

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.030

复方脑肽节苷脂注射液治疗 625 例创伤性周围神经损伤患者的上市后临床安全性再评价*

韩冠英¹ 何慧颖² 张苏蒙³ 马冰洁⁴

(1 锦州医科大学附属第一医院药学部 辽宁 锦州 121000; 2 江苏省邳州市中医院药学部 江苏 邳州 221300; 3 沭阳中山医院药剂科 江苏 宿迁 223600; 4 辽宁省人民医院药学部 辽宁 沈阳 110016)

摘要 目的:探究复方脑肽节苷脂注射液治疗 625 例创伤性周围神经损伤患者的上市后临床安全性。**方法:**采用前瞻性、多中心、非对照的临床研究设计方法,于 2020 年 4 月-2021 年 4 月对 46 家使用过复方脑肽节苷脂注射液临床单位的 625 例创伤性周围神经损伤患者的基线资料、药物使用情况、疾病转归和安全性等进行统计和分析。**结果:**625 例创伤性周围神经损伤患者中,痊愈 46 例,好转 529 例,无患者死亡。研究期间共收集到与药物相关的不良反应 5 例,包括轻度不良反应 3 例,中度不良反应 2 例;收集到不良事件 19 例,包括轻度不良事件 12 例,中度不良事件 7 例;不良事件以皮肤及其附件损害最常见。其他安全性指标中,用药后患者血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)正常的人数较用药前增加($P<0.05$);用药前后,患者红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)和肌酐(Cr)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**复方脑肽节苷脂注射液可促进创伤性周围神经损伤患者转归,研究期间偶见不良事件和与药物相关的不良反应,临床应用相对安全。

关键词:复方脑肽节苷脂注射液;创伤性周围神经损伤;安全性评价;上市后研究

中图分类号:R651.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)18-3559-06

Post-Marketing Clinical Safety Re-Evaluation of Compound Porcine Cerebroside and Ganglioside Injection in the Treatment of 625 Patients with Traumatic Peripheral Nerve Injury*

HAN Guan-ying¹, HE Hui-ying², ZHANG Su-meng³, MA Bing-jie⁴

(1 Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning, 121000, China;

2 Department of Pharmacy, Pizhou Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province, Pizhou, Jiangsu, 221300, China;

3 Department of Pharmacy, Shuyang Zhongshan Hospital, Suqian, Jiangsu, 223600, China;

4 Department of Pharmacy, Liaoning Provincial People's Hospital, Shenyang, Liaoning, 110016, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the post-marketing clinical safety of compound porcine cerebroside and ganglioside injection in the treatment of 625 patients with traumatic peripheral nerve injury. **Methods:** A prospective, multi-center, non-controlled clinical study was conducted. The baseline data, drug use, disease outcomes, and safety of 625 patients with traumatic peripheral nerve injury who had been treated with compound porcine cerebroside and ganglioside injection in 46 clinical units from April 2020 to April 2021 were statistically analyzed. **Results:** In this study, 46 patients were cured and 529 patients were improved, and without death. There were 5 cases of adverse drug reactions, including 3 cases of mild adverse reactions and 2 cases of moderate adverse reactions; There were 19 adverse events observed, including 12 mild adverse events and 7 moderate adverse events. Lesions of skin and its appendages were the most common adverse reactions. Among other safety indexes, the number of patients with normal hemoglobin (Hb) and white blood cell count (WBC) after medication increased compared with that before medication ($P<0.05$). There was no significant difference in red blood cell count (RBC), platelet count (PLT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL) and creatinine (Cr) before and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** Compound porcine cerebroside and ganglioside injection can promote the outcome of patients with traumatic peripheral nerve injury. Adverse events and drug-related adverse reactions were occasionally observed during the study, and the clinical application is relatively safe.

Key words: Compound porcine cerebroside and ganglioside injection; Traumatic peripheral nerve injury; Safety evaluation; Post-marketing research

Chinese Library Classification(CLC): R651.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)18-3559-06

* 基金项目:辽宁省自然科学基金指导计划项目(2019-ZD-0615)

作者简介:韩冠英(1980-),男,博士,教授,研究方向:临床药学、多糖类药物,E-mail:lishoulin2000@163.com

(收稿日期:2023-12-26 接受日期:2024-01-23)

前言

外伤是导致周围神经损伤的主要原因之一,因牵拉伤、机械卡压伤、锐器切割伤等导致的周围神经损伤会使患者出现神经性疼痛、感觉异常和运动障碍等,不仅影响患者的日常生活,还会给患者家庭、社会造成严重的经济负担^[1,2]。复方脑肽节苷脂注射液是由多肽、神经节苷脂、次黄嘌呤等多种活性成分组成的神经营养液,具有清除自由基、促进受损神经元功能恢复等作用,被广泛应用于外伤性中枢神经系统损伤的治疗^[3,4]。但由于药品上市前研究病例数较少、用药人群范围较窄等原因,难以对复方脑肽节苷脂注射液的临床应用安全性进行全面评估,已成为其上市后再评价的关键问题之一^[5]。近年来,我国针对上市后药品再评价开展了大量的研究,并积累了一定的实践经验^[6,7]。为进一步评价复方脑肽节苷脂注射液在创伤性周围神经损伤应用中的安全性,本研究依据国家食品药品监督管理局安监局发布的《关于推动生产企业开展药品重点监测工作的通知(征求意见稿)意见的函》^[8],于2020年4月-2021年4月在46家临床单位开展复方脑肽节苷脂注射液治疗创伤性周围神经损伤患者的上市后临床安全性再评价研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究设计

采用前瞻性、多中心、非对照的临床研究设计方法,旨在评价复方脑肽节苷脂注射液用于创伤性周围神经损伤患者的安全性。

1.2 研究对象

选取2020年4月-2021年4月至少使用过1次复方脑肽节苷脂注射液的创伤性周围神经损伤患者为对象,纳入标准:①临床检查符合创伤性周围神经损伤的诊断标准^[9];②存在明确外伤病史;③患者年龄、性别不限;④病程在发病后3周~3个月之间;⑤生命体征平稳,意识清醒者;⑥签署知情同意书者。排除标准:①完全性周围神经损伤患者;②合并全身性神经系统疾病患者;③遗传性糖脂代谢异常患者;④合并认知、心理障碍患者;⑤合并重要脏器功能障碍患者;⑥对本研究药物有过敏或严重不良反应病史者;⑦近期使用与复方脑肽节苷脂注射液相似作用的药物;⑧联合使用其他治疗创伤性周围神经损伤药物者;⑨与研究药物存在药物相互作用的其他药物。剔除与中止标准:①疗效评价资料收集不全患者;②发生严重安全性事件患者;③主动退出试验者。最终纳入625例创伤性周围神经损伤患者。本研究已通过主研究单位辽宁省人民医院伦理办公室批准[批件号:(2020)伦理科第(HS003)号]。

1.3 用药方案

本研究为非干预性研究,所有患者的治疗方案均由临床医师制订,包括复方脑肽节苷脂注射液的用法、用量、疗程、合并用药等。复方脑肽节苷脂注射液,国药准字H22026457,规格为2 mL、5 mL,由吉林天成制药有限公司生产并提供。

1.4 评价指标

1.4.1 基线特征 收集患者性别、年龄、民族、身体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、体育锻炼情况、既往病史及伴随疾病情况、家族史、来源科室等基线资料。根据BMI

标准将患者划分为:偏瘦($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)、正常($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$)、过重($24 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$)、肥胖($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$)。

1.4.2 药物使用情况 记录患者是否首次使用、使用天数、用药频次、使用剂量、溶媒种类、溶媒剂量、配液放置时间、给药途径、注射期间辅助疗法、有无联用其他注射剂等情况。

1.4.3 疾病转归 参照《实用骨科学》^[9]拟定疾病转归评价标准,记录患者疾病转归情况,计算总有效率。具体包括:痊愈、好转、无明显变化、加重和死亡。其中,患者疼痛等自觉症状基本消失,肢体神经运动功能和感觉功能为S4、M4及以上,无畸形为痊愈;患者疼痛等自觉症状有所减轻,肢体神经运动功能和感觉功能为S3、M3,无畸形或轻度畸形为好转;患者肢体神经运动功能和感觉功能为S2、M2,中度畸形,关节活动度稍减少,有保护性感觉为无明显变化;患者肢体神经运动功能和感觉功能为S1、M1及以下,畸形明显,关节僵直,功能丧失为加重。

1.4.4 安全性评价 记录用药后的不良反应/不良事件发生情况,采用MedDRA 20.0中文版编码进行不良事件分类。不良事件以系统器官分类(System Organ Classification, SOC)和首选术语(Preferred Term, PT)两级进行分类统计,并根据不良事件程度(轻、中、重)进行分类统计。其他安全性指标包括:血常规[血红蛋白(haemoglobin, Hb)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)]、血生化[谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、肌酐(creatinine, Cr)]等。其他安全性指标检测均在首次用药前3 d内、末次用药后3 d内完成,采用治疗前后交叉表的形式对治疗前后实验室检查结果的临床判断结果[正常、异常无临床意义(non-clinical significance, NCS)、异常有临床意义(clinical significance, CS)]。

1.5 统计学处理

采用SAS 9.4统计软件对数据进行分析。数据符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用药前后比较行配对t检验;计数资料以n(%)表示,行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线特征

纳入的625例创伤性周围神经损伤患者男376例,女249例;年龄为5~99岁,平均(51.20 ± 17.76)岁;主要来自24个科室,包括:骨外科261例,内分泌科70例,普通外科61例,神经内科47例,神经外科42例,口腔科38例,眼科30例,急诊21例,ICU14例,烧伤科10例,内科7例,康复科、老年病科各4例,心血管内科3例,耳鼻喉科、中医科、泌尿外科各2例,介入科、精神科、血液内科、心胸外科、疼痛科、全科、其他科室各1例。患者基线特征见表1。

2.2 患者药物使用情况

患者复方脑肽节苷脂注射液使用天数为1~54 d,中位数7 d,平均(7.83 ± 6.16)d;用药频次为1~2次/d,平均(1.04 ± 0.18)次/d;使用剂量为2~20 mL/次,中位剂量4.00 mL/次,平均(5.39 ± 3.34)mL/次;溶媒剂量为0~500 mL,中位剂量250.00 mL,平均(202.38 ± 79.60)mL;配液放置时间为0~120 min,

中位时间 15 min, 平均(29.18± 34.19)min。543 例(86.88%)患者为首次使用脑肽节苷脂注射液, 溶媒种类以 0.9%生理盐水(85.92%)为主; 给药途径以静脉滴注(90.72%)为主, 注射期间仅 1 例(0.16%)患者接受其他辅助疗法; 257 例(41.12%)患者

于注射复方脑肽节苷脂注射液之前联用其他注射剂, 101 例(16.16%)于注射复方脑肽节苷脂注射液之后联用其他注射剂, 175 例(28.00%)患者混合使用。见表 2。

表 1 625 例创伤性周围神经损伤患者基线特征

Table 1 Baseline characteristics of 625 patients with traumatic peripheral nerve injury

Indexes	Number of patients		
	n	%	
Gender	Male	376	60.16
	Female	249	39.84
Age(years)	0~17	20	3.20
	18~44	189	30.24
	45~64	258	41.28
	≥65	158	25.28
Nation	Han nationality	566	90.56
	Others	59	9.44
	Thin	14	2.24
BMI(kg/m ²)	Normal	298	47.68
	Overweight	257	41.12
	Obesity	56	8.96
Smoking history	Yes	164	26.24
	No	461	73.76
Drinking history	Yes	143	22.88
	No	482	77.12
Physical exercise	Never	252	40.32
	Occasionally	360	57.6
	Often	13	2.08
History and concomitant diseases	Yes	419	67.04
	No	206	32.96
Family history	Yes	40	6.40
	No	585	93.60

2.3 患者疾病转归情况

625 例创伤性周围神经损伤患者中, 痊愈 46 例, 好转 529 例。仅 1 例患者加重, 无患者死亡。见表 3。

2.4 安全性分析

研究期间共收集到与药物相关的不良反应 5 例, 包括轻度不良反应 3 例, 中度不良反应 2 例。对与药物相关的不良反应进行判定发现, 1 例与复方脑肽节苷脂注射液很可能有关, 4 例与复方脑肽节苷脂注射液可能有关。1 例转归为痊愈, 2 例为好转, 2 例为未好转。研究期间共收集到不良事件 19 例, 包括轻度不良事件 12 例, 中度不良事件 7 例。对不良事件进行判定发现, 1 例与复方脑肽节苷脂注射液很可能有关, 4 例与复方脑肽节苷脂注射液可能有关, 10 例与复方脑肽节苷脂注射液可能无关, 4 例与复方脑肽节苷脂注射液肯定无关。5 例转归为痊

愈, 7 例为好转, 4 例为未好转, 3 例不详。不良事件主要表现和累及器官见表 4。

2.5 其他安全性指标

其他安全性指标中, 用药后患者 Hb、WBC 正常的人数较用药前增加($P < 0.05$); 用药前后, 患者 RBC、PLT、ALT、AST、TBIL 和 Cr 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

神经节苷脂是一种糖基部分含有唾液酸的鞘糖脂, 在神经末梢中含量丰富, 参与了神经冲动传递过程, 与脑组织神经元的生长、分化、再生关系密切^[10,11]。复方脑肽节苷脂注射液具有多种神经节苷脂, 动物实验研究^[12]表明, 复方脑肽节苷脂注射液对缺氧脑损伤小鼠的星形胶质细胞具有明显抑制作用, 可通

表 2 625 例创伤性周围神经损伤患者脑肽节苷脂注射液使用情况

Table 2 The use of compound porcine cerebroside and ganglioside injection in 625 patients with traumatic peripheral nerve injury

Indexes	Number of patients		
	n	%	
First use or not	Yes	543	86.88
	No	11	1.76
	Unknown	71	11.36
Type of solvent	0.9% normal saline	537	85.92
	10% glucose	10	1.6
	5% glucose	21	3.36
	Others	54	8.64
	Change the solvent halfway	3	0.48
	Intramuscular injection	51	8.16
Route of administration	Intravenous infusion	567	90.72
	Others	7	1.12
	Cold compress	0	0.00
Adjuvant therapy during injection	Hot compress	0	0.00
	Others	1	0.16
	No	624	99.84
Whether to use other injections	Before compound porcine cerebroside and ganglioside injection	257	41.12
	After compound porcine cerebroside and ganglioside injection	101	16.16
	Mixed use	175	28.00
	No	92	14.72

表 3 625 例创伤性周围神经损伤患者疾病转归情况

Table 3 Disease outcomes of 625 patients with traumatic peripheral nerve injury

Disease outcomes	Number of patients	
	n	%
Cure	46	7.36
Improved	529	84.64
No significant change	49	7.84
Aggravate	1	0.16
Death	0	0.00
Totals	625	100.00

过下调神经蛋白聚糖和上调胶原蛋白IV的表达,发挥减轻脑血管损伤,促进突触重建的作用。同时,复方脑肽节苷脂注射液对Aβ1-42诱导的阿尔茨海默症小鼠病理模型的学习记忆能力具有保护作用,其机制主要与神经节苷脂可降低淀粉样前体蛋白、淀粉样蛋白表达水平,抑制神经细胞凋亡有关^[13]。此外,复方脑肽节苷脂注射液对自由基的清除及未凋亡神经元功能的康复效果更明显,可进一步缓解病情,减少并发症的发生^[14]。外伤性周围神经损伤患者由于神经断裂、髓鞘分解消失,会导致传导功能失常,引发一系列感觉、运动功能障碍,并出现神经病

理性疼痛,显著降低患者生活质量^[15-17]。尽管临床应用的外科神经修复、神经营养等治疗方法可改善患者功能障碍,但效果依然不理想^[18-20]。神经节苷脂可提高神经再生可能性,在促进神经细胞再生的同时,促进运动神经细胞轴突延伸,起到保护运动神经细胞的作用^[21,22]。因此,在创伤性周围神经损伤中也有所应用。

本研究对复方脑肽节苷脂注射液治疗创伤性周围神经损伤患者上市后的临床安全性进行再评价,研究结果显示,复方脑肽节苷脂注射液有利于创伤性周围神经损伤患者外伤性运

表 4 使用复方脑肽节苷脂注射液发生不良事件的主要表现和累及器官

Table 4 Major manifestations and organ involvement of adverse events with compound cerebroganglioside injection

Indexes	Main manifestation	n	%
Skin and its appendages damage	Maculopapular, erythematous, pruritus, others	6	31.58
Systemic damage	Fever	4	21.05
Respiratory system damage	Chest tightness, others		
Nervous system damage and mental disorders		1	5.26
Gastrointestinal system damage		3	15.79
Other damage		3	15.79
Totals		19	100.00

表 5 用药前后患者其他安全性指标变化比较[n(%)]

Table 5 Comparison of other safety indexes before and after medication[n(%)]

Time point	Hb			RBC			PLT			WBC		
	Normal	NCS	CS	Normal	NCS	CS	Normal	NCS	CS	Normal	NCS	CS
Before medication	363 (58.08)	133 (21.28)	129 (20.64)	356 (56.96)	152 (24.32)	117 (18.72)	514 (82.24)	89 (14.24)	22(3.52)	342 (54.72)	87 (13.92)	196 (31.36)
After medication	318 (50.88)	173 (27.68)	134 (21.44)	327 (52.32)	181 (28.96)	117 (18.72)	501 (80.16)	96 (15.36)	28(4.48)	397 (63.52)	77 (12.32)	151 (24.16)
χ^2 value	6.961			3.757			0.401			10.539		
P value	0.031			0.153			0.526			0.005		

Renewal

Time point	ALT			AST			TBIL			Cr		
	Normal	NCS	CS	Normal	NCS	CS	Normal	NCS	CS	Normal	NCS	CS
Before medication	412 (65.92)	131 (20.96)	82 (13.12)	423 (67.68)	126 (20.16)	76 (12.16)	409 (65.44)	145 (23.20)	71 (11.36)	415 (66.40)	149 (23.84)	61(9.76)
After medication	419 (67.04)	147 (23.52)	59(9.44)	433 (69.28)	131 (20.96)	61(9.76)	413 (66.08)	129 (20.64)	83 (13.28)	429 (68.64)	127 (20.32)	69 (11.04)
χ^2 value	4.732			1.856			1.889			2.478		
P value	0.095			0.395			0.389			0.290		

动单元功能的恢复。这主要与复方神经节苷脂可促进神经轴突再生与髓鞘形成、上调内源性神经生长因子表达、减少细胞脂质过氧化损伤等机制有关^[23]。对上市药品的临床安全性进行再评价,是保证药品临床合理应用的重要依据^[24]。当前,有关复方脑肽节苷脂注射液治疗创伤性周围神经损伤的不良反应报道较少。梁倩等^[25]在临床工作中发现了 1 例注射复方脑肽节苷脂注射液后所致的不良反应,急性脑出血患者在输液后突然出现持续性的冷汗、胸闷、心慌,呼吸困难,在停止用药、给予吸氧、更换输液器等操作后,患者各项生命体征逐渐平稳。李娟^[26]等发现,复方脑肽节苷脂注射液辅助盐酸多奈哌齐治疗帕金森病效果明显,56 例患者中仅有 1 例出现胃肠道反应、2 例嗜睡、1 例头晕。而李龙等^[27]的研究则发现,复方脑肽节苷脂注射液治疗急性缺血性脑卒中未见明显不良反应。以上均为神经营养液注射剂常见不良反应,一般经停药后症状即消失或明显好转,严重不良反应停药后并给予对症干预措施后也可明显好转^[28]。本研究中,共收集到不良事件 19 例,与药物相关的不良

反应 5 例,以轻、中度为主,无严重不良事件或与药物相关的不良反应,临床表现以皮肤及其附件损害最常见;用药后,患者 Hb、WBC 正常的人数较用药前略微增加。提示从临床使用整体情况来看,复方脑肽节苷脂注射液在创伤性周围神经损伤治疗中无明显不良反应,具有较高的安全性。

综上所述,复方脑肽节苷脂注射液可促进创伤性周围神经损伤患者转归,研究期间偶见不良事件和与药物相关的不良反应,临床应用相对安全。本研究未对参与临床单位进行整群随机抽样,纳入患者代表性可能有一定局限性;研究未排除真实世界研究中的混杂因素,研究结果可能存在偏倚。

参 考 文 献(References)

[1] Wang Y, Wang S, He JH. Transcriptomic analysis reveals essential micro-RNAs after peripheral nerve injury[J]. Neural Regen Res, 2021, 16(9): 1865-1870.
 [2] 王东辉,陆婧媛,张同敬,等. 神经性疼痛的分子生物学研究进展[J]. 中国临床实用医学, 2023, 14(1): 73-75.

- [3] 张小军,段海真,华维,等.复方脑肽节苷脂治疗急性颅脑损伤的临床研究和对血清神经元再生因子的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(5): 493-495.
- [4] 吴群强,廖春华,焦卉朵,等.复方脑肽节苷脂注射液联合盐酸多奈哌齐片治疗老年脑梗死后认知障碍 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(11): 2258-2261.
- [5] 杨羽,詹思廷.上市后大数据药品安全主动监测模式研究的必要性和可行性[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(7): 401-404, 413.
- [6] 凌霄,李春晓,李学林,等.中成药上市后临床安全性再评价研究的思考[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5363-5367.
- [7] 孟若谷,卓琳,乔瑞,等.真实世界证据在上市后药品安全性监测与评价中的应用价值[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(7): 624-627.
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理局安监局关于征求《关于推动生产企业开展药品重点监测工作的通知(征求意见稿)》意见的函 [EB/OL]. (2013-06-25) [2022-07-12]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0778/79321.html>.
- [9] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].北京:人民军医出版社, 2012: 1270-1278.
- [10] Porter MJ, Zhang GL, Schnaar RL. Ganglioside Extraction, Purification and Profiling[J]. J Vis Exp, 2021, 169(12): 1-5.
- [11] Song H, Xun S, He H, et al. Compound Porcine Cerebroside and Ganglioside Injection (CPCGI) Attenuates Sevoflurane-Induced Nerve Cell Injury by Regulating the Phosphorylation of p38 MAP Kinase (p38MAPK)/Nuclear Factor kappa B (NF- κ B) Pathway[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e919600.
- [12] 张福华,范文娟,华新宇,等.复方脑肽节苷脂可改善宫内缺氧新生模型小鼠脑损伤并促进突触再生[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(11): 1689-1694.
- [13] 李晓敏,肖锋,靳纷纷,等.神经节苷脂 GM1 对 A β 1-42 诱导的 AD 小鼠学习记忆能力及神经细胞凋亡的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2019, 36(7): 612-616.
- [14] 江进平,袁天明,莫蔚农.单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液联合胞二磷胆碱治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 15(18): 1992-1995.
- [15] Manzanera Esteve IV, Pollins AC, Nussenbaum ME, et al. Longitudinal traumatic peripheral nerve injury recovery: quantitative description, classification and prediction[J]. Regen Med, 2023, 18(5): 389-397.
- [16] Sleijser-Koehorst MLS, Koop MA, Coppieters MW, et al. The effects of aerobic exercise on neuroimmune responses in animals with traumatic peripheral nerve injury: a systematic review with meta-analyses[J]. J Neuroinflammation, 2023, 20(1): 104.
- [17] Lavorato A, Aruta G, De Marco R, et al. Traumatic peripheral nerve injuries: a classification proposal[J]. J Orthop Traumatol, 2023, 24(1): 20.
- [18] Khaled MM, Ibrahim AM, Abdelgalil AI, et al. Regenerative Strategies in Treatment of Peripheral Nerve Injuries in Different Animal Models[J]. Tissue Eng Regen Med, 2023, 20(6): 839-877.
- [19] Sayadi JJ, Sayadi L, Satteson E, et al. Nerve injury and repair in a ketogenic milieu: A systematic review of traumatic injuries to the spinal cord and peripheral nervous tissue [J]. PLoS One, 2021, 16(1): e0244244.
- [20] Rodenhouse A, Talukder MAH, Lee JI, et al. Altered gut microbiota composition with antibiotic treatment impairs functional recovery after traumatic peripheral nerve crush injury in mice: effects of probiotics with butyrate producing bacteria[J]. BMC Res Notes, 2022, 15(1): 80.
- [21] Cheung IY, Cheung NV, Modak S, et al. Survival Impact of Anti-GD2 Antibody Response in a Phase II Ganglioside Vaccine Trial Among Patients With High-Risk Neuroblastoma With Prior Disease Progression[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(3): 215-226.
- [22] 任丽敏,何红丽,白玲茹,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂对 DPN 大鼠多元醇代谢通路及尾神经电生理变化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(2): 414-418.
- [23] 赵丹,胡东懿,岑敏,等.脑苷肌肽注射液与复方脑肽节苷脂注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效比较和成本分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(2): 68-71.
- [24] 乔佳慧,杨浦,董丽,等.真实世界研究方法在中成药上市后安全性评价中的应用[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(9): 769-772.
- [25] 梁倩,王靖.复方脑肽节苷脂所致不良反应及护理[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(S2): 39-41.
- [26] 李娟,周凡,吴丰学.神经节苷脂辅助盐酸多奈哌齐片对帕金森病认知能力和生活质量的影响分析[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(4): 393-395, 403.
- [27] 李龙,王彬,曲政,等.依达拉奉右莰醇与复方脑肽节苷脂治疗急性缺血性脑卒中的疗效、安全性和经济性[J]. 中国药房, 2023, 34(8): 978-982.
- [28] 李佳,楚兰,王志,等.复方脑肽节苷脂注射液联合谷红注射液、吡哆布芬片治疗老年缺血性脑卒中的疗效 [J]. 国际老年医学杂志, 2023, 44(3): 284-288.