

·临床研究·

肠内营养联合甘露醇对急性脑出血患者的治疗效果及T淋巴细胞亚群的影响

张丹,姜波涛,谭红

作者单位
长沙市第一医院神
经内科重症监护室
湖南 长沙 410005
收稿日期
2018-12-18
通讯作者
谭红
tanhong1968@qq.
com

摘要 **目的:**探究肠内营养联合甘露醇对急性脑出血患者的治疗效果及对患者T淋巴细胞亚群的影响。**方法:**选取2017年2月至2018年2月我院收治的急性脑出血患者130例,按照随机数字法分为甘露醇组和联合治疗组各65例,甘露醇组使用甘露醇治疗,联合治疗组在甘露醇组治疗基础上进行肠内营养支持。Western blot法检测Bax蛋白和B淋巴细胞瘤-2基因(Bcl-2)蛋白水平,使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和斯堪的那维亚卒中量表(SSS)评定神经功能,全自动生化分析仪检测血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)水平,测定T淋巴细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+,统计治疗效果及不良反应,数据分别进行2组比较。**结果:**治疗14 d,2组患者Bcl-2及Bax水平均出现明显变化,联合治疗组患者Bcl-2水平显著低于甘露醇组、Bax水平显著高于甘露醇组;2组NIHSS评分明显降低且联合治疗组显著低于甘露醇组,2组SSS评分明显升高且联合治疗组显著高于甘露醇组;Hb、ALB水平均出现降低且联合治疗组均显著高于甘露醇组,治疗总有效率高于甘露醇组,CD3+、CD4+、CD8+水平均出现上升且联合治疗组均高于甘露醇组,不良反应发生率低于甘露醇组(均 $P<0.05$)。**结论:**与单独甘露醇治疗比较,肠内营养联合甘露醇能够明显改善急性脑出血患者神经功能和营养指标,调控T淋巴细胞亚群,抑制脑组织细胞凋亡,治疗效果显著,降低不良反应发生率。

关键词 肠内营养;甘露醇;脑出血;T淋巴细胞亚群

中图分类号 R741;R743.34 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20181353

本文引用格式:张丹,姜波涛,谭红. 肠内营养联合甘露醇对急性脑出血患者的治疗效果及T淋巴细胞亚群的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(9): 536-539.

脑出血是指在没有外伤情况下颅内血管破裂引起的出血,具有起病快、病情较为严重、伤残率高、病死率高等特点,对患者的身心健康以及生活质量造成严重影响^[1]。颅内压升高是威胁急性脑出血患者生命安全的主要原因^[2],甘露醇是一种临床较为常用的高渗降压药,能够有效降低脑出血患者的颅内压^[3],但是单纯的药物治疗并不足以使急性脑出血患者身体迅速恢复健康,对患者进行合理的营养支持能够对患者的身体恢复起到积极作用。肠内营养能够帮助患者消化功能得到明显恢复,使患者对营养物质的吸收更符合生理需求^[4]。T淋巴细胞亚群的检测是检测机体细胞免疫功能的重要指标,对某些疾病的诊断分析、观察疗效及监测预后有重要意义^[5]。目前关于肠内营养联合甘露醇治疗急性脑出血的临床研究还相对较少,本文研究中使用二者联合治疗方案,对急性脑出血患者的临床治疗效果及T淋巴细胞亚群的影响进行研究,为急性脑出血的临床治疗提供理论帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年2月至2018年2月我院收治的急性脑出血患者130例,排除病历资料不全患者、对本文研究所用药物过敏患者、头颈部恶性肿瘤患者、精神疾病患者。按照随机数字法将所有入选

患者分为甘露醇组和联合治疗组各65例。甘露醇组中,男38例,女27例;年龄45~70岁,平均(58.3±4.2)岁;联合治疗组中,男35例,女30例;年龄45~68岁,平均(57.5±4.3)岁。2组患者男女比例、平均年龄等比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。参与本文研究的所有患者和家属均知情,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对甘露醇组患者使用甘露醇治疗:使用浓度为20%的甘露醇溶液(浙江迪耳药业有限公司,国药准字H32026606,规格250 mL)静脉滴注250 mL,每6 h滴注1次。对联合治疗组患者在甘露醇组治疗基础上使用肠内营养乳剂瑞先(华瑞制药有限公司,国药准字H20040188,规格500 mL,每500 mL瑞先包含28 g蛋白质、29 g脂肪、94 g糖及3183 kJ能量)进行肠内营养支持,使用鼻胃管喂养,治疗首日给予125 mL、第2天给予250 mL、自第3天开始每天给予500 mL,治疗周期为14 d。

1.2.2 B淋巴细胞瘤-2基因(Bcl-2)及Bax水平检测 抽取2组患者治疗前及治疗14 d清晨空腹静脉血5 mL,在抗凝管中保存,之后3000 r/min离心20 min,放入洁净的EP试管中,分离上层血清,-80℃保存,待用。使用Western blot法检测Bcl-2及Bax水平:使用PBS缓冲液清洗待测标本,使用裂解液裂解之后对蛋白浓度进行测定。取

20 μg/孔蛋白质,加入蛋白缓冲液之后进行电泳,之后将电转膜置于10%的牛奶之中,使其与一抗相结合,5℃孵育。次日,使用TBST缓冲液清洗,37℃与二抗相结合,1 h后使用TBST缓冲液清洗,使用显影剂使其显色,操作步骤严格按照显影定影试剂盒操作说明进行Bcl-2及Bax水平检测。

1.2.3 美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NIHSS)^[6]和斯堪的那维亚卒中量表(Scandinavian stroke scale,SSS)评定 在治疗前及治疗14 d,使用NIHSS和SSS对2组患者进行神经功能评分,NIHSS得分越高说明患者神经功能受损程度越严重,SSS得分越高说明患者神经功能受损程度越轻。

1.2.4 血红蛋白(Hb)和白蛋白(ALB)水平检测 使用全自动生化分析仪检测2组患者治疗前及治疗14 d的Hb、ALB水平,操作步骤严格按照全自动生化分析仪操作说明书进行。

1.2.5 疗效评价 疗效评价标准分成显效、有效和无效。显效:Bcl-2及Bax水平恢复正常水平,NIHSS评分大幅度下降;有效:Bcl-2及Bax水平明显改善,NIHSS评分明显下降;无效:Bcl-2及Bax水平未得到改善,NIHSS评分无下降或下降不明显。总有效=显效+有效。

1.2.6 T淋巴细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+测定 将待测标本加入CD3+-PE、CD4+-FTTC、CD8+-PE荧光标记抗体20 μL和抗凝全血50 μL,一起加入到TruCOUNTTube绝对计数专用试管中,充分混合均匀,室温避光放置20 min,再加入450 μL的1×FACS溶血剂,混匀后,室温避光放置15 min。采用全自动血液细胞仪检测T细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+水平。

1.2.7 不良反应观察 统计2组患者治疗过程中出现的电解质

紊乱、渗透压失衡、头晕头痛等不良反应。

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0统计软件进行数据分析处理。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后Bcl-2及Bax水平比较

2组患者治疗前Bcl-2、Bax水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d 2组患者Bcl-2及Bax水平均出现明显变化,联合治疗组患者Bcl-2水平显著低于甘露醇组、Bax水平显著高于甘露醇组(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 2组患者治疗前后NIHSS评分、SSS评分比较

2组患者治疗前NIHSS评分、SSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d 2组患者NIHSS评分均出现明显降低且联合治疗组显著低于甘露醇组($P<0.05$),2组患者SSS评分均出现一定上升且联合治疗组显著高于甘露醇组($P<0.05$),见表2。

2.3 2组患者治疗前后Hb、ALB水平比较

2组患者治疗前Hb、ALB水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d 2组患者Hb、ALB水平均出现降低且联合治疗组均显著高于甘露醇组(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 2组患者治疗效果比较

治疗14 d联合治疗组患者显效38例、有效22例、无效5例,总有效率高达92.31%,显著高于甘露醇组患者的31例、21例、13例、80.00%($\chi^2=4.13, P<0.05$)。

表1 2组患者治疗前后Bcl-2及Bax水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Bcl-2		Bax	
		治疗前	治疗14 d	治疗前	治疗14 d
甘露醇组	65	46.27±6.31	32.55±4.02	28.39±3.56	37.88±5.31
联合治疗组	65	46.30±6.28	25.83±3.71	28.36±3.49	47.85±6.33
t值		0.03	9.90	0.05	9.73
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表2 2组患者治疗前后NIHSS评分、SSS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NIHSS评分		SSS评分	
		治疗前	治疗14 d	治疗前	治疗14 d
甘露醇组	65	23.58±5.22	14.33±3.26	20.35±6.21	36.24±5.33
联合治疗组	65	23.49±5.20	8.11±3.04	21.02±6.03	47.11±5.11
t值		0.10	11.25	0.62	11.87
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表3 2组患者治疗前后Hb、ALB水平比较(g/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Hb		ALB	
		治疗前	治疗14 d	治疗前	治疗14 d
甘露醇组	65	133.56±12.33	109.31±10.56	40.21±6.33	31.25±3.71
联合治疗组	65	134.02±11.79	130.57±11.66	40.25±6.37	38.76±3.82
t值		0.22	10.90	0.04	11.37
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.5 2组患者治疗前后T淋巴细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+比较
2组患者治疗前CD3+、CD4+、CD8+比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d 2组患者CD3+、CD4+、CD8+水平均出现不同程度上升,且联合治疗组均显著高于甘露醇组(均 $P<0.05$),见表4。

2.6 2组患者治疗过程中不良反应发生率比较

治疗过程中联合治疗组患者出现电解质紊乱1例、渗透压失衡1例、头晕头痛0例、不良反应发生率为3.08%,显著低于甘露醇组患者的4例、3例、3例、15.38%($\chi^2=5.88, P<0.05$)。

3 讨论

脑出血是一种临床较为常见的神经科疾病^[7],发病率较高, 占有脑卒中患者的30%左右,具有起病快、病情较为严重、伤残率高、病死率高等特点,尤其是急性脑出血,据统计,我国急性脑出血患者病死率高达40%左右^[8]。脑出血的主要原因是脑血管病变,主要危险因素包括高血压、高血糖、高血脂等^[9]。脑出血患者大多是由于情绪激动、用力过猛时突然性发病,早期死亡率极高,幸存者中大多留有不同程度的后遗症,例如运动型障碍、认知型障碍以及言语型障碍等,对患者的身心健康以及生活质量造成严重影响^[10]。

颅内压升高是威胁急性脑出血患者生命安全的主要原因, 所以,降低患者颅内压是治疗急性脑出血患者的关键所在^[11]。甘露醇能够有效降低脑出血患者的颅内压,经常在脑部疾病患者抢救过程中使用^[12]。本研究使用甘露醇治疗脑出血取得了一定的治疗效果,但是总体效果并不理想。单纯的药物治疗并不足以使急性脑出血患者身体迅速恢复健康,合理的营养支持能够对患者的身体恢复起到积极作用^[13]。急性脑出血患者一般存在颅内高压症状,导致食欲较差,正常的喂食并不能满足身体的营养需求,有学者研究发现,对急性脑出血患者进行肠内营养支持,能够帮助患者消化功能明显恢复,预防应激性溃疡等并发症的发生;能够减轻患者创伤后出现的高代谢反应,使患者内脏蛋白质消耗相应减少;还能够对患者肠道黏膜的屏障功能起到保护作用,使患者对营养物质的吸收更符合生理需求^[14,15]。本研究使用肠内营养联合甘露醇的治疗方式使急性脑出血患者体内营养指标水平得到明显调控,NIHSS评分大幅度下降,说明与单独使用甘露醇治疗比较,二者联合应用能够明显改善患者的营养状况及神经功能状况,使患者身体状况得到快速恢复,治疗效果显著,且降低不良反应发生率。

脑出血症状常常伴随着脑组织细胞凋亡。Bcl-2和Bax蛋

白都属于Bcl-2基因家族,是两种标志性的凋亡蛋白^[16]。在功能区分上,Bcl-2是一种凋亡抑制基因,而Bax则是一种凋亡诱导基因,两者能够在决定细胞死亡和生存等过程中起至关重要的作用,有研究表明,Bcl-2与Bax蛋白能够单独起到调节细胞凋亡的作用,在Bax不存在时Bcl-2可以继续抑制细胞凋亡,而当Bcl-2不存在时Bax能够继续促进细胞凋亡^[17]。本研究结果显示,治疗14 d脑出血患者Bcl-2和Bax蛋白水平得到明显调控,提示肠内营养联合甘露醇治疗使脑出血患者症状得到明显缓解,抑制了患者脑组织细胞的凋亡。

T淋巴细胞亚群的检测是检测机体细胞免疫功能的重要指标^[18]。T淋巴细胞亚群负责维持人体免疫系统的正常运行,参与抗肿瘤、抗感染等反应,对部分体液免疫有一定作用,在人体免疫应答中处于中心部位,对某些疾病的诊断分析、观察疗效及监测预后有重要意义^[19]。人体在健康状态下,T淋巴细胞亚群在一个相对较为平衡的环境中,CD3+T细胞包括所有T细胞,是主要的淋巴细胞亚群,参与机体适应性免疫应答过程。CD4+是T辅助细胞,主要作用是对体液免疫和细胞免疫功能起辅助作用,当CD4+水平减少时 机体发生感染的几率较大,所以T淋巴细胞可以敏感反映患者感染的状态和程度等。CD8+是T抑制细胞或者细胞毒T细胞,主要作用是抑制免疫以及细胞毒作用。CD4+和CD8+在T免疫细胞中相互制约,在免疫反应调控以及自身免疫的稳定性维持上发挥重要的参与作用,所以保持一定的CD4+和CD8+细胞数量对细胞免疫具有重要意义^[20]。本研究结果显示,使用肠内营养联合甘露醇治疗脑出血患者,使患者T淋巴细胞亚群水平明显改善,对患者的身体恢复具有重要意义。

综上所述,与单独使用甘露醇治疗比较,使用肠内营养联合甘露醇治疗急性脑出血患者,能够改善患者营养状况和神经功能,调节T淋巴细胞亚群,抑制脑组织细胞凋亡,疗效显著,降低不良反应发生率,具有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] 汪俊. 亚低温疗法对脑出血患者血清炎性因子水平及预后的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13: 316-317.
[2] 姜伟华, 朱小莉, 黄蒙. 硝苯地平对脑出血患者脑水肿程度及神经功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37: 168-170.
[3] 苗青, 张干, 宫鑫, 等. 甘露醇治疗早期脑出血对水肿扩大及预后的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19: 1072-1074.
[4] 杨婕, 王昆鹏, 王广, 等. 脑出血患者术后实施不同肠内营养治疗效果的荟萃分析[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36: 394-398.
[5] Klebe D, McBride D, Flores JJ, et al. Modulating the immune response towards a neuroregenerative peri-injury milieu after cerebral

表4 2组患者治疗前后T淋巴细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+ 比较(% , $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD3+		CD4+		CD8+	
		治疗前	治疗14 d	治疗前	治疗14 d	治疗前	治疗14 d
甘露醇组	65	43.22±4.21	56.26±5.32	30.52±5.69	34.65±6.63	24.52±5.31	25.16±3.35
联合治疗组	65	43.67±5.01	65.38±8.25	30.66±5.81	41.32±7.52	24.48±5.26	29.52±2.71
t值		0.55	7.49	0.14	5.36	0.04	8.16
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

hemorrhage[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2015, 10: 576-586.

[6] 罗孜贤. 吡拉西坦对出血性脑卒中后脑水肿患者血肿体积、NIHSS评分及ADL评分的影响[J]. 中国急救医学, 2017, 37: 59-60.
[7] 丁勇, 王飞, 徐婷婷, 等. 脑出血评分对原发性脑出血患者发生卒中相关性肺炎的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15: 73-76.
[8] 赵丰, 黄小权. 老年脑出血患者血清乙酰肝素酶和血管内皮生长因子水平变化及其与出血量和出血部位的关系[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37: 3734-3736.
[9] 孙昭胜, 赵旺森, 葛春燕, 等. 开颅血肿清除术和钻孔引流术治疗中等量基底核区高血压脑出血的临床疗效比较研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21: 702-706.
[10] Nie Q, Guo P, Ge JW, et al. Cerebral venous sinus thrombosis with cerebral hemorrhage during early pregnancy[J]. Neurosciences(Riyadh), 2015, 20: 48-51.
[11] 孙军, 付志新. 脑静脉/静脉窦血栓形成患者易发脑出血的因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16: 1125-1128.
[12] 王建国. 脑出血治疗中甘露醇、甘油果糖联合 β -七叶皂苷钠的应用效果分析[J]. 中国急救医学, 2016, 36: 10-11.

[13] 黄永鹏, 马俊, 伍增龙, 等. ICU高龄脑出血患者肠内营养支持治疗效果观察[J]. 临床医学, 2015, 35: 30-31.
[14] 王昆鹏, 杨婕, 呼铁民, 等. 肠内营养联合肠外营养治疗脑出血患者的Meta分析[J]. 医学与哲学 :B, 2016, 37: 58-61.
[15] 童欣, 贾凯, 梁芳. 早期肠内肠外营养支持对脑出血术后患者营养状况的影响[J]. 中国食物与营养, 2015, 21: 72-75.
[16] 李鹏, 陶陶, 罗开俭. 依达拉奉对兔脑出血后血肿周围组织中Bax及Bcl-2蛋白表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36: 596-599.
[17] 聂柳, 王洪军, 刘兴吉, 等. 脑出血大鼠颅内压及Bcl-2、Bax表达的变化与血肿周围水肿区细胞凋亡的关系[J]. 广东医学, 2016, 37: 492-495.
[18] 高鲁, 叶雷, 李仲颖, 等. 神经干细胞脑出血大鼠脑内移植对T淋巴细胞亚群的影响[J]. 医学研究杂志, 2018, 47: 57-63.
[19] 李洁, 金启建, 吴珊. 脑出血后的病理改变与T淋巴细胞反应[J]. 临床神经电生理学杂志, 2006, 15: 229-233.
[20] 马海霞, 李嘉, 刘勇钢, 等. 肝内调节性T淋巴细胞与辅助性T淋巴细胞17平衡在不同阶段慢性乙型肝炎病毒感染患者中的作用[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36: 133-138.

(本文编辑:雷琪)

(上接第514页)

认知功能。提示IGF-1、GH可以作为OSAHS认知功能障碍一个潜在的治疗靶点。

综上所述,中重度OSAHS患者多合并认知功能损害,与夜间低氧及睡眠结构紊乱有关。及时给予适当的CPAP治疗,对于改善认知功能、预防痴呆、改善患者生存状态和生活质量有重要意义。同时,血清GH及IGF-1水平与OSAHS认知功能障碍相关,经过CPAP治疗后,IGF-1和GH水平升高,提示IGF-1及GH水平可能可作为OSAHS患者认知功能障碍程度一个初步判断的生化指标及潜在的治疗靶点。

参考文献

[1] Lurie A. Obstructive sleep apnea in adults: epidemiology, clinical presentation, and treatment options[J]. Adv Cardiol, 2011, 46: 41-42.
[2] Devita M, Montemurro S, Zangrossi A, et al. Cognitive and motor reaction times in obstructive sleep apnea syndrome: A study based on computerized measures[J]. Brain Cogn, 2017, 117: 26-32.
[3] Sun LY, Al-Regaiey K, Masternak MM, et al. Local expression of GH and IGF-1 in the hippocampus of GH-deficient long-lived mice[J]. Neurobiol Aging, 2005, 26: 929-937.
[4] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35: 9-12.
[5] 丙毅, 王卓彪, 孙要军. 无创正压通气治疗对急性脑梗死并发中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者预后的影响[J]. 中国药物与临床, 2017, 17: 1341-1343.
[6] He Y, Chen R, Wang J, et al. Neurocognitive impairment is correlated with oxidative stress in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. Resp Med, 2016, 120: 25-30.
[7] 胡颖, 裴猷, 刘菲菲, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者注意网络的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38: 659-663.
[8] Bagchi S, TriPalhi S, et al. Obstructive sleep Apnea and

Neurocognitive Dysfunction in Edentulous Patients[J]. Pmsthdont, 2018, 34: 675-681.
[9] 谢子珍, 龙才权, 孟晓梅, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征成年患者认知障碍研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 6: 955-957.
[10] Kerner NA, Roose SP. Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2016, 24: 496-508.
[11] Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study[J]. Eur Respir J, 2004, 24: 980-986.
[12] KAaminska M, Lafontaine L, Kimoff J. The interaction between obstructive sleep apnea and parkinson's disease: possible mechanisms and implications for cognitive function[J]. Parkinsons Dis, 2015, 84: 849-852.
[13] Bugalho P, Mendonca M, Barbosa R, et al. The influence of sleep disordered breathing in REM sleep behavior disorder[J]. Sleep Med, 2017, 37: 210-215.
[14] Herring BE, Nicoll RA. Long-Term Potentiation: From CaMKII to AMPA Receptor Trafficking[J]. Ann Rev Physiol, 2016, 78: 351-365.
[15] Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, et al. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly[J]. Neurology, 2015, 84: 1964-1971.
[16] Aberg D. Role of the growth hormone/insulin-like growth factor 1 axis in neurogenesis[J]. Endocr Dev, 2010, 17: 63-76.
[17] Westwood A J, Beiser A, Decarli C, et al. Insulin-like growth factor-I and risk of Alzheimer dementia and brain atrophy[J]. Neurology, 2014, 82: 1613-1619.
[18] Li RC, Guo SZ, Raccurt M, et al. Exogenous growth hormone attenuates cognitive deficits induced by intermittent hypoxia in rats[J]. Neuroscience, 2011, 196: 237-250.
[19] Dündar B, Akcoral A, Saylam G, et al. Chronic Hypoxemia Leads to Reduced Serum IGF-I Levels in Cyanotic Congenital Heart Disease[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2000, 13: 431-436.
[20] Ong LK, Chow WZ, TeBay C, et al. Growth hormone improves cognitive function after experimental stroke[J]. Stroke, 2018, 49: 1257-1266.
[21] Dik MG, Pluijms M, Jonker C, et al. Insulin-like growth factor1 (IGF-I) and cognitive decline in older persons[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24: 573-581.

(本文编辑:王晶)