·药物与临床·

奥拉西坦联合单唾液四己糖神经节苷脂治疗急性重型创伤性颅脑损伤的效果

周海峰,王雪莉,王 磊
商丘市中心医院神经外科,商丘 476000

摘要:目的 探讨奥拉西坦联合单唾液酸四己糖神经节苷脂(monosialotetrahexosylganglioside,GM1)治疗急性重型创伤性颅脑损伤的临床效果及对脑血流动力学、神经损伤血清标志物和炎症因子的影响。**方法** 采用随机对照研究设计,纳入2024年1月至12月收治的80例急性重型创伤性颅脑损伤患者作为研究对象,用随机数字表法分为对照组和研究组,各40例。对照组接受GM1治疗,研究组在对照组治疗的基础上联合奥拉西坦治疗,2组的疗程均为4周。比较2组的临床疗效、脑血流动力学指标[搏动指数(pulsatility index,PI)、收缩期峰值流速(systolic peak flow velocity,Vs)和平均流速(mean velocity,Vm)]、神经损伤相关血清标志物[血清S100蛋白、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)]、炎症因子水平[C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、神经肽Y(neuropeptide Y,NPY)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)]以及药物不良反应的发生情况。**结果** 研究组的预后良好(改良Rankin量表评分≤2分)的患者比例为65.0%,高于对照组的37.5%($P<0.05$);研究组的总有效率(92.5%)高于对照组(72.5%),$P<0.05$。治疗后研究组的PI值较对照组降低,Vs、Vm值较对照组均升高($P<0.05$);治疗后研究组的S100蛋白、NSE水平较对照组均降低($P<0.05$);治疗后研究组的CRP、TNF-α、IL-6、NPY水平较对照组均降低($P<0.05$);研究组与对照组的药物不良反应总发生率分别为20.0%、12.5%,2组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 奥拉西坦联合GM1治疗急性重型创伤性颅脑损伤患者,能改善脑血流动力学、减轻神经损伤程度和炎症反应,临床疗效显著且安全性良好。

关键词:奥拉西坦;单唾液酸四己糖神经节苷脂;颅脑损伤;脑血流动力学;炎症因子
DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.015
CSTR:32412.14.2026.05.015
中图分类号:R971 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-2407(2026)05-0114-06

Efficacy of oxiracetam combined with monosialotetrahexosylganglioside in the treatment of patients with acute severe traumatic brain injury

ZHOU Haifeng, WANG Xueli, WANG Lei
Department of Neurosurgery, Shangqiu Central Hospital, Shangqiu 476000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of oxiracetam combined with monosialotetrahexosylganglioside (GM1) in patients with acute severe traumatic brain injury (TBI) and its effects on cerebral hemodynamics, serum neural injury markers, and inflammatory cytokines. **Methods** A randomized controlled trial was conducted involving 80 patients with acute severe TBI admitted to our hospital throughout 2024. Patients were randomly assigned to either a control group ($n=40$) or a study group ($n=40$) using a random number table. The control group received GM1 alone, while the study group received GM1 plus oxiracetam. Both groups underwent a 4-week treatment course. Outcomes assessed included clinical efficacy, cerebral hemodynamic parameters-pulsatility index (PI), peak systolic velocity (Vs), and mean flow velocity (Vm)—serum neural injury markers [S100 calcium-binding protein B (S100B) and neuron-specific enolase (NSE)], inflammatory cytokines [C-reactive protein (CRP), neuropeptide Y (NPY), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and interleukin-6 (IL-6)], and the incidence of adverse drug reactions. **Results** The proportion of patients with a favorable prognosis (Modified Rankin Scale Score ≤2) was significantly higher in the study group (65.0%) than in the control group (37.5%) ($P<0.05$). The overall clinical efficacy rate was also greater in the study group (92.5%) compared with the control group (72.5%) ($P<0.05$). After treatment, the study group exhibited a significantly lower PI and higher Vs and Vm values than the control group ($P<0.05$). The serum levels of S100B and NSE were markedly reduced in the study group compared with to the control group ($P<0.05$). Similarly, CRP, TNF-α, IL-6, and NPY levels were significantly lower in the study group ($P<0.05$). The total incidence of adverse drug reactions was 20.0% in the study group and 12.5% in the control group, with no

收稿日期:2025-07-25
基金项目:河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(编号:232102310516)

statistically significant difference between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of oxiracetam and GM1 demonstrates superior clinical efficacy and a favorable safety profile in the treatment of acute severe TBI, likely through improving cerebral hemodynamics, attenuating neural injury, and suppressing systemic inflammatory responses.

Key words: oxiracetam; monosialotetrahexosylganglioside; traumatic brain injury; cerebral hemodynamics; inflammatory factors

交通事故、矿难、高处坠落等突发事故或自然灾害是创伤性颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)的主要发生因素,该病属于神经外科多见的危急重症,具有高致残率和高死亡率的特点,已成为全球公共卫生及社会经济发展的重大负担[1]。血清S100蛋白和神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)作为颅脑损伤的特异性标志物已被研究证实,可客观反映颅脑损伤的严重程度,在临床治疗和预后评估方面显示出巨大的潜力[2-3]。目前,TBI的临床治疗仍以传统方法为主,包括止血、补液及脱水降颅压等对症处理,但疗效有限。随着神经保护机制研究的深入,单唾液酸四己糖神经节苷脂(monosialotetrahexosylganglioside, GM1)因其显著的神经修复作用,已被广泛用于颅脑损伤的治疗[4]。与此同时,奥拉西坦是一种促进智力恢复的药物,用于治疗轻度至中度血管性痴呆、由阿尔茨海默病以及创伤性脑损伤引起的记忆和智力障碍[5-6]。常丙林等[7]研究表明,奥拉西坦联合经颅磁刺激对重度颅脑损伤患者的认知功能具有改善作用。然而,目前关于奥拉西坦联合GM1治疗严重颅脑损伤的临床研究较少,两种药物的协同效应尚未得到系统评估。因此,本研究探讨奥拉西坦联合GM1在急性重型TBI治疗中的效果及安全性,以期为临床治疗决策提供参考。

1　一般资料

选取2024年1月至12月医院收治的80名急性重型TBI患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为对照组(接受GM1治疗)和研究组(接受GM1联合奥拉西坦治疗),各40例。该研究经医院医学伦理委员会审核、批准。2组患者性别、发病时间、治疗方法及疾病类型等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1　2组急性重型TBI患者基线资料的比较(n=40)

Tab. 1 Comparison of baseline characteristics between the 2 groups of patients with acute severe TBI (n=40)

项目	年龄/岁	性别/例(%)		格拉斯哥昏迷评分/分	发病时间/h	治疗方法/例(%)		体质量指数/(kg·m^{-2})	疾病类型/例(%)			
		男	女			手术	非手术		脑挫伤	颅内血肿	硬膜外血肿	硬膜下血肿
研究组	40.22± 4.18	30 (75.00)	10 (25.00)	6.45± 2.11	4.65± 1.13	23 (57.50)	17 (42.50)	23.54± 1.87	37 (92.50)	12 (30.00)	10 (25.00)	8 (20.00)
对照组	39.47± 4.05	28 (70.00)	12 (30.00)	6.52± 2.03	4.95± 1.16	25 (62.50)	15 (37.50)	23.30± 1.92	35 (87.50)	15 (37.50)	11 (27.50)	6 (15.00)
t/χ^2	0.815	0.251		0.151	1.172	0.208		0.566	0.556	0.503	0.065	0.346
P	0.418	0.617		0.880	0.245	0.648		0.573	0.456	0.487	0.799	0.556

纳入标准:①有明确头部创伤史,且在受伤后6 h内入院;②入院后经头部CT检查确诊为TBI,格拉斯哥昏迷评分为3~8分;③年龄为15~80岁;④患者本人或法定代理人签署知情同意书。

排除标准:①合并肿瘤,严重心、肺、肝、肾等实质器官病变,其他神经系统或血液系统疾病;②在入院时有严重低血压(收缩压持续<90 mmHg)或呈休克状态;③生命体征极其不稳定;④ 合并除颅脑损伤外的其他重大创伤(如长骨骨折、严重胸腹部损伤、脊髓损伤等);⑤ 既往有中枢神经系统疾病史(如脑卒中、癫痫、痴呆等)或经影像学检查证实存在有临床意义的颅内或颈动脉狭窄(管腔狭窄率>50%)。

2　方法

2.1　治疗方法

所有患者均接受常规治疗,包括维持通气、通过脱水降低颅内压、为脑细胞提供营养、保护胃黏膜以及维持电解质平衡。对照组在常规治疗的基础上,静脉滴注GM1(规格为2 mL∶40 mg,齐鲁制药有限公司),每次2 mL,每日1次。研究组在对照组治疗的基础上接受奥拉西坦(规格为1 g,石药集团欧意药业有限公司)治疗,每日1次,每次4 g,静脉滴注。2组均以100 mL生理盐水稀释给药,连续治疗4周。

2.2　观察指标

2.2.1　疗效评价标准　采用改良Rankin量表(Modified Rankin Scale, mRS)[8]评估患者神经功能

恢复后的残疾等级，作为本研究的主要结局指标。mRS评分标准如下。0分：完全无症状；1分：有症状但无明显功能障碍；2分：轻度残疾，但能独立处理日常事务；3分：中度残疾，需要部分帮助；4分：中重度残疾，需要大量帮助，不能独立行走，且无他人帮助不能满足自身日常生活需求；5分：重度残疾，卧床不起，需持续护理；6分：死亡。mRS评分≤2分定义为预后良好。同时，治疗结束后采用格拉斯哥预后评分（Glasgow Outcome Scale，GOS）[9]对患者的康复情况进行评估，作为次要结局指标。评分标准如下：1分代表死亡；2分表示植物生存状态，仅保留睁眼等基本反射；3分为严重功能障碍，需全天照护；4分指存在部分生活自理能力的中度功能障碍；5分表示基本恢复日常生活能力的轻度功能障碍。总有效率=[（5分组例数+4分组例数）/总例数]×100%。

2.2.2 脑血流动力学指标 于治疗前后，使用经颅超声血流检测仪（德国DWL Doppler-BoxX，探头频率为2 MHz）检测搏动指数（pulsatility index，PI）、收缩期峰值流速（systolic peak flow velocity，Vs）、平均流速（mean velocity，Vm）。由同一名经验丰富的医师在安静环境下完成检测，患者取平卧位，检测双侧大脑中动脉，测量3次，取平均值。

2.2.3 神经损伤相关血清标志物 于治疗前及治疗后，采集患者4 mL空腹外周静脉血，使用无添加剂真空采血管（红帽管）保存，以3 000 r·min^{-1}离心10 min（离心半径为8 cm），分离血清，－20 ℃冻存。采用电化学发光免疫分析法[罗氏Cobas e601全自动免疫分析仪，批内变异系数（coefficient of variation，CV）＜5%，批间CV＜10%]检测S100蛋白、NSE水平，每批次检测均包含标准品及质控品，严格按照试剂盒说明书进行操作。

2.2.4 炎症因子水平 根据2.2.3项下方法分离血清，分别采用放射免疫分析法（试剂盒购自北京北方生物技术研究所，灵敏度为0.5 ng·mL^{-1}）检测C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、神经肽Y（neuropeptide Y，NPY）水平；采用酶联免疫吸附试验（试剂盒购自深圳市达科为生物技术股份有限公司，检测下限为10 pg·mL^{-1}）检测肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）水平。所有操作均严格按照各试剂盒说明书设置反应条件进行检测。

2.2.5 药物不良反应 记录治疗期间不良反应的发生情况，包括胃肠道不适、恶心呕吐、头晕头痛、皮疹等。

2.3 统计学方法

本研究数据采用SPSS 26.0软件统计分析。计量资料符合正态分布者以（$\bar{x}\pm s$）表示，组内治疗前后比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验。计数资料以“例（%）”表示，组间比较采用χ^2检验。P＜0.05为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 临床疗效的比较

治疗4周后，研究组预后良好（mRS评分≤2分）的患者比例为65%（26/40），高于对照组的37.5%（15/40）（P＜0.05），2组均无死亡病例。研究组的总有效率高于对照组（χ^2=5.541，P=0.019）。其中研究组轻度功能障碍患者比例达47.5%（19/40），显著高于对照组的30%（12/40）；同时研究组中度功能障碍患者比例为45%（18/40），对照组为42.5%（17/40）。见表2。

表2 2组急性重型TBI患者临床疗效的比较（n=40）

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups of patients with acute severe TBI (n=40)

项目	mRs/例（%）			GOS/例（%）					
	0～2分	3～5分	6分	轻度功能障碍	中度功能障碍	重度功能障碍	植物状态	死亡	总有效
研究组	26（65.0）	14（35.0）	0	19（47.5）	18（45.0）	2（5.0）	1（2.5）	0	37（92.5）
对照组	15（37.5）	25（62.5）	0	12（30.0）	17（42.5）	7（17.5）	4（10.0）	0	29（72.5）
χ^2		6.135							5.541
P		0.013							0.019

3.2 脑血流动力学指标的比较

治疗后，2组患者PI、Vs及Vm较治疗前均显著改善（P＜0.05），且观察组各指标的改善程度均显著优于对照组（P＜0.05）。见表3。

3.3 神经损伤相关血清标志物的比较

治疗后，研究组患者的血清S100蛋白和NSE水平均显著低于对照组（P＜0.05）。见表4。

3.4 炎症因子水平的比较

治疗后，2组的CRP、TNF-α、IL-6及NPY水平均显著降低（P＜0.05），且研究组均降低更显著（P＜0.05）。见表5。

表3　2组急性重型TBI患者脑血流动力学指标的比较（n=40，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 3 Comparison of hemodynamic indexes between the 2 groups of patients with acute severe TBI（n=40，$\bar{x}\pm s$）

项目	PI		Vs/(cm·s^{-1})		Vm/(cm·s^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	0.92±0.28	0.68±0.25#	81.35±4.23	88.03±5.36#	44.86±2.41	49.52±5.01#
对照组	0.85±0.31	0.83±0.27#	82.94±4.16	85.02±3.05#	44.75±2.33	46.61±4.74#
t	1.060	2.578	1.695	3.087	1.353	2.668
P	0.292	0.012	0.094	0.003	0.180	0.009

注：与同组治疗前比较，#P<0.05。

表4　2组急性重型TBI患者S100蛋白和NSE水平的比较（n=40，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 4 Comparison of S100 and NSE levels between the 2 groups of patients with acute severe TBI（n=40，$\bar{x}\pm s$）

项目	S100蛋白/(μg·L^{-1})		NES/(μg·L^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	7.89±0.13	2.01±0.77#	23.82±6.26	12.83±2.75#
对照组	7.95±0.16	3.58±2.09#	24.13±6.33	19.05±3.52#
t	1.841	4.458	0.220	8.807
P	0.069	<0.001	0.826	<0.001

注：与同组治疗前比较，#P<0.05。

表5　2组急性重型TBI患者炎症因子水平的比较（n=40，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 5 Comparison of inflammatory factor levels between the 2 groups of patients with acute severe TBI（n=40，$\bar{x}\pm$s）

项目	CRP/(mg·L^{-1})		TNF-α/(ng·L^{-1})		IL-6/(ng·L^{-1})		NPY/(ng·L^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	36.25±3.42	9.82±2.11#	4.15±0.31	1.37±0.12#	51.28±4.15	20.23±7.19#	158.32±12.45	63.71±5.76#
对照组	35.18±3.37	15.03±2.15#	4.06±0.29	1.68±0.14#	49.44±4.22	30.64±7.86#	155.47±12.38	75.62±5.37#
t	1.409	10.938	1.381	10.633	1.966	6.181	1.027	9.565
P	0.163	<0.001	0.184	<0.001	0.053	<0.001	0.308	<0.001

注：与同组治疗前比较，#P<0.05。

3.5　药物不良反应的比较

2组药物相关不良反应均以轻度为主，研究组的总发生率为20.0%(8/40)，对照组的总发生率为12.5%(5/40)，2组比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表6　2组急性重型TBI患者不良反应的比较（n=40）

Tab. 6 Comparison of adverse reactions between the 2 groups of patients with acute severe TBI（n=40）

项目	上腹部不适/例(%)	恶心呕吐/例(%)	头晕头痛/例(%)	皮疹/例(%)	总计/例(%)
研究组	2(5.0)	2(5.0)	3(7.5)	1(2.5)	8(20.0)
对照组	1(2.5)	2(5.0)	2(5.0)	0	5(12.5)
χ^2					0.827
P					0.363

4　讨论

颅脑损伤是神经外科常见的疾病，发病率仅次于四肢骨折，占全身损伤的10%～15%[10]。近年来，我国颅脑损伤的发病率呈持续上升趋势。而沉重的医疗负担源于严重颅脑损伤的高致残率及高死亡率。GM1是一种临床常用的脑细胞修复保护剂，能通过受损的血脑屏障进入中枢神经系统，嵌入脑细胞膜，增加局部脑组织血流，加速脑细胞损伤修复，抑制氧自由基生成，减轻脂质过氧化反应，同时增强脑细胞膜活性，促进一氧化氮合成，减轻血管内皮细胞损伤，抑制脑细胞凋亡[11-12]。奥拉西坦通过抑制血小板聚集、降低脑血管阻力以改善脑微循环及血流量，减轻缺血再灌注损伤，从而促进神经营养代谢与受损脑皮质功能恢复[13-14]。本研究探讨了奥拉西坦联合GM1治疗急性TBI的疗效。

本研究结果显示，研究组治疗后的血清S100蛋白及NSE水平均显著低于对照组。S100蛋白主要分布于中枢及周围神经系统，占脑组织的95%，经肾脏代谢，半衰期约为2 h。颅脑损伤后，神经组织受损、胶质细胞及血脑屏障破坏可导致血清及脑脊液

中S100蛋白的浓度显著升高。而NSE水平升高则与神经元损伤及血脑屏障通透性增加相关，其浓度与神经元损伤程度呈正相关。本研究证实，GM1联合奥拉西坦在调控急性重型TBI患者S100蛋白及NSE水平方面的效果优于单药治疗。分析原因可能是：一方面，GM1通过抑制钙超载、减少自由基生成，保护血脑屏障的完整性，从而降低胶质细胞损伤后S100蛋白的释放；同时通过阻断兴奋性氨基酸毒性，减轻神经元损伤，减少NSE的溢出。另一方面，奥拉西坦通过激活线粒体ATP酶改善神经元能量代谢，减少缺血缺氧导致的神经元坏死/凋亡，进而降低NSE水平；同时，其改善脑微循环的作用可加速S100蛋白的清除。GM1主要针对继发性损伤的膜稳定保护，而奥拉西坦侧重改善损伤后的能量代谢障碍。两药联合形成“膜保护与代谢调节”双重机制，既从源头减少损伤标志物的释放，又通过增强代谢加速其清除，因此研究组的血清S100蛋白及NSE水平均显著更低，反映出更优的神经保护效果。S100蛋白和NSE均具有较短的血浆半衰期，其水平动态变化受损伤严重程度、时间进程及个体代谢差异的影响。本研究虽仅在治疗前后进行单点检测，但2组治疗后水平的差异已初步证实联合用药在降低神经损伤标志物方面的优势。然而，考虑到指标自身代谢动力学的时相性变化，以及患者伤前基础水平存在潜在个体差异，未来研究可增设多个时间点（如给药后24 h、72 h、7 d）进行动态监测，以更全面地揭示联合用药的神经保护时程效应。

本研究结果显示，研究组的临床总有效率高于对照组，这一结果与Wang L等[15]的研究结果一致。而研究组的预后良好率（以GOS评分4～5分计）接近对照组的1.3倍，若以功能独立性（mRS≤2分）衡量，研究组比例更是达到了对照组的1.7倍，这一显著差异可能源于两种药物在多环节上的协同作用机制。GM1通过其特有的糖鞘脂结构，能够快速嵌入受损神经元膜，修复膜结构完整性。研究表明[16]，GM1可使神经元细胞膜流动性提高约35%，显著降低钙离子内流，从而有效阻断凋亡通路；奥拉西坦则通过上调脑源性神经营养因子表达，促进突触可塑性，进而改善脑微循环，二者共同促进了神经功能的恢复。本研究通过mRS评分证实联合治疗在改善功能结局方面的优势，mRS≤2分意味着患者基本实现功能独立，这一结局指标的改善比单纯的生化指标变化具有更显著的临床意义。

脑血流动力学分析显示，治疗后2组的PI均降低，而Vs及Vm均升高，但研究组的PI更低，Vs及Vm均更高（$P<0.05$），提示两种药物联合使用能更有效调节急性重型TBI患者的脑血流动力学。推测原因可能为奥拉西坦可能通过抑制血小板活化因子减少血小板聚集，降低血液黏度；GM1通过上调内皮型一氧化氮合酶表达，促进了血管舒张，二者联合作用改善了脑血管微循环障碍，促进了自动调节功能的恢复，进而影响脑血流动力学。这些发现不仅为联合治疗在改善脑微循环提供了血流动力学依据，也提示其协同作用可能有助于促进神经功能恢复。

此外，治疗后2组炎症反应均显著减轻，且研究组的CRP、TNF-α、IL-6及NPY水平均更低，表明奥拉西坦可增强GM1的抗炎作用。既往研究亦支持这一结论[17]。两种药物联合应用可能通过多种途径协同抗炎，如通过激活胆碱能抗炎通路抑制核因子κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）信号转导，减少TNF-α和IL-6释放；改善脑细胞能量代谢，阻断NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）炎症小体激活；上调神经营养因子脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）表达，抑制小胶质细胞过度活化；并通过调节磷脂代谢减少花生四烯酸等促炎介质生成。

在安全性方面，2组总不良反应发生率比较差异无统计学意义，但需注意研究组的皮疹发生率略高，可能与GM1的免疫调节作用有关。胃肠道反应（恶心、呕吐）在2组间的发生率相似，且均为轻度，未导致治疗中断。值得注意的是，本研究未观察到肝功能异常等严重不良反应，这与药物的代谢特性相符。

综上所述，奥拉西坦联合GM1用于急性重型TBI患者具有一定的临床价值。该联合治疗方案能够有效降低患者的血清S100蛋白、NSE及炎症因子水平，显著改善临床总有效率和脑血流动力学参数，且安全性良好。基于现有研究结果，该联合用药方案表现出良好的临床应用前景，为确证其疗效，建议开展更大样本量、多中心的随机对照临床试验进行进一步验证。

参考文献：

[1] Guan B, Anderson D B, Chen L, et al. Global, regional and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. BMJ Open, 2023, 13(10): e075049.

[2] THELIN E P, BELLANDER B M, NYGAARD C, et al. Utility of serum S100B for prediction of long-term

functional outcome after traumatic brain injury: A systematic review and Meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2023,51(2):350-361.

[3] LI Y, ZHANG X, WANG J, et al. Neuron-specific enolase as a biomarker for traumatic brain injury: A Meta-analysis[J]. Front Neurol,2022,13:950382.

[4] ZHANG Y, LI H, WANG X, et al. Monosialotetrahexosylganglioside promotes functional recovery in severe traumatic brain injury by reducing neuronal apoptosis and enhancing synaptic plasticity[J]. J Neurotrauma, 2021,38(8):1123-1135.

[5] CHEN L, LIU M, ZHOU W, et al. Oxiracetam improves cognitive impairment after traumatic brain injury via modulating AMPA receptor phosphorylation and synaptic transmission[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(3):402-412.

[6] Youn D H, Han S W, Kim J T, et al. Oxiracetam alleviates anti-inflammatory activity and ameliorates cognitive impairment in the early phase of traumatic brain injury[J]. Acta Neurochir,2023,165(8):2201-2210.

[7] 常丙林,常晓赞,单春格,等.低频重复经颅磁刺激联合奥拉西坦对重度颅脑损伤患者认知功能、脑血流及不良情绪的影响[J].国际精神病学杂志,2023,50(2):318-321.
Chang Binglin, Chang Xiaozan, Shan Chunge, et al. Effects of frequency repeated transcranial magnetic stimulation combined with olacetam on cognitive function, cerebral blood flow and adverse mood inpatients with severe craniocerebral injury[J]. Journal of International Psychiatry,2023,50(2):318-321.

[8] 于婷婷,蔡福良,缪桂华,等.基于个性优势的结构化治疗与教育对缺血性脑卒中康复效果的随机对照试验[J].中国康复理论与实践,2024,30(8):965-971.
Yu Tingting, Cai Fuliang, Miao Guihua, et al. Effect of structured therapy and education based on personal strength on ischemic stroke: A randomized controlled trial[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2024,30(8):965-971.

[9] Dikmen S, Machamer J, Manley G T, et al. Functional status examination versus Glasgow outcome scale extended as outcome measures in traumatic brain injuries: How do they compare?[J]. J Neurotrauma, 2019, 36(16): 2423-2429.

[10] NAMOOS A, THOMSON N, BRADLEY S, et al. Memory loss and missteps: Investigating fall risks in Alzheimer's and Dementia patients[J]. Adv Geriatr Med Res,2024,6(3):e240005.

[11] Shi Y W, Xu C C, Sun C Y, et al. GM1 ameliorates neuronal injury in rats after cerebral ischemia and reperfusion: Potential contribution of effects on SPTBN1-mediated signaling[J]. Neuroscience,2024,551:103-118.

[12] Wang T, Chen Y, Du H, et al. Monitoring of neuroendocrine changes in acute stage of severe craniocerebral injury by transcranial Doppler ultrasound image features based on artificial intelligence algorithm[J]. Comput Math Methods Med,2021,2021:3584034.

[13] Yazar U. Penetrating craniocerebral nail Gun injury in a child: A case report[J]. Child's Nerv Syst, 2021, 37(4): 1345-1349.

[14] Lu W, Jia D, Qin Y. Decompressive craniectomy combined with temporal pole resection in the treatment of massive cerebral infarction[J]. BMC Neurol, 2022, 22(1):167.

[15] Wang L, Guo H, Zhao W, et al. Oxiracetam ameliorates neurological function after traumatic brain injury through competing endogenous RNA regulatory network[J]. Psychopharmacology,2025,242(10):2275-2291.

[16] Fang Y, Qiu W, Li X, et al. A combination of umbilical cord mesenchymal stem cells and monosialotetrahexosy 1 ganglioside alleviates neuroinflammation in traumatic brain injury[J]. Exp Brain Res,2023,241(3):713-726.

[17] Giugni A, Gamberini L, Carrara G, et al. Hospitals with and without neurosurgery: A comparative study evaluating the outcome of patients with traumatic brain injury[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med,2021,29(1):158.