

# 神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效与安全性的系统评价<sup>Δ</sup>

王卓媛<sup>1,2\*</sup>, 黄颖<sup>3</sup>, 苟小军<sup>2</sup>, 曹珊<sup>2#</sup> (1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712000; 2. 上海市宝山区中西医结合医院药剂科, 上海 201999; 3. 中国中医科学院医学实验中心, 北京 100700)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)10-1241-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.10.021

**摘要** 目的:系统评价神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效与安全性。方法:计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed和Cochrane Reviews等数据库,检索时限为建库至2021年4月,语种限定为中英文,纳入神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的随机对照试验(研究组患者使用神经节苷脂联合依达拉奉治疗,对照组患者使用依达拉奉治疗),根据纳入与排除标准筛选文献,提取文献资料,采用纽卡斯尔-渥太华量表进行评分,采用RevMan 5.3和Stata 15.0软件进行荟萃分析(Meta分析)。结果:纳入11篇文献,共1 011例患者(研究组患者505例,对照组患者506例);其中7篇文献提及不良反应。Meta分析结果显示,研究组患者的总有效率明显高于对照组( $OR=3.53, 95\%CI=2.26\sim 5.52, Z=5.52, P<0.000\ 01$ ),研究组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分降低程度明显优于对照组( $MD=-6.21, 95\%CI=-6.63\sim -5.80, Z=29.25, P<0.000\ 01$ ),差异均有统计学意义;两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $OR=1.04, 95\%CI=0.55\sim 1.94, Z=0.11, P=0.91$ )。结论:基于现有证据,神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死具有较好的有效性。

**关键词** 神经节苷脂;依达拉奉;急性脑梗死;Meta分析

## Systematic Review of Efficacy and Safety of Ganglioside Combined with Edaravone in the Treatment of Acute Cerebral Infarction<sup>Δ</sup>

WANG Zhuoyuan<sup>1,2</sup>, HUANG Ying<sup>3</sup>, GOU Xiaojun<sup>2</sup>, CAO Shan<sup>2</sup> (1. School of Pharmacy, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999, China; 3. Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of ganglioside combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction. **METHODS:** CNKI, WanfangData, VIP database, PubMed and Cochrane Reviews were retrieved to collect the randomized controlled trials of ganglioside combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction (the study group was given ganglioside combined with edaravone, while the control group received edaravone). The retrieval time was from the establishment of the database to Apr. 2021, the language of the literature was Chinese and English. According to inclusion and exclusion criteria, literature were screened, extracted, scored with newcastle-Ottawa scale, and meta-analysis was performed with RevMan 5.3 and Stata 15.0 software. **RESULTS:** Totally 11 literature were collected, including 1 011 patients (505 patients in the study group and 506 patients in the control group). Adverse drug reactions were mentioned in 7 literature. Meta-analysis results showed that the total effective rate in the study group was significantly higher than that in the control group ( $OR=3.53, 95\%CI=2.26-5.52, Z=5.52, P<0.000\ 01$ ), and the reduction degree of national institutes of health stroke scale (NIHSS) score in the study group was significantly better than that in the control group ( $MD=-6.21, 95\%CI=-6.63--5.80, Z=29.25, P<0.000\ 01$ ), the differences were statistically significant. There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups ( $OR=1.04, 95\%CI=0.55-1.94, Z=0.11, P=0.91$ ). **CONCLUSIONS:** Based on existing evidence, ganglioside combined with edaravone is effective in the treatment of acute cerebral infarction.

**KEYWORDS** Ganglioside; Edaravone; Acute cerebral infarction; Meta-analysis

Δ 基金项目:北京市自然科学基金项目(No. 7192142)

\* 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail:949920078@qq.com

# 通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:caoshan-33@163.com

急性脑梗死由颅内血管血液循环不通畅,造成血管的闭塞,局灶脑缺血而引发<sup>[1]</sup>。该病起病迅速,发病机制极为复杂。如果患者此前有动脉粥样硬化或血管狭窄病史,则由此引起急性血栓形成,严重者进一步会导致脑梗死急性发作;如果患者的血栓脱落到脑部血管,则可造成脑部血管的堵塞,从而引发脑梗死。在梗死的脑组织中,会发生各种病理过程,如能量衰竭、炎症、兴奋性中毒、氧化应激、细胞凋亡和血-脑脊液屏障破裂引起的组织水肿,最终脑组织的损坏会变得不可逆转<sup>[2]</sup>。而且,脑组织的损坏会使脑梗死幸存者的身体出现不同程度的残疾,因此,临床治疗急性脑梗死需要着重注意对脑组织的保护,使脑梗死患者恢复神经功能<sup>[3]</sup>。神经节苷脂对于中枢神经系统引发的功能损伤有很强的恢复能力,且能够促进神经重构,并对脑梗死引起的部分神经功能降低起到很好的改善作用,对于脑组织水肿也有治疗作用<sup>[4]</sup>。依达拉奉主要被用于治疗急性脑梗死患者的神经系统问题,并可改善其日常生活障碍。依达拉奉具有强大的清除自由基和抵抗脂质过氧化的能力,也可以通过抑制神经生长因子 mRNA 的表达来降低急性脑梗死患者的神经系统问题,并促进神经功能的恢复。在脑梗死的急性期注射依达拉奉,可以阻止脑水肿,阻止肢体活动不灵等症状进一步发展,抑制脑细胞的坏死<sup>[5]</sup>。神经节苷脂和依达拉奉在急性脑梗死的临床治疗中很常用,本研究旨在系统评价神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效,为临床辅助治疗提供有效的证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:已发表的神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),通过荟萃分析(Meta分析)的方法,探讨神经节苷脂联合依达拉奉对急性脑梗死患者的治疗作用;纳入文献语言不限。

1.1.2 研究对象:研究对象的诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》和《各类脑血管疾病诊断要点》(1996年)中急性脑梗死的诊断标准,经头颅 CT 或磁共振成像检查确诊。

1.1.3 干预措施:研究组患者的干预措施为使用神经节苷脂联合依达拉奉治疗,对照组患者为单独使用依达拉奉治疗。

1.1.4 结局指标:主要结局指标包括临床治疗的总有效率、不良反应发生情况和美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale,NIHSS)评分。

1.1.5 排除标准:(1)实验模型的研究对象主要是动物;(2)研究组干预措施非神经节苷脂联合依达拉奉,对照组干预措施为非单独使用依达拉奉;(3)研究设计类型为个案报道;(4)二次发表的文献或原始数据不全的文献;(5)会议文章、非临床研究类型的文献。

### 1.2 文献检索策略

检索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed 和

Cochrane Reviews 等数据库,检索时限为建库至 2021 年 4 月。中文全文检索词包括“神经节苷脂注射液”“单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液”“依达拉奉注射液”和“急性脑梗死”;英文全文检索词包括“Cerebral Infarction”“Ganglioside”和“Edaravone”。

### 1.3 文献筛选、资料提取与方法学质量评价

将检索到的所有文献的题目导入 NoteExpress 软件,首先对纳入的文献进行去重处理;然后阅读剩余文献的题目和摘要,排除不符合本研究标准的文献;再全文通读剩余的文献,从符合纳入标准的文献中提取基本资料后进行整理。提取的资料包括第一作者的姓名、文献发表的年份、研究纳入的样本量、患者的性别和年龄、干预措施、疗程以及结局指标。采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)对纳入文献的质量进行评价。

### 1.4 统计学方法

采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。连续性变量数据采用均数差(MD)和 95%置信区间(CI)进行表示,二分类变量采用相对优势比(OR)和 95%CI 进行表示。采用  $I^2$  进行研究间的异质性分析,若  $I^2 < 50%$ ,提示异质性较小,可忽略异质性,使用固定效应模型;若  $I^2 > 50%$ ,提示异质性较大,使用随机效应模型并进行亚组分析。采用 Stata 15.0 软件评估发表偏倚,通过 Egger 检验来判断发表偏倚,Egger 检验  $P > 0.05$ ,说明纳入的文献不存在发表偏倚<sup>[6]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程与结果

在各数据库中检索文献,初步得到 70 篇(中国知网数据库 46 篇,万方数据库 14 篇,维普数据库 10 篇),删除重复文献 19 篇;阅读剩余文献的题目及摘要后,剔除不符合本研究标准的文献 27 篇;详细阅读剩余文献全文,剔除不符合本研究标准的文献 13 篇,最终纳入文献 11 篇,见图 1。

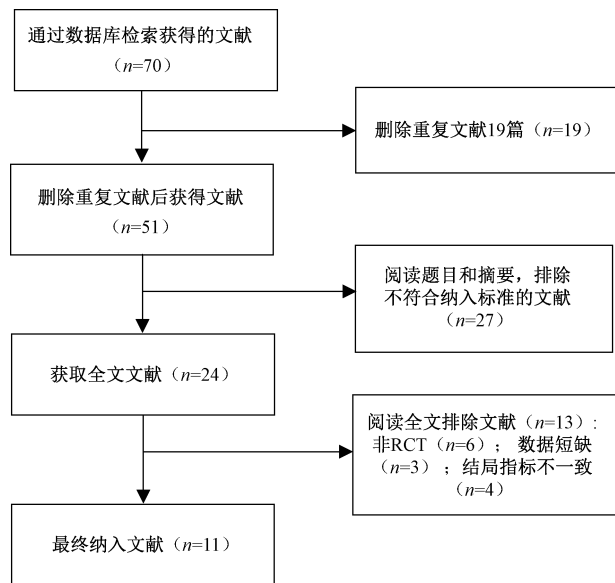


图 1 文献筛选流程与结果

Fig 1 Literature screening process and results

## 2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 11 篇文献,涉及 1 011 例符合标准的患者(研究

组患者 505 例,对照组患者 506 例)。纳入文献的基本特征

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 General characteristics of included literature

文献	病例数(男性/女性)		年龄/岁(范围, $\bar{x}\pm s$ )		干预措施		疗程/d	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
吴谨等(2018年) <sup>[7]</sup>	33(18/15)	33(17/16)	45~65(53.2±58.5)	43~65(53.5±59.6)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①②
李卫民等(2017年) <sup>[8]</sup>	63(33/30)	63(35/28)	52~75(62.5±11.2)	50~75(60.5±12.6)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①②
王艳玲(2019年) <sup>[9]</sup>	55(31/24)	55(30/25)	59~75(68.23±6.48)	58~76(67.14±7.37)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	②③
程香(2018年) <sup>[10]</sup>	43(22/21)	43(24/19)	62~76(68.2±6.1)	60~75(67.8±5.7)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①②
王齐琦等(2018年) <sup>[11]</sup>	41(20/21)	40(21/19)	57.17±6.52	56.18±6.23	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①②③
尤良军等(2019年) <sup>[12]</sup>	56(33/23)	56(36/20)	51~78(63.54±3.14)	51~76(63.51±3.16)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①②③
朱亚兰等(2017年) <sup>[13]</sup>	38(20/18)	40(26/14)	56~75(67.99±3.51)	57~75(68.17±3.54)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	②③
陈旭(2019年) <sup>[14]</sup>	40(19/21)	40(18/22)	56~74(65.5±3.3)	55~76(65.5±3.5)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①
尚小景(2019年) <sup>[15]</sup>	47(27/20)	47(25/22)	63~77(67.8±3.5)	64~76(68.1±3.2)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①②③
王颖等(2016年) <sup>[16]</sup>	48(32/16)	48(34/14)	35~78(63±7)	36~79(64±5)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①②③
侯殿阳(2018年) <sup>[17]</sup>	41(23/18)	41(22/19)	63~90(74.8±5.1)	61~89(72.5±5.5)	神经节苷脂+依达拉奉	依达拉奉	14	①

注:①总有效率;②NIHSS评分;③不良反应发生情况

Note:①total effective rate;②NIHSS score;③occurrence of adverse drug reactions

## 2.3 纳入文献的方法学质量评价

纳入的 11 篇文献中,有 5 篇<sup>[9-10,12,15,17]</sup>使用随机数字表法,有 2 篇<sup>[11,16]</sup>仅提及“随机”二字,有 1 篇<sup>[14]</sup>未提及随

机方法,有 2 篇<sup>[7,13]</sup>根据治疗方案,有 1 篇<sup>[8]</sup>根据入院顺序;无研究提及分配隐藏及盲法;所有研究结果数据完整,见表 2。

表 2 纳入文献的方法学质量评价结果

Tab 2 Methodological quality evaluation of the included literature

文献	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源	NOS 评分/分
吴谨等(2018年) <sup>[7]</sup>	治疗方案	不清楚	不清楚	完整	否	有	6
李卫民等(2017年) <sup>[8]</sup>	入院顺序	不清楚	不清楚	完整	否	有	7
王艳玲(2019年) <sup>[9]</sup>	随机数字表法	不清楚	不清楚	完整	否	有	7
程香(2018年) <sup>[10]</sup>	随机数字表法	不清楚	不清楚	完整	否	有	7
王齐琦等(2018年) <sup>[11]</sup>	随机	不清楚	不清楚	完整	否	有	6
尤良军等(2019年) <sup>[12]</sup>	随机数字表法	不清楚	不清楚	完整	否	有	7
朱亚兰等(2017年) <sup>[13]</sup>	治疗方案	不清楚	不清楚	完整	否	有	6
陈旭(2019年) <sup>[14]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	完整	否	有	6
尚小景(2019年) <sup>[15]</sup>	随机数字表法	不清楚	不清楚	完整	否	有	7
王颖等(2016年) <sup>[16]</sup>	随机	不清楚	不清楚	完整	否	有	6
侯殿阳(2018年) <sup>[17]</sup>	随机数字表法	不清楚	不清楚	完整	否	有	7

## 2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率:9 篇文献<sup>[7-8,10-12,14-17]</sup>报告了总有效率,异质性检验结果显示, $I^2=0\%<50\%$ , $P=0.91$ ,提示各研究之间无异

质性,使用固定效应模型分析。Meta 分析结果表明,研究组患者的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $OR=3.53$ , $95\%CI=2.26\sim 5.52$ , $Z=5.52$ , $P<0.00001$ ),见图 2。

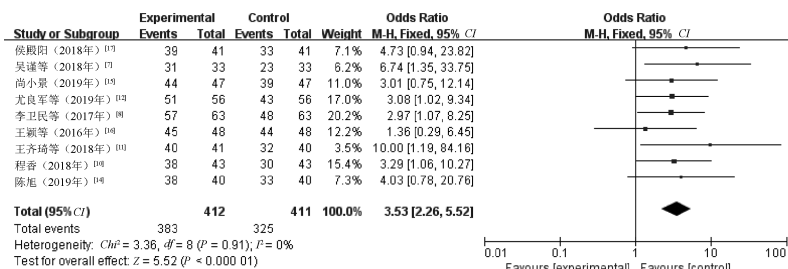


图 2 两组患者治疗总有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 2 Meta-analysis of comparison of total effective rate between two groups

2.4.2 NIHSS 评分:9 篇文献<sup>[7-13,15-16]</sup>报告了 NIHSS 评分,异质性分析结果提示各研究之间有较高的异质性,探究异质性的

来源,发现异质性主要来源于文献[7]、文献[10]和文献[13],剔除上述 3 篇文献后, $I^2=35\%<50\%$ , $P=0.17$ ,剩余研究间异

质性较低,使用固定效应模型分析。Meta 分析结果表明,研究组患者的 NHISS 评分降低程度明显优于对照组,差异有统计学意义 ( $MD = -6.21, 95\% CI = -6.63 \sim -5.80, Z = 29.25, P < 0.000 01$ ),见图 3。

2.4.3 不良反应发生情况:7 篇文献<sup>[9,11-12,14-17]</sup>报告了不良

反应发生情况,异质性检验结果显示, $I^2 = 0\% < 50\%, P = 0.75$ ,提示各研究之间无异质性,使用固定效应模型分析。Meta 分析结果表明,两组患者不良反应发生情况的差异无统计学意义 ( $OR = 1.04, 95\% CI = 0.55 \sim 1.94, Z = 0.11, P = 0.91$ ),见图 4。

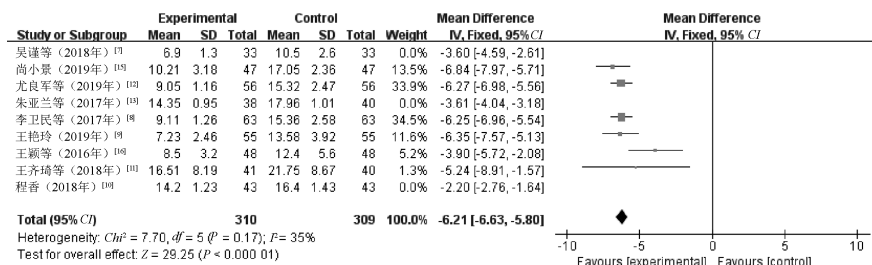


图 3 两组患者 NHISS 评分降低情况比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of NHISS score between two groups

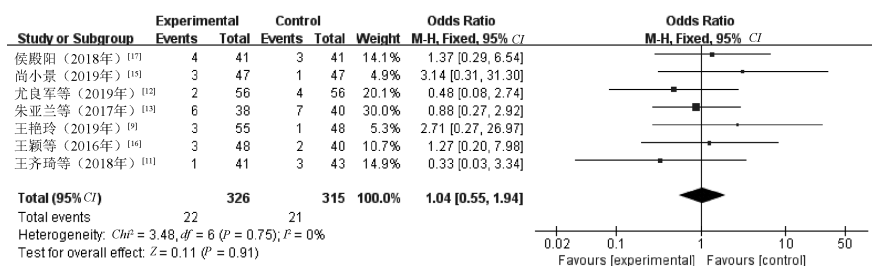


图 4 两组患者不良反应发生情况比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of adverse drug reactions between two groups

2.4.4 发表偏倚分析:针对神经节苷脂与依达拉奉联合治疗对比单独使用依达拉奉治疗急性脑梗死的有效率结局指标进行发表偏倚分析,Egger 检验结果显示, $P = 0.051 > 0.05$ ,提示不存在发表偏倚,见图 5。

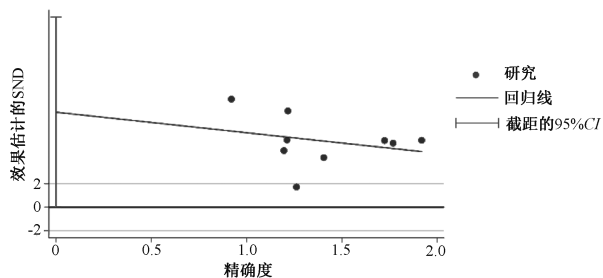


图 5 总有效率的 Egger 检验结果

Fig 5 Egger test results of total effective rate

### 3 讨论

在我国,目前急性脑梗死发病率的年增长率为 8.7%,超过了世界平均水平,也是国内居民死亡的主要原因<sup>[18]</sup>。急性脑梗死的发病率较高,易复发,且发病情况严重,易致患者死亡,不仅会给患者造成病痛的困扰、较强的精神压力,还会对患者及其家庭的正常生活造成极大的困扰,因此,急性脑梗死目前已经成为当今社会的常见公共卫生问题<sup>[19]</sup>。在急性脑梗

死的早期,溶栓疗法可以拯救缺血半暗带区中未死亡的神经细胞,并改善梗死区域内和周围的血液循环,从而减少或减轻继发性神经受损,目前已成为共识疗法<sup>[20]</sup>;但是,存在如医师可治疗的时间短、对急性脑梗死患者的身体状况要求较多等缺点<sup>[21]</sup>。目前,治疗急性脑梗死的关键是清除脑部的自由基,保证脑细胞的健康,并使患者的脑部神经功能得以正常运行<sup>[22]</sup>。

依达拉奉能够穿过血-脑脊液屏障,对超氧自由基进行清除,在临床使用中作为自由基清除剂,对急性脑梗死有明显的效果。依达拉奉可以降低自由基对神经元的毒性作用和抑制脂质过氧化作用,因此其具有强大的神经保护活性<sup>[23]</sup>。此外,依达拉奉具有水溶性好、亲脂能力强和分子量低的特点。在大脑神经的再生以及脑部神经的发育方面,神经节苷脂是必需的物质<sup>[24]</sup>。神经节苷脂是含有神经氨酸的糖鞘脂,其在膜蛋白和离子通道的调节、细胞信号传导和细胞间通讯中发挥重要作用<sup>[25]</sup>;其能够从血-脑脊液屏障进入到患者大脑受损区域,并且可以慢慢积聚,在大脑受损区域降低自由基对神经元的损伤,对大脑受损区域进行保护<sup>[26]</sup>。神经节苷脂联合依达拉奉能够显著降低 NHISS 评分、Barthel 指数和大脑中动脉血流速度,提升脑血管储备功能等,上述 2 种药品通过静脉联合注射后可以立即在脑组织起反应,可以避免血管内皮细胞损伤,使脑部的梗死面积缩小、神经细胞凋亡的数目减少,促使

神经功能恢复到正常的状态<sup>[27]</sup>。因此,联合用药的治疗效果更加显著。

本研究共纳入 11 篇文献,合计 1 011 例患者,其中,研究组患者 505 例,对照组患者 506 例。本次 Meta 分析对神经节苷脂联合依达拉奉治疗与单独使用依达拉奉治疗的有效性和安全性进行了对比分析,结果显示,神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的综合疗效、NIHSS 评分改善情况皆优于单独使用依达拉奉治疗,但是不良反应情况无明显改善,由此可见,联合用药有较高的疗效。

本研究系统评价了神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床治疗效果,但是存在不足之处:纳入的文献中,部分文献未报告不良反应发生情况,也未报告后期的随访情况,因此可能会引起发表偏倚;部分文献未报告随机序列方法或是根据治疗方法分组,且全部文献对受试者以及医师未施盲,可能会对疗效结果产生影响;分析结果表明神经节苷脂联合依达拉奉可有效改善急性脑梗死的治疗效果,但不良反应发生率无显著降低。由于本次纳入分析的文献可参考数量较少,存在一定局限性,可能对最终结果的分析产生影响,期望有更高质量文献的纳入,从而更进一步为循证医学提供理论依据。

综上所述,神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死,可以提高临床疗效。但受纳入文献数量和质量的影响,上述结论需要更多高质量、大样本的研究进行验证。

## 参考文献

[1] 于晓云,崔应麟,尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床效果及对患者神经功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020,5(8):15-1.

[2] 石江伟,于涛,高秀梅. 从临床药理学角度探讨中药治疗急性脑梗死研究进展[J]. 中草药,2015,46(14):2160-2166.

[3] 秦锐,谢宏斌,苏茜. 神经节苷脂联合临床康复路径对急性脑梗死患者临床疗效、认知功能及神经功能的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(9):892-895.

[4] 张磊. 单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑血管病认知功能障碍患者的效果评价[J]. 中国卫生工程学,2021,20(1):170-171.

[5] 王震宇,王荣富,禹同生,等. 治疗急性脑梗死药物依达拉奉的药理与临床[J]. 安徽医药,2009,13(1):93-95.

[6] Sedgwick P, Marston L. How to read a funnel plot in a meta-analysis[J]. BMJ,2015,351:h4718.

[7] 吴谨,朱力生,余立,等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(7):920-921,924.

[8] 李卫民,刘宏伟,雷小平. 单唾液酸四己糖神经节苷脂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对血清相关指标的影响[J]. 药物评价研究,2017,40(6):807-811.

[9] 王艳玲. 神经节苷脂联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死患者的效果及不良反应率评价[J]. 中国药物滥用防治杂志,2019,25(3):147-149.

[10] 程香. 依达拉奉联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗急性脑

梗死的临床疗效观察[J]. 中国临床新医学,2018,11(8):812-814.

[11] 王齐琦,赖鸿. 依达拉奉联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(A0):133,135.

[12] 尤良军,左小丽,宋元贞. 依达拉奉联合神经节苷脂钠对脑梗死患者脑血管储备能力的影响[J]. 中国合理用药探索,2019,16(5):176-178,182.

[13] 朱亚兰,吴湘军,郑海燕. 神经节苷脂联合依达拉奉治疗对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备能力的影响[J]. 实用医院临床杂志,2017,14(6):167-170.

[14] 陈旭. 依达拉奉联合神经节苷脂治疗老年急性脑梗死效果评价[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(79):54.

[15] 尚小景. 依达拉奉联合神经节苷脂治疗老年急性脑梗死效果与安全性[J]. 北方药学,2019,16(4):169-170.

[16] 王颖,张宁,刘衍霖. 依达拉奉与单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联用对急性脑梗死的疗效对比[J]. 中国实用医刊,2016,43(12):81-83.

[17] 侯殿阳. 依达拉奉与神经节苷脂结合治疗急性脑梗死老年患者的疗效与安全性评估[J]. 中国实用医药,2018,13(33):112-113.

[18] Zhang X, Li Z, Zhao X, et al. Relationship between hospital performance measures and outcomes in patients with acute ischaemic stroke: a prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2018, 8(7): e020467.

[19] 王囡,徐丹. 溶栓后血压管理在急性脑梗死治疗中的作用[J]. 中国医药导报,2015,12(2):137-140.

[20] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke,2018,49(3):e46-e110.

[21] 何森红,徐吉芬,姚兵明. 急性脑梗死静脉内溶栓治疗时间窗的影响因素分析[J]. 中国当代医药,2019,26(16):83-85.

[22] 马丽娜,李兴,余丹,等. 丁苯酞对急性脑梗死患者脑血流参数与氧自由基清除能力的影响[J]. 海南医学院学报,2018,24(12):1200-1202.

[23] Lee XR, Xiang GL. Effects of edaravone, the free radical scavenger, on outcomes in acute cerebral infarction patients treated with ultra-early thrombolysis of recombinant tissue plasminogen activator[J]. ClinNeurolNeurosurg,2018,167:157-161.

[24] 陈飞,吴美琴,刘建文,等. 神经节苷脂与神经系统发育关系的研究进展[J]. 教育生物学杂志,2018,6(2):101-106.

[25] Sipione S, Monyror J, Galleguillos D, et al. Gangliosides in the brain: physiology, pathophysiology and therapeutic applications[J]. Front Neurosci,2020,14:572965.

[26] 王秋娜. 神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(11):15-17,31.

[27] 马艳品,张虎平. 神经节苷脂联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(12):85.

(收稿日期:2021-05-18)