiao B, Liu X, Yu R, Zhang J, Gao G, Hao J, Su N, Yin G, Zhu X, Lu Y, Wei J, Hu J, Hu R, Li J, Wang D, Wei H, Tian Y, Lei P, Dong JF, Zhang J. Safety and efficacy of atorvastatin for chronic subdural hematoma in Chinese patients: a randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2018, 75:1338-1346.
- [19] Wood WG, Muller WE, Eckert GP. Statins and neuroprotection: basic pharmacology needed [J]. Mol Neurobiol, 2014, 50:214-220.
- [20] Liang QH, Zhang YF, Bu XY, Li TP, Xue JY, Wang Y. Causes and prevention of subcutaneous effusion after suboccipital craniotomy [J]. Shandong Yi Yao, 2004, 44:56-57. [梁庆华, 张永福, 步星耀, 李太平, 薛锋宇, 王勇. 枕下入路开颅术后皮下积液的原因及防治 [J]. 山东医药, 2004, 44:56-57.]
- (收稿日期: 2019-09-02)

## 《中国现代神经疾病杂志》2019 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)之神经病学与精神病学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和 RCCSE 中国核心学术期刊,并已被 EMBASE/SCOPUS、Chemical Abstracts(CA)、DOAJ、EBSCO-CINAHL 等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期 1 年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大 16 开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前 1 个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座 2 楼西区。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email: xdsjbbzz@263.net.cn。

## 欢迎订阅 2019 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)核心期刊和国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2020 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611, 59065612; 传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文), www.ejcnn.org(英文)。