

银杏内酯注射液联合吡拉西坦治疗急性脑梗死的临床研究

杨利杰, 袁晓光, 李红艳, 李春梅, 王 林

焦作市第二人民医院 神经内科, 河南 焦作 454001

摘要: **目的** 探讨银杏内酯注射液联合吡拉西坦治疗急性脑梗死患者的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2020 年 12 月于焦作市第二人民医院诊治的 136 例急性脑梗死患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 68 例。对照组静脉滴注注射用吡拉西坦, 4 g 加入生理盐水 250 mL, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上静脉滴注银杏内酯注射液, 5 支加入生理盐水 250 mL, 1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、功能独立性评价量表 (FIM) 和简式 Fugl-Meyer (FMA) 评分, 炎症反应指标单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 和高迁移率蛋白 1 (HMGB1), 神经细胞凋亡指标缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 和 S100 钙结合蛋白 β (S100 β) 水平, 促血管新生和神经发生指标血管内皮生长因子 (VEGF) 和脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 86.76%, 明显低于治疗组的 97.06% ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 NIHSS 评分较治疗前均显著下降, 而 FMA、FIM 评分显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者各评分改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MCP-1、MMP-9、HMGB1 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HIF-1 α 、S100 β 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VEGF、BDNF 水平显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗组升高更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 银杏内酯注射液联合吡拉西坦治疗急性脑梗死患者临床疗效更佳, 可有效改善患者神经功能缺损程度, 提高日常生活能力和运动能力, 抑制炎症反应, 减轻脑损伤, 安全性高。

关键词: 银杏内酯注射液; 注射用吡拉西坦; 急性脑梗死; 炎症反应; 血管新生; 神经发生

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)08-1692-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.029

Clinical study on Ginkgolide Injection combined with piracetam in treatment of acute cerebral infarction

YANG Li-jie, YUAN Xiao-guang, LI Hong-yan, LI Chun-mei, WANG Lin

Department of Neurology, the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454001, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Ginkgolide Injection combined with piracetam in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (136 cases) with acute cerebral infarction in the Second People's Hospital of Jiaozuo from January 2020 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 68 cases. Patients in the control group were iv administered with Piracetam for injection, 4 g added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Ginkgolide Injection on the basis of the control group, 5 g added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the NIHSS, FIM and FMA scores, the inflammatory reaction indexes of MCP-1, MMP-9 and HMGB1, the level of neuronal apoptosis indexes of HIF-1 α and S100 β , the angiogenesis and neurogenesis indexes of VEGF and BDNF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the control group was 86.76%, which was significantly lower than 97.06% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly lower than those before treatment, while the scores of FMA and FIM were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were improved more significantly ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MCP-1, MMP-9, and HMGB1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HIF-1 α and S100 β in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF and BDNF in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ginkgolide Injection combined with

收稿日期: 2021-02-20

作者简介: 杨利杰, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为神经内科专业。E-mail: hu6217med@126.com

piracetam has good clinical effect on treatment of acute cerebral infarction, can effectively improve the degree of neurological impairment, improve the ability of daily life and exercise, inhibit inflammatory reaction, reduce brain injury, and have high safety.

Key words: Ginkgolide Injection; piracetam for injection; acute cerebral infarction; inflammatory response; angiogenesis; neurogenesis

急性脑梗死是临床上常见的一种神经内科疾病,多由于各种原因导致的脑供血突然中断而发生的局限性脑组织缺血性坏死或软化,进而产生临床上对应的神经功能缺损表现^[1]。研究表明,脑梗死是当前我国成年人致死、致残的首位病因^[2]。据推测,2030年我国脑血管病事件发生率将较2010年升高约50%^[3]。介入治疗、静脉溶栓等治疗方案的临床应用虽然可以尽可能快速恢复急性脑梗死患者的血流灌注,但多数患者因为各种原因仍错过治疗时间窗,选择药物治疗,因此药物治疗急性脑梗死如何尽快挽救缺血半暗带、恢复血流灌注显得尤为重要。吡拉西坦是一种脑代谢促进剂,常应用于脑损伤的临床治疗^[4]。银杏内酯注射液是由银杏叶提取物制成的一种中药注射剂,具有活血化瘀、通经活络的功效,适用于缺血性脑卒中急性期的治疗^[5]。本研究选取焦作市第二人民医院收治的136例急性脑梗死患者作为研究对象,以探讨银杏内酯注射液联合吡拉西坦的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年1月—2020年12月在焦作市第二人民医院诊治的136例急性脑梗死患者为研究对象,均符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》中关于脑梗死的诊断标准^[6]。其中男72例,女64例;年龄42~70岁,平均年龄(56.41±8.62)岁;发病到入院时间8~60h,平均时间(22.27±5.62)h;合并基础疾病:36例冠心病、43例高血压病、26例高脂血症;饮酒史42例,吸烟史37例。本研究方案患者均签订知情同意书。

纳入标准:(1)患者均符合脑梗死诊断标准,并经过CT或MRI确诊,均为首次发病,且发病72h内入院;(2)年龄30~70岁,性别不限;(3)生命体征平稳,神志清楚,且无严重并发症;(4)患者或家属签订知情同意书者。

排除标准:(1)因心源性因素所致脑梗死患者;(2)实施溶栓、抗凝或降纤治疗者;(3)近期患有出血性疾病或有出血倾向者;(4)严重心功能不全、肝肾功能异常者;(5)存在认知、听力等功能障碍不能够配合评定者;(6)对本次使用药物过敏者。

1.2 药物

注射用吡拉西坦由国药集团国瑞药业有限公司生产,规格4.0g/支,生产批号20190125;银杏内酯注射液由成都百裕制药股份有限公司生产,规格2mL/支(含萜类内酯10mg),生产批号20190104。

1.3 分组和治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各68例。对照组患者男35例,女33例;年龄44~69岁,平均年龄(56.23±8.54)岁;发病到入院时间8~55h,平均时间(22.43±5.56)h;合并基础疾病:19例冠心病、23例高血压病、12例高脂血症;饮酒史20例,吸烟史18例。治疗组患者男37例,女31例;年龄46~70岁,平均年龄(57.67±8.43)岁;发病到入院时间8~60h,平均时间(22.12±5.67)h;合并基础疾病:17例冠心病、20例高血压病、14例高脂血症;饮酒史22例,吸烟史19例。两组在性别构成、年龄、发病到入院时间、基础疾病等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给予常规治疗。对照组患者静脉滴注注射用吡拉西坦,4g加入生理盐水250mL,1次/d;治疗组患者在对照组基础上静脉滴注银杏内酯注射液,5支加入生理盐水250mL,1次/d。两组患者均连续治疗14d。

1.4 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中制定的疗效判定标准,基本痊愈:功能缺损评分减少90%~100%,病残程度0级;显效:功能缺损评分减少46%~89%,病残程度1~3级;进步:功能缺损评分减少18%~45%。无变化:功能缺损评分减少或增加在18%以内;恶化:功能缺损评分增加18%以上。

总有效率=(基本痊愈+显效+进步)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS) 评分 分别在治疗前后,根据NIHSS对两组患者神经功能进行评分,该量表共包含11个项目,分别是意识、凝视、视野、面瘫、上肢肌力、下肢肌力、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视,总分共42分。得分≤15,神经功能缺损为轻度;16~30分为

中度, >30 分为重度。分值越高提示神经功能缺损越严重^[8]。

1.5.2 功能独立性评价量表 (FIM) 评分 分别在治疗前后, 根据 FIM 对两组患者日常生活活动能力评分, 包括运动功能和认知功能两部分, 总分 18~126 分, 分值越高提示日常生活活动能力越好^[9]。

1.5.3 简式 Fugl-Meyer (FMA) 运动功能评分 分别在治疗前后, 采用 FMA 运动功能评分评价患者运动功能、平衡功能、感觉功能、关节活动度。其中上肢 FMA 总分为 0~66; 下肢 FMA 总分为 0~34, 分值越高提示肢体运动功能越好^[10]。

1.5.4 炎症反应指标 分别在治疗前后采集患者空腹肘静脉血, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、高迁移率蛋白 1 (HMGB1) 水平, 试剂盒均购于南京海克尔生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.5 神经细胞凋亡指标水平 分别在治疗前后采集患者空腹肘静脉血, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测两组患者血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、S100 钙结合蛋白 β (S100 β) 水平, 试剂盒均购于南京海克尔生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.6 促血管新生和神经发生相关指标水平 分别

在治疗前后采集患者空腹肘静脉血, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测两组患者血清血管内皮生长因子 (VEGF)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平, 试剂盒均购于南京海克尔生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率 86.76%, 明显低于治疗组临床有效率的 97.06%, 两组比较差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS、FIM、FMA 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前均显著下降, 而 FMA、FIM 评分均显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者各评分改善更显著, 两组比较差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症反应指标水平比较

治疗后, 两组患者 MCP-1、MMP-9、HMGB1 水平较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者下降更明显, 两组比较差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	68	1	21	37	9	0	86.76
治疗	68	5	28	33	2	0	97.06*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS、FIM、FMA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS, FIM and FMA scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		FMA 评分		FIM 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	14.72 $\pm$ 2.39	8.63 $\pm$ 2.66*	57.43 $\pm$ 5.77	74.41 $\pm$ 10.51*	86.43 $\pm$ 5.67	98.49 $\pm$ 6.52*
治疗	68	15.16 $\pm$ 2.43	6.73 $\pm$ 1.74* [▲]	58.19 $\pm$ 5.58	85.13 $\pm$ 8.53* [▲]	86.17 $\pm$ 6.28	104.17 $\pm$ 5.54* [▲]

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 两组炎症反应指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on inflammatory reaction indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MCP-1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		MMP-9/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)		HMGB1/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	138.65 $\pm$ 59.14	118.02 $\pm$ 49.28*	316.96 $\pm$ 44.14	223.83 $\pm$ 64.81*	11.24 $\pm$ 3.31	5.85 $\pm$ 1.34*
治疗	68	139.83 $\pm$ 58.65	101.53 $\pm$ 46.16* [▲]	323.93 $\pm$ 46.52	165.97 $\pm$ 495.23* [▲]	10.92 $\pm$ 3.21	3.74 $\pm$ 0.96* [▲]

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

2.4 两组神经细胞凋亡指标水平比较

治疗后, 两组患者 HIF-1 α 、S100B 水平较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降更明显, 两组比较差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组促血管新生和神经发生指标水平比较

治疗后, 两组患者 VEGF、BDNF 水平较治疗前均显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗组升高更明显, 两组比较差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表4 两组神经细胞凋亡指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on level of neuronal apoptosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HIF-1 α /($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)		S100B/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	1 148.93 $\pm$ 145.14	768.02 $\pm$ 109.28*	1.58 $\pm$ 0.53	1.16 $\pm$ 0.67*
治疗	68	1 162.64 $\pm$ 152.85	641.53 $\pm$ 76.16* [▲]	1.57 $\pm$ 0.58	0.85 $\pm$ 0.32* [▲]

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5 两组促血管新生和神经发生指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on angiogenesis and neurogenesis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VEGF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)		BDNF/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	492.37 $\pm$ 152.04	655.23 $\pm$ 169.54*	19.85 $\pm$ 2.28	25.02 $\pm$ 2.13*
治疗	68	487.86 $\pm$ 160.65	803.53 $\pm$ 171.16* [▲]	19.73 $\pm$ 2.16	28.53 $\pm$ 2.87* [▲]

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

治疗过程中, 两组患者均未出现严重的不良反应事件。

3 讨论

目前, 脑梗死的发病机制尚未完全明确, 目前多数研究认为, 急性脑梗死最重要的病理基础是动脉粥样硬化, 脑动脉管腔闭塞或血栓形成与在动脉粥样硬化的基础上, 易损斑块发生的一系列理化性质的改变相关^[11]。针对急性脑梗死的治疗主要包括, 血管内介入治疗、溶栓治疗、抗血小板治疗、他汀类药物治疗、脑保护治疗等, 根本目标是挽救缺血半暗带, 减轻原发性脑损伤。溶栓治疗、血管内介入治疗可快速恢复急性脑梗死患者的血流灌注, 但仍然有多数患者错过了时间窗, 故临床上多

数患者仍然主要采取常规治疗方案^[12]。

银杏内酯注射液主要有效成分为银杏内酯 A、银杏内酯 B、银杏内酯 C、白果内酯, 具有活血化瘀、通经活络的作用, 研究显示银杏内酯注射液具有减轻脑水肿、抗氧化、抗炎、抗凋亡、促血管新生和神经发生等作用, 在缺血性脑卒中不同病理环节中发挥治疗作用^[13]。一项荟萃分析显示, 在西医常规治疗或阿替普酶加西医常规治疗基础上加用银杏内酯注射液可改善急性缺血性脑卒中的临床疗效、神经功能评分、日常生活能力评分。吡拉西坦是一种脑代谢促进剂, 研究显示, 吡拉西坦具有保护线粒体, 促进神经元的修复, 增加神经兴奋的传导, 促进清除大脑中自由基等作用^[14-15]。本研究选取 136 例急性脑梗死患者作为研究对象, 采取银杏

内酯注射液联合吡拉西坦治疗,结果显示对照组总有效率 86.76%,治疗组总有效率 97.06%,治疗组明显高于对照组,且治疗组患者 NIHSS、FIM、FMA 评分改善更显著,提示银杏内酯注射液联合吡拉西坦可有效提高急性脑梗死患者的临床疗效,有效改善患者的神经功能、日常生活活动能力、运动功能。

炎症反应参与急性脑梗死中的病理生理过程,研究表明,炎症因子通过一系列的神经体液调节从多个方面影响急性脑梗死患者的预后^[16]。MCP-1 是趋化因子 CC 家族成员,对单核/巨噬细胞有较强的趋化作用,诱导 IL-1、IL-6 等炎症因子的产生,参与脑组织损伤^[17]。MMP-9 是一种具有重构细胞外基质功能的蛋白酶,急性脑梗死发生发展过程中,MMP-9 水平显著升高,其可诱发炎症反应,加重脑损伤,MMP-9 水平与脑梗死体积、脑卒中严重程度呈正相关性^[18]。HMGB1 是一种促炎因子,其水平可反映急性脑梗死患者病情严重和进展程度^[19]。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者 MCP-1、MMP-9、HMGB1 水平较对照组下降更明显,说明银杏内酯注射液联合吡拉西坦可有效减轻炎症反应。急性脑梗死发展过程中,脑部组织处于缺血缺氧状态,引发的一系列炎症反应、氧化应激反应等均可导致神经细胞凋亡,进一步加重脑损伤。HIF-1 α 是凋亡的关键因子,急性脑梗死时 HIF-1 α 可促进细胞凋亡,从而加重脑组织损伤^[20]。S100B 蛋白为中枢神经系统的标志蛋白,其水平与脑损伤程度呈正相关^[21]。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者 HIF-1 α 、S100B 水平下降较对照组更明显,提示银杏内酯注射液联合吡拉西坦可有效减轻细胞凋亡水平,从而减轻脑损伤。侧支循环有助于维持颅内缺血血管供应区的血流,重建缺血区域周围的微环境,VEGF 是血管形成调控因子,可促进梗死部位新生血管生成^[22]。BDNF 是一种神经营养因子,具有营养神经作用,可促进神经元的恢复^[23]。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者 VEGF、BDNF 水平较对照组提高更明显,提示银杏内酯注射液联合吡拉西坦可有效促血管新生和神经发生。

综上所述,银杏内酯注射液联合吡拉西坦治疗急性脑梗死临床疗效较佳,可有效改善患者神经功能缺损程度,提高日常生活能力和运动能力,抑制炎症反应,减轻脑损伤,值得临床广泛应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 于慧,于丽君.急性脑梗死的临床治疗进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(22):2863-2865.
- [2] 王陇德,刘建民,杨弋,等.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战-《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119.
- [3] Kim A S, Cahill E, Cheng N T. Global stroke belt: geographic variation in stroke burden worldwide. [J]. *Stroke*, 2015, 46(12): 3564-3570.
- [4] Grupke S, Hall J, Dobbs M, et al. Understanding history, and not repeating it. Neuroprotection for acute ischemic stroke: From review to preview [J]. *Clin Neurol Neurosur*, 2015, 129: 1-9.
- [5] 张学非,曹泽斌,许治良,等.银杏内酯治疗脑缺血作用机制的研究进展[J].中草药,2016,47(16):2943-2948.
- [6] 中国中西医结合学会神经科专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:99-104.
- [8] 路雅宁,吴跃华,林黎明,等. NIHSS 评分对急性脑梗死的评估效力研究[J].国际老年医学杂志,2017,38(3):131-132.
- [9] 陈善佳,周小炫,方云华,等.日常生活活动力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查[J].中国康复医学杂志,2014,29(11):1044-1049.
- [10] 董秀兰,冯雪梅,朱红.应用 Fugl-Meyer 评价针刺治疗脑卒中偏瘫的临床疗效[J].中国临床康复,2003,7(19):2711-2712.
- [11] 刘磊,冯浩,杨兴东,等.急性脑梗死发病危险因素分析[J].山东医药,2020,60(12):85-87.
- [12] 孙光明.急性脑梗死病人脑侧支循环形成的危险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(6):983-986.
- [13] 李从文,谭文莉,魏云林.银杏内酯的研究进展[J].基因组学与应用生物学,2020,39(5):2216-2221.
- [14] Winblad B. Piracetam: A review of pharmacological properties and clinical uses [J]. *CNS Drug Rev*, 2005, 11(2): 169-182.
- [15] Keil U, Scherping I, Hauptmann S, et al. Piracetam improves mitochondrial dysfunction following oxidative stress [J]. *Brit J Pharmacol*, 2006, 147(2): 199-208.
- [16] 龙崇荣,喻恒,王亮,等.血清炎症因子与急性脑梗死的相关性研究[J].中国社区医师,2015,31(17):103-105.
- [17] 王有清,张富娥,郭虎林,等.动脉粥样硬化型 ACI 患者血清 Lp-PLA2、MCP-1、VE-cadherin、PTX3 变化及

- 与 IMT 的关系 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(7): 402-407.
- [18] 罗晓晨, 刘永江, 王荣英. 基质金属蛋白酶-9 预测中度神经功能损伤急性脑梗死预后的临床价值 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(7): 814-817.
- [19] 周蓓群, 王琰萍, 郝亚南, 等. 血清 CD62P、HMGB1 和 IMA 与急性脑梗死神经元损伤和预后的相关性 [J]. 中国现代医生, 2020, 58(27): 54-57.
- [20] 李 山, 蒋向阳, 刘顺达. 低氧诱导因子-1 α 、血管内皮生长因子、Bcl-2 与急性脑梗死患者神经功能缺损度的相关研究 [J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(2): 79-82.
- [21] 王子溪, 钱 凯, 王 勋, 等. S100B 蛋白与脑梗死研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(23): 4626-4630.
- [22] 李易蒸, 张庆欣, 杨晓莉, 等. VEGF 与脑侧支循环建立的相关性 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(34): 32, 34.
- [23] 覃咏梅, 林 玲, 王延博, 等. 急性脑梗死与脑创伤患者血清脑源性神经营养因子水平变化及其临床意义 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(4): 218-221.

[责任编辑 金玉洁]