

脑苷肌肽联合奥拉西坦治疗急性脑出血的疗效及对血清SF及SAA水平的影响

冯庆琪, 王 巍, 王维平, 张征达, 李 昂, 王永谦

上海中医药大学附属龙华医院 神经外科, 上海 200032

摘要: **目的** 探讨脑苷肌肽联合奥拉西坦治疗急性脑出血的临床疗效, 及其对血清铁蛋白(SF)、血清淀粉样蛋白A(SAA)水平的影响。**方法** 选取2018年1月—2019年12月在上海中医药大学附属龙华医院接受治疗的148例急性脑出血患者作为研究对象, 按照治疗方案将患者分为对照组和观察组, 每组各74例。对照组静脉滴注奥拉西坦注射液, 5 g奥拉西坦注射液加入到250 mL生理盐水中静滴, 1次/d。观察组在对照组治疗基础上静脉滴注脑苷肌肽注射液, 20 mL加入250 mL生理盐水中静滴, 1次/d。两组均连续给药2周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者的脑血肿量、脑水肿量、美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)、Barthel指数(BI)、改良Rankin量表评分(mRS)、血清白细胞介素(IL)-6、IL-10、SF及SAA水平。**结果** 治疗后, 观察组为总有效率为89.19%, 显著高于对照组的75.68% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者脑血肿量和脑水肿量均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组脑血肿量和脑水肿量均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组NIHSS、mRS评分显著降低, BI评分显著增加 ($P < 0.05$); 且观察组NIHSS、mRS评分显著低于对照组, BI评分显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清IL-6、SF及SAA水平均显著降低, IL-10水平显著增加 ($P < 0.05$); 且观察组血清IL-6、SF及SAA水平显著低于对照组, IL-10水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 奥拉西坦联合脑苷肌肽对急性脑出血患者治疗效果较好, 能够显著降低血清SF及SAA水平, 减轻炎症反应, 保护和修复神经损伤。

关键词: 脑苷肌肽; 奥拉西坦; 急性脑出血; 美国国立卫生研究院卒中量表评分; Barthel指数; 改良Rankin量表评分; 血清铁蛋白; 血清淀粉样蛋白

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)03-0571-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.018

Effect of cattle encephalon glycoside and ignotin combined with oxiracetam in treatment of acute cerebral hemorrhage and its effect on serum SF and SAA levels

FENG Qingqi, WANG Wei, WANG Weiping, ZHANG Zhengda, LI Ang, WANG Yongqian

Department of Neurosurgery, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of cattle encephalon glycoside and ignotin combined with oxiracetam in treatment of acute cerebral hemorrhage, and its effect on SF and SAA levels. **Methods** A total of 148 patients with acute cerebral hemorrhage who received treatment in Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to December 2019 were selected as the research subjects. According to the treatment plan, the patients were divided into control group and observation group, with 74 patients in each group. Patients in the control group were intravenously injected with Oxiracetam Injection, 5 g of Oxiracetam Injection was added into 250 mL normal saline, once daily. Patients in the observation group was intravenously injected with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 250 mL normal saline, once daily. Both groups were given continuous medication for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy of two groups was observed, and hematoma volume, brain edema volume, NIHSS score, BI, MRS, the levels of serum IL-6, IL-10, SF and SAA were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 89.19%, which was significantly higher than 75.68% of control group ($P < 0.05$). After treatment, the amount of cerebral hematoma and brain edema in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the amount of cerebral hematoma

收稿日期: 2020-10-16

第一作者: 冯庆琪(1986—),男,浙江湖州人,本科,主治医师,研究方向为脑血管病、脑动脉瘤、脑出血。E-mail: reeh450550@sina.cn

and brain edema in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS and MRS scores were significantly decreased, while BI scores were significantly increased ($P < 0.05$). The NIHSS and MRS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group, but the BI scores of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-6, SF and SAA in two groups were significantly decreased, while the level of IL-10 was significantly increased ($P < 0.05$). The levels of serum IL-6, SF and SAA in observation group were significantly lower than those in control group, and the level of IL-10 was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Cattle encephalon glycoside and ignotin combined with oxiracetam has good therapeutic effect on patients with acute intracerebral hemorrhage, which can significantly reduce serum SF and SAA levels, reduce inflammatory response, and protect and repair nerve damage.

Key words: cattle encephalon glycoside and ignotin; oxiracetam; acute intracerebral hemorrhage; NIHSS score; BI score; MRS score

脑出血在急性期死亡率较高,约为40%,预后较差,多数幸存者会存在不同程度的运动、认知及言语障碍等,影响生存质量^[1]。脑出血的治疗原则以保守治疗为主,常规包括止血、脱水降低颅内压及神经保护等治疗措施,但一直缺乏有效的特异性治疗方法^[2]。奥拉西坦是一种神经营养保护药物,能够改善神经细胞的能量代谢并增强神经细胞可塑性,以改善学习记忆障碍。众多文献报道了奥拉西坦对脑出血后脑部神经的保护作用^[3]。脑苷肌肽是一种复方制剂,其组成为多肽和多种神经节苷脂,可改善脑组织的新陈代谢和血液循环,加快神经元的生长分化,用于治疗多种原因引起的神经功能损伤^[4]。临床实践已经证实奥拉西坦对急性脑出血的治疗作用,但关于神经保护类药物对脑出血后神经损伤的治疗作用是否确切有效仍无定论报道较少。因此,本研究采用脑苷肌肽联合奥拉西坦治疗急性脑出血,以评估二者联用对脑出血后神经功能的修复和保护作用,同时监测了治疗前后血清铁蛋白(SF)和血清淀粉样蛋白A(SAA)的水平变化,初步探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年12月在上海中医药大学附属龙华医院接受治疗的急性脑出血患者148例为研究对象。男性97例,女性51例;年龄46~83岁,平均年龄(64.78 ± 6.52)岁,收缩压为(183.12 ± 11.45)mm Hg(1 mm Hg=133 Pa),舒张压为(91.98 ± 5.21)mm Hg,出血量为(38.93 ± 5.05)mL,出血部位在基底节59例、脑室内34例、脑叶内22例、丘脑24例、其他部位9例。

1.2 纳入/排除标准

纳入标准:(1)脑出血诊断符合《中国脑出血诊治指南》^[5]标准,经脑部CT确诊;(2)发病至就诊时间在8 h以内;(3)既往有高血压病史;(4)出血

量 ≤ 30 mL;(5)未出现脑室系统扩张。

排除标准:(1)由外伤、脑动脉瘤破裂、脑血管畸形等非高血压因素引起的脑出血;(2)出血量 > 30 mL需接受手术治疗者;(3)合并精神异常、认知功能障碍者;(4)合并其他严重系统性疾病者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予常规治疗:使患者安静卧床,呼吸障碍者需保证其呼吸道通畅,持续监测脉搏、呼吸、血压、体温、瞳孔变化及意识状态等生命体征。针对患者具体病情分别给予止血、脱水、抗感染及降低颅内压、降压、抗血小板聚集、调节水电解质平衡、控制血糖等治疗。根据病情需要进行禁食或放置胃管。

对照组静脉滴注奥拉西坦注射液(广东世信药业有限公司,国药准字H20050860,规格:5 mL:1 g,生产批号:2017062、20180923、2018113),5 g奥拉西坦注射液加入到250 mL生理盐水中静滴,1次/d。观察组在对照组治疗基础上静脉滴注脑苷肌肽注射液(吉林四环制药有限公司,国药准字H22025048,规格:10 mL,生产批号170421、180515、180904),20 mL加入250 mL生理盐水中静滴,1次/d。两组均连续给药2周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价标准^[5] 治愈:临床症状全部消失,生活自理;显效:临床症状明显改善、生活自理;有效:临床症状部分改善,部分生活自理;无效:临床症状完全无改善,生活完全不能自理。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 脑水肿量和脑血肿量 分别在入院时及治疗结束后,对患者进行脑部CT检查,采用Image Pro Plus图像分析系统定量分析,采用多田公式计算出脑血肿体积和总占位体积,其中A为血肿最大直径,B代表与A垂直的直径,C为血肿层厚。

体积= $\pi/6 \times A \times B \times C$

脑水肿体积=总占位体积-脑血肿体积

1.4.3 神经功能缺损情况^[6] 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者治疗前后的神经功能缺损情况进行评估。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。

1.4.4 运动功能及日常生活能力^[7] 采用Barthel指数(BI)评定量表评估患者治疗前及治疗后的运动功能及日常生活能力。该表包含10个项目,总分100分。评分 ≤ 40 分为重度依赖,41~60分为中度依赖,61~99分为轻度依赖,100分为无需依赖。

1.4.5 神经功能恢复情况^[8] 采用改良Rankin量表(mRS)评估患者治疗前及治疗后的神经功能恢复情况。该量表包含6个等级评分,0为完全无症状,1为虽然有症状但无明显的功能障碍,不影响正常生活和工作,2为轻度残疾,3为中度残疾,4为重度残疾,5为重度残疾。

1.4.6 血清白细胞介素(IL)-6、IL-10、SF及SAA水平 采集患者治疗前及治疗后空腹静脉血10 mL,3 000 r/min离心5 min,取上清液即为血清,采用酶联免疫吸附法分别测定血清炎症因子IL-6和IL-10(DIA-Clone公司试剂盒)、SF(欧德蒙生物公司试剂盒)及SAA(上海奥普生物SAA定量试剂盒)水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4.7 不良反应 记录患者治疗过程中不良反应发生情况。

1.5 统计学分析

本研究所有数据录入SPSS 22.0进行统计分析。计数资料以百分比表示,统计比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较进行 t 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方案将患者分为对照组和观察组,每组各74例。对照组男性50例,女性24例;年龄46~83岁,平均年龄(65.18 $\pm$ 6.88)岁;收缩压为(183.45 $\pm$ 11.21) mm Hg,舒张压为(91.11 $\pm$ 5.26) mm Hg;出血量为(38.73 $\pm$ 4.82) mL;出血部位在基底节30例、脑室内16例、脑叶内12例、丘脑11例、其他部位5例。观察组男性47例,女性27例;年龄47~81岁,平均年龄(64.37 $\pm$ 6.21)岁;收缩压为(182.79 $\pm$ 12.15) mm Hg,舒张压为(92.84 $\pm$ 5.88) mm Hg;出血量为(39.12 $\pm$ 5.18) mL;出血部位在基底节29例、脑室内18例、脑叶内10例、丘脑13例、其他部位4例。两组患者入院时临床资料之间差异均无显著性差异,具有可比性。所有患者或家属对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为89.19%,显著高于对照组的75.68%($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组脑血肿量和脑水肿量比较

治疗后,两组脑血肿量和脑水肿量显著降低($P < 0.05$),且观察组均显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	74	3	24	29	18	75.68
观察	74	7	45	14	8	89.19*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组脑血肿量和脑水肿量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the amount of cerebral hematoma and cerebral edema between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	脑血肿量/mL		脑水肿量/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	74	20.42 $\pm$ 4.15	12.45 $\pm$ 2.64*	23.19 $\pm$ 4.11	14.65 $\pm$ 2.69*
观察	74	20.16 $\pm$ 3.97	9.18 $\pm$ 2.06**	23.41 $\pm$ 4.25	10.33 $\pm$ 2.54**

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

2.4 两组NIHSS、BI及mRS评分比较

治疗后,两组NIHSS、mRS评分显著降低,BI评分显著增加($P<0.05$);且观察组NIHSS、mRS评分显著低于对照组,BI评分显著高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.5 两组血清IL-6、IL-10、SF及SAA水平比较

治疗后,两组血清IL-6、SF及SAA水平均显著降低,IL-10水平显著增加($P<0.05$);且观察组血清

IL-6、SF及SAA水平显著低于对照组,IL-10水平显著高于对照组($P<0.05$),见表4。

2.6 两组不良反应发生情况

治疗期间,两组患者均有恶心、呕吐、消化道出血、头晕、头痛、腹泻等不良反应发生,所有患者不良反应症状均轻微,经对症治疗后好转。两组患者不良反应发生率相当,无显著性差异,见表5。

表3 两组NIHSS、BI及mRS评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of NIHSS, BI and mRS scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	NIHSS评分		BI评分		mRS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	74	14.25±3.41	11.33±2.18*	52.75±11.42	63.42±14.53*	2.75±0.88	1.97±0.55*
观察	74	14.15±3.26	9.24±2.16* [#]	52.68±10.17	69.65±15.78* [#]	2.86±0.84	1.65±0.42* [#]

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4 两组血清IL-6、IL-10及SF、SAA水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum IL-6, IL-10, SF, and SAA levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	SF/(pg·mL ⁻¹)	SAA/(mg·L ⁻¹)
对照	74	治疗前	84.69±21.36	12.65±3.02	165.22±22.64	85.26±15.82
		治疗后	41.18±8.75*	18.15±5.36*	137.84±21.29*	38.64±7.55*
观察	74	治疗前	85.45±20.71	12.13±3.65	164.18±20.85	86.77±15.42
		治疗后	35.12±8.64* [#]	21.42±4.69* [#]	125.47±20.68* [#]	27.39±7.12* [#]

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 两组患者不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	消化道出血/例	头晕/例	头痛/例	腹泻/例	发生率/%
观察	74	4	2	13	15	4	51.35
对照	74	5	2	14	13	5	52.70

3 讨论

急性脑出血是神经科常见急重症,发病率高,致残率和致死率高。常用的治疗方法包括内科保守治疗和外科手术治疗。外科手术治疗受手术指征的影响应用有限,通常用于脑部浅表出血,且出血量大,患者已有中度意识障碍且逐渐加重,应行手术切开引流血肿以降低颅内压,缓解神经压迫。但脑组织深部出血、淀粉样血管病引起的出血则不宜进行手术治疗,可采用内科保守治疗。内科治疗通常针对症状采取止血、脱水、保护神经等治疗方法。由于急性脑出血的致残率高,多数患者会遗留运动、认知及言语等神经功能障碍,因此在急性脑损伤的治疗过程中,在消除原发病灶的同时,对神

经功能的恢复和保护治疗尤其重要。

奥拉西坦是一种常用的神经营养和保护药物,属于γ-氨基丁酸衍生物,奥拉西坦的安全性高,极少产生不良反应,对其他系统无明显影响。研究表明,奥拉西坦可能通过以下机制发挥神经保护作用:(1)促进磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺合成,增加ATP生成,为蛋白质和核酸合成提供能量,促进细胞恢复;(2)通过激活糖酵解途径提高葡萄糖利用率,改善能量代谢;(3)促进谷氨酸受体代谢,提高神经传递功能,改善患者认知和日常活动能力^[9-10]。脑苷肌肽是由多肽和神经节苷脂组成的复方制剂。脑苷肌肽中的神经节苷脂能够直接作用于中枢神经系统,通过以下机制促进神经系统的恢复和生

长^[11]:(1)通过激活细胞膜ATP酶活性,逆浓度转运细胞内积聚的钠离子和钙离子,降低细胞内钠离子和钙离子浓度,恢复细胞内外正常的离子平衡,从而减轻脑组织水肿,降低颅内压;(2)通过拮抗兴奋性氨基酸,降低其对神经细胞的毒性作用。此外,多肽是神经细胞的物质基础,且参与了神经递质的生成。脑苷肌肽中的多肽还能够通过促进血红蛋白变构提高载氧量,促进有氧代谢从而消除酸中毒。脑苷肌肽注射液能够通过多环节作用来保护神经细胞,促进受损神经细胞的修复和再生^[4]。本研究结果表明,脑苷肌肽联合奥拉西坦治疗急性脑出血的临床总有效率显著高于单用奥拉西坦治疗,观察组患者治疗后的脑血肿和脑水肿量显著低于对照组,证实联合治疗具有明显的临床优势。NIHSS、BI及mRS评分显示,观察组患者的各项评分均显著优于对照组,患者的神经功能和日常生活能力改善更加明显。表明脑苷肌肽联合奥拉西坦可从多环节发挥协同的治疗作用,能够更好地促进神经细胞的功能恢复。

脑出血后可继发周围组织水肿、氧化应激、炎症反应、代谢紊乱,从而造成神经细胞的严重损伤。脑出血发生后血红蛋白可被分解为铁离子和胆绿素,SF是血红蛋白降解后的产物,能够介导细胞氧化损伤,在脑出血后神经功能损伤中发挥重要作用^[12]。朱咏新等^[13]研究了铁超载与脑出血后损伤的相关性,发现血清铁蛋白能够介导自由基生成和细胞氧化损伤,参与脑出血后的神经损伤,具有神经毒性,同时与脑出血后继发性脑水肿和水肿体积密切相关,对于患者的预后具有重要的预测价值。脑出血后继发的非细菌性炎症反应是造成神经功能损伤的另一重要病理机制,SAA是一种十分敏感的急性时相反应蛋白,由肝细胞合成,在炎症状态下浓度会急剧增加,SF和SAA与脑出血后神经功能损伤的严重程度密切相关^[14]。研究表明,脑出血急性期常继发性炎症反应,炎症反应在脑出血神经损伤中扮演了重要角色,是脑水肿和神经细胞损伤的重要诱因。炎症反应导致多种炎症因子过表达,其中IL-6和IL-10是2种有广泛生物活性的细胞因子。低浓度的IL-6可参与神经细胞修复等生理活动,但高浓度的IL-6则会对神经细胞造成损伤。IL-10被多数学者认为是一种强力的免疫和炎症抑制因子,在多个环节对炎症进程发挥抑制作用,是维持细胞因子平衡的重要调节因子^[15]。本研究结果发现,治疗后,两组患者血清IL-6、SF、SAA水平均显著降

低,IL-10水平显著增加,且观察组明显由于对照组。

综上所述,奥拉西坦联合脑苷肌肽对急性脑出血患者治疗效果较好,能够显著降低血清SF及SAA水平,减轻炎症反应,保护和修复神经损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 葛小金,毛西京,黄园园,等.脑出血危险因素的研究进展[J].中国老年学杂志,2018,38(4):1017-1019.
Ge X J, Mao J X, Huang Y Y, et al. Research progress on risk factors of intracerebral hemorrhage [J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(4): 1017-1019.
- [2] 郭芳含,钟 镒,陈洪苹,等.急诊脑出血内科管理的研究进展[J].卒中与神经疾病,2019,26(4):490-492,498.
Guo F H, Zhong D, Chen H P, et al. Research progress in medical management of emergency cerebral hemorrhage [J]. Stroke Nerv Dis, 2019, 26(4): 490-492, 498.
- [3] 卜晓刚,胡艳芹,高玲霞,等.奥拉西坦治疗高血压脑出血临床效果[J].解放军医药杂志,2019,31(1):71-73.
Pu X G, Hu Y Q, Gao L X, et al. Clinical effect of oxiracetam in treatment of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Med Pharm J Chin PLA, 2019, 31(1): 71-73.
- [4] 刘玉娟,房 卫,孙建忠.吡拉西坦联合脑苷肌肽治疗急性脑出血伴脑水肿疗效观察[J].海南医学,2019,30(7):839-842.
Liu Y J, Fang W, Sun J Z. Curative effect of piracetam combined with cattle encephalon glycoside and ignotin injection in the treatment of acute cerebral hemorrhage with cerebral edema [J]. Hainan Med, 2019, 30(7): 839-842.
- [5] 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.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.
Chinese Neurology Association, Cerebrovascular Division, Chinese Neurology Association. Guidelines for diagnosis and treatment of cerebral hemorrhage in China (2014) [J]. Chin J Neurol, 2015, 48(6): 435-444.
- [6] Dunning K R. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* [M]. New York: Springer New York, 2011: 1714-1715.
- [7] Mohanty C S, Ray S, Singhal A. Relationship between barthel index (BI) and the modified rankin scale (mRS) score in assessing functional outcome in acute ischemic stroke [J]. J Mar Med Soc, 2016, 18(2): 37-43.
- [8] 赵晓晶,李群喜,张 丽,等.八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值[J].临床神经病学杂志,2014,27(3):172-175.
Zhao X J, Li Q X, Zhang L, et al. Predictive value of

- eight rating scales in recent death for patients with acute ischemic stroke [J]. J Clin Neurol, 2014, 27(3): 172-175.
- [9] Yao X L, Yao Z H, Li L, et al. Oxiracetam can improve cognitive impairment after chronic cerebral hypoperfusion in rats [J]. Psychiatry Res, 2016, 246: 284-292.
- [10] 赵 军, 吴胜波, 陆青春. 银杏叶提取物注射液联合奥拉西坦治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8): 2326-2329.
- Zhao J, Wu S B, Lu Q C. Clinical study on Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with oxiracetam in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2019, 34(8): 2326-2329.
- [11] Sasaki N, Toyoda M. Vascular diseases and gangliosides [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(24): 6362.
- [12] 刘雅芳, 戴 军, 石云琼, 等. 血清铁蛋白、S100B及神经特异性烯醇化酶在高血压脑出血患者血清中的表达及意义 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(2): 158-161.
- Liu Y F, Dai J, Shi Y Q, et al. Expression and significance of serum ferritin, S100B and neuro-specific enolase in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Chin J Clin, 2018, 46(2): 158-161.
- [13] 朱咏新, 刘晓红, 闫 夏, 等. 铁超载与脑出血后脑损伤的相关性 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2014, 14(3): 236-239.
- Zhu Y X, Liu X H, Yan X, et al. Clinical study on association between iron overloading and brain damage after intracerebral hemorrhage [J]. Nerv Dis Ment Hyg, 2014, 14(3): 236-239.
- [14] 郑文惠, 李 倩, 张 磊, 等. 血清淀粉样蛋白A与急性脑梗死关系的Meta分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(8): 684-687.
- Zhang W H, Li Q, Zhang L, et al. The relationship between serum amyloid protein A and acute ischemic stroke: A meta-analysis [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2019, 36(8): 684-687.
- [15] 李小兵, 吴裕臣, 洪道俊, 等. 脑出血患者血肿周围水肿与血清中炎症因子变化的关系 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2009, 26(1): 34-36.
- Li X B, Wu Y C, Hong D J, et al. Relationship between brain edema around hematoma and the changes of serum inflammatory cytokines in patients with intracerebral hemorrhage [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2009, 26(1): 34-36.

[责任编辑 高 源]