

外周血游离 CD147 及其诱导产物基质金属蛋白酶-9 对颅脑创伤患者短期预后的评估意义

王德胜 刘士敏 魏铭 李宏

【摘要】 目的 观察颅脑创伤患者外周血游离 CD147 及其诱导产物基质金属蛋白酶-9(MMP-9) 动态变化,并探讨其表达变化与短期预后的关系。方法 纳入 2014 年 5 月至 2016 年 12 月天津医科大学第二医院收治的 39 例颅脑创伤患者,酶联免疫吸附试验测定外周血游离 CD147 和 MMP-9 表达变化,明胶酶谱法测定 MMP-9 活性,出院时采用 Glasgow 预后分级(GOS)评价预后。结果 男性与女性患者出院时 GOS 评分差异无统计学意义(2.63 ± 1.28 对 2.57 ± 1.14 ; $t = 0.161$, $P = 0.873$);不同年龄段出院时 GOS 评分差异具有统计学意义($t = 2.191$, $P = 0.038$), > 60 岁患者 GOS 评分低于 < 40 岁($t = 2.645$, $P = 0.014$)和 40 ~ 60 岁($t = 2.320$, $P = 0.029$)患者。根据 GOS 评分分为预后良好组(GOS 评分 ≥ 3 , 25 例)和预后不良组(GOS 评分 < 3, 14 例),预后不良组患者外周血游离 CD147 [(5.07 ± 1.89) ng/ml 对 (10.37 ± 1.69) ng/ml; $t = 2.080$, $P = 0.048$]和 MMP-9 [(41.55 ± 4.67) ng/ml 对 (75.23 ± 5.18) ng/ml; $t = 2.512$, $P = 0.019$]水平高于预后良好组。偏相关分析结果显示,出院时 GOS 评分与外周血游离 CD147($r = -0.473$, $P = 0.000$)和 MMP-9($r = -0.435$, $P = 0.036$)水平呈负相关。结论 颅脑创伤患者外周血游离 CD147 及其诱导产物 MMP-9 水平越高、预后越差,可以作为提示颅脑创伤患者预后不良的重要指标。

【关键词】 脑损伤,创伤性; 细胞外基质蛋白类; 基质金属蛋白酶 9; 预后; 酶联免疫吸附测定

The significance of peripheral blood free CD147 and its induced product matrix metalloproteinase-9 in prognosis assessment of patients with traumatic brain injury

WANG De-sheng¹, LIU Shi-min¹, WEI Ming², LI Hong¹

¹Department of Neurosurgery, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

²Department of Comprehensive Neurovascular Ward, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: LI Hong (Email: tjydlhong@163.com)

【Abstract】 Objective To observe the dynamic changes of free CD147 and its induced product matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) of patients with traumatic brain injury (TBI) in peripheral blood, and to explore the relationship between its expression changes and short-term prognosis. **Methods** Thirty-nine patients with TBI admitted to the Second Hospital of Tianjin Medical University from May 2014 to December 2016 were included in the study. The expression changes of free CD147 and MMP-9 in peripheral blood were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the activity of MMP-9 was determined through gelatin zymography. The prognosis was evaluated via Glasgow Outcome Scale (GOS) at discharge. **Results** There was no significant difference in GOS score between male and female patients at discharge (2.63 ± 1.28 vs. 2.57 ± 1.14 ; $t = 0.161$, $P = 0.873$). There was a statistically significant difference in GOS score between different age groups at discharge ($t = 2.191$, $P = 0.038$). The GOS scores of patients over 60 years old were lower than those of patients under 40 years old ($t = 2.645$, $P = 0.014$) and those between 40 and 60 years old ($t = 2.320$, $P = 0.029$). According to the GOS score, they were divided into a good prognosis group (GOS score ≥ 3 , $n = 25$) and a poor prognosis group (GOS score < 3, $n = 14$). Free CD147 in peripheral blood of patients with poor prognosis [(5.07 ± 1.89) ng/ml vs. (10.37 ± 1.69) ng/ml;

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.03.012

基金项目:天津市卫生局科技基金资助项目(项目编号:2015KZ103)

作者单位:300211 天津医科大学第二医院神经外科(王德胜,刘士敏,李宏);300350 天津市环湖医院脑血管病融合病房(魏铭)

通讯作者:李宏,Email:tjydlhong@163.com

$t = 2.080, P = 0.048$] and MMP-9 [(41.55 ± 4.67) ng/ml vs. (75.23 ± 5.18) ng/ml; $t = 2.512, P = 0.019$] were higher than the good prognosis group. Correlation analysis showed that the GOS score at discharge was negatively correlated with free CD147 ($r = -0.473, P = 0.000$) and MMP-9 ($r = -0.435, P = 0.036$) in peripheral blood. **Conclusions** The higher the level of free CD147 and its induced product MMP-9 in peripheral blood of patients with TBI, the worse the prognosis, which indicated that free CD147 and MMP-9 can be used as important indicators for poor prognosis of patients with TBI.

【Key words】 Brain injuries, traumatic; Extracellular matrix proteins; Matrix metalloproteinase 9; Prognosis; Enzyme-linked immunosorbent assay

This study was supported by Science and Technology Fund supported by Tianjin Health Bureau (No. 2015KZ103).

Conflicts of interest: none declared

颅脑创伤(TBI)严重威胁人类健康,尽管其治疗技术不断改进,但重型颅脑创伤(sTBI)病死率仍高达 25%~35%^[1],目前尚缺乏评估预后的有效手段。CD147 是一种细胞表面糖蛋白或高度糖基化跨膜蛋白,业已证实在颅脑创伤后的脑组织中呈高表达,且与血管结构损伤可能具有相关性^[2],但是目前尚缺乏 CD147 在颅脑创伤患者外周血表达变化的临床数据。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)作为基质金属蛋白酶(MMPs)家族成员,具有破坏防止肿瘤细胞侵袭的组织学屏障作用,在肿瘤侵袭和转移中发挥关键作用。研究显示,MMP-9 在颅脑创伤病灶呈高表达^[3]。业已证实,CD147 及其诱导产物 MMP-9 在参与肝癌微血管形成、促进子宫内膜异位症发生、调控胆囊癌细胞侵袭和转移等方面发挥重要作用^[4-6],但针对二者在颅脑创伤中的作用机制及其共同作用机制的研究较少。天津医科大学第二医院对 39 例颅脑创伤患者外周血清游离 CD147 及其诱导产物 MMP-9 的动态变化进行检测,探讨其表达变化与短期预后的关系。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)各种原因导致的闭合性颅脑创伤。(2)Glasgow 昏迷量表(GCS)评分 3~15。(3)创伤至入院时间 < 24 h。(4)临床和随访资料完整。

2. 排除标准 (1)合并严重贫血和出血性疾病。(2)合并心、肺、肝、肾等重要脏器严重疾病或其他脏器严重创伤。(3)近期接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。(4)近期接受可促进造血的激素治疗。(4)近期接受输血治疗。

3. 一般资料 选择 2014 年 5 月至 2016 年 12 月在天津医科大学第二医院神经外科住院治疗的急

性颅脑创伤患者共 39 例,男性 29 例,女性 10 例;年龄 13.60~89.00 岁、平均为(54.00 ± 2.40)岁,其中 < 40 岁 12 例、40~60 岁 14 例、> 60 岁 13 例;创伤至入院时间 2~6 h,平均(3.15 ± 1.16)h;致伤原因分别为车祸伤 26 例(66.67%),打击伤 6 例(15.38%),高处坠落伤 7 例(17.95%);入院时 GCS 评分 3~15,平均为 10.53 ± 4.22。

二、研究方法

1. 检测试剂与仪器 (1)试剂:酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒(EMMPRIN/CD147 和人 MMP-9)为美国 R&D Systems 公司产品,碳酸盐包被缓冲液(浓度 50 mmol/L)为上海博哈生物科技有限公司产品;明胶酶谱法所需溶液以及试剂包括平衡缓冲液、磷酸盐缓冲液、8% 分离胶[包含 30% 丙烯酰胺 2.70 ml + 去离子水 4.50 ml + 1.50 mol/L Tris 2.50 ml + 10% 十二烷基磺酸钠(SDS)100 μl + 10% 过硫酸铵 100 μl + TEMED 6 μl]、5% 浓缩胶(包含去离子水 2.10 ml + 1 mol/L Tris-HCl 0.38 ml + 30% 丙烯酰胺 0.50 ml + 10% SDS 30 μl + 10% 过硫酸铵 30 μl + TEMED 3 μl)、5 × Tris-甘氨酸电泳缓冲液、5 × 上样缓冲液、洗脱液、漂洗液、孵育液、考马斯亮蓝染色液、2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)溶液和脱色液,购自北京索莱宝科技有限公司。(2)仪器:ELISA 检测仪为山东安帕尔环境科技有限公司产品,Bio-Rad 电泳仪由柏奥易杰(北京)科技有限公司提供,凝胶图像分析仪购自大龙兴创实验仪器(北京)股份公司。

2. 酶联免疫吸附试验测定外周血清游离 CD147 和 MMP-9 表达变化 分别于创伤后 6、12、24、48、72 h 抽取患者外周静脉血各 3.50 ml,0.05 mol/L 碳酸盐包被缓冲液(pH 值为 9.0)将 CD147 和 MMP-9 抗体稀释至蛋白含量 1~10 μg/ml;每个聚苯乙烯板的反应

表1 不同性别和年龄患者出院时GOS评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of GOS score of patients of different sex and ages at discharge ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	出院时GOS	<i>t</i> 或 <i>F</i> 值	<i>P</i> 值
性别			0.161	0.873
男性	29	2.63 ± 1.28		
女性	10	2.57 ± 1.14		
年龄			2.191	0.038
<40岁	12	2.87 ± 1.22		
40~60岁	14	2.39 ± 1.12		
>60岁	13	1.87 ± 0.87		

Two-independent-sample *t* test for comparison of sex, and one-way ANOVA for comparison of age, 性别的比较行两独立样本的 *t* 检验, 年龄的比较行单因素方差分析。GOS, Glasgow Outcome Scale, Glasgow 预后分级

孔加入 CD147 或 MMP-9 抗体 (1:1000) 0.10 ml, 4 ℃ 过夜; 次日弃孔内溶液, 磷酸盐缓冲液冲洗 3 min (×3 次), 在上述已包被反应孔中加入稀释的 CD147 或 MMP-9 抗体 (1:1000) 各 0.10 ml, 于 37 ℃ 孵育 1 h, 磷酸盐缓冲液 3 min (×3 次); 各反应孔加入临时配制的 3,4,5-三甲氧基苯甲醛 (TMB) 溶液 0.10 ml, 于 37 ℃ 孵育 10 ~ 30 min。以稀释液替代 CD147 或 MMP-9 抗体作为空白对照, 以不含 CD147 或 MMP-9 的外周血作为阴性对照。空白对照孔调零后, 于 ELISA 检测仪上在 450 nm 波长处测定光密度值 (OD 值), 如果以 ABTS 溶液显色, 则在 410 nm 波长处测定 OD 值, 5 个时间点取平均值。OD 值 > 阴性对照组 2.10 倍为阳性, 再进一步测定外周血游离 CD147 和 MMP-9 表达水平。

3. 明胶酶谱法测定 MMP-9 表达变化 取创伤后 6、12、24、48 和 72 h 患者外周静脉血各 2 ml, 于 4 ℃、离心半径 10 cm、转速 3000 r/min 离心 3 min, 取上清液, Bradford 法测定血清总蛋白。配制 8% 分离胶和 5% 浓缩胶, 上样 20 μl/孔, 于 4 ℃、100 V 行十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE); 切取凝胶置于洗脱液中振荡洗脱 15 min (×4 次), 漂洗液振荡漂洗 20 min (×2 次), 于 37 ℃ 水浴锅孵育 48 h, 摇床上振荡考马斯亮蓝染色 3 h; 再将凝胶依次置于脱色液 A、B、C 中, 摇床上分别振荡脱色 0.50、1 和 2 h; 脱色后于蓝色背景上可见白色条带, 凝胶图像分析测定外周血 MMP-9 表达水平, 5 个时间点取平均值。

4. 治疗及预后评价 密切监测病情, 急性期确

保基础生命支持, 包括呼吸机辅助通气、营养支持、镇静、降温、降低颅内压等对症治疗, 病情稳定后尽早开始康复治疗。保守治疗以降低颅内压、止血、预防感染为主; 手术治疗包括钻孔血肿引流术、骨瓣或骨窗开颅血肿清除术、去骨瓣减压术。出院时采用 Glasgow 预后分级 (GOS) 评价预后^[3], 5 分, 恢复良好, 尽管有轻度缺陷但可正常生活; 4 分, 中残, 可独立生活, 并在保护下工作; 3 分, 重残, 无法独立生活, 需他人照料; 2 分, 植物状态生存, 有眼动和睡眠周期; 1 分, 死亡。GOS 评分 ≥ 3 为预后良好, < 3 为预后不良。

5. 统计分析方法 采用 R 语言 4.0.0 统计软件进行数据处理与分析。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* 检验或单因素方差分析, 两两比较行 LSD-*t* 检验。血清 CD147 和 MMP-9 水平与 GOS 评分的相关性采用 Pearson 相关分析和偏相关分析。以 *P* ≤ 0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

本研究患者外周血游离 CD147 水平为 3.55 ~ 13.27 ng/ml, 平均 (8.59 ± 1.86) ng/ml; MMP-9 为 26.59 ~ 87.42 ng/ml, 平均 (53.27 ± 5.28) ng/ml; 出院时 GOS 评分 1 ~ 5, 平均为 2.59 ± 1.21, 其中 8 例死亡, 病死率为 20.51%。男性与女性患者出院时 GOS 评分差异无统计学意义 (*P* = 0.873); 不同年龄段出院时 GOS 评分差异有统计学意义 (*P* = 0.038, 表 1), > 60 岁患者 GOS 评分低于 < 40 岁 (*t* = 2.645, *P* = 0.014) 和 40 ~ 60 岁 (*t* = 2.320, *P* = 0.029) 患者, 而 < 40 岁与 40 ~ 60 岁患者 GOS 评分差异无统计学意义 (*t* = 2.102, *P* = 0.046)。根据 GOS 评分分为预后良好组 (GOS 评分 ≥ 3, 25 例) 和预后不良组 (GOS 评分 < 3, 14 例), 两组患者外周血游离 CD147 (*P* = 0.048) 和 MMP-9 (*P* = 0.019) 水平差异有统计学意义 (表 2)。Pearson 相关分析显示, 出院时 GOS 评分与外周血游离 CD147 (*P* = 0.000) 和 MMP-9 (*P* = 0.000) 水平呈负相关; 进一步行偏相关分析显示, 出院时 GOS 评分仍与外周血游离 CD147 (*P* = 0.000) 和 MMP-9 (*P* = 0.036) 水平呈负相关 (表 3), 提示外周血游离 CD147 和 MMP-9 水平越高、预后越差。

讨 论

急性颅脑创伤病死率高达 25% ~ 35%, 病残率

表 2 预后良好组与预后不良组患者外周血游离 CD147 和 MMP-9 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

Table 2. Comparison of peripheral blood free CD147 and MMP-9 between good prognosis group and poor prognosis group ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

组别	例数	CD147	MMP-9
预后良好组	25	5.07 ± 1.89	41.55 ± 4.67
预后不良组	14	10.37 ± 1.69	75.23 ± 5.18
<i>t</i> 值		2.080	2.512
<i>P</i> 值		0.048	0.019

MMP-9, matrix metalloproteinase-9, 基质金属蛋白酶 9。The same for Table 3

表 3 出院时 GOS 评分与外周血游离 CD147 和 MMP-9 的相关分析

Table 3. Correlation analyses between GOS score and CD147, MMP-9

观察指标	Pearson 相关分析		偏相关分析	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
CD147	-0.586	0.000	-0.473	0.000
MMP-9	-0.621	0.000	-0.435	0.036

超过 60%，严重威胁患者健康，同时也给家庭和社会带来极大的经济负担^[1]。颅脑创伤后血-脑屏障破坏，导致外周血大分子物质或细胞进入脑组织，发生脑水肿甚至脑出血，进一步升高颅内压，形成脑疝，造成继发性脑损伤，最终病残或病死^[7-8]。本研究颅脑创伤病死率为 20.51% (8/39)，预后不良率为 35.90% (14/39)，预后较差。

目前关于颅脑创伤后血-脑屏障破坏的机制尚不明确，创伤导致一系列病理生理改变和分子改变，产生白细胞介素-1 和 6 (IL-1 和 IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF)、转移生长因子-β (TGF-β) 等，既可加重继发性脑损伤，也可诱导神经修复和组织重建，从而潜在影响受损的神经细胞及其邻近神经细胞，改变血-脑屏障功能状态。CD147 系由 2 个免疫球蛋白样结构构成细胞外结构域并包含 1 个跨膜结构域和 1 个短胞质内结构域的细胞表面糖蛋白^[9]。关于 CD147 作用方式的研究多为脑胶质瘤^[10]，CD147 广泛表达于肝脏、肺、皮肤、乳腺、卵巢等组织，其不同组织系统发挥不同功能，与妊娠、肿瘤侵袭等病理生理过程密切相关^[11-13]。CD147 亦称细胞外基质金属蛋白酶诱导因子 (EMMPRIN)^[14]，可刺激邻近的纤维母细胞分泌细胞外基质金属蛋白酶。基质金属蛋白酶是内肽酶家族，其成员 (包括 MMP-9) 可降解几乎所有细胞外基质成分，可破坏血-脑屏障

主要组分——基底膜和内皮细胞间紧密连接^[2,14-15]，CD147 与 MMP-9 对颅脑创伤后血-脑屏障的破坏具有不容忽视的作用。

我们课题组既往研究已经证实，CD147 在颅脑创伤后脑组织中处于高表达状态，且与血管结构受损相关^[2]。本研究进一步探讨颅脑创伤患者外周血游离 CD147 及其诱导产物的动态变化及其与临床预后的相关性，结果显示，外周血游离 CD147 和 MMP-9 表达变化均与出院时 GOS 评分呈负相关，表明外周血游离 CD147 和 MMP-9 水平越高，预后越差，死亡风险越高，从而为靶向抑制 CD147 进而改善预后提供一定的理论依据，未来研究可以探讨如何将这项临床指标充分应用于临床指导重型颅脑创伤患者的治疗^[2,16-18]。

本研究特色创新之处是，首次论证外周血游离 CD147 及其诱导产物 MMP-9 与颅脑创伤患者预后之间的关系，同时为研究颅脑创伤后神经功能的恢复提供客观的临床指标，从而为颅脑创伤的诊断、治疗和预后评估提供参照依据。然而，本研究受限于样本量较小且未设置正常对照组，未来研究进一步扩大样本量、设计随机对照试验，使得研究结论意义更大，可信度更高，更具说服力^[19-23]。

综上所述，颅脑创伤患者外周血游离 CD147 及其诱导产物 MMP-9 水平升高提示预后欠佳。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Jullienne A, Roberts JM, Pop V, Paul Murphy M, Head E, Bix GJ, Badaut J. Juvenile traumatic brain injury induces long-term perivascular matrix changes alongside amyloid - beta accumulation [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34:1637-1645.
- [2] Marchiq I, Le Floch R, Roux D, Simon MP, Pouyssegur J. Genetic disruption of lactate/H⁺ symporters (MCTs) and their subunit CD147/BASIGIN sensitizes glycolytic tumor cells to phenformin [J]. Cancer Res, 2015, 75:171-180.
- [3] Pijet B, Stefaniuk M, Kostrzevska - Ksiezyc A, Tsilibary PE, Tzinia A, Kaczmarek L. Elevation of MMP-9 levels promotes epileptogenesis after traumatic brain injury [J]. Mol Neurobiol, 2018, 55:9294-9306.
- [4] Avădanei R, Căruntu ID, Amălinei C, Lozneau L, Balan R, Grigoraș A, Ciobanu Apostol D, Giușcă SE. High variability in MMP2/TIMP2 and MMP9/TIMP1 expression in secondary liver tumors [J]. Rom J Morphol Embryol, 2013, 54:479-485.
- [5] Barbe AM, Berbets AM, Davydenko IS, Koval HD, Yuzko VO, Yuzko OM. Expression and significance of matrix metalloproteinase - 2 and matrix metalloproteinase - 9 in endometriosis [J]. J Med Life, 2020, 13:314-320.
- [6] Matsushita S, Onishi H, Nakano K, Nagamatsu I, Imaizumi A, Hattori M, Oda Y, Tanaka M, Katano M. Hedgehog signaling pathway is a potential therapeutic target for gallbladder cancer

- [J]. *Cancer Sci*, 2014, 105:272-280.
- [7] Bauer HC, Krizbai IA, Bauer H, Traweger A. "You shall not pass": tight junctions of the blood brain barrier [J]. *Front Neurosci*, 2014, 8:392.
- [8] Nakadate H, Inuzuka K, Akanuma S, Kakuta A, Aomura S. Effect of amplitude and duration of impulsive pressure on endothelial permeability in in vitro fluid percussion trauma [J]. *Biomed Eng Online*, 2014, 13:44.
- [9] Liu S, Jin R, Xiao AY, Zhong W, Li G. Inhibition of CD147 improves oligodendrogenesis and promotes white matter integrity and functional recovery in mice after ischemic stroke [J]. *Brain Behav Immun*, 2019, 82:13-24.
- [10] Li H, Xi Z, Dai X, Wu W, Li Y, Liu Y, Zhang H. CD147 and glioma: a meta-analysis [J]. *J Neurooncol*, 2017, 134:145-156.
- [11] Iyer S, Han L, Bartell SM, Kim HN, Gubrij I, de Cabo R, O'Brien CA, Manolagas SC, Almeida M. Sirtuin1 (Sirt1) promotes cortical bone formation by preventing β -catenin sequestration by FoxO transcription factors in osteoblast progenitors [J]. *J Biol Chem*, 2014, 289:24069-24078.
- [12] Becker T, Loch G, Beyer M, Zinke I, Aschenbrenner AC, Carrera P, Inhester T, Schultze JL, Hoch M. FOXO-dependent regulation of innate immune homeostasis [J]. *Nature*, 2010, 463:369-373.
- [13] Huet E, Vallée B, Delbé J, Mourah S, Prulière-Escabasse V, Tremouillères M, Kadomatsu K, Doan S, Baudouin C, Menashi S, Gabison EE. EMMPRIN modulates epithelial barrier function through a MMP-mediated occludin cleavage: implications in dry eye disease [J]. *Am J Pathol*, 2011, 179:1278-1286.
- [14] Jin R, Xiao AY, Chen R, Granger DN, Li G. Inhibition of CD147 (cluster of differentiation 147) ameliorates acute ischemic stroke in mice by reducing thromboinflammation [J]. *Stroke*, 2017, 48:3356-3365.
- [15] Wei M, Li H, Shang Y, Zhou Z, Zhang J. Increased CD147 (EMMPRIN) expression in the rat brain following traumatic brain injury [J]. *Brain Res*, 2014, 1585:150-158.
- [16] Sorinola A, Buki A, Sandor J, Czeiter E. Effectiveness of traumatic brain injury management guideline introduction in Hungary [J]. *Turk Neurosurg*, 2018, 28:410-415.
- [17] Kapoor S, Kim SM, Farook JM, Mir S, Saha R, Sen N. Foxo3a transcriptionally upregulates AQP4 and induces cerebral edema following traumatic brain injury [J]. *J Neurosci*, 2013, 33:17398-17403.
- [18] Wheeler S, Acord - Vira A, Arbesman M, Lieberman D. Occupational therapy interventions for adults with traumatic brain injury [J]. *Am J Occup Ther*, 2017, 71:7103395010p1-3.
- [19] Stocchetti N, Zanier ER. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review [J]. *Crit Care*, 2016, 20:148.
- [20] Karibe H, Hayashi T, Narisawa A, Kameyama M, Nakagawa A, Tominaga T. Clinical characteristics and outcome in elderly patients with traumatic brain injury: for establishment of management strategy [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2017, 57:418-425.
- [21] Anghinah R, Amorim RLO, Paiva WS, Schmidt MT, Ianof JN. Traumatic brain injury pharmacological treatment: recommendations [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2018, 76:100-103.
- [22] Boniface R, Lugazia ER, Ntungi AM, Kiloloma O. Management and outcome of traumatic brain injury patients at Muhimbili Orthopaedic Institute Dar es Salaam, Tanzania [J]. *Pan Afr Med J*, 2017, 26:140.
- [23] Stein DM, Kozar RA, Livingston DH, Luchette F, Adams SD, Agrawal V, Arbabi S, Ballou J, Barraco RD, Bernard AC, Biffi WL, Bosarge PL, Brasel KJ, Cooper Z, Efron PA, Fakhry SM, Hartline CA, Hwang F, Joseph BA, Kurek SJ, Moore FA, Mosenthal AC, Pathak AS, Truitt MS, Yelon JA; AAST Geriatric Trauma/ACS Committee. Geriatric traumatic brain injury: what we know and what we don't [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2018, 85:788-798.

(收稿日期:2022-01-29)

(本文编辑:彭一帆)

欢迎订阅 2022 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)和 2020 年版(即第 9 版)核心期刊以及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。2022 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(免邮资费)。

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.cjcn.org(英文)。