

• 论 著 •

单唾液酸神经节苷脂对重度中枢神经损伤患者血清 NSE 和 S100B 蛋白及 MMP-9 的影响

李 燕, 田 东, 李荣荣, 孙 妍

(东部战区总医院淮安医疗区神经内科, 江苏淮安 223001)

摘 要:目的 研究应用单唾液酸神经节苷脂治疗重度中枢神经受损患者后血清中神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100B 蛋白、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达水平及其临床意义。方法 选取 2018 年 1—11 月该院收治的 117 例中枢神经损伤患者作为研究对象,随机分为观察组(58 例)和对照组(59 例)。两组患者均采用综合治疗法,观察组患者在综合治疗的基础上增加单唾液酸神经节苷脂注射液治疗。检测两组患者治疗前、治疗 30 d 后血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 水平,观察两组患者治疗前后格拉斯哥昏迷指数评分(GCS 评分)、简易智力精神状态检查量表(MMSE)评分及治疗后的临床疗效。结果 两组患者治疗 30 d 血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 表达水平均低于本组治疗前,且观察组均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗 30 d 后 GCS 评分高于本组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗 30 d 后 MMSE 评分均高于本组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗 30 d 后临床总有效率为 72.41%(42/58),高于对照组的 55.93%(33/59),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 重度中枢神经损伤患者血清 NSE、S100B 蛋白及 MMP-9 水平呈高表达,单唾液酸神经节苷脂能降低血清 NSE、S100B 蛋白及 MMP-9 水平,有效治疗各种类型颅内出血、感染、脑梗死等引发的重度中枢神经损伤,但其作用效果有限,大多数患者无法达到完全康复。临床可根据患者具体情况,在常规治疗的基础上给予单唾液酸神经节苷脂注射治疗。

关键词:单唾液酸神经节苷脂; 中枢神经损伤; 神经元特异性烯醇化酶; S100B 蛋白; 基质金属蛋白酶-9

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.013

中图法分类号:R651.1+5

文章编号:1673-4130(2020)15-1849-05

文献标识码:A

Effect of monosialoganglioside on serum levels of NSE, S100B protein and MMP-9 in patients with severe central nervous system injury

LI Yan, TIAN Dong, LI Rongrong, SUN Yan

(Department of Neurology, Huai'an Medical Sector of Eastern Military Region General Hospital, Huai'an, Jiangsu 223001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of monosialoganglioside on serum levels of neuron specific enolase (NSE), S100B protein and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in patients with severe central nervous system injury. **Methods** A total of 117 patients with central nervous system injuries admitted to the hospital from January 2018 to November 2018 were selected, and were randomly divided into observation group (58 cases) and control group (59 cases). Both groups received the comprehensive therapy, based on this, the observation group received the injection therapy of monosialoganglioside. Serum levels of NSE, S100B protein and MMP-9 before treatment and on 30 days after treatment were measured, and the Glasgow Coma Scale (GCS) score, Mini-mental State Examination (MMSE) score and clinical effect of the two groups after treatment were observed. **Results** After 30 days of treatment, the serum levels of NSE, S100B protein and MMP-9 were decreased in both groups ($P < 0.05$), and were lower in the observation group than in the control groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). GCS scores were increased in both groups on 30 days after treatment, and were higher in the observation group than in the control group, and the differ-

作者简介:李燕,女,副主任医师,主要从事脑血管病方面的研究。

本文引用格式:李燕,田东,李荣荣,等.单唾液酸神经节苷脂对重度中枢神经损伤患者血清 NSE 和 S100B 蛋白及 MMP-9 的影响[J].国际检验医学杂志,2020,41(15):1849-1852.

ences were statistically significant ($P < 0.05$). MMSE scores on 30 days after treatment were increased in both groups, and were higher in the observation group than in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The clinical efficiency in the observation group on 30 days after treatment was 72.41% (42/58), which was higher than 55.93% (33/59) in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of NSE, S100B protein and MMP-9 in the serum of patients with severe central nervous injury are high. Monosialoganglioside can reduce the levels of NSE, S100B protein and MMP-9 in the serum. It can effectively treat the severe central nervous injury caused by various types of intracranial hemorrhage, infection and cerebral infarction, but its effect is limited. Most patients cannot achieve complete recovery. According to the specific situation of patients, the doctors can give monosialoganglioside injection on the basis of conventional treatment.

Key words: monosialoganglioside; central nervous system injury; neuron specific enolase; S100B protein; matrix metalloproteinase-9

中枢神经系统是神经系统的主要组成部分,具有接收信息、加工信息、传递信息的功能,其作用范围广,涵盖全身各个器官组织^[1]。因此,中枢神经受损时,机体全身各系统或器官会出现损伤并引起疾病,如脑血管疾病、脑膜炎、瘫痪等。脑部重大创伤、缺血缺氧、中毒及感染是造成中枢神经系统损伤的病因^[2]。中枢神经系统受损后若治疗不当,易发展为重度中枢神经损伤,患者陷入深度昏迷状态。神经节苷脂是一种神经兴奋性氨基酸受体拮抗剂,具有保护神经细胞膜,修复损伤神经的作用^[3]。基质金属蛋白酶(MMP)是一种能降解细胞外基质的蛋白酶,有研究发现,脑神经损伤时 MMP 表达水平变化明显^[4]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)存在于神经元轴突细胞的细胞质中,其表达量可反映神经元缺损程度^[5]。S100B 蛋白是存在于神经胶质细胞的一种特异性蛋白,在神经受损时表达异常^[6]。本研究通过对颅内出血、感染致重度中枢神经损伤患者给予单唾液酸神经节苷脂注射液治疗,观察患者血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 表达水平变化情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1—11 月本院神经内科收治的 117 例重度中枢神经损伤患者作为研究对象。纳入标准:(1)发病至就诊时间 < 48 h;(2)格拉斯哥昏迷指数评分(GCS 评分)3~8 分,且伴有昏迷、意识障碍及颅内压升高症状^[7];(3)既往无中枢神经系统损伤病史;(4)均为颅内出血或感染致中枢神经损伤。排除标准:(1)合并严重心血管疾病;(2)精神病史;(3)近 1 个月内服用抗感染或免疫制剂类药物;(4)语言、书写及智力障碍。脱落标准:(1)患者不配合治疗;(2)治疗过程中死亡。随机分为观察组(58 例)和对照组(59 例)。观察组患者年龄 30~80 岁,平均 (67.53 ± 10.26) 岁;男 36 例,女 22 例。对照组患者年龄 31~78 岁,平均 (65.27 ± 11.12) 岁;男 38 例,

女 21 例。两组患者年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究过程中观察组共脱落 2 例患者,对照组脱落 1 例患者。本研究获本院医学伦理委员会批准,所有患者及家属对研究内容充分知晓,并自愿签署知情同意书。

1.2 方法 入院后给予两组患者综合治疗。具体方法:所有患者均给予颅内压减压治疗,在颅内肿块明显处开一切口,释放肿块内血液及脑脊液,以达到减压的目的。再根据颅内出血、颅内感染、脑梗死等不同病因致中枢神经系统重度损伤类型,选择相应的治疗方法。术后给予全身支持性综合治疗。缺血性损伤患者给予成分输血或全血,以及抗感染和神经细胞营养药物。使用空气加压氧舱(烟台冰轮高压氧舱有限公司)进行高压氧辅助治疗。设定氧舱压力为 0.25 MPa,升压时间 30 min,降压时间 20 min,每吸氧 20 min 休息 10 min,循环吸氧 2 次。每 3 天进行 1 次高压氧治疗,连续治疗 3 次。中毒性损伤患者给予糖皮质激素,配合神经细胞营养药物治疗。神经细胞营养药物包括维生素、T-铬氨酸、三磷酸腺苷、细胞色素。所有患者连续治疗 30 d。观察组在综合治疗的基础上增加静脉滴注单唾液酸神经节苷脂治疗。具体方法:使用单唾液酸神经节苷脂注射液(北京赛升药业股份有限公司,国药准字 H20161208,20 mg $\times$ 6 支)静脉滴注,每次用量 80 mg,每天 1 次,连续滴注 20 d 后减少剂量至每次 40 mg。连续治疗 30 d。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者治疗前、治疗 30 d 后血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 水平 分别于治疗前、治疗 30 d 后清晨空腹抽取患者静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 15 min 后分离血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 S100B 蛋白、MMP-9 水平;采用化学发光免疫法检测血清中 NSE 水平。检测所用试剂盒均来自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3.2 两组患者治疗前、治疗 30 d 后中枢神经功能情况 采用 GCS 评分评价患者神经系统功能损伤或恢复情况。评分标准:GCS 评分 3~8 分,表示患者处于昏迷状态;>8~11 分,表示中度意识障碍;>11~14 分,表示轻度意识障碍;>14 分,表示意识清楚,治疗效果良好^[8]。GCS 评分包括睁眼能力、语言能力、运动能力 3 个维度;由本院经过专业培训合格的护士对患者进行评定;治疗后评分越高,表示治疗效果越好。

1.3.3 两组患者治疗前、治疗 30 d 后精神状态 采用简易智力精神状态检查量表(MMSE)评估患者精神状态^[9]。评分以 27 分为界,27 分以下评分越低,表示精神状态越差,27~30 分为精神完全正常。由本院经过专业培训合格的护士对患者进行评定。治疗后评分越高,表示治疗效果越好。

1.3.4 两组患者治疗 30 d 后临床疗效 评定标准:以神经功能损伤恢复>90%为治愈;以神经功能损伤恢复>45%~90%为疗效明显;以神经功能损伤恢复15%~45%为治疗有效;以神经功能损伤恢复<15%为治疗无效^[10]。临床总有效率=(治愈例数+疗效明

显例数+治疗有效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合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,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 表达水平比较 两组患者治疗前血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 表达水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗 30 d 后血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 表达水平均明显低于本组治疗前,且观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 GCS 评分比较 两组患者治疗前 GCS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗 30 d 后 GCS 评分高于本组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者治疗前后血清 NSE、S100B 蛋白、MMP-9 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NSE(μg/L)				S100B 蛋白(ng/L)				MMP-9(μg/L)			
		治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	58	26.73±3.52	11.24±2.37*	27.799	<0.001	2.16±0.48	0.83±0.25*	18.715	<0.001	182.53±45.32	92.31±26.15*	13.131	<0.001
对照组	59	25.69±3.65	14.82±2.46	18.969	<0.001	2.12±0.53	1.16±0.48	10.312	<0.001	181.67±46.28	135.42±31.62	6.338	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后 GCS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	睁眼能力				语言能力			
		治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	58	2.21±0.73	3.45±1.14*	-6.976	<0.001	1.98±0.54	3.87±1.35*	-9.899	<0.001
对照组	59	2.25±0.64	2.73±1.08	-2.936	<0.001	1.86±0.62	3.21±0.86	-9.781	<0.001

组别	<i>n</i>	运动能力				总分			
		治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	58	2.74±0.82	4.76±1.27*	-10.176	<0.001	6.42±1.35	12.76±1.83*	24.581	<0.001
对照组	59	2.53±0.78	4.08±0.92	9.870	<0.001	6.57±1.28	10.15±1.32	14.95	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前、治疗 30 d 后 MMSE 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 30 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	58	14.82±2.47	26.56±3.49*	-20.547	<0.001
对照组	59	13.54±2.26	23.41±2.53	22.157	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前、治疗 30 d 后 MMSE 评分比较 两组患者治疗前 MMSE 评分比较,差异无统计

学意义($P > 0.05$);两组患者治疗 30 d 后 MMSE 评分均高于本组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者治疗 30 d 后临床疗效比较 观察组患者治疗 30 d 后治愈 2 例,疗效明显 17 例,治疗有效 23 例,治疗无效 14 例,临床总有效率为 72.41%(42/58);对照组患者治疗 30 d 后治愈 1 例,疗效明显 14 例,治疗有效 18 例,治疗无效 25 例,临床总有效率为

55.93%(33/59)。两组患者治疗 30 d 后临床疗效比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.148, P=0.041$)。

3 讨 论

单唾液酸神经节苷脂主要成分为单唾液酸四己糖神经节苷脂钠,是一种提取自猪脑的化学物质^[11],其药理学机制是与受损神经细胞膜结合形成稳定结构,改变神经细胞膜功能及细胞膜酶活性,减轻神经毒性^[12]。同时,单唾液酸神经节苷脂能减少因神经细胞受损产生的自由基,保护神经元,并促进神经细胞、神经轴突生长,加速受损的中枢神经系统修复^[13]。有研究表明,单唾液酸神经节苷脂无任何毒性,不会对神经细胞及组织产生任何不良反应^[14]。因此,单唾液酸神经节苷脂已成为目前临床治疗中枢神经损伤疾病的高效药物。

NSE 属于烯醇化酶的同工酶,参与糖酵解途径,主要存在于神经组织及内分泌细胞中,正常状态下以脑脊液中水平最高^[15]。有研究表明,神经系统或脑部受损时,血清 NSE 表达水平变化明显,是一种具有临床应用价值的分子标记物^[16]。NSE 在血清中高表达主要是由于神经元细胞受损,大量 NSE 释放入脑脊液,此时因血脑屏障通透性增加, NSE 通过血脑屏障扩散至血液,致血清中 NSE 水平升高^[17]。当中枢神经系统损伤继续发展时,血清 NSE 水平会持续升高。因此,检测血清中 NSE 水平能判断中枢神经受损程度,从而及时进行针对性治疗^[18]。中枢神经受损时,神经胶质细胞受到破坏,其内含有的 S100B 蛋白释放量增加^[19]。S100B 蛋白是神经胶质细胞中的一种结合蛋白,起兴奋与营养神经的作用^[20],但其水平过高时具有神经毒作用,造成异常兴奋,损伤神经元^[21]。中枢神经受损时血脑屏障被破坏,通透性增加的病理机制主要是由于 MMP-9 水平升高,降解大量细胞外基质,从而造成血脑屏障损伤^[22]。MMP-9 主要由中性粒细胞与巨噬细胞分泌,在中枢神经系统受损时具有促进损伤的作用,可参与中枢神经损伤继发的心脑血管损伤疾病。

本研究发现,在常规综合治疗的基础上应用单唾液酸神经节苷脂注射液的患者,治疗 30 d 后血清中 NSE、S100B 蛋白及 MMP-9 表达水平均明显降低。表明单唾液酸神经节苷脂可通过降低重度中枢神经受损患者血清中 NSE、S100B、MMP-9 水平,进而达到缓解它们对中枢神经系统损伤的作用。本研究发现,观察组患者治疗 30 d 后 GCS 中各维度评分及总分均较高,平均可达中度神经损伤水平,观察组患者治疗 30 d 后 MMSE 评分也较高。表明在常规综合治疗的基础上联合单唾液酸神经节苷脂治疗,可加快重度中枢神经损伤患者神经功能的恢复速度,改善

昏迷及意识不清等精神状态不良情况,有利于患者康复。本研究发现,观察组患者临床治疗总有效率较高,表明单唾液酸神经节苷脂具有提高重度中枢神经损伤治疗有效率的作用。

4 结 论

单唾液酸神经节苷脂治疗重度中枢神经损伤具有较好的疗效,通过降低 S100B 蛋白与 MMP-9 表达量,从而修复血脑屏障及神经细胞,使 NSE 释放量降低,达到治疗目的。并且单唾液酸神经节苷脂具有无毒性的优势,有较高的安全性。由于重度中枢神经损伤患者多处于病情危重且重度昏迷状态,本研究治疗 30 d 后多数患者仅恢复至中度中枢神经损伤程度,后续可在单唾液酸神经节苷脂治疗的基础上增加其他治疗方法,以寻找疗效更明显的治疗手段。

参考文献

- [1] LOUIS D N, PERRY A, REIFENBERGER G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820.
- [2] 孙东东, 陈心, 郁龚杰, 等. 内质网应激在中枢神经系统损伤中作用的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(2): 374-377.
- [3] 何士科, 林莉, 蔡学礼. 单唾液酸神经节苷脂注射液联合依达拉奉注射液对抗脑缺血性神经细胞损伤的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(11): 992-995.
- [4] ANDRIES L, VAN HOVE I, MOONS L, et al. Matrix metalloproteinases during axonal regeneration, a multifactorial role from start to finish[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(3): 2114-2125.
- [5] THELIN E P, JEPPSSON E, FROSTELL A, et al. Utility of neuron-specific enolase in traumatic brain injury; relations to S100B levels, outcome, and extracranial injury severity[J]. Critical Care, 2016, 20(1): 285-290.
- [6] 李玉华, 张光茹. S100B 蛋白、白细胞介素-1 β 和 C 反应蛋白在脑梗死急性期的表达[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1): 93-94.
- [7] 蔡小军, 焦正, 任冰焱, 等. EGFR 信号通路激活介导中枢神经系统炎症损伤的机制研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(2): 199-204.
- [8] 蒋颖, 毛可适, 岳春贤, 等. 长程脑电图和 Glasgow 昏迷量表评分对重症脑功能损伤患者预后的预测价值[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(4): 257-259.
- [9] 沈雷. 奥拉西坦注射液联合康复训练治疗脑卒中后血管性认知障碍的临床疗效[J]. 中国疗养医学, 2016, 25(8): 842-844.
- [10] 易飞, 陈昊阳. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对脑外伤癫痫的临床疗效[J]. 中外医学研究, 2018, 16(10): 50-52.
- [11] KIM D S, SON K Y, KOO K M, et al. (下转第 1856 页)

短,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 张玉,孙立新,赵宏伟,等.人乳头瘤病毒 16/18 E6 蛋白检测在子宫颈癌筛查中的应用[J]. 肿瘤研究与临床, 2017,29(3):164-167.

[2] 王家建,董婕,邓再兴,等. HPV E6、E7 mRNA 联合 HPV 16 型和 HPV 18/45 型分型检测作为子宫颈癌机会性筛查方法的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(5): 301-306.

[3] 吴敏,龚颖萍,程卫,等. 宫颈癌机会性筛查 176 919 例临床分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35(7): 1345-1346.

[4] 段律芳,杜辉,肖爱民,等. Cobas 4800 HPV 检测的 Ct 值反映的型别特异性 HR-HPV 亚型病毒载量与子宫颈病变关系的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(7): 458-463.

[5] 张晓磊,彭娟,郑建华. 宫颈癌 FIGO 分期的修订及治疗[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2011, 30(2): 153-154.

[6] ROBERT A S, DEANA M B, DURADO B, 等. 标准·方案·指南——2014 年美国癌症学会最新宫颈癌筛查指南及筛查中存在的问题[J]. 中国全科医学, 2014, 17(27): 3163-3164.

[7] 孙宇虹,朱正英. 液基细胞学检查和高危性人类乳头状瘤病毒 DNA 检测对宫颈病变的诊断价值[J]. 安徽医药, 2017, 21(1): 109-112.

[8] 蒋元宝. 高危型人乳头瘤病毒在女性感染者中的分布特征及其用于筛查宫颈癌的价值分析[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(1): 159-162.

[9] 颜丽,杨君,周德平,等. 24 530 例妇女宫颈癌机会性筛查方法探讨[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(13): 1267-1274.

[10] LIU Y, ZHANG L, ZHAO G, et al. The clinical research of Thinprep Cytology Test (TCT) combined with HPV-DNA detection in screening cervical cancer[J]. Cell Mol Biol, 2017, 63(2): 92-95.

[11] XIE Y, TAN X, SHAO H, et al. VIA/VILI is more suitable for cervical cancer prevention in Chinese poverty-stricken region; a health economic evaluation[J]. BMC Public Health, 2017, 17(1): 118-122.

[12] KÖSE M F, KISELI M, KIMYON G, et al. Extraperitoneal lymph node dissection in locally advanced cervical cancer; the prognostic factors associated with survival[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2017, 18(2): 77-84.

[13] JERONIMO J, CASTLE P E, TEMIN S, et al. Secondary prevention of cervical cancer: ASCO resource-stratified clinical practice guideline[J]. J Glob Oncol, 2016, 3(5): 635-657.

[14] WANG J M, JU B H, PAN C J. MiR-214 inhibits cell migration, invasion and promotes the drug sensitivity in human cervical cancer by targeting FOXM1[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(8): 3541-3557.

[15] 王栾玲. TCT 和 HPV-DNA 检测在宫颈癌前病变筛查中的临床应用[J]. 四川医学, 2008, 29(10): 1386-1387.

(收稿日期:2019-12-05 修回日期:2020-02-27)

(上接第 1852 页)

Porcine sapelovirus Uses $\alpha 2,3$ -Linked sialic acid on GD1a ganglioside as a receptor[J]. J Virol, 2016, 90(8): 4067-4077.

[12] 孙青,郭良君,傅明强,等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂辅助治疗急性颅脑损伤的疗效及安全性[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(3): 149-152.

[13] 吕超,秦龙,黄胜明. 联合应用甘露醇、单唾液酸神经节苷脂对脑出血致脑水肿的临床疗效及对神经功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 172-175.

[14] 韩金芬. 单唾液酸神经节苷脂注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效及安全性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(16): 130-131.

[15] HUANG Z, XU D, ZHANG F, et al. Pro-gastrin-releasing peptide and neuron-specific enolase: useful predictors of response to chemotherapy and survival in patients with small cell lung cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2016, 18(10): 1019-1025.

[16] 张江波,束汉生. 神经元特异性烯醇化酶在神经损伤中的研究进展[J]. 中华全科医学, 2016, 14(1): 125-127.

[17] 张智静,罗涛. 小胶质细胞极性调节与神经损伤修复研究

进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(1): 26-28.

[18] 周赛君,鲍剑虹,王逸平. 血清神经元特异性烯醇化酶和急性生理与慢性健康评定量表 II 评估心肺复苏后脑损伤预后的临床研究[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(2): 124-126.

[19] RODRIGUEZ-RODRIGUEZ A, JOSE EGEA-GUERRE-RO J, GORDILLO-ESCOBAR E, et al. S100B and neuron-specific enolase as mortality predictors in patients with severe traumatic brain injury[J]. Neurol Res, 2016, 38(2): 130-137.

[20] 汪宏伟,沙鑫,张思森,等. PETCO₂ 对腹部提压 CPR 救治效果及血清 S100B 蛋白对脑功能预测价值的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(2): 117-122.

[21] 王晓娟,张文虹,王爽. DKA 患者 C 肽水平与中枢神经损伤的关系分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(19): 2769-2770.

[22] 张向阳,刘世清,陈燕. 大鼠坐骨神经损伤对脊髓原蛋白转化酶 Furin 及脑源性神经营养因子表达的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(3): 138-139.

(收稿日期:2019-11-17 修回日期:2020-04-10)