

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170809.023

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170809.1118.046.html>

神经节苷脂联合高压氧对脑梗死介入术后神经功能康复及氧化应激损伤的影响

王海滨

(四川省资阳市第一人民医院神经内科, 四川 资阳 641300)

[摘要] **目的:**探讨神经节苷脂联合高压氧对脑梗死介入术后神经功能康复及氧化应激损伤的影响。**方法:**收集在本院接受介入治疗的脑梗死患者 120 例,随机分为对照组及观察组各 60 例。对照组接受介入后高压氧治疗,观察组接受介入后神经节苷脂联合高压氧治疗。对比两组患者治疗前后血清中神经营养指标、神经损伤指标、氧化应激指标含量的差异。**结果:**干预前,两组血清中神经营养指标、神经损伤指标、氧化应激指标含量的差异无统计学意义($P>0.05$)。干预后,观察组血清中神经营养指标 BDNF、NT-3 的含量高于对照组;血清中神经损伤指标 S100B、NGB、NSE、GFAP 的含量低于对照组;血清中氧化指标 MDA、MPO、LPO 的含量低于对照组患者,抗氧化指标 SOD、GSH-Px、CAT、TAC 的含量高于对照组($P<0.05$)。**结论:**神经节苷脂联合高压氧用于脑梗死介入术后患者的治疗,有助于加速其神经功能康复,同时减轻全身炎症反应。

[关键词] 脑梗死;介入;神经节苷脂;高压氧

[中图分类号] R743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)14-2002-04

Effect of gangliosides combined with hyperbaric oxygenation on neural functional recovery and oxidative stress injury after cerebral infarction intervention

WANG Hai-bin

(Neurology Department, The First People's Hospital of Ziyang, Ziyang 641300, China)

[Foundation Project]: This study was supported by Science and Technology Department of Sichuan Province (Grant No.: 2017SZ0007)

[Author]: WANG Hai-bin (1983-), Male, Yutian Heibei, M.B., Attending Physician, Tel: 15182182536, E-mail: wenzhang0722@126.com.

Received: 2017-06-21 Revised: 2017-06-30

JHMC, 2017; 23(14): 2002-2005

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective:** To explore the effect of gangliosides combined with hyperbaric oxygenation on neural functional recovery and oxidative stress injury after cerebral infarction intervention. **Methods:** A total of 120 patients with cerebral infarction who received interventional therapy in our hospital between August 2013 and February 2016 were collected and divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. The patients in control group received hyperbaric oxygenation after intervention, while those who were in observation group received gangliosides combined with hyperbaric oxygenation after intervention. The differences in serum levels of neurotrophin indexes, nerve injury indexes and oxidative stress indexes were compared between two groups of patients before and after treatment. **Results:** Before intervention, the differences in serum levels of neurotrophin indexes, nerve injury indexes and oxidative stress indexes were not statistically significant between two groups of patients ($P>0.05$). After intervention, serum neurotrophin indexes BDNF and NT-3 levels in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$); serum nerve injury indexes S100B, NGB, NSE and GFAP levels were significantly lower than those in control group ($P<0.05$); serum oxidative indexes MDA, MPO and LPO levels were significantly lower than those in control group while antioxidant indexes SOD, GSH-Px, CAT and TAC levels were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Gangliosides combined with hyperbaric oxygenation for

[基金项目] 四川省科技厅基金项目(2017SZ0007)

[作者简介] 王海滨(1983-),男,河北玉田人,本科,主治医师,电话: 15182182536, E-mail: wenzhang0722@126.com.

[收稿日期] 2017-06-21 [修回日期] 2017-06-30 网络出版时间: 2017-08-09 11:18:40

patients with cerebral infarction after interventional therapy helps speed up neural functional recovery and also reduce systemic inflammatory response.

[KEY WORDS] Cerebral infarction; Intervention; Gangliosides; Hyperbaric oxygen

急性脑梗死由多种因素所致短时间内脑血管腔狭窄或者闭塞所致,可引起相应供血区域脑组织缺血缺氧性损伤,严重者可导致神经元不可逆性凋亡及永久性神经功能缺失^[1,2]。脑血管血栓形成、脑血流循环受阻,导致常规静脉治疗难以达到有效溶栓作用,故目前介入溶栓成为急性脑梗死治疗的常用方法之一^[3,4]。溶栓后的缺血再灌注损伤成为神经功能损伤的主要原因,如何有效保护介入后脑功能也成为目前临床研究的重点。高压氧是治疗缺血性脑梗死的常用方法,可刺激缺血处神经元细胞恢复正常功能,但是单纯高压氧治疗在提升患者脑功能方面的作用存在一定局限性。神经节苷脂是维持神经元细胞膜稳定性的重要物质,目前较多学者推荐加入外源性神经节苷脂以优化神经元功能,有望成为临床急性脑梗死治疗的有效辅助方式^[5,6]。本次研究在介入术后,将神经节苷脂联合高压氧加入脑梗死患者的治疗,从神经功能康复、氧化应激损伤等方面探讨其具体的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013年8月~2016年2月在四川省资阳市第一人民医院接受介入治疗的脑梗死患者120例,患者家属知情同意,经随机数表法分为对照组及观察组各60例,对照组中男性31例,女性29例,年龄47~73岁;观察组中男性32例,女性28例,年龄49~76岁。两组患者基本资料分布相似($P > 0.05$),研究经四川省资阳市第一人民医院伦理委员会批准。

1.2 入组及排除标准

入组标准:(1)头颅核磁共振确诊脑梗死;(2)发病至入院时间间隔 ≤ 6 h;(3)治疗后存活。排除标准:(1)既往脑梗死、脑出血、脑外伤病史;(2)合并脑血管畸形、阿尔兹海默症、帕金森病等神经疾患;(3)合并全身感染性疾病。

1.3 治疗方法

对照组患者接受介入术后高压氧治疗,具体如下:患者采用面罩吸氧,设置压力为0.1~0.2 MPa,加压15 min并分3个时段稳压吸氧各20 min,单次稳压吸氧后休息5 min、减压15 min,三次吸氧共计100 min。1次/d,连续治疗10 d。观察组患者在介入术后接受神经节苷脂联合高压氧,具体如下:高压氧治疗方法同对照组患者,与此同时静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字H20046213),40 mg加入生理盐水250 mL中混匀,1次/d,连续14d。

1.4 神经功能指标

治疗前后,各抽取两组患者的肘静脉血3.0 mL,抗凝后低速离心取上清液,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定其中神经营养指标脑源性神经营养因子(BDNF)、神经营养因子3(NT-3)的含量,测定神经损伤指标S100B蛋白(S100B)、脑

红蛋白(NGB)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)的含量。

1.5 氧化应激指标

治疗前后,获取两组患者的外周血血清,采用ELISA检测其中氧化应激指标的含量,包括氧化指标丙二醛(MDA)、髓过氧化物酶(MPO)、脂质过氧化产物(LPO),抗氧化指标超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、总抗氧化能力(TAC)。

1.6 统计学处理

所有数据采用SPSS21.0统计软件对数据进行分析处理,神经保护指标、神经损伤指标、氧化应激指标等计量资料以均数±标准差表示,比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经营养指标

两组患者血清中BDNF、NT-3的含量在治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);经过治疗,两组患者血清中BDNF、NT-3的含量均有提高,且观察组患者血清中BDNF、NT-3的含量高于对照组患者($P < 0.05$)。见表1。

表1 神经营养指标含量的比较($\mu\text{g/L}$, $n = 60$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BDNF	NT-3
对照组	治疗前	21.37±2.88	3.28±0.39
	治疗后	30.68±3.52*	4.71±0.52*
观察组	治疗前	21.64±2.79	3.26±0.37
	治疗后	41.37±4.96*#	5.88±0.73*#

注:与组内治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 神经损伤指标

两组血清中S100B、NGB、NSE、GFAP的含量在治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);经过治疗,两组血清中S100B、NGB、NSE、GFAP的含量均降低,且观察组血清中S100B、NGB、NSE、GFAP的含量低于对照组患者($P < 0.05$)。见表2。

表2 神经损伤指标含量的比较($n = 60$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	S100B (pg/mL)	NGB (pg/mL)	NSE (ng/mL)	GFAP (pg/mL)
对照组	治疗前	1.26±0.18	231.84±27.95	28.94±3.37	23.71±2.69
	治疗后	0.89±0.09*	129.37±15.88*	17.63±2.18*	16.53±2.11*
观察组	治疗前	1.24±0.17	230.66±28.61	28.65±3.19	23.52±2.58
	治疗后	0.47±0.06*#	71.64±8.09*#	11.57±1.94*#	9.73±1.04*#

注:与组内治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 氧化应激指标

两组血清中MDA、MPO、LPO、SOD、GSH-Px、CAT、TAC的含量在治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);经过治疗,两组血清中氧化指标MDA、MPO、LPO的含量均降低,抗氧化指标SOD、GSH-Px、CAT、TAC的含量均有提高,且

观察组患者血清中氧化指标 MDA、MPO、LPO 的含量低于对照组,抗氧化指标 SOD、GSH-Px、CAT、TAC 的含量高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 氧化指标含量的比较($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	MDA (nmol/mL)	MPO (mg/L)	LPO (μ mol/L)
对照组	治疗前	3.82 \pm 0.47	1.67 \pm 0.25	5.49 \pm 0.62
	治疗后	3.17 \pm 0.34*	1.35 \pm 0.16*	4.17 \pm 0.48*
观察组	治疗前	3.86 \pm 0.45	1.69 \pm 0.23	5.43 \pm 0.59
	治疗后	2.41 \pm 0.28*#	1.12 \pm 0.14*#	3.27 \pm 0.38*#

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表 4 抗氧化指标含量的比较($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD (U/mL)	GSH-Px (U/mL)	CAT (U/mL)	TAC (U/mL)
对照组	治疗前	13.28 \pm 1.95	25.62 \pm 3.59	11.28 \pm 1.45	3.42 \pm 0.41
	治疗后	16.34 \pm 2.07*	34.42 \pm 5.41*	15.48 \pm 2.03*	4.18 \pm 0.47*
观察组	治疗前	13.41 \pm 1.84	25.24 \pm 3.77	11.83 \pm 1.77	3.44 \pm 0.38
	治疗后	21.73 \pm 2.85*#	59.62 \pm 8.39*#	23.21 \pm 3.59*#	5.37 \pm 0.62*#

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

3 讨论

介入溶栓治疗是时间窗内急性脑梗死患者治疗的最可靠方式之一,可有效再通梗死血管并恢复缺血灶血供,但存在再通后神经组织缺血再灌注损伤的问题。脑组织缺血再灌注发生时,突然增加的灌注氧可导致大量氧自由基产生,导致细胞膜上的不饱和脂肪酸发生氧化反应,磷脂降解变性,最终出现细胞坏死^[7,8]。如何减轻介入术后脑组织的缺血再灌注损伤、积极保护神经功能,是目前临床研究的重点及难点。

高压氧是急性脑梗死术后应用最多的辅助治疗方式,已经被证实具有减轻局部脑水肿、降低颅内压、刺激网状上行激活系统等作用,具体机制与其增加氧化代谢、降低酸性代谢产物形成、强化吞噬细胞作用等直接相关。高压氧恢复脑功能的作用已经被肯定,但是单独高压氧治疗在脑功能保护中的局限性也有目共睹,故较多学者推荐加入其他辅助治疗手段以提升整体疗效。内源性神经节苷脂是人体细胞膜的组成成分,担负着维持神经细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性的作用,在脑梗死患者中神经节苷脂含量下降,是导致神经元损伤的重要原因^[9,10]。鉴于内源性神经节苷脂的重要作用,添加外源性神经节苷脂成为优化神经功能的可靠方式。

本次研究在介入术后高压氧治疗的基础上,添加外源性神经节苷脂,从神经功能、氧化应激等方面探讨其应用价值。BDNF、NT-3 均是具有神经营养作用的因子,有助于损伤的髓鞘再生、神经元功能修

复等,BDNF、NT-3 含量与患者的预后密切相关^[11]。本次研究对比两组患者的血清 BDNF、NT-3 含量差异,发现:与治疗前比较,两组患者血清中 BDNF、NT-3 的含量均提升,说明两种治疗均有效;进一步与对照组比较,观察组患者治疗后血清中 BDNF、NT-3 的含量较高,说明在高压氧治疗的基础上加入外源性神经节苷脂,可进一步增加神经营养因子含量、加速神经修复,是患者神经功能优化的重要标志。

神经损伤发生后,多种特异性表达于神经组织中的分子可异常出现于循环血中,可用于量化判断神经损伤程度。S100B 在多种神经系统疾病中发现其特异性高表达,通过招募细胞炎症介质的方式来发挥细胞外信号调节作用^[12]。NGB 是携氧球蛋白家族的成员,高表达于脑组织且有极高的氧亲和力,离体实验发现缺陷缺氧条件下脑组织中 NGB 表达上调^[12]。NSE、GFAP 特异性表达于神经髓鞘组织中,在神经损伤后早期释放进入胞外,并透过损伤的血脑屏障进入外周血,其含量与神经损伤程度一致^[13,14]。本次研究对比两组患者血清中上述神经损伤指标含量的差异,发现:与治疗前比较,两组患者血清中 S100B、NGB、NSE、GFAP 的含量均降低;与对照组比较,观察组患者治疗后血清中 S100B、NGB、NSE、GFAP 的含量较低,证实添加外源性神经节苷脂可有效减轻神经损伤程度。外源性神经节苷脂可透过血脑屏障并嵌入受损部位神经元细胞中,发挥稳定细胞膜、抑制钙离子内流、减少神经细胞内含水量、阻断兴奋性氨基酸的神经毒性等作用,这也是其抑制进一步神经损害、保护神经功能作用实现的核心机制。缺血再灌注损伤的核心机制是局部脑组织及全身氧化应激反应,大量氧化代谢产物的蓄积及对神经元结构的破坏,以及抗氧化系统功能的抑制,均导致直接的神经元功能障碍及进一步的神经功能损伤^[15,16]。MDA、MPO、LPO 均属于氧化代谢产物,具有强烈的氧化破坏作用;SOD、GSH-Px、CAT 是典型的抗氧化物质,可中和过度产生的氧自由基并减轻氧化损伤,TAC 则代表机体总的抗氧化能力^[17,18]。本次研究对比两组患者治疗前后血清中氧化应激指标含量的差异,发现:与治疗前比较,两组患者血清中氧化指标 MDA、MPO、LPO 的含量较低,抗氧化指标 SOD、GSH-Px、CAT、TAC 的含量较高;进一步与对照组比较,观察组患者治疗后血清中氧化指标 MDA、MPO、LPO 的含量较低,抗氧化指标 SOD、GSH-Px、CAT、TAC 的含量较高,证实添加外源性神经节苷脂可有

效抑制机体氧化应激反应,这也是其发挥神经保护作用的重要机制之一。

脑梗死介入术后,采用神经节苷脂联合高压氧辅助治疗,可有效发挥神经保护作用,同时积极改善神经组织的氧化应激损伤,有望成为远期优化急性脑梗死患者治疗结局的重要方式,值得在日后临床实践中推广应用。

参考文献

- 1 Ma LL, Song L, Yu XD, et al. The clinical study on the treatment for acute cerebral infarction by intra-arterial thrombolysis combined with mild hypothermia [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(8): 1999-2006.
- 2 Bong JB, Kang HG, Choo IS. Acute cerebral infarction after pyrethroid ingestion [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(3): 510-511.
- 3 韦玉鲁. 康复治疗介入时机对脑梗死偏瘫病人康复效果的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(18): 2112-2115.
- 4 卓严光. 脑梗死介入溶栓治疗的疗效及安全性分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(3): 112-115.
- 5 Sibille E, Berdeaux O, Martine L, et al. Ganglioside Profiling of the Human Retina: Comparison with Other Ocular Structures, Brain and Plasma Reveals Tissue Specificities [J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0168794.
- 6 Lama G, Mangiola A, Proietti G, et al. Progenitor/Stem Cell Markers in Brain Adjacent to Glioblastoma: GD3 Ganglioside and NG2 Proteoglycan Expression [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2016, 75(2): 134-147.
- 7 Liu JJ, Pan SY. Protective effects of estrogen combined with sevoflurane in an experimental model of cerebral infarction and focal cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(9): 1839-1844.
- 8 Cheng CY, Tang NY, Kao ST, et al. Ferulic Acid Administered at Various Time Points Protects against Cerebral Infarction by Activating p38 MAPK/p90RSK/CREB/Bcl-2 Anti-Apoptotic Signaling in the Subacute Phase of Cerebral Ischemia-

- Reperfusion Injury in Rats [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155748.
- 9 白龙梅,曹勇军,朱伟,等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂联合高压氧治疗急性脑梗死的临床疗效 [J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(4): 255-258.
- 10 王以翠. 神经节苷脂对超急性期脑梗死患者脑缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2015, 41(5): 17-20.
- 11 Zhang Y, Qiu B, Wang J, et al. Effects of BDNF-Transfected BMSCs on Neural Functional Recovery and Synaptophysin Expression in Rats with Cerebral Infarction [J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(5): 3813-3824.
- 12 Yang Y, Liu H, Ma L, et al. Sudden cerebral infarction after interventional vertebral artery embolism for vertebral artery injury during removal of C1-C2 pedicle screw fixation: a case report [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9): 16803-16807.
- 13 Huang YH, Xia ZX, Wei W, et al. The impact of leucoaraiosis on neurological function recovery in elderly patients with acute cerebral infarction: Clinical study involving 279 Chinese patients [J]. *J Int Med Res*, 2014, 42(3): 857-862.
- 14 Zhao L, Zhai Z, Hou W. Analysis of Carotid color ultrasonography and high sensitive C-reactive protein in patients with atherosclerotic cerebral infarction [J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(4): 931-934.
- 15 卢琴,熊金芳,郭珍立. 丹红注射液对急性脑梗死患者临床疗效及氧化应激 NIHSS 评分影响研究 [J]. *陕西中医*, 2017, 38(1): 16-19.
- 16 卢丹丹,王佩,万莉,等. 脑梗死患者尿酸、氧化应激水平与早期病情进展关系及普罗布考干预作用研究 [J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(1): 56-59.
- 17 Qu ZS, Zhang QD, Li L. Impact of low-dose urokinase in peritoneal dialysis on serum oxidative stress, nitric oxide and endothelin in cerebral infarction complicated with uremia [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(1): 1333-1341.
- 18 Son JW, Choi H, Yoo A, et al. Activation of the phosphatidylinositol 3-kinase pathway plays important roles in reduction of cerebral infarction by cilnidipine [J]. *J Neurochem*, 2015, 135(1): 186-193.

(上接第 2001 页)

- 13 Zhang WT, Wang YF. Efficacy of methylphenidate for the treatment of mental sequelae after traumatic brain injury [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(25): e6960.
- 14 Hamed SA. Brain injury with diabetes mellitus: evidence, mechanisms and treatment implications [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2017, 10(4): 409-428.
- 15 Jin P, Zhu L, Zhang J, et al. A correlation study of the expres-

- sion of resistin and glycometabolism in muscle tissue after traumatic brain injury in rats [J]. *Chin J Traumatol*, 2014, 17(3): 125-129.
- 16 Pepping JK, Otvos L Jr, Surmacz E, et al. Designer adiponectin receptor agonist stabilizes metabolic function and prevents brain injury caused by HIV protease inhibitors [J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2014, 9(3): 388-398.

是具有神经营养作用的蛋白质,生理状态下在人体神经系统广泛表达,通过增加抗凋亡蛋白基因表达来促进神经细胞生存。GDNF 来源于神经胶质细胞,其高表达有助于神经胶质细胞的营养及存活^[11,12]。本次研究发现:与干预前比较,两组患者干预后血清中 BDNF、GDNF 的含量较高;进一步与对照组比较,观察组患者干预后血清中 BDNF、GDNF 的含量较高,证实康复训练联合神经营养治疗可增加神经营养因子的含量,进一步促使神经营养/神经损伤平衡向神经细胞康复方向漂移。多种神经递质参与了神经损伤、神经修复过程,其中神经损伤发生后早期兴奋性氨基酸 Glu、Asp 的表达量即刻大幅增加,具有强烈的神经毒性,可进一步加剧神经损伤发生^[13,14];GABA、Gly 属于抑制性氨基酸,生理状态下与兴奋性氨基酸的表达量处于动态平衡,其表达减少可减轻对兴奋性氨基酸的抑制作用及对神经元的保护作用^[15,16]。本次研究对比两组患者血清兴奋性/抑制性氨基酸表达量的差异,发现:与干预前比较,两组患者血清中兴奋性氨基酸 Glu、Asp 的含量较低,抑制性氨基酸 GABA、Gly 的含量较高;进一步与对照组比较,观察组患者干预后血清中兴奋性氨基酸 Glu、Asp 的含量较低,抑制性氨基酸 GABA、Gly 的含量较高,证实康复训练联合神经营养治疗可有效均衡氨基酸类神经递质的表达,减少神经损伤。

脑损伤及手术后缺血再灌注损伤过程,均有氧化应激反应的参与,换言之患者脑局部及全身氧化应激反应程度与病情严重程度、治疗预后均密切相关^[17]。SOD、CAT 是具有抗氧化作用的因子,可中和过量产生的氧自由基及脂质氧化产物,避免组织脏器损伤;MDA 是典型的氧化代谢产物,其含量与机体氧化损伤程度一致^[18]。本次研究对比两组患者干预前后血清中上述氧化应激指标含量的差异,发现:与干预前比较,两组患者干预后血清中 SOD、CAT 的含量较高,MDA 的含量较低;进一步与对照组比较,观察组患者干预后血清中 SOD、CAT 的含量较高,MDA 的含量较低,证实康复训练联合神经营养治疗可有效降低机体氧化应激反应,这也是其减少神经损伤、促进躯体功能恢复的重要机制之一。

脑外伤康复期患者接受康复训练联合神经营养治疗,可有效减少神经损伤、增强神经保护作用,减轻全身氧化应激反应,较单纯神经营养治疗而言,是更为高效合理的康复期治疗方式,值得在日后临床实践中推广应用。

参考文献

- 1 Wang X, Ren X, Wang Y, et al. Traumatic brain injury research and expression of caveolin-1 and its relationship with disease prognosis[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2017, 30(3Suppl): 997-1000.
- 2 van der Naalt J, Timmerman ME, de Koning ME, et al. Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): an observational cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(7): 532-540.
- 3 Edwards CM, Kumar K, Koesarie K, et al. Visual priming enhances the effects of nonspatial cognitive rehabilitation training on spatial learning after experimental traumatic brain injury[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 29(9): 897-906.
- 4 Dams-O'Connor K, Mellick D, Dreer LE, et al. Rehospitalization over 10 years among survivors of TBI: a national institute on disability, independent living, and rehabilitation research traumatic brain injury model systems study[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2017, 32(3): 147-157.
- 5 Imhoff S, Lavallière M, Teasdale N, et al. Driving assessment and rehabilitation using a driving simulator in individuals with traumatic brain injury: A scoping review[J]. *Neuro Rehabilitation*, 2016, 39(2): 239-251.
- 6 Barman A, Chatterjee A, Bhide R. Cognitive impairment and rehabilitation strategies after traumatic brain injury[J]. *Indian J Psychol Med*, 2016, 38(3): 172-181.
- 7 Luaute J, Azouvi P. Behavioral disorders after traumatic brain injury: Why a special issue in the *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*? [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2016, 59(1): 1-2.
- 8 Krohn M, Dreßler J, Bauer M, et al. Immunohistochemical investigation of S100 and NSE in cases of traumatic brain injury and its application for survival time determination[J]. *J Neurotrauma*, 2015, 32(7): 430-440.
- 9 Yawno T, Sabaretnam T, Li J, et al. Human amnion epithelial cells protect against white matter brain injury after repeated endotoxin exposure in the preterm ovine fetus[J]. *Cell Transplant*, 2017, 26(4): 541-553.
- 10 Sun Y, Li T, Xie C, et al. Dichloroacetate treatment improves mitochondrial metabolism and reduces brain injury in neonatal mice[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(22): 31708-31722.
- 11 Wurzelmann M, Romeika J, Sun D. Therapeutic potential of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and a small molecular mimics of BDNF for traumatic brain injury[J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(1): 7-12.
- 12 Narayanan V, Veeramuthu V, Ahmad-Annuar A, et al. Missense mutation of brain derived neurotrophic factor (BDNF) alters neurocognitive performance in patients with mild traumatic brain injury: a longitudinal study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158838.
- 13 Treble-Barna A, Wade SL, Martin LJ, et al. Influence of dopamine-related genes on neurobehavioral recovery after traumatic brain injury during early childhood[J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(11): 1919-1931.
- 14 Edavettal M, Gross BW, Rittenhouse K, et al. An analysis of beta-blocker administration pre-and post-traumatic brain injury with subanalyses for head injury severity and myocardial injury [J]. *Am Surg*, 2016, 82(12): 1203-1208.