

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.04.016
文章编号: 1005-8982 (2018) 04-0080-06

阿格列汀联合高压氧舱内运动意念对糖尿病 无症状脑梗死功能损害的疗效观察

陈丹燕¹, 黄晓龙², 卢松¹, 邓华聪³, 甘华⁴, 杜晓刚⁴, 黄荣曦¹, 张冰寒¹, 王成剑¹

(1. 重庆市人民医院中山院区 内分泌肾内科, 重庆 400013; 2. 重庆第三二四医院
神经外科, 重庆 400028; 3. 重庆医科大学附属第一医院 内分泌科, 重庆 400016;
4. 重庆医科大学附属第一医院 肾内科, 重庆 400016)

摘要: 目的 评估阿格列汀联合高压氧舱内运动意念对糖尿病无症状脑梗死 (SCI) 患者功能损害的疗效。**方法** 选取 60 例新诊断 2 型糖尿病 SCI 患者为研究对象, 将研究对象随机分为阿格列汀治疗组 (A 组) 和阿格列汀联合高压氧舱内运动意念组 (B 组), 每组 30 例。治疗前后进行神经功能缺损程度和蒙特利尔认知评估量表评估, ELISA 测血清 GP VI 和尿 11-脱氢血栓素 B₂ (11-DH-TXB₂) 水平, Western blot 检测微管相关蛋白 2 (MAP-2) 的表达。**结果** 与 A 组相比, B 组患者神经功能缺损程度、GP VI、11-DH-TXB₂ 及 MAP-2 表达水平降低 ($P < 0.05$), 而 B 组患者 MoCA 评分高于 A 组, 其中视空间 / 执行能力、注意力与集中评分、综合评分增高 ($P < 0.05$), 计算、抽象思维、语言能力、记忆力及定向力评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗前后两组组内差异呈时间依赖性。**结论** 阿格列汀联合高压氧舱内运动意念可更好地促进糖尿病 SCI 患者血栓溶解吸收和脑损伤恢复, 改善神经认知功能。

关键词: 糖尿病; 无症状脑梗死; 阿格列汀; 高压氧; 运动意念

中图分类号: R587.1; R743.33

文献标识码: A

Efficacy of Alogliptin combined with motor imagery under hyperbaric oxygen on function impairment in diabetic patients with silent cerebral infarction

Dan-yan Chen¹, Xiao-long Huang², Song Lu¹, Hua-cong Deng³, Hua Gan⁴, Xiao-gang Du⁴,
Rong-xi Huang¹, Bing-han Zhang¹, Cheng-jian Wang¹

(1. Department of Endocrinology & Nephrology, the Zhongshan District Hospital of Chongqing General Hospital, Chongqing 400013, China; 2. Department of Neurosurgery, No. 324 Hospital of Chinese PLA, Chongqing 400028, China; 3. Department of Endocrinology, 4. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To evaluate the curative effect of Alogliptin combined with motor imagery under hyperbaric oxygen on function impairment in diabetic patients with silent cerebral infarction (SCI). **Methods** Sixty newly-diagnosed type 2 diabetic patients complicated with SCI were included. The patients were divided into two treatment groups: Alogliptin treatment group (group A, $n = 30$) and Alogliptin combined with motor imagery under hyperbaric oxygen treatment group (group B, $n = 30$). The degree of neurological defects and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) scores were evaluated at baseline and 6 months after treatment. Serum GP VI and urine 11-DH-TXB₂ levels were determined by ELISA. The expression of cytoskeleton microtubule associated protein

(MAP-2) was determined by Western blot. **Results** Compared to the group A, the severity of neurofunctional defects, serum GP VI, 11-DH-TXB2 and MAP-2 levels were significantly lower in the group B ($P < 0.05$); while MoCA scores were higher in the group B, among which the visuospatial/executive function score, attention and concentration score, and comprehensive score in the group B significantly increased ($P < 0.05$). The sub-scores of calculation, abstract thinking, language competence, memory and orientation, and comprehensive score were also higher in the group B but the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). Intra-group comparisons revealed a time-dependent effect of treatment. **Conclusions** The treatment of Alogliptin combined with motor imagery under hyperbaric oxygen can better promote thrombolysis and absorption of thrombi and recovery of brain damage, and improve neurocognitive function.

Keywords: diabetes mellitus; silent cerebral infarction; Alogliptin; hyperbaric oxygen; motor imagery

根据脑梗死病情轻重和临床表现可将患者分为症状性脑梗死与无症状脑梗死(silent cerebral infarction, SCI)。SCI患者临床上无明显脑梗死病史,无神经系统症状和定位体征,亦无脑梗死的病理特征,通常发生在一过性脑缺血之后,可以通过头颅MRI或CT检查发现梗死病灶或与梗死病史无关梗死灶的疾病^[1-2]。由于患者仅产生轻微的神经营养功能缺失,易被误诊和漏诊,导致患者认知神经功能障碍,演变为有症状性脑卒中,或发展为血管性痴呆、帕金森综合征等^[3]。近期研究发现,抑制二肽基肽酶4(Dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)、提高内源性胰高血糖素样肽1(glucagon-like peptide 1, GLP-1)活性,是糖尿病治疗新靶点,DPP-4抑制剂具有降糖以外,降低缺血性脑梗死发生率,改善认知功能障碍的作用^[4-5],然而,目前DPP-4抑制剂在糖尿病SCI治疗方面的作用报道较少。高压氧虽是治疗脑梗死的有效手段之一,但由于其特殊治疗环境,患者在治疗过程中易产生负面情绪,影响治疗效果。那么,高压氧舱内运动意念联合DPP-4抑制剂阿格列汀是否能在有效降低血糖同时,克服上述不足,改善糖尿病SCI患者功能缺损,是本研究的重点。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年11月-2016年4月重庆市人民医院中山院区60例新诊断2型糖尿病SCI患者为研究对象。将研究对象随机分成沙格列汀治疗组(A组)和沙格列汀联合高压氧舱内运动意念治疗组(B组),每组30例。SCI的诊断符合以下条件^[6-7]:①无神经系统症状和体征;②MRI T1加权像存在低信号,T2加权像存在高信号,病灶直径 >3 mm, MRI DWI像无高信号。纳入标准:①患者日常生活和社会活动未受到

明显影响;②头颅MRI证实存在无症状脑梗死病灶;③患者均为右利手。排除标准:①脑梗死和痴呆病史;②其他中枢神经系统疾病史如感染、脱髓鞘疾病等;③严重躯体疾病;④精神心理疾病病史;⑤酒精或毒品依赖者;⑥病情严重或因残障而无法完成认知功能量表评定者;⑦过敏体质者;⑧活动性出血或出血倾向者;⑨服用非甾体类消炎药、糖皮质激素、甲状腺素片等药物者;⑩肝肾疾病者。所有研究对象签署知情同意书,在常规抗凝基础上口服沙格列汀每次25 mg/次,1次/d, B组研究对象服用沙格列汀后行高压氧舱内运动意念治疗。

1.2 高压氧舱内运动意念治疗

采用YC3400J-X型34人舱,0.2 MPa,面罩吸纯氧30 min,2次吸氧中间休息10 min,均速加、减压15 min,1次/d,10 d为1个疗程,每个疗程间隔5 d。高压氧治疗期间嘱患者闭眼进行间断的运动意念,运动意念结束后指导患者睁眼,跟随音乐节奏轮流进行四肢关节肌肉活动,时间5~10 min。

1.3 神经认知功能缺损程度和临床疗效评估

1.3.1 评估神经功能缺损程度 由2名医师按神经功能缺损程度评分标准进行评定:0~15分为轻度,16~30分为中度, >31 分为重度。临床疗效评定标准:评分减少 $>90\%$ 为基本痊愈,评分减少46%~89%为显著变化,评分减少18%~45%为变化,评分减少 $\leq 17\%$ 为无变化,评分增加为恶化。评分减少 $>18\%$ 提示治疗有效。总有效率=(基本痊愈+显著变化+变化)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 蒙特利尔认知评估(montreal cognitive assessment, MoCA)量表 每份量表在10 min内完成,满分30分,26分为认知正常;若患者受教育年限 ≤ 12 年,则评估结果加1分。

1.4 ELISA 检测

禁食 8 h 后次晨空腹采集静脉血 5 ml, 中段尿 10 ml, 1 500 r/min 离心沉淀 10 min, 分离血清和尿上清液各 1 ml, -80℃ 保存待检。采用 ELISA 试剂盒测血清 GP VI 和尿 11-脱氢血栓素 B₂ (11-dehydrothromboxane B₂, 11-DH-TXB₂) 水平, 试剂盒批内分析和批间分析变异系数 <10%, 所有样本设 3 个复孔。

1.5 Western blot 检测

提取总蛋白用 SDS-PAGE 电泳分离, 每孔上样量为 50 μg, 加等体积缓冲液, 100℃ 变性 5 min, 60 V 电泳至样品完全进入分离胶, 120 V 继续电泳 2 h, 结束电泳, 取出凝胶。将蛋白转移至硝酸纤维素膜, 加 3% 脱脂奶粉稀释后的一抗 4℃ 孵育过夜, 0.05% Tris 缓冲盐-Tween 溶液室温漂洗后, 与 3% 脱脂奶粉稀释后的二抗 37℃ 摇动孵育 2 h, 充分洗涤后用 NBT/BCIP 染色试剂盒显示蛋白印迹条带。Quantity One 图像分析系统检测蛋白表达水平。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 *t* 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病 SCI 患者 MRI 图像特征和临床表现

糖尿病 SCI 单发病灶者 22 例, ≥ 2 个多发病灶者 38 例。梗死灶以腔隙性脑梗死多见 (18 例), 基底节区 12 例, 丘脑 11 例, 放射冠 10 例, 内囊 9 例, 脑室 6 例, 桥脑 6 例, 小脑 3 例。SCI 患者非特异性症状: 头痛 26 例, 头晕 30 例, 乏力 16 例, 肢体麻木 22 例, 反应迟钝 21 例, 健忘 28 例。

2.2 治疗前后神经功能缺损程度评分和临床疗效比较

治疗前两组神经功能缺损程度评分比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 6 个月后两

组比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), B 组神经功能缺损程度评分低于 A 组。A、B 组治疗前后神经功能缺损程度评分比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 (*t* = 4.744 和 5.956, 均 *P* = 0.000), 两组治疗后神经功能缺损程度较治疗前好转。两组临床治疗总有效率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 (χ^2 = 4.059, *P* = 0.045), B 组疗效优于 A 组。见表 1、2。

2.3 治疗前后 MoCA 评分

治疗前两组 MoCA 各项指标评分比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 6 个月后两组比较, 其中视空间 / 执行能力评分、注意力与集中评分、综合评分比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05), B 组评分高于 A 组; 而命名评分、计算评分、语言能力评分、抽象思维评分、记忆力评分及定向力评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。A 组治疗前后视空间 / 执行能力评分、注意力与集中评分及 MoCA 综合评分比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 (*t* = 3.246、2.300 和 8.467, *P* = 0.009、0.045 和 0.000); B 组治疗前后上述评分比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 (*t* = 4.094、5.422 和 9.128, 均 *P* = 0.000), 即两组治疗前的视空间 / 执行

表 1 两组患者治疗前后神经功能缺损程度评分比较 (*n* = 30, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
A 组	23.657 ± 2.121	18.772 ± 2.224 [†]
B 组	23.728 ± 1.842	14.869 ± 1.637 [†]
<i>t</i> 值	0.238	4.316
<i>P</i> 值	0.886	0.000

注: † 与治疗前比较, *P* < 0.05

表 2 两组患者临床疗效比较 (*n* = 30)

组别	基本痊愈 / 例	显著变化 / 例	变化 / 例	无变化 / 例	恶化 / 例	总有效率 / %
A 组	3	14	3	7	3	66.667
B 组	6	16	4	4	0	86.667

表 3 两组患者治疗前 MoCA 评分比较 (*n* = 30, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	视空间 / 执行能力	命名	注意力与集中	计算	语言能力	抽象思维	记忆力	定向力	综合评分
A 组	3.801 ± 0.220	2.205 ± 0.197	3.877 ± 0.282	2.109 ± 0.225	1.295 ± 0.102	1.100 ± 0.070	3.082 ± 0.338	4.286 ± 0.175	21.745 ± 0.632
B 组	3.791 ± 0.246	2.238 ± 0.176	3.849 ± 0.336	2.102 ± 0.285	1.283 ± 0.129	1.099 ± 0.053	3.142 ± 0.326	4.283 ± 0.204	21.744 ± 0.719
<i>t</i> 值	0.049	0.430	0.227	0.073	0.258	0.312	0.208	0.263	0.207
<i>P</i> 值	0.937	0.645	0.850	0.927	0.826	0.721	0.880	0.814	0.884

能力评分、注意力与集中评分及 MoCA 综合评分低于治疗后。见表 3、4。

2.4 治疗前后血 GP VI、尿 11-DH-TXB₂ 及微管相关蛋白 2 水平比较

治疗前两组 GP VI、11-DH-TXB₂ 及微管相关蛋白 2 (microtubule-associated proteins-2, MAP-2) 水平比较,经 *t* 检验,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 6 个月后两组比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$),

B 组 GP VI、11-DH-TXB₂ 及 MAP-2 表达水平低于 A 组。A 组治疗前后 GP VI、11-DH-TXB₂ 及 MAP-2 水平比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义 ($t=2.153$ 、 3.471 和 3.818 , $P=0.049$ 、 0.008 和 0.004); B 组治疗前后上述指标比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义 ($t=5.183$ 、 6.344 和 6.109 , 均 $P=0.000$), 即两组治疗前的 GP VI、11-DH-TXB₂ 及 MAP-2 水平高于治疗后。见表 5 和附图。

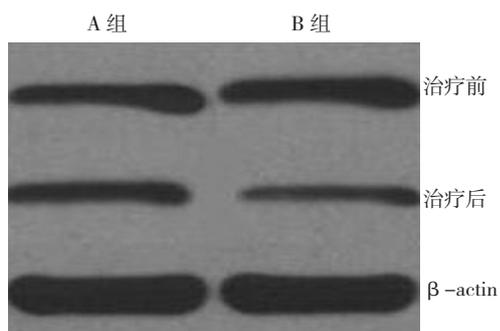
表 4 两组患者治疗后 MoCA 评分比较 ($n=30$, 分, $\bar{x}\pm s$)

组别	视空间 / 执行能力	命名	注意力与集中	计算	语言能力	抽象思维	记忆力	定向力	综合评分
A 组	4.086 ± 0.215	2.310 ± 0.139	4.134 ± 0.171	2.273 ± 0.112	1.425 ± 0.128	1.199 ± 0.113	3.272 ± 0.311	4.442 ± 0.155	24.085 ± 0.635
B 组	4.410 ± 0.160	2.364 ± 0.136	4.780 ± 0.379	2.352 ± 0.092	1.450 ± 0.163	1.215 ± 0.171	3.341 ± 0.283	4.484 ± 0.124	26.194 ± 0.887
<i>t</i> 值	3.570	0.983	4.728	1.680	0.689	0.194	0.699	0.219	5.560
<i>P</i> 值	0.006	0.400	0.000	0.282	0.536	0.902	0.475	0.877	0.000

表 5 两组患者治疗前后 GP VI、11-DH-TXB₂ 及 MAP-2 水平比较 ($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	GP VI		11-DH-TXB ₂		MAP-2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	21.347 ± 3.793	17.475 ± 3.750 [†]	58.108 ± 7.291	47.700 ± 6.018 [†]	23.439 ± 2.930	18.867 ± 2.154 [†]
B 组	21.463 ± 3.581	13.978 ± 2.998 [†]	58.325 ± 7.305	40.544 ± 5.632 [†]	23.617 ± 2.576	16.286 ± 2.214 [†]
<i>t</i> 值	0.224	2.281	0.107	2.948	0.459	2.993
<i>P</i> 值	0.852	0.047	0.918	0.04	0.615	0.041

注: † 与治疗前比较, $P<0.05$



附图 两组患者治疗前后 MAP-2 蛋白的表达

3 讨论

糖尿病患者由于糖代谢紊乱使细胞内 ATP 水平降低,而 Ca²⁺ 浓度增高,微血管基底膜增厚,促使血小板聚集和释放活性物质,导致纤维蛋白沉积,形成微血栓,局部组织缺血缺氧,神经细胞凋亡,缺血性坏死组织形成腔隙状态,临床上表现为 SCI 和反复发作的短暂性脑缺血发作。随着年龄增长,SCI 发病率

增高。SCI 亦称为隐匿性脑梗死、静止性脑梗死,是脑梗死的特殊类型之一,以腔隙性脑梗死最常见,破坏范围小或受累的脑组织远离功能区而无特异性临床症状,与本研究结果一致。SCI 患者虽无特异性症状,但反复多次发作可导致神经认知功能减退,严重影响患者生活质量。

肠促胰岛素类药物是近年来临床上使用的新型降糖药物,主要包括 GLP-1 受体激动剂和 DPP-4 抑制剂。DPP-4 在体内主要以可溶性和膜结合形式存在, DPP-4 抑制剂具有降糖以外的生物学作用。研究发现,肠促胰岛素类药物与 GLP-1 受体结合可激活腺苷酸环化酶,触发 Ca²⁺ 内流,增强突触可塑性,增加神经递质释放,改善学习、记忆及认知功能^[8]。高压氧疗是治疗脑梗死的有效手段之一,可快速升高氧含量,降低颅内压,利用“反盗血现象”增加病灶区的血供和氧供,促进神经功能恢复和再生,但由于其密闭、高压等特殊治疗环境,在治疗过程中患者易产生焦虑、

恐惧、烦躁等负面情绪,降低依从性,影响治疗效果。而运动意念是根据已储存在大脑某一活动区域的运动计划,通过患者内心反复模拟、排练但不伴有明显运动的方式,增强感觉信息的输入,促进活动潜伏通路和休眠突触,加速缺血半暗带的再灌注和血流,从而使受损神经功能的残损程度得到一定程度修复的新型治疗模式^[9-10]。针对上述情况,本研究去粗取精,采用 DPP-4 抑制剂阿格列汀联合高压氧舱内运动意念模式治疗糖尿病 SCI。

首先本实验评估该联合治疗模式对糖尿病 SCI 患者神经认知功能损害的疗效。近年来国内外研究认为,MoCA 量表对轻度血管性认知障碍的检测敏感性远高于简易精神状态检查表^[11-13]。本研究结果发现,阿格列汀联合高压氧舱内运动意念治疗组改善神经功能缺损的程度优于单纯沙格列汀治疗组,且 MoCA 评分和临床有效率亦高于阿格列汀治疗组。阿格列汀联合高压氧舱内运动意念治疗对视空间/执行能力、注意力与集中的认知改善效果尤为突出。

有研究表明,糖尿病患者体内血小板黏附、聚集及释放等活化功能增强,形成血栓风险增高,且血小板在脑梗死发病前中后均有明显变化,认为血小板功能异常与促发脑梗死有一定关系,血小板计数和体积改变可能是诱发脑梗死的重要因素,病情越重,血小板参数改变越明显^[14-15]。前期研究发现,与未并发 SCI 的糖尿病患者相比,并发无症状性脑梗死患者的血小板计数减少,而血小板分布宽度增加。当血糖控制不佳时,糖化血红蛋白增高导致组织缺氧,血浆低密度脂蛋白、纤维原蛋白和血小板发生糖化,加速动脉粥样硬化,诱发脑梗死。因此,本实验评估糖尿病 SCI 患者血小板相关细胞因子血小板膜糖蛋白 GP VI 和 11-DH-TXB₂ 分泌水平变化。

GP VI 是血小板表面胶原受体,其在介导胶原黏附后的血小板内信号传导,活化 GP I a、GP II a、GP II b 和 GP III a,促凝活性表达,促进血小板黏附及血栓形成的过程。近年来研究发现,心肌梗死患者 GP VI 表达增高,其增高程度与心肌梗死发病率有关^[16-17],监测血小板 GP VI 水平可预测血栓形成的风险性^[18-19]。11-DH-TXB₂ 主要来源于血小板产生的血栓素 A₂,不在体外形成,在尿中含量稳定,尿 11-DH-TXB₂ 是反映体内 TXA₂ 释放水平最佳指标,可间接反映体内血小板聚集和活化水平^[20]。研究结果发现,阿格列汀联合高压氧舱内运动意念治疗模式能更好促进血栓溶解

吸收,该组患者 GP VI 和 11-DH-TXB₂ 分泌水平低于单纯阿格列汀治疗组。

除此以外,本研究还发现,阿格列汀联合治疗组患者 MAP-2 表达低于单纯阿格列汀治疗组。MAP-2 是一种热稳定的磷蛋白,属于神经元树突静态神经细胞骨架蛋白,主要存在于神经元的胞体、树突和树突棘,可以与微管结合并与微管共同组成微管系统,参与神经生长和修复,在脑缺血损伤中呈高敏感性,是反映早期神经元损伤和恢复的重要标记物。当脑梗死患者神经元细胞膜去极化时,机体内钙稳态失衡,Ca²⁺与钙调节蛋白结合,激活靶点酶使 MAP-2 异常磷酸化,促进微管解聚,最终导致 MAP-2 丢失。

综上所述,笔者推测 DPP-4 抑制剂阿格列汀联合高压氧舱内运动意念可更好地促进糖尿病 SCI 患者的血栓溶解吸收和脑损伤恢复,改善神经认知功能。但该研究尚存在样本量小,没有比较不同脑梗死位置的治疗效果和探讨治疗机制等不足,后续研究将就以上不足继续深入探讨,为临床防治糖尿病 SCI 提供更科学的理论依据。

参 考 文 献:

- [1] 乙成成,刘雯雯,张颖秋,等.代谢综合征与无症状性脑梗死的相关性研究[J].第三军医大学学报,2011,33(4):408-409.
- [2] HASHIMOTO M, TAKASHIMA Y, UCHINO A, et al. Dual task walking reveals cognitive dysfunction in community-dwelling elderly subjects: the Sefuri brain MRI study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(7): 1770-1775.
- [3] JACQUIN A, BINGUET C, ROUAUD O, et al. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 40(4): 1029-1038.
- [4] MA M, HASEGAWA Y, KOIBUCHI N, et al. DPP-4 inhibition with linagliptin ameliorates cognitive impairment and brain atrophy induced by transient cerebral ischemia in type 2 diabetic mice[J]. Cardiovasc Diabetol, 2015, 14(5): 54.
- [5] CHAN S Y, OU S M, CHEN Y T, et al. Effects of DPP-4 inhibitors on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease[J]. Int J Cardiol, 2016, 218(9): 170-175.
- [6] ZHU Y C, DUFOUIL C, TZOURIO C, et al. Silent brain infarcts: a review of MRI diagnostic criteria[J]. Stroke, 2011, 42(4): 1140-1145.
- [7] AURIEL E, WESTOVER M B, BIANCHI M T, et al. Estimating Total Cerebral Microinfarct Burden From Diffusion-Weighted Imaging[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2129-2135.
- [8] GAULT V A, LENNOX R, FLATT P R. Sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, improves recognition memory, oxidative

- stress and hippocampal neurogenesis and upregulates key genes involved in cognitive decline[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2015, 17(4): 403-413.
- [9] GAGGIOLI A, MENEHINI A, MORGANTI F, et al. A strategy for computer-assisted mental practice in stroke rehabilitation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2006, 20(4): 503-507.
- [10] WALBRUCH B, KALLIAINEN L. The optimization of peripheral nerve recovery using cortical reorganization techniques: a retrospective study of wrist level nerve repairs[J]. *J Hand Ther*, 2015, 28(4): 341-346.
- [11] POPOVIĆ I M, SERIĆ V, DEMARIN V. Mild cognitive impairment in symptomatic and asymptomatic cerebrovascular disease[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 257(1-2): 185-193.
- [12] TSAI J C, CHEN C W, CHU H, et al. Comparing the sensitivity, specificity, and predictive values of the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination when screening people for mild cognitive impairment and dementia in Chinese population[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2016, 30(4): 486-491.
- [13] LEES R A, HENDRY B A K, BROOMFIELD N, et al. Cognitive assessment in stroke: feasibility and test properties using differing approaches to scoring of incomplete items[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2016, 32: 1-7.
- [14] LEE J H, KWON K Y, YOON S Y, et al. Characteristics of platelet indices, neutrophil-to-lymphocyte ratio and erythrocyte sedimentation rate compared with C reactive protein in patients with cerebral infarction: a retrospective analysis of comparing haematological parameters and C reactive protein[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(11): DOI: org/10.1136/bmjopen-2014-006275.
- [15] DU J, WANG Q, HE B, et al. Association of mean platelet volume and platelet count with the development and prognosis of ischemic and hemorrhagic stroke[J]. *Int J Lab Hematol*, 2016, 38(3): 233-239.
- [16] SAMAHA F F, HIBBARD C, SACKS J, et al. Density of platelet collagen receptors glycoprotein VI and alpha2beta1 and prior myocardial infarction in human subjects, a pilot study[J]. *Med Sci Monit*, 2005, 11(5): CR224-229.
- [17] KASSAIAN S E, FATHI Y, LOTFI-TOKALDANY M, et al. Comparison of 1-year major adverse cardiac events in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention receiving intracoronary bolus only versus intracoronary bolus plus infusion of glycoprotein iib/iiia inhibitors[J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2016, 15(3): 89-94.
- [18] MOTOVSKA Z, KVASNICKA J, WIDIMSKY P, et al. Platelet glycoprotein GP VI 13254C allele is an independent risk factor of premature myocardial infarction[J]. *Thromb Res*, 2010, 125(2): e61-64.
- [19] ALI-HASSAN-SAYEGH S, MIRHOSSEINI S J, SHAHIDZADEH A, et al. Appropriate bolus administration of glycoprotein Iib/IIia inhibitors for patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: intracoronary or intravenous? A comprehensive and updated meta-analysis and systematic review[J]. *Kardiol Pol*, 2016, 74(2): 104-118.
- [20] DHARMASAROJA P A, SAE-LIM S. Comparison of aspirin response measured by urinary 11-dehydrothromboxane B2 and VerifyNow aspirin assay in patients with ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(5): 953-957.

(张西倩 编辑)