

• 论 著 •

创伤性颅脑损伤患者血清 NGF、NF-L 水平与 脑损伤程度和预后的关系*

姚丽丹, 玉山江·朱玛合, 袁 丽, 侯 伟, 安凯尔·艾克拜尔, 文 进[△]

新疆医科大学第二附属医院重症医学一科, 新疆乌鲁木齐 830063

摘要:目的 通过前瞻性研究分析血清神经生长因子(NGF)和神经丝蛋白轻链(NF-L)水平与患者创伤性颅脑损伤(TBI)严重程度和预后之间的关系及其预测价值。方法 收集 132 例 TBI 患者和 132 例普通外伤患者分别作为观察组和对照组;观察组患者根据格拉斯哥昏迷(GCS)评分分为轻症、中症和重症 3 个亚组;观察组患者在随访 6 个月时按格拉斯哥预后评分(GOS)评分分为良好组和不良组;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有患者入院后血清 NGF、NF-L 水平;通过对比观察组和对照组,明确颅脑损伤和血清 NGF 和 NF-L 水平之间的关系;通过对比观察组不同亚组之间的差异,明确血清 NGF、NF-L 水平与颅脑损伤程度和预后之间的关系;通过相关关系、受试者工作特征(ROC)曲线和多因素 Logistic 回归分析,明确血清 NGF、NF-L 水平对 TBI 的预测价值。结果 相比于对照组,观察组血清 NGF、NF-L 水平显著升高, GCS 评分显著降低($P < 0.01$);此外,观察组中,轻症、中症和重症亚组血清 NGF、NF-L 水平逐渐升高($P < 0.01$);血清 NGF、NF-L 水平预测轻症颅脑损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.924(95%CI: 0.889~0.986)和 0.991(95%CI: 0.982~1.000),截断值为 12.5 ng/mL 和 66.5 pg/mL,预测中症 TBI 的 AUC 分别为 0.776(95%CI: 0.686~0.862)和 0.837(95%CI: 0.763~0.911),预测重症 TBI 的 AUC 分别为 0.950(95%CI: 0.900~0.987)和 0.988(95%CI: 0.971~1.000),截断值分别为 14.5 ng/mL 和 157.0 pg/mL;Spearman 相关分析显示血清 NGF、NF-L 水平与 TBI 患者预后 GOS 评分呈负相关($P < 0.01$),其预测 TBI 患者预后的 AUC 分别为 0.858(95%CI: 0.776~0.932)和 0.909(95%CI: 0.824~0.978),截断值分别为 13.5 ng/mL 和 71.5 pg/mL;Logistic 回归分析结果显示血清 NGF、NF-L 水平是影响 TBI 患者预后的危险因素($P < 0.05$)。结论 TBI 患者的血清 NGF、NF-L 水平显著升高,且可为临床早期评估损伤严重程度提供参考。此外,血清 NGF、NF-L 水平升高与患者不良预后有关,是预测预后的良好生物学指标。

关键词: 颅脑损伤; 神经生长因子; 神经丝蛋白轻链; 格拉斯哥昏迷评分; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.10.009

中图法分类号:R651.15;R446.1

文章编号:1673-4130(2024)10-1193-05

文献标志码:A

Serum levels of NGF and NF-L in patients with traumatic brain injury and their relationship with severity of brain injury and prognosis*

YAO Lidan, YUSHANJIANG Zhumahe, YUAN Li, HOU Wei, ANKAIER Aikebaier, WEN Jin[△]

First Department of Intensive Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of
Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830063, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum nerve growth factor (NGF) and neurofilament-light-chain (NF-L) levels with the severity and prognosis of traumatic brain injury (TBI) patients, as well as their predictive value through a prospective research. **Methods** A total of 132 TBI patients and 132 ordinary trauma patients were collected as the observation group and the control group, respectively. TBI patients in the observation group were divided into three subgroups of mild, moderate, and severe according to Glasgow Coma Scale (GCS) scores, and they were also divided into good and poor subgroups according to Glasgow Outcome Scale (GOS) scores at 6-month follow-up. Enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA) was used to detect serum NGF and NF-L levels in all patients after admission. Through comparison between the observation group and the control group, the relationship between TBI and serum NGF and NF-L levels was clarified. By comparing the differences between different subgroups of the observation group, the relationship between serum NGF and NF-L levels and the severity and prognosis of TBI was determined. Through

* 基金项目:新疆神经系统疾病研究重点实验室(XJDX1711-2250)。

作者简介:姚丽丹,女,主治医师,主要从事呼吸与危重病医学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:18999185198@163.com。

correlation analysis, receiver operating characteristic (ROC) curve and multivariate Logistic regression analysis, and the predictive value of serum NGF and NF-L levels for TBI was clarified. **Results** Compared with the control group, serum NGF and NF-L levels were significantly increased while GCS scores were significantly decreased in the observation group ($P < 0.01$). In addition, serum NGF and NF-L levels gradually increased among subgroups of mild, moderate, and severe groups in the observation group ($P < 0.01$). The area under the curve (AUC) of serum NGF and NF-L levels for predicting mild TBI were 0.924 (95%CI: 0.889—0.986) and 0.991 (95%CI: 0.982—1.000), and the cut off values were 12.5 ng/mL and 66.5 pg/mL, respectively. AUC of serum NGF and NF-L levels for predicting moderate TBI were 0.776 (95%CI: 0.686—0.862) and 0.837 (95%CI: 0.763—0.911), respectively, and AUC for predicting severe TBI was 0.950 (95%CI: 0.900—0.987) and 0.988 (95%CI: 0.971—1.000), respectively, with cut off values of 14.5 ng/mL and 157.0 pg/mL, respectively. Spearman correlation analysis showed that serum NGF and NF-L levels were negatively correlated with GOS scores of TBI patients ($P < 0.01$). AUC for predicting the prognosis of TBI patients with serum NGF and NF-L levels were 0.858 (95%CI: 0.776—0.932) and 0.909 (95%CI: 0.824—0.978), respectively, with cut off values of 13.5 ng/mL and 71.5 pg/mL, respectively. Logistic regression analysis showed that serum NGF and NF-L levels were risk factors affecting the prognosis of TBI patients. **Conclusion** Serum NGF and NF-L levels are significantly elevated in TBI patients and could provide reference for early assessment of injury severity in clinical practice. Furthermore, elevated serum NGF and NF-L levels are associated with poor prognosis of TBI patients and are good biological indicators for predicting prognosis.

Key words: brain injury; nerve growth factor; neurofilament light-chain; Glasgow Coma Scale score; prognosis

创伤性颅脑损伤(TBI)是全球范围内的重要公共卫生问题,其发病率和死亡率逐年上升,给患者及其家庭带来沉重的心理和经济负担^[1]。TBI 的病理生理过程复杂,涉及多种细胞、分子和信号通路,严重影响患者的生活质量和预后。尽管现代医学在 TBI 的诊断和治疗方面取得了显著进展,如格拉斯哥昏迷(GCS)评分和影像学技术的应用,但准确预测 TBI 的严重程度和预后仍存在一定的挑战^[2]。因此,寻找可靠的生物学指标以评估 TBI 的严重程度和预后具有重要的临床意义。

神经生长因子(NGF)是一类具有广泛生物学功能的蛋白质,主要通过调节神经细胞的生长、分化和存活来发挥作用^[3]。近年来,越来越多的研究表明,NGF 在 TBI 的病理生理过程中具有重要作用^[4-5]。一方面,NGF 可以促进神经元的再生和修复;另一方面,NGF 可以调节炎症反应,抑制神经元凋亡,从而降低 TBI 的严重程度。因此,NGF 作为一种潜在的生物标志物和治疗靶点,对于预测 TBI 的严重程度和改善患者预后具有重要意义。

神经丝蛋白轻链(NF-L)是神经细胞骨架的一种重要组成部分,参与细胞形态维持和信号传导^[6]。颅脑损伤发生后,受损神经细胞释放大量的 NF-L,导致血清 NF-L 水平升高^[7]。此外,血清 NF-L 水平还与 TBI 患者的预后密切相关。血清 NF-L 水平升高则提示预后较差,可能与神经损伤程度更严重有关^[8]。

综上所述,血清 NGF、NF-L 水平与 TBI 患者损伤程度和预后之间存在密切关系。因此,本研究旨在为 TBI 患者的损伤程度和预后评估提供新的生物学

指标和靶点。此外,本研究结果还将为 TBI 的病理生理机制研究提供新的线索和方向,为临床实践提供理论依据和指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性研究方法,收集本院 2022 年 5—10 月收治的 132 例 TBI 患者作为观察组,同时收集本院同期收治的 132 例普通外伤患者作为对照组。观察组纳入标准:(1)符合《外科学(第 9 版)》^[9]中相关 TBI 的诊断标准;(2)全部患者均经影像学检查确诊;(3)临床资料完整;(4)患者或家属知情同意。排除标准:(1)失血性休克;(2)头部手术史;(3)凝血障碍;(4)合并重要脏器疾病;(5)近期内接受过神经生长因子治疗或营养神经药物治疗。对照组纳入标准:(1)四肢或关节骨折、软组织损伤(除头部外)等的普通外伤患者;(2)临床资料完整;(3)患者及家属知情同意。排除标准:(1)合并严重的脏器功能不全,如心肺、肝肾功能衰竭;(2)合并脑梗死、脑出血等脑血管疾病。TBI 分级诊断标准参照《外科学(第 9 版)》,使用 GCS 评分评估患者昏迷程度,GCS 评分共 3~15 分。GCS 评分 13~15 分为轻症,伤后昏迷时间未到 20 min;GCS 评分 9~12 分为中症,伤后昏迷 20 min 至 6 h;GCS 评分 3~8 分为重症,伤后昏迷超过 6 h,或伤后 24 h 内意识恶化并昏迷超过 6 h。观察组患者按照以上标准分为轻症、中症和重症亚组。本研究经本院伦理委员会讨论通过。

1.2 研究方法

1.2.1 血清 NGF 和 NF-L 的测定 观察组和对照组患者就诊后 24 h 内采集静脉血 5 mL,3 000 r/min

离心 10 min,收集上层血清保存于-80 ℃冰箱。随后使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测入组患者血清 NGF、NF-L 水平。NGF ELISA 试剂盒(货号:EHNGF)购于赛默飞公司和 NF-L ELISA 试剂盒(货号:CSB-E16094h)购于武汉华美生物公司,试验步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 预后评价 患者结束治疗后随访 6 个月,采用格拉斯哥预后评分(GOS)评定观察组患者预后:死亡(1分)、持续性植物状态(2分)、严重残疾(3分)、中度残疾(4分)、恢复良好(5分)。根据患者 GOS 评分将患者预后分为良好组(4~5 分)和不良组(1~3 分)。

1.3 统计学处理 采用 GraphpadPrism 8.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料两组间比较采用 *t* 检验,非正态分布资料组间比较用秩和检验分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;采用 Spearman 法探究 NGF、NF-L 水平与出院后 6 月时 GOS 评分之间的相关性;TBI 预后影响因素分析采用 Logistic 回归模型分析;影响因素预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 随访结束时,观察组患者 121 例,失访 11 例,对照组患者 117 例,失访 15 例。其中观察组患者中男 75 例,女 46 例;年龄 20~73 岁,平均(43.23±8.89)岁。对照组患者中男 74 例,女 43 例;年龄 21~75 岁,平均(43.67±8.25)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者入院后按 GCS 评分分为轻症组 74 例,中症组 33 例,重症组 14 例。

2.2 血清 NGF、NF-L 水平与 TBI 的关系 患者入院后血清 NGF、NF-L 水平结果表明,与对照组比较,观察组患者血清 NGF、NF-L 水平均显著升高,GCS 评分显著降低($P < 0.01$),见表 1。将观察组患者按

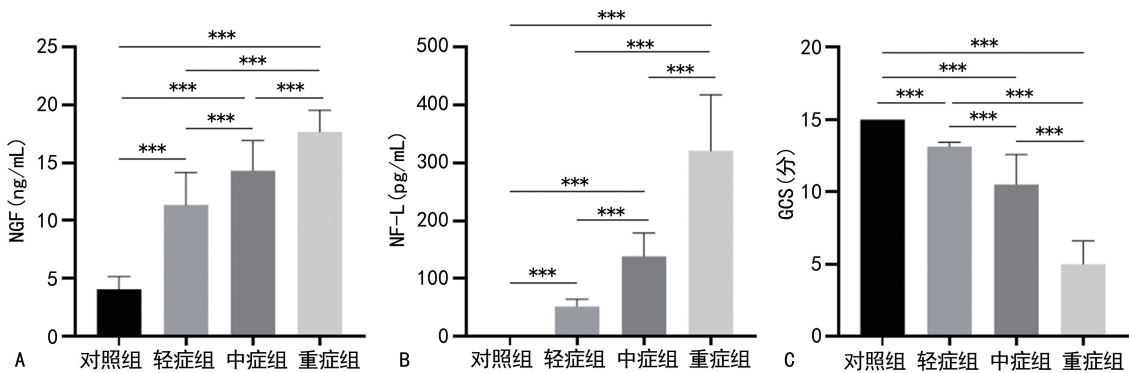
TBI 严重程度分为轻症、中症和重症 3 个亚组,其各组血清 NGF、NF-L 水平从低到高分别为对照组、轻症组、中症组和重症组,GCS 评分从高到低分别为对照组、轻症组、中症组和重症组,组间差异均有统计学意义($P < 0.01$),见图 1。

2.3 血清 NGF、NF-L 水平对 TBI 患者的早期诊断价值分析 ROC 曲线分析显示血清 NGF、NF-L 水平预测轻症 TBI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.924(95%CI:0.889~0.986)和 0.991(95%CI:0.982~1.000),截断值分别为 12.5 ng/mL 和 66.5 pg/mL,灵敏度分别为 0.758 和 0.973,特异度分别为 0.959 和 0.918。血清 NGF、NF-L 水平预测中症 TBI 的 AUC 分别为 0.776(95%CI:0.686~0.862)和 0.837(95%CI:0.763~0.911)。血清 NGF 和 NF-L 水平预测重症 TBI 的 AUC 分别为 0.950(95%CI:0.900~0.987)和 0.988(95%CI:0.971~1.000),截断值分别为 14.5 ng/mL 和 157.0 pg/mL,灵敏度分别为 0.850 和 0.897,特异度分别为 0.973 和 0.982,见图 2。

表 1 观察组和对照组血清 NGF 水平、NF-L 水平和 GCS 评分的比较情况($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NGF(ng/L)	NF-L(pg/mL)	GCS 评分(分)
观察组	121	12.88±3.41	106.47±94.82	11.46±2.86
对照组	117	4.08±1.09	1.58±0.81	15.00±0.00
<i>t</i>		26.57	11.91	13.31
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 影响 TBI 预后的 Logistic 回归模型分析 以 TBI 预后情况作为结局变量,将年龄、性别、血清 NGF、NF-L 水平纳入建立 Logistic 回归模型,结果显示 NGF、NF-L 水平与 TBI 患者预后相关($P < 0.01$),见表 2。



注:A为患者血清 NGF 水平的组间差异情况;B为患者血清 NF-L 水平的组间差异情况;C为患者 GCS 评分的组间差异情况;***为 $P < 0.05$ 。

图 1 血清 NGF、NF-L 和 GCS 评分的组间差异情况

2.5 血清 NGF、NF-L 水平与 TBI 患者预后之间的关系 Spearman 相关分析显示血清 NGF、NF-L 水

平与 TBI 患者预后 GOS 评分呈负相关($P < 0.01$),见图 3;绘制 ROC 曲线后 NGF、NF-L 的 AUC 分别

为 0.858(95%CI:0.776~0.932)和 0.909(95%CI:0.824~0.978),截断值分别为 13.5 ng/mL 和 71.5 pg/mL,灵敏度分别为 0.817 和 0.742,特异度为 0.792 和 0.979,见图 4。

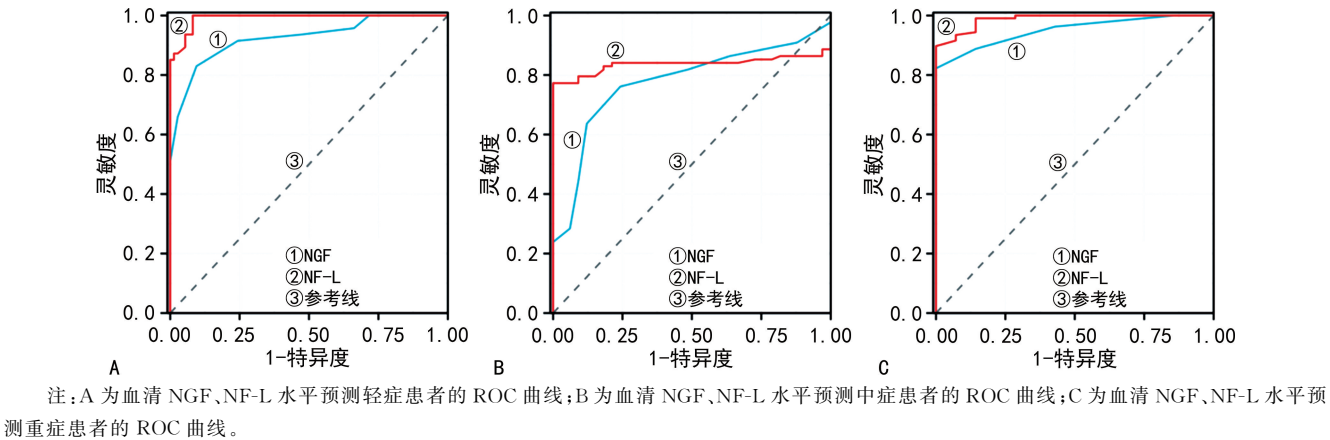
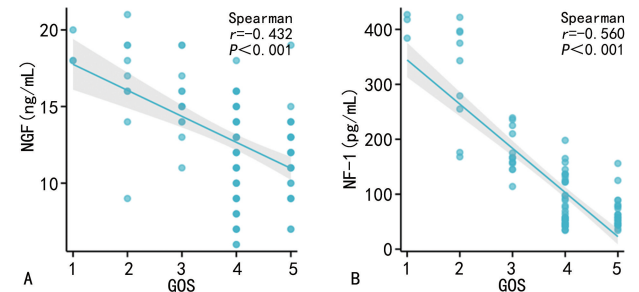


图 2 患者入院后血清 NGF、NF-L 水平预测患者 TBI 程度的 ROC 曲线

表 2 影响 TBI 患者预后的 Logistic 回归模型					
因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
年龄	-0.775	0.873	0.788	0.461(0.083~2.549)	0.372
性别	0.876	0.821	1.138	2.402(0.480~12.012)	0.286
NGF	-0.568	0.133	18.343	1.765(1.361~2.290)	<0.001
NF-L	-0.420	0.009	19.648	0.959(0.942~0.977)	<0.001



注: A 为血清 NGF 水平与 GOS 评分的相关性; B 为血清 NF-L 水平与 GOS 评分的相关性。

图 3 NGF、NF-L 水平与 TBI 预后之间的相关性

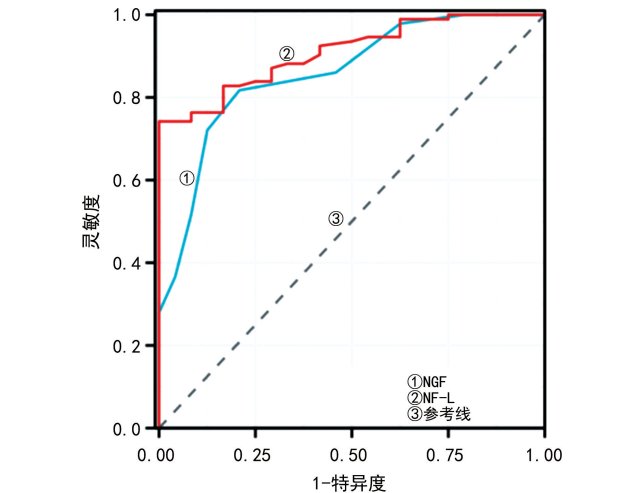


图 4 血清 NGF 和 NF-L 水平预测 TBI 预后的 ROC 曲线

3 讨论

TBI 患者通常需使用 GCS 评分评估,但轻度和重度 TBI 患者常无法得到准确评估^[10]。因此,临床

常需磁共振技术的辅助判断^[11]。但是,这仍无法对 TBI 患者严重程度进行准确评估,且无法对临床预后进行长期预测。因此,本研究结合现有文献,探究了患者 TBI 后血清 NGF、NF-L 水平评估 TBI 严重程度,以及预测患者预后的作用。

有研究发现,当患者发生 TBI 时,血清中 NGF 水平会在 48 h 内显著上调^[12-13]。本研究同样发现 TBI 患者血清 NGF 水平显著高于对照组患者,且 NGF 水平随 TBI 程度加重而升高。值得注意的是,NGF 是一类生长因子,在神经元的存活和功能中起重要作用。它可以通过与细胞酪氨酸激酶(Trk)受体相互作用,激活 PLC- γ 、MAPK/ERK 和 PI2K/Akt 等信号通路来诱导细胞凋亡、调节中枢和周围神经系统的发育^[14]。此外,有研究发现 NGF 可以通过减弱 LPS 诱导的单核细胞炎症反应,显著降低 NF- κ B、IL-1b 和 IL-6 的表达,从而发挥其神经保护作用^[15]。CHIA-RETTI 等^[13]在临床研究中,对重度 TBI 儿童进行外源性 NGF 鼻腔注射,获得显著疗效。因此,NGF 是神经细胞在损伤后存活和生长的关键因子,且外源性 NGF 可能对 TBI 的恢复具有重要保护作用。但是,在本研究中,血清 NGF 的上调是由 TBI 引起的,其对 TBI 的神经保护作用无法有效缓解患者脑损伤进程,且无法对患者预后产生显著保护作用。相反,如本研究结果所示,其可以作为一项早期诊断 TBI 严重程度和预测患者预后情况的良好指标。

除 NGF 外,当人体存在神经轴突损伤、神经变性和神经炎症时,NF-L 也会释放入脑脊液和血浆中^[10]。因此,即使患者发生轻微的 TBI,也会表现出 NF-L 水平的升高。一项关于橄榄球运动员的研究表明,运动员血清 NF-L 水平与 1 h 内运动的冲撞强度密切相关^[16],类似的结果在足球运动员中也得到证实^[17]。由此可见,NF-L 是反映 TBI 严重程度的敏感生物学指标。本研究发现观察组患者血清 NF-L 水平随着创伤程度的改变而发生显著变化,且其对患者不

同程度 TBI 的早期预测作用均较 NGF 更强。THELIN 等^[18]发现血清 NF-L 是患者 TBI 预测模型中的一项生物学标志物。针对我国人群的研究也表明 TBI 患者血清 NF-L 水平显著升高且可作为预后评估的参考指标^[19-21]。因此,血清 NF-L 水平对 TBI 患者的诊断和治疗具有重要临床意义。

本研究中,血清 NGF、NF-L 水平在诊断 TBI 严重程度时价值较高。首先,高价值的血清学诊断指标可作为当前广泛使用的 GCS 评分的有力参考,有助于临床医生更准确地把控患者病情。其次,较高的诊断价值表明它们可随程度加重而升高,这一趋势有利于更加细致地了解病情程度。最后,血清 NGF、NF-L 水平随 TBI 病情程度变化的趋势特点,为其能更好地预测患者预后奠定了基础。

本研究的局限性在于研究样本量较少,存在地域局限性且随访时间较短,可能会为研究结果带来偏倚。其次,本研究发现了创伤后内源性 NGF 水平与创伤程度和预后的关系,但 NGF 作为保护性因素,外源性补充 NGF 是否有利于 TBI 患者的预后仍有待进一步的临床研究明确。

综上所述,TBI 患者的血清 NGF、NF-L 水平显著升高,且可为临床早期评估损伤程度提供参考。此外,血清 NGF、NF-L 水平升高与患者不良预后有关,是预测预后的良好生物学指标。

参考文献

- [1] YUE J K, UPADHYAYULA P S, AVALOS L N, et al. The role of blood biomarkers for magnetic resonance imaging diagnosis of traumatic brain injury [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(2): 94.
- [2] LEI X, QIN D, ZHU G. To investigate the effect of magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion tensor imaging (DTI) in the diagnosis of mild craniocerebral injury [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 8469939.
- [3] CIAFRE S, FERRAGUTI G, TIRASSA P, et al. Nerve growth factor in the psychiatric brain [J]. *Riv Psichiatr*, 2020, 55(1): 4-15.
- [4] CACIALLI P. Neurotrophins time point intervention after traumatic brain injury: from zebrafish to human [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1585.
- [5] SUN Y, ZHU X, HOU J, et al. Effects of mouse nerve growth factor in treating cerebral injury in acute period caused by cerebral hemorrhage [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2020, 27(10): 2701-2705.
- [6] LEE Y, LEE B H, YIP W, et al. Neurofilament proteins as prognostic biomarkers in neurological disorders [J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 25(43): 4560-4569.
- [7] PALMIERI M, FRATI A, SANTORO A, et al. Diffuse axonal injury: clinical prognostic factors, molecular experimental models and the impact of the trauma related oxidative stress. An extensive review concerning milestones and advances [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10865.
- [8] THELIN E P, ZEILER F A, ERCOLE A, et al. Serial sampling of serum protein biomarkers for monitoring human traumatic brain injury dynamics: a systematic review [J]. *Front Neurol*, 2017, 3(8): 300.
- [9] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗, 等. 外科学(第九版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 184-195.
- [10] HISKENS M I, SCHNEIDERS A G, ANGOA-PEREZ M, et al. Blood biomarkers for assessment of mild traumatic brain injury and chronic traumatic encephalopathy [J]. *Biomarkers*, 2020, 25(3): 213-227.
- [11] CHEN H, DING V Y, ZHU G, et al. Association between blood and computed tomographic imaging biomarkers in a cohort of mild traumatic brain injury patients [J]. *J Neurotrauma*, 2022, 39(19/20): 1329-1338.
- [12] 陈明锐, 吴万福, 薛兴森. 探讨垂体前叶细胞缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 与脑组织神经生长因子 (NGF) 的表达水平在颅脑损伤中的临床意义 [J]. *卒中与神经疾病*, 2018, 25(3): 318-320.
- [13] CHIARETTI A, CONTI G, FALSINI B, et al. Intranasal nerve growth factor administration improves cerebral functions in a child with severe traumatic brain injury: a case report [J]. *Brain Inj*, 2017, 31(11): 1538-1547.
- [14] SIMS S K, WILKEN-RESMAN B, SMITH C J, et al. Brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor therapeutics for brain injury: the current translational challenges in preclinical and clinical research [J]. *Neural Plast*, 2022, 2022: 3889300.
- [15] PALASZ E, WILKANIEC A, STANASZEK L, et al. Gli-a-neurotrophic factor relationships: possible role in pathobiology of neuroinflammation-related brain disorders [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6321.
- [16] RUBIN L H, TIERNEY R, KAWATA K, et al. NFL blood levels are moderated by subconcussive impacts in a cohort of college football players [J]. *Brain Inj*, 2019, 33(4): 456-462.
- [17] PAPA L, WALTER A E, WILKES J R, et al. Effect of player position on serum biomarkers during participation in a season of collegiate football [J]. *J Neurotrauma*, 2022, 39(19/20): 1339-1348.
- [18] THELIN E, AL N F, FROSTELL A, et al. A serum protein biomarker panel improves outcome prediction in human traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(20): 2850-2862.
- [19] 侯坤, 岳琳, 李慧, 等. 颅脑损伤患者血清 NF-L、TSP-1 水平变化及临床意义 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(11): 971-976.
- [20] 李全春. 血清神经丝蛋白轻链多肽水平预测急性颅脑损伤患者临床预后的研究 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(2): 104-106.
- [21] 李家华, 华琼, 王兆雨. 血清淀粉样蛋白 A、神经丝轻链蛋白表达与重型颅脑损伤预后的关系及预测价值 [J]. *临床神经病学杂志*, 2022, 35(4): 257-260.