

复方脑肽节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及其对血清S100 β 、NSE、8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 和MDA水平的影响

翟明明¹, 邹俊杰¹, 李昭盈²

1. 烟台市蓬莱人民医院 神经内科, 山东 烟台 265600

2. 烟台市蓬莱人民医院 政工科, 山东 烟台 265600

摘要: **目的** 探讨复方脑肽节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效以及其对患者血清中枢神经特异性蛋白(S100 β)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、8-异前列腺素F $_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$)和丙二醛(MDA)水平的影响。**方法** 选取2018年1月—2019年12月山东省蓬莱市人民医院收治的120例急性脑梗死患者作为研究对象,按照治疗方法将患者分成对照组($n=60$)和观察组($n=60$)。对照组患者静脉滴注依达拉奉注射液,将30 mg加入250 mL生理盐水中均匀混合后给药,2次/d。观察组在对照组的基础上静脉滴注复方脑肽节苷脂注射液,将10 mL加入250 mL生理盐水中充分稀释后给药,1次/d。两组连续治疗14 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑卒中专门化生活质量量表(SS-QOL)评分,以及血清S100 β 、NSE、8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 和MDA水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率为95.0%,显著高于对照组的81.7%($P<0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分均显著降低,SS-QOL评分则均显著升高($P<0.05$);观察组NIHSS和SS-QOL评分显著优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清S100 β 、NSE、8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 和MDA水平均显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组血清S100 β 、NSE、8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 和MDA水平显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 复方脑肽节苷脂联合依达拉奉对急性脑梗死患者具有确切的临床疗效,对患者脑神经损伤、神经功能缺损及生存质量均有明显改善作用,可进一步降低血中8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 、MDA的水平,且安全性较好。

关键词: 复方脑肽节苷脂;依达拉奉;急性脑梗死;中枢神经特异性蛋白;神经元特异性烯醇化酶;8-异前列腺素F $_{2\alpha}$;丙二醛

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)05-1060-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.024

Effect of compound porcine cerebroside and ganglioside combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum S100 β , NSE, 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ and MDA levels

ZHAI Mingming¹, ZOU Junjie¹, LI Zhaoying²

1. Department of Neurology, Yantai Penglai People's Hospital, Yantai 265600, China

2. Politics Engineering Course, Yantai Penglai People's Hospital, Yantai 265600, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of compound brain peptide glycoside combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction and its effect on patients' serum levels of S100 β , NSE, 8-iso-PGF $_{2\alpha}$, and MDA. **Methods** A total of 120 patients with acute cerebral infarction admitted to Penglai People's Hospital of Shandong Province from January 2018 to December 2019 were selected as the research subjects, and the patients were divided into control group ($n=60$) and observation group ($n=60$) according to the treatment methods. Patients in the control group was intravenously injected with Edaravone Injection, 30 mg was added into 250 mL normal saline, and then evenly mixed, twice daily. Patients in the observation group was additionally injected with Compound Porcine Cerebroside and Ganglioside Injection intravenously, adding 10 mL into 250 mL normal saline and giving the injection after full dilution, once daily. Two groups were treated continuously for 14 days. Clinical efficacy of two groups was observed. The NIHSS score, SS-QOL score, serum S100 β , NSE, 8-iso-PGF $_{2\alpha}$, and MDA levels before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 95.0%, which was

收稿日期: 2020-12-28

第一作者: 翟明明(1981—),男,硕士,主治医师,研究方向为神经内科。E-mail: zhaimingmingzm@163.com

significantly higher than 81.7% of control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score in two groups was significantly decreased, while SS-QOL score was increased ($P < 0.05$). And NIHSS and SS-QOL scores in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of S100 β , NSE, 8-iso-PGF_{2 α} , and MDA in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of S100 β , NSE, 8-iso-PGF_{2 α} , and MDA in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Compound brain peptide glycoside combined with edaravone has a definite clinical effect on patients with acute cerebral infarction, and can significantly improve the brain nerve injury, neurological function deficit and quality of life of patients, and can further reduce the levels of 8-iso-PGF_{2 α} and MDA in blood, with good safety.

Key words: compound brain peptide glycoside; edaravone; acute cerebral infarction; S100 β ; NSE; 8-iso-PGF_{2 α} ; MDA

急性脑梗死是临床最常见的缺血性脑血管病类型,占我国脑卒中的69.6%~70.8%,我国住院急性脑梗死患者1年致死/残疾率高达33.4%~44.6%^[1]。急性期治疗是脑血管病治疗的核心,对减轻神经功能缺损、改善预后具有重要作用。神经保护是急性脑梗死重要的治疗策略之一,其目的是防止或延迟脑神经元凋亡,从而为综合治疗争取时间^[2]。脑缺血及缺血再灌注都会异常生成大量氧自由基,而这是造成急性脑梗死患者脑神经损伤的主要原因。依达拉奉是一种自由基清除剂,能改善急性脑梗死的功能结局,是常用神经保护药物^[3-4]。复方脑肽节苷脂为新型脑功能改善药,具有促进脑组织新陈代谢、加速受损神经组织的再生修复、改善脑血液循环等药理作用,近年来正逐渐用于急性脑梗死的治疗中^[5]。因此本研究采取复方脑肽节苷脂联合依达拉奉进行治疗,通过观察其临床疗效以及其对患者血清中枢神经特异性蛋白(S100 β)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、8-异前列腺素F_{2 α} (8-iso-PGF_{2 α})和丙二醛(MDA)水平的影响,旨在探讨该治疗方案对急性脑梗死患者神经功能的保护作用及可能机制,以期扩大临床应用提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年12月烟台市蓬莱人民医院收治的120例急性脑梗死患者作为研究对象,其中男74例,女46例;年龄45~79岁,平均年龄(63.9 $\pm$ 7.8)岁;发病至入院时间1~35 h,平均时间(18.1 $\pm$ 5.5)h;危险因素分布:糖尿病23例,冠心病22例,血脂异常43例,吸烟37例,高血压45例。

1.1.1 诊断标准 急性脑梗死诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》标准执行^[6]。

1.1.2 纳入标准 (1)符合急性脑梗死诊断标准,且为首次发病;(2)患者及其家属自愿签订知情同意书;(3)既往无卒中史及脑外伤史;(4)年龄18~

80岁;(5)发病48 h内,无严重并发症;(6)无依达拉奉、复方脑肽节苷脂等本研究涉及药物使用禁忌证。

1.1.3 排除标准 (1)既往有其他神经系统疾病史者;(2)肝肾功能不全者;(3)入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 <5 分者;(4)伴有恶性肿瘤、严重代谢性疾病者;(5)近1个月内有手术史或外伤史者。

1.2 治疗方法

所有患者入院确诊后按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[6]给予相同的一般处理(包括呼吸支持与吸氧,控制血糖、血压及体温,心脏监测与心脏病变处理)及特异性治疗(包括他汀治疗和改善脑血液循环)和早期康复治疗。对照组患者静脉滴注依达拉奉注射液(吉林省博大制药有限公司,规格:20 mL:30 mg,产品批号20171103、20181207),将30 mg加入250 mL生理盐水中均匀混合后给药,2次/d。观察组在对照组的基础上静脉滴注复方脑肽节苷脂注射液(吉林步长制药有限公司,规格:10 mL/支,产品批号171106、181204),将10 mL加入250 mL生理盐水中充分稀释后给药,1次/d。两组连续治疗14 d后评估两组疗效。

1.3 疗效判定标准^[7]

基本痊愈:病残程度为0级,NIHSS评分减少91%~100%;显著进步:NIHSS评分减少46%~90%,病残程度为1~3级;进步:NIHSS评分减少18%~45%;无变化:NIHSS评分减少或增加17%左右;恶化:NIHSS评分增加 $\geq 18\%$ 。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 NIHSS评分^[8] 该专用测评工具总分范围为0~42分,涵盖意识水平、感觉、肢体运动、构音障碍、凝视、视野等多个维度,能全面、综合评估被调查者的神经功能损伤状况,且分值越高则神经功能受损越严重。

1.4.2 脑卒中专门化生活质量量表(SS-QOL)^[9] 此评分系统共涉及家庭角色、活动、个性、社会角色、精力、语言等12个领域的内容,SS-QOL总分范围为0~100分,得分越高则受试者生存状况越好。

1.4.3 血清S100 β 、NSE、8-iso-PGF_{2 α} 和MDA水平 分别于治疗前后抽取受试者肘静脉血5 mL,室温下静置至完全自然凝固,之后以2 095 $\times$ g的离心力(离心半径 $r=15$ cm)离心10 min后收集血清,并保存于-20 $^{\circ}$ C环境中备用;选用美国BioTek公司产的ELx800型酶标仪检测血清S100 β 、NSE、8-iso-PGF_{2 α} 和MDA水平,试剂盒(酶联免疫法)均购自上海西唐生物公司,操作均按说明书。

1.4.4 不良反应 对治疗过程中患者可能出现的皮疹、肝功能异常等副反应进行详细记录并汇总。

1.5 统计学分析

使用统计软件SPSS 21.0处理数据,以百分比表示计数资料,行 χ^2 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,两两对比行独立样本(组间)或配对样本(组内) t 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方法将患者分成对照组($n=60$)和观

察组($n=60$)。其中对照组男35例,女25例;年龄46~77岁,平均年龄(64.4 ± 7.6)岁;发病至入院时间1~33 h,平均时间(17.6 ± 5.2)h;危险因素分布:糖尿病12例,冠心病10例,血脂异常23例,吸烟20例,高血压21例。观察组男39例,女21例;年龄45~79岁,平均年龄(63.6 ± 8.2)岁;发病至入院时间1~35 h,平均时间(18.3 ± 5.6)h;危险因素分布:糖尿病11例,冠心病12例,血脂异常20例,吸烟17例,高血压24例。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为95.0%,显著高于对照组的81.7%($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组NIHSS和SS-QOL评分比较

治疗后,两组NIHSS评分均显著降低,SS-QOL评分则均显著升高($P < 0.05$);观察组NIHSS和SS-QOL评分显著优于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组血清神经生化标志物水平比较

治疗后,两组血清S100 β 和NSE水平均显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组血清S100 β 和NSE水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n /例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	60	6	29	14	10	1	81.7
观察	60	7	35	15	3	0	95.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组NIHSS和SS-QOL评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NIHSS and SS-QOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	NIHSS评分		SS-QOL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	17.19 $\pm$ 3.15	12.07 $\pm$ 2.60*	58.76 $\pm$ 12.39	76.68 $\pm$ 11.80*
观察	60	17.72 $\pm$ 3.34	8.18 $\pm$ 2.21**	61.84 $\pm$ 13.50	85.32 $\pm$ 10.07**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ** $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清神经生化标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum neurobiochemical marker levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	S100 β /(μ g $\cdot$ L ⁻¹)		NSE/(μ g $\cdot$ L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	1.06 $\pm$ 0.31	0.60 $\pm$ 0.17*	25.39 $\pm$ 4.98	15.54 $\pm$ 3.41*
观察	60	1.15 $\pm$ 0.35	0.34 $\pm$ 0.11**	26.47 $\pm$ 5.22	10.83 $\pm$ 2.70**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ** $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组血清氧化应激指标水平比较

两组治疗后血清 8-iso-PGF_{2α} 和 MDA 水平均显

著下降($P<0.05$);观察组血清氧化应激指标水平显著低于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 两组血清氧化应激指标水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of serum oxidative stress index levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	8-iso-PGF _{2α} /(pg·mL ⁻¹)		MDA/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	450.84±96.37	347.28±78.73 [*]	5.29±0.65	4.73±0.52 [*]
观察	60	458.39±92.56	282.65±66.94 ^{*#}	5.38±0.74	4.42±0.41 ^{*#}

与同组治疗前比较:^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较:[#] $P<0.05$

^{*} $P<0.05$ vs same group before treatment; [#] $P<0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

对照组中肝功能异常、皮疹各1例;观察组60例中则出现肝功能异常1例,皮疹2例。观察组不良反应发生率为5.0%,较对照组的3.3%,差异无统计学意义。两组副作用均较轻微,无需处理可自行缓解,不影响治疗进程,未见其他严重不良事件。

3 讨论

急性脑梗死因其高发病率、高患病率、高致残率、高死亡率而备受国内外学者的关注。急性期的综合治疗是决定急性脑梗死患者预后的关键,其中神经保护是急性脑梗死急性期特异性治疗的重要部分。目前认为脑缺血期间和缺血再灌注会产生大量超氧阴离子等氧自由基,继而引起细胞膜脂质过氧化损伤及细胞内蛋白质、核酸过氧化损伤,这已成为脑缺血后神经损伤的重要原因。依达拉奉作为强效的小分子抗氧化剂,含亲脂性基团,对血脑屏障的穿透率约为60%,本品主要可通过清除脑内过度生成的羟自由基、抑制脑内花生四烯酸(AA)代谢、保护脑组织细胞(包括血管内皮细胞、神经元等)免受过氧化损伤、良性调控细胞凋亡相关基因表达等多种途径,来发挥确切的脑保护作用。此外,依达拉奉对急性脑梗死患者神经的保护作用还可能与其正性调控脑组织中生长分化因子(GDF)-15、Smad2(细胞信号转导分子)的表达有关^[10]。1项Meta分析显示^[11],急性脑梗死加用依达拉奉治疗,能进一步减轻患者神经功能缺损、促进其日常生活能力的恢复,对提升总体疗效有积极效果。同时依达拉奉的优势在于并不影响血小板聚集、纤维蛋白溶解及血液凝固,故不会增加急性脑梗死患者出血的风险。由此可见,依达拉奉是治疗急性脑梗死安全有效的神经保护剂。但同时鉴于急性脑梗死较高的致死/残疾率,而患者的预后与其神经功能缺损程度密切相关,因此合理、有效的神

经保护对改善急性脑梗死患者预后意义重大。

研究指出,脑缺血损伤是一个复杂病理变化过程,只有针对不同机制的神经保护联合治疗才有可能完全、有效地阻断其级联反应,最大限度地延长治疗时间窗,以达明显减轻脑神经损伤及减少后遗症的目的^[12]。复方脑肽节苷脂是一种营养神经药,现正被逐渐用于神经损伤后的修复治疗中,其主要成分为多肽、次黄嘌呤和多种神经节苷脂;其中多肽、次黄嘌呤主要能参与脑组织的能量代谢和物质代谢,从而加速受损脑组织的修复;神经节苷脂则主要参与脑神经元的生长、分化及再生过程,进而可加速受损神经组织的再生修复。现代药理研究发现:(1)复方脑肽节苷脂可能通过上调胶原蛋白IV表达、抑制星形胶质细胞活化和下调神经蛋白聚糖表达等方式,促进脑神经突触的重建,从而改善缺血后脑损伤^[13];(2)复方脑肽节苷脂还可能通过正性调控线粒体自噬相关基因[Parkin蛋白(1种E3泛素化连接酶)、磷酸脂酶-张力蛋白同源物诱导激酶1(PINK1)和B细胞淋巴瘤/白血病-2同源结构域蛋白1(Beclin-1)]信使核糖核酸(mRNA)及蛋白表达的途径,抑制脑神经细胞凋亡,从而发挥确切的脑缺血保护作用^[14]。李兴明等^[5]研究指出,在常规治疗基础上加用复方脑肽节苷脂治疗急性脑梗死可明显改善患者神经功能,提高日常生活能力,显著降低血清脂蛋白相关磷脂酶(Lp-PL)A2、NSE和超敏C反应蛋白(hs-CRP)浓度,且并不增加副反应的发生风险。总之,复方脑肽节苷脂是治疗急性脑梗死的另一种安全有效的脑保护剂。

S100β、NSE是评估急性脑梗死患者脑损伤的主要神经生化标志物,其中S100β是一种主要特异性存在于星形胶质细胞、施旺细胞等神经胶质细胞中的细胞溶质钙结合蛋白,被认为是神经胶质的标记蛋白;而NSE是一种参与糖酵解的特异性酶,主

要分布于大脑神经内分泌细胞及神经元细胞质中^[15-16]。当脑缺血损伤发生时,神经胶质细胞、神经元、神经内分泌细胞等脑细胞出现坏死,从而释放S100 β 、NSE,加之血脑屏障被破坏,使S100 β 、NSE进入血液循环。本研究显示,两组均能明显改善急性脑梗死患者神经功能缺损、提高生活质量,降低血清神经生化标志物S100 β 、NSE水平,但观察组的改善更显著。从安全性评价来看,两组不良反应都以轻微肝功能异常和皮疹为主,且发生率低,又不影响治疗的进程,提示复方脑肽节苷脂联合依达拉奉有望成为急性脑梗死神经保护的更好选择。

研究认为^[17-18],氧化应激损伤在急性脑梗死的发病过程中发挥着重要作用,8-iso-PGF_{2 α} 、MDA是反映机体脂质过氧化损伤的重要标志物。其中8-iso-PGF_{2 α} 是生物膜上的AA发生脂质过氧化反应的特异性产物,具有强效收缩脑血管、损伤血管内皮、促进血小板黏度和聚集等生物学活性,8-iso-PGF_{2 α} 不仅能有效反映急性脑梗死患者体内自由基过氧化损伤程度,还参与了急性脑梗死的病理生理过程。而MDA是生物膜上的不饱和脂肪酸发生过氧化反应的终末代谢产物,可通过诱导活性氧大量生成、引起细胞内钙离子超载、触发线粒体凋亡通路等多种途径,进一步加重急性脑梗死患者的氧化损伤。本研究显示,观察组血清8-iso-PGF_{2 α} 和MDA水平的降低作用更显著,提示复方脑肽节苷脂联合依达拉奉能进一步减轻急性脑梗死患者体内自由基的氧化损伤,从而减少脂质过氧化物(具有细胞毒性作用)的产生,这可能是本研究在依达拉奉基础上联合复方脑肽节苷脂治疗急性脑梗死实现增效的关键原因之一。

综上所述,复方脑肽节苷脂联合依达拉奉对急性脑梗死患者具有确切的临床疗效,对患者脑神经损伤、神经功能缺损及生存质量均有明显改善作用,可进一步降低血中8-iso-PGF_{2 α} 、MDA的水平,且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang W Z, Jiang B, Sun H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [2] Patel R A G, McMullen P W. Neuroprotection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2017, 59(6): 542-548.
- [3] Tanahashi N, Yamaguchi T, Awano H, et al. Outcome of acute ischemic stroke after the treatment with edaravone and 0.6 mg/kg alteplase in Japanese patients with diabetes [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(5): 1302-1310.
- [4] 刘瑞霞, 刘慧斌, 陶 晶, 等. 脑络通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(7): 1385-1389.
Liu R X, Liu H B, Tao J, et al. Clinical study on Naolotong Capsules combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction [J]. *Drugs Clin*, 2020, 35(7): 1385-1389.
- [5] 李兴明, 刘娟娟, 陈俊斌, 等. 复方脑肽节苷脂注射液对急性脑梗死的临床疗效及对患者Lp-PLA2 hs-CRP NSE水平的影响 [J]. *河北医学*, 2020, 26(3): 393-397.
Li X M, Liu J J, Chen J B, et al. Clinical Effect of Compound Cerebral Peptide Glycoside Injection on Acute Cerebral Infarction and the Effect on LP-PLA2 hs-CRP and NSE Levels in Patients [J]. *Hebei Med*, 2020, 26(3): 393-397.
- [6] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 2014 [J]. *Chin J Neurol*, 2015, 48(4): 246-257.
- [7] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-383.
The 4th National Cerebrovascular Disease Academic Conference. Criteria for scoring the degree of clinical neurological impairment in stroke patients (1995) [J]. *Chin J Neurol*, 1996, 29(6): 381-383.
- [8] 侯东哲, 张 颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(5): 372-374.
Hou D Z, Zhang Y, Wu J L, et al. Reliability and validity of the Chinese version of the National Institutes of Health Stroke Scale [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2012, 34(5): 372-374.
- [9] 王伊龙, 马建国, 李军涛, 等. 脑卒中生存质量量表中文本信度和效度及敏感度的初步研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2003, 5(6): 391-394.
Wang Y L, Ma J G, Li J T, et al. The study on reliability, validity and responsiveness of the Chinese version of Stroke-specific Quality of Life [J]. *Chin J Geriatr Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, 2003, 5(6): 391-394.
- [10] 焦光美, 单海雷, 马 征, 等. 依达拉奉对急性脑梗死大

- 鼠的保护作用及生长分化因子15的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(1): 26-30.
- Jiao G M, Shan H L, Ma Z, et al. Protective effect of edaravone on rats with acute cerebral infarction and effect on growth differentiation factor-15 [J]. Chin J Immunol, 2020, 36(1): 26-30.
- [11] 石韵宜, 丁少波, 韩伟超. 氯吡格雷联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死疗效及安全性的Meta分析[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1590-1596.
- Shi Y Y, Ding S B, Han W C. Meta-analysis of efficacy and safety of clopidogrel combined with edaravone injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin J Gerontol, 2020, 40(8): 1590-1596.
- [12] Xiong X Y, Liu L, Yang Q W. Refocusing neuroprotection in cerebral reperfusion era: new challenges and strategies [J]. Front Neurol, 2018, 9(1): 249.
- [13] 张福华, 范文娟, 华新宇, 等. 复方脑肽节苷脂可改善宫内缺氧新生模型小鼠脑损伤并促进突触再生[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(11): 1689-1694.
- Zhang F H, Fan W J, Hua X Y, et al. Compound brain peptide ganglioside can improve intrauterine hypoxia-induced neonatal brain injury and promote synapse regeneration in a mouse model [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2020, 24(11): 1689-1694.
- [14] 徐悦, 郑永强, 付蓓蓓. 复方脑肽节苷脂对脑缺血再灌注损伤模型大鼠的保护作用[J]. 中国药业, 2019, 28(10): 13-16.
- Xu Y, Zheng Y Q, Fu B B. Protective effect of compound porcine cerebroside and ganglioside injection on cerebral ischemic reperfusion injury in model rats [J]. China Pharm, 2019, 28(10): 13-16.
- [15] Lu Y L, Wang R, Huang H T, et al. Association of S100B polymorphisms and serum S100 β with risk of ischemic stroke in a Chinese population [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 971.
- [16] Wang Y, Xu S P, Pan S Y, et al. Association of serum neuron-specific enolase and bilirubin levels with cerebral dysfunction and prognosis in large-artery atherosclerotic strokes [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(12): 9685-9693.
- [17] Jena I, Nayak S R, Behera S, et al. Evaluation of ischemia-modified albumin, oxidative stress, and antioxidant status in acute ischemic stroke patients [J]. J Nat Sci Biol Med, 2017, 8(1): 110-113.
- [18] 郑海建, 谢燕, 张化民, 等. 老年急性脑梗死患者血浆8-异前列腺素F₂ α 与神经功能缺失程度的关系[J]. 天津医药, 2014, 42(7): 701-703.
- Zheng H J, Xie Y, Zhang H M, et al. Correlation of serum 8-iso-PGF₂ α level and the severity of neurological deficits in elderly patients with cerebral infarction [J]. Tianjin Med J, 2014, 42(7): 701-703.

[责任编辑 高源]