

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20171220.010

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20171220.1635.020.html>

丁苯酞对 ACI 患者血清炎症因子、氧化应激及神经营养因子的影响

李瑞琳, 郭一尘

(兰州市第一人民医院神经内科, 甘肃 兰州 730050)

[摘要] **目的:**探讨丁苯酞对急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)患者血清炎症因子、氧化应激及神经营养因子(neurotrophic Factor, NF)的影响。 **方法:**选取 2016 年 10 月~2017 年 9 月收治的 ACI 患者 118 例为研究对象,随机分为观察组和对照组,各 59 例,对照组患者进行控制血压、控制血糖、改善微循环、抗血小板聚集、营养神经、调脂等常规治疗,观察组在对照组基础上静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,2 组患者用药疗程均为 14 d。2 组患者于治疗前及治疗后 7、14 d 抽取清晨空腹静脉血,离心分离血清,分别测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血管内皮生长因子(VEGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)。 **结果:**观察组治疗后 7、14 d 血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 低于同期对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组治疗后 7、14 d 血清 SOD 高于同期对照组,MDA 低于同期对照组($P < 0.01$);观察组治疗后 7、14 d 血清 NSE 低于同期对照组,VEGF、BDNF、bFGF 高于同期对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。 **结论:**丁苯酞治疗 ACI 患者,可下调炎症因子的表达发挥抗炎效应,增加抗氧化能力清除 OFR,改善神经细胞代谢,有效发挥神经保护和改善预后的作用。

[关键词] 丁苯酞;急性脑梗死;炎症因子;氧化应激;神经营养因子

[中图分类号] R743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2018)01-0113-04

Effect of NBP on the serum inflammatory cytokines, oxidative stress, and NF in patients with ACI

Li Rui-lin, Guo Yi-chen

(Department of Neurology, the First People's Hospital of Lanzhou City, 730050)

[Foundation Project]: Gansu science and technology project (2016203)

[Author]: Li Ruilin (1981-), female, undergraduate, chief physician, E-mail: twlt1970@163.com.

Received: 2017-12-18 Revised: 2017-12-19

JHMC, 2018;24(1):0113-0116

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

[ABSTRACT] **Objective:** To explore the effect of NBP on the serum inflammatory cytokines, oxidative stress, and NF in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** A total of 118 patients with ACI who were admitted in our hospital from October, 2016 to September, 2017 were included in the study and randomized into the observation group and the control group with 59 cases in each group. The patients in the control group were given blood pressure control, blood sugar control, micro-circulation improvement, anti-platelet aggregation, nerve nourishing, and lipid regulation. On the above basis, the patients in the observation group were given intravenous injection of NBP sodium chloride injection. The patients in the two

[基金项目] 甘肃省科技计划项目(2016203)

[作者简介] 李瑞琳(1981-),女,本科,主治医师, E-mail: twlt1970@163.com.

[收稿日期] 2017-12-18 [修回日期] 2017-12-19 网络出版时间:2017-12-20 16:35:11

groups were treated for 14d. The morning fasting venous blood before treatment, 7d and 14d after treatment in the two groups was collected, and centrifuged for the serum. IL-6, TFN- α , hs-CRP, SOD, MDA, NSE, VEGF, BDNF, and bFGF. **Results:** The serum IL-6, TFN- α , and hs-CRP 7d and 14d after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The serum SOD 7d and 14d after treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group, while MDA was significantly lower than that in the control group ($P<0.01$). The serum NSE 7d and 14d after treatment in the observation group was significantly lower than that in the control group, while VEGF, BDNF, and bFGF were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusions:** BNP in the treatment of ACI can down regulate the expression of inflammatory cytokines to play an anti-inflammatory effect, increase the antioxidant ability to remove OFR, improve the neurocyte metabolism, and effectively play the nerve protecting and prognosis improvement role.

[KEY WORDS] BNP, ACI, inflammatory cytokine, oxidative stress, BDNF

急性脑梗死(ACI)是神经内科常见病和多发病,表现为脑组织缺氧、缺血性坏死,具有较高的致残率和病死率^[1]。研究显示^[2],氧化应激是缺血性脑卒中重要的病理机制,ACI发生后,缺血区细胞生物氧化功能异常,产生大量自由基(FR),造成神经细胞凋亡和坏死,而炎性因子的高表达可加重病情和增加治疗难度。研究表明^[3],脑缺血缺氧 24 h 内,神经营养因子(NF)会大量应激性增殖,而 NF 是神经元生长及存活必须的肽类蛋白质,对神经干细胞的存活、分化、功能维持起重要作用。丁苯酞为芹菜籽中提取的药物,临床研究已证实,丁苯酞可有效改善 ACI 患者脑组织缺血程度,修复受损的血管内皮细胞及缺损的神经功能,改善患者预后^[4]。本研究旨在探讨丁苯酞对 ACI 患者血清炎性因子、氧化应激及神经营养因子的影响

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月~2017 年 9 月收治的 ACI 患者 118 例为研究对象,随机分为观察组和对照组。观察组 59 例,其中男性 36 例,女性 23 例;年龄 49~73 岁,平均(62.7 $\pm$ 7.6)岁;合并症:高血压 22 例,糖尿病 13 例;病灶部位:基底节内囊区 33 例,额顶叶 15 例,丘脑 7 例,放射冠区 4 例。对照组 59 例,其中男性 37 例,女性 22 例;年龄 48~73 岁,平均(63.5 $\pm$ 7.4)岁;合并症:高血压 21 例,糖尿病 12 例;病灶部位:基底节内囊区 32 例,额顶叶 16 例,丘脑 6 例,放射冠区 5 例。2 组患者年龄、性别、合并症、病灶部位相比无明显差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与剔除标准

纳入标准:符合 ACI 相关诊断标准^[5],经头颅 CT、MRI 证实;发病时间 <72 h;神志清楚,生命体征平稳;首次发病;未进行溶栓治疗;患者及家属知情并签署知情同意书。剔除标准:合并有其他颅内病变、严重心肝肾功能不全、自身免疫

性疾病、恶性肿瘤、急慢性感染、精神疾病等;对治疗相关药物过敏;资料不全病例。

1.3 方法

对照组患者进行控制血压、控制血糖、改善微循环、抗血小板聚集、营养神经、调脂等常规治疗,观察组在对照组基础上静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液(国药准字 H20100041)100 mL/次,2 次/d,2 次间隔时间 ≥ 6 h。2 组患者用药疗程均为 14 d。

1.4 观察指标

2 组患者于治疗前及治疗后 7、14 d 抽取清晨空腹静脉血,离心分离血清,置-80℃条件保存待检。(1)炎性因子:采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TFN- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP);(2)氧化应激:采用黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD),硫代巴比妥酸法测定丙二醛(MDA);(3)NF:采用 ELISA 法测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血管内皮生长因子(VEGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF),试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。

所有检验操作按照试剂盒提示进行。

1.5 统计学处理

数据采用 SPSS 19.0 软件分析,计数资料采用 χ^2 检验;服从正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内不同时间比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清炎性因子变化

2 组患者治疗前血清 IL-6、TFN- α 、hs-CRP 相比无明显差异($P>0.05$),治疗后 7、14 d 血清 IL-6、TFN- α 、hs-CRP 较同组治疗前逐渐降低($P<0.05$);观察组治疗后 7、14 d 血清 IL-6、TFN- α 、hs-CRP 低于同期对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组治疗前及治疗后 7、14 d 血清炎症因子水平及其变化的比较 (n = 59, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6(ng/mL)			TNF- α (ng/mL)			hs-CRP(mg/L)		
	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d
对照组	0.40 $\pm$ 0.15	0.33 $\pm$ 0.08 *	0.26 $\pm$ 0.07 * #	0.51 $\pm$ 0.18	0.37 $\pm$ 0.14 *	0.27 $\pm$ 0.11 * #	21.73 $\pm$ 3.65	17.24 $\pm$ 3.06 *	12.54 $\pm$ 2.38 * #
观察组	0.41 $\pm$ 0.17	0.29 $\pm$ 0.11 *	0.20 $\pm$ 0.07 * #	0.49 $\pm$ 0.16	0.29 $\pm$ 0.12 *	0.18 $\pm$ 0.06 * #	21.75 $\pm$ 3.63	13.47 $\pm$ 2.58 *	7.31 $\pm$ 1.46 * #
t	0.3388	2.2589	4.6555	0.6379	3.3325	5.5172	0.0298	7.2350	14.3877
P	0.7354	0.0258	0.0000	0.5248	0.0012	0.0000	0.9762	0.0000	0.0000

注:与同组治疗前相比, * P<0.05;与同组治疗后 7 d 相比, # P<0.05。

2.2 血清氧化应激变化

2 组患者治疗前血清 SOD、MDA 相比无明显差异 (P>0.05), 治疗后 7、14 d 血清 SOD 较同组治疗前逐渐升高,

MDA 较同组治疗前逐渐降低 (P<0.05); 观察组治疗后 7、14 d 血清 SOD 高于同期对照组, MDA 低于同期对照组 (P<0.01)。见表 2。

表 2 两组治疗前及治疗后 7、14 d 血清氧化应激水平及其变化的比较 (n = 59, $\bar{x} \pm s$)

组别	SOD(U/mL)			MDA(nmol/mL)		
	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d
对照组	79.75 $\pm$ 9.69	86.27 $\pm$ 10.43 *	92.37 $\pm$ 10.51 * #	6.53 $\pm$ 1.27	4.97 $\pm$ 0.75 *	4.54 $\pm$ 0.61 * #
观察组	79.59 $\pm$ 9.27	93.62 $\pm$ 11.17 *	113.58 $\pm$ 16.76 * #	6.51 $\pm$ 1.24	4.16 $\pm$ 0.73 *	3.65 $\pm$ 0.53 * #
t	0.0916	3.6942	8.2275	0.0865	5.9446	8.4598
P	0.9271	0.0000	0.0000	0.9312	0.0000	0.0000

注:与同组治疗前相比, * P<0.05;与同组治疗后 7 d 相比, # P<0.05。

前逐渐降低, VEGF、BDNF、bFGF 较同组治疗前逐渐升高 (P<0.05); 观察组治疗后 7 d、14 d 血清 NSE 低于同期对照组, VEGF、BDNF、bFGF 高于同期对照组 (P<0.05 或 P<0.01)。见表 3。

2.3 血清 NF 变化

2 组患者治疗前血清 NSE、VEGF、BDNF、bFGF 相比无明显差异 (P>0.05), 治疗后 7 d、14 d 血清 NSE 较同组治疗

表 3 治疗前及治疗后 7、14 d 血清 NF 水平及其变化的比较 (n = 59, $\bar{x} \pm s$)

组别	NSE(μ g/L)			VEGF(μ g/mL)			BDNF(ng/mL)			bFGF(μ g/mL)		
	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d
对照组	31.68 $\pm$ 9.18	27.08 $\pm$ 7.12 *	18.31 $\pm$ 7.53 * #	234.16 $\pm$ 55.52	347.28 $\pm$ 45.36 *	419.47 $\pm$ 52.34 * #	3.89 $\pm$ 0.78	4.33 $\pm$ 0.47 *	4.67 $\pm$ 0.41 * #	8.05 $\pm$ 1.63	9.23 $\pm$ 1.59 *	11.46 $\pm$ 2.76 * #
观察组	32.47 $\pm$ 9.36	23.67 $\pm$ 6.17 *	13.25 $\pm$ 6.24 * #	231.62 $\pm$ 59.74	369.23 $\pm$ 48.61 *	524.09 $\pm$ 81.72 * #	3.87 $\pm$ 0.79	4.57 $\pm$ 0.68 *	5.81 $\pm$ 0.53 * # Δ	8.08 $\pm$ 1.65	10.34 $\pm$ 2.12 *	14.87 $\pm$ 2.81 * #
t	0.4628	2.7801	3.9743	0.0433	2.5359	8.2808	0.1384	2.2301	13.0680	0.0994	3.2174	6.6500
P	0.6443	0.0063	0.0001	0.9655	0.0125	0.0000	0.8902	0.0277	0.0000	0.9210	0.0017	0.0000

注:与同组治疗前相比, * P<0.05,与同组治疗后 7 d 相比, # P<0.05。

3 讨论

ACI 发生机制主要是脑部血管狭窄或堵塞导致血供不足, 脑组织缺血缺氧, 造成脑血管屏障功能发生改变, 内皮细胞损伤、脂质过氧化、炎性因子损伤、细胞内 Ca²⁺ 超载等, 引起神经元缺血坏死, 表现为程度不同的神经功能缺损, 严重影响患者生活质量^[6]。丁苯酞为治疗 ACI 的新药, 可清除脂质过氧化物 FR, 保护血管内皮细胞, 增加病灶新生微血管形成, 抑制血小板聚集, 改善缺血区血流灌注及微循环, 促进分泌皮质醇类物质对抗炎症反应, 发挥神经保护作用^[7]。研究证实^[4], 丁苯酞可有效改善 ACI 患者缺血区域微循环, 促进神经细胞功能恢复, 减轻神经功能缺损。

动脉粥样硬化 (AS) 是缺血性脑血管疾病的致病基础, 而炎症反应在 AS 形成过程中发挥重要作用。发生脑缺血时, 血管内皮细胞受损, 脑组织中炎

症因子水平急剧升高, 炎症细胞聚集于受损部位并分泌大量炎症因子, 诱发炎症级联反应, 加重脑神经损伤^[2]。研究认为^[8], 脑梗死后的炎症反应由多种细胞因子及炎性因子参与, 其中 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 等作为促炎因子, 以网络级联形式参与脑缺血的神经损伤, 其水平在一定程度上能够反映脑组织损伤程度与脑梗死预后。有学者认为^[9], 丁苯酞可改善 ACI 患者 IL-6、TNF- α 等细胞因子水平, 抑制炎症反应, 促进神经细胞功能的恢复。本研究显示, 观察组治疗后 7 d、14 d 血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 低于同期对照组 (P<0.05 或 P<0.01), 提示丁苯酞通过下调炎性因子的表达发挥抗炎效应, 从而有效改善 ACI 患者的神经缺损程度。

研究显示^[10], 氧化应激是 ACI 重要病理机制, ACI 发生后, 缺血区神经细胞氧化功能异常, 产生大量 FR, 引起细胞凋亡坏死, 另外氧化应激还可抑

制脑组织内缺血区侧支循环的建立,破坏脑细胞结构,加重脑组织损伤。MDA 为脂质过氧化反应过程中的代谢产物,其含量反映组织 FR 含量和脂质过氧化反应程度^[11]。SOD 为体内重要的抗氧化防御机制,可有效清除体内氧自由基(OFR),减少脑组织缺血和再灌注时过氧化物的生成,提高大脑皮层耐低氧能力,减轻脑组织损伤^[12]。研究表明^[13],丁苯酞能够减少 FR 的产生,增强 FR 的清除,抑制脑损伤后有害产物的生成,改善微循环,有效保护脑神经细胞。本研究显示,观察组治疗后 7 d、14 d 血清 SOD 高于同期对照组,MDA 低于同期对照组($P < 0.01$),提示丁苯酞能够更好地提高 ACI 患者血清 SOD 活力,增强抗氧化能力,降低 MDA 水平,有效改善 ACI 患者的神经功能。

NF 家族成员包括 VEGF、BDNF、bFGF 等,可减少神经变性,减少神经组织进一步损伤,对 ACI 患者神经元的生长、增殖、分化、再生及神经系统发育起重要作用^[14]。VEGF 具有内皮细胞特性,可促进内皮细胞的增殖与分化,促进新生血管的生成,改善脑部微循环,减轻脑水肿,改善 ACI 预后;还具有神经细胞亲嗜性,刺激内源性神经干细胞增殖,分泌神经营养因子和保护因子,促进 ACI 患者感觉和运动功能的恢复^[15]。BDNF 具有阻止细胞内 Ca^{2+} 超载、减少细胞凋亡、抗 OFR、抑制炎症反应等功能,对神经元的再生、突触可塑性起重要作用^[16]。bFGF 在脑组织中大量存在,可促进新生血管生成,抗 OFR 及抗细胞凋亡,对维持神经系统的正常功能及受损神经系统的修复起重要作用^[17]。NSE 为特异性存在于神经内分泌细胞和神经元中的烯醇化酶,是神经元损伤最灵敏的标志酶,当发生脑梗死时,急性缺血引起局部无氧糖酵解,神经元大量释放 NSE,加上因缺血缺氧继发细胞能量代谢障碍,从而激活 NSE 的表达^[18]。本研究显示,观察组治疗后 7 d、14 d 血清 NSE 低于同期对照组,VEGF、BDNF、bFGF 高于同期对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示丁苯酞可通过改善细胞代谢、清除 OFR,提高 ACI 患者 VEGF、BDNF、bFGF 和降低 NSE 的表达,从而修复缺损的神经功能,发挥神经系统保护作用。

综上所述,丁苯酞治疗 ACI 患者,可下调炎

性因子的表达发挥抗炎效应,增加抗氧化能力清除 OFR,改善神经细胞代谢,有效发挥神经保护和改善预后的作用。

参考文献

- 1 项正兵,屈新辉,王万松,等.急性脑梗死患者内皮祖细胞动态变化及其对神经功能的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(16):4520-4524.
- 2 蔡升信.阿托伐他汀对急性脑梗死患者氧化应激指标及颈动脉斑块的影响[J].医学信息,2014,27(2):114-114.
- 3 邓燕,刘云诗,陈首名,等.血清缺血修饰蛋白和神经元特异性烯醇化酶联合检测对短暂性脑缺血发作的临床意义[J].现代诊断与治疗,2015,26(1):8-10.
- 4 陈娜,陆连生,李虹,等.丁苯酞序贯治疗急性脑梗死合并认知功能障碍患者的疗效及其对炎症因子的影响[J].疑难病杂志,2017,16(2):117-121.
- 5 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床功能缺损程度[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- 6 路小微.急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义[J].海南医学院学报,2016,22(1):93-95.
- 7 肖桂荣,王赵伟,朱仁洋,等.丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2016,23(1):51-54.
- 8 张文华.丁苯酞注射液联合温胆汤治疗急性脑梗死的疗效及对血清炎症因子的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(21):62-65.
- 9 付广荣,李根玉.丁苯酞对急性脑梗死患者 NT-proBNP 水平和血清炎症因子的影响[J].药物评价研究,2017,40(4):513-516.
- 10 刘悦,毕齐.丁苯酞对急性脑梗死患者 NSE、IL-6、TFN- α 表达水平的影响[J].实用药物与临床,2015,18(12):1436-1438.
- 11 安文峰,翟鲁辉,马玉朝,等.丁苯酞对急性脑梗死患者血清炎症因子及氧化应激水平的影响[J].天津医药,2017,45(6):610-614.
- 12 常庚,雷阳,韩杰.丁苯酞对急性脑梗死患者血清 NSE、S-100 β 及氧化标记物的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(18):1-3.
- 13 郭自清,周颖,舒孔亮,等.丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者氧化损伤及抗氧化能力的影响[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(1):27-29.
- 14 刘凌云,汤永红.丁苯酞对急性脑梗死患者疗效及 VEGF、BDNF、bFGF 水平的影响[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(5):419-422.
- 15 李国山.不同剂量丁苯酞对急性脑梗死患者血管内皮功能及肝肾功能的影响[J].临床合理用药杂志,2016,9(15):1-2.

(下转第 120 页)

DH2) Glu504Lys Polymorphism Affects Collateral Circulation and Short-Term Prognosis of Acute Cerebral Infarction Patients [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23(11): 4559-4566.

2 Akutagawa N, Sadashima S, Nakagaki H, et al. Intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) therapy for acute cerebral infarction in a patient with ANCA-associated vasculitis[J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2017, 57(8): 454-456.

3 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.

4 Li L, Tian J, Long MK, et al. Protection against Experimental Stroke by Ganglioside GM1 Is Associated with the Inhibition of Autophagy[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0144219.

5 Li-Mao, Liao YJ, Hou GH, et al. Monosialotetrahexosylganglioside protect cerebral ischemia/reperfusion injury through upregulating the expression of tyrosine hydroxylase by inhibiting lipid peroxidation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84(11): 1923-1929.

6 Ryu JS, Ko K, Ko K, et al. Roles of gangliosides in the differentiation of mouse pluripotent stem cells to neural stem cells and neural cells (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(2): 987-993.

7 Wang L, Shao C, Yang C, et al. Association of anti-gangliosides antibodies and anti-CMV antibodies in Guillain-Barré syndrome[J]. *Brain Behav*, 2017, 7(5): e00690.

8 Pan X, De Aragão CBP, Velasco-Martin JP, et al. Neuraminidases 3 and 4 regulate neuronal function by catabolizing brain gangliosides[J]. *FASEB J*, 2017, 31(8): 3467-3483.

9 Groux-Degroote S, Guérardel Y, Delannoy P. Gangliosides, Structures, Biosynthesis, Analysis, and Roles in Cancer[J]. *Chembiochem*, 2017, 18(13): 1146-1154.

10 Li P, Shen M, Gao F, et al. An Antagomir to MicroRNA-106b-5p Ameliorates Cerebral Ischemia and Reperfusion Injury in Rats Via Inhibiting Apoptosis and Oxidative Stress[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(4): 2901-2921.

11 Lin R, Cai J, Kostuk EW, et al. Fumarate modulates the immune/inflammatory response and rescues nerve cells and neurological function after stroke in rats[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 269.

12 Atik i , Kozac1 N, Beydilli i , et al. Investigation of oxidant and antioxidant levels in patients with acute stroke in the emergency service[J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(12): 2379-2383.

13 Yang LX, Zhang X, Zhao G. Ginsenoside Rd Attenuates DNA Damage by Increasing Expression of DNA Glycosylase Endonuclease VIII-like Proteins after Focal Cerebral Ischemia[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(16): 1955-1962.

14 Liu Q, Babadjouni R, Radwanski R, et al. Stroke Damage Is Exacerbated by Nano-Size Particulate Matter in a Mouse Model [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0153376.

15 Li K, Ding D, Zhang M. Neuroprotection of Osthole against Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury through an Anti-apoptotic Pathway in Rats[J]. *Biol Pharm Bull*, 2016, 39(3): 336-342.

16 Nakatani Y, Suto Y, Fukuma K, et al. Intrathecal Isoniazid for Refractory Tuberculous Meningitis with Cerebral Infarction[J]. *Intern Med*, 2017, 56(8): 953-957.

17 Gon Y, Sakaguchi M, Oyama N, et al. Diagnostic Utility of Contrast-enhanced 3D T1-weighted Imaging in Acute Cerebral Infarction Associated with Graves Disease[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(2): e38-e40.

18 Siegler JE, Marcaccio C, Nawalinski K, et al. Elevated Red Cell Distribution Width is Associated with Cerebral Infarction in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(1): 26-33.

19 Balakrishnan N, Ericson M, Maggi R, et al. Vasculitis, cerebral infarction and persistent Bartonella henselae infection in a child[J]. *Parasit Vectors*, 2016, 9(1): 254.

20 Jiang XH, Lin KX, Zhang YX, et al. Correlating interleukin-10 promoter gene polymorphisms with human cerebral infarction onset[J]. *Neural Regen Res*, 2015, 10(11): 1809-1813.

.....

(上接第 116 页)

16 饶静,唐黎黎,朱雷.丁苯酞对脑梗死患者脑源性神经营养因子的影响[J].*安徽卫生职业技术学院学报*,2015,14(1):26-30.

17 王翠兰,石秋艳,孙原,等.急性脑梗死患者血清 VEGF 与 bFGF 水平的动态变化[J].*中风与神经疾病杂志*,2014,31(4):292-294.

18 宋晓明,郑珍婕,苏立静,等. 丁苯酞序贯治疗对急性进展性脑梗死患者神经功能、炎症因子及 Hcy、NSE 的影响[J].*中华全科医学*,2017,15(3):434-436.