

# 神经节苷脂联合丁苯酞治疗急性分水岭脑梗死的临床疗效及其对血液流变学和血清同型半胱氨酸水平的影响研究

唐彦<sup>1</sup>, 张凡<sup>2</sup>, 窦艳霞<sup>2</sup>, 马萍<sup>2</sup>, 纪光<sup>3</sup>

**【摘要】** 目的 观察神经节苷脂联合丁苯酞治疗急性分水岭脑梗死 (ACWI) 的临床疗效, 探讨其对血液流变学、血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的影响。方法 选取 2014 年 1 月—2016 年 8 月保定市第二中心医院收治的 ACWI 患者 80 例, 采用随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 40 例。在常规治疗基础上, 对照组患者予以注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗, 观察组患者在对照组基础上加用丁苯酞软胶囊治疗; 两组患者均连续治疗 2 周。比较两组患者临床疗效, 治疗前后血清神经生长因子 (NGF)、Hcy 水平和血液流变学指标, 治疗前及治疗 1、2 周美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 观察组患者临床疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者血清 NGF、Hcy 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者血清 NGF 水平高于对照组, 血清 Hcy 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血中切黏度、全血高切黏度、红细胞聚集指数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血中切黏度、全血高切黏度、红细胞聚集指数低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 1、2 周观察组患者 NIHSS 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 神经节苷脂联合丁苯酞治疗 ACWI 的临床疗效确切, 可有效改善患者神经功能及血液流变学指标, 降低血清 Hcy 水平, 且安全性较高。

**【关键词】** 脑梗死; 血液流变学; 同型半胱氨酸; 神经节苷脂; 丁苯酞; 治疗结果

**【中图分类号】** R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.03.010

唐彦, 张凡, 窦艳霞, 等. 神经节苷脂联合丁苯酞治疗急性分水岭脑梗死的临床疗效及其对血液流变学和血清同型半胱氨酸水平的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (3): 42-45. [www.syxnf.net]

TANG Y, ZHANG F, DOU Y X, et al. Clinical effect of ganglioside combined with butylphthalide on acute cerebral watershed infarction and the impact on hemorheology and serum homocysteine level [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (3): 42-45.

## Clinical Effect of Ganglioside Combined with Butylphthalide on Acute Cerebral Watershed Infarction and the Impact on Hemorheology and Serum Homocysteine Level TANG Yan<sup>1</sup>, ZHANG Fan<sup>2</sup>, DOU Yan-xia<sup>2</sup>, MA Ping<sup>2</sup>, JI Guang<sup>3</sup>

1. The First Department of Neurology, the Second Central Hospital of Baoding, Baoding 072750, China

2. Department of Neurology, Changzheng Hospital of Langfang, Langfang 065000, China

3. Department of Internal Medicine, Medicine School, Hebei University of Technology, Tianjin 300401, China

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of ganglioside combined with butylphthalide on acute cerebral watershed infarction, to explore the impact on hemorheology and serum homocysteine level. **Methods** A total of 80 patients with acute cerebral watershed infarction were selected in the Second Central Hospital of Baoding from January 2014 to August 2016, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 40 cases. Based on conventional treatment, patients of control group received monosialotetrahexosyl ganglioside sodium for injection, while patients of observation group received monosialotetrahexosyl ganglioside sodium for injection combined with butylphthalide soft capsules; both groups continuously treated for 2 weeks. Clinical effect, serum levels of NGF and homocysteine, index of hemorheology before and after treatment, NIHSS score before treatment, after 1 week and 2 weeks of treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during the treatment. **Results** Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of serum level of NGF or homocysteine was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ); after treatment, serum NGF level of

1. 072750 河北省保定市第二中心医院神经内一科

2. 065000 河北省廊坊市, 河北廊坊长征医院神经内科

3. 300401 天津市, 河北工业大学医学院内科

observation group was statistically significantly higher than that of control group, while serum homocysteine level of observation group was statistically significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of plasma viscosity, whole low - shear blood viscosity, whole middle - shear blood viscosity, whole high - shear blood viscosity or erythrocyte aggregation index was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while plasma viscosity, whole low - shear blood viscosity, whole middle - shear blood viscosity, whole high - shear blood viscosity and erythrocyte aggregation index of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of NIHSS score was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while NIHSS score of observation group was statistically significantly lower than that of control group after 1 week and 2 weeks of treatment, respectively ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during the treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Ganglioside combined with butylphthalide has certain clinical effect in treating acute cerebral watershed infarction, can effectively improve the neurological function, adjust the index of hemorheology, and reduce the serum homocysteine level, with relatively high safety.

**【Key words】** Brain infarction; Hemorheology; Homocysteine; Ganglioside; Butylphthalide; Treatment outcome

分水岭脑梗死 (CWI) 是指发生在两条主要动脉分布区域交界处的脑梗死, 主要位于较大基底核区小动脉供血区或皮质动脉供血区之间的边缘带脑组织, 约占全部脑梗死的 10%。急性分水岭脑梗死 (ACWI) 多见于老年人群, 其致残率、致死率均较高。目前, ACWI 的确切发病机制尚不完全明确, 部分学者认为其可能与血管微栓塞、颈动脉狭窄或闭塞、血管动脉粥样硬化及血流动力学改变等因素有关<sup>[1]</sup>。近年研究表明, 血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平与血管动脉粥样硬化密切相关, 是急性脑梗死的危险因素之一<sup>[2]</sup>。神经节苷脂能促进神经元再生, 具有良好的生物学效应<sup>[3]</sup>。研究表明, 丁苯酞可改善局灶性脑缺血再灌注大鼠的微血管分布、自由基代谢并减轻脑缺血再灌注损伤<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨神经节苷脂联合丁苯酞治疗 ACWI 的临床疗效及其对血液流变学、血清 Hcy 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月—2016 年 8 月保定市第二中心医院收治的 ACWI 患者 80 例, 均符合 ACWI 的诊断标准<sup>[5]</sup>, 经磁共振成像或颅脑 CT 检查确诊。纳入标准: (1) 首次发病; (2) 发病 72 h 内入院; (3) 入院前未接受过抗血小板聚集、降纤、溶栓、抗凝等治疗。排除标准: (1) 存在重度意识障碍或吞咽困难者; (2) 存在颅内占位性病变、脑出血者; (3) 有出血倾向者; (4) 伴有严重心、肝、肾功能障碍或凝血功能障碍者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组与观察组, 每组 40 例。对照组中男 28 例, 女 12 例; 年龄 54~76 岁, 平均年龄 (61.4 ± 9.7) 岁; 病程 4~26 h, 平均病程 (13.6 ± 3.1) h; 梗死类型: 混合型 2 例, 皮质型 5 例, 皮质下型 33 例。观察组中男 27 例, 女 13 例; 年龄 52~78 岁, 平均年龄 (60.7 ± 9.2) 岁; 病程 4~24 h, 平均病程 (13.4 ± 2.7) h; 梗死类型: 混合型 4 例, 皮质型 7 例, 皮质下型 29 例。两组患者性别 ( $\chi^2 = 0.058$ )、年龄 ( $t = -0.331$ )、病程 ( $t = -0.308$ )、梗死类型 ( $\chi^2 = 1.258$ ) 比较, 差异无统

计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经保定市第二中心医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者均予以常规治疗, 包括补液、调整血糖和血压、抗凝、降低颅内压及抗血小板聚集等。在此基础上, 对照组患者予以注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 (黑龙江哈尔滨医大药业有限公司生产, 国药准字 H20083784) 40 mg 加入 0.9% 氯化钠溶液 100 ml 静脉滴注, 1 次/d; 观察组患者在对照组基础上加用了丁苯酞软胶囊 (恩必普药业有限公司生产, 国药准字 H20050139) 口服, 0.2 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

1.3 观察指标 比较两组患者临床疗效, 治疗前后血清神经生长因子 (NGF)、Hcy 水平和血液流变学指标, 治疗前及治疗 1、2 周美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。(1) 临床疗效: 依据 NIHSS 评分判定临床疗效<sup>[6]</sup>, 基本治愈: NIHSS 评分较治疗前减少 > 90%, 且肌力恢复至 5 级, 无残疾; 显著进步: NIHSS 评分较治疗前减少 46%~90%, 且肌力恢复至 4 级; 进步: NIHSS 评分较治疗前减少 18%~45%, 且肌力恢复至 2~3 级; 无效: NIHSS 评分较治疗前减少 < 18% 或出现加重, 且肌力无变化。(2) 血清 NGF、Hcy 水平: 分别于治疗前后采集患者静脉血 5 ml, 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定血清 NGF 水平, 采用循环酶法测定血清 Hcy 水平。(3) 血液流变学指标: 采用全自动血流变测试仪测定血浆黏度、全血低切黏度、全血中切黏度、全血高切黏度及红细胞聚集指数。(4) NIHSS 评分共包括 15 项内容, 其中意识水平、视野、语言、面瘫、构音障碍计 0~3 分, 意识水平提问、意识水平指令、凝视、共济失调、感觉、忽视症计 0~2 分, 左上肢运动、右上肢运动、左下肢运动、右下肢运动计 0~4 分 (9 分者不纳入总分), NIHSS 评分越高表示患者神经功能缺损程度越严重。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 等级资料采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $u = 2.498, P < 0.05$ , 见表1)。

2.2 血清 NGF、Hcy 水平 治疗前两组患者血清 NGF、Hcy 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者血清 NGF 水平高于对照组, 血清 Hcy 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表2)。

表1 两组患者临床疗效比较 (例)

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	基本治愈	显著进步	进步	无效
对照组	40	5	12	10	13
观察组	40	9	20	6	5

表2 两组患者治疗前后血清 NGF、Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum levels of NGF and Hcy between the two groups before and after treatment

组别	例数	NGF (ng/L)		Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	
		治疗前	治疗2周	治疗前	治疗2周
对照组	40	105.62 ± 19.46	122.53 ± 18.06	15.72 ± 1.43	14.16 ± 1.59
观察组	40	107.23 ± 16.81	151.34 ± 17.28	16.12 ± 1.67	10.79 ± 1.94
<i>t</i> 值		0.396	7.290	1.151	-8.497
<i>P</i> 值		0.693	<0.001	0.253	<0.001

注: NGF = 神经生长因子, Hcy = 同型半胱氨酸

2.3 血液流变学指标 治疗前两组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血中切黏度、全血高切黏度、红细胞聚集指数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血中切黏度、全血高切黏度、红细胞聚集指数低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表3)。

2.4 NIHSS 评分 治疗前两组患者 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗1、2周观察组患者 NIHSS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表4)。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of index of hemorheology between the two groups before and after treatment

组别	例数	血浆黏度 (mPa·s)		全血低切黏度 (mPa·s)		全血中切黏度 (mPa·s)		全血高切黏度 (mPa·s)		红细胞聚集指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.83 ± 0.62	1.53 ± 0.37	11.67 ± 2.74	9.61 ± 1.53	6.35 ± 0.81	5.19 ± 0.64	4.92 ± 1.21	4.27 ± 0.89	3.32 ± 0.48	2.76 ± 0.43
观察组	40	1.86 ± 0.51	1.22 ± 0.39	11.73 ± 2.84	8.16 ± 1.14	6.39 ± 0.78	4.52 ± 0.45	4.98 ± 1.27	3.85 ± 0.79	3.35 ± 0.52	2.18 ± 0.35
<i>t</i> 值		0.264	-4.077	0.107	-5.374	0.251	-6.055	0.242	-2.495	0.300	-7.397
<i>P</i> 值		0.792	<0.001	0.915	<0.001	0.802	<0.001	0.809	0.014	0.765	<0.001

表4 两组患者治疗前及治疗1、2周 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 4 Comparison of NIHSS score between the two groups before treatment, after 1 week and 2 weeks of treatment

组别	例数	治疗前	治疗1周	治疗2周
对照组	40	14.4 ± 5.3	10.2 ± 4.3	6.6 ± 2.6
观察组	40	14.7 ± 5.3	8.4 ± 2.4	5.5 ± 2.2
<i>t</i> 值		0.211	-2.263	-2.190
<i>P</i> 值		0.833	0.026	0.031

2.5 不良反应 治疗期间观察组患者出现恶心呕吐2例、氨基转移酶轻度升高1例、皮疹1例, 不良反应发生率为10.0%; 对照组患者出现恶心呕吐2例、皮疹1例, 不良反应发生率为7.5%。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.156, P > 0.05$ )。

3 讨论

ACWI 属于急性脑梗死的特殊类型, 多由分水岭区血流动力学紊乱、严重低血压或颈内动脉严重狭窄等引起。颅内血管闭塞或狭窄是造成脑分水岭区血液灌注量明显降低的主要原因, 血管狭窄 >50% 且伴有全身血压下降、侧支循环不全或血流动力学紊乱患者极易出现 ACWI。

神经节苷脂为生物细胞膜重要组成成分之一, 在神经元生长、分化等过程中具有重要作用。研究表明, 神经节苷脂能减轻神经元氧化损伤、减少钙离子非正常内流<sup>[7]</sup>。熊云彪等<sup>[8]</sup>研究表明, 在急性脑梗死治疗时加入外源性神经节苷脂能有效保护患者神经元, 维持神经元正常功能, 同时缓解脑水肿。丁苯酞是从芹菜籽中提取的一种左旋体, 经人工合成为消旋体, 主要活性成分为消旋-3-正丁基苯酞, 属于脂溶性药物, 能直接通过血-脑脊液屏障。丁苯酞治疗缺血性脑损伤的效果较好, 可缓解神经元损伤, 保护线粒体结构完整性, 提高抗氧化酶和线粒体 ATP 酶活性, 抑制神经元凋亡和机体炎性反应, 有效挽救缺血半暗带脑组织, 同时增加缺血区周围微血管数量和血流量, 抑制血小板聚集和脑血栓形成<sup>[9]</sup>。丁苯酞可通过多环节、多途径阻断脑缺血缺氧引发的病理过程, 从而改善神经功能。动物实验表明, 丁苯酞能改善血管性痴呆大鼠的神经功能<sup>[10]</sup>。

Hcy 为一种含硫氨基酸, 主要由甲硫氨酸经脱甲基代谢后形成。研究表明, 脑血管疾病与血清 Hcy 水平有关<sup>[11]</sup>。VERINGA 等<sup>[12]</sup>研究表明, 血清 Hcy 水平升高是缺血性脑卒中的危险因素。张吉<sup>[13]</sup>研究表明, 急性脑梗死患者血清 Hcy 水平明显升高, 且随着患者病情及颈动脉狭窄程度逐渐加重, 血清 Hcy 水平逐渐升高。研究表明, 血清 Hcy 水平升高能促进氧自由基生成, 加快内皮细胞凋亡, 使内皮细胞功能及结构发生改变; 同时抑制内皮细胞增殖, 促进炎性因子大量产生, 引发炎症反应, 从而导致动脉粥样硬化形成, 加重血管狭窄程度<sup>[14]</sup>。夏晓冬等<sup>[15]</sup>研究表明, 血清 Hcy 水平下降可能与急性脑梗死患者颈内动脉粥样硬化有关。

NGF 具有神经元保护作用, 其能减轻谷氨酸毒性、缺血缺氧等所致神经元损伤, 且在神经元损伤修复和再生过程中发挥着重要作用<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示, 观察组患者临床疗效优于对照组, 治疗 1、2 周观察组患者 NIHSS 评分低于对照组, 治疗后观察组患者血清 NGF 水平高于对照组, 提示神经节苷脂联合丁苯酞治疗 ACWI 的临床疗效确切, 可减轻患者神经功能缺损程度。本研究结果还显示, 治疗后观察组患者血清 Hcy 水平、血浆黏度、全血低切黏度、全血中切黏度、全血高切黏度、红细胞聚集指数低于对照组, 且两组患者治疗期间不良反应发生率无差异。提示神经节苷脂联合丁苯酞能有效降低 ACWI 患者血清 Hcy 水平, 改善患者血液流变学指标, 且安全性较高。

综上所述, 神经节苷脂联合丁苯酞治疗 ACWI 的临床疗效确切, 可有效改善患者神经功能及血液流变学指标, 降低血清 Hcy 水平, 且安全性较高, 值得临床应用。但本研究样本量小, 观察时间短, 结果结论有待今后扩大样本量并延长观察时间进一步证实。

作者贡献: 唐彦负责试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 张凡、窦艳霞、马萍进行试验实施、评估、资料收集; 纪光进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] MATSUMOTO H, YOSHIDA Y. Rapid progression of cerebral infarction after intraventricular hemorrhage in adult moyamoya disease [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013, 54 (5): 411-414. DOI: 10.3340/jkns.2013.54.5.411.
- [2] 李贵阳, 牟方波, 张法伟, 等. 血同型半胱氨酸水平与颈动脉斑块及急性脑梗死的相关性研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12 (3): 311-312. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2014.03.031.
- [3] 张喆庆. 神经节苷脂与脑发育 [J]. *卫生研究*, 2015, 44 (1): 147-150.
- [4] 郑小影, 孔维, 赵淑敏, 等. 丁苯酞预处理对脑缺血再灌注大鼠海马微血管构筑和自由基代谢的影响 [J]. *天津医药*, 2015, 43 (8): 867-870. DOI: 10.11958/j.issn.0253-9896.2015.08.010.
- [5] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29 (6): 379-380.
- [6] 陈祖平. 康复疗法联合银杏叶注射液对脑梗死患者生活能力的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18 (24): 57-58. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.24.034.
- [7] 赵玉娟. 依达拉奉联合神经节苷脂对脑梗死患者神经功能缺损症状和生活能力的影响 [J]. *重庆医学*, 2015, 44 (9): 1226-1228. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.09.024.
- [8] 熊云彪, 周飞鹏, 杨承勇, 等. 神经节苷脂对急性颅脑损伤患者的脑保护作用 [J]. *中华创伤杂志*, 2012, 28 (8): 685-686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2012.08.004.
- [9] DU R, TENG J F, WANG Y, et al. Clinical study of Butylphthalide combined with Xue Shuan Tong on serum inflammatory factors and prognosis effect of patients with cerebral infarction [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2015, 28 (5 Suppl): 1823.
- [10] HUA K, SHENG X, LI T T, et al. The edaravone and 3-n-butylphthalide ring-opening derivative 10b effectively attenuates cerebral ischemia injury in rats [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2015, 36 (8): 917-927. DOI: 10.1038/aps.2015.31.
- [11] SANTILLI F, DAVI G, PATRONO C. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, folate status and atherothrombosis: A mechanistic and clinical perspective [J]. *Vascul Pharmacol*, 2016, 78: 1-9. DOI: 10.1016/j.vph.2015.06.009.
- [12] VERINGA S J, NANAYAKKARA P W, VAN ITTERSUM F J, et al. Effect of a treatment strategy consisting of pravastatin, vitamin E, and homocysteine lowering on arterial compliance and distensibility in patients with mild-to-moderate chronic kidney disease [J]. *Clin Nephrol*, 2012, 78 (4): 263-272.
- [13] 张吉. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平与颈动脉狭窄的关系 [J]. *西南军医*, 2015, 17 (6): 661-663. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7193.2015.06.026.
- [14] WANG X C, SUN W T, YU C M, et al. ER stress mediates homocysteine-induced endothelial dysfunction: Modulation of IKCa and SKCa channels [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 242 (1): 191-198. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.021.
- [15] 夏晓冬, 沈巍, 陈星, 等. 奥扎格雷钠联合川芎嗪注射液对急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、C 反应蛋白及纤维蛋白原水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16 (28): 5502-5504, 5519. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.28.026.
- [16] DO H T, BRUELLE C, PHAM D D, et al. Nerve growth factor (NGF) and pro-NGF increase low-density lipoprotein (LDL) receptors in neuronal cells partly by different mechanisms: role of LDL in neurite outgrowth [J]. *J Neurochem*, 2016, 136 (2): 306-315. DOI: 10.1111/jnc.13397.
- [17] 桂心, 谢小红, 黄晓霞, 等. 丁苯酞联合神经节苷脂对老年缺血性脑血管病患者血小板聚集水平及神经功能学评分的影响 [J]. *医学综述*, 2016, 22 (9): 1771-1773. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.09.031.

(收稿日期: 2016-12-10; 修回日期: 2017-03-16)

(本文编辑: 李洁晨)